پژوهش‌نامهٔ علوم ورزشی
پژوهش‌نامهٔ فیزیولوژی ورزشی کاربردی
سال ششم/شمارهٔ دوازدهم/پاییز و زمستان۸۹
ص ص ۹۴-۸۳
تاریخ دریافت: ۸۹/۰۱/۲۳
تاریخ پذیرش: ۸۹/۰۷/۱۲

تأثیر مکمّل‌گیری کوتاه‌مدّت کراتین منوهیدرات بر سطوح هوموسیستئین پلاسمای مردان فعّال به دنبال یک جلسه تمرین وامانده‌ساز

دکتر ضیاء فلاح محمّدی[۱]
محمّد مهدی سماواتی[۲]

چکیده

هدف از انجام این پژوهش بررسی تأثیر مکمّل‌گیری کوتاه‌مدّت کراتین منوهیدرات بر سطوح هوموسیستئین مردان جوان فعّال به دنبال یک جلسه تمرین وامانده‌ساز بود. بدین منظور ۱۲ تن از اعضای حاضر در اردوی آماده‌سازی تیم فوتبال دانشگاه مازندران با میانگین سنّی ۲/۰۲± ۲۲/۱۱ سال، $VO_{2\ max}$ ۲/۳۱±۵۶/۵۱ میلی لیتر کیلوگرم، و هوموسیستئین ۰/۵۹ ±۴۵/ ۱۳میکرومول در لیتر، انتخاب و به طور تصادفی به دو گروه تجربی کراتین منوهیدرات (n =۶) و گروه دارونما (n =۶) تقسیم شدند. ابتدا مقادیر قد، وزن و چربی زیر پوستی مورد ارزیابی قرار گرفت. سپس از آزمودنی‌ها در وضعیّت حدّ اقل ۱۲ ساعت ناشتایی خون‌گیری به عمل آمد. پس از خون‌گیری آزمودنی‌ها تا مرز واماندگی روی نوارگردان دویدند و بلافاصله بعد از آن مجدّداً خون‌گیری صورت پذیرفت. سپس گروه تجربی به مدّت ۵ روز به میزان ۰/۳ گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن کراتین منوهیدرات دریافت کرد. بعد از اتمام دورهٔ مکمّل‌گیری، مجدّداً آزمودنی‌ها با حفظ توالی حاکم بر پیش‌آزمون مورد ارزیابی قرار گرفتند. مکمّل‌گیری کراتین منوهیدرات در سطوح پایه و بلافاصله بعد از ورزش نسبت به پیش‌آزمون کاهش معنی‌داری ایجاد کرد (به ترتیب p =۰/۰۱۷ و p =۰/۰۱۳). بین سطوح پایه دو گروه پس از دورهٔ مکمّل‌گیری تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (p =۰/۵۴۲). سطوح هوموسیستئین بلافاصله بعد از فعّالیّت بدنی حاد در مقایسه بین گروهی معنی‌دار بود (p =۰/۰۰۲). در مجموع می‌توان گفت مکمّل‌گیری کوتاه‌مدّت کراتین منوهیدرات موجب کاهش سطوح هوموسیستئین افراد فعّال به دنبال پروتکل دویدن حاد وامانده‌ساز می‌شود.

واژه‌های کلیدی: هوموسیستئین، مکمّل‌گیری کوتاه‌مدّت کراتین منوهیدرات، ورزش وامانده‌ساز.

۱.دانشیار دانشگاه مازندران
۲. کارشناسی ارشد دانشگاه مازندران

Effect of Short Term Creatine Monohydrate Supplementation on Homocysteine Levels in Active Male after Exhaustive exercise

Fallah Mohammadi, Z. (Ph.D)
Samavati, M. (MSc)

Abstract

Purpose: The purpose of this study was to investigate the effect of short-term Creatine monohydrate supplementation on homocysteine concentrations in young active male after exhaustive exercise. Methodology: Twelve soccer players (age 22.11±2.02 years, vo2max 56.51±2.31, homocysteine concentrations 13.45±0.59 µmol/l) assigned to Creatine monohydrate (n=6) and placebo (n=6) groups randomly. Experimental group received 0.3g per kg of body weight daily Creatine monohydrate for five days. Blood sampling was taken in 12h fasting in both pre and post test. Nutritional status and physical activity levels were similar for all subjects one week before and during the study.

Results: There was no significant difference in initial levels of plasma homocysteine, 12 and plasma creatinine (P≤0.5). Homocysteine levels of Creatine -folate, B monohydrate group decreased significantly in base (P=0.017) and immediately after exercise (P=0.013). No significant difference was observed between groups in post test (P=0.542). The difference between the two groups in the changes in homocysteine levels after supplementation and exhaustive exercise was statistically significant (p=0.002).

Conclusion: Short-term Creatine monohydrate supplementation and acute exercise may decrease homocysteine levels in young active male.

Keywords: Plasma Homocysteine, Short-term Creatine Supplementation, exhaustive exercise.

