مقاله پژوهشی

مقایسه‌ی اثر تمرین شنای متوسط و طولانی‌مدت، بر بیان ژن گیرنده کبدی ایکس آلفای بافت کبد و مقادیر سرمی کلسترول و تری‌گلیسرید موش‌های نر صحرایی

سیما میرزایی[۱]، لیلا وصالی‌اکبرپور[۱]، محمدعلی سمواتی‌شریف[۱*]، پریوش پیرکی[۲]

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران
۲- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد بروجرد، بروجرد، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۶/۱۱/۱۷ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۷/۰۵/۱۵

چکیده

زمینه و هدف: گیرنده‌ی کبدی ایکس آلفا (LXRα) از خانواده‌ی بزرگ گیرنده‌های هسته‌ای هورمونی است که در هموستاز کلسترول نقش دارد. هدف از پژوهش حاضر، تأثیر ده هفته ورزش شنای استقامتی متوسط و بلندمدت، بر بیان ژن گیرنده‌ی کبدی ایکس آلفا و بررسی مقادیر سرمی کلسترول و تری‌گلیسرید در موش‌های صحرایی نر بود.

مواد و روش‌ها: تعداد ۱۸ سر موش نر صحرایی در محدوده‌ی وزنی ۲۵±۲۷۵ گرم به‌صورت تصادفی به سه گروه شش‌تایی کنترل، شنای متوسط و طولانی تقسیم شدند. گروه‌های تمرینی به مدت ده هفته و ۵ روز در هفته در آب ۳۲ درجه شنا کردند. گروه متوسط هر جلسه یک ساعت و گروه طولانی هر جلسه سه ساعت شنا کردند. پس از اتمام تمرین، نمونه‌گیری خونی از سیاهرگ زیرین و بافت‌برداری از کبد موش‌ها انجام گرفت. برای سنجش بیان ژن LXRα از روش real-time PCR توسط مستر میکس Ampliqon و کیت سنتز DNA استفاده شد. تفاوت‌ها با روش ANOVAOne-Way و مقایسه‌ی گروه‌ها توسط تست تعقیبی Tukey تعیین گردید. از همبستگی پیرسون جهت تعیین همبستگی مقادیر بیان ژنLXRα با کلسترول و تری‌گلیسیرید استفاده شد. نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ در سطح p≤۰/۰۵ به‌کاربرده شد.

نتایج: گروه تمرین متوسط در مقایسه با هر دو گروه کنترل و طولانی، افزایش معنادار ژن LXRα و کاهش معنی‌دار کلسترول و تری‌گلیسرید را نشان داد (p<۰/۰۰۱). همچنین بیان ژن LXRα در این گروه، همبستگی منفی و معناداری با کلسترول(r_s= -0.912) و تری‌گلیسرید (r_s= -0.862) داشت.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد سازوکار مثبت ناشی از شنای متوسط از طریق افزایش بیان ژن LXRα، منجر به خروج شاخص‌های لیپیدی سلولی می‌گردد.

کلمات کلیدی: تمرین شنای استقامتی، ژن LXRα، کلسترول، تری‌گلیسرید

مقدمه

کبد به‌واسطه‌ی گیرنده‌های هسته‌ای خود، ارگان اصلی تنظیم‌کننده چربی خون است. یکی از این گیرنده‌ها که نقش کلیدی در متابولیسم چربی‌ها و کلسترول ایفا می‌کنند، گیرنده‌های کبدی ایکس (Liver X Receptors, LXRs) هستند. این گیرنده‌ها سال ۱۹۹۴ در cDNA (complementary DNA) کبد موش شناخته شدند. LXRs ازجمله فاکتورهای رونویسی فعال شونده توسط لیگاند متعلق به ابر خانواده‌ی گیرنده‌های هورمونی هسته‌ای هستند که در تنظیم بیان ژن‌های درگیر در هموستاز کلسترول نقش داشته و دارای دو ایزوفرم LXRα و LXRβ می‌باشند. LXRα نقش حیاتی در هموستاز کلسترول کبدی ایفا می‌کند (۱). ژنی که توسط LXRs تنظیم می‌شود شامل CYP7a1 (Cytochrome P450 Family 7 Subfamily A Member 1) است؛ که از عوامل محدودکننده‌ی سرعت آنزیم‌ها در سنتز اسید صفراوی کبد است (۲). حذف کلسترول از ارگانیسم تقریباً به‌طور انحصاری در کبد رخ می‌دهد؛ بنابراین،

*نویسنده مسئول: **محمدعلی سمواتی‌شریف**، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران
Email: m-samavati@basu.ac.ir
https://orcid.org/0000-0001-5483-7605

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-11-07]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2019.8.4.4.0]

کلسترول اضافی از سایر بافت‌ها باید از طریق ذرات HDL یا آپولیپوپروتئین‌های فاقد چربی به سمت کبد حمل شود تا به‌صورت صفرا دفع شود، این فرایند انتقال معکوس کلسترول (Reverse Cholesterol Transport RCT) نامیده می‌شود.

