

## بررسی تأثیر یک دوره تمرین استقامتی بر سطح آنزیم آلانین آمینوترانسفراز پلاسما در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی

الهام کرمی<sup>1</sup>، مهدی رضا قلی زاده<sup>2</sup>، حسن آهنگر<sup>1</sup>، خلیل محمودی<sup>2</sup>

1- استادیار گروه قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران. Elhamkarami49@yahoo.com

2- دانشگاه آزاد اسلامی واحد زنجان، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، زنجان، ایران.

تاریخ دریافت: 92/3/3 تاریخ پذیرش: 92/5/15

### چکیده

زمینه و هدف: هدف از تحقیق حاضر، مطالعه تأثیر یک دوره تمرین استقامتی منتخب بر سطح آنزیم آلانین آمینوترانسفراز پلاسما در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی (NAFLD) می باشد.

روش کار: برای این منظور 20 نفر بیمار (10 زن و 10 مرد) به طور تصادفی در قالب یک گروه تجربی و یک گروه کنترل ده نفره گروه بندی گردیدند. آزمودنی های گروه تجربی برخلاف آزمودنی های گروه کنترل در یک دوره فعالیت استقامتی 12 هفته ای (هفته ای سه جلسه، هر جلسه 45 دقیقه، با شدت 60٪ ضربان قلب بیشینه) شرکت نمودند. برای اندازه گیری میزان آنزیم آلانین آمینوترانسفراز پلاسما، آزمودنی ها، در ابتدا و انتهای دوره 12 هفته ای، از آزمودنی ها نمونه گیری خونی به عمل آمد و برای اندازه گیری این مشخصه از روش بیوشیمیائی رنگ سنجی استفاده گردید. داده ها به وسیله آزمون T زوجی وابسته مستقل در سطح معنی داری ( $P \leq 0/05$ )، تجزیه و تحلیل گردیدند.

یافته ها: نتایج حاصل از تحقیق نشان داد که دوره تمرین استقامتی موجب کاهش معنی دار سطح آنزیم آلانین آمینوترانسفراز پلاسما در بیماران گروه تجربی گردید در حالی که سطح آن آنزیم در گروه کنترل تغییر نیافت.

نتیجه گیری: می توان از اجرای تمرین استقامتی برای کاهش سطح آنزیم آلانین آمینوترانسفراز پلاسما در بیماران مبتلا به NAFLD و بهبود بیماری استفاده نمود.

واژه های کلیدی: بیماری کبد چرب غیر الکلی، تمرینات استقامتی منتخب، آنزیم آلانین آمینوترانسفراز پلاسما.

### مقدمه

این عارضه، نقطه شروع مقاومت کبد در برابر انسولین می باشد (1). در پیوستار بیماری های کبدی، گروهی از بیماران مبتلا به NAFLD به یک شکل خطرناکی از آن یعنی استئاتوهپاتیت غیر الکلی (NASH: Non-alcoholic steatohepatitis) مبتلا می شوند که با عدم تصفیه چربی ها، فیبروز و التهاب کبدی همراه می باشد و می تواند در نهایت به سیروز کبدی و سرطانی شدن سلول های کبدی منجر گردد (1). آخرین آمار در اواخر سال 89 نشان می دهند که حدود 30٪ از جمعیت ایران به دلایلی مانند چاقی و پرخوری، مبتلا به NAFLD هستند که اغلب آن ها در سنین جوانی به سر می برند (10). مطالعات علت یابی NAFLD نشان می دهند

یکی از مشکلات جوامع امروزی، فراگیر شدن پدیده چاقی و اضافه وزن می باشد (7). حدود 1 میلیارد نفر از جمعیت جهان دچار اضافه وزن و حدود 300 میلیون نفر دچار چاقی هستند (6). چاقی به ویژه چاقی مرکزی و عدم تحرک جسمانی عوامل خطرزائی برای پیشرفت بیماری های دیابت نوع دوم و کبد چرب غیر الکلی (Non-alcoholic fatty liver disease: NAFLD) محسوب می شود (1). NAFLD، شکل نسبتاً خوش خیم بیماری های کبدی می باشد که مشخصه آن تجمع بیش از اندازه چربی ها به ویژه تری گلیسریدها در داخل سلول های کبدی به علت عدم تصفیه چربی می باشد که با التهاب کبدی و یا بدون التهاب آن همراه است (2) و در واقع