مقدّمه

افزایش سطوح هوموسیستئین هیپرهوموسیستئینمی[1] نامیده می‌شود که تأثیرات نامطلوبی بر روی سیستم قلبی ـ عروقی دارد. این تأثیرات در قالب اکسیداسیون لیپوپروتئین کم چگالی[2] (LDL)، تکثیر سلول‌های عضلانی صاف، افزایش چسبیدگی پلاکت‌ها[3]، و سمی‌شدن سلول‌های اندوتلیال نمایان می‌شود (۱۰). گزارش شده است که ۵ میکرومول افزایش سطوح هوموسیستئین سرمی نسبت به سطوح نرمال موجب افزایش ۸۰٪ خطر مرگ و میر برای زنان و ۶۰٪ برای مردان می‌شود (۳). سطوح نرمال گزارش‌شده برای هوموسیستئین ۱۰ میکرومول در لیتر است (۱۷). در مطالعه‌ای بیان شد که ۲۵٪ کاهش در غلظت‌های معمول هوموسیستئین خون؛ یعنی، ۳ میکرومول در لیتر موجب کاهش ۱۱٪ در خطر CVD می‌گردد. به عبارت دیگر کاهش سطوح هوموسیستئین، عملکرد اندوتلیال را در افراد مبتلا به بیماری سرخرگ کرونری بهبود می‌بخشد (۸).

سنتز کراتین و تشکیل هوموسیستئین از نظر متابولیک به هم مرتبطند. هوموسیستئین در یک چرخهٔ متابولیک، چند مرحله‌ای از متیونین مشتق می‌شود. متیونین می‌تواند در داخل سلول به اس ـ آدنوزیل-متیونین تبدیل شود که به عنوان یک‌دهندهٔ گروه متیل در بسیاری از واکنش‌های ترانس‌متیلاسیون عمل می‌کند. اس ـ آدنوزیل‌متیونین در حضور گوانیدینواستات به اس ـ آدنوزیل ـ هوموسیستئین تبدیل می‌شود که ترکیب اخیر در حضور آنزیم اس ـ آدنوزیل ـ هوموسیستئین هیدرولاز به آسانی به هوموسیستئین و آدنوزین هیدرولیز می‌شود (۲۳). هوموسیستئین تولید شده در چرخه متیونین (چرخه تولید کراتین در کبد)، از دو مسیر متابولیکی می‌تواند کاهش یابد. این مسیرها شامل ری‌متیلاسیون و ترانس‌سولفوراسیون می‌باشد. در مسیر ری‌متیلاسیون هوموسیستئین تولید شده به متیونین تبدیل شده و مجدّداً وارد چرخه می‌شود. این تبدیل تحت تأثیر دو آنزیم متیونین سنتاز، متیل‌هیدروفولات‌ریداکتاز، اتّفاق می‌افتد. انجام این کار به فولات (فرم بیولوژیکی اسیدفویک) و ویتأمین ۱۲ ـ B به عنوان کوآنزیم وابسته است. کمبود این ویتامین‌ها می‌تواند منجر به اختلال در این مسیر شده و از متیلاسیون مجدّد هوموسیستئین جلوگیری کند. مطالعات پژوهشی ارتباط معکوس سطوح هوموسیستئین با فولات و ۱۲ ـ B را نشان داده‌اند (۲۲، ۱۱). فولات علاوه بر نقش‌های گوناگونی که بر عهده دارد در تقسیم، رشد، سنتز سلول‌های جدید، همچون سلول‌های قرمز خون و ترمیم سلول‌ها و بافت‌های آسیب دیده ضرورت دارد. بنابر این، نیاز به فولات در نتیجه فعّالیّت بدنی که طی آن بافت عضلانی آسیب می‌بیند و باید ترمیم شود افزایش می‌یابد (۲۸). تحقیقات محدود، نشان داده‌اند که ورزشکاران و به ویژه زنان، در رشته‌های سه گانه (۱۵) و ماراتن (۱۸) جذب فولات و سطح فولات کمتر از حد طبیعی دارند. مسیر ترانس‌سولفوراسیون که هوموسیستئین را تحت تأثیر دو آنزیم سیستاتیونین بتا ـ سنتاز و سیستاتیونین گاما ـ لیاز ابتدا به سیستاتیونین و سپس به سیستئین کاتالیز می‌کند، به ویتامین B۶ ـ به

1. Hyperhomocysteinemia
2. Low Density Lipoprotein
3. Platelet

عنوان کوآنزیم وابسته است. لذا افزایش دریافت اسیدفولیک منجر به دسترسی بیشتر به فولات‌شده که می‌تواند متیلاسیون مجدّد هوموسیستئین را افزایش دهد و در نتیجه هوموسیستئین کاهش می‌یابد (۱). کراتین در انسان‌ها به وسیلهٔ دو مرحلهٔ متابولیک سنتز می‌شود. اوّل، گوانیدینواستات در کلیه عمدتاً از گلایسین و آرژنین سنتز می‌شود. دوم، گوانیدینواستات در کبد به کراتین تبدیل می‌شود که دهنده گروه متیل در این واکنش اس ـ آدنوزیل‌متیونین می‌باشد که تشکیل کراتین و اس ـ آدنوزیل هوموسیستئین می‌دهد. اس ـ آدنوزیل هوموسیستئین سپس به آدنوزین و هوموسیستئین هیدرولیز می‌شود و در نتیجه یک مولکول هوموسیستئین به ازای هر مولکول کراتین سنتز شده، تولید می‌کند (۱۶). متیلاسیون گوانیدینواستات در خلال بیوسنتز کراتین مسؤول بیش از ۷۰ درصد از واکنش‌های ترانس‌متیلاسیون در بدن است که به تشکیل هوموسیستئین می‌انجامد (۲۰). مکمّل‌گیری کراتین بیوسنتز درونی گوانیدینواستات و کراتین را متوقّف می‌کند. با توجّه به این که بیش از ۷۰٪ تولید روزانه هوموسیستئین در کبد و در فرآیند سنتز درونی کراتین صورت می‌گیرد (۲۴)، لذا مکمّل‌گیری کراتین منوهیدرات از آن جهت حائز اهمّیّت است که می‌تواند با تأمین کراتین مورد نیاز به صورت برون‌زاد، کراتین درون زاد را کاهش داده و یا حتی سرکوب کند، با کاهش کراتین درون‌زاد، تولید هوموسیستئین که یک متابولیت در این چرخه محسوب می‌شود نیز کاهش می‌یابد (۲۵، ۱۶). از این رو، انتظار می‌رود که مکمّل‌گیری کراتین سنتز درونی هوموسیستئین را کاهش دهد.

