

## اثر مصرف مکمل فولات طی ۱۰ هفته تمرین مقاومتی بر گرلین معده و سرم و انسولین سرم موش‌های صحرایی نر ویستار

علی گزری<sup>۱</sup>، ناصر قنبری<sup>۲</sup>

۱. استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه زنجان\*

۲. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی کاربردی، دانشگاه زنجان

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۰۳/۰۱

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۰۸/۲۶

### چکیده

هدف از پژوهش حاضر، بررسی اثر مصرف مکمل فولات طی ۱۰ هفته تمرین مقاومتی بر گرلین معده، سرم و انسولین سرم موش‌های صحرایی نر ویستار بود. بدین‌منظور، ۳۲ سر موش صحرایی نر ویستار با سن هشت هفته و وزن  $24.4 \pm 1.8$  گرم، پس از یک هفته آشناسازی به‌صورت تصادفی (برحسب وزن بدن) به چهار گروه مساوی (هشت سر در هر گروه) کنترل، مکمل، تمرین مقاومتی و تمرین مقاومتی + مکمل تقسیم شدند. گروه‌های تمرینی به‌مدت ۱۰ هفته (پنج جلسه در هفته) تمرین مقاومتی را بر روی نردبان (دارای ۲۶ پله) با وزنه‌ای معادل ۳۰ درصد وزن بدن خود آغاز نمودند که وزن آن تا هفته آخر به‌تدریج به ۲۵۰ درصد وزن بدن آن‌ها رسید. قابل‌ذکر است که مکمل‌دهی به‌صورت ۱۰ میلی‌گرم اسیدفولیک محلول در هر لیتر آب مصرفی انجام شد. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، موش‌ها بی‌هوش گشتند، تشریح شدند و نمونه‌های معده و سرم آن‌ها جمع‌آوری گردید. علاوه‌براین میزان گرلین، انسولین سرم و گرلین معده آن‌ها به‌وسیله کیت الایزا اندازه‌گیری گشت و با روش‌های آماری آنووا و کروسکال والیس تجزیه‌وتحلیل گردید ( $P < 0.05$ ). نتایج نشان می‌دهد که گرلین سرم در گروه تمرین مقاومتی درمقایسه با گروه‌های کنترل ( $P = 0.002$ )، مکمل ( $P = 0.001$ ) و مقاومتی + مکمل ( $P = 0.017$ ) به‌طور معناداری کاهش یافته است. مصرف فولات نیز موجب افزایش معنادار در گروه مقاومتی + مکمل درمقایسه با گروه کنترل ( $P = 0.014$ ) و تمرین مقاومتی ( $P = 0.017$ ) شده است. در غلظت انسولین سرم گروه‌های چهارگانه نیز تفاوت معناداری مشاهده نمی‌شود ( $P = 0.673$ ). براساس یافته‌ها، مصرف فولات در طول تمرینات مقاومتی، گرلین معده را افزایش داده و یا حداقل از کاهش آن در سرم جلوگیری می‌نماید.

**واژگان کلیدی:** تمرین مقاومتی شدید، مکمل فولات، گرلین، انسولین، اشتها

## مقدمه

یکی از عوامل تأثیرگذار در روند ورزش قهرمانی، تغذیه ورزشکاران و دریافت کالری مورد نیاز بدن برای اجرای تمرینات طاقت‌فرسای قهرمانی است. مشکلی که برای این ورزشکاران پس از اجرای تمرینات سنگین به وجود می‌آید، کاهش اشتها می‌باشد. در پژوهشی مشاهده شده است که ۱۲ هفته تمرین مقاومتی دایره‌ای موجب کاهش اشتها می‌شود (۱)؛ درحالی‌که این ورزشکاران نیاز بالایی به کالری کافی برای انجام تمرینات و بازسازی ذخایر انرژی خود دارند. تمرینات ورزشی با ایجاد تغییرات سوخت‌وسازی از طریق برهم‌زدن شارژ انرژی سلولی، علاوه‌براین که تقاضای سوخت سلول را در جهت تأمین انرژی موردنظر برای ادامه حیات سلول افزایش می‌دهد می‌تواند باعث کاهش تقاضای سوختی سلول نیز بشود (۲)؛ بنابراین، برخلاف این تصور که ورزش باعث افزایش اشتها می‌شود، می‌تواند حتی تأثیر منفی بر آن داشته باشد (۳). همین مسأله باعث شده است که ورزشکاران توجه زیادی به مسأله اشتها و تغذیه در ورزش داشته باشند (۳). این کاهش اشتها در شدت‌های پایین تمرین دیده نمی‌شود و از این‌رو، می‌توان گفت که کاهش اشتها تنها در ورزش‌های شدید روی می‌دهد. از جمله هورمون‌های مهمی که بر اشتها تأثیر دارند و ورزش می‌تواند میزان آن‌ها را تغییر دهد، گرلین و انسولین هستند. گرلین پپتیدی ۲۸، اسیدآمینه‌ای است که عمدتاً توسط سلول‌های درون‌ریز مخاط اکسینتیک معده که سلول‌های X/A نامیده می‌شوند ساخته می‌شود؛ به این سلول‌ها، گرلین نیز گفته می‌شود (۴). گرلین علاوه بر معده، تاحدودی در پانکراس، روده کوچک و کلیه نیز تولید می‌شود (۵). میزان گرلین در بدن هنگام گرسنگی افزایش می‌یابد و هنگام سیری کاهش پیدا می‌کند؛ بدین معنا که به‌نوعی به تعادل انرژی در بدن کمک می‌کند (۶) و علاوه بر تحریک هورمون رشد (GH)، در هومئوستاز انرژی و سوخت‌وساز کربوهیدرات و چربی نیز نقش ویژه‌ای دارد (۷)؛ از این‌رو، می‌توان گفت که گرلین، دارای اثر آنابولیکی نیز می‌باشد (۸). این هورمون به دو صورت آسیل‌دار و غیرآسیل‌دار وجود دارد (۹) که مجموع آن‌ها "گرلین تام" نامیده می‌شود. پژوهش‌های مختلفی درمورد گرلین آسیل‌دار و تام در رابطه با اشتها انجام شده است، اما تصور می‌شود که نوع آسیل‌دار آن، توان بیشتری برای افزایش اشتها نسبت به فرم غیرآسیل‌دار داشته باشد (۹)؛ زیرا گرلین آسیل‌دار، نوع فعال گرلین محسوب می‌شود. گرلین غیرآسیل‌دار در انسان، فاقد فعالیت هیپوفیزی بوده و نمی‌تواند بر اشتها تأثیرگذار باشد. یافته‌های حاصل از مطالعات پیشین، اغلب مربوط به پاسخ یک جلسه‌ای به تمرین می‌باشد و نتایج سازگاری با تمرینات طولانی-مدت ورزشی می‌تواند نتایج متفاوتی را در بر داشته باشد؛ به‌عنوان مثال، ناقب‌جو و همکاران (۲۰۱۱) در پژوهش خود، تغییری را در میزان غلظت گرلین پلازما به‌دنبال چهار هفته تمرین قدرتی با ۴۰

