

مقاله پژوهشی

تأثیر یک دوره تمرین هوازی-مقاومتی بر بیان ژن گیرنده‌ی فعال‌کننده پرولیفراسیون پروگسیزوم
گاما بیماران بای‌پس عروق کرونریامین زاهدی انارکی^۱، رامبد خواجه‌ای^{۱*}، امیر رشیدلمیر^۲، آمنه برجسته یزدی^۱

۱- گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد نیشابور، دانشگاه آزاد اسلامی، نیشابور، ایران

۲- گروه بیوشیمی و متابولیسم ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

*مستول مکاتبات: r.khajeie@gmail.com

DOI: 10.22034/ascij.2021.684778

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۱/۱۵

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۱/۱۷

چکیده

گیرنده‌های فعال‌کننده‌ی پرولیفراسیون پروگسیزوم گاما فاکتوری یک عامل رونویسی فعال‌شده به‌وسیله لیگاند می‌باشد که نقش مهمی در متابولیسم لیپیدها دارد. هدف از پژوهش حاضر اثر هشت هفته تمرینات هوازی-مقاومتی بر بیان ژن گیرنده‌ی فعال‌کننده پرولیفراسیون پروگسیزوم گاما در بیماران بای‌پس عروق کرونری بود. روش پژوهش حاضر نیمه‌تجربی و با طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون بود. جامعه آماری کلیه بیماران بای‌پس عروق کرونری شهر مشهد بودند. در مطالعه حاضر نمونه پژوهشی شامل ۲۶ مرد میان‌سال با دامنه سنی 56.73 ± 3.75 (سال)، قد 1.73 ± 0.03 (متر)، وزن 78.11 ± 5.54 (کیلوگرم)، شاخص توده بدن 27.18 ± 2.47 (کیلوگرم/مترمربع) و سابقه‌ی بیماری 8.75 ± 2.20 (ماه) پس از عمل بای‌پس عروق کرونر تشکیل شده بود. بر اساس معیارهای ورود به تحقیق، در دو گروه در تجربی (۱۴) و کنترل (۱۲) قرار گرفتند. داده‌ها با استفاده از آزمون تی مستقل وتی همبسته در سطح معنی‌داری $p \leq 0.05$ و نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ تحلیل شدند. نتایج نشان داد که هشت هفته تمرینات هوازی-مقاومتی سبب افزایش بیان ژن PPAR در گروه تمرین ترکیبی نسبت به گروه کنترل شد ($p = 0.001$). همچنین نتایج آماری آزمون تی همبسته نشان داد که افزایش بیان ژن PPAR در گروه تمرین ترکیبی افزایش معناداری در پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون داشت ($p = 0.001$) که این افزایش در گروه کنترل معنی‌دار نبود ($p = 0.081$). داده‌های پژوهش حاضر نشان داد تمرینات هوازی-مقاومتی با افزایش بیان ژن PPAR می‌تواند در متابولیسم چربی‌ها و فرآیندهای وابسته به آن در بیماران بای‌پس عروق کرونری تأثیرگذار باشد.

کلمات کلیدی: تمرینات هوازی، تمرینات مقاومتی، CABG، PPAR.

مقدمه

افزایش رسوب کلسترول، تری‌گلیسیرید و کلسیم در سرخرگ‌های کرونری به وجود می‌آید و اگر به پیشروی خود ادامه دهد منجر به انسداد کامل سرخرگ شده و حمله قلبی را به دنبال دارد (۱۹). درمان کاهش خون‌رسانی سرخرگ‌های قلب هم‌اکنون

یکی از پیامدهای سبک زندگی مدرنیسم و کم‌تحرک که در کشورهای در حال توسعه و پیشرفته رواج یافته است، افزایش شیوع بیماری‌های قلبی عروقی است. بیماری تصلب شرایین یا آترواسکروزیس یکی از رایج‌ترین بیماری‌های قلبی عروقی است که در نتیجه‌ی

فاکتورها در بیماران CABG متعاقب انجام تمرینات ترکیبی مورد توجه بسیاری در پژوهشگران قرار گرفته است. یکی از این فاکتورها که نقش مهمی در این بیماران دارد، گیرنده‌های فعال‌کننده تکثیر پروکسی-زوم‌ها است. مطالعات نشان می‌دهند که PPARs نقش مهمی در فرایندهای بیماری ایفا می‌نمایند و اثرات متعدد بیولوژیکی و فیزیولوژیکی در هومئوستاز گلوکز، لیپیدها، التهاب و ترمیم زخم و در بیماری‌های سرطان، دیابت، گرفتگی عروق و چاقی دارند (۱۸، ۴۰).

PPARs به سه ایزو تیپ آلفا، بتا و گاما طبقه‌بندی می‌شوند (۲). افزایش PPAR سبب افزایش عملکرد اندوتلیوم، کاهش فیبروز میوکارد، فاکتورهای التهابی مانند کاهش مسیرهای وابسته به فاکتور هسته‌ای تقویت‌کننده‌ی زنجیره‌ی سبک کاپا و پروتئین واکنشی C، افزایش فاکتورهای رگ‌زایی مانند فاکتور رشدی اندوتلیال عروقی و فاکتورهای دخیل در افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب در عضله‌ی قلب، مانند PGC-1a، در آترواسکروزیس می‌شود (۴، ۳۸).

