

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

١٢٢٢



دانشگاه تربیت مدرس

دانشکده علوم انسانی

رساله دوره دکتری تربیت بدنی و علوم ورزشی

اثر ۶ هفته تمرین استقامتی با شدت متوسط بر تظاهر ژن ABCA1 کبدی و

انتقال معکوس کلسترول در موش های صحرایی نر

بهزاد مهدی خبازیان

۱۳۸۷ / ۱۲ / ۱۵

استاد راهنما

۱۳۸۷ / ۱۲ / ۱۵

دکتر عباس قنبری نیازی

مجلس اطلاعات درک معنی
فهرست مطالب

استادان مشاور

دکتر فاطمه رهبری زاده

دکتر مهدی هدایتی

بهمن ۱۳۸۶

۹۴۲۲۱

تأیید اعضای هیأت داوران حاضر در جلسه دفاع از رساله دکتری

اعضای هیأت داوران نسخه نهایی رساله آقای بهزاد مهدی خبازیان تحت عنوان «اثر ۶ هفته تمرین استقامت با شدت متوسط بر تظاهر ژن ABCA1 کبدی و انتقال معکوس کلسترول در موشهای صحرائی نر» را از نظر فرم و محتوای بررسی نموده و پذیرش آن را برای تکمیل درجه دکتری پیشنهاد می کنند.

اعضای هیأت داوران	نام و نام خانوادگی	رتبه علمی
۱. استاد راهنما	دکتر عباس قنبری نیاکی	دانشیار
۲. استاد مشاور	دکتر فاطمه رهبری زاده	استادیار
۳. استاد مشاور	دکتر مهدی هدایتی	استادیار
۴. استاد مشاور	دکتر خسرو ابراهیم	استاد
۵. استاد ناظر	دکتر حمید رجبی	استادیار
۶. استاد ناظر	دکتر رضا قراخانلو	استادیار
۷. استاد ناظر	دکتر حمید آقا علی نژاد	استادیار
۸. نماینده شورای تحصیلات تکمیلی	دکتر محمد احسانی	استادیار

۹۲۲۸

دستورالعمل حق مالکیت مادی و معنوی در مورد نتایج پژوهشهای علمی

دانشگاه تربیت مدرس

مقدمه: با عنایت به سیاستهای پژوهشی دانشگاه در راستای تحقق عدالت و کرامت انسانها که لازمه شکوفایی علمی و فنی است و رعایت حقوق مادی و معنوی دانشگاه و پژوهشگران، لازم است اعضای هیأت علمی، دانشجویان، دانش‌آموختگان و دیگر همکاران طرح، در مورد نتایج پژوهشهای علمی که تحت عناوین پایان‌نامه، رساله و طرحهای تحقیقاتی با هماهنگی دانشگاه انجام شده است، موارد ذیل را رعایت نمایند:

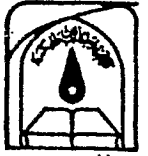
ماده ۱- حقوق مادی و معنوی پایان‌نامه‌ها/ رساله‌های مصوب دانشگاه متعلق به دانشگاه است و هرگونه بهره‌برداری از آن باید با ذکر نام دانشگاه و رعایت آیین‌نامه‌ها و دستورالعملهای مصوب دانشگاه باشد.

ماده ۲- انتشار مقاله یا مقالات مستخرج از پایان‌نامه/ رساله به صورت چاپ در نشریات علمی و یا ارائه در مجامع علمی می‌باید به نام دانشگاه بوده و استناد راهنما نویسنده مسئول مقاله باشند. تبصره: در مقالاتی که پس از دانش‌آموختگی بصورت ترکیبی از اطلاعات جدید و نتایج حاصل از پایان‌نامه/ رساله نیز منتشر می‌شود نیز باید نام دانشگاه درج شود.