و کاهش وزن به میزان 5٪ از طریق اجرای فعالیت ورزشی منظم در طول یک سال، موجب کاهش سطح ALT پلاسما در بیماران مبتلا به NAFLD گردید (5). نیز در مطالعه ای دیگر، اونو و همکاران (1997) اثر فعالیت بدنی و رژیم غذایی اصلاح شده بر سطوح آنزیم ALT پلاسما مورد مطالعه قرار دادند و نتایج آن ها نیز نشان داد که هردو فاکتور کاهش وزن بدن و فعالیت ورزشی به طور مستقل موجب کاهش سطوح این آنزیم می شوند (8). با توجه به اهمیت و میزان شیوع این بیماری در کشور و کمبود مطالعات مربوط به درمان این عارضه از طریق تعیین فعالیت ورزشی مناسب، در تحقیق حاضر این روش درمان برای اولین بار برای بیماران مبتلا به بیماری فوق در کشور اجرا می گردد و هدف تعیین تأثیر یک دوره 12 هفته ای تمرین استقامتی منتخب بر سطح آنزیم ALT پلاسما در بیماران مبتلا به NAFLD می باشد.

### مواد و روش ها

#### آزمودنی ها

آزمودنی ها شامل تعداد 20 نفر بیمار مبتلا به بیماری NAFLD (10 زن و 10 مرد) بودند که از تاریخ اول مهرماه 90 تا اول دی ماه 90 به پزشک متخصص مراجعه نموده و بیماری آن ها از طریق انجام آزمایشات سطح آنزیم آلانین آمینوترانسفراز پلاسما (ALT) و سونوگرافی (CG) کبد، مورد تأیید پزشک معالج قرار گرفت. برای شرکت آزمودنی ها در این طرح شروط عدم مصرف الکل توسط آزمودنی ها و نیز عدم ابتلای آن ها به بیماری های هپاتیت B و C از طریق اجرای آزمایشات مربوطه مورد توجه قرار گرفت. کلیه آزمودنی ها قبل از شرکت در این طرح فرم مربوط به شرکت داوطلبانه در طرح را امضاء کردند. سپس آزمودنی ها به طور تصادفی در قالب دو گروه تجربی و کنترل ده نفره گروه بندی گردیدند. مشخصات عمومی آزمودنی ها در جدول 1 آمده است.

که احتمالاً علت بیماری، عدم تناسب مابین جذب اسیدهای چرب و اکسایش یا سنتز و آزاد سازی آن ها به صورت لیپوپروتئین VLDL از کبد می باشد (3). دلایل افزایش جذب چربی ها به وسیله کبد می تواند دیابت نوع دوم، پرچربی بودن خون و چاقی باشند (4). اگرچه NAFLD دلیل مشترک بیماری های مزمن کبدی می باشد ولی درمان ایده آلی برای آن تعریف نشده است (8). روش های پیشنهاد شده برای درمان NAFLD شامل سه استراتژی ذیل می باشد (1):

الف: شناسایی و درمان مشکلات سوخت و سازی همراه بیماری مانند دیابت و چربی بیش از حد خون  
ب: بهبود در وضعیت مقاومت در برابر انسولین از طریق کاهش وزن و فعالیت ورزشی  
ج: استفاده از عوامل حمایت کننده کبد مانند آنتی اکسیدان ها (مانند ویتامین E).