تاکنون چند مطالعه به بررسی تأثیر مصرف کراتین روی سطوح هوموسیستئین پرداخته‌اند (۲۷، ۲۶، ۱۶). در یک مطالعه با استفاده از نمونه‌های حیوانی مبتلا به نارسائی مزمن کلیوی مکمّل کراتین تأثیر قابل توجّهی بر کاهش غلظت هوموسیستئین تام پلاسما نشان داد (۲۷)؛ امّا این یافته در مطالعه روی نمونه‌های انسانی تکرار نشد (۲۶). با این حال در تحقیق دیگری که روی آزمودنی‌های انسانی سالم اجرا شد چهار هفته مصرف مکمّل کراتین موجب پائین آمدن قابل توجّه سطوح هوموسیستئین گردید (۱۶).

مطالعاتی که تأثیر فعّالیّت بدنی و ورزش را روی هوموسیستئین بررسی کرده‌اند، نتایج متناقضی را ارائه کرده‌اند. برخی تحقیقات نشان داده‌اند که تمرین، تأثیر معنی‌داری بر کاهش سطوح هوموسیستئین داشته (۲۱، ۱۵، ۹) و برخی پژوهشگران بی تأثیر بودن ورزش را بر سطوح هوموسیستئین گزارش کرده‌اند (۲۹، ۲۶، ۵). در مقابل گروهی افزایش معنی‌دار سطوح هوموسیستئین را در مطالعات خود منعکس کرده‌اند (۱۵، ۱۲، ۱۰).

مکمّل خوراکی کراتین به طور شایع توسط ورزشکاران برای بهبود عملکرد مصرف می‌شود. با توجّه به نتایج ضد و نقیض تأثیر ورزش و فعّالیّت بدنی بر سطوح هوموسیستئین و همچنین مکانیزم‌های تأثیرگذار کراتین بر هوموسیستئین، و این که تاکنون تنها یک تحقیق یافت شده است که تأثیر توأمان این ۲ فاکتور را در زنان بررسی کرده است (۲۵)، لذا هدف از این مطالعه بررسی تأثیر مکمّل‌گیری کوتاه‌مدّت کراتین منوهیدرات بر سطوح هوموسیستئین مردان جوان فعّال به دنبال یک جلسه تمرین وامانده‌ساز بود.

روش‌شناسی پژوهش

آزمودنی‌ها

۱۲ نفر از دانشجویان عضو تیم فوتبال دانشگاه مازندران که جهت شرکت در المپیاد ورزشی دانشجویان پسر سراسر کشور (یزد ـ تابستان ۸۷) در اردوی آماده‌سازی به سر می‌بردند، پس از آن که اهداف و مراحل پژوهش برای آن‌ها کاملاً تشریح شد و پس از اخذ رضایت‌نامه به صورت در دسترس در تحقیق شرکت کردند. آزمودنی‌ها از یک هفته قبل از اجرای آزمون تا پایان دوره از تغذیه و فعّالیّت بدنی یکسانی برخوردار بودند، و بر اساس داده‌های موجود در پرسش‌نامهٔ سلامتی در سلامت کامل جسمانی قرار داشته و از ۳۰ روز قبل از آزمون از مصرف هرگونه مکمّل خودداری کردند. از ورزشکاران خواسته شد تنها از برنامهٔ غذایی یکسان و مشابه اردوی شبانه روزی تبعیّت کنند و در طول دورهٔ مطالعه، هیچ گونه تغییری در برنامهٔ غذایی خود ندهند. آزمودنی‌ها مجاز به استفاده از هیچ گونه از ویتامین‌ها یا مواد مُغَذّی غنی شده با ویتامین‌های B6، B12، یا فولات نبودند. آن‌ها به طور تصادفی به دو گروه تجربی (کراتین) و کنترل (دارونما) تقسیم شدند. ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها در جدول ۱ ارائه شده‌است.

مراحل اجرای آزمون

یک هفته قبل از شروع آزمون اصلی جهت آشنایی با روال کار و اجرا روی دستگاه، آزمودنی‌ها طی جلسه‌ای گرد هم آمدند. پس از برآورد مقادیر قد و وزن (با استفاده از ترازو و قد سنج سکا ساخت آلمان مدل ۷۰۷۱۳۱۴۰۰۴)، درصد چربی بدن با استفاده از روش اندازه‌گیری ضخامت لایه‌های پوستی نقاط سینه، شکم و ران به وسیلهٔ کالیپر میکش (ساخت فنلاند نوع الیکن)، و فرمول سه نقطه‌ای جکسون ـ پولاک برآورد گردید:

$$\text{دانسیته بدن} = ۰/۰۰۰۸۲۶۷ - ۱/۱۰۹۳۸۰۰\,(\Sigma^{3M}) + ۰/۰۰۰۰۰۱۶\,(\Sigma^{3M})۰/۰۰۰۲۵۷۴ - {}^{۲}(X)$$

