



Sport Physiology

Journal homepage: <https://spj.ssric.ac.ir>



Original Article

The Effect of Hydroxy-Beta-Methylbutyrate and Caffeine Supplementation on Growth Hormone Levels Following Resistance Exercise in Obese Women

Kazhan Rostami¹, Awat Khorang¹, Hassan Faraji^{1*},
Mohammad Rahman Rahimi²

1. Department of Physical Education and Sport Sciences, Marivan Branch, Islamic Azad University, Marivan, Iran
2. Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Humanities and Social Sciences, University of Kurdistan, Sanandaj, Iran.

Received: 09/03/2025, Accepted: 05/07/2025, Online Published: 15/07/2025

* Corresponding Author: Hassan Faraji, E-mail: faraji.hassan@iau.ac.ir

How to Cite: Rostami, K; Khorang, A; Faraji, H; Rahimi, M R. (2025). The effect of hydroxy-beta-methylbutyrate and caffeine supplementation on growth hormone levels following resistance exercise in obese women. *Sport Physiology*, 16(64): 72-91. (In Persian).

Extended Abstract

Background and Purpose

Growth hormone (GH) is a potent anabolic hormone that affects multiple systems in the body and plays an important role in lipid metabolism in various locations such as the liver, skeletal muscle, and visceral adipose tissue. Exercise is a potent physiological stimulus for GH secretion, and both aerobic and resistance exercise result in significant, acute increases in GH secretion. The administration of exercise as a stimulus to elicit a GH response in obese individuals is of considerable importance, as it may offer a non-pharmacological approach to reduce adipose tissue deposits and increase lean muscle mass. However, studies have shown that resistance exercise is less able to increase circulating GH in obese individuals than in normal or lean individuals. B hydroxy-b-methylbutyrate (HMB), a metabolite of the amino acid leucine, has been shown to promote strength and lean muscle mass when supplemented in conjunction with resistance training. HMB administration has been shown to increase GH and IGF-I mRNA levels in in vitro and in vivo models, and acute and chronic HMB administration has been reported to increase serum GH levels in normal individuals. The higher bioavailability may rationalize acute supplementation with HMB as a means to enhance the anabolic response resulting from heavy resistance training. Some studies have reported that caffeine is associated with a decrease in GH levels, while others have reported an increase. Our secondary aim was to investigate the effect of caffeine consumption on GH levels after resistance exercise in obese individuals. Therefore, the present study investigated the effect of HMB and caffeine supplementation on GH levels following a single session of resistance exercise in obese individuals.



Copyright: © 2023 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND: No Derivatives) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Materials and Methods

The statistical population consisted of inactive obese women aged 28 to 44 years and without any disease (diabetes, cardiovascular disease, motor disorders, etc.). Among 16 eligible volunteers, 11 volunteers were selected by simple random sampling. All subjects gave their written consent before their inclusion in the study. At least ten days before the experiments, anthropometric and 1-repetition maximum (1RM) measurements were collected, and the subjects were familiarized with the exercise scheme. Percent body fat was calculated by using the equation of Brozek et al. Subjects performed a resistance exercise test in four conditions of placebo (P), HMB (H), caffeine (C), and a combination of HMB and caffeine (HC) in a within-group design with reciprocal balancing. Subjects in condition H consumed 3 g of HMB, 6 mg per kilogram of body weight of caffeine in condition C and condition HC in a combined amount of both conditions, and in condition P also consumed maltodextrin. HMB was consumed 30 minutes and caffeine one hour before the test. The interval between test sessions was one week. Subjects were engaged in a standardized pre-prepared breakfast for 15 minutes in the morning of each session. Blood samples were taken from the subjects after 180 minutes of rest. After consuming the relevant supplement and after the required time, they started to perform sports activities with a predetermined intensity. The next blood sample was taken immediately after the exercise and the third blood sample was taken 30 minutes after the end of the exercise. The serum samples were placed at room temperature for 20min after being transferred to the tubes. The serum was obtained after 20min of centrifugation (3,000 rpm, 4°C) and stored at -20°C until further analysis. Two-way analysis of variance with repeated measures and Tukey's post hoc test were used to examine the differences within and between groups with a prespecified experimental type I error rate of 0.05 was used to maintain a type I error rate of 0.05. All calculations were analyzed with SPSS21 software at a statistical level of $p < 0.05$. Normal distribution for all variables was verified with the Shapiro-Wilk test. For all repeated-measures ANOVAs, Mauchly's test of sphericity was performed to assess the equality of variances between groups. All the data were expressed as means $\pm$ SD, and the statistical significance was accepted for $p < 0.05$.

Findings

All subjects completed the acute resistance exercise session. The data had a normal distribution, and the assumption of homogeneity of variance was violated. In different test conditions, the difference in mean GH levels was significant only in condition H ($F=23.27$, $p=0.001$), in which GH levels were significantly higher than resting levels ($p=0.001$) and 30 minutes after exercise ($p=0.003$). GH levels immediately after exercise were higher than levels of this hormone in other conditions ($p < 0.05$). GH levels in other conditions including conditions C, P and HC did not change significantly ($p > 0.05$). Changes in mean insulin and glucose levels in different test conditions were not significant ($p > 0.05$).

Conclusion

In summary, these results appear to be the first study to demonstrate that three grams of HMB can significantly increase GH following acute, high-intensity resistance exercise compared with placebo in obese women. This finding makes important contributions to our understanding of how HMB affects endocrine function in obese individuals. Caffeine does not appear to make a difference in circulating GH levels following resistance exercise.

Key Words: Obesity, HMB, trimethylxanthine, GH, acute exercise

Article message

Considering our results regarding the lack of GH increase in obese women during resistance exercise but its increase with HMB consumption, it seems that HMB consumption before resistance exercise can increase GH in obese individuals. On the other hand, caffeine, either alone or in combination with HMB, has no effect on GH levels in obese individuals.

Funding

The present study did not receive any financial support.

Authors' Contributions

All authors contributed to the design, implementation, and writing of all parts of this study.

Conflicts of Interest

The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgement

We would like to thank the subjects of the present study.



فیزیولوژی ورزشی

وبگاه نشریه: <https://spj.ssric.ac.ir>



نوع مقاله: پژوهشی

اثر مکمل هیدروکسی-بتا متیل بوتیرات و کافئین بر سطح هورمون رشد بدنبال فعالیت ورزشی مقاومتی در زنان چاق

کژان رستمی^۱، آوات خورنگ^۱، حسن فرجی^{۱*}، محمد رحمان رحیمی^۲

۱. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد مریوان، دانشگاه آزاد اسلامی، مریوان، ایران

۲. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی و اجتماعی، دانشگاه کردستان، سنندج، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۲/۱۹، تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۴/۱۴، تاریخ انتشار آنلاین: ۱۴۰۴/۰۴/۲۴

*نویسنده مسئول: حسن فرجی، ایمیل: faraji.hassan@iau.ac.ir

نحوه ارجاع دهی: رستمی، کژان؛ خورنگ، آوات؛ فرجی، حسن؛ رحیمی، محمد رحمان. (۱۴۰۳). اثر مکمل هیدروکسی-بتا متیل بوتیرات و کافئین بر سطح هورمون رشد بدنبال فعالیت ورزشی مقاومتی در زنان چاق. فیزیولوژی ورزشی، ۱۶(۶۴): ۷۲-۹۱.