ماده ۳- انتشار کتاب حاصل از نتایج پایان‌نامه/ رساله و تمامی طرحهای تحقیقاتی دانشگاه باید با مجوز کتبی صادره از طریق حوزه پژوهشی دانشگاه و براساس آئین‌نامه‌های مصوب انجام شود.

ماده ۴- ثبت اختراع و تدوین دانش فنی و یا ارائه در جشنواره‌های ملی، منطقه‌ای و بین‌المللی که حاصل نتایج مستخرج از پایان‌نامه/ رساله و تمامی طرحهای تحقیقاتی دانشگاه باید با هماهنگی استاد راهنما یا مجری طرح از طریق حوزه پژوهشی دانشگاه انجام گیرد.

ماده ۵- این دستورالعمل در ۵ ماده و یک تبصره در تاریخ ۱۳۸۴/۴/۲۵ در شورای پژوهشی دانشگاه به تصویب رسیده و از تاریخ تصویب لازم‌الاجرا است و هرگونه تخلف از مفاد این دستورالعمل از طریق مراجع قانونی قابل پیگیری خواهد بود. ۱۳۸۴/۷/۲۱



بسمه تعالی

آیین نامه چاپ پایان نامه (رساله) های دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس

نظر به اینکه چاپ و انتشار پایان نامه (رساله) های تحصیلی دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس، مبین بخشی از فعالیت های علمی - پژوهشی دانشگاه است بنابراین به منظور آگاهی و رعایت حقوق دانشگاه، دانش آموختگان این دانشگاه نسبت به رعایت موارد ذیل متعهد می شوند:

ماده ۱ در صورت اقدام به چاپ پایان نامه (رساله) ی خود، مراتب را قبلاً به طور کتبی به «دفتر نشر آثار علمی» دانشگاه اطلاع دهد.

ماده ۲ در صفحه سوم کتاب (پس از برگ شناسنامه)، عبارت ذیل را چاپ کند:
«کتاب حاضر، حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد / رساله دکتری نگارنده در رشته پس مدرسی است که در سال ۱۳۸۶ در دانشکده علوم انسانی دانشگاه تربیت مدرس به راهنمایی سرکار خانم / جناب آقای دکتر محمد علی حسینی، مشاوره سرکار خانم / جناب آقای دکتر سید علی حسینی و مشاوره سرکار خانم / جناب آقای دکتر مهدی هردلی از آن دفاع شده است.»

ماده ۳ به منظور جبران بخشی از هزینه های انتشارات دانشگاه، تعداد یک درصد شمارگان کتاب (در هر نوبت چاپ) را به «دفتر نشر آثار علمی» دانشگاه اهدا کند. دانشگاه می تواند مازاد نیاز خود را به نفع مرکز نشر در معرض فروش قرار دهد.

ماده ۴ در صورت عدم رعایت ماده ۳، ۵۰٪ بهای شمارگان چاپ شده را به عنوان خسارت به دانشگاه تربیت مدرس، تأدیه کند.

ماده ۵ دانشجوی تعهد و قبول می کند در صورت خودداری از پرداخت بهای خسارت، دانشگاه می تواند خسارت مذکور را از طریق مراجع قضایی مطالبه و وصول کند؛ به علاوه به دانشگاه حق می دهد به منظور استیفای حقوق خود، از طریق دادگاه، معادل وجه مذکور در ماده ۴ را از محل توقیف کتابهای عرضه شده نگارنده برای فروش، تأمین نماید.

ماده ۶ اینجانب مهدی حسینی دانشجوی رشته پس مدرسی مقطع رسمی تعهد فوق و ضمانت اجرایی آن را قبول کرده، به آن ملتزم می شوم.

نام و نام خانوادگی
تاریخ و امضا
۱۳۸۶ ار ۱۱

تقدیم:

مادر، پدر و برادران عزیزم که همواره در تمامی
عرصه‌های زندگی مشوق و همراه من بودند.

