Research on Medicine

Original Article

The Quarterly journal of School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences

Vol.40; No.3; 2016

Effect of creatine supplementation in endurance swimming training on plasma homocysteine levels and lipid risk factors in rats

Mohammad Ali Borumand [1], Mohamad Reza Kordi [2], Nasim Alimoradi sheikhha [3], Shahram Rabbani [4], mostafa Rahimi [5], Ahmad Mazraeh [*3]

1. Department of Pathology, Tehran Heart Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2. Department of Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran.
3. University of Tehran, Tehran, Iran.
4. Department of Experimental research, Tehran Heart Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
5. Department of Physical Education and Sports Science, Faculty of Humanities, Univesity of Kashan, Kashan, Iran.

(Received:2016/04/14 Accept: 2016/09/19)

Abstract

Background: *Homocysteine (HCY) is an independent risk factor for the development of cardiovascular disease. Since Creatine synthesis in the liver accounts for nearly 70% of daily homocysteine formation, creatine supplementation might inhibit Hcy production. The present study investigated the effects of creatine supplementation in endurance training on Hcy levels and lipid risk factors.*

Materials and Methods: *In this experimental study, 16 healthy male Wistar rats were divided into two groups: endurance swimming training (n=8) group and creatine supplementation plus endurance swimming training (n=8) group. Creatine supplementation protocol consisted of the addition of 2% creatine monohydrate to normal diet of rats. All rats swam ten weeks of endurance training (5 days a week, for 60 minutes a day) with a 5% body weight load attached to the tail. At the end of ten weeks and after the last training session and an overnight fasting blood samples were taken from the heart, then plasma homocysteine levels and lipid profile were measured and Atherogenic index was calculated.*

Results: *plasma homocysteine levels were significantly lower in creatine supplementation + swim training group (5.9±0.5) compared with the other group (6.97±0.8), but lipid profile and atherogenic index did not differ among groups.*

Conclusion: *It seems that ten weeks creatine supplementaion in endurance swimming training reduced homocysteine levels, but creatine supplementation did not exert additional effect on the improvement in the plasma lipid profile and atherogenic index of rats than swim training alone.*

Keywords: *Creatine supplementation, Endurance swimming training, Homocysteine, Atherogenic index*

** Corresponding Author: Ahmad Mazrae*
Email: ahmad.mazrae@yahoo.com

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-15]

پژوهش در پزشکی
فصلنامه علمی پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
مقاله پژوهشی
دور ۴۰، شماره ۳، ۱۳۹۵، صفحات ۱۴۳ تا ۱۴۸

تأثیر مکمل‌سازی طولانی مدت کراتین در تمرین شنای استقامتی بر سطوح هموسیستئین پلاسما و عوامل خطرساز لیپیدی موش‌های صحرایی

محمد علی برومند[۱]، محمدرضا کردی[۲]، نسیم علیمرادی‌شیخها[۳]، شهرام ربانی[۴]، مصطفی رحیمی[۵]، احمد مزرعه*[۳]

۱- گروه پاتولوژی، مرکز قلب تهران، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
۲- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران
۳- دانشکده تربیت بدنی وعلوم ورزشی، دانشگاه تهران، دانشگاه تهران
۴- بخش تحقیقات تجربی، مرکز قلب تهران، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
۵- گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه کاشان

تاریخ دریافت مقاله:۱۳۹۵/۱/۲۶ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۵/۶/۲۹

چکیده:

سابقه و هدف: هموسیستئین یک عامل خطرساز مستقل در ایجاد بیماری قلبی - عروقی است. از آنجا که سنتز کراتین در کبد به طور تقریبی ۷۰ درصد هموسیستئین روزانه را تولید می کند، ممکن است مکمل سازی کراتین از تولید هموسیستئین جلوگیری کند. در پژوهش حاضر آثار مکمل سازی کراتین در تمرین استقامتی بر سطوح هموسیستئین و عوامل خطرساز لیپیدی مطالعه شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی ۱۶ موش صحرایی نر سالم نژاد ویستار به دو گروه تقسیم شدند: گروه تمرین شنای استقامتی و گروه مکمل سازی کراتین + تمرین شنای استقامتی. پروتکل مکمل سازی کراتین شامل افزودن ۲ درصد کراتین مونو هیدرات به غذای نرمال موش‌های صحرایی بود. همه موش‌ها ۱۰ هفته تمرین شنای استقامتی (۵ روز در هفته، به مدت ۶۰ دقیقه در هر روز) با ۵ درصد اضافه بار وزن بدن متصل به دم را انجام دادند. در پایان هفته دهم و پس از آخرین جلسه تمرین و ۱۲ ساعت ناشتایی خون گیری از قلب آن‌ها انجام شد. سپس سطوح هموسیستئین پلاسما و نیمرخ لیپیدی اندازه گیری شدند و شاخص آتروژنیک محاسبه شد.

یافته‌ها: سطوح هموسیستئین پلاسما موش‌های گروه مکمل سازی کراتین+ تمرین شنا (۵/۹±۰/۵) نسبت به گروه دیگر (۶/۹۷±۰/۸) کاهش معنادار داشت (P=0.009) اما نیمرخ لیپیدی و شاخص آتروژنیک بین گروه‌ها تفاوتی باهم نداشت (p≥0.05).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد ۱۰ هفته مکمل سازی کراتین در تمرین شنای استقامتی باعث کاهش سطوح هموسیستئین موش‌های صحرایی شود اما مکمل سازی کراتین تأثیر اضافی در بهبود نیمرخ لیپیدی و شاخص آتروژنیک پلاسمای موش‌های صحرایی نسبت به تمرین شنای استقامتی نداشته باشد.