Σ^{3M} = مجموع چربی زیر پوستی در سه نقطه

X = آزمودنی سن

سپس خونگیری پایه (از ورید بازویی) در وضعیّت حدّ اقل ۱۲ ساعت ناشتایی صورت گرفت. پس از انجام ۱۰ دقیقه حرکات کششی و نرمشی، آزمودنی‌ها تا مرز واماندگی (آزمون بروس) روی نوارگردان HP Cosmos (pulsar treadmill LT ساخت آلمان (دویدند. حدّ اکثر اکسیژن مصرفی بر اساس زمان اجرای هر آزمودنی در آزمون بیشینه بروس به دست آمد. این آزمون دارای مراحل ۳ دقیقه‌ای است که از شیب ۱۰ درصد در مرحلهٔ اوّل آغاز می گردد و هر مرحله، ۲ درصد به شیب آن افزوده می‌شود. سرعت نیز در مرحلهٔ اوّل ۲/۷۴ کیلومتر بر ساعت است و به طور فزاینده در مراحل بعدی زیاد می‌شود. حدّ اکثر اکسیژن مصرفی برای هر آزمودنی و با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد:

$$VO2max\ (ml/kg/min) = - ۱۴/۷۶\,(۱/۳۷۹ \times T) + (۰/۴۵۱ \times T^{۲}) - (۰/۰۱۲ \times T^{۳})$$

T=زمان بدست آمده

بلافاصله پس از اتمام آزمون مجدّداً از آزمودنی‌ها خون‌گیری به عمل آمد. پس از انجام مرحلهٔ پیش‌آزمون، آزمودنی‌های گروه تجربی به مدّت ۵ روز به مکمّل‌گیری پرداختند. در طول این دوره آزمودنی‌های تحقیق در تمرینات عادی و منظّم فوتبال که به وسیلهٔ مُربّیان تیم برنامه‌ریزی شده بود و شامل عناصر هوازی، بی‌هوازی، مقاومتی، سرعت، تکنیک و تاکتیک بود شرکت کردند. این تمرینات در مرحلهٔ پیش فصل جهت حضور در مسابقات نهایی دانشگاه‌های کشور، روزی دو بار و ۶ روز در هفته اجرا می‌شدند.

برنامهٔ تمرینی

برنامهٔ تمرینی در هر میکروسیکل (هفت روز) به گونه‌ای بود که فشار تمرینات سرعتی از طریق افزایش حجم (تعداد تکرارها) و شدّت (کاهش زمان استراحت بین تکرارها) به تدریج در روز چهارم به اوج خود می‌رسید. سپس تمرینات یک سیر نزولی را جهت آمادگی کامل برای مسابقه تدارکاتی در روز هفتم طی می‌کرد. شدّت تمرینات در همه جلسات تمرینی برای کلّیّهٔ بازیکنان یکسان بود و همه بازیکنان با پست‌های مختلف به جز دروازه‌بان به طور مشترک تمرین می‌کردند. تمرینات هوازی به صورت تداومی با دامنهٔ ضربان قلب ۱۶۰ تا ۱۷۰ ضربه در دقیقه به مدّت ۱۵ تا ۲۰ دقیقه انجام می‌شد. تمرینات سرعتی در روز دوم به صورت مسافت‌های کوتاه (۱۰تا۲۰ متر × ۱۰ تا ۱۲ تکرار)، در روز سوم به صورت مسافت‌های بلند (۵۰ تا ۸۰ متر × ۶ تا ۸ تکرار) با هدف حفظ سرعت در استقامت، در روز چهارم به صورت مسافت‌های کوتاه و بلند و در روز پنجم به صورت مسافت‌های کوتاه برگزار می‌شد. طول مدّت جلسات تمرین ۹۰ دقیقه بود.

بعد از اتمام دوره مکمّل‌گیری با حفظ توالی زمانی پیش‌آزمون از آن‌ها در وضعیت حدّ اقل ۱۲ ساعت ناشتایی (قبل)، و بلافاصله پس از اجرای پروتکل ورزشی بروس، خون‌گیری به عمل آمد.

مکمّل‌گیری آزمودنی‌ها

مکمّل‌های تدارک دیده‌شده به وسیلهٔ شخصی خارج از آزمون (روش دو سوکور) بین آزمودنی‌ها تقسیم شد. آزمودنی‌های گروه تجربی روزانه ۰/۳ گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدنشان کراتین منوهیدرات (اینتراکتیو میکرونایزد محصول کانادا با مجوّز وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی) را به مدّت ۵ روز دریافت کردند (۲). گروه کنترل نیز به همین مقدار دارونما (پودر گلوکز) را در قالب و شیوه مشابه دریافت کرد. مکمّل‌ها در هر روز ۴ وعده و به صورت محلول در ۲۵۰ میلی لیتر آب ولرم در اختیار آزمودنی‌ها قرار می‌گرفت.