در راستای استراتژی دوم، اصلاح سبک زندگی با هدف افزایش فعالیت بدنی، کاهش انرژی دریافتی و کاهش وزن به منظور کاهش مقاومت انسولین، معمول ترین روش درمانی توصیه شده برای درمان این بیماری می باشد (9). مطالعات مقطعی در مورد انسان نشان داده است که افزایش عاداتی فعالیت بدنی و آمادگی قلبی عروقی، موجب کاهش عوارض NAFLD می شود و نیز تمرینات ورزشی از توسعه NASH در بیماران دارای رژیم غذایی پرچرب جلوگیری می کند (7) و با توجه به این که سطوح پلاسمائی آنزیم کبدی آلانین آمینوترانسفراز (ALT) شاخصی برای چربی احشائی، کبد چرب و مقاومت انسولینی کبد می باشد (11)، چالامالاستری و همکاران (2003) نشان داده اند که سه ماه فعالیت هوازی منظم با شدت متوسط، موجب تعدیل سطوح این آنزیم در بیماران مبتلا به بیماری مذکور می گردد (12)، در تحقیق دیگر که توسط سوزوکی و همکاران (2005)، انجام شد، این نتیجه به دست آمد که تغییر سبک زندگی

جدول 1- مشخصات عمومی آزمودنی ها (n = 20)

BMI	وزن	سن	جنسیت	گروه ها
29/00	80/81	41/45	5 مرد و 5 زن	گروه تجربی (فعالیت ورزشی)
29/27	78/00	39/73	5 مرد و 5 زن	گروه کنترل

استقامتی منتخب به عنوان متغیر مستقل توسط آزمودنی های گروه تجربی اجرا گردید. در حالی که آزمودنی های گروه کنترل هیچ نوع مداخله تمرینی را در این مدت تجربه نکردند. در انتهای دوره 12 هفته ای نیز از آزمودنی های هر دو گروه، نمونه گیری خون به عنوان پس آزمون به عمل آمد (جدول 2).

آزمودنی ها به طور تصادفی در دو گروه ده نفره شامل یک گروه تجربی و یک گروه کنترل، جایگزین گردیدند. در ابتدای کار و قبل از اعمال تأثیر متغیر مستقل از آزمودنی ها نمونه گیری خون به عنوان پیش آزمون برای اندازه گیری آنزیم ALT پلاسما اخذ گردید و در طی دوره زمانی 12 هفته ای، فعالیت

جدول 2- نگاره طرح تحقیق

پایان طرح	اجرای طرح (متغیر مستقل)	شروع طرح	گروه های تحقیق
پس آزمون	اجرای تمرینات استقامتی	پیش آزمون	گروه فعالیت ورزشی
پس آزمون	بدون دستکاری تجربی	پیش آزمون	گروه کنترل

روز اول

پایان هفته دوازدهم ←

### برنامه فعالیت ورزشی

متغیر مستقل گروه تجربی شامل یک دوره 12 هفته ای فعالیت استقامتی با شدت متوسط بود که در این دوره، هر آزمودنی در طی هر هفته، در سه جلسه فعالیت دوییدن بر روی نوارگردان با شدت 50٪ حداکثر اکسیژن مصرفی معادل 60٪ ضربان قلب بیشینه به مدت 45 دقیقه شرکت نمود. این شدت طبق متون موجود مناسب ترین شدت برای حداکثر اکسایش چربی های بدن می باشد (13).

### نمونه گیری خون

برای اندازه گیری میزان آنزیم آلانین آمینوترانسفراز پلاسما، در ابتدا و انتهای دوره 12 هفته ای طرح تحقیق، به ترتیب به عنوان پیش آزمون و پس آزمون از آزمودنی ها نمونه گیری خون به عمل آمد. برای این منظور به میزان پنج میلی لیتر از خون وریدی دست راست آزمودنی ها در حالت نشسته، توسط متخصص آزمایشگاه گرفته شد، سپس این نمونه به داخل لوله همولیز منتقل