واژگان کلیدی: مکمل‌سازی کراتین، تمرین شنای استقامتی ، هموسیستئین، شاخص آتروژنیک

مقدمه:

امروزه تعداد زیادی از عوامل خطرساز بیماری قلبی – عروقی کشف‌شده است اما نقش عوامل خطرساز جدید که به عوامل سنتی اضافه‌شده‌اند در پیش‌بینی یا پیشگیری از بیماری‌های قلبی – عروقی و مرگ‌ومیر هنوز ناشناخته مانده است. گاهی اوقات نیز بیماری‌های قلبی – عروقی در افرادی رخ می‌دهد که هیچ سابقه‌ای از این بیماری ندارند (۱). آترواسکلروز[1] از دو عامل مهم سبک زندگی و تغذیه تأثیر می‌پذیرد و امروزه در افراد غیرفعال و حتی در افراد ورزشکار نیز وجود دارد به‌طوری‌که Maron در یک مقاله مروری درباره پدیده مرگ ناگهانی در ورزشکاران جوان گزارش کرده است که سومین عامل مرگ ناگهانی در ورزشکاران، ناهنجاری‌های عروق کرونری است(۲).

گروهی از عوامل خطرساز بیماری آترواسکلروز، عوامل مرتبط با لیپیدها هستند، شواهد متعددی وجود دارد مبنی بر اینکه تغییر در میزان طبیعی لیپیدها TC

1 Atherosclerosis

نویسنده مسئول: احمد مزرعه
پست الکترونیک: *ahmad.mazrae@yahoo.com*

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-15]

(TG[1,2]، لیپوپروتئین‌ها (VLDL-C[3] , LDL-C[4] , HDL-C[5]) یا تغییر در نسبت این اجزا (نسبت‌ها و شاخص‌های آتروژنیک[6] (AI))، از عوامل زمینه‌ساز یا توسعه‌دهنده بیماری‌های قلبی – عروقی به شمار می‌روند(۳). مطالعه‌های کنونی نیز بیانگر این است که هموسیستئین یک عامل خطرساز جدید و مستقل برای آترواسکلروزیس و بیماری ترومبوز و عملکرد غیرطبیعی اندوتلیال است. غلظت هموسیستئین پلاسما با افزایش سن زیاد می‌شود و در مردان بیشتر از زنان است. کاهش غلظت هموسیستئین نیز با کاهش خطر بیماری قلبی – عروقی مرتبط است(۱). یک مطالعه فرا تحلیلی نشان داده است که تأثیر افزایش ۰/۶۸ میلی‌گرم بر لیتر هموسیستئین پلاسما درخطر بیماری قلبی – عروقی معادل افزایش ۱۹ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر کلسترول تام پلاسما است(۴). هموسیستئین یک متابولیت طبیعی اسیدآمینه ضروری متیونین است. متیونین ابتدا به اس– آدنوزیل متیونین که یک دهنده عمومی گروه متیل است تبدیل شده و در ادامه طی واکنش‌هایی به هموسیستئین تبدیل می‌شود. هموسیستئین نیز می‌تواند با دریافت یک گروه متیل به متیونین تبدیل شود (مسیر رمتیلاسیون[7]) یا به سیستئین کاتابولیزه شود (مسیر ترانس سولفوراسیون[8]). اختلال در این دو راه باعث افزایش هموسیستئین خواهد شد(۵).کراتین نیز به‌طور طبیعی در غذا به‌ویژه ماهی و گوشت وجود دارد. در انسان در حدود نیمی از کراتین موردنیاز روزانه (معادل ۱ گرم در روز) از غذا تأمین می‌شود درحالی‌که باقی‌مانده آن به‌طور درون‌زاد در کبد سنتز می‌شود. به‌علاوه هموسیستئین یک متابولیت طبیعی در فرآیند سنتز کراتین در بدن است. مرحله اول سنتز کراتین شامل انتقال برگشت‌پذیر یک گروه آمیدین از آرژنین به گلایسین و تشکیل گوانیدینواستیک اسید است. این واکنش توسط آنزیم بسیار فعال آرژنین– گلایسین آمیدینوترانسفراز (AGAT)[9] در کلیه‌ها کاتالیز می‌شود. مرحله آخر در سنتز کراتین نیز انتقال برگشت‌ناپذیر گروه متیل از اس – آدنوزیل متیونین به گوانیدینواستیک اسید است(۶). شواهدی وجود دارد که مکمل‌سازی کراتین باعث کاهش سنتز کراتین درون‌زاد و درنتیجه کاهش سنتز هموسیستئین در موش‌های صحرایی می‌شود(۶،۷،۸) اما در برخی مطالعه‌ها نیز گزارش شده است که مکمل‌سازی کراتین باعث افزایش ۱۱ تا ۲۰ درصدی غلظت هموسیستئین در آزمودنی‌های دریافت‌کننده کراتین شده است(۹) بنابراین ممکن است مکمل‌سازی کراتین در فعالیت ورزشی نیز موجب کاهش تولید هموسیستئین شود اما تعداد مطالعه‌هادر این زمینه بسیار اندک است. به‌علاوه شواهدی هم وجود دارد که نشان می‌دهد ترکیب همزمان مکمل‌سازی کراتین با فعالیت ورزشی مقاومتی ممکن است باعث بهبود نیمرخ لیپیدی شود(۱۰،۱۱) اما مطالعه‌ها درزمینه مکمل‌سازی کراتین در تمرین‌های استقامتی و نیمرخ لیپیدی بسیار اندک است. در برخی مطالعه‌ها نیز گزارش‌شده است فعالیت ورزشی استقامتی باعث افزایش سطوح عامل خطرساز هموسیستئین می‌شود (۱۲،۱۳،۱۴). بنابراین با توجه به نتایج مطالعه‌های پیشین روی مدل‌های انسانی و حیوانی، انجام تفسیر واحدی درباره تأثیر مصرف مکمل کراتین در فعالیت ورزشی استقامتی بر سطوح هموسیستئین پلاسما و عوامل خطرساز لیپیدی در بیماری قلبی – عروقی بسیار دشوار است. بنابراین این پژوهش باهدف تعیین تأثیر ۱۰ هفته مکمل‌سازی کراتین مونوهیدرات در تمرین شنای استقامتی بر سطوح هموسیستئین پلاسما و عوامل خطرساز لیپیدی موش‌های صحرایی انجام‌شده است.