اندازه‌گیری‌های آزمایشگاهی

نمونه‌های خونی گرفته شده در لوله‌های ضد انعقاد (EDTA) ریخته شده سپس با سرعت ۱۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند. نمونه‌ها تا زمان آنالیز نهایی در دمای ۲۰ ـ درجه سانتیگراد قرار گرفتند. سطوح هوموسیستئین پلاسما در این پژوهش با استفاده از کیت آزمایشگاهی Roche MODULAR ANALYTICS، ساخت کشور انگلستان با درصد CV ۲ ـ ۴/۳ و به روش آنزیماتیک اندازه‌گیری شد. سطوح فولات سرمی و B۱۲ ـ نیز از طریق روش رادیوایمونواسی برآورد شدند. غلظت هوموسیستئین به دست آمده بر اساس میکرومول در لیتر (μmol/l) نمایش داده می‌شود. در روش رادیو ایمونواسی سطوح

فولات و B۱۲ ـ همزمان در یک لوله اندازه‌گیری می‌شود. غلظت‌های فولات و B۱۲ ـ به ترتیب بر حسب (نانومول بر لیتر و پیکومول بر لیتر) نمایش داده می‌شود (۱۶).

روش آماری

داده‌ها از توزیع طبیعی برخوردار بودند. برای تجزیه و تحلیل درون‌گروهی و بین گروهی داده‌های هوموسیستئین در این پژوهش از ANOVA با اندازه‌گیری‌های مکرّر در سطح معنی‌داری p<۰/۰۵ استفاده شد. برای انجام این آزمون‌ها نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ مورد استفاده قرار گرفت.

یافته‌ها

ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها قبل و بعد از دورهٔ مکمّل‌گیری به ترتیب در جدول ۱ آمده است. جدول ۲ تغییرات سطوح فولات، B۱۲ ـ و کراتینین گروه کراتین و کنترل را نشان می‌دهد. همان طور که از جدول می‌توان مشاهده کرد میزان کراتینین پلاسمای گروه کراتین مونوهیدرات نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری یافت (P=۰/۰۰۵). تغییرات سطوح فولات و ویتأمینB۱۲ ـ در مقایسه بین گروه‌ها معنی‌دار نبود (به ترتیب۰/۴۵۰ =P؛P=۰/۰۶۴). جدول ۳ تغییرات هوموسیستئین آزمودنی‌های دو گروه را در مراحل مختلف پیش از دوره مکمّل‌گیری و پس از آن نشان می‌دهد. میزان هوموسیستئین گروه کراتین مونوهیدرات در پیش از مکمّل‌گیری و بلافاصله پس از اجرای آزمون وامانده‌ساز (مرحله ۲) کاهش یافت که در مقایسه درون گروهی معنی‌دار بود (P=۰/۰۰۰)؛ امّا نسبت به گروه کنترل به سطح معنی‌دار نرسید (P=۰/۶۹۶). در مرحله پایه پس از مکمّل‌گیری (مرحله ۳) نیز تغییرات درون گروهی هوموسیستئین نسبت به مرحله مشابه در قبل از مکمّل‌گیری در گروه کراتین معنی‌دار بود (P=۰/۰۱۷) اما در مقایسه بین گروهی مقدار آن معنی‌دار نبود (P=۰/۵۴۲). سطوح هوموسیستئین پس از مکمّل‌گیری و در مرحله بلافاصله بعد از اجرای پروتکل حاد وامانده ساز (مرحله ۴) در مقایسه بین گروهی معنی‌دار بود (P=۰/۰۰۲) (جدول ۳).

بحث و نتیجه‌گیری

مهم‌ترین یافته تحقیق حاضر کاهش معنی‌دار سطوح هوموسیستئین گروه کراتین در مرحله بلافاصله پس از اجرای پروتکل حاد وامانده‌ساز (مرحله ۴) بود (P=۰/۰۰۲). این یافته نشان می‌دهد که مکمّل‌گیری کوتاه مدّت کراتین با دوز مصرفی این مطالعه می‌تواند موجب کاهش هوموسیستئین پلاسما به دنبال فعّالیّت بدنی حاد وامانده‌ساز شود. این نتیجه با تنها یافته موجود که مبتنی بر کار تحقیقی استینگ و همکاران است (۲۵) توافق ندارد. استینگ (۲۰۰۱)، در مطالعه‌ای تأثیر ۸ هفته مکمّل‌گیری کراتین‌منوهیدرات (۵ روز بارگیری و ۸ هفته مصرف روزانه ۳ گرم) و تمرین مقاومتی را در زنان سالم ۱۹ تا ۳۸ ساله، بررسی کرد. آزمودنی‌ها در قالب ۳ گروه مصرف کراتین منوهیدرات (A)، مصرف کراتین منوهیدرات به همراه تمرین مقاومتی (B) و تمرین مقاومتی محض (C) در این پژوهش شرکت کردند. سطوح هوموسیستئین در گروه Aاندکی کاهش یافت که معنی‌دار نبود. سطوح هوموسیستئین دو گروه دیگر نسبت به گروه A کاهش بیشتری داشت؛ امّا باز

هم معنی‌دار نبود؛ امّا وقتی داده‌های گروه‌های B وC با یکدیگر ادغام شد این کاهش نسبت به گروه A معنی‌دار گردید (۲۵). نویسندگان پیشنهاد کردند که سطح متیونین برنامه غذایی آزمودنی‌ها ممکن است موجب حفظ سطح هوموسیستئین آن‌ها با وجود اثر احتمالی مکمّل کراتین شده باشد. از طرف دیگر، پایین بودن سطح اوّلیّهٔ هوموسیستئین این آزمودنی‌ها می‌تواند از دلایل احتمالی اختلاف با مطالعه حاضر باشد. احتمالاً میزان رمتیلاسیون و ترانس سولفوراسیون کبدی آزمودنی‌ها با تولید هوموسیستئین متناسب باشد و از این رو کاهش بیوسنتز کراتین تأثیری روی سطوح هوموسیستئین پلاسما نداشته است (۱۶).