چکیده

هدف: اثر مکمل هیدروکسی-بتا متیل بوتیرات (HMB) و کافئین بر واکنش هورمون رشد (GH) طی فعالیت ورزشی حاد در افراد چاق مشخص نیست. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر مکمل HMB و کافئین بر غلظت GH متعاقب فعالیت مقاومتی شدید در زنان چاق بود. مواد و روش ها: ۱۱ زن چاق (سن ۴۵/۴±۴/۸ سال، شاخص توده بدنی ۳۷/۳±۲/۵ کیلوگرم بر مترمربع و چربی ۴۲/۴±۴/۵ درصد) برای شرکت در این مطالعه داوطلب شدند. آزمودنی ها در آزمون فعالیت حاد مقاومتی با شدت ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه در چهار وضعیت مصرف دارونما، مالتودکسترین، (P)، ۳ گرم HMB (H)، ۶ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن کافئین (C) و ترکیب HMB و کافئین (HC) را اجرا کردند. HMB ۳۰ دقیقه و کافئین یک ساعت قبل از اجرای آزمون مصرف شد. نمونه های خونی قبل از مصرف مکمل یا دارونما، بلافاصله پس از فعالیت و ۳۰ دقیقه بعد از آن جمع آوری شد. یافته ها: میانگین غلظت GH بلافاصله پس از فعالیت، در وضعیت H، نسبت به قبل فعالیت معنادار بود ($F=23/27$ ، $p=0/001$) و در آن GH بطور معناداری بالاتر از سطوح استراحتی ($p=0/001$) و ۳۰ دقیقه پس از فعالیت ($p=0/003$) بود. GH در وضعیت های دیگر شامل وضعیت C، P و HC تغییر معناداری نداشت ($p>0/05$). تغییرات میانگین سطوح انسولین و گلوکز در وضعیت های مختلف آزمون معنادار نبود ($p>0/05$). نتیجه گیری: مصرف مکمل HMB ممکن است با افزایش سطوح GH طی فعالیت مقاومتی شدید در زنان چاق همراه باشد. احتمالاً کافئین اثری بر واکنش GH پس از فعالیت مقاومتی در زنان چاق ندارد و ممکن است کافئین اثر تعدیل کننده ای در مصرف ترکیبی HMB و کافئین داشته است. مصرف مکمل HMB و کافئین اثری بر سطوح انسولین و گلوکز ندارد.

واژگان کلیدی: چاقی، HMB، تری متیل گزانتین، هورمون رشد، فعالیت ورزشی حاد



Copyright: © 2023 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND: No Derivatives) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

مقدمه

چاقی یک عامل پرخطر برای بیماری‌های غیرواگیر مختلف مانند دیابت نوع ۲، قلبی عروقی، سندرم متابولیک، مزمن کلیوی، چربی خون، فشار خون بالا، کبد چرب غیرالکلی، آپنه انسدادی خواب، استئوآرتریت و انواع خاصی از سرطان‌ها است (۱). پاتوژنز چاقی شامل تنظیم مصرف کالری، اشتها و فعالیت بدنی است، اما علاوه بر اثرات ناشی از عوامل ژنتیکی، تعاملات پیچیده‌ای با در دسترس بودن سیستم‌های مراقبت بهداشتی، نقش وضعیت اجتماعی-اقتصادی، و عوامل ارثی و محیطی دارد. امروزه سبک زندگی بی تحرک فزاینده عامل اصلی افزایش شیوع چاقی در نظر گرفته شده است. فعالیت ورزشی و اصلاح رژیم غذایی را می‌توان به عنوان روش‌های درمانی برای مدیریت چاقی در نظر گرفت. اگرچه گزارش شده است که تمرینات ورزشی برای کاهش توده بدنی کمتر از رژیم غذایی موثر است، اما فعالیت‌های بدنی باعث کاهش بهتر بافت چربی احشایی می‌شود (۲) که این یافته ممکن است تا حدی با تغییرات ناشی از ورزش در هورمون‌های لیپولیتیک، مانند هورمون رشد (GH)، در طول و بعد از تمرین توجیه شود. GH یک هورمون آنابولیک قوی است که بر سیستم‌های متعدد در بدن تأثیر می‌گذارد و نقش مهمی در متابولیسم لیپیدها در مکان‌های مختلف مانند کبد، عضلات اسکلتی و بافت چربی احشایی ایفا می‌کند (۳). کمبود GH در بزرگسالان مبتلا به بیماری هیپوتالاموس یا هیپوفیز منجر به تغییر ترکیب بدن می‌شود و با افزایش خطر بیماری قلبی عروقی زودرس همراه است. علاوه بر این، کمبود GH با کاهش ظرفیت ورزش، مقاومت به انسولین، دیس لیپیدمی، اختلال عملکرد عروقی و کاهش توده بطن چپ و کسرهای جهشی پایین مرتبط است (۴). تولید و انتشار GH با افزایش سن تقریباً ۱۴٪ در هر دهه پس از سن ۴۰ سالگی کاهش می‌یابد و در شرایطی مانند چاقی کاهش می‌یابد (۴، ۵). با توجه به چاقی، محور سوماتوتروپیک که تنظیم‌کننده اولیه متابولیسم است، اهمیت خاصی دارد. محور سوماتوتروپیک متشکل از GH و فاکتورهای رشد شبه انسولین (IGF-I و IGF-II) و مربوط به پروتئین‌های حامل و گیرنده‌ها است که بیشتر توسط وضعیت تغذیه و هورمون‌هایی مانند گرلین و انسولین تنظیم می‌شوند (۳). در طول دوره‌های روزه داری یا استرس، GH استفاده از لیپیدها را به عنوان منبع سوخت اولیه به منظور حفظ کربوهیدرات‌ها و ذخایر پروتئین ترویج می‌کند. علاوه بر این، GH به دلیل سرکوب فعالیت LPL، به طور غیرمستقیم اکسیداسیون اسیدهای چرب را افزایش می‌دهد و مسیر پروتئین کیناز فعال شده با آدنوزین مونوفسفات را فعال می‌کند (۶). امروزه علاقه فزاینده‌ای به شناسایی درمان‌ها، از جمله مداخلات در سبک زندگی، بیشتر شده است که آزادسازی و اثر فیزیولوژیکی GH را افزایش می‌دهد. طی فعالیت بدنی، GH آزاد شدن اسیدهای چرب آزاد (FFAs) را در گردش خون تحریک می‌کند تا به اندام‌های مختلف از جمله میوسیت‌ها تحویل داده شود. تمرین مقاومتی موثرترین محرک قوی و فیزیولوژیکی برای آزادسازی GH است و وقتی GH به مردان سالم و مسن‌تر تجویز شد، کاهش قابل توجهی در توده چربی و افزایش قابل توجهی در توده بدون چربی بدن وجود داشت (۱، ۷). پس از آن، مطالعات نشان داده‌اند که درمان با GH می‌تواند محل بافت چربی، سطوح چربی در گردش