LXRs انتقال معکوس کلسترول را تنظیم می‌کنند. این مرحله از این فرایند، جریان کلسترول از سلول‌ها است که عمدتاً به‌واسطه انتقال‌دهنده‌هی (ATP-binding cassette transporter1) ABCA1 و ABCG1 (ATP-binding cassette sub-family Gmember1) انجام می‌پذیرد (۳). LXRs از دو طریق انتقال معکوس کلسترول را تحریک می‌کنند که عبارت‌اند از: ۱) افزایش بیان ژن ABCA1 و ۲) افزایش پذیرنده‌های کلسترول خارج سلولی در دسترس مانند آپولیپوپروتئین‌ها (۴). در سال‌های اخیر LXRs به‌عنوان حسگرهای استروئیدی کلسترولی داخل سلولی شناخته‌شده‌اند که باعث سازوکارهای مختلف تطبیقی در پاسخ به مقدار بیش‌ازحد کلسترول می‌شوند. این مکانیسم‌ها شامل تحریک فرایند انتقال معکوس کلسترول، جلوگیری از سنتز کلسترول، مهار باز جذب کلسترول روده‌ای، تحریک خروج کلسترول به‌صورت HDL از طریق ناقل‌های ABCA1 و ABCG1، انتقال آن به کبد، تبدیل‌شدن به اسیدهای صفراوی و دفع آن می‌باشند. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که آگونیست-های طبیعی و مصنوعی این گیرنده‌ها که باعث فعال شدن LXR می‌شوند، می‌توانند باعث افزایش بیان ژن‌های ABCA1 و ABCG1 و همچنین افزایش خروج کلسترول از سلول‌ها شوند، به همین دلیل می‌توانند نقش دارویی در درمان بیماری تصلب شریان در موش‌های آترواسکلروزیس داشته باشد. علاوه بر این، فعالیت بدنی احتمالاً می‌تواند برای پیشگیری از این بیماری بسیار سودمند و بی‌ضرر باشد (۵). کلسترول در بافت‌ها و در پلاسما به شکل آزاد یا به شکل ذخیره‌ای آن، متصل به اسید چرب با زنجیره‌ی بلند به شکل کلسترول استر وجود دارد، که در پلاسما هر دو فرم کلسترول در لیپوپروتئین‌ها منتقل می‌شوند. کلسترول یک لیپید آمفی پاتیک (Amphipathic) و یک جزء ساختمانی ضروری غشاها بوده که برای حفظ نفوذپذیری و سیال بودن آن‌ها مهم است و در لایه‌ی خارجی لیپوپروتئین‌های پلاسما نیز یافت می‌شود. در بافت‌های مختلف، این ماده از استیل‌کوا (Acetyl-CoA) ساخته می‌شود و پیش ساز تمامی استروئیدها شامل کورتیکوستروئیدها (Corticosteroid)، هورمون‌های جنسی، اسیدهای صفراوی و ویتامین D است (۶). تحقیقات نشان دادند که حجم مناسب تمرین، از طریق افزایش فعالیت لیپوپروتئین‌لیپاز باعث برداشت بیشتر تری‌گلیسیرید درون عضلانی شده و بدین طریق خطرات بیماری‌های قلبی عروقی را کاهش می‌دهد (۷). در همین راستا ویورما (۲۰۰۵) پس از اجرای یک فعالیت استقامتی طولانی‌مدت و فشرده، کاهش معنی‌داری (۲۲درصد) در تری‌گلیسیرید مردان سالم، گزارش کرد (۸). در مطالعات دیگر دیده‌شده که دویدن طولانی روی تردمیل موجب بالا رفتن مقادیر بیان ژن LXRα کبدی می‌شود، که با افزایش مقدار بیان ABCA1 وHDL-C پلاسما و کاهش LDL-C، TG(Triglyceride) و TC(Total cholesterol) همراه است، علاوه بر این، همبستگی مثبت بین بیان ژن LXRα و HDL-C گزارش شده است (۹). در بررسی دیگری کاظمی نصب و همکاران (۲۰۱۳) اثر هشت هفته دویدن (به مدت پنج روز در هفته، ۶۰ دقیقه در هر جلسه و با سرعت ۲۸ متر بر دقیقه) را بر نیمرخ لیپیدی و بیان ژن گیرنده کبدی ایکس آلفا را در موش‌های صحرایی نر موردبررسی قراردادند که نتایج افزایش معناداری (۷۰درصد) در بیان ژن LXRα و HDL(p=0.001) و همچنین کاهش معنادار LDL، TG و TC(p=0.001) را در موش‌های گروه تجربی نشان داد (۵). در مقابل یافته‌های کاظمی، قنبری و همکاران (۲۰۱۷) افزایش معنی‌داری در بیان ژن LXRα در موش‌هایی که به مدت هشت هفته دویدن فوق بیشینه (۳۴متر در دقیقه) را اجرا می‌کردند، مشاهده نکردند (۱۰).

بر همین اساس، دورستین و همکاران (۲۰۰۲) با اجرای تمرینات با شدت ۵۰ و ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی، عنوان کردند که فعالیت هوازی می‌تواند منجر به کاهش ۵ درصدی LDL، ۴ درصدی TG و افزایش ۵ درصدی HDL سرم می‌گردد (۱۱). برخلاف آن، ولزمن و همکاران (۱۹۹۷) پس از هشت هفته تمرین با شدت ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب، تغییری در کلسترول تام و HDL سرم مشاهده نکردند (۱۲). صارمی و همکاران (۱۳۹۵) کاهش معنی‌دار کلسترول تام و تری-گلیسیرید سرم را در زنان مبتلابه دیابت نوع۲، پس از انجام دو ماه پیاده‌روی با شدت فزاینده تا شدت نهایی ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب، اعلام داشتند (۱۳). اکبری و همکاران (۱۳۸۶) بیان کردند هشت هفته پیاده‌روی زیر بیشینه در مردان میان‌سال مبتلابه هایپرلیپیدمی و فشارخون بالا، موجب کاهش معنی‌دار TG، LDL و کلسترول تام سرمی می‌گردد (۱۴). خواجه‌ای و همکاران (۱۳۹۰) اظهار داشتند که هشت هفته تمرین هوازی با

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-11-07]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2019.8.4.4.0]

شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب در زنان مبتلابه مولتیپل اسکلروزیس، منجر به کاهش معنی‌دار TG و کلسترول تام سرمی آن‌ها می‌گردد (۱۵).