از نتایج دیگر این مطالعه کاهش معنی‌دار سطوح هوموسیستئین خون آزمودنی‌ها بلافاصله پس از تمرین وامانده‌ساز بود که این نتیجه با نتایج تحقیق گومه و همکاران، و کونیگ و همکاران (۹، ۱۵) همخوانی داشته و با نتایج هرمان، و گلسک (۱۲، ۱۰) همخوانی ندارد. احتمالاً دلیل اختلاف در نتایج مطالعه حاضر با تحقیقات اخیر به خاطر بالا بودن شدّت آزمون بوده که باعث افت میزان اسید آمینه ضروری متیونین در خون شده و برای تأمین آن مسیر ری‌متیلاسیون هوموسیستئین را به متیونین تبدیل می‌کند، در نتیجه هوموسیستئین کاهش می‌یابد (۱۴). مکمّل‌گیری کوتاه‌مدّت کراتین‌منوهیدرات منجر به افزایش معنی‌دار کراتینین پلاسما در گروه کراتین شد که نشان دهنده برداشت و سوخت وساز کراتین است؛ امّا مکمّل‌گیری کراتین موجب کاهش غیرمعنی‌دار سطوح هوموسیستئین پایه گروه کراتین گردید. این نتیجه با نتایج استینگ و تائز (۲۶، ۲۵) همخوان بوده و با نتایج استید و کورزان و تائز (۲۷، ۲۴، ۱۶) ناهمخوان است. همان طور که از نتایج پژوهش حاضر بر می‌آید، سطوح هوموسیستئین پایه این افراد (۱۳/۴۵±۰/۵۹μmol/l) نسبت به سطوح پایه گزارش شده در مطالعات (۱۰μmol/l) بالاتر بود (۱۷). این بالا بودن هوموسیستئین احتمالاً به خاطر کمبود میزان فولات سرمی می‌باشد. فولات سرمی این افراد ۵/۱۷±۱/۵۷ بوده که در مقایسه با سطوح نرمال گزارش شده یعنی مقادیر فولات ۷ nmol/l (۱۵) نسبتاً کمتر است. نشان داده شده است که سطوح فولات خون ارتباط معکوسی با هوموسیستئین دارد (۱، ۴، ۶). کوتاه بودن دوره مکمّل‌گیری در پژوهش حاضر ممکن است از دلایلی باشد که موجب عدم معنی‌داری اختلاف سطوح هوموسیستئین دو گروه در مرحله پایه پس از مکمّل‌گیری شده است. دوره مکمّل‌گیری در مطالعهٔ استید ۲ هفته، و در تحقیق کورزان ۴ هفته به طول انجامید (۲۴، ۱۶). فعّال بودن آزمودنی‌های این پژوهش نیز می‌تواند از عوامل اثرگذار بر نتایج باشد، به طوری که دوز مصرفی و بازه زمانی مکمّل‌گیری برای سرکوب چرخه متیونین و عدم تولید هوموسیستئین کافی نبوده است. از دلایل احتمالی دیگر که می‌توان برای آن ذکر کرد کوچک بودن نمونهٔ آماری، عدم کنترل دقیق عوامل مداخله گر و یا عدم تعهّد کامل آزمودنی‌ها به موارد توصیه‌شده به وسیلهٔ محقّق است. از آزمودنی‌ها خواسته شده بود در طول مطالعه فقط از غذای مشترک اردویی استفاده کنند. متیونین اضافی طی واکنش‌هایی به هوموسیستئین تبدیل می‌شود. افزایش قابل توجّه در متیونین برنامه غذایی می‌تواند اثر کاهندهٔ کراتین روی هوموسیستئین را خنثی کند (۱۹). سطح کولین در برنامه غذایی نیز می‌تواند روی نتایج تأثیرگذار باشد؛ زیرا کولین یک پیش‌ساز بتائین است که می‌تواند ری‌متیلاسیون هوموسیستئین را مستقل از کوبالامین و فولات تحریک نماید (۱۶). تحقیقات جدید نشان داده‌اند که یک نوبت ورزش شدید نظیر دوی ماراتن

می‌تواند کولین خون را به طور معنی‌داری کاهش دهد. یک مکانیسم پیشنهادی برای این کاهش عبارت از افزایش نیاز به کولین به عنوان دهندهٔ گروه متیل در خلال استرس فیزیولوزیک است. بتائین به عنوان دهندهٔ گروه متیل در مسیر هوموسیستئین ـ متیونین توسط آنزیم بتائین ـ هوموسیستئین اس ـ متیل ترانسفراز از کولین سنتز می‌شود. هنگامی که تولید هوموسیستئین (و در نتیجه نیاز به متابولیسم متیل) همچون در خلال ورزش استقامتی شدید زیاد باشد، بدن از مسیر بتائین بیشتر استفاده می‌کند (۱۵، ۱۳).

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که مکمّل‌گیری کوتاه‌مدّت کراتین به همراه یک جلسه فعّالیّت بدنی حاد دویدن روی نوارگردان موجب کاهش سطوح هوموسیستئین پلاسمای افراد فعّال می‌شود. توضیح احتمالی این یافته آن است که از یک طرف، مصرف برون زای کراتین موجب سرکوب بیوسنتز درونی کراتین شده و از طرف دیگر، پروتکل وامانده ساز دویدن روی نوارگردان باعث افت میزان اسید آمینه متیونین در خون شده و برای تأمین آن مسیر ری‌متیلاسیون، هوموسیستئین را به متیونین تبدیل می‌کند، و در نتیجه سطح هوموسیستئین با کاهش مواجه شده است.