مواد و روش‌ها:

این مطالعه تجربی در سال ۱۳۸۸ در انستیتو پاستور تهران انجام شد. در این پژوهش از ۱۶ سر موش سالم و نر صحرایی نژاد ویستار دوماهه با محدوده وزنی ۱۰±۱۹۰ گرم خریداری‌شده از انستیتو پاستور تهران استفاده شد. پس از یک هفته آشنایی و سازگاری با فضای آزمایشگاه و دستکاری توسط انسان، موش‌ها به‌طور تصادفی و همسان از لحاظ وزن به دو گروه تمرین شنا (n = ۸) و مکمل‌سازی کراتین + تمرین شنا (n = ۸) تقسیم شدند. موش‌ها در قفس‌های پلی کربنات شفاف در حیوان خانه انستیتو پاستور تهران با دمای ۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد و نور دورگی ۱۲:۱۲ ساعت روشنایی، تاریکی و رطوبت ۲±۵۰ درصد نگه‌داری شدند. در این پژوهش از مکمل کراتین مونوهیدرات شرکت دی ماتیز[10] ساخت کشور آمریکا استفاده شد. مکمل‌سازی کراتین با اضافه کردن ۲ درصد کراتین مونوهیدرات به غذای استاندارد موش‌های صحرایی انجام شد(۶،۸). ابتدا غذای استاندارد اصلی به‌صورت پلت از موسسه سرم‌سازی رازی کرج تهیه و به پودر تبدیل شد. سپس با دستگاه میکرومیکسچر معادل ۲ درصد وزن کل پودر به دست آمده مکمل کراتین مونوهیدرات به آن اضافه شد و دوباره پودر همگن به دست آمده به پلت‌های استاندارد کراتین‌دار تبدیل شد. پس‌ازاین فرآیندها غذای فرآوری شده حاصل به مدت ۱۰ هفته در اختیار موش‌های صحرایی گروه مکمل‌سازی کراتین + تمرین شنا قرار گرفت. غذای گروه‌های استراحت نیز از موسسه سرم‌سازی رازی کرج تهیه شد. از بطری‌های سیار ۵۰۰ میلی‌لیتری برای تعویض روزانه آب و قرار دادن آب در جایگاه مربوط استفاده شد. در طول پژوهش حیوانات بدون هیچ محدودیتی به آب و غذای تازه دسترسی داشتند.

پروتکل تمرین شنای استقامتی شامل یک ساعت تمرین شنا در هر روز و در ۵ روز اول هفته بود که طی ۱۰ هفته اجرا شد. جلسه‌های آشنایی و سازگاری حیوانات با تمرین شنا طی ۲ هفته اول انجام شد به‌نحوی‌که طی این جلسه‌ها مدت و شدت تمرین به‌تدریج افزایش یافت تا زمانی که موش‌ها توانستند باتحمل اضافه‌بار ۵ درصد وزن خودشان، ۶۰ دقیقه در استخر با دمای آب (۱±۳۰) شنا کنند. بعد از مرحله سازگاری، تمرین با این شدت و هر جلسه به مدت یک ساعت تا پایان هفته دهم ادامه یافت. همه حیوانات هفته‌ای یکبار برای تعیین اضافه‌بار ۵ درصد مخصوص به خود وزن‌کشی شدند. اضافه‌بار تمرین با بستن وزنه‌های کوچک به دم موش‌ها برای جلوگیری از شناور ماندن موش‌ها روی آب و فعالیت اجباری آنها اعمال می‌شد. این پروتکل شنا به‌عنوان یک تمرین استقامتی طولانی‌مدت شناخته‌شده است(۱۵). آزمودنی‌های در گروه‌های ۴ تایی در استخر شنای ویژه موش‌ها در آزمایشگاه بخش فیزیولوژی و فارماکولوژی انستیتو پاستور تهران شنا می‌کردند. بعد از پایان هر جلسه شنا حیوانات با یک حوله تمیز توسط پژوهشگر خشک شده و به قفسه‌ها برگردانده می‌شدند. در طول دوره پژوهش هیچ‌کدام از موش‌ها نمردند. در این مطالعه جنبه‌های اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی رعایت شد.