1 . Growth hormone

و مقاومت به انسولین را در افراد مبتلا به چاقی و یا دیابتی بهبود بخشد (۸). علاوه بر این، کاربرد بالقوه GH درمانی برای بهبود کاهش عملکرد متابولیک و ترکیب بدنی مربوط به سن مشاهده شد (۱). افرادی که چاق هستند اختلالاتی را در چندین جنبه از GH نشان می دهند. به طور خاص، نیمه عمر GH کاهش یافته، فرکانس کمتر ترشح GH (هم خود به خود و هم تحریک شده)، غلظت تولید GH 24 ساعته کمتر و نرخ کلیرانس GH بالاتر است (۹). کاهش در ترشح خود به خودی GH (به اندازه هر واحد افزایش در BMI) و نیمه عمر GH در گردش در افراد چاق گزارش شده است (۱۰). نکته مهم این است که GH با کاهش چربی به غلظت ترشحاتی نرمال باز می گردد. تجویز ورزش به عنوان محرکی برای ایجاد پاسخ GH در افراد چاق از اهمیت قابل توجهی برخوردار است، زیرا ممکن است یک روش غیردارویی برای کاهش رسوبات بافت چربی و افزایش توده عضلانی بدون چربی ارائه دهد. بهر حال مطالعات نشان داده اند که فعالیت مقاومتی توانایی افزایش GH گردش خون در افراد چاق کمتر از افراد معمولی یا لاغر است (۴، ۱۱). پاسخ کمتر GH به فعالیت بدنی شدید در افراد چاق در مقایسه با افراد با وزن طبیعی، عمدتاً به دلیل تغییر الگوهای ترشح تحت تأثیر مقاومت به انسولین و تغییرات فیزیولوژیکی مرتبط با چربی اضافی بدن است (۴). بهر حال، جهت بهره گیری از فعالیت مقاومتی حاد به عنوان یک محرک بالقوه برای ترشح GH در افراد چاق، بررسی نقش عوامل اثرگذار نظیر مکمل های ورزشی بر افزایش ترشح GH بتواند غلظت GH در گردش خون را در افراد چاق افزایش دهد، مفید باشد. هیدروکسی-بتا متیل بوتیرات (HMB) یک اسید آلی پنج کربنه و مشتق از اسید آمینه ضروری لوسین از طریق متابولیت α -کتوزوکاپروت (α -KIC) آن است. HMB برای افزایش سنتز پروتئین عضلانی از طریق مسیرهای سیگنالینگ mTOR و در عین حال کاهش همزمان فرآیندهای پروتئولیتیک شناخته شده است (۱۲). HMB اغلب به عنوان یک مکمل غذایی توسط ورزشکاران و افرادی که درگیر تمرینات مقاومتی هستند برای افزایش توده عضلانی، قدرت و عملکرد ورزشی استفاده می شود. اعتقاد بر این است که HMB اثرات خود را با کاهش تجزیه پروتئین عضلانی، تسریع ترمیم عضله و سنتز پروتئین اعمال می کند (۱۳). افزایش ۱۸ درصدی در افزایش قدرت بدنبال ۱۲ هفته مصرف HMB در مقایسه با دارونما در مردان با تجربه تمرین شده مقاومت نشان داده شده است (۱۴). تجویز HMB باعث افزایش سطح GH و mRNA IGF-I در مدل های *in vivo* و *in vitro* (درون تنی و برون تنی) شده است و گزارش شده است که مصرف حاد (۱۵، ۱۶) و طولانی مدت HMB (۱۳) با افزایش سطوح سرمی GH در افراد طبیعی همراه بوده است. علاوه بر این، پس از ۱۲ هفته مصرف مکمل HMB، کاهش قابل توجهی در توده چربی در مقایسه با گروه دارونما مشاهده شده است (۱۷). سوال اول ما این بود که آیا مصرف HMB می تواند موجب افزایش سطوح GH در افراد چاق شود؟ که در صورت تایید این امر از این طریق سرکوب افزایش GH در پاسخ به فعالیت مقاومتی جبران شود و اثرات مفید لیپولیزی و افزایش توده بدون چربی همراه با فعالیت مقاومتی در افراد چاق نیز ایجاد شود. از سوی دیگر مصرف کافئین بعنوان یکی از پرمصرف ترین ماده فیتوکیمیکال و ارگوژنیک با هدف اثرات لیپولیزی و افزایش قدرت و کاهش احساس خستگی در میان ورزشکاران تمرینات مقاومتی روبه فزون است (۱۸). در حقیقت کافئین یک تری متیل گزانتین است که بعنوان یک آلکالوئید دسته بندی می شود (۱۹). این محرک طبیعی در بیش از شصت نوع گیاه وجود دارد و عمدتاً در قهوه، چای، کاکائو، کولا و غیره یافت

می‌شود. این ماده از طریق روده بسرعت جذب شده و در کبد به سه متابولیت پاراگزانتین، تتوفیلین و تتوبرومین تبدیل می‌شود (۲۰). اثر مصرف کافئین بر سطوح GH نیز مشخص نیست. در حالیکه برخی مطالعات گزارش کرده اند که کافئین با کاهش سطوح GH همراه است. در حقیقت برخی مطالعات نشان داده اند که مصرف کافئین قبل از فعالیت مقاومتی می تواند پاسخ حاد GH را کاهش دهد (۲۱). این کاهش در درجه اول با افزایش غلظت اسیدهای چرب آزاد سرم مرتبط است، که ممکن است بازخورد منفی بر هیپوتالاموس داشته باشد، ترشح هورمون آزادکننده هورمون رشد (GHRH) را سرکوب کند و در نتیجه آزادسازی GH را کاهش دهد و همچنین افزایش فعالیت کاتکول آمین ناشی از کافئین ممکن است به طور غیرمستقیم به افزایش FFA کمک کند و باعث سرکوب بیشتر آزادسازی GH شود (۲۱). بهرحال برخی دیگر مطالعات افزایش GH ناشی از مصرف کافئین را گزارش کرده و پیشنهاد کرده اند فعالیت بدنی حاد همراه با کافئین ممکن است سطوح کاتکول آمین را تقویت کند (به عنوان مثال، اپی نفرین)، که می تواند به طور غیرمستقیم ترشح GH را با افزایش تقاضای متابولیک و پاسخ های استرس تحریک کند (۲۲، ۲۳). نشان داده شده است که مکمل HMB سنتز پروتئین عضلانی را بهبود می بخشد و آسیب عضلانی را کاهش می دهد، اما این اثرات لزوماً از طریق افزایش حاد GH انجام نمی شود و برخلاف کافئین، HMB به نظر نمی رسد که ترشح GH را سرکوب کند. درعوض، ممکن است به طور غیرمستقیم از فرآیندهای آنابولیک از طریق افزایش متابولیسم پروتئین و کاهش تجزیه عضلانی حمایت کند (۲۴). سوال دوم ما بررسی اثر مصرف کافئین بر سطوح GH پس از فعالیت مقاومتی در افراد چاق بود. بنابراین در مطالعه حاضر اثر مصرف مکمل HMB و کافئین بر سطوح GH بدنبال یک جلسه فعالیت مقاومتی در افراد چاق بررسی شد.