با توجه به اهمیت ژن LXRα در هموستاز کلسترول و بهبود شاخص‌های لیپیدی، در سال‌های گذشته گزارش‌های بسیاری، اثر تمرینات ورزشی را بر کاهش تری‌گلیسرید و کلسترول به‌خوبی نشان داده است (۱۴)؛ اما تحقیقاتی که مقایسه‌ی تمرینات استقامتی متوسط و طولانی‌مدت شنا را به‌عنوان یک محرک در بیان ژن LXRα و رابطه‌ی آن بر کلسترول و تری-گلیسیرید سرم نشان داده باشند، دیده نشده یا بسیار اندک است. با توجه به نقش مهم فعالیت ورزشی و تأثیر شدت‌های مختلف تمرینات استقامتی منظم در پیشگیری و کنترل سندروم متابولیکی و بیماری قلبی_عروقی از طریق انتقال معکوس کلسترول در بدن، ما مقایسه‌ی اثر دو مدت‌زمان شنای استقامتی بر بیان ژن LXRα کبدی و مقادیر کلسترول و تری‌گلیسیرید سرم در موش‌های نر نژاد صحرایی را موردبررسی قرار دادیم.

مواد و روش‌ها

آزمودنی‌های این پژوهش را تعداد ۱۸ سر موش صحرایی نر در محدوده وزنی ۲۵۰ تا ۳۰۰ گرم تشکیل دادند. موش‌ها از مرکز حیوانات دانشگاه علوم پزشکی همدان تهیه شدند. حیوانات در شرایط استاندارد ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و میانگین درجه حرارت ۲۲ درجهٔ سانتی‌گراد و رطوبت ۱۰ تا ۲۰ درصد نگه‌داری شدند. آب و غذا به‌صورت آزادانه در اختیار آن‌ها قرار داده شد. موش‌ها بر اساس میانگین وزن هر قفس، به‌طور تصادفی به سه گروه شش‌تایی تقسیم شدند: ۱_گروه کنترل، ۲_گروه تمرین شنای متوسط و ۳_گروه تمرین شنای طولانی. هر سه سر موش به‌صورت جداگانه در قفس‌های پلی‌اتیلن نگه-داری شدند. استخر شنای موش‌ها شامل یک وان برای هر گروه تمرینی، به ابعاد ۶۰×۶۰×۱۰۰ سانتی‌متر بود. درجه حرارت آب استخر در محدودهٔ ۳۰ تا ۳۲ درجهٔ سانتی‌گراد تعیین شد. یک هفته تمرین شنا به‌منظور سازگاری موش‌ها و خو گرفتن با محیط شنا در نظر گرفته شد. بدین‌صورت که جلسهٔ اول با ۲۰ دقیقه شنا شروع شد، سپس جلسهٔ دوم ۴۰ دقیقه و جلسهٔ سوم موش‌ها ۶۰ دقیقه شنا کردند. برنامهٔ تمرینی در گروه شنای متوسط شامل ده هفته، پنج روز در هفته و یک ساعت شنا در هر جلسه بود. گروه شنای طولانی همان پروتکل تمرینی را انجام دادند، اما هر هفته به‌طور فزاینده، ۳۰ دقیقه به مدت‌زمان شنای آن‌ها افزوده شد، به‌طوری‌که از هفته‌ی پنجم تا دهم، موش‌ها سه ساعت در هر جلسه شنا کردند (۱۶). یک روز پس از پایان پروتکل تمرین، موش‌ها توسط کلروفرم بی‌هوش شدند، سپس تحت شرایط استریل و توسط متخصص آناتومی، کبد جدا و برش زده شد. بافت مورد نظر بلافاصله در میکروتیوب‌هایی با حجم ۲/۵ میلی‌لیتر با برچسب متناسب با موش، وارد نیتروژن مایع گردید. بعد از اتمام تشریح و تا شروع هموژن بافت‌ها، همه‌ی آن ها در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شدند. برای اندازه‌گیری مقادیر سرمی کلسترول و تری‌گلیسیرید، ۵ سی‌سی خون از ورید اجوف تحتانی موش‌ها جمع‌آوری و سرم توسط سانتریفیوژ (Eppendorf, Germany) به مدت ۱۰ دقیقه با ۱۰۰۰۰g جدا گردید. سپس سرم‌ها در لوله‌های آزمایشگاهی ریخته شد و سر آن‌ها توسط پارافیلم پوشانده و تا زمان آنالیز در دمای ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگه‌داری شدند. ارزیابی نهایی بیان ژن LXRα، طبق دستورالعمل تکنیک Real Time-PCR انجام گردید. از سایبرگرین مسترمیکس Ampliqon ساخت کشور دانمارک استفاده شد. برای تعیین غلظت DNA از رنگ-های فلورسانس استفاده شد که در این تکنیک متداول‌ترین رنگ، سایبرگرین است که به شیارهای کوچک DNA دو رشته‌ای متصل شده و با جذب طول‌موج ۴۹۸ نانومتر، نور ۵۲۲ نانومتری را به رنگ سبز ساطع می‌کند که سپس توسط دستگاه ثبت می-شود؛ بنابراین افزایش شدت فلورسنت با غلظت DNA متناسب است. طبق دستورالعمل کیت و بررسی میزان کارآیی ژن رفرنس و هدف، برای یک نمونه‌ی ۱۰ لانداپی، ترکیبی از مسترمیکس (۵ لاندا)، پرایمر (۱ لاندا)، cDNA (۱ لاندا) و آب مقطر (۳ لاندا) در نظر گرفته شد و میزان بیان ژن با استفاده از روش نسبی، نسبت به ژن رفرنس گلیسرآلدئید ۳ فسفات دهیدروژناز (GAPDH) ارزیابی گردید. توالی پرایمرهای مورداستفاده در جدول ۱ آمده است. پس از انتقال اطلاعات به نرم‌افزار Excel، طبق فرمول 2-ΔΔct میزان بیان ژن LXRα محاسبه گردید (۱۷).