خون‌گیری از موش‌ها ۲۴ ساعت بعد از انجام آخرین جلسه تمرین شنای استقامتی، در هر دو گروه و درحالی‌که موش‌ها یک‌شب کامل ناشتا بودند انجام شد. برای این منظور حیوان با تزریق داخل صفاقی مخلوطی از کتامین[11] (۳۰–۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلوزین[12] (۳–۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بیهوش شده و با سرنگ تا حداکثر مقدار ممکن خونگیری از قلب انجام شد. سعی شد تا حد امکان عمل خون‌گیری گروهی در سریعترین زمان ممکن انجام شود. نمونه‌های خونی در فالکن‌های آزمایشگاهی از قبل شماره‌گذاری شده و محتوی EDTA ریخته شدند. برای استخراج پلاسما نمونه‌ها به مدت ۱۵ دقیقه و با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شدند. پلاسمای به دست آمده را در داخل میکروتیوب‌ها ریخته و پس از انجماد آن‌ها در نیتروژن مایع، در فریزر ۸۰– برای اندازه‌گیری‌های بعدی ذخیره شدند. غلظت هموسیستئین تام به روش آنزیم ایمونواسی[13] و با استفاده از کیت اندازه‌گیری شرکت AXIS-SHIELD ساخت کشور انگلستان با ضریب پراکندگی درون آزمونی (۲۰ درصد) و حساسیت کمتر از ۱،۵(میکرومول بر لیتر) اندازه‌گیری شد. مقدار HDL-C، TG، TC و LDL-C پلاسمای هر آزمودنی با دستگاه اتوآنالایزر بیوشیمیایی COBAS INTEGRA و با استفاده از کیت‌های شرکت Roche ساخت کشور سوئیس اندازه‌گیری شدند. با استفاده از این مقادیر

1 Total cholesterol
2 Triglyceride
3 Very-low-density lipoprotein cholesterol
4 Low-density lipoprotein cholesterol
5 High-density lipoprotein cholesterol
6 Atherogenic index
7 Remethylation
8 Transsulfuration
9 Arginine: glycine amidinotransferase
10 DAYMATIZE
11 Ketamine
12 Xylazine
13 Enzyme Immunoassay

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-15]

نسبت‌های آتروژنیک LDL/HDL، TC/HDL و HDL/non-HDL محاسبه شد و میزان شاخص آتروژنیک و مجموع LDL+VLDL از روابط زیر به دست آمدند. این متغیرها عوامل بالینی مهمی هستند که برای تعیین خطر گسترش بیماری آترواسکلروز استفاده میشوند(۳،۱۶).

AI = (Total cholesterol - HDL–cholesterol) / HDL–cholesterol

LDL+VLDL = Total cholesterol - HDL–cholesterol = NON-HDL–cholesterol

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار spss-16 و آزمون‌های آماری کلموگروف – اسمیرونوف و تی مستقل تجزیه و تحلیل شدند. سطح معناداری برای همه متغیرها P≤ ۰/۰۵ در نظرگرفته شد.

یافته‌ها:

۱۰ هفته مکمل‌سازی کراتین همزمان با تمرین شنای استقامتی با شدت متوسط باعث کاهش معنادار سطوح هموسیستئین موشهای صحرایی گروه مکمل‌سازی کراتین + تمرین شنا نسبت به گروه تمرین شنا شد (p=0.009) با این حال تفاوت معناداری بین مقادیر شاخص آتروژنیک موش‌های صحرایی دو گروه مشاهده نشد(p=0.852). همچنین پس از ۱۰هفته مکمل‌سازی کراتین مونوهیدرات توأم با تمرین شنا میزان متغیرهایLDL-C، HDL-C، TG، TC و VLDL-C موش‌های صحرایی گروه مکمل‌سازی کراتین + تمرین شنا نسبت به گروه تمرین شنا تفاوت معنادار نداشت ($p \geq 0/05$). تفاوت بین مقادیر نسبت‌های آتروژنیک TC/HDL LDL/HDL و HDL/non-HDL در دو گروه نیز از لحاظ آماری معنادار نبود ($p \geq 0/05$). بین مقدار مجموع عوامل LDL+VLDL که یک عامل مهم خطرساز قلبی – عروقی است در آزمودنی‌های گروه مکمل‌سازی کراتین + تمرین شنا نسبت به گروه تمرین شنا تفاوت معنادار نبود (p=0.984) (جدول ۱).

جدول ۱. میزان تغییر فاکتورهای لیپیدی در دو گروه تمرین شنا و مکمل سازی کراتین + تمرین شنا در موش‌های صحرایی

گروه شاخص	تمرین شنا	مکمل سازی کراتین + تمرین شنا
هموسیستئین (میکرومول برلیتر)	6.97±0.8	$ 5.9±0.5
شاخص آتروژنیک (واحد)	0.33±0.2	0.39±0.2
HDL-c (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	38±5.2	38.8±6.0
LDL-c(میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	21.7±14.8	22.1±10
TC(میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	76.5±11.1	77.2±9.2
TG(میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	83.8±11.80	81±12.60
VLDL-c(میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	2.3±16.7	2.5±16.20
LDL+VLDL(میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	38.5±14.4	38.3±9.5
TC/ HDL(واحد)	2.0±0.4	2.0±0.3
LDL/ HDL(واحد)	0.60±0.4	0.59±0.3
HDL/non-HDL(واحد)	1.2±0.7	1.0±0.2

$ اختلاف معنادار بین دو گروه تمرین شنا و مکمل‌سازی کراتین + تمرین شنا (P≤ ۰،۰۵) .