روش‌شناسی پژوهش

این مطالعه از نوع تجربی، تقسیم تصادفی و کنترل شده با طرح پیش آزمون-پس آزمون بود که جزئیات اجرای آن با کد اخلاق IR.IAU.SDJ.REC.1400.036 مورد تایید قرار گرفته و به ثبت رسیده است. جامعه آماری شامل زنان چاق (۲۵ تا ۴۱ سال) غیرفعال (عدم انجام حداقل ۱۵۰-۳۰۰ دقیقه فعالیت بدنی هوازی با شدت متوسط، یا ۷۵-۱۵۰ دقیقه فعالیت بدنی هوازی با شدت شدید، یا ترکیبی معادل از فعالیت با شدت متوسط و شدید در طول هفته (۲۵) و غیربیمار (دیابت، قلب و عروق، حرکتی و غیره) بود که بر اساس پرسشنامه آمادگی فعالیت بدنی ($PAR-Q^1$) و سابقه پزشکی محدودیتی برای انجام تمرینات بدنی نداشتند. ویژگی فیزیولوژیکی آزمودنی ها در جدول ۱ ذکر شده است. همه زنان در وضعیت مرحله اولیه فولیکولی چرخه قاعدگی (روزهای اول تا دهم) بودند. حداقل حجم نمونه بر اساس مطالعات پیشین (۱۶، ۲۱، ۲۳، ۲۶) و فرمول بورگ و گال ۱۱ نفر برای هر گروه تخمین زده شد. از میان ۱۶ داوطلب واجد شرایط، ۱۱ داوطلب به صورت تصادفی ساده انتخاب شدند. همه آزمودنی ها فرم رضایت آگاهانه شرکت در مطالعه را امضا کردند و جزئیات مطالعه شامل نحوه اجرا، فواید و خطرات احتمالی توسط محقق برای آنها تشریح شد. معیارهای

1. Physical Activity Readiness Questionnaire

ورود به مطالعه شامل نداشتن سابقه هرگونه بیماری و محدودیت های حرکتی و ورزشی، داشتن شاخص توده بدنی بالاتر از ۳۰، دامنه سنی بین ۲۵ تا ۴۵ سال، عدم اعتیاد به دخانیات، عدم مصرف مکمل ورزشی یا شرکت در فعالیتهای ورزشی منظم طی ۶ ماه قبل مطالعه بود. آزمودنی ها در یک طرح درون گروهی با همترازسازی متقابل آزمون فعالیت مقاومتی در چهار وضعیت مصرف دارونما (P)، HMB (H)، کافئین (C) و ترکیب HMB و کافئین (HC) را اجرا کردند (جدول ۲). ترتیب جلسات بر اساس نتایج همترازی متقابل به صورتی بود که در جلسه اول فعالیت با وضعیت HC، جلسه دوم فعالیت با وضعیت P، جلسه سوم فعالیت با وضعیت C و جلسه چهارم فعالیت با وضعیت H اجرا شد.

جدول ۱- ویژگی های فیزیولوژیکی آزمودنی ها

Table 1- The physiological characteristics of the subjects

سن (سال)	قد (سانتی متر)	جرم (کیلوگرم)	چربی (درصد)	شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)
age (years)	Height (cm)	Mass (kg)	Fat (percent)	BMI (kg/m ²)
45.4± 4.8	162.1± 4.7	98.1± 8.3	42.4± 4.5	37.3± 2.5

جدول ۲- تعریف اختصاری گروه ها

Table 2- Abbreviated definition of groups

اختصار گروه ها Group Abbreviation	ویژگی گروه	Group Definition
P	دارونما	Placebo
H	مصرف هیدروکسی-بتا متیل بوتیرات	Received hydroxy-beta-methylbutyrate
C	مصرف کافئین	Received caffeine
HC	مصرف ترکیب هیدروکسی بتامتیل بوتیرات و کافئین	Received hydroxy-beta-methylbutyrate + caffeine

در ابتدا طی جلسات آشناسازی پس از ارائه توضیحات کامل درباره روند اجرای پژوهش و نحوه انجام تمرینات و دستورالعمل های مربوطه، اندازه گیری های فیزیولوژیکی (قد، وزن، درصد چربی) و عملکردی (یک تکرار بیشینه با فرمول برزیسکی^۱ در ایستگاه های اسکات، اکستنشن زانو، خم شدن زانو، پرس پا، پرس سینه، زیربغل دستگاه، پرس شانه، جلو بازو و پشت بازو با دستگاه (۱۳) اندازه گیری شد. وزن و درصد چربی بدن آزمودنی ها با استفاده از دستگاه بیومپیدانس برند گایا^۲ ۳۵۹ پلاس (ساخت کره جنوبی) اندازه گیری شد. در روز آزمون، آزمودنی ها یک جلسه فعالیت مقاومتی را که شامل سه ست از حرکات در ایستگاه های مشخص شده با شدت ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه و با در نظر گرفتن فواصل استراحت بین هر ست ۶۰ ثانیه و بین ایستگاه تمرینات ۱۲۰ ثانیه (۲۷)، انجام دادند. آزمودنی ها تشویق شدند تا حداکثر تا ۱۰ تکرار برای هر ست انجام دهند. آزمودنی های در وضعیت H به میزان ۳ گرم HMB (۲۸) (شرکت

۱. (۰/۰۲۷۸ × تعداد تکرار تا خستگی) - ۱/۰۲۷۸ / وزنه جا به جا شده (کیلوگرم) = یک تکرار بیشینه