کامیمورا و همکاران (۲۰۱۶) در پژوهشی بیان کرد که افزایش سطوح PPAR اثرات محافظتی بسیاری در بیماران قلبی دارد (۱۷). همچنین تحقیقات هوندا و همکاران (۲۰۰۸)(۱۴)، ژو و همکاران (۲۰۰۵)(۴۴) و لیگت و همکاران (۲۰۰۳)(۲۴) اثرات محافظتی PPAR γ بر انواع بیماری‌های مربوط به عضله‌ی قلب و عروق وابسته به آن تأیید شده است.

بنابراین، با توجه به موارد ذکر شده و نیز با توجه به مبهم بودن آثار استفاده از تمرین هوازی-مقاومتی به صورت هم‌زمان جهت بالا بردن سطوح PPAR و عدم انجام تحقیقات کامل، پژوهشگر را بر آن داشت تا مطالعه‌ای باهدف بررسی اثر تأثیر یک دوره تمرین هوازی-مقاومتی بر بیان ژن گیرنده‌ی فعال‌کننده

به دو روش صورت می‌پذیرد؛ آنژیوبلاستی، که توسط پزشکان قلب صورت پذیرفته و در جامعه به‌عنوان «بالون زدن و فنر» شناخته شده است و روش عمل جراحی باز خون‌رسانی که به عمل بای‌پس (دور زننده) مشهور است. عمل جراحی بای‌پس سرخرگ کرونر که می‌توان به جراحی پیوند دور زننده عروق تاج مانند قلب نام برد (سرخرگ‌های کرونر راست و چپ به‌مانند یک تاج بر رو سطح قلب نشسته‌اند)، بدین معنا است که با ایجاد یک انشعاب توسط یک پیوند عروقی ناحیه گرفتگی و تنگی سرخرگ کرونر دور زده می‌شود یا این‌که میانبری توسط پیوند عروقی برای خون‌رسانی ایجاد خواهد شد (۳۵).

دلیل اجرای این جراحی گرفتگی و تنگی بیش از ۷۰ درصد عروق کرونر می‌باشد که در شرایط گوناگون تشخیص داده شده است و قابلیت درمان با فنر و بالون را ندارند. تشخیص نهایی گرفتگی و انسداد عروق کرونر توسط آنژیوگرافی انجام می‌پذیرد و تصمیم‌گیری برای انجام عمل بای‌پس با در نظر گرفتن نتایج داده‌های بالینی و برآوردهای پاراکلینیکی و تشخیصی مکمل می‌باشد (۵). پزشکان بعد از اینکه نتوانند با توصیه‌های دارویی سرخرگ کرونری را درمان کنند، از روش‌های غیر دارویی کمک می‌گیرند. همچنین، تحقیقات بسیاری گزارش کردند که تمرینات ترکیبی، هوازی و مقاومتی سبب ایجاد تغییرات مثبت در این بیماران می‌شود (۳۹-۹). سیدی و همکاران (۲۰۲۰)(۳۶)، حمیدی و همکاران (۲۰۲۰)(۱۲)، علوی‌زاده و همکاران (۲۰۱۹)(۱)، نقیب‌زاده و همکاران (۲۰۱۹)(۲۵)، رشیدلمیر و همکاران (۲۰۱۸)(۲۸)، آلمیدا و همکاران (۲۰۱۷)(۲۹)، اوکاموتو و همکاران (۲۰۰۷)(۲۶) گزارش کردند که متعاقب انجام تمرینات ترکیبی، هوازی و مقاومتی تغییرات چشمگیری در این بیماران CABG رخ می‌دهد. از طرفی نیز، تغییرات برخی

پرولیفراسیون پروگسیزوم گاما بیماران بای‌پس عروق کرونری انجام دهد.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع تحقیقات کاربردی - نیمه تجربی بوده است. جامعه‌ی آماری این تحقیق را، بیماران بیمارستان تخصصی قلب و عروق جوادالائمه مشهد با محدوده سنی ۶۵-۵۰ سال که به آنجا مراجعه می‌کردند، تشکیل می‌داد. تعیین حجم نمونه بر اساس روش کوکران بود، بدین طریق ۲۶ نفر از مردان که تحت عمل جراحی بای‌پس قرار گرفتند با شیوه نمونه‌گیری در دسترس انتخاب و با توجه به معیارهای ورود به پژوهش (سلامتی فرد از لحاظ شناختی، بینایی و شنوایی، نداشتن فشارخون بیشتر از ۱۶۰mmHg و دیاستولیک بالاتر از ۱۰۰mmHg، عدم استفاده از وسایل کمکی نظیرواکر)، به دو گروه تجربی (تعداد ۱۲ نفر) و گروه کنترل (تعداد ۱۲ نفر) تقسیم شدند. متغیرهای زمینه‌ای شامل سن (سال)، قد (سانتی‌متر) توسط دستگاه SEKA دیجیتال ساخت آلمان با دقت ۰/۱ سانتی‌متر، درصد چربی بدن و شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع) توسط دستگاه دیجیتالی (Inbody720) ساخت کره جنوبی، ضربان قلب (ضربان در دقیقه) توسط دستگاه ضربان سنج پولارمدل F1tm ساخت کشور فنلاند، فشارخون استراحتی (میلی‌متر جیوه) با دستگاه فشارسنج عقربه‌ای مدل ALPK-2-۵۰۰ و همچنین زمان‌های تمرین آزمودنی‌ها توسط زمان‌سنج دیجیتال با دقت ۰/۰۱ ثانیه اندازه‌گیری شد (جدول ۱). پس از همسان‌سازی رژیم غذایی و برگزاری دو جلسه روانشناسی آزمودنی‌ها در بیمارستان فوق تخصصی قلب جوادالائمه، تمرینات ترکیبی را به مدت هشت و سه جلسه در هر هفته اجرا کردند. در طول این زمان از گروه کنترل خواسته شد که روند عادی زندگی خود را دنبال کنند و

هیچ‌گونه فعالیت منظم فیزیکی نداشته باشند. ۲۴ ساعت قبل از شروع پروتکل تمرین و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، نمونه‌گیری خون از ورید بازویی آزمودنی‌ها به میزان ۵ سی‌سی توسط کارشناس مجرب علوم آزمایشگاهی در آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی انجام گرفت و برای بررسی به آزمایشگاه منتقل شد.

