

گزارش کوتاه

مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

دوره ۲۰، اردیبهشت ۱۴۰۰، ۲۴۳-۲۵۰

بررسی میزان تغییرات بیان ژن گیرنده‌های X کبدی به دنبال مداخلات ورزشی و ایسکمی میوکارد: گزارش کوتاه

حسام پارسا^۱، بهمن حسونند^۲، یعقوب مهری الوار^۳، فاطمه زیرراهیان^۴

دریافت مقاله: ۹۹/۰۹/۲۹ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۹۹/۱۰/۱۵ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۹۹/۱۱/۰۷ پذیرش مقاله: ۹۹/۱۱/۰۸

چکیده

زمینه و هدف: پژوهش حاضر با هدف تعیین میزان تغییرات بیان ژن گیرنده‌های X کبدی بدنال مداخلات ورزشی و ایسکمی میوکارد انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی ۲۸ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (۲۵۰-۲۰۰ گرم) به صورت تصادفی در ۴ گروه شم، ایسکمی، تمرین و تمرین- ایسکمی قرار گرفتند. انفارکتوس میوکارد با بستن شریان کرونری نزولی چپ به مدت ۳۰ دقیقه انجام شد. برنامه تمرینی اینتروال شدید (هر تناوب شامل ۴ دقیقه دویدن با شدت خیلی بالا، تقریباً ۸۵ تا ۹۰ درصد VO_2max و ۲ دقیقه ریکاوری فعال، تقریباً با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد VO_2max) روی تردمیل به مدت ۸ هفته هر هفته ۳ روز و هر روز به مدت ۴۰ دقیقه اجرا شد. از آزمون‌های آنالیز واریانس یک‌طرفه و تعقیبی بونفرونی برای بررسی تفاوت بین گروه‌ها استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که بیان ژن LXR بتا در تمرین تناوبی شدید افزایش معناداری نسبت به گروه ایسکمی ($p=0/019$) و گروه شم ($p=0/027$) داشت. در رابطه با بیان ژن LXR آلفا نتایج نشان داد که گروه تمرین تناوبی شدید+ایسکمی به نسبت سایر گروه‌ها افزایش داشته است اما این افزایش فقط نسبت به گروه ایسکمی معنی‌دار بود ($p=0/01$). در رابطه با بیان ژن گیرنده SR-BI، گروه تمرین تناوبی شدید+ایسکمی نسبت به گروه شم افزایش معنی‌داری داشت ($p=0/028$).
نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه نشان داد که با انجام تمرینات تناوبی شدید، می‌توان کلسترول را متعادل ساخت و خطر بروز بیماری‌های قلبی عروقی را کاهش داد.

واژه‌های کلیدی: گیرنده‌های کبدی، ایسکمی، انتقال معکوس کلسترول، فعالیت ورزشی

۱- استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا همدان، همدان، ایران

تلفن: ۰۳۸۳۸۱۴۲۲-۸۱ دورنگار: ۰۳۸۳۸۱۴۲۲-۸۱ پست الکترونیکی: parsa.h73@gmail.com

۲- استادیار گروه تربیت بدنی، واحد خرم آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، خرم آباد، ایران

۳- دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا همدان، همدان، ایران

۴- دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی، واحد بوشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، بوشهر، ایران

مقدمه

رابطه معکوس بین مقادیر لیپوپروتئین با چگالی بالا (High-density lipoprotein; HDL) پلاسما و خطر آترواسکلروزیس نشان‌دهنده نقش HDL و گیرنده‌های آن در پذیرش انتقال کلسترول است [۱]. در ماکروفاژها، جذب لیپوپروتئین‌های اکسیدشده از طریق گیرنده‌های نظافتچی (Scavenger receptor class B type I; SR-BI)، منجر به فعال شدن رونویسی گیرنده های ایکس کبدی (Liver X receptor؛ LXR) و القاء ژن‌هایی مثل ABCA1 و آپولیپوپروتئین E (receptor) شده که حذف کلسترول را از سلول تسهیل می‌کنند. علاوه بر این، پروتئین ترانسفر فسفولیپید که تعدیل‌گری در متابولیسم لیپوپروتئین‌های با چگالی بالا بوده و در انتقال معکوس کلسترول نقش دارد، یک ژن هدف مستقیم برای LXR در ماکروفاژهاست و فعال شدن LXR التهاب را مهار می‌کند [۲].

