

## اثر شنای استقامتی بر سطح سرمی هموسیستئین و شاخص آتروژنیک موش صحرائی

دکتر محمدرضا کردی<sup>۱</sup>، دکتر محمدعلی برومند<sup>۲</sup>، دکتر شهرام ربانی<sup>۳</sup>، نسیم علیمزادی شیخها<sup>۴</sup>، احمد مززع<sup>۵\*</sup>، مریم سیوف<sup>۵</sup>

۱- دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران. ۲- دانشیار، گروه پاتولوژی، مرکز قلب تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. ۳- دامپزشک، بخش تحقیقات تجربی، مرکز قلب تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. ۴- کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران. ۵- کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی، واحد فیروزآباد مرکز میمند، دانشگاه آزاد اسلامی، میمند، ایران.

### چکیده

**زمینه و هدف:** هموسیستئین و شاخص آتروژنیک از عوامل خطرزای مهم و مستقل بیماری های قلبی - عروقی هستند. این مطالعه به منظور تعیین اثر ده هفته تمرین شنای استقامتی بر سطح سرمی هموسیستئین و شاخص آتروژنیک موش صحرائی انجام شد.

**روش بررسی:** در این مطالعه تجربی ۲۰ سر موش صحرائی نر نژاد ویستار به طور تصادفی در دو گروه ده تایی کنترل و تجربی تقسیم شدند. گروه تجربی ده هفته تمرین شنای استقامتی (۵ روز در هفته به مدت ۶۰ دقیقه در هر روز) را با ۵ درصد اضافه بار وزن بدن متصل به دم انجام دادند. در پایان هفته دهم خونگیری از قلب حیوانات انجام شد و سطح سرمی هموسیستئین، شاخص آتروژنیک و کلسترول بدون HDL اندازه گیری گردید.

**یافته ها:** سطح سرمی هموسیستئین، شاخص آتروژنیک و کلسترول بدون HDL موش های گروه تجربی نسبت به گروه کنترل کاهش آماری معنی دار نشان داد ( $P < 0/05$ ).

**نتیجه گیری:** ده هفته تمرین شنای استقامتی با شدت کم تا متوسط باعث بهبود سطح سرمی هموسیستئین و شاخص آتروژنیک موش های صحرائی گردید.

**کلید واژه ها:** تمرین شنای استقامتی، هموسیستئین، شاخص آتروژنیک، کلسترول بدون HDL، موش صحرائی

\* نویسنده مسؤول: احمد مززع، پست الکترونیکی [ahmad.mazrae@yahoo.com](mailto:ahmad.mazrae@yahoo.com)

نشانی: استان گلستان، مزرعه کتول، میدان امام حسین (ع)، کد پستی ۴۹۴۶۱۱۳۷۶۶، تلفن ۰۲۱-۸۸۳۵۱۷۳۰، نامبر ۸۸۰۲۱۵۲۷  
وصول مقاله: ۱۳۹۴/۴/۲۱، اصلاح نهایی: ۱۳۹۴/۹/۱۴، پذیرش مقاله: ۱۳۹۴/۱۰/۱۹

### مقدمه

آترواسکلروز یک بیماری تدریجی التهابی سرخرگ است که به عنوان پیش زمینه بیماری های قلبی - عروقی و سکنه مغزی شناخته شده است (۱). آترواسکلروز علت اصلی ۵۰ درصد از مرگ و میرها در کشورهای غربی است و تخمین زده می شود تا سال ۲۰۲۰ میلادی بیماری های قلبی و عروقی علت اصلی مرگ و میر در کشورهای توسعه یافته است (۲). عوامل خطرزای سنتی که روند آترواسکلروز را گسترش می دهند شامل دیابت، دیس لیپیدمیا، چاقی، سیگار کشیدن، پرفشاری خون و نداشتن فعالیت بدنی است که همگی آنها به طور بالقوه مقدار کلسترول تام (Total cholesterol: TC)، تری گلیسرید (Triglyceride: TG)، Low density lipoprotein cholesterol: LDL-c) را افزایش و سطح High-density lipoprotein cholesterol: HDL-c) را کاهش می دهند (۳ و ۱). کاهش غلظت های TC و LDL-c به همراه افزایش غلظت HDL-c در کاهش خطر ابتلا به بیماری های قلبی -

عروقی نقش دارند (۲).