روش‌های آزمایشگاهی: ۴۸ ساعت قبل از شروع برنامه و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی از تمامی آزمودنی‌های در حالت ناشتا به میزان ۵ سی‌سی از ورید بازویی نمونه‌گیری خونی انجام شد. نمونه‌های خونی و جداسازی مربوط به بیان ژن در لوله‌های آزمایشی با ماده ضدانعقاد EDTA جمع‌آوری و به آزمایشگاه انتقال داده شد. جداسازی مونوسیت‌ها با استفاده از فایکول در این مرحله انجام گردید. جهت تخلیص mRNA، مونوسیت‌ها را در نیتروژن مایع قرار داده و به‌صورت کامل توسط Mortal & Pestle خرد گردید و سپس برای به دست آوردن mRNA، در بافر RLT هموژنیزه شد و سپس همراه با نیتروژن مایع، در تیوپ میکروسانتریفیوژ RNase free، ۲ میلی‌لیتر ریخته و اجازه داده شد تا نیتروژن مایع تبخیر شود ولی مونوسیت از حالت یخ‌زدگی خارج نشود. به میزان کافی بافر RLT اضافه شد. Lysate را مستقیماً به ستون QIAshredder که در تیوپ قرار داشت، منتقل و به مدت ۲ دقیقه و با سرعت ۳۰۰۰ prm سانتریفیوژ شد. برای سنتز cDNA ۲۰۰ نانوگرم mRNA با استفاده از پرایمر اولیگو (dT) و کیت (Fermentas GmbH, St. Leon-Rot) ساخت کشور آلمان مورد ارزیابی قرار گرفت. برای بررسی بیان ژن PPAR mRNA از روش Real-Time-PCR استفاده شد. واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراس با دستگاه BIO RAD(C1000™ Thermal Cycler) و در پلیت‌های ۹۶ چاهکی انجام شد. برنامه‌ی زمانی - گرمایی مراحل

تمرینات مقاومتی: حرکات در ابتدا با استفاده از تراباند ضعیف (زردرنگ) انجام شد. سپس قدرت تراباند (صورتی‌رنگ) افزایش یافت. برای انجام تمرینات هوازی و مقاومتی ترتیب خاصی وجود نداشت و بیماران در فاصله زمانی بین تمرینات هوازی، تمرینات مقاومتی را انجام می‌دادند و یا اینکه به‌طور مجزا بعد از تمرینات هوازی تمرینات مقاومتی را انجام دادند. گروه کنترل شامل افرادی بود که در دوره‌ی تمرینات مقاومتی-هوازی پس از عمل جراحی شرکت نمی‌کردند و هیچ‌گونه فعالیت منظم فیزیکی نداشتند. در انتهای هر جلسه تمرین سرد کردن با حرکات کششی به مدت ۱۰-۵ دقیقه و حرکات آرام‌سازی به مدت ۱۰-۵ دقیقه انجام گرفت. نوسانات ضربان قلب بیمار در تمام مراحل تمرین توسط سیستم مانیتورینگ گروه پزشکی زیر نظر متخصص قلب عروق که در تمام مراحل پژوهش همراه گروه پژوهشگر بود، کنترل می‌شد. میزان فشارخون بعد از استفاده از هر دستگاه توسط پرستاران بازتوانی، اندازه‌گیری و ثبت می‌شد. از آمار توصیفی برای تعیین شاخص‌های پراکندگی میانگین، انحراف معیار، و خطای معیار میانگین و از آمار استنباطی، از آزمون شاپیروویلیک برای تعیین نحوه توزیع داده‌ها، از آزمون لون برای بررسی همگنی واریانس‌ها و نرمال بودن داده‌ها و از آزمون تی-همبسته جهت بررسی تفاوت درون‌گروهی و تی-مستقل جهت تعیین تفاوت بین گروه‌ها استفاده شد. کلیه عملیات و تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ انجام شد. همچنین، حداقل سطح معناداری در این پژوهش ($p < 0/05$) در نظر گرفته شد.