تقدیم به اهل علم

کسانی که این راه را رفته اند

کسانی که در راه اند

و

کسانی که خواهند آمد

تشکر و قدردانی

وظیفه خود می دانم که از جناب آقای دکتر عباس قنبری نیاکی استاد محترم راهنما به خاطر تمامی آموزش ها و زحمات ایشان در طی دوران تحصیل تشکر نمایم.

تشکر و سپاس فراوان از سرکارخانم دکتر فاطمه رهبری زاده استاد محترم مشاور به خاطر تمامی راهنمایی های ایشان در انجام پژوهش

تشکر و سپاس بی پایان از جناب آقای دکتر رضا قراخانو به خاطر تمامی آموزش ها، راهنمایی ها و اندرزهایی که در تمامی این سالها به من ارزانی داشتند.

چکیده

بیماری قلبی عروقی عامل اصلی مرگ و میر در جهان می باشد. افزایش HDL-C رابطه معکوس با بروز بیماری های قلبی عروقی دارد. این عمل پیشگیرانه HDL بر اثر نقش آن در فرآیند انتقال معکوس کلسترول (RCT) رخ می دهد. این فرآیند شامل جمع آوری کلسترول اضافی از بافت های پیرامونی و بازگرداندن آن به کبد جهت تشکیل صفرا است. RCT شامل خروج کلسترول و فسفولیپید از سلول توسط ناقل ABCA1 به Apo A-I، تشکیل ذرات پری بتا HDL و استریفه شدن کلسترول توسط آنزیم LCAT جهت تشکیل ذرات بالغ HDL است. بدین ترتیب احتمالاً شناخت فعال کننده های ژن ABCA1 و مراحل اصلی RCT می تواند تاثیر مفیدی بر پیشگیری از بیماری های قلبی عروقی داشته باشد.

جهت بررسی تاثیر فعالیت بدنی بر بیان این ژن و انتقال معکوس کلسترول، تعداد ۲۸ موش نر صحرایی از نژاد ویستار برای مدت ۶ هفته با شدت ۲۵ متر در دقیقه و به مدت ۹۰ دقیقه، ۵ روز در هفته تحت تمرین روی نوارگردان قرار گرفتند. ابتدا mRNA تخلیص و سپس با استفاده از روش RT-PCR، بیان ABCA1 مشخص گردید. داده ها نیز با استفاده از روش آماری T غیرهمبسته تحلیل گردیدند. نتایج، بیان ژن ABCA1 در موش های گروه تجربی (n=۵) نسبت به گروه کنترل

(n=5) را نشان می دهد. همچنین تمرین افزایش معنی داری را در غلظت پری بتا HDL و فعالیت آنزیم LCAT سبب شده است. با این حال تغییرات در غلظت Apo A-I پلاسما معنی دار نبود اما همبستگی بالایی بین غلظت Apo A-I و پری بتا HDL مشاهده گردید. بنابراین به نظر می رسد که ازدیاد تظاهر ژن ABCA1 به عنوان سازوکاری در پیشگیری از بیماری قلبی عروقی به همراه فعال شدن مسیر انتقال معکوس کلسترول می تواند از نتایج مثبت فعالیت بدنی منظم محسوب شود.

واژگان کلیدی : ABCA1 ، انتقال معکوس کلسترول ، تمرین استقامتی، موش های صحرایی،

کبد، HDL-C

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	فصل اول (مقدمه و کلیات طرح تحقیق)
۲	۱-۱ مقدمه
۳	۲-۱ بیان مسئله
۶	۳-۱ ضرورت تحقیق
۷	۴-۱ فرضیه ها
۷	۵-۱ اهداف
۷	۱-۵-۱ هدف کلی
۷	۲-۵-۱ اهداف جزئی
۷	۶-۱ محدودیت های تحقیق
۸	۷-۱ واژگان کلیدی
۱۰	فصل دوم (پیشینه ادبیات تحقیق)
۱۱	۱-۲ مقدمه
۱۱	۲-۲ کلسترول
۱۲	۳-۲ تامین کلسترول سلول
۱۳	۴-۲ سمیت کلسترول در سلول
۱۴	۵-۲ مشاهدات اولیه در خصوص خروج کلسترول از سلول
۱۵	۶-۲ روش های خروج کلسترول از سلول
۱۶	۷-۲ انتقال معکوس کلسترول
۱۷	۸-۲ مراحل انتقال معکوس کلسترول