جدول ۱، ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها در مراحل پیش و پس از دوره مکمّل‌گیری بر حسب میانگین ± انحراف معیار.

ویژگی / گروه‌ها	سن (سال)	سابقه ورزشی آزمودنی‌ها (سال)	قد (سانتیمتر)	وزن (کیلوگرم)		شاخص تودهٔ بدن (کیلوگرم بر متر مربع)		چربی بدن درصد))		حدّ اکثراکسیژن مصرفی (میلی‌لیتر کیلوگرم در دقیقه)	
				پیش	پس	پیش	پس	پیش	پس	پیش	پس
کراتین	۲۲/۶±۱/۶	۶/۵±۱/۰۴	۱۷۵/۵±۵/۰۱	۷۳/۰۸±۵/۲	۷۵/۵±۶/۱	۳۳/۷±۰/۸	۳۴/۵±۰/۸	۱۱/۸±۲/۱	۹/۷۴±۳/۷	۵۶/۸±۲	۵۷/۰۲±۲/۲
کنترل	۲۱/۳±۱/۶	۶/۳±۱/۲	۱۷۴/۱±۵/۲	۶۷/۳±۳/۰۴	۶۷/۲±۳/۲	۲۲/۲±۱/۳	۲۲/۲±۱/۳	۹/۹±۴/۱	۱۰/۳±۳/۱	۵۶/۹±۲/۳	۵۷/۰۱±۲/۱

جدول۲. سطوح فولات (نانومول در لیتر)، ۱۲ ـ B (پیکوگرم بر میلی لیتر) و کراتینین (میلی گرم در دسی لیتر) دو گروه در مراحل پیش و پس‌آزمون.

متغیّر / گروه	فولات		۱۲ ـ B		کراتینین	
	پیش. آ	پس. آ	پیش. آ	پس. آ	پیش. آ	پس. آ
کراتین	۵/۲۰±۱/۲۴	۵/۰۵±۱/۵۲	۵۱۹/۵±۱۲۳/۷	۴۹۷/۳±۱۵۴/۷	۰/۹۶±۰/۰۸	*۱/۱۳±۰/۱۰
کنترل	۴/۹۳±۱/۹۲	۴/۷۲±۱/۶۴	۴۸۲/۱±۱۶۵/۴	۴۸۹/۳±۱۵۳/۴	۰/۹۵±۰/۱۰	۰/۹۶±۰/۰۸

* نشانه اختلاف معنی‌دار در مقایسه بین گروهی $p \leq 0/05$

جدول ۳. تغییرات هوموسیستئین (میکرومول در لیتر) گروه‌های کراتین و دارونما در مراحل مختلف تحقیق. سطوح هوموسیستئین، قبل (۱) و پس (۲) از اجرای ورزش فزاینده تا واماندگی در دوره قبل از مکمّل‌گیری؛ و قبل (۳)، و پس (۴) از ورزش فزاینده تا واماندگی در دوره پس از مکمّل‌گیری.

متغیّر / گروه	غلظت هوموسستئین قبل از مکمّل‌گیری		غلظت هوموسستئین پس از مکمّل‌گیری	
	قبل از آزمون (۱)	پس از آزمون (۲)	قبل از آزمون (۳)	پس از آزمون (۴)
کراتین	۱۳/۲۷±۰/۶۱	*۱۱/۷۵±۰/۸۳	*۱۳/۲۰±۰/۶۲	+*۱۰/۵۶±۰/۳۷
کنترل	۱۳/۳۷±۰/۷۶	*۱۱/۷۱±۰/۸۱	*۱۳/۴۱±۰/۷۵	*۱۱/۷۵±۰/۸۳

*نشانه اختلاف معنی‌دار در مقایسه درون گروهی $p \leq 0/05$ ؛ + نشانه اختلاف معنی‌دار در مقایسه بین گروهی $p \leq 0/01$