درصد یک تکرار بیشینه در زنان جوان مشاهده نکردند (۱۰). همچنین، راووسین<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰۰۱) تغییری را در شاخص گرلین پسران نوجوان غیرورزشکار پس از ۹۳ روز انجام ورزش دوچرخه‌سواری گزارش نمودند (۱۱).

انسولین نیز از هورمون‌هایی است که در تنظیم اشتها کاربرد دارد. این هورمون از پانکراس ترشح شده و کار اصلی آن تنظیم قندخون می‌باشد (۶). براساس مطالعات انجام‌شده، انسولین درون‌زاد می‌تواند از طریق کاهش گلوکز خون موجب افزایش اشتها شود. با این حال، انسولین برون‌زاد سبب کاهش اشتها می‌گردد (۶).

در رویارویی با این بی‌اشتهایی که پس از ورزش شدید حاصل می‌شود (۱۲)، ورزشکاران می‌توانند از برخی مکمل‌ها و ویتامین‌ها استفاده کنند تا از این طریق بتوانند افزایش نیازهای کالری خود و کاهش اشتهای به‌وجودآمده را جبران نمایند. یکی از موادی که می‌تواند باعث افزایش اشتها شود، فولات است (۱۳). فولات (B9) یکی از ویتامین‌های محلول در آب گروه B است که برای ساخت گلوبول‌های قرمز و DNA لازم است. این ویتامین همراه با ویتامین C و B۱۲ به هضم غذا و ساخت پروتئین کمک می‌کند. یکی از نشانه‌های فقر و یا کمبود اسیدفولیک، بی‌اشتهایی است (۱۳). در پژوهشی که در آن از مکمل فولات برای بررسی وضعیت اشتها در موش‌های صحرایی استفاده گشت، نشان داده شد که استفاده از فولات به مدت شش هفته باعث کاهش سطح سرمی لپتین و افزایش میزان دریافت غذا، میزان گرلین و در نتیجه، افزایش اشتها می‌شود (۱۳). در پژوهش دیگری، نامداری و همکاران (۲۰۱۴) به بررسی اثر مصرف اسیدفولیک بر اشتهای کودکان پرداختند و مشاهده نمودند که مصرف فولات موجب افزایش اشتها در کودکان می‌شود (۱۴). علی‌رغم این‌که مطالعات نشان داده‌اند که فولات باعث افزایش اشتها می‌شود، اما پژوهشی در رابطه با تأثیر فولات بر اشتها، گرلین و انسولین در ورزش‌های شدید انجام نشده است و از جمله مشکلاتی که ورزشکاران حرفه‌ای که تمرینات شدید مقاومتی انجام می‌دهند با آن روبه‌رو می‌باشند، کاهش اشتها و مشکل بازیافت و کمبود انرژی لازم برای جلسات بعدی تمرین پس از تمرینات سنگین است (۱۰). با مطالعه پیشینه پژوهشی می‌توان دریافت که پاسخ‌ها و سازگاری‌های گرلین معده و سرم به انواع مختلف تمرینات ورزشی و رژیم‌های غذایی در بسیاری از موارد متفاوت از یکدیگر است (۱۸-۱۵)؛ از این‌رو، پژوهش حاضر در پی پاسخ‌گویی به این سؤال است که آیا مصرف مکمل فولات

(اسیدفولیک) می‌تواند مانع از کاهش اشتها پس از تمرینات مقاومتی شدید با دوره‌های طولانی مدت تمرین شود یا خیر؟

### روش پژوهش

نمونه آماری: نمونه آماری پژوهش شامل ۳۲ سر موش صحرائی نر نژاد ویستار با سن هشت هفته و وزن  $20.4/1.8 \pm 4/2$  گرم تهیه شده از انستیتو پاستور بود که پس از یک هفته آشناسازی با پروتکل تمرینی، از هفته دوم به صورت تصادفی و بر اساس وزن موش‌ها به چهار گروه کنترل (هشت نفر)، مکمل (هشت نفر)، تمرین مقاومتی (هشت نفر) و تمرین مقاومتی + مکمل (هشت نفر) تقسیم شدند.