- ۱۸ ABCA1 ۹-۲
- ۲۰ ساختار ABCA1 ۱۰-۲
- ۲۰ توزیع بافتی ABCA1 ۱۱-۲
- ۲۱ خروج کلسترول از سلول توسط BCA1 ۱۲-۲
- ۲۲ اهمیت ABCA1 در خروج چربی از سلول و کشف آن ۱۳-۲
- ۲۳ ویژگی بیماران تانژییه ۱۴-۲
- ۲۴ مطالعاتی که به تخریب ژن ABC1 در مدل های حیوانی پرداختند ۱۵-۲
- ۲۶ مطالعاتی که به افزایش بیان ژن ABC1 پرداختند ۱۶-۲
- ۲۷ Apo A-I پذیرنده خارج سلولی کلسترول ۱۷-۲
- ۳۰ تولید Apo A-I ۱۸-۲
- ۳۱ تولید Apo A-I توسط CETP ۱۹-۲
- ۳۱ تولید Apo A-I توسط لیپاز کبدی ۲۰-۲
- ۳۲ تولید Apo A-I توسط PLTP ۲۱-۲
- ۳۳ سیکل Apo A-I ۲۲-۲
- ۳۳ پری بتا HDL ۲۳-۲
- ۳۴ اهمیت پری بتا HDL ۲۴-۲
- ۳۶ لسیتین کلسترول آسیل ترانسفراز ۲۵-۲
- ۳۷ لیپوپروتئین پرچگال ۲۶-۲
- ۳۸ زیر مجموعه های HDL ۲۷-۲
- ۳۹ اثر فعالیت بدنی و تمرین بر HDL-C ۲۸-۲
- ۴۲ اثر فعالیت بدنی و تمرین ورزشی بر HDL2 ۲۹-۲

- ۳۰-۲ تحقیقات ورزشی در خصوص انتقال معکوس کلسترول ۴۳
- ۳۰-۲-۱ پاسخ انتقال معکوس کلسترول به تمرین ۴۳
- ۳۰-۲-۲ سازگاری انتقال معکوس کلسترول به تمرین ۴۳
- ۳۱-۲ تحقیقات ورزشی در خصوص LCAT ۴۵
- ۳۱-۲-۱ پاسخ LCAT به تمرین ۴۵
- ۳۱-۲-۲ سازگاری LCAT با تمرین ۴۵
- ۳۲-۲ اثر فعالیت بدنی و تمرین ورزشی بر پری بتا HDL ۴۶
- ۳۲-۲-۱ پاسخ پری بتا HDL به تمرین ۴۶
- ۳۲-۲-۲ سازگاری پری بتا HDL به تمرین ۴۷
- ۳۳-۲ اثر فعالیت بدنی و تمرین ورزشی بر Apo A-I ۴۷
- ۳۳-۲-۱ پاسخ Apo A-I به تمرین ۴۷
- ۳۳-۲-۲ سازگاری Apo A-I به تمرین ۴۸
- ۳۳-۲-۳ تحقیقات ورزشی در خصوص ژن ABCA1 ۴۹
- ۳۴-۲ جمع بندی ۵۰
- فصل سوم (روش شناسی تحقیق) ۵۱
- ۱-۳ مقدمه ۵۲
- ۲-۳ جامعه و نمونه تحقیق ۵۲
- ۳-۳ روش تحقیق ۵۲
- ۴-۳-۱ متغیر مستقل ۵۲
- ۴-۳-۲ متغیرهای وابسته ۵۲
- ۵-۳ نگهداری و تغذیه موش ها ۵۳