۲. GAIA359 PLUS

بایوتک^۱، مجارستان)، ۶ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن کافئین (۲۹) در وضعیت C (شرکت گالوانیزه^۲، مجارستان) و وضعیت HC به میزان ترکیبی هردو وضعیت و در وضعیت P نیز مالتودکسترین مصرف کردند. HMB ۳۰ دقیقه و کافئین یک ساعت قبل از اجرای آزمون مصرف شد (۱۶). مکمل و دارونما در کپسول های مشابه ژله ای غیرشفاف قرار داده شدند. فاصله بین جلسات آزمون یک هفته در نظر گرفته شد. پس از راهنمایی آزمودنی ها برای ثبت رژیم غذایی روزانه، از آنها اطلاعات غذایی دریافتی طی ۲۴ ساعت قبل از اولین جلسه آزمون توسط فرم یادآمد غذایی ثبت شد و همان موارد غذایی را ۲۴ ساعت قبل آزمون های بعدی مصرف نمودند. از آزمودنی ها خواسته شد که طی دوره تحقیق از اجرای هر نوع فعالیت بدنی متوسط به بالا (در شاخص بورگ با امتیاز بالاتر از ۱۳) و مصرف هرگونه مواد کافئین دار، دمنوش یا جوشانده و دارو خودداری کنند. آزمودنی ها در صبح هر جلسه، پس از حداقل ۱۰ ساعت ناشتایی، ساعت ۸ صبح وارد سالن ورزشی می شدند. سپس به مدت ۱۵ دقیقه مشغول صرف صبحانه از پیش تهیه شده استاندارد می شدند. صبحانه استاندارد برای هر نفر (۴ کیلوکالری به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (۳۰))، شامل: نان لواش (متوسط ۷۰ گرم)، پنیر (متوسط ۱۵ گرم) و کره گیاهی (متوسط ۸ گرم) که بطور متوسط $294/56 \pm 84/84$ کیلوکالری با رعایت (۴۵ تا ۶۵ درصد کربوهیدرات، ۱۰ تا ۳۵ درصد پروتئین، ۲۰ تا ۳۵ درصد چربی) بود. آنها بعد از صرف صبحانه تنها مجاز به مصرف آب بودند. از آزمودنی ها بعد از ۱۸۰ دقیقه استراحت خونگیری به عمل می آمد (۲۱) پس از مصرف مکمل مربوطه و طی شدن زمان لازم، شروع به انجام فعالیت ورزشی با شدت از پیش تعیین شده می شدند. خونگیری بعدی بلافاصله پس از فعالیت و مرحله سوم خونگیری ۳۰ دقیقه پس از اتمام فعالیت بود. در هر مرحله خونگیری حدود هفت سی سی خون از از ورید آرنجی بازوی راست گرفته شد. سپس، نمونه های خونی جهت جداسازی سرمی به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شده و در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد منجمد و برای تحلیل های بعدی ذخیره شدند. آنالیز بیوشیمیایی و سنجش مقادیر GH به روش الایزا و با استفاده از کیت شرکت زیلبیو^۳ (محصول ایتالیا) با دقت ۰/۰۲ نانوگرم بر لیتر و حساسیت ۰/۰۱ انجام شد. سطح انسولین خون با روش الایزا و کیت انسانی مونوبند^۴ ایران اندازه گیری شد. گلوکز با آنالیزر شیمیایی اتوماتیک^۵ با استفاده از واکنش های کالریمتریک آنزیمی اندازه گیری شد.

برای بررسی توزیع طبیعی داده ها و تجانس واریانس ها به ترتیب از آزمون شاپیروویلیک و لون استفاده شد. از آزمون تحلیل واریانس دو راهه ۳×۴ با اندازه گیری مکرر برای بررسی اثر زمان، وضعیت و تعامل وضعیت و زمان استفاده شد و آزمون تعقیبی توکی جهت بررسی تفاوت های درون گروهی و بین گروهی بکارگرفته شد. همه محاسبات با نرم افزار SPSS21 در سطح معناداری $p < 0/05$ انجام شد.

-
1. BioTechUSA
 2. GALVANIZE
 3. Zellbio
 4. Monobind
 5. Class 2 Device Recall Roche Cobas c111 Analyzer

یافته‌های پژوهش

داده‌ها دارای توزیع طبیعی با واریانس‌های همسان بودند. نتایج آماری در خصوص مقادیر GH، انسولین و گلوکز در جدول ۳ تا ۵ و شکل ۱ تا ۳ نشان داده شده است.

در خصوص GH، اثر زمان ($F=46.4, p=.001, \eta^2=.72$)، وضعیت ($F=30.46, p=.001, \eta^2=.65$) و تعامل وضعیت و زمان ($F=28.97, p=.001, \eta^2=.48$) معنادار بود. مقادیر پیش‌آزمون ($F=.0/83, p=.0/480$) و ۳۰ دقیقه پس از فعالیت ($F=.0/94, p=.0/356$) GH در تمام وضعیت‌ها مشابه بود. در وضعیت H ($F=23/27, p=.0/001$)، سطوح GH بطور معناداری بالاتر از سطوح استراحتی ($p=.0/001$) و ۳۰ دقیقه پس از فعالیت ($p=.0/003$) بود.

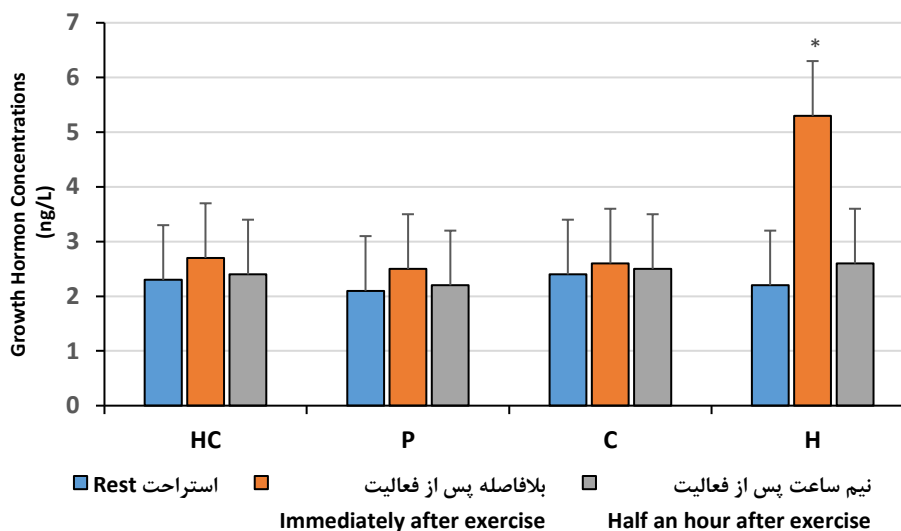
جدول ۳- مقایسه میانگین هورمون رشد در وضعیت‌های مختلف