بحث:

یافته‌های ما نشان داد مکمل‌سازی طولانی‌مدت کراتین مونوهیدرات در تمرین شنای استقامتی باعث کاهش سطوح هموسیستئین پلاسما شد. تعداد مطالعه‌های انجام شده در مورد تأثیر مصرف کراتین در تمرین استقامتی بر سطوح هموسیستئین بسیار کم است و در معدود تحقیق‌های پیشین تنها تأثیر مصرف کراتین در تمرینات تک جلسه‌های مدل‌های انسانی و حیوانی بررسی‌شده است. با این‌وجود این نتیجه با نتایج برخی مطالعه‌های پیشین(۶،۷،۸) که نشان می‌دهد مکمل‌سازی کراتین موجب کاهش غلظت هموسیستئین در موش‌های صحرایی می‌شود همسو است. همچنین Deminice و همکارانش در پایان ۲۸ روز مکمل‌سازی کراتین مونوهیدرات در موش‌های صحرایی و پس از انجام یک جلسه فعالیت ورزشی هوازی شنا با شدت متوسط (یک ساعت شنا باتحمل ۴ درصد اضافه‌بار وزن بدن) کاهش معنادار سطوح هموسیستئین را در گروه مکمل‌سازی کراتین + تمرین هوازی شنا نسبت به گروه تمرین شنا مشاهده کردند (۱۷). Deminice و همکارانش در پژوهش دیگری نیز نشان دادند انجام یک جلسه فعالیت ورزشی حاد پس از مکمل‌سازی کوتاه‌مدت کراتین (به مدت ۷ روز) باعث کاهش غلظت هموسیستئین درفوتبالیست‌های جوان نشد که با نتیجه مطالعه‌های پیشین حیوانی (۶،۷،۸) و این پژوهش ناهمسو است. آنها تفاوت‌هایی را بین متابولیسم هموسیستئین در موش‌های صحرایی و انسان‌ها بیان کردند که می‌تواند اختلاف در نتایج به دست آمده را توضیح دهد. در موش‌های صحرایی حدود ۳۰ درصد هموسیستئین به پروتئین آلبومین متصل است اما در انسان‌های سالم ۸۰ درصد از هموسیستئین تام به شکل ترکیب با پروتئین آلبومین است و باقی‌مانده به شکل هموسیستئین آزاد وجود دارد. این تفاوت مهم است زیرا هموسیستئین آزاد ناپایدار است و تعیین دقیق مقدار سطوح هموسیستئین را دشوار می‌سازد. هموسیستئین متصل به پروتئین برخلاف هموسیستئین آزاد و دی‌سولفیدی توسط گلومرول‌های کلیوی تصفیه نمی‌شود. بنابراین میزان هموسیستئین تصفیه شده و دفع شده در ادرار این دو گونه متفاوت است(۱۸). علاوه بر این میزان تیول‌های پلاسما در موش‌های صحرایی کمتر از انسان‌هاست و مقدار ویتامین B12 و فولات به عنوان دو ویتامین بسیار مهم در متابولیسم هموسیستئین در موش‌های صحرایی بیشتر از انسان‌هاست. همچنین سطوح نرمال هموسیستئین پلاسما در انسان‌ها نسبت به موش‌های صحرایی اندکی بالاتر است (۱۷). برخی مطالعه‌ها نیز افزایش سطوح هموسیستئین را در تمرین استقامتی هوازی نشان داده‌اند (۱۲،۱۳،۱۴،۱۹) اما مکانیسم دقیق تأثیر فعالیت ورزشی بر هموسیستئین به‌خوبی شناخته‌نشده است(۱۲،۱۳). فعالیت ورزشی به همگامی و کارکرد طیف وسیعی از مولکول‌های اساسی مهم مانند آنزیم‌ها، کارنیتین، آدرنالین، استیل‌کولین و کراتین احتیاج دارد. بسیاری از این مولکول‌های اساسی دارای گروه متیل هستند که این گروه متیل برای ایفای نقش آنها بسیار ضروری است. مسیر متیونین هم منبع مهمی برای گروه‌های متیل است و هموسیستئین بخشی از مسیر متابولیسمی متیونین و آخرین محصول فرآیند متیلاسیون است. می‌توان بازسازی مجموعه این مواد در فعالیت ورزشی استقامتی را به‌عنوان محرک متابولیسم متیونین و هموسیستئین در نظر گرفت که موجب افزایش نقل‌وانتقال گروه متیل شده و تولید هموسیستئین را افزایش می‌دهد(۱۹،۲۰). علاوه بر این فعالیت ورزشی برای انقباض‌های عضلانی به کراتین فسفات متکی است. در طول فعالیت ورزشی وقتی ATP عضلانی مصرف می‌شود، گروه پرانرژی فسفات از کراتین فسفات به ADP منتقل می‌شود تا ATP بازسازی شود سپس کراتین دوباره بازسازی می‌شود. بنابراین با توجه به این‌که سنتز کراتین در کبد به طور تقریبی ۷۰ درصد هموسیستئین روزانه بدن را تولید میکند، فعالیت جسمانی طولانی‌مدت نیز به دلیل افزایش نیاز به کراتین تولید هموسیستئین را افزایش می‌دهد(۶،۲۰). در پژوهش حاضر نیز با در نظر گرفتن این مطلب که سنتز کراتین مسئول مصرف

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-15]