۵۳	۶-۳ پروتکل تمرین.....
۵۳	۷-۳ دستورالعمل تمرین.....
۵۴	۸-۳ روش بیهوشی و خون گیری از موش ها.....
۵۴	۹-۳ روش های آزمایشگاهی و اندازه گیری متغیرها.....
۵۵	۱۰-۳ روش های آماری.....
۵۶	فصل چهارم (یافته های تحقیق).....
۵۷	۱-۴ مقدمه.....
۵۷	۲-۴ توصیف داده ها.....
۵۷	۱-۲-۴ بیان ژن ABCA1 در گروه های مختلف.....
۵۸	۲-۲-۴ شاخص های آماری مربوط به Apo A-I در گروه های کنترل و تجربی.....
۵۸	۳-۲-۴ شاخص های آماری مربوط به پری بتا HDL گروه های مختلف.....
۵۹	۴-۲-۴ شاخص های آماری مربوط به فعالیت آنزیم LCAT در گروه های مختلف.....
۵۹	۳-۴ آزمون فرضیه های تحقیق.....
۵۹	۱-۳-۴ فرضیه اول.....
۶۰	۲-۳-۴ فرضیه دوم.....
۶۱	۳-۳-۴ فرضیه سوم.....
۶۲	۴-۳-۴ فرضیه چهارم.....
۶۳	۵-۳-۴ فرضیه پنجم.....
۶۴	۴-۴ جمع بندی.....
۶۵	فصل پنجم (بحث و نتیجه گیری).....
۶۶	۱-۵ مقدمه.....

۶۷	۲-۵ تفسیر نتایج.....
۶۷	۱-۲-۵ بحث در خصوص اثر تمرین استقامت بر تظاهر ژن ABCA1 کبدی.....
۷۰	۲-۲-۵ بحث در خصوص اثر تمرین استقامت بر غلظت Apo A-I.....
۷۲	۳-۲-۵ بحث در خصوص اثر تمرین بر غلظت پری بتا HDL.....
۷۴	۴-۲-۵ بحث در خصوص اثر تمرین استقامت بر فعالیت آنزیم LCAT.....
۷۵	۵-۲-۵ بحث در خصوص اثر تمرین استقامت بر انتقال معکوس کلسترول.....
۷۷	۳-۵ نتیجه گیری.....
۷۸	۴-۵ پیشنهادات برخاسته از تحقیق.....
۷۸	۵-۵ پیشنهادات برخاسته از تحقیق برای پژوهشگران.....
۷۹	منابع.....
۱۱۴	چکیده لاتین.....

فهرست جداول

صفحه	عنوان
۱۹.....	جدول ۱-۲ خانواده ناقل های متصل به ATP.....
۴۰.....	جدول ۲-۲ تفاوت سطوحل برخی چربی ها و لیپوپروتئین ها در مطالعات مقطعی.....
۵۷.....	جدول ۱-۴ بیان ABCA1 نسبت به بتا اکتین در گروههای مختلف.....
۵۸.....	جدول ۲-۴ شاخص های آماری مربوط به Apo A-I در گروههای کنترل و تجربی.....
۵۹.....	جدول ۳-۴ شاخص های آماری مربوط به پری بتا HDL.....
۵۹.....	جدول ۴-۴ شاخص های آماری مربوط به فعالیت آنزیم LCAT در گروه های.....
۶۱.....	جدول ۵-۴ آزمون فرض در خصوص Apo A-I.....
۶۱.....	جدول ۶-۴ آزمون فرض در خصوص پری بتا HDL.....
۶۲.....	جدول ۷-۴ آزمون فرض در خصوص فعالیت آنزیم LCAT.....
۶۳.....	جدول ۸-۴ همبستگی بین متغیرهای اصلی انتقال معکوس کلسترول.....