گردید و جهت جداسازی سرم از لخته به آزمایشگاه منتقل شد. در آزمایشگاه لوله های همولیز با دور 400 (rpm) به مدت 4 دقیقه سانتریفیوژ شده و سرم تشکیل شده به عنوان نمونه به داخل دو میکروتیوپ با حجم دو میلی لیتر منتقل و جهت نگهداری به دمای 20 درجه سانتی گراد منتقل گردید. تا بدین ترتیب از فرآیند Freeze & Thaw) سرم ها که باعث کاهش دقت و صحت آنالیز نمونه ها می شود، جلوگیری به عمل آید. برای سنجش متغیر مورد نظر روش بیوشیمیائی رنگ سنجی (کلرومتریکی) مورد استفاده قرار گرفت و کیت های مورد استفاده برای سنجش آن، محصول شرکت پارس آزمون بود.

### تجزیه و تحلیل آماری

برای تلخیص اطلاعات جمع آوری شده و شناخت بیشتر نمونه ها از روش های آمار توصیفی استفاده شد و سپس از آزمون T زوجی وابسته برای مقایسه میانگین پیش

گروه مورد مقایسه قرار گرفته است. با مقایسه میانگین سطح این آنزیم در پیش آزمون و پس آزمون گروه تجربی مشاهده گردید که سطح آنزیم در پایان دوره تمرینی به طور معنی داری کاهش یافت ( $P \leq 0/05$ )، در حالی که مقایسه پیش آزمون و پس آزمون در گروه کنترل، نشان دهنده عدم تغییر معنی دار در سطح این آنزیم می باشد ( $P \leq 0/05$ ) (جدول 3 و نمودار 1). از طرف دیگر مقایسه سطح آنزیم آلانین آمینوترانسفراز پلاسما در پیش آزمون دو گروه و هم چنین در پس آزمون دو گروه، تفاوت معنی داری را در بین پیش آزمون ها و نیز پس آزمون های دو گروه نشان نداد ( $P \leq 0/05$ ) (جدول 3 و نمودار 1).

آزمون و پس آزمون هر گروه جداگانه و نیز T زوجی مستقل برای مقایسه میانگین های پیش آزمون ها و پس آزمون های دو گروه استفاده شد. هم چنین مقدار ( $P \leq 0/05$ ) برای رد یا قبول فرضیه ها، مد نظر گرفته شد. کلیه محاسبات آماری این پژوهش به وسیله نرم افزار رایانه ای SPSS 18 انجام گرفت.

### نتایج

به منظور مطالعه تاثیر یک دوره تمرین استقامتی منتخب بر سطح آنزیم آلانین آمینوترانسفراز پلاسما، میزان این آنزیم در قبل و بعد از اجرای این دوره تمرینی در دو گروه تجربی و کنترل مورد اندازه گیری قرار گرفت. در جدول 3 و نمودار 1 سطوح آنزیم آلانین آمینو ترانسفراز پلاسماي آزمودنی ها، در مراحل مختلف تحقیق در دو

جدول 3- مقایسه سطح آنزیم آلانین آمینو ترانسفراز پلاسما در مراحل مختلف تحقیق در آزمودنی های گروه فعالیت استقامتی منتخب و گروه کنترل ( $n = 10$ ).

T4	T3	T2	T1	گروه کنترل		گروه فعالیت استقامتی منتخب		شرایط متغیر
				پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	
0/967	0/649	0/0765	0/041*	29/01 ± 10/92	29/07 ± 7/22	29/4 ± 19/47	32/6 ± 18/47	آنزیم آلانین آمینو ترانسفراز پلاسما (واحد در لیتر)