در نهایت LXRها 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. گیرنده‌های LXR از عوامل رونویسی فعال شونده با لیگاند هستند که متابولیسم چندین ژن مهم مربوط به چربی، کلسترول و اسیدهای صفراوی مانند آنزیم میلوپراکسیداز را تنظیم می‌کنند. این گیرنده‌های هسته‌ای حسگرهای درون سلولی کلسترول هستند که توسط مشتقات اکسیژنی کلسترول مانند اکسی استرول‌ها فعال می‌شوند. هنگام افزایش کلسترول درون سلولی، غلظت درون سلولی اکسی استرول‌ها زیاد می‌شود و با اتصال آن‌ها به $LXR\alpha$

رونویسی از ژن‌هایی مانند ABCG1-5-8 و ABCA1 تحریک می‌شود [۳].

یکی از سازوکارهای مربوط به اثر محافظتی ورزش در برابر آترواسکلروز افزایش فعالیت آنزیم‌های لیپوپروتئین لیپاز و لسیتین کلسترول استیل ترانسفراز است که موجب افزایش HDL و کاهش میزان LDL می‌گردد و انتقال معکوس کلسترول (Reverse Cholesterol Transport; RCT) را توسعه می‌بخشد. RCT فرآیندی است که طی آن کلسترول اضافی از دیواره عروق برداشته می‌شود و برای دفع به کبد برده می‌شود. اما سازوکارها و مداخلاتی بر انتقال معکوس کلسترول اثرگذار است. یکی از این سازوکارها و مداخلات، فعالیت‌های ورزشی می‌باشد. پیشینه‌های علمی، نقش مثبت الگوهای متفاوت فعالیت بدنی در کاهش چربی‌های خون مانند تری گلیسیرید، کلسترول تام، لیپوپروتئین با دانسیته پایین، افزایش لیپوپروتئین با دانسیته بالا و کاهش مقاومت به انسولین را نشان داده است [۴]. فعالیت بدنی از عواملی است که موجب تغییر در پروفایل‌های چربی خون به‌ویژه تغییر در HDL-C می‌شود [۵]. Jafari و همکاران در پژوهشی به این نتیجه رسیدند که ۱۲ هفته تمرینات تناوبی و تداومی پس از ۱۳ هفته رژیم پرچرب موجب افزایش بیان ژن گیرنده ایکس کبدی آلفا می‌شود [۶]. Sahin و همکاران و Ghanbari-Niaki و همکاران در پژوهش‌های جداگانه ایی به این نتیجه رسیدند که تمرینات استقامتی تأثیری بر تغییرات گیرنده‌های کبدی ندارد [۷-۸].

در خصوص مکانیسم‌ها و نقش فعالیت بدنی به دنبال ایسکمی میوکارد بر مکانیسم‌های مرتبط با متابولیسم کلسترول و انتقال معکوس کلسترول به‌طور خاص

بالا (تقریباً ۸۵ تا ۹۰ درصد VO₂max) و ۲ دقیقه ریکواری فعال (تقریباً با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد VO₂max) بود. در گروه تمرین تداوم زیر بیشینه نیز ۳۰ تا ۶۰ دقیقه شدت فعالیت معادل ۵۰ تا ۵۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی بود [۹]. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین رت‌ها پس از ۱۴ ساعت ناشتایی شبانه نمونه‌برداری بافت کبدی انجام شد. در این مطالعه به‌منظور بررسی تغییرات بیان ژن متغییر وابسته تحقیق از تکنیک qRT-PCR استفاده شد. در این تحقیق از ژن بتا اکتینین به‌عنوان کنترل داخلی استفاده شد. با استفاده از قرار دادن داده‌ها در فرمول‌های $\Delta\Delta Ct$ و $2^{-\Delta\Delta Ct}$ میزان بیان ژن هدف با ژن مرجع نرمال‌سازی شد.

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم افزارهای Spss نسخه ۲۱ و اکسل نسخه ۲۰۱۱ استفاده شد. همچنین از آزمون Shapiro-Wilk و آزمون‌های آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی Bonferroni و جیمز هاول برای بررسی تفاوت بین گروه‌ها استفاده شد. سطح معنی‌داری برای کلیه آزمون‌های آماری $\alpha \leq 0.05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

نتایج آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه، برای تغییرات بیان ژن متغییرهای پژوهش در جدول ۱ آورده شده است. با توجه به مقدار F محاسبه‌شده و معنی‌دار بودن آن در سطح $P \leq 0.05$ ، تفاوت معناداری بین بیان ژن $LXR\alpha$ ، ژن $LXR\beta$ و SR-BI در گروه‌های مختلف پژوهش با ۹۵٪ اطمینان تأیید شد.