Table 3- Comparison of average growth hormone in different conditions

وضعیت Condition	مرحله Phase	Mean±SD	F	p
HC	استراحت Rest	2.3± 1.5	2.67	0.354
	بلافاصله پس از فعالیت Immediately after exercise	2.7± 1.8		
	نیم ساعت پس از فعالیت Half an hour after exercise	2.4± 1.6		
P	استراحت Rest	2.1± 1.1	1.35	0.428
	بلافاصله پس از فعالیت Immediately after exercise	2.5± 1.9		
	نیم ساعت پس از فعالیت Half an hour after exercise	2.2± 1.7		
C	استراحت Rest	2.4± 1.3	0.86	0.683
	بلافاصله پس از فعالیت Immediately after exercise	2.6± 1.9		
	نیم ساعت پس از فعالیت Half an hour after exercise	2.5± 1.6		
H	استراحت Rest	2.2± 1.4	23.27	0.001
	بلافاصله پس از فعالیت Immediately after exercise	5.3± 2.1 ^{#*}		
	نیم ساعت پس از فعالیت Half an hour after exercise	2.6± 1.2		

* تفاوت معنادار با سطوح استراحتی ($p<.0/05$)؛ # تفاوت معنادار با سایر سطوح ($p<.0/05$)

* Significant difference with resting levels ($p<.05$); # Significant difference with other levels ($p<.05$)



شکل ۱- مقایسه میانگین هورمون رشد در وضعیت های مختلف. * تفاوت معنادار نسبت به دیگر شرایط ($p < 0.05$).

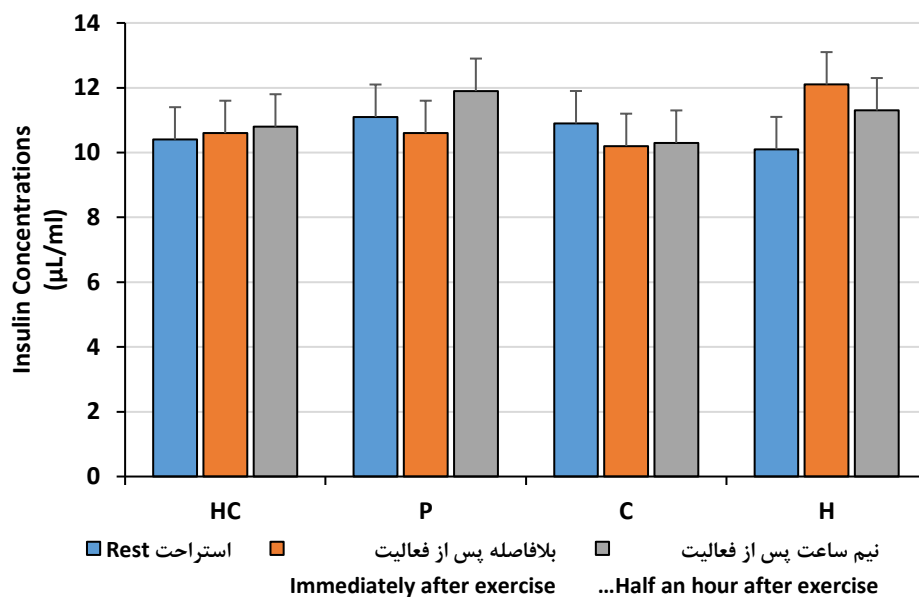
Figure 1. Comparison of average growth hormone in different conditions of study. * Significant difference compared to other conditions ($p < 0.05$).

همچنین در این وضعیت، GH در زمان بلافاصله پس از فعالیت از سطوح آن در بقیه زمانها بالاتر بود ($F=64/72$ ، $p=0/001$). سطوح GH در وضعیت های دیگر شامل وضعیت C، ($F=1/09$ ، $p=0/217$)، ($F=1/67$ ، $p=0/514$) و P و HC ($F=1/33$ ، $p=0/206$) تغییر معناداری نداشت.

جدول ۴- مقایسه میانگین هورمون انسولین در وضعیت های مختلف (میکرولیتر بر میلی لیتر)

Table 4- Comparison of average Insulin hormone in different conditions ($\mu\text{L/ml}$)

وضعیت Condition	مرحله Phase	Mean $\pm$ SD	F	p
HC	استراحت Rest	10.4 $\pm$ 2.6	0.87	0.732
	بلافاصله پس از فعالیت Immediately after exercise	10.6 $\pm$ 3.3		
	نیم ساعت پس از فعالیت Half an hour after exercise	10.8 $\pm$ 2.7		
P	استراحت Rest	11.1 $\pm$ 3.0	2.55	0.381
	بلافاصله پس از فعالیت Immediately after exercise	10.7 $\pm$ 4.2		
	نیم ساعت پس از فعالیت Half an hour after exercise	11.9 $\pm$ 3.5		
C	استراحت Rest	10.8 $\pm$ 2.1	2.14	0.508
	بلافاصله پس از فعالیت Immediately after exercise	10.2 $\pm$ 3.6		
	نیم ساعت پس از فعالیت Half an hour after exercise	10.3 $\pm$ 2.8		
H	استراحت Rest	10.1 $\pm$ 2.5	1.54	0.286
	بلافاصله پس از فعالیت Immediately after exercise	12.1 $\pm$ 4.8		
	نیم ساعت پس از فعالیت Half an hour after exercise	11.3 $\pm$ 2.9		



شکل ۲- مقایسه میانگین انسولین در وضعیت های مختلف.

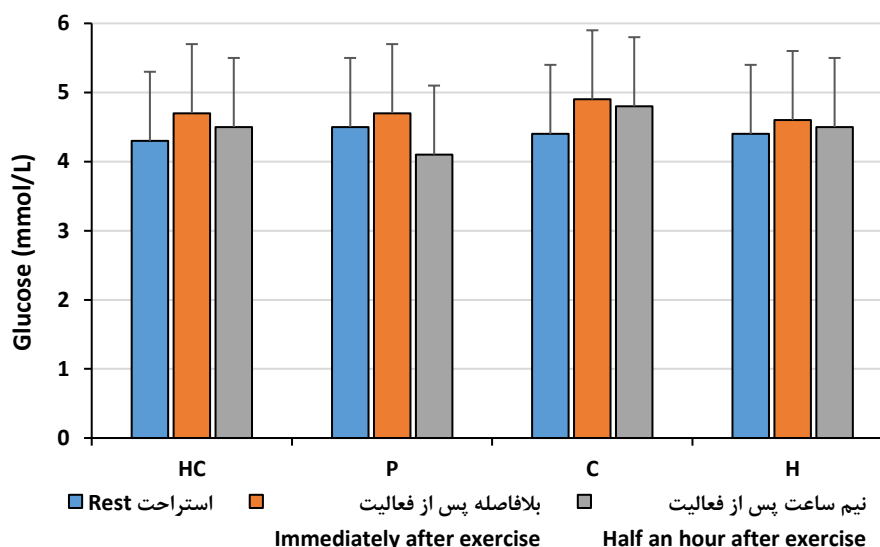
Figure 2- Comparison of average insulin in different conditions.