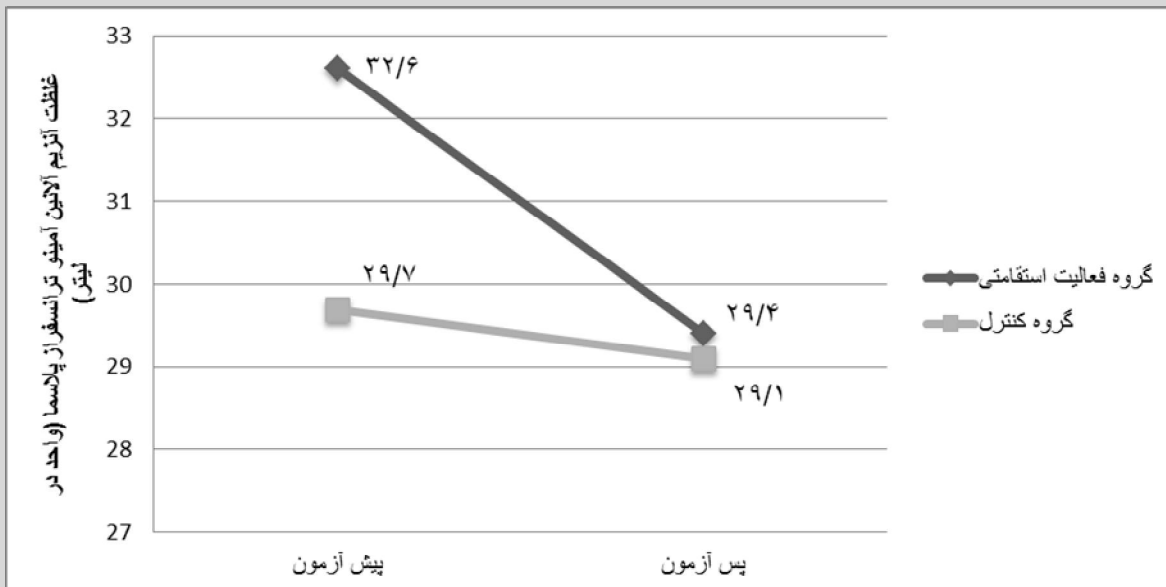
T 1 = مقایسه پیش آزمون و پس آزمون در گروه فعالیت استقامتی منتخب.

T 2 = مقایسه پیش آزمون و پس آزمون در گروه کنترل.

T 3 = مقایسه پیش آزمونهاى دو گروه فعالیت استقامتی منتخب و کنترل.

T 4 = مقایسه پس آزمونهاى دو گروه فعالیت استقامتی منتخب و کنترل.

\* معنی داری در سطح ( $P \leq 0/05$ ).



نمودار 1- مقایسه سطح آنزیم آلانین آمینو ترانسفراز پلاسما در مراحل مختلف تحقیق در آزمودنی‌های گروه فعالیت استقامتی منتخب و گروه کنترل (n = 10).

خون) همراه می باشند (3) و برای پیشگیری از بروز این سندرم، روش های مختلفی پیشنهاد گردیده است: از جمله اصلاح سبک زندگی و نیز کاهش وزن بدن از طریق افزایش فعالیت ورزشی (مانند پیاده روی روزانه به مدت 30 دقیقه) و اتخاذ یک رژیم غذایی سالم و کم کالری (6). در همین راستا اصلاح سبک زندگی با هدف افزایش فعالیت بدنی، کاهش انرژی دریافتی و کاهش وزن از طریق افزایش حساسیت انسولین، معمول ترین روش درمانی توصیه شده برای درمان این بیماری می باشد (7) و در تحقیقات انجام گرفته، چالامالاستی و همکاران کاهش آنزیم آلانین آمینو ترانسفراز پلاسما در انتهای دوره تمرین استقامتی را به افزایش حساسیت انسولین نسبت دادند و نتیجه گرفتند که فعالیت هوازی، اثرات مفیدی بر حساسیت انسولین آزمودنی ها داشته و از این طریق موجب بهبود بیماری می گردد (12). بنابراین می توان نتیجه گرفت که کاهش آنزیم آلانین آمینو ترانسفراز پلاسما در بیماران مبتلا به NAFLD در پایان دوره تمرین 12 هفته ای در تحقیق حاضر، می تواند در اثر بهبود حساسیت به انسولین و کاهش مقاومت محیطی