بخش قابل‌توجهی از اس- آدنوزیل متیونین در کبد و تولید هموسیستئین است، به احتمال در گروه مکمل‌سازی کراتین + تمرین شنا مصرف کراتین مونوهیدرات بیوسنتز و فعالیت آنزیم کلیوی (AGAT) آرژنین - گلایسین آمیدینوترانسفراز را سرکوب می‌کند و در پی آن تشکیل گوانیدنیواستات و سرعت انجام واکنش‌های متیلاسیون در سنتز کراتین درون‌زاد را کاهش می‌دهد و به‌تبع آن تولید هموسیستئین که یک متابولیت حد واسط در این چرخه محسوب می‌شود نیز در موش‌های صحرایی کاهش‌یافته است(۶،۱۷). صرف‌نظر از نوع تمرین در بررسی دلیل تفاوت نتیجه پژوهش حاضر بامطالعه Steenge و همکارانش که تغییر ناچیز سطوح هموسیستئین را بعد از ۶۱ روز مکمل‌سازی کراتین به همراه تمرین مقاومتی در زنان سالم گزارش کرده بودند، می‌توان به متفاوت بودن پروتکل تمرینی، نوع و جنسیت آزمودنی‌ها اشاره کرد. علاوه بر این ممکن است مقدار کراتین دریافتی آزمودنیهای Steenge (۳ گرم در روز) برای جلوگیری از سنتز کراتین درونزاد و کاهش میزان هموسیستئین کافی نبوده(۲۱) و یا میزان متیونین رژیم غذایی آزمودنی‌های استینگ بالا بوده که اثر کراتین برون‌زاد را خنثی کرده و سطوح هموسیستئین را تغییر نداده است(۲۲).

همچنین بنا بر یافته‌های پژوهش حاضر پس از اجرای پروتکل مکمل‌سازی کراتین در تمرین شنای استقامتی تغییر معناداری در نیمرخ لیپیدی، نسبت‌ها و شاخص آتروژنیک موش‌های صحرایی مشاهده نشد. این مهم است که توجه داشته باشید هدف ما بررسی تأثیر مستقیم تمرین هوازی بر نیمرخ لیپیدی نبود، بلکه هدف ما آزمودن تأثیر مصرف طولانی‌مدت مکمل کراتین همزمان با تمرین شنای استقامتی به‌عنوان یک تمرین هوازی در بهبود عوامل خطرساز لیپیدی بود. Earnest و همکارانش در پژوهشی مشاهده کردند مکمل‌سازی کراتین به مدت ۱۲ هفته در افراد با سطوح کلسترول بالا (بیشتر از ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) باعث کاهش معنادار در سطوح TC و عدم‌تغییر در سطوح HDL-C و نسبت آتروژنیک TC/HDL-C شد (۲۳). یافته‌های ما با نتایج Earnest ناهمسو بود که دلیل مغایرت را می‌توان به احتمال به تفاوت در نوع آزمودنی‌ها و سلامت آنان مربوط دانست. آنها زنان و مردان با سطوح کلسترول بالا را به‌عنوان آزمودنی انتخاب کرده بودند، درصورتی‌که ما از موش‌های صحرایی سالم استفاده کردیم. در پژوهش Kreider و همکارانش افزایش سطوح HDL-C و کاهش نسبت آتروژنیک TC/HDL-C پس از ۲۸ روز مکمل سازی کراتین توأم با تمرینات مقاومتی و چابکی گزارش شد(۱۰). همچنین Arciero و همکارانش نیز پس از ۲۸ روز مکمل‌سازی کراتین همزمان با تمرین مقاومتی در مردان جوان کاهش غلظت کلسترول را گزارش کردند(۱۱). صرف‌نظر از نوع تمرین و آزمودنی‌ها در بیان دلیل تضاد نتایج پژوهش حاضر بامطالعه Kreider و Arciero که کاهش نسبت آتروژنیک، کلسترول و افزایش سطوح HDL-C را بعد از ۲۸ روز مکمل‌سازی کراتین به همراه تمرینات مقاومتی گزارش کرده بودند می‌توان بیان کرد که به احتمال مکمل‌سازی کراتین یک اثر فزاینده همگام با سایر آثارتمرین بر نیمرخ لیپیدی دارد. به این‌صورت که مکمل‌سازی کراتین کیفیت تمرین را به‌طور غیرمستقیم (به‌طور مثال با مناسب‌سازی حجم و شدت تمرین‌ها) افزایش می‌دهد و باعث می‌شود نیمرخ لیپیدی به‌طور تدریجی با حجم و شدت تمرین بهبود یابد (۲۴). بنابراین شاید مکمل‌سازی کراتین به آزمودنی‌ها اجازه داده بود که با شدت و حجم بیشتری تمرین کنند و به احتمال خود تمرین تأثیر بیشتری را در بهبود نیمرخ لیپیدها نسبت به مکمل‌سازی کراتین ایجاد کرد. طبق اطلاعات ما، مطالعه‌ها درباره تأثیر مکمل‌سازی کراتین و سازوکارهای احتمالی آن بر متابولیسم لیپیدها نیز بسیار اندک است. بااین‌وجود بر اساس اطلاعات در دسترس، به تبیین مکانیسم‌های احتمالی آن می‌پردازیم. ازلحاظ تئوری، مکمل‌سازی کراتین می‌تواند با تأثیر مستقیم بر بافت‌های محیطی مانند سلول‌های ماهیچه‌ای و با افزایش ترشح انسولین از غده پانکراس برجذب گلوکز تأثیر گذارد. در تحقیق‌های مکرر نشان داده‌شده است که مکمل‌سازی کوتاه‌مدت کراتین نه‌تنها ظرفیت عملکرد عضلات را افزایش داده، بلکه محتوای گلیکوژن در عضلات موش‌های صحرایی و انسان‌ها را نیز افزایش داده است (۲۵). در پژوهشی Rooney و همکارانش گزارش کردند که ۸ هفته مکمل‌سازی کراتین در موش‌های صحرایی سالم نژاد ویستار باعث افزایش سطوح انسولین و گلوکز در حیوانات گروه تجربی نسبت به گروه کنترل شد(۲۶). بنابراین با توجه به نقش بازدارنده انسولین و گلوکز خون در لیپولیز چربی و اکسیداسیون آن شاید بتوان دلیل عدم‌تغییر میزان عوامل خطرساز لیپیدی در آزمودنی‌های دریافت‌کننده مکمل کراتین این پژوهش را به افزایش احتمالی سطوح انسولین و گلوکز خون آن‌ها نسبت داد. از سوی دیگر گزارش‌شده‌است که مکمل‌سازی کراتین سطوح پروتئین انتقال‌دهنده گلوکز (GLUT4)14، جذب گلوکز از سوی سلول‌های عضلانی و میزان سنتز گلیکوژن در عضلات اسکلتی را هم افزایش می‌دهد(۲۶،۲۷). همچنین اعتقاد بر این است که ترانس لوکاز اسید چرب (FAT/CD36)15 سارکولما نقشی کلیدی در تنظیم متابولیسم و میزان ورود اسید چرب به سلولهای عضلانی دارد ولی ترانس لوکاز اسید چرب (FAT/CD36) مستقر در غشاء میتوکندری در تنظیم اکسیداسیون لیپیدها در میتوکندری‌های عضلات نقش دارد. نشان داده شده است که مکمل‌سازی کراتین مونوهیدرات در موش‌های صحرایی ممکن است از ورود اسیدهای چرب به سلول‌های عضلانی جلوگیری کند زیرا مکمل‌سازی کراتین به طور مستقیم می‌تواند مقدار تام پروتئین ترانس لوکاز اسید چرب (FAT/CD36) سارکولما عضله را کاهش دهد(۲۸). به احتمال مجموعه این عوامل با افزایش ذخایر گلیکوژن عضلات اسکلتی و کاهش تعداد ناقل‌های اسید چرب سارکولمای عضلات از لیپولیز و اکسیداسیون لیپیدها جلوگیری کرده و باعث عدم‌تغییر معنادار میزان عوامل خطرساز لیپیدی در آزمودنی‌های دریافت‌کننده مکمل کراتین مونو هیدرات این پژوهش شده است.