PCR در جدول ۲ اشاره شده است. روش تجزیه و تحلیل داده‌ها: جهت سنجش تعداد کپی‌های ژن هدف و مرجع از روش Pfaffle استفاده شد. اندازه‌گیری یک تکرار بیشینه در هفته‌ی اول و چهارم توسط پژوهشگر بدین‌صورت انجام گرفت: ابتدا آزمودنی سه روز قبل از برنامه تمرین مقاومتی اصلی طی یک جلسه به باشگاه دعوت شدند تا یک تکرار بیشینه گروه‌های عضلانی آزمودنی‌ها تعیین گردید. در ابتدا با وزنه‌های سبک خود را به مدت ۵ دقیقه گرم کردند و سپس طبق برآورد خود او، وزن‌های را انتخاب شد که آزمودنی بتواند حداقل یک‌بار و حداکثر ۱۰ بار آن را به‌صورت کامل و صحیح دادند. با جایگذاری مقدار وزنه و تعداد تکرارها در فرمول زیر، قدرت بیشینه آزمودنی‌ها در گروه‌های عضلانی تعیین گردید. برای اندازه‌گیری قدرت بیشینه از طریق فرمول برزیسکی (۱۹۹۹) برآورد شد. (تکرار * $2/78 - 102/78$) / بارکاری * $100 =$ یک تکرار بیشینه برنامه تمرینات ترکیبی بازتوانی: بیماران در یک دوره ۲۴ جلسه‌ای، تمرینات ورزشی را به‌صورت سه روز در هفته و هر جلسه بازتوانی قلبی، با توجه به ارزیابی‌ها (وضعیت قلبی ریوی، تست تحمل ورزش و...) به مدت یک الی یک ساعت و نیم انجام دادند. در هر جلسه درمانی، برای گرم کردن در ابتدا و سرد کردن تدریجی در انتهای برنامه ورزشی، از تمرینات کششی استفاده شد. قبل و بعد از تمرینات هوازی و یکباردرزمان سرد کردن با استفاده از ضربان سنج پولار اندازه‌گیری شد و از طریق فرمول کارونن محاسبه گردید.

[ضربان قلب استراحت + (۵۵، ۷۵٪) × ضربان قلب استراحت - ضربان قلب بیشینه] = ضربان قلب ذخیره

جدول ۱- توالی الیگونوکلئوتیدی پرایمرها برای ژن PPAR

نام ژن	نوع	توالی پرایمرها
PPAR γ	رفت	F. TCGTACCCTCTCTACGCCATCT
	برگشت	R. GGACACGTAGTACAGGACCATGAA

جدول ۲- برنامه زمانی گرمایی Real – Time PCR

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

جدول ۳- برنامه تمرینات ترکیبی

تمرین	شدت	هفته
راه رفتن روی تردمیل (۲۰ - ۳۰ دقیقه)،	۶۰ تا ۶۵ درصد حداکثر ضربان قلب	هفته اول تا چهارم
رکاب زدن دوچرخه ثابت (۱۰ - ۱۲ دقیقه)،	۷۰ تا ۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب	هفته پنجم و ششم
ارگومتر دستی (۱۰ دقیقه).	۷۵ تا ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب	هفته هفتم و هشتم
(۱) اسکات با توپ فیزیوبال (۲) فلکشن شانه (۳)	۸ تکرار - ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه	هفته اول تا چهارم
فلکشن هیپ (۴) آبداکشن شانه (۵) آبداکشن	۱۲ - ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه	هفته پنجم و ششم
هیپ (۶) فلکشن آرنج (۷) پلاتنار فلکشن مچ پا	۱۵ - ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه	هفته هفتم و هشتم
(۸) دورسی فلکشن مچ		

نتایج

طبق جدول ۴، آزمون آماری شاپیروویلک نشان را نشان داد که داده‌ها از نمودار طبیعی برخوردار بودند. همچنین نتایج تی همبسته نشان داد که هشت هفته تمرین ترکیبی سبب افزایش معنی‌دار بیان ژن PPAR در گروه ترکیبی شد ($p = ۰/۰۰۱$)، که این افزایش در گروه کنترل معنی‌دار نبود ($p = ۰/۰۸۱$) (طبق جدول ۵).

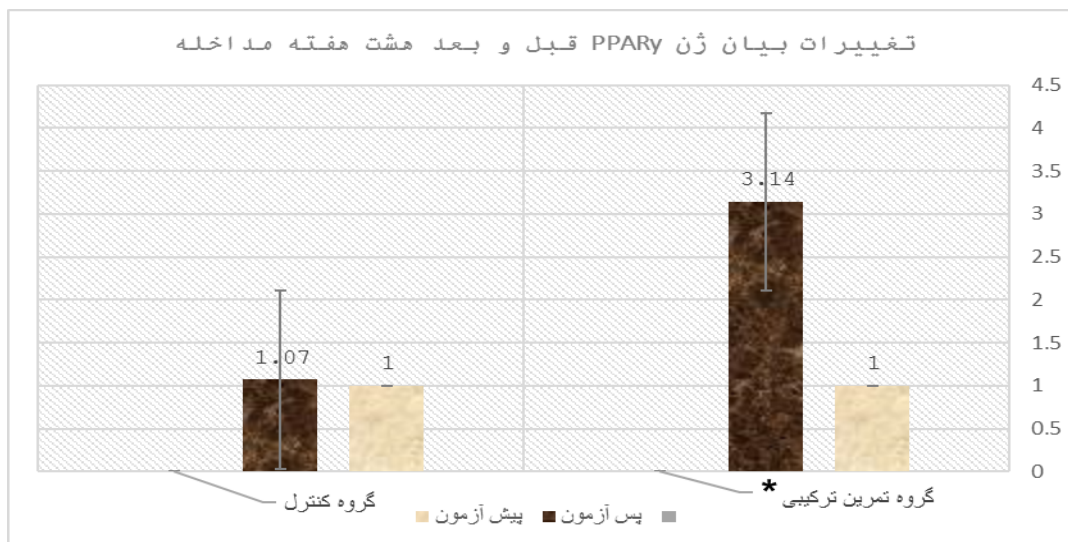
با استفاده از آمار توصیفی، میانگین سن، قد، وزن، توده چربی، شاخص توده بدن مشخص شد. نتایج تجزیه و تحلیل روش آماری تی مستقل جهت بررسی تفاوت بین گروه‌ها، نشان داد در هیچ‌یک از متغیرهای ارائه‌شده در قبل از تمرین تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها وجود نداشت. نتایج آزمون تی مستقل نشان داد که بین گروه تمرین ترکیبی و کنترل در بیان ژن PPAR تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($p = ۰/۰۰۱$).