### بحث و نتیجه گیری

یک دوره 12 هفته ای فعالیت استقامتی منتخب موجب کاهش معنی دار سطح آنزیم آلانین آمینو ترانسفراز پلاسما در بیماران مبتلا به NAFLD در گروه تجربی تحقیق گردید، در حالی که سطح این آنزیم در انتهای دوره 12 هفته ای در آزمودنی های گروه کنترل تغییر معنی داری نداشت (جدول 3 و نمودار 1). این یافته با نتایج تحقیقات چالامالاستی و همکاران (2006)، سوزوکی و همکاران (2005)، اونو و همکاران (1997) که بر روی مردان و زنان مبتلا به NAFLD انجام شده است (8، 5، 12) و نیز با تحقیقات رکتور و همکاران (2007) و گایتر و همکاران (2003) که روی موش ها انجام شده است (7، 2)، همخوانی دارد. به طوری که در تحقیقات مذکور تمرینات استقامتی موجب کاهش محتوای چربی کبد، کاهش معنی دار سطح آنزیم آلانین آمینو ترانسفراز پلاسما، کاهش عوارض بیماری NAFLD و بهبود بیماران گردیده است. بیماری NAFLD معمولاً با سندرم متابولیک (دیابت، مقاومت در برابر انسولین، پرفشار خونی، چاقی و اختلالات چربی

گروه از لحاظ آماری معنی دار نبود (جدول 3 و نمودار 1) که این امر را می توان به پائین بودن اولیه میانگین سطح این آنزیم در گروه کنترل نسبت داد. با توجه به این که در اکثر تحقیقات مشابه از گروه کنترل در طرح تحقیق استفاده نشده است، این یافته با یافته مطالعه اونو و همکاران (1997) مطابقت دارد. در تحقیق آن ها 25 بیمار چاق مبتلا به NAFLD حضور داشتند که 15 نفر از آزمودنی ها در قالب گروه تجربی، یک برنامه سه ماهه کاهش کالری دریافتی و فعالیت ورزشی شامل پیاده روی و جاگینگ را اجرا نمودند، در حالی که 10 بیمار گروه کنترل هیچ تغییری در رژیم غذایی و سبک زندگی نداشتند. آن ها نتیجه گرفتند که درمان از طریق اصلاح رژیم غذایی و اجرای فعالیت ورزشی باعث کاهش آنزیم ALT پلاسما و بهبود سایر شاخصه های بیماری در آزمودنی های گروه تجربی می گردد ولی علی رغم محسوس بودن این تغییرات در گروه تجربی، بین نتایج گروه تجربی و گروه کنترل تفاوت معنی داری مشاهده نگردیده بود (8). به طور کلی می توان گفت که اجرای 12 هفته ای تمرینات استقامتی منتخب موجب کاهش معنی دار سطح آنزیم آلانین آمینوترانسفراز پلاسما در بیماران مبتلا به NAFLD گردید و براساس این یافته می توان از اجرای تمرین استقامتی با شدت و مدت پیشنهاد شده در تحقیق حاضر، برای کاهش سطح آنزیم آلانین آمینوترانسفراز پلاسما در بیماران مبتلا به NAFLD و بهبود بیماری استفاده نمود.