روش اجرا: جهت انجام پژوهش، حیوانات در قفسه‌های پلی‌کربنات با دمای محیط  $22 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد، چرخه تاریکی - روشنایی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت نسبی  $45 \pm 5$  درصد نگهداری شدند. قابل ذکر است که در گروه کنترل، رژیم پایه استاندارد (تهیه شده از شرکت خوراک دام پارس، تهران) و آب معمولی به کار رفت، در گروه مکمل از رژیم پایه استاندارد همراه با ۱۰ میلی‌گرم اسیدفولیک (خالص تهیه شده از شرکت دارویی جالینوس، تهران) حل شده در یک لیتر آب آشامیدنی استفاده شد (۱۳)، در گروه تمرین مقاومتی از رژیم پایه استاندارد و ۱۰ هفته تمرین مقاومتی شدید استفاده شد و در گروه مقاومتی + مکمل، رژیم پایه استاندارد همراه با ۱۰ میلی‌گرم اسیدفولیک محلول در هر لیتر آب مصرفی به همراه انجام ۱۰ هفته تمرینات مقاومتی شدید مورد استفاده قرار گرفت. شایان ذکر است که طی پژوهش، موش‌ها دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند. در این پژوهش پس از مرحله آشناسازی، تمرینات شامل ۱۰ هفته صعود از یک نردبان یک متری با ۲۶ پله بر روی نردبان مخصوص در آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی جانوری اجرا گردید. در این تمرین، پس از بستن وزنه به دم موش‌های صحرائی، آن‌ها وادار به صعود از نردبان ۹۰ درجه نسبت به سطح افقی می‌شدند. در هفته اول، میزان وزنه‌های بسته شده به موش‌های صحرائی در حدود ۳۰ درصد وزن بدن آن‌ها بود که پنج روز در هفته انجام می‌شد. این وزنه‌ها از هفته اول تا هفته پنجم افزایش یافتند تا وزن آن‌ها به ۱۵۰ درصد وزن بدن موش‌ها رسید. سپس، در هفته ششم برای جلوگیری از بیش‌تمرینی، میزان وزنه‌ها به ۹۰ تا ۱۰۰ درصد کاهش داده شد و دوباره از هفته هفتم با وزنه‌ای معادل ۱۷۰ درصد وزن بدن موش‌ها تمرین ادامه یافت و به تدریج، افزایش یافت و در هفته دهم به ۲۵۰ درصد رسید. ذکر این نکته ضرورت دارد که تمرینات شامل سه نوبت چهار تکراری با سه دقیقه استراحت بین نوبت‌ها و حدود ۲۰ تا ۳۰ ثانیه بین تکرارها بود (۱۹). کلیه موازین اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی نیز رعایت گردید.

جداسازی بافت‌ها و نمونه‌های خونی: پس از اعمال متغیر مستقل، تمام گروه‌ها با شرایط کاملاً مشابه و در شرایط پایه (۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی) با استفاده از زایلین (سه الی پنج میلی - گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) و کتامین (۳۰ الی ۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) بیهوش شدند (۱۹). سپس، نمونه‌های خونی و ناحیه فوندوس معده موش‌های صحرایی گرفته شد. این موش‌ها ۱۲ ساعت قبل از تشریح بدون غذا نگهداری شدند و در زمان تشریح برای جلوگیری از تداخل اثر زمان بر میزان هورمون‌ها (ریتم شبانه‌روزی)، موش‌ها به صورت متناوب از گروه‌های چهارگانه تشریح شدند. پس از تشریح و نمونه‌برداری، نمونه‌های معده پس از شستشو با آب مقطر در ایزت مایع فریز گردید و جهت اجرای کارهای آزمایشگاهی در فریزری با دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. نمونه‌های خونی نیز در لوله‌های آزمایشی فاقد ماده ضدانعقادی ریخته شد و پس از لخته شدن، با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ گردید و سرم به دست آمده در فریزر با دمای ۸۰- درجه نگهداری شد. علاوه بر این، بافت معده پس از هموژن شدن با بافر فسفات سالین<sup>۱</sup>، به مدت ۱۵ دقیقه و با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ گشت و سوپرناتانت آن جهت اندازه‌گیری گرلین مورد استفاده قرار گرفت.

غلظت گرلین آسپیل‌دار معده و سرم و نیز غلظت انسولین سرم با استفاده از کیت مخصوص موش صحرایی (تهیه شده از شرکت تکنولوژی آزمایشگاهی بایواسی<sup>۲</sup>، ساخت چین)، به روش الایزا<sup>۳</sup> و براساس دستورالعمل کارخانه سازنده کیت اندازه‌گیری گردید (حساسیت کیت گرلین آسپیل‌دار معده و سرم: ۰/۰۵ ng/ml)، (حساسیت کیت انسولین سرم: ۰/۰۵ U/L).

کلیه تجزیه و تحلیل‌های آماری در سطح معناداری  $P < 0.05$  و با استفاده از نرم افزار اس. پی. اس. اس<sup>۴</sup> نسخه ۲۲ انجام گرفت. از آزمون شاپیروویلک نیز برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها استفاده شد و جهت بررسی تفاوت مقادیر گرلین معده، تحلیل واریانس یک طرفه<sup>۵</sup> به کار رفت. با توجه به این که برای داده‌های گرلین و انسولین سرم، پیش فرض آزمون پارامتریک برقرار نبود، برای ارزیابی تفاوت میان گروه‌های چهارگانه از آزمون غیرپارامتریک کروسکال - والیس استفاده شد. همچنین، به منظور ارزیابی مقایسه‌های دوجه دو بین گروه‌ها، آزمون یومن ویتنی به عنوان آزمون تعقیبی

- 
1. Phosphat Buffer Sahline
  2. Bioassay Technology Laboratory
  3. ELISA
  4. Statistical Package for Social Sciences (SPSS)
  5. ANOVA

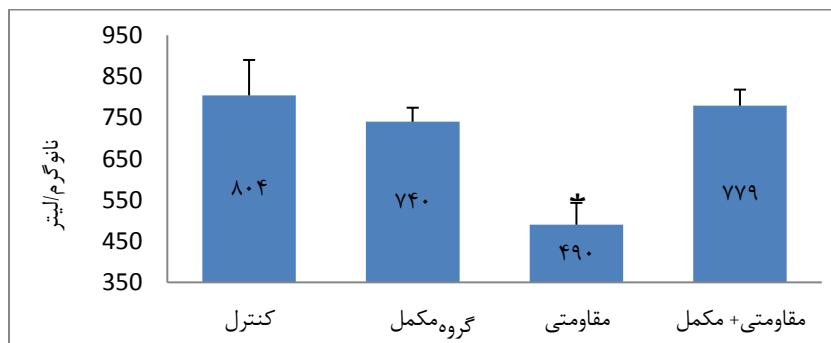
مورد استفاده قرار گرفت و برای کنترل خطای نوع اول، تصحیح بونفرونی به کار رفت و مقدار آلفای تصحیح شده جدید معادل (۰/۰۰۸) در نظر گرفته شد.