به‌طورکلی نتایج این پژوهش نشان داد که ۱۰هفته مکمل‌سازی کراتین مونوهیدرات در تمرین شنای استقامتی باعث کاهش معنادار سطوح هموسیستئین موش‌های صحرایی شد اما مکمل‌سازی کراتین هیچ تأثیر معناداری بر HDL-C، TG، TC، VLDL-C ، LDL-C و شاخص آتروژنیک پلاسمای موش‌های صحرایی نسبت به تمرین شنای استقامتی تنها نداشت. باتوجه به تأثیر احتمالی مکمل کراتین مونوهیدرات بر لیپولیز به‌واسطه اثر آن بر غلظت گلوکز و هورمون‌ها، یک محدودیت عمده پژوهش حاضر عدم ارزیابی همزمان گلوکز، هورمون انسولین و هورمون‌های محرک لیپولیز بود که دلیل آن هزینه بالای کیت‌های اندازه‌گیری بود. همچنین پیشنهاد می‌شود برای درک دقیق ارتباط کراتین با هموسیستئین در فعالیت ورزشی، در پژوهش‌های آینده تأثیر این مکمل بر سطوح هموسیستئین و نیمرخ لیپیدی در مدل‌های انسانی مطالعه و با نتایج پژوهش‌های حیوانی مقایسه شود.

تشکر و قدردانی:

این پژوهش برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد نویسنده مسئول در گرایش فیزیولوژی ورزشی دانشگاه تهران است و ما از همکاری صمیمانه کارکنان بخش فیزیولوژی و فارماکولوژی انستیتو پاستور و مرکز قلب تهران در انجام این پژوهش، تشکر و قدردانی می‌کنیم.

14 Glucose transporter protein levels ($GLUT_4$)

15 fatty acid translocase / cluster of differentiation 36

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-15]

منـابع:

1. Mohammadi HR, Khoshnam E, Jahromi MK, Khoshnam MS, Karampour E. The Effect of 12-Week of Aerobic Training on Homocysteine, Lipoprotein A and Lipid Profile Levels in Sedentary Middle-aged Men. International journal of preventive medicine. 2014;5(8):1060.

2. Real J, Merchante A, Gomez J, Chaves F, Ascaso J, Carmena R. Effects of marathon running on plasma total homocysteine concentrations. Nutrition, metabolism and cardiovascular diseases. 2005;15(2):134-9.

3. Upadhyay RK. Emerging Risk Biomarkers in Cardiovascular Diseases and Disorders. Journal of lipids. 2015;2015.

4. Santilli F, Davì G, Patrono C. Homocysteine, methylenetetrahydrofolate reductase, folate status and atherothrombosis: A mechanistic and clinical perspective. Vascular pharmacology. 2015.

5. Blom HJ, Smulders Y. Overview of homocysteine and folate metabolism. With special references to cardiovascular disease and neural tube defects. Journal of inherited metabolic disease. 2011;34(1):75-81.