نیمرخ لیپیدی و شاخص آتروژنیک (Atherogenic index: AI) پیش بینی کننده های مهمی برای دیس لیپیدمیا، آترواسکلروز و بیماری های قلبی - عروقی هستند و هرگونه تغییراتی در سطح طبیعی لیپیدها افراد را بیشتر در معرض خطر بیماری های قلبی - عروقی و عملکرد غیرطبیعی سلول های آندوتلیال قرار می دهد (۴). کلسترول بدون HDL (Non-high-density lipoprotein cholesterol) نیز حاوی تمام ذرات لیپوپروتئینی آتروژنیک خانواده VLDL (Very low density lipoprotein) و LDL است. این شاخص دارای قدرت پیش بینی کنندگی بالاتری نسبت به سایر متغیرهای لیپیدی برای سنجش خطر بیماری قلبی - عروقی است (۵). عوامل خطرزای جدیدی برای بیماری های قلبی - عروقی نیز شناخته شده است که می توان به سطح هموسیستئین و پروتئین واکنشی C سرم اشاره کرد (۶). طبق مطالعه ای در ۵۰ درصد بیماران عروق کرونر مقدار کلسترول تام کمتر از ۲۴۰ mg/dl و در ۲۰ درصد کمتر از

صحرائی بر روی نوار گردان آسان نیست و طی آن از شوک الکتریکی استفاده می‌شود و پای موش هم آسیب می‌بیند؛ اما شنا یک رفتار طبیعی برای موش صحرائی است و استرس‌زا نیست. همچنین مقدار کار انجام شده در فعالیت ورزشی شنا بسیار بیشتر از دویدن بر روی نوار گردان در یک مدت زمان کاملاً برابر است (۱۴). این مطالعه به منظور تعیین اثر ده هفته تمرین شنای استقامتی بر سطح سرمی هموسیستئین و شاخص آتروژنیک موش‌های صحرائی انجام شد.

### روش بررسی

این مطالعه تجربی روی ۲۰ سر موش صحرائی نر نژاد ویستار با محدوده وزنی  $180 \pm 20$  گرم تهیه شده از انستیتو پاستور تهران در بخش فیزیولوژی و فارماکولوژی آن مرکز انجام شد. پروتکل بین‌المللی کار بر روی حیوانات آزمایشگاهی رعایت گردید. موش‌ها در قفس با شرایط مناسب رطوبت  $55 \pm 2$  درصد، میزان تاریکی - روشنایی ۱۲ ساعته، درجه حرارت  $22 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد و دسترسی آزادانه به آب و غذا نگهداری شدند. حیوانات به صورت تصادفی در دو گروه ده تایی کنترل و تجربی قرار گرفتند.

برای گروه کنترل هیچ اقدامی صورت نگرفت و در شرایط آزمایشگاهی نگهداری شدند.

پروتکل تمرین شنای استقامتی گروه تجربی شامل یک ساعت تمرین شنا در هر روز طی ۵ روز در هفته بود و به مدت ده هفته اجرا گردید. جلسات آشنایی و سازگاری حیوانات با تمرین شنا طی دو هفته اول انجام شد. مدت و شدت تمرین شنا به تدریج افزایش یافت تا زمانی که موش‌ها توانستند با تحمل اضافه بار ۵ درصد وزن خودشان، ۶۰ دقیقه در استخر با دمای  $30 \pm 1$  درجه سانتی‌گراد آب شنا کنند. بعد از مرحله سازگاری، تمرین با این شدت و مدت تا پایان هفته دهم ادامه یافت. همه حیوانات گروه تجربی هفته‌ای یک بار برای تعیین اضافه بار ۵ درصد مخصوص به خود وزن‌کشی شدند. اضافه بار تمرین با بستن وزنه‌های کوچک به دم موش‌ها اعمال گردید. این پروتکل شنا به‌عنوان یک تمرین طولانی مدت و با شدت کم تا متوسط شناخته شده است (۱۵). آزمودنی‌های تمرینی در گروه‌های ۵ تایی در استخر شنای ویژه موش‌ها در آزمایشگاه بخش فیزیولوژی و فارماکولوژی پاستور تهران شنا کردند. بعد از پایان هر جلسه شنا حیوانات با حوله تمیز خشک و به قفس‌ها برگردانده شدند. در طول دوره پژوهش هیچکدام از موش‌ها فوت نشدند.

خونگیری از موش‌های گروه کنترل و تجربی، ۲۴ ساعت بعد از انجام آخرین پروتکل فعالیت اصلی در حالی که موش‌ها ۱۲ ساعت ناشتا بودند؛ انجام شد. برای این منظور حیوان با تزریق داخل صفاقی مخلوطی از کتامین ( $50 - 30$  mg/kg) و زایلوزین ( $5 - 3$  mg/kg)