## نتایج

جدول ۱- میانگین وزن اولیه و نهایی نمونه‌ها (وزن بر حسب گرم)

گروه‌ها	تعداد	وزن اولیه	وزن نهایی	تغییر وزن در ۱۰ هفته (گرم)
کنترل	۸	۲۰۶/۱۵±۵/۴	۳۲۷/۲۵±۴/۸	+۱۲۱/۱
مکمل	۸	۲۰۴/۱۹±۷/۶	۳۱۹/۱۱±۱/۸	+۱۱۵/۸
مقاومتی	۸	۲۰۱/۲۱±۵/۵	۳۳۵/۷۸±۷/۲	+۱۳۰/۵
مقاومتی+ مکمل	۸	۲۰۱/۱۶±۵/۲	۳۴۶/۳۱±۷/۰	+۱۴۵/۱
جمع کل	۳۲	۲۰۴/۱۸±۴/۲	۳۳۲/۳۶±۲/۷	+۱۲۸/۱

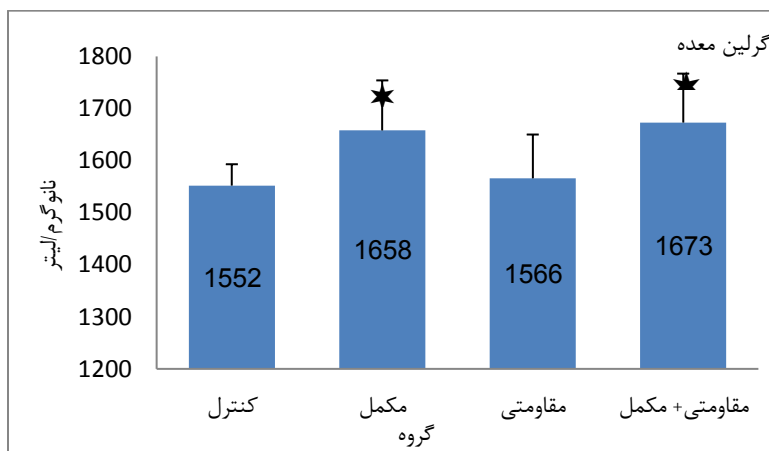
همان‌طور که در شکل شماره یک نشان داده شده است، نتایج آزمون تعقیبی یومن ویتنی نشان می‌دهد که شاخص گرلین سرم گروه تمرین مقاومتی ( $۴۹۰/۳۳ \pm ۰/۵$  نانوگرم/لیتر)، به‌طور معناداری کمتر از گروه‌های کنترل ( $۸۰۴/۰ \pm ۶۵/۱$  نانوگرم/لیتر؛  $P=0.002$ )، مقاومتی+ مکمل ( $۷۷۹/۰ \pm ۲۶/۸$  نانوگرم/لیتر؛  $P=0.007$ ) و مکمل ( $۷۴۰/۰ \pm ۲۴/۴$  نانوگرم/لیتر،  $P=0.001$ ) می‌باشد، اما بین گروه مقاومتی+ مکمل و کنترل تفاوت معناداری وجود ندارد ( $P=0.746$ ). همچنین، مصرف ۱۰ هفته مکمل فولات، تغییر معناداری را در غلظت گرلین سرم گروه مکمل نسبت به کنترل ایجاد نکرده است ( $P=0.100$ ). از سوی دیگر، سایر مقایسه‌های دوبه‌دو بیانگر این است که بین گروه‌های مقاومتی+ مکمل و مکمل نیز تفاوت معناداری وجود ندارد ( $P=0.165$ ).



شکل ۱- غلظت گرلین سرم موش‌های صحرایی

\* تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل، مکمل و مقاومتی+ مکمل ( $p < 0.05$ )

همان‌طور که در شکل شماره دو نشان داده شده است، آزمون تعقیبی ال.اس.دی<sup>۱</sup> بیانگر این است که شاخص گرلین آسپیل‌دار معده در گروه‌های مقاومتی+ مکمل ( $1672/8 \pm 94/5$  نانوگرم/لیتر؛  $P=0.014$ ) و مکمل ( $1658/4 \pm 96/3$  نانوگرم/لیتر؛  $P=0.033$ )، به‌طور معناداری بالاتر از گروه کنترل ( $1552/41 \pm 2/3$  نانوگرم/لیتر) می‌باشد و این شاخص در گروه‌های مقاومتی+ مکمل ( $P=0.017$ ) و مکمل ( $P=0.043$ ) به‌طور معناداری بالاتر از گروه مقاومتی ( $1565/84 \pm 5/9$  نانوگرم/لیتر) است. ازسوی‌دیگر، سایر مقایسه‌ها نشان می‌دهد که در شاخص گرلین معده بین گروه‌های مقاومتی+ مکمل و مکمل ( $P=0.0737$ ) و نیز بین گروه کنترل و گروه مقاومتی تفاوت معناداری وجود ندارد ( $P=0.777$ ).



شکل ۲- غلظت گرلین معده در گروه‌های چهارگانه

(\* تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل و مقاومتی ( $p < 0.05$ ))

همان‌طور که در شکل شماره سه مشاهده می‌شود، نتایج آزمون کروسکال - والیس حاکی از این است که در شاخص انسولین سرم، تفاوت معناداری بین هیچ‌یک از گروه‌های کنترل ( $4/22 \pm 0/45$  واحد/لیتر)، مکمل ( $4/43 \pm 0/36$  واحد/لیتر)، مقاومتی ( $4/27 \pm 0/41$  واحد/لیتر) و مقاومتی+ مکمل ( $4/41 \pm 0/39$  واحد/لیتر) وجود ندارد ( $P=0.673$ ).