جدول ۴- آزمون آماری شاپیروویلیک

متغیرها	گروه‌ها	پیش آزمون			پس آزمون		
		آماره	Df	p	آماره	Df	p
PPAR	تمرین ترکیبی	۰/۹۰۸	۱۴	۰/۱۴۹	۰/۹۷۷	۱۴	۰/۹۵۵
	کنترل	۰/۹۶۴	۱۲	۰/۸۳۳	۰/۹۱۱	۱۲	۰/۲۲۱

جدول ۵- نتایج آزمون‌های تی وابسته و تی مستقل قبل و بعد هشت هفته مداخله

متغیر	پیش آزمون	پس آزمون	تی همبسته	تی مستقل
	M±SD	M±SD	معنی‌داری	معنی‌داری
PPAR تمرین ترکیبی	۱	۳/۱۴ ± ۰/۶۶	*۰/۰۰۱	۱۲/۰۴۲
کنترل	۱	۱/۰۷ ± ۰/۱۳	۰/۰۸۱	۱/۹۹۲



نمودار ۱- تغییرات بیان ژن PPARy قبل و بعد هشت هفته مداخله بین گروه تجربی و کنترل (*معنی‌دار است $p \leq 0/005$)

بحث

هدف از پژوهش حاضر اثر هشت هفته تمرینات هوازی-مقاومتی بر بیان ژن PPARy در بیماران بای-پس عروق کرونری بود. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته تمرینات هوازی-مقاومتی سبب افزایش بیان ژن PPARy در بیماران بای‌پس عروق کرونری می‌شود. نتایج پژوهش حاضر با نتایج وجتکوسکی و همکاران (۲۰۱۷)(۴۲)، ایزابلا و همکاران (۲۰۱۷)، و لی و همکاران (۲۰۱۴)(۲۰)، فتون و همکاران (۲۰۱۰)(۱۰) شعبانی و همکاران (۱۳۹۷)(۳۳) همسو بود و با نتایج پترودیو و همکاران، (۲۰۰۷)(۲۷) ناهمسو بود. دلایل ناهمسو بودن نتایج پژوهش‌های مخالف با نتایج پژوهش ما شامل: نوع پروتکل مورد استفاده یا زمان، شدت و مدت پروتکل‌های ورزشی، سطح آمادگی، سن و جنس آزمودنی‌ها، استفاده از طرح‌های مطالعاتی متفاوت و تفاوت در سطوح پایه‌ی PPAR باشد. برای مثال زمان پروتکل تمرینی جهت افزایش سطوح PPAR یکی از عواملی است که تعیین‌کننده است. در

هدف از پژوهش حاضر اثر هشت هفته تمرینات هوازی-مقاومتی بر بیان ژن PPARy در بیماران بای-پس عروق کرونری بود. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته تمرینات هوازی-مقاومتی سبب افزایش بیان ژن PPARy در بیماران بای‌پس عروق کرونری می‌شود. نتایج پژوهش حاضر با نتایج وجتکوسکی و همکاران (۲۰۱۷)(۴۲)، ایزابلا و همکاران (۲۰۱۷)، و لی و همکاران (۲۰۱۴)(۲۰)، فتون و همکاران (۲۰۱۰)(۱۰) شعبانی و همکاران

بیماری‌ها مانند بیماری‌های قلبی عروقی می‌شود (۲۳). لیو و همکاران (۲۰۱۵) در پژوهشی دریافتند فعالیت ورزشی داوطلبانه، مانع از التهاب در موش‌های چاق توسط PPAR می‌شود (۲۱). همسو با نتایج پژوهش حاضر، شعبانی و همکاران (۱۳۹۷) در پژوهشی نشان دادند تمرین تداومی سبب افزایش محتوای پروتئین-های PPAR و PRDM16 می‌شود (۳۴). این دو پروتئین نقش کلیدی در سوخت‌وساز بافت چربی و تبدیل بافت چربی به بافت چربی قهوه‌ای دارند. مکانیزم احتمالی که به نقش مهم این دو پروتئین می‌پردازد در ارتباط با بالغ شدن سلول‌های چربی قهوه‌ای نابالغ به سلول‌های بالغ است. در این ارتباط پروتئین PPAR با اتصال به پروتئین دیگری بنام Ebf2 منجر به بیان و ترویج پروتئین PRDM16 می‌شود و این امر منجر به تبدیل سلول‌های بافت چربی قهوه‌ای نابالغ به بالغ و سپس توسط پروتئین PGC1a فعال می‌شود (۱۶). تمرینات ورزشی نشان داده‌اند که می‌تواند بیان پروتئین‌های مهم متابولیکی مانند PPAR، PRDM16 و PGC1a را تغییر دهد. تعدادی از این سازگاری‌های متابولیک برای بافت چربی می‌تواند مستقل از تغییرات معنی‌دار در کاهش وزن رخ دهد (۱۵). همچنین در سلول‌های چربی سفید زیر جلدی پروتئین PPAR با اتصال به پروتئین Sirt1 منجر کاهش ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی به وسیله‌ی آستیل‌اسیون سطوح NF-Kb، P53، FOXO و STATE3 و افزایش سطوح UCP1، UCP2 و PGC1a می‌شود (۸، ۴۱). مطالعات بسیاری همچنین نشان دادند افزایش سطوح PPAR منجر به کاهش احتمال مبتلا به بیماری‌های قلبی عروقی می‌شود؛ مکانیزم احتمالی را کاهش سطوح فاکتورهای التهابی مانند TNF-a، ET-1 و مهار شدن بیان تعدادی از ژن‌های التهابی در ماکروفاژها، می‌دانند (۷-۱۱). در همین راستا، وجتکوسکی و همکاران (۲۰۱۷) و