برای دسته‌بندی و تعیین شاخص‌های پراکندگی از آمار توصیفی استفاده شد. جهت بررسی نرمال بودن داده‌ها از آزمون شاپیروویک استفاده شد. برای بررسی تغییرات بین گروه‌ها، در صورت نرمال بودن داده‌ها از آزمون آنالیز واریانس یک‌سویه (ANOVA) و جهت تعیین تفاوت بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-11-07]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2019.8.4.4.0]

توکی استفاده شد. همچنین در صورت نرمال نبودن داده‌ها از آزمون کلموگروف-اسمیرنف استفاده گردید؛ و برای تعیین همبستگی بین فاکتورهای موردنظر از روش همبستگی پیرسون استفاده شده است. در این بررسی‌ها مقدار معنی‌داری در سطح $p\leq0.05$ به معنای رد فرض صفر در نظر گرفته شد. کلیه محاسبات آماری از طریق نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ و هم‌چنین برای رسم نمودارها از نرم‌افزار اکسل ۲۰۱۳ استفاده شد.

نتایج آنالیز آماری توسط روش آنوا یک‌طرفه حاکی از تفاوت معناداری بین گروه‌ها بود ($p=0.001$) (جدول۳). سپس با استفاده از تست تعقیبی توکی تفاوت بین گروه‌ها بررسی گردید و مشاهده شد که گروه تمرین متوسط در مقایسه با هر دو گروه کنترل و تمرین طولانی، افزایش معنی‌داری در میزان بیان ژن LXRα و کاهش معنی‌داری در مقدار سرمی کلسترول و تری-گلیسیرید دارد ($p=0.001$) (نمودار۱). بررسی همبستگی

جدول ۱- مشخصات پرایمرهای استفاده‌شده در پژوهش

Name	Sequence 5-3	Accession number
GAPDH	F ACCTTTCCCTCTTCCCATC	NM_017008
	R CCCGTCCAGAAAACTCATTC	
LXRα	F AAGGTCGGTGTGAACGGATTTGG	NM_031627
	RTCCTGGAAGATGGTGATGGGTT	

جدول۲- نتایج (p و f) نرمال‌سازی داده‌ها توسط آزمون‌های K_S و شپیروویلک

	Kolmogorov-Smirnov[a]	Shapiro-Wilk	F(ANOVA)
	Sig	Sig	F
LXRα	.200	.123	1.592
Triglyceride	.200	.620	1.998
Cholesterol	.003	.050	1.865

جدول ۳- نتایج میزان بیان ژن LXRα و سطوح سرمی کلسترول و تری‌گلیسرید در گروه‌های کنترل و تجربی

متغیر	کنترل	شنای متوسط	شنای طولانی
گیرنده‌ی کبدی‌ایکس‌آلفا	۳/۷۹± ۰/۳۲	۵/۴۴ ± ۰/۵۳*	۴/۲۳ ±۰/۵۱
کلسترول (میلی‌گرم/دسی لیتر)	۹۱ ± ۵/۴	۷۶/۵ ± ۸/۶*	۸۷/۱۷± ۲/۶۴
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم/دسی لیتر)	۹۲ ± ۳/۷۴	۶۷/۵ ± ۹/۰۹*	۸۳/۸۳±۴/۰۷

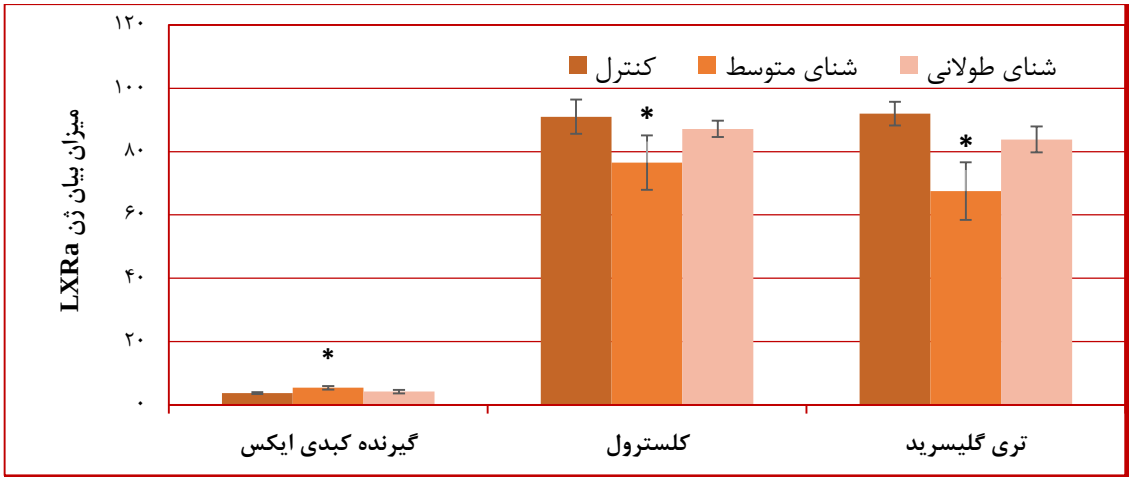
*: تفاوت معنادار گروه متوسط با هر دو گروه کنترل و طولانی. سطح معنی‌داری: ($p\leq۰/۰۵$).

نتایج

پس از به دست آوردن مقادیر بیان ژن LXRα و کلسترول و تری‌گلیسیرید سرم، داده‌ها توسط آزمون شاپیروویلک نرمال-سازی شدند و پس‌ازآن در صورت نرمال نبودن داده‌ها از آزمون کلموگروف-اسمیرنف استفاده شد ($p\leq0.05$) (جدول۲).