شکل ۳- غلظت انسولین سرم موش‌های صحرايي

### بحث و نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد موش‌های صحرايي که تمرینات مقاومتی شدید انجام داده بودند درمقایسه با گروه کنترل، دچار کاهش گرلین سرم خود شدند که این کاهش می‌تواند نشان‌دهنده کاهش اشتها در این موش‌ها باشد؛ از این‌رو، احتمالاً تمرینات مقاومتی که با شدت بالایی انجام می‌شود می‌تواند موجب کاهش اشتها شود. این امر در پژوهش‌های گذشته نیز مشاهده شده است (۲۱،۲۲). با این حال، گرلین سرم یکی از ده‌ها متغیری است که در تنظیم اشتها نقش دارد و برای نمایش دقیق وضعیت اشتهای بدن، بررسی سایر شاخص‌ها نیز ضروری می‌باشد.

در رابطه با عدم تفاوت بین میزان گرلین سرم گروه مکمل و گروه کنترل به نظر می‌رسد مصرف مکمل فولات برای افزایش گرلین سرم مناسب نبوده است؛ زیرا، مصرف آن در گروه مکمل موجب افزایش میزان هورمون گرلین سرم نسبت به گروه کنترل نشده است. با این حال، مصرف فولات موجب افزایش معنادار گرلین معده در گروه مکمل نسبت به گروه کنترل شده است. با بررسی مطالعات قبلی در این زمینه و نتایج پژوهش حاضر، برای سنجش اثرات مکمل‌ها بر اشتها، بررسی شاخص گرلین معده توجیه‌پذیرتر می‌باشد. به نظر می‌رسد زمانی که بخواهیم درباره رژیم غذایی و کنترل وزن از طریق محدودیت کالری و اشتها صحبت کنیم، استفاده از گرلین معده کاربرد بیشتری داشته باشد، اما زمانی که تمرکز ما بر تعادل انرژی ناشی از تمرینات ورزشی سنگین و موضوع افت اشتهای قهرمانان ورزشی باشد، گرلین سرم کاربرد بیشتری خواهد داشت. بدین مفهوم که گرلین معده، نمودار اشتهای معده است، اما گرلین سرم، نمودار اشتهای عمومی بدن (عضلات و غیره) به انرژی و نیاز کلی بدن به بازسازی ذخایر انرژی می‌باشد (۱۸-۱۵)؛ از این‌رو، در تفسیر اثر تمرینات



ورزشی بر اشتها، گرلین سرم، نمودار کامل تری از وضعیت کلی بدن و اشتهای کلی بدن می‌باشد. در این پژوهش نیز گرلین سرم در گروه تمرین مقاومتی شدید به‌طور معناداری نسبت به گروه کنترل افت داشت که نشان‌دهنده وضعیت کلی نیازمند انرژی بدن بر اثر چنین تمریناتی است، اما گرلین معده گروه مقاومتی تفاوت معناداری را با گروه کنترل نشان نداد. آنچه که باید در بررسی هورمون گرلین مورد توجه باشد، تام یا آسیل‌دار بودن این شاخص است؛ زیرا، مطالعات بسیاری جهت نشان دادن رابطه بی‌اشتهایی ایجاد شده در اثر ورزش انجام شده است، اما اکثر این مطالعات رابطه‌ای را مشاهده نکرده‌اند (۲۳،۲۴) که شاید به‌علت اندازه‌گیری گرلین تام باشد. در این راستا، کیم<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰۰۸) اثر ورزش هوازی به‌مدت سه ماه را بر گرلین نوجوانان ۱۲ تا ۱۸ ساله بررسی کردند و عنوان نمودند که گرلین تام و آسیل‌دار افزایش یافته است، اما گرلین غیر آسیل‌دار بدون تغییر می‌باشد (۹).

همچنین، نتایج پژوهش حاضر نشان داد که ۱۰ هفته مصرف مکمل فولات (اسیدفولیک) همراه با تمرینات مقاومتی شدید موجب افزایش معنادار هورمون گرلین معده در مقایسه با گروه مقاومتی و کنترل شده است؛ لذا، می‌توان گفت که غلظت هورمون گرلین معده از مصرف مکمل فولات تأثیر می‌پذیرد. علاوه بر این، مصرف مکمل فولات موجب احیای گرلین سرم گروه تمرین مقاومتی + مکمل گردید؛ به‌گونه‌ای که تفاوت معناداری بین گرلین سرم گروه تمرین + مکمل با گروه کنترل در پایان دوره مشاهده نشد. دلیل این موضوع می‌تواند اثربخشی فولات بر اشتهای کلی بدن تحت شرایط فشار فیزیولوژیکی بالا باشد. این در حالی است که قبلاً عنوان شد که در شرایط طبیعی، فولات نمی‌تواند بر گرلین سرم اثرگذار باشد.

پژوهش‌هایی که در رابطه با تأثیر تمرینات مقاومتی انجام شده است بر این نکته تأکید دارند که تمرین مقاومتی به‌ویژه تمرین مقاومتی شدید موجب کاهش گرلین می‌شود (۲۵). در رابطه با سازوکار اثرگذاری تمرینات مقاومتی بر اشتها شواهد روشنی وجود ندارد، اما بروم<sup>۲</sup> و همکاران (۲۰۰۹) یک تا دو ساعت کاهش اثرگذاری در اشتها، حین و پس از هر دو نوع فعالیت بدنی هوازی و مقاومتی را به کاهش گرلین پلاسما و افزایش سطوح هورمونی دیگر ربط داده‌اند (۱۲). سطوح پلاسمایی هورمون‌های تنظیم‌کننده اشتها از قبیل نوروپپتید Y، پپتید شبه گلوکاگون، پروتئین وابسته به آگوتی، نسفاتین، لپتین، پروپیوملانوکورتین و غیره، عوامل بسیار مهمی در تفسیر یافته‌ها می‌باشند (۱۲). از سوی دیگر، مشاهده شده است که مصرف مکمل فولات موجب افزایش اشتها و