پژوهشی که شبانی و همکاران (۲۰۱۸) انجام دادند در مدت هشت هفته تمرین تداومی سبب افزایش PPAR شد (۳۴). در پژوهشی که فتون و همکاران (۲۰۱۰) انجام دادند بعد از شش ماه سطوح PPAR افزایش داشت (۱۰). همچنین نوع فعالیت ورزشی و آزمودنی‌ها نیز بر تغییرات سطوح PPAR تأثیرگذار است. در تحقیق حاضر تمرینات از نوع اختیاری و از آزمودنی‌های انسانی استفاده شده بود اما در تحقیق پتریدو و همکاران (۲۰۱۰) از پروتکل هوازی اجباری و آزمودنی‌های غیرانسانی استفاده شد (۲۷).

گیرنده‌های فعال‌کننده تکثیر پراکسیزوم‌ها، گروهی از گیرنده‌های هورمونی درون هسته‌ای هستند. سه نوع متفاوت PPAR توسط سه ژن مجزا کد می‌شود. ژن رمزگذار PPAR روی کروموزوم ۳ قرار گرفته و سه رونوشت PPAR1، PPAR2 و PPAR3 را تولید می‌کند که هریک محصول پرو موتورها و پیرایش‌های متفاوتی هستند. این گیرنده میزان قند خون و متابولیسم و ذخیره چربی‌ها را تنظیم می‌کند. در روند پیشنهادی، آگونیست‌های PPAR با تحریک بافت چربی برای جذب اسیدهای چرب باعث کاهش دسترسی ماهیچه‌های اسکلتی به این مولکول می‌شوند. در نتیجه مصرف گلوکز توسط ماهیچه‌های اسکلتی افزایش می‌یابد. همچنین HODE و 15d-PGJ2 لیگاند‌هایی هستند که PPAR را با شدت‌های بیشتری تحریک می‌کنند (۳۱-۳۲). PPAR همچنین بیان آنزیم‌های کلیدی در متابولیسم لیپید شامل؛ لیپوپروتئین لیپاز و پروتئین‌های انتقال‌دهنده‌ی اسیدهای چرب و لیپاز حساس به هورمون و حساسیت به انسولین را تنظیم می‌کند. PPAR در تمایز هر دو سلول چربی سفید و قهوه‌ای نقش دارد. اگرچه آن‌ها مسیرهای رونویسی مشابهی دارند. اهمیت PPAR از مفاهیم بالینی آگونیستی آشکار است که منجر به تحریک ترشح آدیپوکاین‌ها به‌ویژه در درمان بسیاری از

منابع

1. Alavizadeh N., Rashidlamir A., Hejazi S.M. 2019. Effects of Eight Weeks of Cardiac Rehabilitation Training on Serum Levels of Sirtuin1 and Functional Capacity of Post-Coronary Artery Bypass Grafting Patients. *Medical Laboratory Journal.*;13(2): 41-47.
2. Berger J., Moller D.E. 2002. The mechanisms of action of PPARs. *Annual review of medicine.*53(1): 409-435.
3. Cabrero A., Laguna J., Vazquez M. 2002. Peroxisome proliferator-activated receptors and the control of inflammation. *Current Drug Targets-Inflammation and Allergy.*1(3): 243-248.
4. Culman J., Zhao Y., Gohlke P., Herdegen T. 2007. PPAR- γ : therapeutic target for ischemic stroke. *Trends in Pharmacological Sciences*, 28(5): 244-249.
5. Dallazen-Sartori F., Albuquerque L.C., Guaragna J., Magedanz E.H., Petracco J.B., Bodanese R. 2021. Risk Score for Prolonged Mechanical Ventilation in Coronary Artery Bypass Grafting. *International Journal of Cardiovascular Sciences.*34(3): 305-365.
6. Almeida F., Gambassi B.B., Schwingel P.A., Sauaia B.A., Sousa T.M., 2017. Possible benefits of different physical exercise programs after coronary artery bypass graft surgery: a minireview of selected randomized controlled trials. *Sport Sciences for Health.*13(3): 477-483.
7. Deswal A., Petersen N.J., Feldman A.M., Young J.B., White B.G., Mann D.L. 2001. Cytokines and cytokine receptors in advanced heart failure: an analysis of the cytokine database from the Vesnarinone trial (VEST). *Circulation.*103(16): 2055-2059.
8. Elibol B., Kilic U. 2018. High levels of SIRT1 expression as a protective mechanism against disease-related conditions. *Frontiers in Endocrinology*, 9: 614.

ایزابلا و همکاران (۲۰۱۷) در پژوهشی‌هایی نشان دادند بیان پروتئین PPAR γ متعاقب تمرینات ورزشی در بیماران CABG سبب کاهش سطوح فاکتورهای التهابی، افزایش برون‌ده بطن چپ و کاهش عوارض بیماری‌های قلبی شد. از طرفی هم، نتایج لی و همکاران (۲۰۱۴) نشان داد که انواع شدت‌های کم، متوسط و شدید فعالیت ورزشی سبب افزایش سطوح بیان پروتئین PPAR γ می‌شود.