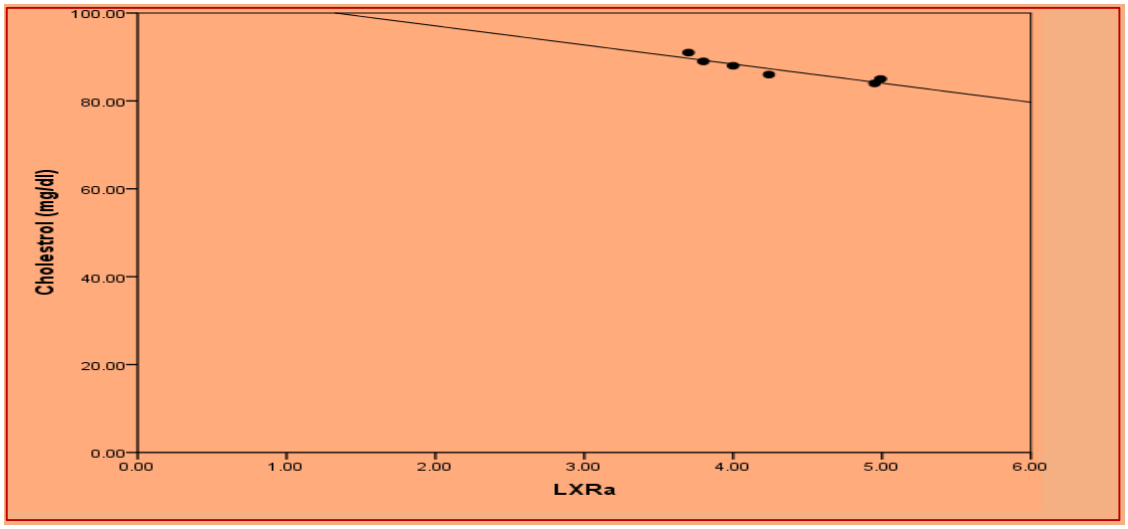
پیرسون نشان داد که در گروه تمرین متوسط، بیان ژن LXRα_mRNA رابطه‌ی معکوس و قوی‌ای با کلسترول (r_s= - 0.912, p<0.01) و با تری‌گلیسرید (r_s= -0.862, p<0.02) دارد که این رابطه ازلحاظ آماری معنی‌دار است (نمودارهای۲ و ۳)، اما این همبستگی در گروه شنای طولانی دیده نشد.

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-11-07]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2019.8.4.4.0]

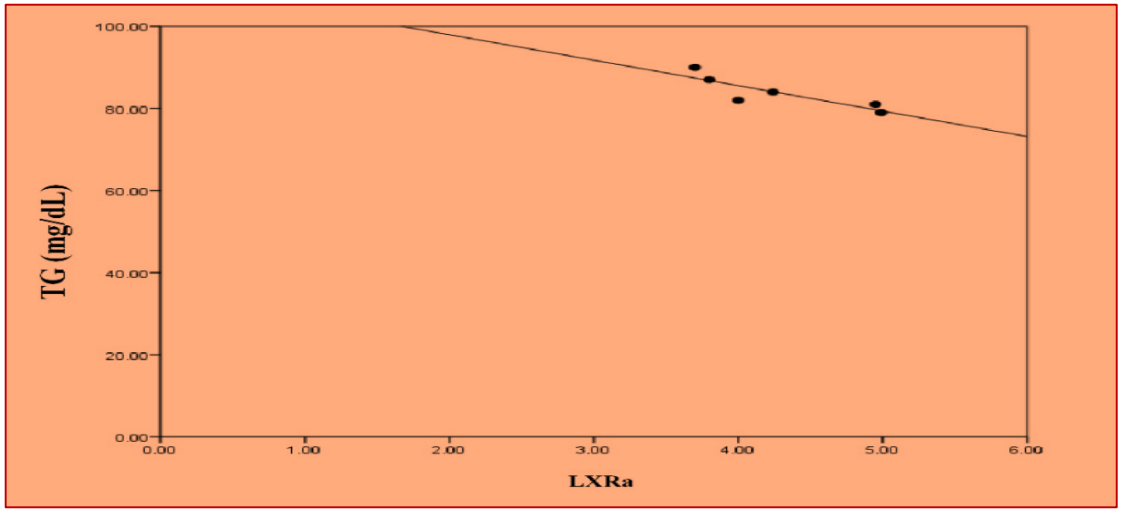


نمودار ۱- مقایسه میزان بیان ژن LXRα و سطوح سرمی کلسترول و تری‌گلیسیرید بین گروه‌های کنترل و تجربی

*: تفاوت معنادار گروه متوسط با هر دو گروه کنترل و طولانی. سطح معنی‌داری: (p=0.001)



نمودار ۲- میزان همبستگی بیان mRNA ژن LXRα نسبت به کلسترول در گروه تمرین متوسط (r_s= -0.912)



نمودار ۳- میزان همبستگی بیان mRNA ژن LXRα نسبت به تری‌گلیسیرید در گروه تمرین متوسط (r_s = -0.862)

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-11-07]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2019.8.4.4.0]