منابع

1. Araki R, Maruyama C, Igarashi S, Yoshida M, Maruyama T, Satoh T, Yoshida M, Umegaki K. (2006). Effects of short - term folic acid and/or riboflavin supplementation on serum folate and plasma total homocysteine concentrations in young Japanese male subjects. Eur J. Clin Nutr. May;60 (5):573 - 9.
2. Blair SN, Church TS. (2004). The fitness, obesity, and health equation: is physical activity the common denominator? JAMA 292:1232 - 1234.
3. Boushey CJ, Beresford SA, Omenn GS, Motulsky AG. (1995). A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. Probable benefits of increasing folic acid intakes. JAMA 274:1049 - 1057.
4. Brouwer IA, van Dusseldorp M, Thomas CMG, Duran M, Hautvast JGAJ, Eskes TKAB, Steegers - Theunissen RP. (2000). Low - Dose folic acid supplementation decreases plasma homocysteine concentrations: a randomised trial. Indian Heart J. Nov - Dec;52 (7 Suppl):S53 - 58.
5. De Cree C, Malinow MR, Van Kranenburg GP, Geurten PG, Longford NT, Keizer HA. (1999). Influence of exercise and menstrual cycle phase on plasma homocyst (e)ine levels in young women - - a prospective study. Scand J Med Sci Sports 9:272 - 278.
6. de Jong N, Chin A Paw MJ, de Groot LC, Rutten RA, Swinkels DW, Kok FJ, van Staveren WA. (2001). Nutrient - dense foods and exercise in frail elderly: effects on B vitamins, homocysteine, methylmalonic acid, and neuropsychological functioning. Am J Clin Nutr. Feb;73 (2):338 - 46.
7. Duncan GE, Perri MG, Anton SD, Limacher MC, Martin AD, Lowenthal DT, Arning E, Bottiglieri T, Stacpoole PW. (2004). Effects of exercise on emerging and traditional cardiovascular risk factors. Prev Med 39:894 - 902.
8. Fonseca V, Guba SC, Fink LM (1999). Hyperhomocysteinemia and the endocrine system: implications for atherosclerosis. Endocrine Rev 20: 738 - 759.
9. Gaume VF, Mougi H, Figard ML, Simon - Rigaud UN, N'guyen J, Callier JP, Kantelip, Berthelot A. (2005). Physical training decreases total plasma homocysteine and cysteine in middle aged subjects. Ann Nutr Metab 49: 125 - 131.
10. Gelecek N, Teoman N, Ozdirenc M, Pinar L, Akan P, Bediz C, Kozan O. (2007). Influences of acute and chronic aerobic exercise on the plasma homocysteine level. Ann Nutr Metab 51:53 - 58.
11. Haan MN, Miller JW, Aiello AE, Whitmer RA, Jagust WJ, Mungas DM, Allen LH, Green R. (2007). Homocysteine, B vitamins, and the incidence of dementia and cognitive impairment: results from the Sacramento Area Latino Study on Aging. Am J Clin Nutr;86 (2):511 - 7.
12. Herrmann M, Wilkinson J, Schorr H, Obeid R, Georg T, Urhausen A, Scharhag J, Kindermann W, Herrmann W. (2003). Comparison of the influence of volume - oriented training and high - intensity interval training on serum homocysteine and its cofactors in young, healthy swimmers. Clin Chem Lab Med. 11:1525 - 1531.
13. Herrmann M, Schorr H, Obeid R, Scharhag J, Urhausen A, Kindermann W, Herrmann W. (2003). Homocysteine increases during endurance exercise. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 41, 1518 - 1524.

14. Joubert LM, Manore MM. (2006). Exercise, nutrition, and homocysteine. Int J Sport Nutr Exerc Metab. Aug;16 (4):341 - 61.
15. König D, Bissé E, Deibert P, Müller HM, Wieland H, Berg A. (2003). Influence of training volume and acute physical exercise on the homocysteine levels in endurance - trained men: interactions with plasma folate and vitamin B12. Ann Nutr Metab. ;47 (3 - 4):114 - 8.
16. Korzun WJ. (2004). Oral creatine supplements lower plasma homocysteine concentrations in humans. Clin Lab Sci 17:102 - 106.
17. Malinow MR, Bostom AG, Krauss RM. (1999). Homocyst (e)ine, diet, and scardiovascular diseases: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association. Circulation 99:178 - 182.
18. Matter M, Stittfall T, Graves J, Myburgh K, Adams B, Jacobs P, Noakes TD. (1987). The effect of iron and folate therapy on maximal exercise performance in female marathon runners with iron and folate deficiency. Clin. Sci. 72:415 - 422.
19. Mudd SH, Poole JR. (1975). Labile methyl balances for normal humans on various dietary regimens. Metabolism. 24 (6):721 - 35.
20. Mudd SH, Ebert MH, Scriver CR. (1980): Labile methyl group balances in the human: The role of sarcosine. Metabolism 29:707 - 739.
21. Nygård O, Vollset SE, Refsum H, Stensvold I, Tverdal A, Nordrehaug JE, Ueland M, Kvåle G. (1995). Total plasma homocysteine and cardiovascular risk profile. The Hordaland Homocysteine Study. JAMA. 15;274 (19):1526 - 33.
22. Ramos MI, Allen LH, Mungas DM, Jagust WJ, Haan MN, Green R, Miller JW. (2005). Low folate status is associated with impaired cognitive function and dementia in the Sacramento Area Latino Study on Aging. Am J Clin Nutr. 82 (6):1346 - 52.
23. Selhub J: (1999). Homocysteine metabolism. . Annu Rev Nutr 19:217 - 246.
24. Stead LM, Au KP, Jacobs RL, Brosnan ME, Brosnan JT. (2001). Methylation demand and homocysteine metabolism: effects of dietry provision of creatine and guanidoacetate. Am J physiol Endocrinol Metab;281:F. 1095 - 100.
25. Steenge GR, Verhoef P, Greenhaff PL. (2001). The effect of creatine and resistant training on plasma homocysteine concentrations in healthy volunteers. Arch Intern Med 161:1455 - 1456.
26. Taes YE, Delanghe JR, De Bacquer D, Langlois M, Stevens L, Geerolf I, Lameire NH, De Vriese AS. (2004). Creatine supplementation does not decrease total plasma homocysteine in chronic hemodialysis patients. Kidney Int. Dec;66 (6):2422 - 8.
27. Taes YE, Delanghe JR, De Vriese AS, Rombaut R, Van Camp J, Lameire NH. (2003). Creatine supplementation decreases homocysteine in an animal model of uremia. Kidney Int. Oct;64 (4):1331 - 7.
28. Woolf K, Manore MM. (2006). B - vitamins and exercise: does exercise alter requirements? Int J Sport Nutr Exerc Metab. Oct;16 (5):453 - 84.
29. Wright M, Francis K, Cornwell P. (1998). Effect of acute exercise on plasma homocysteine. J Sports Med Phys Fitness 38:262 - 265.