نتایج آنالیز انسولین، اثر زمان ($F=5.3$, $p=.124$, $\eta^2=.18$)، وضعیت ($F=1.07$, $p=.153$, $\eta^2=.11$) و تعامل وضعیت و زمان ($F=2.54$, $p=.324$, $\eta^2=.15$) و گلوکز، اثر زمان ($F=1.82$, $p=.234$, $\eta^2=.19$)، وضعیت ($F=0.96$, $p=.307$, $\eta^2=.10$) و تعامل وضعیت و زمان ($F=1.36$, $p=.315$, $\eta^2=.18$) معنادار نبود.

جدول ۵- مقایسه میانگین گلوکز در وضعیت های مختلف (میلی مول بر لیتر)

Table 5- Comparison of average Glucose in different conditions (mmol/L)

p	F	Mean±SD	مرحله Phase	وضعیت Condition
0.580	0.92	4.3±1.8	استراحت Rest	HC
		4.7±2.5	بلافاصله پس از فعالیت Immediately after exercise	
		4.5±2.1	نیم ساعت پس از فعالیت Half an hour after exercise	
0.275	1.36	4.4±2.6	استراحت Rest	P
		4.7±2.0	بلافاصله پس از فعالیت Immediately after exercise	
		4.1±2.4	نیم ساعت پس از فعالیت Half an hour after exercise	
0.191	1.73	4.4±2.8	استراحت Rest	C
		4.9±3.3	بلافاصله پس از فعالیت Immediately after exercise	
		4.8±2.7	نیم ساعت پس از فعالیت Half an hour after exercise	
0.726	0.47	4.4±2.1	استراحت Rest	H
		4.6±3.2	بلافاصله پس از فعالیت Immediately after exercise	
		4.5±1.8	نیم ساعت پس از فعالیت Half an hour after exercise	



شکل ۳- مقایسه میانگین گلوکز در وضعیت های مختلف مطالعه

Figure 3- Comparison of average glucose in different conditions of study.

بحث و نتیجه گیری

افزایش GH علاوه بر سنتز عضله، باعث افزایش لیپولیز بافت چربی زیر پوستی و کاهش بافت چربی احشایی نیز می شود (۳۱). GH در واکنش به فعالیت شدید ورزشی بویژه فعالیت مقاومتی افزایش پیدا می کند، بهر حال مطالعات نشان داده اند که در افراد چاق این افزایش GH تعدیل می شود و کمتر است (۹). در این شرایط، بررسی عواملی مانند مکمل یاری که بتواند با بهره گیری از اثرات سنتزی و لیپولیزی GH، مانع تعدیل این فرآیند شود، ضروری به نظر می رسد. یکی از مکمل هایی که مصرف آن در برخی مطالعات با افزایش غلظت GH در فعالیت مقاومتی همراه بوده است HMB است. از طرفی دیگر کافئین که مکملی موثر بر لیپولیز است و امروزه مصرف آن توسط ورزشکاران رایج شده است، اثر آن بر سطوح GH مشخص نیست (۲۱). بنابراین مطالعه حاضر با این هدف که آیا مصرف HMB می تواند در افراد چاق با افزایش GH همراه شود و اینکه اگر HMB با کافئین ترکیب شود چه اثراتی روی غلظت GH در افراد چاق می گذارند انجام شد. طبق بررسی های صورت گرفته و دانش ما، مطالعه حاضر اولین مطالعه است که این امر را بررسی می کند. نتایج کلی مطالعه ما نشان داد که مصرف HMB با افزایش GH در افراد چاق همراه بوده است اما در ترکیب با کافئین این افزایش مشاهده نشد. همچنین کافئین اثر معناداری روی سطوح خونی GH نداشته است.

در مطالعه حاضر مشاهده شد که فعالیت حاد مقاومتی شدید (شدت ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه) افزایش معناداری در سطوح GH آزمودنی های چاق ایجاد نکرد این در حالی است که شدت های کمتر از شدت فعالیت بکار گرفته در این مطالعه با افزایش GH در اغلب مطالعات همراه بوده است (۴). از مکانیسم های احتمالی عدم افزایش GH در فعالیت

حاد مقاومتی می توان به این موارد اشاره کرد. چربی احتشایی شکم به مقاومت به انسولین، هیپرلیپیدمی و افزایش اسیدهای چرب آزاد کمک می کند که ترشح GH را مهار می کند (۳۲). افزایش اسیدهای چرب آزاد در چاقی با تحریک سوماتواستاتین و کاهش حساسیت هیپوفیز به هورمون آزادکننده GH (GHRH) چاقی ممکن است تون سوماتواستاتین را افزایش دهد که باعث سرکوب ترشح GH از هیپوفیز می شود (۳۳). گرلین، که با GHRH برای تحریک GH هم افزایی می کند، اغلب در چاقی تنظیم نمی شود و باعث کاهش بیشتر پاسخ GH ناشی از ورزش می شود (۳۳). هرچند چاقی ممکن است توانایی هیپوفیز را برای پاسخ به محرک های ناشی از ورزش مانند اسید لاکتیک یا کاتکول آمین ها نیز کاهش دهد (۹). عدم افزایش GH ناشی از فعالیت ورزشی در افراد چاق را دیگران نیز گزارش کرده اند و نتایج ما به نوعی نتایج مطالعات قبلی در این زمینه را تایید می کند (۴، ۳۴). با این وجود نتایج ما نشان داد که مصرف ۳ گرم مکمل HMB ۳۰ دقیقه قبل از فعالیت بدنی مقاومتی شدید با افزایش سطوح GH در آزمودنی های چاق همراه بوده است. در مقایسه این نتایج با گزارش های قبلی تاکنون اثر مکمل HMB روی تغییرات GH افراد چاق بررسی نشده است اما بطور مشابهی گزارش شده است که مکمل HMB نیم ساعت قبل از فعالیت مقاومتی حاد موجب افزایش GH پلاسمایی آزمودنی های با وزن طبیعی همراه بوده است (۱۵، ۱۶). مطالعات قبلی نشان داده است که مصرف اسیدهای آمینه مثل آرژنین، اورنیتین و لیزین به تنهایی یا همراه با فعالیت حاد می تواند در مقایسه با مصرف دارونما، ترشح GH را به میزان بیشتری تحریک کند (۱۶). به نظر می رسد که یافته های ما توسط تحقیقات قبلی که یک مدل موش را مورد بررسی قرار داده بود (۳۵) پشتیبانی می شود. در آن مطالعه، افزایش در بیان GH mRNA هیپوفیز، بیان IGF-1 کبدی و غلظت IGF-1 سرمی پس از چهار هفته مصرف مکمل HMB مشاهده شد (۳۵) و بر اساس نتایج ما به نظر می رسد این اثرات پس از مصرف حاد نیز رخ می دهد. اگرچه هدف مطالعه حاضر بررسی مکانیسم یا مکانیسم های افزایش هورمون رشد ناشی از مصرف HMB نبود اما HMB به تحریک $mTOR^1$ ، که نقش مهمی در تنظیم رشد سلولی و سنتز پروتئین عضله ایفا می کند مشهور است. این فعال سازی می تواند منجر به افزایش پاسخ های آنابولیک، افزایش بالقوه سطح هورمون رشد به عنوان بخشی از پاسخ انطباقی بدن به تمرینات مقاومتی و استرس عضلانی شود (۳۶). نشان داده شده است که HMB آپوپتوز سلولی را کاهش داده و بقای سلولی را از طریق مسیرهای سیگنالینگ مختلف، از جمله MAPK/ERK و PI3K/Akt ارتقا می دهد. این افزایش یکپارچگی و عملکرد سلول های عضلانی ممکن است به افزایش کلی در سیگنال دهی آنابولیک، از جمله تولید هورمون رشد کمک کند (۲۶). بهر حال نتیجه مطالعه حاضر برای اولین بار از پاسخ آنابولیک و لیپولیتیک بالقوه بیشتر مرتبط با مکمل HMB در افراد چاق مثل افراد معمولی پشتیبانی می کند.