نتیجه‌گیری

نتایج به‌دست‌آمده حاکی از آن است هشت هفته تمرین هوازی-مقاومتی منجر به افزایش بیان ژن PPAR γ در بیماران بای‌پس عروق کرونری شد. این پژوهش همسو با بسیاری از تحقیقات تأیید کرد که افزایش بیان ژن PPAR γ سبب بهبود وضعیت فیزیولوژیکی بیماران CABG می‌شود و احتمالاً یکی از فاکتورهای تأثیرگذار در کاهش عوارض بیماری‌های قلبی عروقی و کاهنده‌ی سطوح چربی، افزایش‌دهنده عواملی چون حجم و تعداد میتوکندریایی (بیوژنز میتوکندریایی) و تبدیل چربی-های سفید به قهوه‌ای محسوب شود. نتایج پژوهش حاضر نیز همسو با بسیاری از تحقیقات افزایش بیان ژن PPAR γ را مشاهده کرد که تأثیرات افزایش سطوح PPAR γ در بیماران را تأیید می‌کند.

تشکر و قدردانی

این پژوهش از رساله دکتری امین زاهدی انارکی با کد اخلاق IR.IAU.NEYSHABUR.REC.1399.017 استخراج گردید. نویسندگان این مقاله مراتب قدردانی و سپاس را از دانشگاه آزاد واحد نیشابور، اساتید راهنما و مسئولین محترم و بیماران عزیز که با حضور در طرح ما را در اجرا و پیشبرد دقیق برنامه‌ها یاری کردند، دارند.

roles beyond heat generation. *Cell metabolism*, 22(4): 546-559.

17. Kamimura D., Uchino K., Ishigami T., Hall M.E., Umemura S. 2016. Activation of peroxisome proliferator-activated receptor γ prevents development of heart failure with preserved ejection fraction; inhibition of Wnt- β -catenin signaling as a possible mechanism. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, 68(2):155-161.

18. Kersten S., Desvergne B., Wahli W., 2000. Roles of PPARs in health and disease. *Nature*, 405(6785): 421-424.

19. Kloc M., Uosef A., Kubiak J.Z., Ghobrial R.M. 2021. Role of Macrophages and RhoA Pathway in Atherosclerosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(1): 216.

20. Li M., Bai Y., Jianfei C., Xiaodong X., Yuanyuan D., Jing Z. 2014. Effects of different exercise intensity on PPAR γ and relative index in adolescent obesity rats. *Wei sheng yan jiu Journal of Hygiene Research*, 43(5): 732-737.

21. Liu W-X., Wang T., Zhou F., Wang Y., Xing J-W., Zhang S. 2015. Voluntary exercise prevents colonic inflammation in high-fat diet-induced obese mice by up-regulating PPAR- γ activity. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 459(3): 475-480.

22. Liu Z., Ding J., McMillen T.S., Villet O., Tian R., Shao D. 2020. Enhancing fatty acid oxidation negatively regulates PPARs signaling in the heart. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, 146: 1-11.

23. Lo K.A., Sun L. 2013. Turning WAT into BAT: a review on regulators controlling the browning of white adipocytes. *Bioscience Reports*, 33(5): e00065.

24. Lygate C.A., Hulbert K., Monfared M., Cole M.A., Clarke K., Neubauer S. 2003. The PPAR γ -activator rosiglitazone does not alter remodeling but increases mortality in

9. Parhizi f., RashidLamir A., Khajei R., Ramezanpour M., Vazifehdoost V. 2020. The effect of eight weeks of aerobic-resistance training on LXR gene expression and serum TNF α levels in CABG patients. *Animal Biology*, 12(2): 23-33. [in persian]

10. Fatone C., Guescini M., Balducci S., Battistoni S., Settequattrini A., Pippi R. 2010. Two weekly sessions of combined aerobic and resistance exercise are sufficient to provide beneficial effects in subjects with Type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome. *Journal of endocrinological investigation*, 33(7): 489-495.

11. Gullestad L., Ueland T., Vinge L.E., Finsen A., Yndestad A., Aukrust P. 2012. Inflammatory cytokines in heart failure: mediators and markers. *Cardiology*, 122(1): 23-35.

12. Hamidi A., Rashidlamir A., Khajei R., Zarei M., Zendedel A. 2020. The effect of aerobic-resistance training on plasma levels of bFGF in coronary artery disease after CABG. *Journal of Arak University of Medical Sciences*, 23(3): 314-325. [in persian]

13. Holm L.J., Mønsted M.Q., Haupt-Jorgensen M., Buschard K. 2020. PPARs and the Development of Type 1 Diabetes. *PPAR Research*, 2020(10): 40-51.

14. Honda T., Kaikita K., Tsujita K., Hayasaki T., Matsukawa M., Fuchigami S. 2008. Pioglitazone, a peroxisome proliferator-activated receptor- γ agonist, attenuates myocardial ischemia-reperfusion injury in mice with metabolic disorders. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, 44(5): 915-926.

15. Jeremic N., Chaturvedi P., Tyagi S.C. 2017. Browning of white fat: novel insight into factors, mechanisms, and therapeutics. *Journal of Cellular Physiology*, 232(1): 61-68.