- 
1. Kim
  2. Broom

هورمون گرلین می‌شود (۱۳،۱۴،۲۶). اما آنچه که در پژوهش حاضر قابل توجه می‌باشد، مصرف مکمل اسیدفولیک به همراه تمرین مقاومتی شدید است که موجب افزایش گرلین معده گردیده (تفاوت معنادار با گروه کنترل و مقاومتی) و مانع از کاهش هورمون گرلین سرم موش‌های صحرایی شده است و اثر کاهشی اشتها به وسیله تمرینات مقاومتی شدید را خنثی نموده است. سازوکارهایی که به نظر می‌رسد در اثرگذاری مثبت مکمل فولات بر میزان گرلین معده نقش داشته باشد شامل: افزایش سرعت مسیره‌های سوخت‌وسازی (از طریق کمک به شکل‌گیری گلبول‌های قرمز انتقال‌دهنده اکسیژن که دائماً در حال تجزیه و ساخت مجدداً هستند و کمک به برخی واکنش‌های سوخت‌وساز سلولی که وابسته به فولات می‌باشند)، افزایش سنتز اسیدهای آمینه و پروتئین (از طریق قرارگیری به‌عنوان یک منبع تک کربنه در متیلاسیون پروتئین و افزایش انتقال اسیدهای آمینه به داخل سلول) و ایجاد تعادل منفی انرژی در سلول‌ها (از طریق افزایش سرعت مسیره‌های سوخت‌وسازی) می‌باشد که در هر کدام از این موارد، فولات می‌تواند عامل محدودکننده باشد (۱۳،۲۷،۲۸).

علی‌رغم این که در پژوهش حاضر در شروع تمرینات مقاومتی شدید، تمامی موش‌های صحرایی دارای وزن برابری بودند، پس از ۱۰ هفته تمرین مقاومتی شدید و مصرف مکمل فولات مشاهده شد که وزن پایانی گروه تمرین مقاومتی شدید که فولات مصرف کرده بود، ۱۴۵ گرم نسبت به وزن اولیه افزایش یافت؛ در حالی که گروه تمرین مقاومتی بدون فولات، ۱۳۰ گرم افزایش وزن داشت. به نظر می‌رسد که افزایش بیش از پنج درصد وزن موش‌های صحرایی گروه مقاومتی + مکمل در مقایسه با گروه مقاومتی، ناشی از افزایش اشتهای ناشی از بهبود گرلین معده باشد. بخشی از سازوکارهایی که موجب افزایش وزن می‌شوند از طریق افزایش بافت‌هایی غیر از بافت چربی می‌باشد و شاید بتوان آن را به دخالت احتمالی فولات به‌عنوان انتقال‌دهنده گروه متیل در مسیره‌های سوخت‌وسازی سنتز ترکیبات پروتئینی در برخی بافت‌ها نسبت داد (۱۳،۲۶)؛ به‌گونه‌ای که مصرف فولات موجب افزایش سنتز پروتئین در بافت‌های عضلانی فعال می‌شود و با ایجاد حجیم‌سازی در این عضلات، تاحدودی قدرت نیز افزایش یافته و توانایی انجام تمرینات شدیدتر فراهم می‌شود. مؤید این نکته آن است که حتی گروه تمرین مقاومتی در پایان ۱۰ هفته، با وجود کاهش اشتها، دارای وزن نسبتاً بالاتری نسبت به دو گروه کنترل و مکمل بود.

در ارتباط با تأثیر تمرینات مقاومتی بر انسولین سرم، پژوهش‌هایی انجام شده است که نتایج برخی از آن‌ها با پژوهش حاضر هم‌سو (۲۹-۳۱) و نتایج برخی ناهم‌سو (۱۳،۳۲،۳۳) می‌باشد. در پژوهش حاضر، انسولین در هیچ‌یک از گروه‌ها تفاوت معناداری را نشان نداد که با یافته‌های گرلین سرم و گرلین معده در همین پژوهش ناهم‌سو به نظر می‌رسد. سازوکاری که می‌توان گفت موجب عدم

افزایش میزان انسولین سرم پس از تمرینات مقاومتی شدید می‌شود، مربوط به گیرنده‌هایی است که بر روی غشای سلول‌های عضلانی قرار دارند و وظیفه آن‌ها، انتقال گلوکز به درون سلول عضلانی است. عدم تغییر انسولین سرم در اثر تمرین مقاومتی و مصرف مکمل فولات در پژوهش حاضر این‌گونه توجیه می‌شود که تمرین مقاومتی شدید از طریق افزایش چگالی پروتئین انتقال‌دهنده گلوکز (GLUT 4) و بهبود حساسیت به انسولین، برداشت گلوکز از سمت عضله یا بافت را افزایش داده و نیاز کمتری به انسولین برای انتقال گلوکز به داخل بافت‌ها به‌وجود می‌آید (۳۴)؛ بنابراین، گلوکز با اتکای کمتری به انسولین و با کمک افزایش گیرنده‌های گلوکزی حاصل از ورزش مقاومتی شدید وارد سلول‌ها می‌شود؛ بدین‌معنا که فعالیت بدنی ممکن است مقاومت به انسولین را مستقل از اعمال رژیم غذایی کاهش دهد (۳۵) و به‌نظر می‌رسد که این فعالیت ورزشی بوده است که مهم‌تر و قوی‌تر از انسولین موجب فعال‌شدن گیرنده‌ها و انتقال گلوکز به داخل سلول شده است. علاوه‌براین، از آن‌جاکه انسولین سرم در هیچ‌یک از گروه‌های پژوهش حاضر که مکمل فولات مصرف کرده بودند تغییر معناداری را نشان نداد، می‌توان با احتیاط پیشنهاد نمود که سنجش میزان انسولین سرم برای بررسی وضعیت تغذیه و اشتها توصیه نمی‌شود.

با توجه به نتایج پژوهش حاضر، تأثیر مثبتی که مصرف مکمل فولات بر گرلین معده و سرم می‌گذارد، نشان‌دهنده اثر مثبت این مکمل بر افزایش اشتها پس از تمرینات مقاومتی شدید می‌باشد. یافته‌ها نشان دادند که مصرف مکمل اسیدفولیک موجب افزایش معنادار هورمون گرلین معده در گروه مکمل نسبت به گروه کنترل و مقاومتی شده است که حاوی پیام‌های سودمندی برای افراد عادی غیرورزشکار که به‌دنبال بهبود وزن و اشتها هستند می‌باشد. باین‌حال، عدم کنترل میزان آب مصرفی که فولات در آن حل شده بود و نیز عدم کنترل دقیق میزان فولات مصرفی و کنترل میزان غذای دریافتی حیوانات از مواردی است که باید در نتیجه‌گیری نهایی موردتوجه قرار گیرد.