۲۰۰ mg/dl بود. همچنین در یک پنجم بیماران قلبی - عروقی هیچ کدام از عوامل خطرزای سنتی وجود نداشت (۷). لذا اهمیت بالینی هموسیستئین روزبه‌روز بیشتر می‌شود. هموسیستئین اسید آمینه متابولیتی طبیعی غیر ضروری است که از اسید آمینه ضروری متیونین مشتق شده و ساختاری شبیه متیونین و سیستئین دارد و هر سه این اسیدهای آمینه دارای سولفور هستند. هموسیستئین از واکنش‌های دمتیلاسیون متیونین به وجود می‌آید و تا حد زیادی از طریق ترانس سولفوراسیون به سیستئین و یا فرآیند رمتیلاسیون به متیونین تبدیل می‌شود. متابولیسم هموسیستئین به ویتامین‌های فولات و B12 در مسیر رمتیلاسیون و B6 در مسیر ترانس سولفوراسیون نیازمند است (۸). متداول‌ترین سازوکارهای پیشنهادی که هاپیر هموسیستئینیا به واسطه آنها در بروز بیماری‌های قلبی - عروقی نقش ایفا می‌کند؛ شامل افزایش آسیب سلول‌های آندوتلیال، اکسیداسیون لیپوپروتئین کم‌چگال، تکثیر سلول‌های عضلانی صاف، افزایش چسبندگی پلاکت‌ها و ترومبوز و عملکرد غیر طبیعی آندوتلیال عروق است (۶). گزارش شده افزایش ۵ میلی‌مول بر لیتر هموسیستئین سرمی خطر بیماری قلبی - عروقی را  $1/6$  تا  $1/8$  برابر بیشتر می‌کند (۹). به نظر می‌رسد هر عاملی که بتواند سطح هموسیستئین سرمی را کاهش دهد؛ می‌تواند موجب کاهش خطر بیماری‌های قلبی - عروقی یا جلوگیری از گسترش آن شود. افزایش فعالیت بدنی باعث بهبودی بیشتر عوامل خطرزای سنتی بیماری قلبی - عروقی در افرادی که قبلاً غیرفعال بودند؛ می‌گردد. در بین مبتلایان به آترواسکلروز افرادی که به انجام فعالیت ورزشی منظم می‌پردازند؛ کمتر دچار مرگ‌ومیر می‌شوند (۸). اثر فعالیت ورزشی بر روی هموسیستئین سرمی هنوز به‌طور دقیق آشکار و واضح نیست و مطالعات اندکی در این زمینه صورت گرفته است (۶). شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد فعالیت بدنی تولید هموسیستئین را با افزایش نوسازی پروتئین یا گردش گروه متیل تغییر می‌دهد (۸). از یک سو بعضی مطالعات نشان داده‌اند فعالیت ورزشی باعث کاهش غلظت‌های هموسیستئین می‌شود و از سوی دیگر برخی محققان گزارش کرده‌اند فعالیت ورزشی در کاهش هموسیستئین دخالت ندارد و در بعضی موارد حتی باعث افزایش سطح هموسیستئین می‌شود (۸و ۱۰و ۱۱). در مطالعه ای ۱۰ درصد افزایش در سطح هموسیستئین سرمی مردان جوان فعال پس از ۴ هفته تمرین با چرخ کارسنج نشان داده شد (۱۲). در مطالعه‌ای ۱۶ موش صحرائی نژاد اسپراگ در دو گروه شاهد و تجربی ارزیابی شدند. موش‌های گروه تمرین هشت هفته تمرین شنا را انجام دادند و در انتهای مطالعه، هیچگونه تغییری در سطح هموسیستئین سرمی آنها مشاهده نگردید (۱۱). در مطالعه‌ای عدم تاثیر ۱۷ هفته تمرین شنا (۵ جلسه ۶۰ دقیقه‌ای در هر هفته با ۳ درصد اضافه بار) بر نیمرخ لیپیدی موش‌های صحرائی گروه تمرینی نسبت به گروه کنترل گزارش گردید (۱۳). دویدن موش

جدول ۲: مقایسه تغییرات عوامل بیوشیمیایی در موش‌های صحرائی پس از ده هفته شنای استقامتی در دو گروه کنترل و تجربی

| p-value | میانگین و انحراف معیار |            |                             |
|---------|------------------------|------------|-----------------------------|
|         | گروه کنترل             | گروه تجربی |                             |
| ۰/۰۰۴ * | ۵۲/۷۰±۴/۹۶             | ۲۰/۶۴±۷/۵۳ | TC (mg/dl)                  |
| ۰/۰۰۱ * | ۴۰/۸۰±۵/۱۸             | ۳۰/۱۰±۳/۴۱ | HDL-c (mg/dl)               |
| ۰/۰۰۱ * | ۱۱/۹۰±۷/۶۹             | ۳۲/۱۰±۷/۸۰ | NON-HDL-cholesterol (mg/dl) |
| ۰/۰۰۱ * | ۱/۳۱±۰/۲۲              | ۲/۰۸±۰/۳۱  | TC/HDL-c (unit)             |
| ۰/۰۲۴ * | ۹/۸۸±۸/۷۲              | ۱/۰۱±۰/۳۸  | HDL/non-HDL (unit)          |

P<۰/۰۰۵ \*

میزان میانگین NON-HDL-cholesterol گروه تجربی نسبت به گروه کاهش آماری معنی داری نشان داد (P<۰/۰۰۱) (جدول ۲).

### بحث

با توجه به نتایج این مطالعه ده هفته تمرین شنای استقامتی طولانی مدت و با شدت کم تا متوسط اثر معنی داری بر کاهش سطح سرمی هموسیستین داشت.

در مطالعه Randeve و همکاران زنان چاق مبتلابه سنندرم پلی سیستیک تخمدان در فعالیت ورزشی پیاده روی ۳ بار در هفته و هر بار به مدت ۶۰-۲۰ دقیقه طی ۶ ماه شرکت کردند و سطح سرمی هموسیستین کاهش معنی داری نشان داد (۱۰) که با یافته‌های پژوهش حاضر همسو است.