فهرست شکل ها

عنوان	صفحه
شکل ۱-۲ انتقال معکوس کلسترول و یا به عبارتی مسیر ساخت و تجزیه HDL.....	۱۸
شکل ۲-۲ ساختار ABCA1.....	۲۰
شکل ۳-۲ مقدار مطلق ABCA1 در بافت های مختلف.....	۲۱
شکل ۴-۲ خروج فسفولیپید و کلسترول از سلول توسط ABCA1 به Apo A-I.....	۲۲
شکل ۵-۲ معیوبیت ژن ABCA1 در بیماران تانژیۀ مانع ساخت HDL می شود.....	۲۳
شکل ۱-۴ تصویر ژل الکتروفورز بتا اکتین و ABCA1 در موش های کنترل و تجربی.....	۵۸
شکل ۲-۴ درصد بیان Mrna ژن ABCA1 نسبت به بتا اکتین.....	۶۰
شکل ۳-۴ درصد بیان ژن ABCA1 نسبت به بتا اکتین در مجموع.....	۶۰
شکل ۴-۴ مقایسه غلظت PreBeta HDL پس از تمرین در گروه های کنترل و تجربی.....	۶۲
شکل ۵-۴ مقایسه فعالیت آنزیم LCAT پس از تمرین در گروه های کنترل و تجربی.....	۶۳
شکل ۱-۵ انتقال معکوس کلسترول.....	۷۷

فصل اول

مقدمه و کلیات طرح تحقیق

۱-۱ مقدمه

بررسی های مربوط به شیوع شناسی بیماری های قلبی عروقی نشان می دهد که اختلال در سوخت و ساز چربی بویژه ازدیاد کلسترول و تری گلیسیرید و کاهش سطوح لیپوپروتئین پرچگال پلاسمایی از جمله مواردی است که فرد را برای ابتلا به بیماری های قلبی عروقی مستعد می سازد. از طرفی زندگی مدرن و ماشینی که با سبک زندگی غیرفعال توأم شده ، بر تشدید این بیماری ها افزوده است. پژوهش های مرتبط با پیشگیری از بیماری تصلب شراین که در حقیقت انسداد عروق به دلیل ازدیاد رسوب چربی می باشد نشان می دهد که رابطه معکوسی بین ازدیاد سطوح لیپوپروتئین پرچگال و مقدار رسوب چربی عروقی وجود دارد. مطالعات شیوع شناسی که در آن از کاهش وزن با رژیم غذایی و فعالیت ورزشی بهره گرفته شده ، حاکی از آن است که افزایش در هر واحد HDL و کاهش LDL به بهبود سیستم قلب و عروق و پیشگیری از بیماری های مرتبط کمک می نماید. نگاه به فواید فعالیت بدنی و تمرین ورزشی نشان می دهد که علاوه بر سازگاری های ناشی از تمرین منظم در اندام های مختلف بدن ، سازگاری های متابولیکی و تنظیم سوخت و ساز چربی ره آوردی مهم است که بشر می تواند از آن برای حفظ سلامت خود بهره مند گردد.

مطالعه حاضر نیز با توجه به اهمیت نقش فعالیت بدنی و تمرین منظم در سلامت افراد جامعه طراحی شده تا با یک بررسی موشکافانه از سطح ژنومیک تا پروتئومیک ، یکی از نقش های اساسی تمرین منظم در سلامت قلب و عروق یعنی فرآیند انتقال معکوس کلسترول را بررسی نماید.

۱-۲ بیان مسئله

بیماری تصلب شرایین قلب علت اصلی مرگ و میر در سرتاسر جهان می باشد (هنکنز ۱۹۹۸)^۱. این بیماری با افزایش میزان لیپوپروتئین کم چگال (LDL) و لیپوپروتئین بسیار کم چگال (VLDL) پلازما رابطه مستقیم و با لیپوپروتئین پر چگال (HDL-C) رابطه معکوس دارد (گوردن ۱۹۸۹)^۲. اگرچه HDL نقش های آنتی اکسیدانسی و ضد التهابی دارد (نایت ۲۰۰۴)^۳ ولی باور عمومی بر آن است که HDL از طریق انتقال معکوس کلسترول نقش خود را در پیشگیری از بیماری های قلبی عروقی اعمال می کند (جفری ۲۰۰۷)^۴. انتقال معکوس کلسترول به فرآیند جمع آوری کلسترول اضافی از بافت های پیرامونی از جمله ماکروفاژهای دیواره سرخرگی و بازگرداندن آن ها به کبد همراه با تغییر شکل HDL گفته می شود (اکاردستین ۲۰۰۱)^۵.