پژوهشی صورت نگرفته است. بنابراین، هدف این مقاله تعیین تأثیر هشت هفته تمرین ورزشی تناوبی شدید بر بیان ژن عوامل درگیر در انتقال معکوس کلسترول بافت کبد در موش‌های صحرایی ایسکمی شده می‌باشد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه تجربی در کمیته اخلاق پژوهش پژوهشگاه علوم ورزشی ایران، طبق منشور و موازین اخلاق پژوهش وزارت علوم، پژوهش و فناوری بررسی و با کد ۱۳۹۶.۱۳۴ IR.SSRI.REC تصویب و در دانشگاه علوم پزشکی ایران در سال ۱۳۹۸ اجرا شد. در این مطالعه ۲۸ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به ۴ گروه ۷تایی: کنترل جراحی (شم)، ایسکمی میوکارد، تمرین و تمرین-ایسکمی تقسیم شدند.

مدل ایسکمی-ریپرفیوژن و داروهای تزریقی: موش‌های صحرایی بعد از انتوبه کردن به ونتیلاتور، توراکتومی چپ در بین ناحیه بین دنده‌ای چهارم انجام شد. انفارکتوس میوکارد با بستن شریان کرونری نزولی قدامی چپ (LAD) به‌وسیله نخ بخیه پلی پروپیلن ۰/۶ در ناحیه ۲ میلی‌متر پایین‌تر از منشاء LAD انجام شد. ۳۰ دقیقه بعد از بسته بودن LAD، ریپرفیوژن انجام شد و جریان خون دوباره به میوکارد تأیید شد.

آشناسازی رت‌ها با پروتکل ورزشی تناوبی شدید و تداومی زیر بیشینه با ۵ جلسه تمرین در یک هفته انجام شد. برنامه تمرینی روی ترمیم شرکت دانش سالار ایرانیان (ساخت کشور ایران) به صورت ۳ روز در هفته بود. درگروه تناوبی شدید هر تناوب شامل ۴ دقیقه دویدن با شدت خیلی

جدول ۱- بیان ژن متغیرهای پژوهش در چهار گروه شم، ایسکمی، تناوبی و ایسکمی+تناوبی در انتهای پروتکل

متغیرها	آزمون لون	مجدور میانگین	درجه آزادی	ارزش F	مقدار P
ژن LXR α	*۰/۰۲۵	۲۶/۲۷۱	۳	۴/۰۷۳	*۰/۰۲۱
ژن LXR β	۰/۱۲۴	۶/۳۵۶	۳	۸/۹۱۲	*۰/۰۰۱
SR-BI	#۰/۰۰۱	۶۱/۲۳۴	۳	۳/۸۲۴	*۰/۰۲۳

آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون های تعقیبی بونفرونی و جیمزهاول

*تفاوت معنی دار در $p < ۰/۰۵$ در آزمون های تحلیل واریانس یک طرفه

#تفاوت معنی دار در $p < ۰/۰۵$ در آزمون لون جهت همگنی واریانس ها

اما این افزایش معنادار فقط نسبت به گروه شم می باشد. افزایش های مشاهده شده در گروه های ایسکمی و تمرین تناوبی شدید نسبت به گروه شم جزئی می باشد که از نظر آماری معنادار نیست. SR-BI می تواند منجر به فعال سازی آبشار کینازی شود. افزایش تولید مولکول های سیگنالینگ محافظت کننده آرترواسکلروز، که این عمل از طریق تنظیم مجدد بیان ژن نیتریک اکسید (NOS) سنتاز اندوتلیالی انجام می گیرد و تحریک تولید این آنزیم توسط HDL، در نتیجه فعال سازی آبشار کینازی به واسطه افزایش تمایل به گیرنده جاروب گر کلاس B نوع I (SR-BI) اتفاق می افتد؛ عمل ضد ترومبوتیکی آن نیز از طریق فعال سازی پروستاگلین سنتاز و همچنین از طریق کاهش بیان فاکتورهای بافتی و سلکتین صورت می گیرد که در نتیجه، سبب تعدیل متعاقب تولید ترومبین از طریق مسیر پروتئینی C و انسداد مستقیم و غیرمستقیم فعال شدن پلاکت می شود [۱۰]. نتایج پژوهش حاضر با نتایج پژوهش Hasanvand و همکاران موافق و همسوست و با نتایج Abasalizadeh و همکاران مخالف و ناهمسوست [۱۰-۱۱]. اثر محافظتی سلولی HDL یا به اصطلاح CYTO-PROTECTIVE در سلول های اندوتلیال