6. Deminice R, Portari GV, Vannucchi H, Jordao AA. Effects of creatine supplementation on homocysteine levels and lipid peroxidation in rats. British journal of nutrition. 2009;102(01):110-6.

7. Stead LM, Au KP, Jacobs RL, Brosnan ME, Brosnan JT. Methylation demand and homocysteine metabolism: effects of dietary provision of creatine and guanidinoacetate. American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism. 2001;281(5):E1095-E100.

8. Taes YE, Delanghe JR, De Vriese AS, Rombaut R, Van Camp J, Lameire NH. Creatine supplementation decreases homocysteine in an animal model of uremia. Kidney international. 2003;64(4):1331-7.

9. Jahangir E, Vita JA, Handy D, Holbrook M, Palmisano J, Beal R, et al. The effect of L-arginine and creatine on vascular function and homocysteine metabolism. Vascular Medicine. 2009;14(3):239-48.

10. Kreider RB, Ferreira M, Wilson M, Grindstaff P, Plisk S, Reinardy J, et al. Effects of creatine supplementation on body composition, strength, and sprint performance. Medicine and science in sports and exercise. 1998;30:73-82.

11. Arciero PJ, Hannibal NS, Nindl BC, Gentile CL, Hamed J, Vukovich MD. Comparison of creatine ingestion and resistance training on energy expenditure and limb blood flow. Metabolism. 2001;50(12):1429-34.

12. Guzel NA, Pinar L, Colakoglu F, Karacan S, Ozer C. Long-term callisthenic exercise-related changes in blood lipids, homocysteine, nitric oxide levels and body composition in middle-aged healthy sedentary women. Chin J Physiol. 2012;55:202-9.

13. Molina-López J, Molina JM, Chirosa LJ, Florea DI, Sáez L, Planells E. Effect of folic acid supplementation on homocysteine concentration and association with training in handball players. Journal of the International Society of Sports Nutrition. 2013;10(1):10.

14. Dinç N., Bereket-Yücel S., Taneli F., Ulman C., Tikiz H. Aerobic exercise without multivitamin supplementation increased serum homocysteine levels Gazzetta Medica Italiana Archivio per le Scienze Mediche 2015;174:225-31. [abstract]

15. Medeiros A, Oliveira E, Gianolla R, Casarini D, Negrão C, Brum PC. Swimming training increases cardiac vagal activity and induces cardiac hypertrophy in rats. Brazilian Journal of Medical and Biological Research. 2004;37(12):1909-17.

16. Teixeira KR, Silva ME, Neves LX, Santos RCd, Pedrosa ML, Haraguchi FK. Whey protein improves HDL/non-HDL ratio and body weight gain in rats subjected to the resistance exercise. Brazilian Archives of Biology and Technology. 2012;55(6):943-50.

17. Deminice R, Vannucchi H, Simoes-Ambrosio LM, Jordao AA. Creatine supplementation reduces increased homocysteine concentration induced by acute exercise in rats. European journal of applied physiology. 2011;111(11):2663-70.

18. Deminice R, Rosa FT, Franco GS, da Cunha SFC, de Freitas EC, Jordao AA. Short-term creatine supplementation does not reduce increased homocysteine concentration induced by acute exercise in humans. European journal of nutrition. 2014;53(6):1355-61.

19. Herrmann M, Schorr H, Obeid R, Scharhag J, Urhausen A, Kindermann W, et al. Homocysteine increases during endurance exercise. Clinical chemistry and laboratory medicine. 2003;41(11):1518-24.

20. Joubert LM, Manore MM. Exercise, nutrition, and homocysteine. International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism. 2006;16:341-61.

21. Steenge GR, Verhoef P, Greenhaff PL. The effect of creatine and resistance training on plasma homocysteine concentration in healthy volunteers. Archives of internal medicine. 2001;161(11):1455-7.

22. Korzun WJ. Oral creatine supplements lower plasma homocysteine concentrations in humans. Clinical Laboratory Science. 2004;17(2):102.

23. Earnest CP, Almada A, Mitchell T. High-performance capillary electrophoresis-pure creatine monohydrate reduces blood lipids in men and women. Clinical science (London, England: 1979). 1996;91(1):113-8.

24. Durstine JL, Grandjean PW, Davis PG, Ferguson MA, Alderson NL, DuBose KD. Blood lipid and lipoprotein adaptations to exercise. Sports Medicine. 2001;31(15):1033-62.

25. Op't Eijnde B, Jijakli H, Hespel P, Malaisse WJ. Creatine supplementation increases soleus muscle creatine content and lowers the insulinogenic index in an animal model of inherited type 2 diabetes. International journal of molecular medicine. 2006;17(6):1077-84.

26. Rooney K, Bryson J, Phuyal J, Denyer G, Caterson I, Thompson C. Creatine supplementation alters insulin secretion and glucose homeostasis in vivo. Metabolism. 2002;51(4):518-22.

27. Rooney KB, Bryson JM, Digney AL, Rae CD, Thompson CH. Creatine supplementation affects glucose homeostasis but not insulin secretion in humans. Annals of nutrition and metabolism. 2003;47(1):11-5.

28. Vaisy M, Szlufcik K, De Bock K, Eijnde BO, Van Proeyen K, Verbeke K, et al. Exercise-induced, but not creatine-induced, decrease in intramyocellular lipid content improves insulin sensitivity in rats. The Journal of nutritional biochemistry. 2011;22(12):1178-85.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-15]