انسولین، کاهش انتقال اسیدهای چرب آزاد به کبد و در نتیجه کاهش انباشتگی چربی در کبد باشد و نیز با عنایت به این که شدت فعالیت اجرا شده توسط آزمودنی ها در تحقیق حاضر (50٪ حداکثر اکسیژن مصرفی معادل 60٪ ضربان قلب بیشینه) شدت ایده آلی برای اکسایش چربی ها بوده است (1)، می توان انتظار داشت که افزایش سوخت و ساز چربی ها در سلول های درگیر در فعالیت (سلول های عضلانی) نیز در کاهش محتوای چربی کبدی نقش داشته باشد. از طرف دیگر نتایج این تحقیق با نتایج تحقیقات دوریس و همکاران (2006) که روی نمونه های انسانی سالم انجام شده بود و نیز نتایج استارزوفسکی و همکاران (2001) که روی موش ها انجام شده بود، مغایرت دارد (4، 8)، که این مغایرت را می توان به تفاوت آزمودنی های تحقیق دوریس و همکاران که از افراد سالم به عنوان آزمودنی استفاده کرده بودند و مدت زمان کمتر دوره تمرینی به کار رفته (سه هفته) در تحقیق استارزوفسکی و همکاران نسبت داد. مقایسه پیش آزمون های دو گروه نشان داد که علی رغم پائین تر بودن سطح آنزیم آلانین آمینوترانسفراز پلاسما در آزمودنی های گروه کنترل، تفاوت معنی داری در سطح آنزیم آلانین آمینوترانسفراز پلاسما در آزمودنی های دو گروه در زمان قبل از اجرای طرح وجود نداشت (جدول 3 و نمودار 1) که این امر می تواند نشان گر توزیع یکسان آزمودنی ها در دو گروه تحقیق باشد و مقایسه پس آزمون های دو گروه نیز نشان داد که سطح این آنزیم علی رغم کاهش معنی دار آن در گروه تجربی، مابین پس آزمون های دو

### منابع

1. Angulo, P. (2002). Nonalcoholic fatty liver disease. *N. Engl. J. Med*, 346 (16); 1221–31.  
Gauthier, M. S., Couturier, K., Latour, J. G., Lavoie, J. M. (2002). Concurrent exercise prevents high-fat-diet-induced macro vesicular hepatic steatosis. *J Appl Physiol*, 94; 2127–2134.  
2. Bayard, M., Holt, J., Boroughs, E. (2006). Nonalcoholic fatty liver disease. *American Family Physician*, 73 (11); 1961–1968.

3. Chalamalasetty Sreenivasa, B., George, A., Bikkasani, K., Rakesh, P., Sujata, R., Amaresh, P. (2006). Effect of exercise and dietary modification on serum alanine aminotransferase levels in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 21; 191–198.  
4. Devries, M. C., Samjoo, I. A., Hamadeh, M. J., Tarnopolsky, M. A. (2008). Effect of

endurance exercise on hepatic lipid content, enzymes, and adiposity in men and women. *Obesity*, 16; 2281–2288.

5. Juul, A., Asker, E. J. (2004). Optimizing fat oxidation through exercise and diet. *J Nutrition*, 20(7-8); 716-727.

6. Rafiq, N., Younossi, M. (2008). Effects of weight loss on nonalcoholic fatty liver disease. *Fatty liver disease*. Guest Editor, Arun J. Sanyal, M.B.B.S., M.D. *Semin Liver Dis*, 28; 427–433.

7. Rector, R. S., Thyfault, J. P., Morris, R. T., Laye, M. J., Borengasser, S. J., Booth, F. W. (2007). Daily exercise increases hepatic fatty acid oxidation and prevents steatosis in Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty rats. *AJP - GI*, 294 (3): G619-G626.

8. Straczkowski, M., Kowalska, I., Dzienis-Straczkowska, S., Kinalski, M., Gorski, J., Kinalska, I. (2001). The effect of exercise

training on glucose tolerance and skeletal muscle triacylglycerol content in rats fed with a high-fat diet. *Diabetes Metab*, 27; 19–23.

9. Suzuki, A., Lindor, K., St Saver, J. (2005). Effect of changes on body weight and lifestyle in non alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*, 43; 1060–1066.

10. Teran, J. C. (1999). Nutrition and liver diseases. *Current Gastroenterology Reports*, 1; 335–340.

11. Ueno, T., Sugawara, H., Sujaku, K. (1997). Therapeutic effects of restricted diet and exercise in obese patients with fatty liver. *J Hepatol*, 27; 103–107.

12. Zeisel, S. H. (1999). Choline and phosphatidylcholine. *Nutrition in health and disease*. Ninth Edition. Williams & Wilkins, Baltimore, 513–523.



Archive of SID