برای بررسی اختلاف بین گروهی (گروه شم، ایسکمی، تناوبی و ایسکمی+تناوبی) از آزمون تعقیبی جیمزهاول در متغیر ژن LXR β استفاده شد. بیان ژن LXR β در تمرین تناوبی شدید افزایش معناداری نسبت به گروه ایسکمی ($p=۰/۰۱۹$) و گروه شم داشت ($p=۰/۰۲۷$). بیان ژن LXR α در گروه تمرین تناوبی شدید+ایسکمی به نسبت سایر گروه ها افزایش داشته است اما این افزایش فقط نسبت به گروه های ایسکمی ($p=۰/۰۱۹$) معنادار می باشد. همچنین نتایج نشان داد که بیان ژن گیرنده SR-BI نتایج نشان داد که گروه تمرین تناوبی شدید+ایسکمی به نسبت سایر گروه ها افزایش داشته است اما این افزایش معنادار فقط نسبت به گروه شم ($p=۰/۰۲۸$) می باشد.

بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که اختلاف معناداری بین چهار گروه در میزان بیان ژن SR-BI، LXR α وجود دارد. تمرین تناوبی شدید تأثیر معناداری بر تغییرات عوامل درگیر در انتقال معکوس کلسترول دارد. در رابطه با بیان ژن گیرنده SR-BI نتایج نشان داد که گروه تمرین تناوبی شدید+ایسکمی به نسبت سایر گروه ها افزایش داشته است

بیان ژن $LXR\beta$ در تمرین تناوبی شدید افزایش معناداری نسبت به گروه ایسکمی و گروه شم داشت. همچنین نتایج نشان داد که میزان بیان ژن گروه ایسکمی به نسبت سایر گروه‌ها کاهش داشت اما این کاهش نسبت به گروه شم معنادار نبود. همچنین گروه تمرین تناوبی شدید+ ایسکمی منجر به ایجاد تفاوت معنادار نسبت به گروه ایسکمی شده است. اما نسبت به سایر گروه‌ها تفاوت معناداری را ایجاد نکرده است. تمرین ورزشی موجب افزایش $oxLDL$ می‌شود که افزایش این ماده بیان ژن $SRBCD36$ و غلظت آن را در غشای سلول افزایش می‌دهد. $SRBCD36$ موجب ورود $oxLDL$ به سلول می‌شود که یک فعال‌کننده $PPAR\gamma$ است. $PPAR\gamma$ نیز فعالیت $LXR\alpha$ را افزایش می‌دهد که تحریک‌کننده مستقیم بیان ژن $ABCA1$ ، $ABCG5$ ، $ABCG1$ و $ABCG8$ می‌باشد [۱۱]. احتمالاً تمرینات ورزشی با تنظیم مثبت گیرنده‌های فعال‌کننده تکثیر پراکسی زوم (PPARs)، که نقش مهمی در تنظیم بیان ژن‌های درگیر در تردد کلسترول سلولی دارند و از طرفی یکی از عوامل بازدارنده فرایند آترواسکلروزی شناخته شده‌اند، می‌تواند بیان گیرنده X کبدی (LXR آلفا و بتا) را افزایش دهد [۱۴].

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج به‌دست‌آمده از تحقیق حاضر و با توجه تأثیر مثبت ورزش بر افزایش سطوح ژن‌های درگیر در انتقال معکوس کلسترول به‌عنوان یک مداخله غیر دارویی، می‌توان گفت ورزش می‌تواند به‌عنوان یک عامل مهم در پیش‌گیری و حتی درمان بیماری‌های متابولیکی مؤثر باشد و این موضوع