**پیام مقاله:** مکمل فولات می‌تواند از کاهش اشتهای ناشی از تمرینات سنگین جلوگیری نماید و به دریافت کالری مورد نیاز ورزشکاران کمک نماید.

## منابع

1. Tavassoli H, Tofighi A, Hossein Panah F, Hedayati M. The effect of one cycle circuit resistance training on plasma acylated ghrelin, insulin and growth hormone in overweight 17-19- year old males. *ZUMS Journal*. 2014; 22 (93): 38-4. (In Persian).
2. Ghanbari-Niaki A, Abednazari H, Tayebi S M, Hossaini-Kakhak A, Kraemer R R. Treadmill training enhances rat agouti-related protein in plasma and reduces ghrelin levels in plasma and soleus muscle. *Metabolism*. 2009; 58(12): 1747-52. (In Persian).
3. George V A, Morganstein A. Effect of moderate intensity exercise on acute energy intake in normal and overweight females. *Appetite*. 2003; 40(1): 43-6.
4. Casanueva F F, Dieguez C. Ghrelin a new hormone<sup>90</sup>implicated in the regulation of growth hormone secretion and body energy homeostasis. *Growth, Genetics and Hormones*. 2004; 20(1): 1-8.
5. Broom D, Stensel D, Bishop A, Burn H, Miyashita M. Exercise induced suppression of acylated ghrelin in humans. *J Appl Physiol*. 2007; 102(6): 2156-71.
6. Ariyasu H, Takaya K, Tagami T, Ogawa Y, Hosoda K, Akamizu T, et al. Stomach is a major source of circulating ghrelin, and feeding state determines plasma ghrelin-like immunoreactivity levels in human. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001; 86(10): 4753-8.
7. Yada T, Dezaki K, Sone H, Koizumi M, Damdindorj B, Nakata M, et al. Ghrelin regulates insulin release and glycaemia: Physiological role and therapeutic potential. *Curr Diabetes Rev*. 2008; 4(1): 18-23.
8. Rashidlamir A, Ghanbari Niaki A, Rahbary Zadeh F. The effect of 6 weeks wrestling based circuit training on plasma ghrelin and some glucoregulatory hormones of well – trained wrestlers. *Sport Biosciences*. 2009; 1(1): 75-88.
9. Kim H J, Lee S, Kim T W, Kim H H, Jeon T Y, Yoon Y S, et al. Effects of exercise-induced weight loss on acylated and unacylated ghrelin in overweight children. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2008; 68(3): 416-22.
10. Saghebjo M, Ghanbari Niaki A, Rajabi H, Fathi R, Hedayati M. Effects of circuit resistance training on plasma ghrelin levels in young women. *Iranian Journal of Endocrinology*. 2011; 12(5): 44-52. (In Persian).
11. Ravussin E, Tschop M, Morales S, Bouchard C, Heiman M L. Plasma ghrelin concentration and energy balance: Overfeeding and negative energy balance studies in twins. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001; 86(9): 4547-51.
12. Broom D, Batterham R, King J, Stensel D. Influence of resistance and aerobic exercise on hunger, circulating levels of acylated ghrelin and peptide YY in healthy males. *Am J Physical Regul Integr Comp Physical*. 2009; 296(1): 29-35.
13. Rezaei M, Sabetkasaei M, Kalantari N, Hedayati M, Abadi A, Omidvar N. Effect of folic acid on serum leptin, grehlin concentration, and feed intake in male Wistar rats. *Physiol and Pharma*. 2009; 14(4): 426-34. (In Persian).
14. Namdari M, Abadi A, Taheri S M, Rezaei M, Kalantari N, Omidvar N. M. Effect of folic acid on appetite in children: Ordinal logistic and fuzzy logistic regressions. *Nutrition*. 2014; 30(3): 274-8. (In Persian).
15. Klok M D, Jakobsdottir S, Drent M L. The role of leptin and ghrelin in the regulation of food intake and body weight in humans: A review. *Obes Rev*. 2007; 8(1): 21-34.
16. Kraemer R R, Castracane V D. Exercise and humoral mediators of peripheral energy balance: Ghrelin and adiponectin. *Exp Biol Med*. 2007; 232(2): 184-94.

17. Van der Lely A J, Tschop M, Heiman M L, Ghigo E. Biological, physiological, pathophysiological, and pharmacological aspects of ghrelin. *Endocr Rev.* 2004; 25(3): 426-57.
18. Guo Z F, Zheng X, Qin Y W, Hu J Q, Chen S P, Zhang Z. Circulating preprandial ghrelin to obestatin ratio is increased in human obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92(5): 1875-80.
19. Banaeifar A, Gorzi A, Hedayati M, Nabiollahi Z, Rahmani-Moghadam N, Khantan M. Effect of an 8-week resistance training program on acetylcholinesterase activity in rat muscle. *Feyz.* 2011; 15(4): 316-21. (In Persian).
20. Kraemer R R, Durand R J, Hollander D B, Tryniecki J L, Hebert E P, Castracane V D. Ghrelin and other glucoregulatory hormone responses to eccentric and concentric muscle contractions. *Endocrine.* 2004; 24(1): 93-8.
21. Takano H, Morita T, Iida H, Asada K, Kato M, Uno K, et al. Hemodynamic and hormonal responses to a short – term low – intensity resistance exercise with the reduction of muscle blood flow. *Eur J Appl Physiol.* 2005; 95(1): 65-73.
22. Hoseini R, Ghasemi F, Sayyah A, Ghobadi M. The effects of circuit resistance training on plasma levels of peptide YY and ghrelin in male athletes. *Tabari Journal of Preventive Medecine.* 2015; 1(1): 1-9. (In Persian).
23. Burns S F, Broom D R, Miyashita M, Mundy C, Stensel D J. A single session of treadmill running has no effect on plasma total ghrelin concentrations. *J Sports Sci.* 2007; 25(6): 635-42.
24. Dall R, Kanaley J, Hansen T K, Moller N, Christiansen J S, Hosoda H, et al. Plasma ghrelin levels during exercise in healthy subjects and in growth hormone-deficient patients. *Eur J Endocrinol.* 2002; 147(1): 65-70.
25. Ballard T, Melby C, Camus H, Cianciulli M, Pitts J, Schmidt S, Hickey MS. Effect of resistance exercise, with or without carbohydrate supplementation, on plasma ghrelin concentrations and post exercise hunger and food intake. *Metabolism.* 2009; 58(8): 191-9.
26. Hatamizadeh N, Eftekhar H, Shafaghi B, Mohammad K. Effects of folic acid on preschool children's appetite: Randomized triple-blind clinical trial. *Pediatr Int.* 2007; 49(5): 558-63. (In Persian).
27. Hebert K, House J D, Guenter W. Effect of dietary folic acid supplementation on egg folate content and the performance and folate status of two strains of laying hens. *Poultry Sci.* 2005; 84(10): 1533-8.
28. House J D, Braun K, Balance D M, Oconnor C P, Guenter W. The enrichment of eggs with folic acid through supplementation of the laying hen diet. *Poultry Sci.* 2002; 81(9): 1332-7.
29. Saghebjo M, Fahimi Y, Rostami M A, Afzalpoor M E, Iiegi S, Hedayati M. The acute response of glucose and total and acylated plasma ghrelin variables to high intensity resistance exercise, performed in fasted and satiety states in healthy young men. *Olympic Novin.* 2014; 1(1): 1-8. (In Persian).
30. Rostami M A, Saghebjo M, Afzalpour M E, Hedayati M. The acute response of total plasma ghrelin to high intensity circuit resistance exercise, performed in fasted and