در مطالعه‌ای اثر اجرای برنامه تمرینی ۳۰ دقیقه فعالیت ورزشی هوازی به مدت ۶ هفته و با تکرار ۵ روز در هفته در مردان ارزیابی و تغییرات سطح سرمی هموسیستین از لحاظ آماری معنی دار نبود (۱۷). در مطالعه Gelecek و همکاران اثر فعالیت ورزشی سه بار در هفته زیربیشینه ۴۰ دقیقه‌ای طی ۶ هفته بر سطح سرمی هموسیستین ۲۹ آزمودنی سالم زن و مرد ارزیابی شد و تغییرات سطح سرمی هموسیستین در مقایسه با مقدار اولیه آن از لحاظ آماری معنی دار نبود (۱۸). به نظر می‌رسد مدت شش هفته فعالیت ورزشی حتی برای تغییر ترکیب بدنی و سیستم قلبی - تنفسی بسیار کوتاه است و لذا نمی‌تواند مسیرهای متابولیکی هموسیستین را تحریک کند.

در مطالعه‌ای پس از اجرای ۱۷ هفته تمرین هوازی با تکرار دو روز در هفته تغییری در سطح سرمی هموسیستین آزمودنی‌ها ایجاد نشد (۱۹). به نظر می‌رسد این مقدار تکرار تمرین نیز برای تغییر دادن سطح سرمی هموسیستین کافی نیست.

در مطالعه Gaume و همکاران یک ساعت تمرین شنا در هر روز به مدت ۸ هفته اثری بر سطح سرمی هموسیستین موش‌های نر نژاد اسپراگ نداشت (۱۱) که با یافته‌های مطالعه ما ناهمسو است. در مطالعه Gaume و همکاران (۱۱) پروتکل تمرینی شنای مورد استفاده از شدت و مدت لازم برای تغییر سطح سرمی هموسیستین برخوردار نبود. احتمالاً پروتکل تمرینی ما دارای مدت طولانی‌تر و شدت بیشتر نسبت به برنامه تمرینی مطالعه مورد اشاره بوده است.

بیهوش شده و با استفاده از سرنگ خونگیری به طور مستقیم از قلب و تا حداکثر مقدار ممکن انجام شد. عمل خونگیری در سریع‌ترین زمان ممکن انجام گردید. نمونه‌های خون در فالکن‌های آزمایشگاهی از قبل شماره گذاری شده؛ ریخته شد. نمونه‌ها به مدت ۱۵ دقیقه و با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شدند. سرم به دست آمده در داخل میکروتیوب‌ها ریخته شد و پس از انجماد در نیتروژن مایع در فریزر با دمای منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری گردید. غلظت هموسیستین تام به روش آنزیم ایمونواسی (Enzyme Immunoassay) و با استفاده از کیت شرکت AXIS-SHIELD (ساخت انگلستان) اندازه گیری شد.

مقادیر TC و HDL-C سرمی هر آزمودنی توسط دستگاه اتوآنالایزر بیوشیمیایی COBAS INTEGRA و با استفاده از کیت‌های شرکت Roche (ساخت سوئیس) اندازه گیری شدند. با استفاده از این مقادیر نسبت‌های آتروژنیک TC/HDL و HDL/non-HDL محاسبه گردید. شاخص آتروژنیک و کلسترول بدون HDL از روابط زیر به دست آمدند. اینها عوامل بالینی مهمی هستند که برای تعیین خطر گسترش بیماری آترواسکلروز استفاده می‌شوند (۱۶و۵).

NON-HDL-cholesterol = Total cholesterol - HDL-cholesterol = VLDL + LDL  
AI = (Total cholesterol - HDL-cholesterol) / HDL-cholesterol

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS-16 و آزمون‌های آماری کلموگروف - اسمیرونوف و تی مستقل در سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ تجزیه و تحلیل شدند.

### یافته‌ها

میانگین سطح هموسیستین سرمی (P<۰/۰۰۴) و شاخص آتروژنیک (P<۰/۰۰۱) گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی داری یافت (جدول یک).

میانگین HDL-C گروه تجربی نسبت به گروه کنترل افزایش آماری معنی دار (P<۰/۰۰۱) و میانگین TC کاهش آماری معنی داری داشت (P<۰/۰۰۴).

تفاوت بین مقادیر میانگین نسبت‌های آتروژنیک TC/HDL و HDL/non-HDL سرمی موش‌ها هر دو گروه کنترل و تجربی از نظر آماری معنی داری بود (P<۰/۰۵).