ممکن است از طریق پیشگیری مسیرهای منتهی به آپوپتوز سلول‌های اندوتلیال صورت گیرد که با کاهش فعالیت پروتئاز شبه سیستئین همراه است. بنابراین HDL می‌تواند نقش محافظتی در برابر آسیب سلولی ناشی از ایسکمی ایفا کند [۱۲]. در پژوهش حاضر نیز گروهی که آسیب سلولی و هم‌زمان مداخله ورزشی دریافت داشته‌اند میزان بیان این ژن به نسبت سایر گروه‌ها افزایش داشته است. البته لازم به توضیح است که سایر مداخلات نیز منجر به افزایش گیرنده $SR-BI$ شده‌اند اما زمانی که مداخلات به‌صورت ترکیبی (ایسکمی+ فعالیت ورزشی) انجام شده است منجر به بیان بیشتر $SR-BI$ شده است. فعالیت ورزشی با فعال‌سازی مسیر پروتئین کیناز فعال‌کننده آدنوزین مونوفسفات اکسیداسیون اسید چرب در سلول‌های عضلانی را افزایش می‌دهد [۱۰-۱۲].

در رابطه با بیان ژن $LXR\alpha$ ، نتایج نشان داد که گروه تمرین تناوبی شدید+ ایسکمی به نسبت سایر گروه‌ها افزایش داشته است اما این افزایش فقط نسبت به گروه‌های ایسکمی معنادار می‌باشد. همچنین نتایج نشان داد که میزان بیان ژن این متغیر در گروه ایسکمی کاهش یافته است. هرچند این کاهش نسبت به گروه شم از لحاظ آماری معنادار نمی‌باشد. نتایج پژوهش حاضر در گروه ایسکمی با نتایج پژوهش Samavati و همکاران مخالف و ناهمسوست [۱۳]. در رابطه با سایر گروه‌ها با نتایج Samavati و همکاران، Hasanvand و همکاران موافق و همسوست و با نتایج پژوهش Sahin و همکاران و Ghanbari-Niaki و همکاران مخالف و ناهمسوست [۷، ۸، ۱۰، ۱۱، ۱۳]. همچنین نتایج نشان داد که

سطوح این عوامل می‌تواند دورنمای روشنی را در ارتباط با نقش پیشگیرانه و حتی درمانی ورزش در اختیار درمانگران قرار دهد.

می‌تواند مورد توجه تحقیقات آینده قرار بگیرد. همچنین انجام تحقیق و پژوهش در ارتباط با سایر عوامل مؤثر در مسیرهای انتقال معکوس کلسترول و نقش فعالیت بدنی بر

References

- [1] Rosenson R, Brewer J, Davidson W, Fayad Z, Fuster V, Goldstein J, et al. Cholesterol efflux and atheroprotection: advancing the concept of reverse cholesterol transport. *Circulation* 2012; 125(15): 1905-19.
- [2] Hao Y, Wang X, Zhang F, Wang M, Wang Y, Wang H, et al. Inhibition of notch enhances the anti-atherosclerotic effects of LXR agonists while reducing fatty liver development in ApoE-deficient mice. *Toxicology and Applied Pharmacology* 2020; 406: 115211.
- [3] Kerr ID, Haider AJ, Gelissen I. The ABCG family of membrane-associated transporters: you don't have to be big to be mighty. *British journal of Pharmacology* 2011; 164 (7): 1767-79.
- [4] Brouwers B, Hesselink MK, Schrauwen P, Schrauwen-Hinderling VB. Effects of exercise training on intrahepatic lipid content in humans. *Diabetologia* 2016; 59 (10): 2068-79.
- [5] Alipour Z, Moghadasi M. Effect of eight weeks aerobic training on renal function and cardiovascular risk factors in renal transplant recipients' women. *Journal of Applied Exercise Physiology* 2018; 13 (26): 105-14. [Farsi].
- [6] Jafari M, Ravasi AA. Effect of interval and continuous training exercises after high-fat diet on liver X receptor alpha gene expression. *Tehran University Medical Journal TUMS Publications* 2020; 78(1): 28-32. [Farsi].
- [7] Sahin K, Orhan C, Tuzcu M, Sahin N, Erten F, Juturu V. Capsaicinoids improve consequences of physical activity. *Toxicology Reports* 2018; 5: 598-607.
- [8] Ghanbari – Niaki A KB, Hosseini – kakhak SA. Treadmill exercise enhances ABCA1 expression in rat liver. *Biochemist biophys Res Commun.* 2007; 361(4): 841-6. ([Farsi].
- [9] Høydal MA, Wisløff U, Kemi OJ, Ellingsen Ø. Running speed and maximal oxygen uptake in rats and mice: practical implications for exercise training. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2007; 14(6): 753-60.