- high carbohydrate meal states in healthy young men. *Journal of Sport in Biomotor Sciences*. 2012; 5(1): 67-76. (In Persian).
31. khalili S, Nouri R. The effect of eight weeks resistance training on leptin and insulin resistance in obese female. *Sci J Hamadan Univ Med Sci*. 2013; 20(1): 59-65. (In Persian).
32. Taher Z, Hamednia M, Haghghi H. Investigation of effect of one session moderate and heavy resistance exercise on acute and delayed responses of leptin, insulin, cortisol, testosterone and 24- hour energy expenditure in healthy men. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2011(1); 13: 89-98. (In Persian).
33. Aghamohammadi V, Pourghassem Gargari B, Aliasgharzadeh A. Effect of folic acid supplementation on indices of glycemic control, insulin resistance and lipid profile in patients with type 2 diabetes mellitus. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2011; 13(4): 354-60. (In Persian).
34. Woods S C, Benoit S C, Clegg D J, Seeley R J. Clinical endocrinology and metabolism. Regulation of energy homeostasis by peripheral signals. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2004; 18(4): 497-515.
35. Messier V, Malita F M, Rabasa Lhoret R, Brochu M, Karelis A D. Association of cardiorespiratory fitness with insulin sensitivity in overweight and obese postmenopausal women: A montreal Ottawa new emerging team study. *Metabolism*. 2008; 57(9): 1293-8.

## ارجاع دهی

گورزی علی، قنبری ناصر. اثر مصرف مکمل فولات طی ۱۰ هفته تمرین مقاومتی بر گرلین معده و سرم و انسولین سرم موش های صحرایی نر ویستار. فیزیولوژی ورزشی. بهار ۱۳۹۶؛ ۹(۳۳): ۸۷-۱۰۰. شناسه دیجیتال: 10.22089/spj.2017.925

Gorzi A, Ghanbari N. The Effect of Folate Supplementation During 10 Weeks of Resistance Training on Serum and Stomach Level of Ghrelin and Serum Level of Insulin in Male Wistar Rats. *Spring* 2017; 9 (33): 87-100. (In Persian). Doi: 10.22089/spj.2017.925

## The Effect of Folate Supplementation During 10 Weeks of Resistance Training on Serum and Stomach Level of Ghrelin and Serum Level of Insulin in Male Wistar Rats

A. Gorzi<sup>1</sup>, N. Ghanbari<sup>2</sup>

1. Asistant Professor of Sport physiology, University of Zanjan\*
2. M.Sc. of Exercise Physiology, University of Zanjan

Received: 2015/11/17

Accepted: 2016/05/21

---

### Abstract

The purpose of this study was to investigate the effect of folate supplementation during 10 weeks of resistance training on serum and stomach level of ghrelin and serum level of insulin in male Wistar rats. Thirty-two male Wistar rats (8 weeks old, 204.4±18.2 g.BW) after 1 week familiarization and based on their weights, were randomly divided into four equal groups (8 rats in each group): control, folate supplementation, resistance training, resistance + supplementation groups. Training groups carried out 10 weeks (5 session/week) of resistance training on 1 meter height ladder (divided by 26 stairs) with load corresponding to 30% of their body weight (suspended from tail) at the first week and was gradually increased to 250% at the last week. Supplementation was conducted by dissolving 10 mg folic acid in per liter of consumed water. Forty-eight hours following last session of training, animals were anesthetized, sacrificed and their gastric tissues and serums were collected. Serum concentrations of ghrelin and insulin and stomach concentrations of ghrelin were assessed using ELISA method and analyzed by ANOVA and kruskal vallis tests ( $P<0.05$ ). The results showed that serum level of ghrelin in resistance group decreased significantly in compare with control ( $P=0.002$ ), supplementation ( $P=0.001$ ) and resistance + supplementation ( $P=0.017$ ) groups. Also, the ghrelin of stomach increased significantly in resistance + supplementation group in compare with control ( $P=0.014$ ) and resistance ( $P=0.017$ ) groups. There was no significant differences between 4 groups in serum insulin ( $P=0.673$ ). Based on our results, folate supplementation during resistance training increases the ghrelin of stomach or at least prevents from decreases the serum ghrelin.

**Keywords:** High Intensity Resistance Training, Folate Supplementation, Ghrelin, Insulin, Appetite

---

---

\* Corresponding Author

Email: Ali\_gorzi@znu.ac.ir