مطالعات اخیر مراحل انتقال معکوس کلسترول را این چنین پیشنهاد می کنند: (۱) خروج کلسترول از سلول روی آپولیپوپروتئین A-I (Apo A-I) عاری از لیپید^۶ یا دارای حداقل لیپید^۷ که این فرآیند توسط ناقل ABCA1^۸ میانجی گری شده و سبب تشکیل ذرات پری بتا HDL می شود (یانسی ۲۰۰۳)^۹، (۲) خروج بیشتر کلسترول به پری بتا HDL و تشکیل ذرات صفحه ای بزرگ تر HDL، (۳) استریفه شدن کلسترول از طریق آنزیم لسیتین کلسترول اسیل ترانسفراز (LCAT) که سبب ساخت HDL کروی می گردد، (۴) بالغ شدن HDL یعنی تشکیل ذرات بزرگ تر HDL توسط

1 - Hennekens 1998

2 - Gordon 1989

3 - Knight 2004

4 - Jeffery 2007

5 - Eckardstein 2001

6 - Free-Lipidated

7 - Poorly-Lipidated

8 - ATP-Binding cassette transporter protein

9 - Yancey 2003

کسب و استریفه شدن بیشتر کلسترول از لیپوپروتئین های دیگر یا توسط ترکیب با ذرات کوچک تر HDL و ۵) تغییر شکل HDL بالغ توسط عمل کلستریل استر ترانسفر پروتئین (CETP) ، فسفولیپید ترانسفر پروتئین (PLTP) ، لیپاز کبدی و گیرنده های رفتگر نوع BI^۱ (SR-BI) با تشکیل ذرات HDL کوچک تر و آپولیپوپروتئین های A-I دارای حداقل لیپید^۲ (جفری ۲۰۰۷).

نقش ABCA1 به عنوان صادر کننده چربی سلول زمانی مشخص گردید که کشف شد این ژن، ژن معیوب در بیماران تانژی^۳ می باشد (راست^۴، بروکز^۵، بودزیوچ^۶، ۱۹۹۹ ، لاون^۷ (۱۹۹۹). در غیاب ژن ABCA1 در بیماران تانژی^۳ ، HDL بسیار کاهش یافته ، این بیماران قادر به خارج سازی کلسترول از سلول به Apo A-I نمی باشند و تجمع کلستریل استر در بسیاری از بافت ها به ویژه سرخرگ های آنان دیده می شود (راثبلت^۸ (۱۹۹۹). آترواسکلروزیس زود هنگام نیز از دیگر عوارض این بیماری است. علاوه بر نمونه های انسانی، فقدان عملکرد ژن ABCA1 در موش ها نیز سبب تولید عوارض مشابهی مانند بیماران تانژی^۳ می شود (کریستیانسن^۹ (۲۰۰۰). اختلال در ژن ABCA1 در مدل حیوانی جوجه WHAM^{۱۰} (تنها مدل حیوانی شناخته شده طبیعی با کمبود

-
- 1 - Scavenger Receptor type BI
 - 2 - Minimally-Lipidated
 - 3 - Tangie
 - 4 - Rust 1999
 - 5 - Brooks 1999
 - 6 - Bodzioch 1999
 - 7 - Lawn 1999
 - 8 - Rothblat 1999
 - 9 - Christiansen 2000
 - 10 - Wisconsin hypoalpha mutant