- [10] Abasalizadeh M, Nehzati P, Allahbakhshian M, Hamidpour M, Khadem Mabudi AA, Tabatabaie MR. The detection of Scavenger Receptor-B1 expression and its role on the function of platelets in patients with atherosclerotic disease. *Scientific Journal of Iran Blood Transfus Organ* 2017; 14(2): 92-100. [Farsi].
- [11] Hasanvand B, Soori R, Choobine S, Akbarnejed A. The effect of eight weeks of high intensity interval training on gene expression of liver X receptors (LXR) in Wistar male rats. *Yafte* 2017; 19 (4): 11-21. [Farsi].
- [12] Gibala, Martin J, Sean L. McGee, Andrew P. Garnham F, et al. "Brief intense interval exercise activates AMPK and p38 MAPK signaling and increases the expression of PGC-1 α in human skeletal muscle." *Journal of Applied Physiology* 106, no. 3, 2009: 929-934.
- [13] Samavati Sharif MA, Mirzayi S, Piraki P. The Comparison between the Effect of Moderate & prolonged Swimming Training on Liver Tissue LXR α Gene Expression & Serum Cholesterol and Triglyceride levels in Male Wistar Rats. *Journal of Fasa University of Medical Sciences* 2019; 8(4): 1127-35. [Farsi].
- [14] Côté I, Sock ET, Lévy É, Lavoie JM. An atherogenic diet decreases liver FXR gene expression and causes severe hepatic steatosis and hepatic cholesterol accumulation: effect of endurance training. *European Journal of Nutrition* 2013; 52(5): 1523-32.

Evaluation of Changes in Liver X Receptor Gene Expression Following Exercise and Myocardial Ischemia: A Short Report

H. Parsa¹, B. Hasanvand², Y. Mehri Alvar³, F. Zirrahiyan⁴

Received:19/12/20 Sent for Revision: 04/01/21 Received Revised Manuscript:26/01/21 Accepted: 27/01/21

Background and Objectives: The present study was conducted to explore the evaluation of changes in liver X receptor gene expression following exercise and myocardial ischemia.

Materials and Methods: In this study, 28 Wistar Rats (body weight: 200-250g) were randomly divided into four groups: Ischemia, Sham, Training and Ischemia plus Training. Myocardial infarction was induced by ligation of the left anterior descending coronary artery (LAD) for 30 minutes. High intensity interval training program (each interval consisted of 4 min running with 85-90 percent of VO₂max and 2 min active recovery with 50-60 percent of VO₂max) was performed by using treadmill for 8 weeks (three times per week and each time 40 minutes). One-way analysis of variance and Bonferroni post hoc test were used for assessing between-group differences.

Results: The results showed that the expression of beta LXR gene in intense intermittent exercise had a significant increase compared to the ischemia group (p=0.019) and sham group (p=0.027). Regarding alpha LXR gene expression, the results showed that the intense periodic exercise+ischemia group had an increase compared to the other groups, but this increase was only significant compared to the ischemia groups (p=0.01). Furthermore, SR-BR receptor gene of (HIIT+ Ischemia) group increased compared with the sham group (p=0.028).

Conclusion: The findings of this study clearly showed that with intense interval training, cholesterol can be balanced and the risk of cardiovascular disease can be reduced.

Key words: Liver receptors, Ischemia, Cholesterol reverse transport, Exercise

Funding: This study did not have any funds.

Conflict of interest: None declared.

Ethical approval: The Ethics Committee of Iran Institute of Sport Sciences approved the study (IR.SSRI.REC.1396.134).

How to cite this article: Parsa H, Hasanvand B, Mehri Alvar Y, Zirrahiyan F. Evaluation of Changes in Liver X Receptor Gene Expression Following Exercise and Myocardial Ischemia: An Experimental Study. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2021; 20 (2): 243-50. [Farsi]

1- Assistant Prof., Dept. of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Bu Ali Sina University, Hamadan, Iran, ORCID: 0000-0003-1266-2135

(Corresponding Author) Tel: (081) 38381422, Fax: (081) 38381422, E-mail: parsa.h73@gmail.com

2- Assistant Prof., Dept. of Physical Education, Islamic Azad University, Khorramabad Branch, Khorramabad, Iran, ORCID: 0000-0003-1511-7001

3- PhD in Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Islamic Azad University, Khorramabad Branch, Khorramabad, Iran ORCID: 0000-0001-5060-0950

4- PhD in Exercise Physiology, Dept. of Physical Education, Islamic Azad University, Boushehr Branch, Boushehr, Iran, ORCID: 0000-0002-5649-2089