بحث و نتیجه‌گیری

دفع کلسترول اضافی از سلول‌های پیرامونی و بازگرداندن آن‌ها به کبد در فرآیندی تحت عنوان انتقال معکوس، نقش مفیدی در پیشگیری از بیماری‌های قلبی_عروقی بازی می‌کند (۳)؛ از طرف دیگر پژوهش‌های زیادی تأثیر بالقوهٔ اجرای تمرینات منظم هوازی را بر فعال‌سازی این فرآیند عنوان کرده‌اند. با تأمل به یافته‌های فوق، بررسی اثر تمرین شنای کوتاه و بلندمدت بر مقادیر شاخص‌های لیپیدی، به‌منظور اجرای این مطالعه ضروری به نظر می‌رسید (۴، ۵). پس از اجرای ده هفته شنای متوسط (یک ساعت در هر جلسه) و شنای بلندمدت (سه ساعت در هر جلسه)، نتایج پژوهش حاضر حاکی از افزایش بیان ژن LXRα بافت کبد و کاهش تری‌گلیسیرید و کلسترول سرمی در گروه تمرین شنای میان‌مدت بود که این تفاوت در مقایسه با هر دو گروه کنترل و بلندمدت، معنی‌دار بود (p=0.001). همچنین پس از اجرای آزمون همبستگی پیرسون، همبستگی منفی و معناداری بین بیان ژن LXRα و کلسترول و نیز بین ژن LXRα و تری-گلیسیرید؛ در گروه شنای استقامتی با مدت‌زمان متوسط، مشاهده گردید. در همین راستا، پژوهش کاظمی نصب (۲۰۱۳) نشان می‌دهد که دویدن روی تردمیل موجب بالا رفتن سطوح بیان ژن LXRα کبدی در موش‌های نر می‌شود که با افزایش سطح بیانABCA1 و HDL-C پلاسما موجب کاهش LDL-C، TG و TC می‌گردد و به‌علاوه یک همبستگی قابل‌توجه مثبت بین بیان ژن LXRα و HDL-C را گزارش کرده‌اند (۹). همچنین بوتچر و همکاران (۲۰۰۸) گزارش دادند که هشت هفته تمرین با شدت زیر بیشینه منجر به افزایش ۳/۴۶ برابری ژن ABCA1 و ۳/۰۶ برابری ژن ABCG1 در لنفوسیت افراد بالغ می‌گردد. بوتچر پیشنهاد داد که اثر تنظیمی اسیدهای چرب به‌وسیله‌ی فاکتور رونویسی ژن‌های درگیر در متابولیسم چربی‌ها گیرنده فعال‌شده پرولیفراتو (Activated Receptors PPARs)، میانجی-گری می‌شود، به این صورت که فعالیت لیگاند PPARγ موجب فعال‌سازی اولیه در LXR خواهد شد و LXR از طریق تنظیم مثبت و افزایش بیان ژن دو انتقال‌دهنده‌ی ABCA1 و ABCG1 فعال می‌گردد و درنتیجه‌ی این فرآیند، انتقال معکوس کلسترول، رخ می‌دهد (۱۸).

دی و همکاران (۲۰۱۲)، اثرات آگونیست‌های LXR را بر روی فعالیت ABCA1 در کشت سلولی موردبررسی قرار داد. نتایج این بررسی نشان داد، آگونیست GW3956 گیرنده‌ی X کبدی می-تواند به‌طور معنی‌داری باعث افزایش تنظیم بیان ABCA1 گردد (۱۹). بارانوسکی و همکاران (۲۰۱۱) نیز اثر فعالیت LXR بر خستگی تمرین ناشی از کاهش گلوکز را در موش‌ها موردبررسی قرار دادند؛ این تحقیق با تزریق آگونیست T0901317 گیرنده‌ی X کبدی و دویدن روی تردمیل حیوانات تا سر حد واماندگی صورت گرفت. بارانوسکی اعلام کرد فعال شدن LXR در این تحقیق احتمالاً موجب افزایش سوخت اسیدهای چرب در طول فعالیت شده است، که این مسئله از خستگی تمرین ناشی از کمبود گلوکز جلوگیری می‌کند و همچنین T0901317، مصرف مواد سوختی در فعالیت عضلانی را تغییر داد و باعث ذخیره‌سازی گلیکوژن شد؛ اما در زمان رسیدن به خستگی بهبودی حاصل نشد (۲۰). هوآنگ و همکاران (۲۰۰۸) اعلام کردند که بیان ژن ABCA1 در لکوسیت با میزان فعالیت بدنی افراد رابطه‌ی مستقیم دارد (۲۱). نتایج این دو تحقیق، نقش اساسی تأثیر تمرینات کم‌شدت را برافزایش مقادیر این دو انتقال‌دهنده‌های معکوس کلسترول، را اثبات می‌کند که در حفظ سلامتی قلب و عروق نیز دارای اهمیت ویژه‌ای هستند. اما در مطالعه‌ی دیگری نشان داده شد که تمرین استقامتی دویدن شدید و متناوب به طول ۱۲ هفته، موجب افزایش بیان ژن PPARγ (فاکتور رونویسی ژن‌های درگیر در متابولیسم چربی‌ها) در عضلات اسکلتی موش‌های ماده می‌شود (۲۲). برخلاف آن؛ در گزارش کوته و همکاران (۲۰۱۳) نشان داده شد، تمرین استقامتی دویدن با ۷۵ درصد VO_2max، رونویسی LXRα کبدی موش‌ها را افزایش نمی‌دهد (۲۳). این اختلاف ممکن است منعکس‌کننده اثرات شدت و مدت متفاوت تمرینی باشد، که در تحقیق کوته صورت گرفته است. درواقع با توجه به یافته‌های بارانوسکی هوآنگ (۲۰۰۸) می‌توان عنوان کرد افزایش بیان ژن LXRα، پس از اجرای تمرینات با شدت متوسط، از طریق افزایش مقادیر لیپید سرم و صرفه‌جویی در مصرف گلیکوژن، خستگی را به تأخیر می‌اندازد؛ اما به نظر می‌رسد رخداد واماندگی پس از تمرینات طولانی‌مدت، درنتیجه‌ی عدم بیان این ژن باشد (۱). بارانوسکی و همکاران (۲۰۱۱) نیز اثر فعالیت LXR بر خستگی تمرین ناشی از کاهش گلوکز را مورد بررسی قرار دادند. این تحقیق با تزریق آگونیست T0901317 (LXR) و دویدن روی

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-11-07]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2019.8.4.4.0]

تردمیل حیوانات تا سر حد واماندگی صورت گرفت. فعال شدن LXR در این تحقیق موجب افزایش سوخت اسیدهای چرب در طول فعالیت شده است و از خستگی تمرین ناشی از کمبود گلوکز جلوگیری می‌کند و همچنین T0901317، مصرف مواد سوختی در فعالیت عضلانی را تغییر داد و باعث ذخیره‌سازی گلیکوژن شد؛ اما در زمان رسیدن به خستگی بهبودی در فعال شدن LXR حاصل نشد (۲۶).