16. Kajimura S., Spiegelman B.M., Seale P. 2015. Brown and beige fat: physiological

- M. 2020. PPAR γ (Pro12Ala) genetic variant and risk of T2DM: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 10(1): 1-18.
32. Seiri P., Abi A., Soukhtanloo M., 2019. PPAR- γ : Its ligand and its regulation by microRNAs. *Journal of Cellular Biochemistry*, 120(7): 10893-10908.
33. Shabani M., Daryanoosh F., Salesi M., Kooshki Jahromi M., Fallahi A.A., 2018. Effect of continuous training on the level of PPAR- γ and PRDM16 proteins in adipose tissue in overweight diabetes rats. *The Journal of Qazvin University of Medical Sciences*, 22(3): 4-12. [in persian]
34. Shoaib A., Mohamed M., Rashid M., Khan S.U., Parwani P., Contractor T. 2021. Clinical characteristics, management strategies and outcomes of acute myocardial infarction patients with prior coronary artery bypass grafting. *Mayo Clinic Proceedings: Elsevier*, 96(1): 120-131.
35. Sidi S., Khajei R., RashidLamir A., Ramazanpour M. 2020. The effect of cardiac rehabilitation on endostatin levels in patients with atherosclerosis after coronary artery bypass grafting. *Journal of Arak University of Medical Sciences*, 23(4): 1-11. [in persian]
36. Silveira L.S., Biondo L.A., Teixeira A.A., Junior E.A., Castoldi A., Câmara N.O.S. 2020. Macrophage immunophenotype but not anti-inflammatory profile is modulated by peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR γ) in exercised obese mice. *Exercise and Immunology Review*, 26: 10-22.
37. Srivastava R.A.K. 2011. Evaluation of anti-atherosclerotic activities of PPAR- α , PPAR- γ , and LXR agonists in hyperlipidemic atherosclerosis-susceptible F1B hamsters. *Atherosclerosis*, 214(1): 86-93.
38. Suskin N., Faubert C., McKelvie R., 2021. Post Cardiac Surgery Rehabilitation. rats post-myocardial infarction. *Cardiovascular Research*, 58(3): 632-637.
25. Naghibzade A, Rashidlamir A, Khajeie R, Zarei M, Safipour A.A. 2019. The Effect of combined rehabilitation training on plasma levels and ghrelin gene expression in PBMNC among CABG patients.,12(1): 69-80.
26. Okamoto T., Masuhara M., Ikuta K. 2007. Combined aerobic and resistance training and vascular function: effect of aerobic exercise before and after resistance training. *Journal of Applied Physiology*, 103(5): 1655-16561.
27. Petridou A., Tsalouhidou S., Tsalis G., Schulz T., Michna H., Mougios V. 2007. Long-term exercise increases the DNA binding activity of peroxisome proliferator-activated receptor γ in rat adipose tissue. *Metabolism*, 56(8): 1029-1036.
28. Rashidlamir A., Dastani M., Saadatnia A., Bassami M.R. 2018. Effect of Cardiac Rehabilitation Training on ABCA1 Expression in Lymphocytes of Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Operation. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*, 20(6): e11277. [in persian]
29. Razaghi A., Sadeghi H., Johari Moghadam A., Motamedi P. 2020. The effect of exercise-based cardiac rehabilitation in two ways aerobic and aerobic-resistance exercises on the biomechanical function of cardiac patients (MI, PCI, and CABG). *Razi Journal of Medical Sciences*, 26(12): 138-148. [in persian]
30. Sahhaf F., Nazari M., Dorosti A. 2020. Effect of eight weeks intermittent exercise training on oxidative stress indices in women with preterm labor after coronary artery bypass graft surgery (CABG): randomized clinical trial. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*, 23(3): 1-8. [in persian]
31. Sarhangi N., Sharifi F., Hashemian L., Doabsari MH., Heshmatzad K., Rahbaran

resistance. *The Journal of Clinical Investigation*, 112(12): 1821-1830.

43. Xu Y., Gen M., Lu L., Fox J., Weiss S.O., Brown R.D. 2005. PPAR- γ activation fails to provide myocardial protection in ischemia and reperfusion in pigs. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 288(3): H1314-H1323.

44. Ye Y., Hu Z., Lin Y., Zhang C., Perez-Polo J.R. 2010. Downregulation of microRNA-29 by antisense inhibitors and a PPAR- γ agonist protects against myocardial ischaemia-reperfusion injury. *Cardiovascular Research*, 87(3): 535-544.

45. Zhang Y., Yang X., Bian F., Wu P., Xing S., Xu G. 2014. TNF- α promotes early atherosclerosis by increasing transcytosis of LDL across endothelial cells: crosstalk between NF- κ B and PPAR- γ . *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, 72: 85-94.

Evidence-Based Practice in Perioperative Cardiac Anesthesia and Surgery: Springer, pp. 687-696.

39. Wagner N., Wagner K.D. 2020. PPARs and angiogenesis—Implications in pathology. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(16): 5723.

40. Wątroba M., Szukiewicz D. 2016. The role of sirtuins in aging and age-related diseases. *Advances in Medical Sciences*, 61(1): 52-62.

41. Wojtkowska I., Bonda T.A., Wolszakiewicz J., Osak J., Tysarowski A., Seliga K. 2017. Myocardial Expression of PPAR γ and Exercise Capacity in Patients after Coronary Artery Bypass Surgery. *PPAR Research*, 2017: 7

42. Xu H., Barnes G.T., Yang Q., Tan G., Yang D., Chou C.J. 2003. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin