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار سطح سرمی هموسیستین و شاخص آتروژنیک پس از ده هفته شنای استقامتی موش‌های صحرائی

| p-value | میانگین و انحراف معیار |            |                                  |
|---------|------------------------|------------|----------------------------------|
|         | گروه کنترل             | گروه تجربی |                                  |
| ۰/۰۰۴ * | ۷/۰۳±۰/۷۸              | ۸/۱۳±۰/۶۸  | هموسیستین سرم (میکرومول بر لیتر) |
| ۰/۰۰۱ * | ۰/۳۱±۰/۲۲              | ۱/۰۸±۰/۳۱  | شاخص آتروژنیک (واحد)             |

P<۰/۰۰۵ \*

(۳)

در مطالعه ما تغییر معنی‌داری در HDL-C، TC و شاخص آتروژنیک پس از اجرای پروتکل تمرینی شنا مشاهده شد. شاخص آتروژنیک یک پیش‌بینی کننده حساس و قدرتمند در بیماری‌های قلبی - عروقی است. افراد با شاخص آتروژنیک بالا نسبت به افرادی با شاخص آتروژنیک پایین‌تر، بیشتر در معرض خطر بیماری عروق کرونر قلبی هستند (۴).

در مطالعه Burneiko و همکاران اثر متقابل تمرین بدنی و رژیم غذایی پرکالری بر نیمرخ لیپیدی موش‌های صحرایی بررسی شد. بعد از ۸ هفته تمرین شنا، هفته‌ای ۲ و ۵ جلسه و هر جلسه به مدت ۶۰ دقیقه در هر دو گروه آزمودنی با رژیم غذایی طبیعی و پرکالری مقدار TC در حد معنی‌داری کاهش یافت؛ ولی افزایش معنی‌دار HDL-C فقط در آزمودنی‌های با رژیم پرکالری مشاهده شد (۲۲).

در مطالعه Baptista و همکاران اثر ۱۲ هفته تمرینات هوازی دویدن بر روی نوار گردان و شنا (هفته‌ای ۳ جلسه و هر جلسه ۶۰ دقیقه) در موش‌های صحرایی ارزیابی شد. میزان TC گروه‌های تمرینی نسبت به گروه کنترل تغییری نداشت؛ اما نسبت آتروژنیک TC/HDL کاهش معنی‌دار و مقدار HDL-C به‌طور معنی‌داری افزایش یافت (۲۳). مکانیسمی که فعالیت ورزشی باعث افزایش مقدار HDL-C می‌شود؛ به خوبی شناخته نشده است. علت احتمالی افزایش HDL-C متعاقب فعالیت به‌دلیل سازگاری‌هایی است که نسبت به ورزش روی می‌دهد. این سازگاری‌ها شامل افزایش فعالیت لیوپروتئین لیپاز (LPL) و لیپیتین کلاسترول آسپیل ترانسفراز (LCAT) است. علاوه بر این ورزش منظم می‌تواند با تحریک تولید HDL pre beta و انتقال معکوس کلاسترول، سطح HDL-C را افزایش دهد. به علاوه تمرینات استقامتی منظم موجب افزایش بیان ژن و عملکرد آنزیم‌های لیپولیزی می‌شوند و ارتباط فعالیت ورزشی با افزایش بیان ژن LPL و متعاقب آن افزایش HDL-C به‌خوبی شناخته شده است (۲۴ و ۲۵).

در مطالعه‌ای پس از ۱۳ روز تمرین متوالی مردان، افزایش در بیان ژن پروتئین لیپاز و متعاقب آن کاهش در میزان کلاسترول را مشاهده گردید (۱۳). لذا ممکن است تمرین‌های شنا استقامتی با تحریک فعالیت این آنزیم‌های لیپولیزی در فرایند انتقال معکوس کلاسترول و افزایش بیان ژن پروتئین لیپاز در بهبود مقادیر HDL-C و TC موش‌های گروه تجربی نقش داشته باشد و به واسطه تغییر آنها کاهش معنی‌دار میانگین شاخص آتروژنیک و کلاسترول بدون HDL به دست آمده باشد. همچنین فعالیت ورزشی با شدت کم تا متوسط (۲۵ تا ۶۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) با ۵ تا ۱۰ برابر اکسیداسیون بیشتر لیپیدها نسبت به مقادیر استراحتی ارتباط دارد؛ زیرا افزایش نیاز عضلات به انرژی باعث دسترسی بیشتر به اسیدهای چرب می‌شود. بخش اعظم این اسیدهای چرب از لیپولیز بافت

در مطالعه Okura و همکاران اثر ۲۰ هفته تمرین هوازی بر روی زنان و مردان سفیدپوست و سیاه‌پوست بررسی شد. در افراد با سطح بالای هموسیستئین سرمی، تمرین هوازی موجب کاهش معنی‌دار این متغیر شد و در افراد با سطح طبیعی هموسیستئین سرمی این متغیر را اندکی افزایش داد که از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. محققین نتیجه‌گیری کردند که اثر تمرین هوازی بر تغییرات هموسیستئین به‌طور منفی با خط پایه هموسیستئین ارتباط دارد و در افراد با سطح بالای هموسیستئین سرمی، تمرین هوازی کاهش معنی‌داری را در میزان هموسیستئین تا رسیدن به سطح طبیعی نشان می‌دهد (۲۰).

در مطالعه Herrmann و همکاران (۲۱) اثر ۳ هفته تمرین استقامتی شنا با حجم زیاد (۳۰ km/week) و در مطالعه Bailey و همکاران (۱۲) اثر چهار هفته تمرین استقامتی با شدت زیاد (با شدت ۷۰ تا ۸۵ درصد ضربان قلب پیشینه) بر روی افراد سالم و فعال بررسی شد. نتایج نشان داد تمرینات استقامتی با حجم و شدت زیاد باعث افزایش غلظت هموسیستئین آزمودنی‌ها می‌گردد که با یافته‌های مطالعه ما ناهمسو است. سازوکار احتمالی این است که فعالیت ورزشی شدید موجب افزایش نوسازی پروتئین و گردش گروه متیل شده که می‌تواند تولید هموسیستئین را افزایش دهد. زیرا وجود مقادیر کافی گروه متیل برای چندین مسیر بیوشیمیایی مهم است که تعدادی از آنها مانند سنتز DNA، کارنتین، نورآدرنالین و کراتین با فعالیت ورزشی مرتبط هستند. 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. سنتز کراتین در کبد تقریباً ۷۵ درصد هموسیستئین را در طول شبانه روز تولید می‌کند. بنابراین فعالیت بدنی شدید طولانی مدت که نیازهای کراتین در آن افزایش می‌یابد؛ تولید هموسیستئین را افزایش می‌دهد (۸). به‌علاوه فعالیت‌های ورزشی بلندمدت و شدید با کاهش ظرفیت بدن برای خنثی کردن گونه‌های فعال اکسیژن و رادیکال‌های آزاد موجب افزایش استرس اکسایشی و به تبع آن افزایش هموسیستئین می‌شوند. از سوی دیگر فعالیت ورزشی استقامتی هوازی با شدت متوسط وقوع استرس اکسایشی را کاهش داده، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی را افزایش می‌دهد و سنتز گلوکاتیون در کبد را تحریک می‌کند که این امر موجب کاهش سطح هموسیستئین سرمی می‌شود (۳). همچنین فعالیت هوازی، نوسازی پروتئین را زیاد کرده و باعث افزایش استفاده از آمینواسیدها در چرخه کربس (از طریق آنزیم سوکسینیل کوآنزیم آستاناز) یا در سنتز گلوکز می‌شود. از آنجا که متیونین یک اسید آمینه است؛ افزایش نیاز به آن برای تولید انرژی موجب کاهش مقدار آن می‌شود و با توجه به این که هموسیستئین یکی از مواد واسطه‌ای مهم در متابولیسم متیونین است؛ کاهش متیونین باعث فعال شدن مسیر رمتیلاسیون شده و سطح هموسیستئین کاهش می‌یابد

تغییرات کلسترول توسط فعالیت ورزشی استقامتی حمایت نمی‌کند. لذا برای کاهش کلسترول سرم توسط فعالیت ورزشی بایستی کاهش وزن بدن، چربی بدن و چربی رژیم غذایی با انجام برنامه تمرین ورزشی توأم گردد (۳۰). برآورد شده حداقل حجم تمرینی که می‌تواند باعث افزایش معنی‌دار در سطح HDL-C شود؛ مصرف ۹۰۰ کالری انرژی در هفته یا مدت ۱۲۰ دقیقه فعالیت ورزشی در هفته است و هر ۱۰ دقیقه افزایش در فعالیت ورزشی با افزایش ۴ mg/dl در مقدار HDL-C مرتبط است (۲۷).

### نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که ده هفته تمرین شنای استقامتی با شدت کم تا متوسط باعث بهبود سطح سرمی هموسیستین و شاخص آتروژنیک موش‌های صحرایی می‌گردد و احتمالاً می‌تواند در بهبود سلامت سیستم قلبی - عروقی و کاهش خطر آترواسکلروز مؤثر باشد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه آقای احمد مزرعه (شماره ۵۷۲۸۰) برای اخذ درجه کارشناسی ارشد در رشته فیزیولوژی ورزشی از دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تهران بود. بدین وسیله از همکاری صمیمانه کارکنان بخش فیزیولوژی - فارماکولوژی انستیتو پاستور تهران سپاسگزاری می‌گردد.

### References

1. Palmefors H, DuttaRoy S, Rundqvist B, Börjesson M. The effect of physical activity or exercise on key biomarkers in atherosclerosis--a systematic review. *Atherosclerosis*. 2014 Jul; 235(1): 150-61. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.04.026
2. Ghahramanloo E, Midgley AW, Bentley DJ. The effect of concurrent training on blood lipid profile and anthropometrical characteristics of previously untrained men. *J Phys Act Health*. 2009 Nov; 6(6): 760-6.
3. e Silva Ade S, da Mota MP. Effects of physical activity and training programs on plasma homocysteine levels: a systematic review. *Amino Acids*. 2014 Aug; 46(8): 1795-804. doi: 10.1007/s00726-014-1741-z
4. Kanthe PS, Patil BS, Bagali S, Deshpande A, Shaikh GB, Aithala M. Atherogenic index as a predictor of cardiovascular risk among women with different grades of obesity. *Int J Collab Res Intern Med Public Health*. 2012; 4(10): 1767-74.
5. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002 Dec; 106(25): 3143-421.
6. Duncan GE, Perri MG, Anton SD, Limacher MC, Martin AD, Lowenthal DT, et al. Effects of exercise on emerging and traditional cardiovascular risk factors. *Prev Med*. 2004 Nov; 39(5): 894-902.
7. de Ferranti SD, Rifai N. C-reactive protein: a nontraditional serum marker of cardiovascular risk. *Cardiovasc Pathol*. 2007 Jan-Feb; 16(1): 14-21.

چربی به میزان ۲ تا ۳ برابر بیشتر نسبت به حالت استراحت فراهم می‌شود. این فرایند به‌طور غیرمستقیم و با افزایش تحرک بتآدرنژیک صورت می‌گیرد. علاوه بر این درصد استریفیه شدن مجدد اسیدهای چرب به نصف کاهش می‌یابد. همچنین فعالیت ورزشی با شدت متوسط جریان خون را در بافت چربی تا ۲ برابر و در عضلات اسکلتی تا ۱۰ برابر افزایش می‌دهد. این افزایش در میزان جریان خون ممکن است از اثرات سمی تجمع موضعی لیپیدها جلوگیری کند (۲۶).

نتایج اثر فعالیت ورزشی بر HDL-C بسته به نوع ویژگی برنامه فعالیت ورزشی (مانند شدت، مدت و تکرار) متفاوت است (۲۷). در مطالعه Guerra و همکاران ۸ هفته تمرین شنای استقامتی هفته‌ای ۲ یا ۵ جلسه ۹۰ دقیقه‌ای تغییر معنی‌داری در مقادیر HDL-C و TC موش‌های صحرایی ایجاد نکرد (۲۸). قنبری‌نیاکی و همکاران نیز پس از ۶ هفته تمرین استقامتی موش‌های صحرایی (۵ جلسه ۹۰ دقیقه‌ای در هفته) افزایش معنی‌دار در غلظت HDL-C و عدم تغییر معنی‌دار در مقادیر TC و نسبت آتروژنیک TC/HDL مشاهده کردند (۲۴). در مطالعه‌ای فعالیت ورزشی هوازی اثری بر کلسترول بدون HDL کودکان و نوجوانان نداشت (۲۹). احتمالاً عدم همسویی میان یافته‌های ما و نتایج مطالعات پیشین مربوط به تفاوت دوره تمرین، مدت و شدت برنامه تمرینی است. مطالعات مختلف از

8. Joubert LM, Manore MM. Exercise, nutrition, and homocysteine. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2006 Aug; 16(4): 341-61.
9. Cheng Z, Yang X, Wang H. Hyperhomocysteinemia and endothelial dysfunction. *Curr Hypertens Rev*. 2009 May; 5(2): 158-65.
10. Randeve HS, Lewandowski KC, Drzewoski J, Brooke-Wavell K, O'Callaghan C, Czupryniak L, et al. Exercise decreases plasma total homocysteine in overweight young women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002 Oct; 87(10): 4496-501.
11. Gaume V, Figard H, Mougin F, Guillaud JC, Alberto JM, Gueant JL, et al. Effect of a swim training on homocysteine and cysteine levels in rats. *Amino Acids*. 2005 May; 28(3): 337-42.
12. Bailey DM, Davies B, Baker J. Training in hypoxia: modulation of metabolic and cardiovascular risk factors in men. *Med Sci Sports Exerc*. 2000 Jun; 32(6): 1058-66.
13. Tonello L, Godinho Ribeiro DB, Asano RY, da Silveira JM, de Miranda EF. Aerobic training and lipid profile of hypothyroid rats. *Rev Andal Med Deporte*. 2013; 6(2): 47-51. doi:10.1016/S1888-7546(13)70034-0
14. Nayanatara AK, Nagaraja HS, Anupama BK. The effect of repeated swimming stress on organ weights and lipid peroxidation in rats. *Thai Journal of Physiological Sciences*. 2005 Apr; 18(1): 3-9.
15. Medeiros A, Oliveira EM, Gianolla R, Casarini DE, Negrão CE, Brum PC. Swimming training increases cardiac vagal activity and induces cardiac hypertrophy in rats. *Braz J Med Biol Res*. 2004 Dec; 37(12): 1909-17.

16. Teixeira KR, Silva ME, Neves LX, dos Santos RC, Pedrosa ML, Haraguchi FK. Whey protein improves HDL/non-HDL ratio and body weight gain in rats subjected to the resistance exercise. *Braz Arch Biol Technol*. 2012; 55(6): 943-50. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-89132012000600019>
17. Cooper AR, Kendrick A, Stansbie D, Sargent D, West J. Plasma homocysteine in sedentary men: influence of moderately intense exercise. *Cardiovascular Reviews and Reports*. 2000; 21: 371-74.
18. Gelecek N, Teoman N, Ozdirenc M, Pinar L, Akan P, Bediz C, Kozan O. Influences of acute and chronic aerobic exercise on the plasma homocysteine level. *Ann Nutr Metab*. 2007; 51(1): 53-8.
19. de Jong N, Chin A Paw MJ, de Groot LC, Rutten RA, Swinkels DW, Kok FJ, et al. Nutrient-dense foods and exercise in frail elderly: effects on B vitamins, homocysteine, methylmalonic acid, and neuropsychological functioning. *Am J Clin Nutr*. 2001 Feb; 73(2): 338-46.
20. Okura T, Rankinen T, Gagnon J, Lussier-Cacan S, Davignon J, Leon AS, et al. Effect of regular exercise on homocysteine concentrations: the HERITAGE Family Study. *Eur J Appl Physiol*. 2006 Nov; 98(4): 394-401.
21. Herrmann M, Wilkinson J, Schorr H, Obeid R, Georg T, Urhausen A, et al. 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*. 2003 Nov; 41(11): 1525-31.
22. Burneiko RC, Diniz YS, Galhardi CM, Rodrigues HG, Ebaid GM, Faine LA, et al. Interaction of hypercaloric diet and physical exercise on lipid profile, oxidative stress and antioxidant defenses. *Food Chem Toxicol*. 2006 Jul; 44(7): 1167-72.
23. Baptista S, Piloto N, Reis F, Teixeira-de-Lemos E, Garrido A, Dias A, et al. Treadmill running and swimming imposes distinct cardiovascular physiological adaptations in the rat: focus on serotonergic and sympathetic nervous systems modulation. *Acta physiologica Hungarica*. 2008; 95(4): 365-81.
24. Ghanbari-Niaki A, Khabazian BM, Hossaini-Kakhak SA, Rahbarizadeh F, Hedayati M. Treadmill exercise enhances ABCA1 expression in rat liver. *Biochem Biophys Res Commun*. 2007 Oct; 361(4): 841-6.
25. Thompson PD, Rader DJ. Does exercise increase HDL cholesterol in those who need it the most? *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2001; 21(7): 1097-8.
26. Horowitz JF, Klein S. Lipid metabolism during endurance exercise. *Am J Clin Nutr*. 2000 Aug; 72(2 Suppl): 558S-63S.
27. Kodama S, Tanaka S, Saito K, Shu M, Sone Y, Onitake F, Suzuki E, Shimano H, et al. Effect of aerobic exercise training on serum levels of high-density lipoprotein cholesterol: a meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2007 May; 167(10): 999-1008.
28. Guerra RL, Prado WL, Cheik NC, Viana FP, Botero JP, Vendramini RC, et al. Effects of 2 or 5 consecutive exercise days on adipocyte area and lipid parameters in Wistar rats. *Lipids Health Dis*. 2007 Jul; 6: 16.
29. Kelley GA, Kelley KS. Effects of aerobic exercise on non-high-density lipoprotein cholesterol in children and adolescents: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Prog Cardiovasc Nurs*. 2008; 23(3): 128-32.
30. Durstine JL, Grandjean PW, Cox CA, Thompson PD. Lipids, lipoproteins, and exercise. *J Cardiopulm Rehabil*. 2002 Nov-Dec; 22(6): 385-98.

Original Paper

## Effect of endurance swimming training on serum homocysteine level and atherogenic index in rats

Kordi MR (Ph.D)<sup>1</sup>, Borumand MA (Ph.D)<sup>2</sup>, Rabbani Sh (DVM)<sup>3</sup>  
Alimoradi Sheikhha N (M.Sc)<sup>4</sup>, Mazraeh A (M.Sc)\*<sup>4</sup>, Siuf M (M.Sc)<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Associate Professor, Department of Sport Physiology, School of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran. <sup>2</sup>Associate Professor, Department of Pathology, Tehran Heart Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. <sup>3</sup>Veterinary Medicine, Department of Experimental Research, Tehran Heart Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. <sup>4</sup>M.Sc in Exercise Physiology, School of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran. <sup>5</sup>M.Sc in Exercise Physiology, Department of Physical Education, Firoozabad Branch, Islamic Azad University, Meymand, Iran.

---

### Abstract

**Background and Objective:** Homocysteine and atherogenic index are significant and independent risk factors for cardiovascular diseases. This study was done to determine the effect of 10 weeks endurance swimming training on serum homocysteine level and atherogenic index in rats.

**Methods:** In this experimental study, 20 adult male Wistar rats (180±20 g) were randomly allocated into control (n=10) and experimental (n=10) groups. Animals in experimental group 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 10 weeks and after the last of training session and 12 hours of fasting animals were sacrificed. Blood samples were taken and serum homocysteine level, atherogenic index and NON-HDL-cholesterol were measured.

**Results:** Serum homocysteine level, atherogenic index and NON-HDL-cholesterol of animals significantly reduced in the experimental group compared to the controls (P<0.05).

**Conclusion:** Ten weeks of endurance swimming training with low to moderate intensity improves homocysteine level and atherogenic index in animal model.

**Keywords:** Endurance swimming training, Homocysteine, Atherogenic index, NON-HDL-cholesterol, Rat

---

\* **Corresponding Author:** Mazraeh A (M.Sc), E-mail: ahmad.mazrae@yahoo.com

Received 12 Jul 2015

Revised 5 Dec 2015

Accepted 9 Jan 2016