کلسترول جزء اصلی سنگ‌های صفراوی بوده و نقش اصلی آن در فرایندهای پاتولوژیک، عمل کردن به‌عنوان فاکتوری است که موجب آترواسکلروز شریان‌های حیاتی و درنتیجه، بیماری قلبی عروقی، عروق مغزی و محیطی می‌شود (۲۴). افزایش کلسترول سلول درنتیجه‌ی برداشت لیپوپروتئین‌های حاوی کلسترول به‌وسیله‌ی گیرنده‌ی LDL، برداشت کلسترول آزاد از لیپوپروتئین‌های غنی از کلسترول به غشای سلولی، سنتز کلسترول و هیدرولیز استرهای کلسترول به‌وسیله‌ی آنزیم کلسترل استر هیدرولاز (Cholesteryl ester hydrolase) اتفاق می‌افتد. کاهش کلسترول سلول به علت خروج کلسترول از غشا به HDL از طریق ABCA1، ABCG1، استریفه شدن کلسترول از طریق آنزیم و مصرف کلسترول برای سنتز استروئیدهای دیگر نظیر هورمون‌ها یا اسیدهای صفراوی در کبد رخ می‌دهد (۲). با افزایش سطوح کلسترول، بیان اعضای خانواده‌ی جعبه اتصال آدنوزین تری فسفات از انتقال‌دهنده‌ها، ABCA1 و ABCG1 که کلسترول را در عرض غشاء انتقال می‌دهند، افزایش می‌یابد. این پروموتورها کلسترول درون‌سلولی را به صورت ذره‌های HDL بیرون می‌فرستند (۲۵). شناسایی اکسی‌استرول به‌عنوان لیگاندهای درون‌زای LXR به این مورد اشاره می‌کند که این گیرنده‌ها در تنظیم بیان ژن‌های درگیر در هموستاز کلسترول نقش دارند. به این دلیل که کلسترول با رسوب خود در دیواره‌ی رگ‌ها، موجب ایجاد عارضه‌ی تصلب شرایین می‌گردد و به دنبال آن مانع عبور خون در شریان‌ها شده و پس‌ازآن کمبود اکسیژن و مواد غذایی را در عضو به همراه دارد، بنابراین با انجام تمرینات منظم ورزشی، می‌توان کلسترول خون را متعادل ساخت و خطر بروز بیماری‌های قلبی عروقی را کاهش داد.

به نظر می‌رسد شنای استقامتی متوسط از طریق افزایش بیان ژن LXRα_mRNA، منجر به خروج شاخص‌های لیپیدی سلولی، یعنی کاهش سطح سرمی تری‌گلیسیرید و کلسترول در موش‌ها می‌گردد و این منجر به رابطه‌ی معکوس و قوی بین افزایش بیان ژن LXRα_mRNA و کاهش کلسترول و تری-گلیسیرید می‌گردد.

تشکر و قدردانی

این مقاله مستخرج از پایان‌نامه گروه فیزیولوژی ورزش دانشگاه بوعلی سینا همدان با کد ۲۳۱۶۶۶۳ است. لذا شایسته است از کلیه کارکنان و مسئولان آزمایشگاه بیوشیمی دانشکدهٔ علوم پزشکی همدان و همهٔ کسانی که ما را در انجام این پژوهش یاری رساندند کمال تشکر را اعلام نماییم.

تعارض منافع

نویسندگان هیچ‌گونه تعارض منافعی را اعلام نکرده اند.

References

1. Baranowski M. Biological role of liver X receptors. Journal of physiology and pharmacology : an official journal of the Polish Physiological Society. 2008;59 Suppl 7:31-55.
2 .Zhu R, Ou Z, Ruan X, Gong J. Role of liver X receptors in cholesterol effluxand inflammatory signaling (Review). Molecular Medicine Reports. 2012;5(4):895-900.
3 .Ragozin S, Niemeier A, Laatsch A, Loeffler B, Merkel M, Beisiegel U, et al. Knockdown of hepatic ABCA1 by RNA interference decreases plasma HDL cholesterol levels and influences postprandial lipemia in mice. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. 2005;25(7):1433-8.
4. Wouters K, Shiri-Sverdlov R, van Gorp PJ, van Bilsen M, Hofker MH. Understanding hyperlipidemia and atherosclerosis: lessons from genetically modified apoe and ldlr mice. Clinical chemistry and laboratory medicine. 2005;43(5):470-9.
5. Kazeminasab F, Marandi M, Ghaedi K, Esfarjani F, Moshtaghian J. The effect of endurance training on lipid profile and expression level of liver X receptor α gene in male Wistar rats. Genetics in the 3rd millennium. 2017;10(2):714-2721. [in persian]
6. Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. Harper's Illustrated Biochemistry, Twenty. Twenty-sixth ed: Lange Medical Books/McGraw-Hill (Medical Publishing Division). New York; 2003. p. 205-20.

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-11-07]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2019.8.4.4.0]

7. Ghahramanloo E, Midgley AW, Bentley DJ. The effect of concurrent training on blood lipid profile and anthropometrical characteristics of previously untrained men. Journal of physical activity & health. 2009;6(6):760-6. [in persian]
8. Vuorimaa T ,Ahotupa M, Irjala K, Vasankari T. Acute prolonged exercise reduces moderately oxidized LDL in healthy men. International journal of sports medicine. 2005;26(6):420-5.
9. Kazeminasab F, Marandi M, Ghaedi K, Esfarjani F, Moshtaghian J. Endurance training enhances LXRalpha gene expression in Wistar male rats. European journal of applied physiology. 2013;113(9):2285-90. [in persian]
10. Ghanbari Niaki A, Ghanbari Abarghooi S, Gholizadeh M. Heart ATP-Binding Cassette Protein A1 and G1, Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-α and Liver X Receptors Genes Expression in Response to Intensive Treadmill Running and Red Crataegus pentaegyna (Sorkh valik) in Male Rats. Zahedan J Res Med Sci. 2015;17(5): 29-33. [in persian]
11. Durstine JL, Grandjean PW, Cox CA, Thompson PD. Lipids, lipoproteins, and exercise. Journal of cardiopulmonary rehabilitation. 2002;22(6):385-98.
12. Welsman JR, Armstrong N, Withers S. Responses of young girls to two modes of aerobic training. British journal of sports medicine. 1997;31(2):139-42.
13. Saremi A, Shahrjerdi S, Kavyani A. The Effect of Aerobic Training on Metabolic Parameters and Serum Level of Sirtuin1 in Women with Type 2 Diabetes. AMUJ. 2016;19(114):88-97 [in persian]
14. Akbari M, Asgari M, Ahanjan SH, Akbari M, V. T. The effect of eight weeks aerobic exercise on reduction blood lipid in employee mans with upper hypertension. JMed Council of Iran. 2007;25(2):126-31. [in persian]
15. Khajei R, Soltani M, Hejazi Sm, Noor Nematolahi S, Zendedel A, Ashkani far M. The effect of aquatic aerobics exercises on some of cardiovascular risk factors in patients with multiple scleroesis. Evidence Based Care. 2012;2(1):65-74. [in persian]
16. Kilic M, Ulusoy O, Cirrik S, Hindistan IE, Ozkaya YG. Effect of exercise intensity on cerebrospinal fluid interleukin-6 concentration during recoveryfrom exhaustive exercise in rats. Acta physiologica Hungarica. 2014;101(1):21-31.
17. Livak KJ, Schmittgen TD. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2(-Delta Delta C(T)) Method. Methods (San Diego, Calif). 2008;402(4):1-25.
18. 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):1263-70.
19. Di D, Wang Z, Liu Y, Luo G ,Shi Y, Berggren-Soderlund M, et al. ABCA1 upregulating apolipoproein M expression mediates via the RXR/LXR pathway in HepG2 cells. Biochemical and biophysical research communications. 2012;421(1):152-6.
20. Baranowski M, Zabielski P, Blachnio-Zabielska AU, Harasiuk D, Gorski J. LXR activation prevents exhaustive exercise-induced hypoglycaemia and spares muscle glycogen but does not enhance running endurance in untrained rats. Acta physiologica (Oxford, England). 2011;201(3):373-9.
21. Hoang A, Tefft C, Duffy SJ, Formosa M, Henstridge DC, Kingwell BA, et al. ABCA1 expression in humans is associated with physical activity and alcohol consumption. Atherosclerosis. 2008;197(1):197-203.
22. Spangenburg EE, Brown DA, Johnson MS, Moore RL. Alterations in peroxisome proliferator-activated receptor mRNA expression in skeletal muscle after acute and repeated bouts of exercise. Molecular and cellular biochemistry. 2009;332(1-2):225-31.
23. Cote I, Ngo Sock ET, Levy E, Lavoie JM. An atherogenic diet decreases liverFXR gene expression and causes severe hepatic steatosis and hepatic cholesterol accumulation: effect of endurance training. European journal of nutrition. 2013;52(5):1523-32.
24. Kaur J. A comprehensive review on metabolic syndrome. Cardiology research and practice. 2014;2014:943162.
25. Kidani Y, Bensinger SJ. LXR and PPAR as integrators of lipid homeostasis and immunity. Immunological reviews. 2012;249(1):72-83.
26. Baranowski, M, Zabielski, P, Błachnio-Zabielska, A. U, Harasiuk, D, & Górski, J. LXR activation prevents exhaustive exercise-induced hypoglycaemia and spares muscle glycogen but does not enhance running endurance in untrained rats. Acta Physiological, 2011;201(3), 373-379.

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-11-07]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2019.8.4.4.0]

Oiginal Article

The Comparison between the Effect of Moderate & Prolonged Swimming Training on Liver Tissue LXRα Gene Expression & Serum Cholesterol and Triglyceride Levels in Male Wistar Rats

Mirzayi S[1], Vesali-akbarpoor L[1], Samavati-sharif M.A[1]*, Mirzayi S[1], Piraki P[2]

1. Department of Exercise Physiology, Faculty Sport Sciences, Bu-Ali Sina University, Hamadan, Iran
2. Department of Exercise Physiology, Islamic Azad University Borujerd Branch, Borujerd, Iran

Received: 06 Feb 2018 Accepted: 06 Aug 2018

Abstract

Background & Objectives: Liver X-Alpha Receiver is a family of large hormone receptors that play a role in cholesterol homeostasis. The purpose of the present study was to investigate the effect of ten weeks of moderate and long term endurance exercise on the expression of the LXRα gene and the evaluation of serum levels of cholesterol and triglyceride in male rats.

Materials & Methods: 18 male Wistar rats were randomly divided in to three groups of six, control, moderate and long swimming, in the range of 275±25g. The training groups swam in 32 degrees water for ten weeks and 5 days a week. The moderate group swam for one hour and a long group each session for three hours. After the completion of the exercise, blood sampling from the underlying vena-cava and tissue from the rat liver was performed. Real-time PCR was used to measure the of LXRα gene expression by Ampliqon mixer and DNA synthesis kits. Differences were determined by ANOVA One-Way method and the groups were compared by Tukey follow-up test. Pearson correlation was used to determine the correlation between levels of expression of LXRα gene with cholesterol and triglyceride. SPSS software version20 was used at the significance level of $p \leq 0.05$.

Results: The moderate exercise group showed a significant increase in LXRα gene and a significant reduction in cholesterol and triglyceride compared to both control and prolonged groups ($p=0.001$). Also, LXRα gene expression in this group had a negative and significant correlation with cholesterol ($rs=-0.912$) and triglyceride ($rs=-0.862$).

Conclusion: It seems that the positive mechanism induced by moderate swelling by increasing the expression of the LXRα gene results in the release of cell lipid makers.

Keywords: Endurance swimming training, LXRα gene, Cholesterol, Triglyceride

***Corresponding Author: : Samavati-sharif MohammadAli,** Department of Exercise Physiology, Faculty of sport Sciences, Bu-Ali Sina, University, Hamadan, Iran
Email: m-samavati@basu.ac.ir
https://orcid.org/0000-0001-5483-7605

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-11-07]

[DOR: 20.1001.1.22285105.2019.8.4.4.0]