نتیجه دیگر مطالعه حاضر این بود که مصرف کافئین اثر معناداری روی سطوح GH ایجاد نکرد. اگرچه این نتیجه با نتایج برخی مطالعات گذشته مبنی بر عدم اثرگذاری کافئین بر افزایش معنادار ترشح GH حین فعالیت بدنی همسو می باشد

(۲۱) اما گزارش شده است که مصرف حاد کافئین قبل فعالیت با کاهش (۲۱) یا افزایش GH همراه بوده است (۲۲). (۲۳). این امر نشان می دهد که واکنش GH به کافئین پیچیده است و ممکن است تحت تاثیر تفاوت در دوز مصرفی، ویژگی آزمودنی ها و آزمون بدنی قرار گیرد (۳۷). اخیراً نیز نقش ژنتیک در واکنش GH به کافئین برجسته شده است. رحیمی و همکاران (۲۰۲۴) در یک مطالعه گزارش کردند که افراد حامل آلل AA افزایش بیشتری در سطوح GH در ژن CYP1A2 rs762551 نسبت به آلل AC/CC در یک جلسه فعالیت مقاومتی شدید داشتند (۲۹). به نظر می رسد که این عمدتاً به دلیل تفاوت در متابولیسم کافئین و فعالیت آنزیم مربوطه باشد. CYP1A2 یک آنزیم کلیدی مسئول متابولیسم کافئین است و تغییرات ژنتیکی در ژن CYP1A2 بر فعالیت آن تأثیر می گذارد (۳۸). ژنوتیپ AA با سطوح بالاتر فعالیت آنزیمی مرتبط است که منجر به متابولیسم موثرتر کافئین می شود. این افزایش متابولیسم می تواند اثرات فیزیولوژیکی کافئین مانند آزاد شدن GH را افزایش دهد. تحقیقات نشان می دهد که افراد دارای ژنوتیپ AA سریعتر از افراد دارای ژنوتیپ AC یا CC کافئین را متابولیزه می کنند. در نتیجه، پس از مصرف کافئین، حاملان AA ممکن است پاسخ های فیزیولوژیکی واضح تری از جمله افزایش بیشتر در سطوح GH را تجربه کنند. در مقابل، ژنوتیپ های AC و CC که با فعالیت آنزیمی پایین تر همراه هستند، ممکن است به دلیل متابولیسم کندتر کافئین، درجه یکسانی از پاسخ هورمونی را تجربه نکنند (۳۹).

از سوی دیگر ما مشاهده کردیم که ترکیب HMB با کافئین نیز نتوانسته است باعث افزایش معنادار سطوح GH در نمونه های خونی آزمودنی ها شود. به نظر می رسد HMB در این زمینه اثر هم افزایی نداشته است و یا کافئین اثر افزایشی آن را سرکوب کرده است که برای بررسی این فرضیه به تحقیقات دیگری نیاز است. هیچ مطالعه ای مستقیماً ترکیب HMB با کافئین را بررسی نکرده است، اما تحریک GH با HMB از طریق محور GH/IGF-1 ممکن است با سرکوب GHRH ناشی از FFA یا افزایش فعالیت سوماتوستاتین توسط کافئین خنثی شده باشد (۱۶). از سوی دیگر، لیپولیز ناشی از کافئین با افزایش اسیدهای چرب آزاد می تواند سیگنال دهی لوسین توسط HMB را تعدیل و آزادسازی GH را مختل کند (۲۱). بهرحال، برخی از مطالعات نشان می دهد که کافئین می تواند پاسخ GH به ورزش مقاومتی را کاهش دهد. به عنوان مثال، یک مطالعه نشان داد که مصرف کافئین قبل از ورزش مقاومتی منجر به کاهش قابل توجهی سطوح GH در مقایسه با گروه کنترل می شود (۲۱). پیشنهاد شده است که این کاهش مربوط به افزایش غلظت اسید چرب آزاد ناشی از کافئین است که ممکن است پاسخ GH را طی فعالیت بدنی شدید مهار کند (۲۱).

نتایج مطالعه حاضر در خصوص انسولین نشان داد که هیچکدام از مکمل های HMB و کافئین بر سطوح آن اثر معناداری نداشتند. تاوانسند و همکاران (۲۰۱۵) نیز بطور مشابهی گزارش کردند که مصرف HMB تغییر معناداری در غلظت خونی انسولین پس از فعالیت شدید مقاومتی ایجاد نکرده است (۱۶). اما این نتیجه با مطالعه رومرو و همکاران (۲۰۱۱) که افزایش قابل توجهی در غلظت انسولین در حالت استراحت در موش های تحت درمان با HMB گزارش کردند در تضاد است (۳۵). این تفاوت به احتمال زیاد تابعی از پروتکل مکمل سازی طولانی مدت است که توسط رومرو و همکاران استفاده شده است و ما فقط پاسخ های هورمونی ناشی از مصرف حاد و یک جلسه تمرین را بررسی کردیم. مطالعات

نشان داده است که کافئین می تواند حساسیت به انسولین را تقریباً ۱۵ درصد در افراد سالم کاهش دهد. این کاهش با افزایش سطح اپی نفرین پلاسما و اسیدهای چرب آزاد پس از مصرف کافئین مرتبط است که می تواند مانع جذب گلوکز تحریک شده با انسولین توسط سلول ها شود، فعالیت گلیکوژن سنتاز را سرکوب کند و ترشح انسولین را کاهش دهد (۴۰). بهر حال در مطالعه ما کافئین اثری روی سطوح انسولین نداشت. مشابه با نتایج ما گزارش شده است که مصرف ۶ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن کافئین اثری روی سطوح پلاسمای انسولین پس از فعالیت بدنی مقاومتی شدید نداشته است (۲۱). نشان داده شد که کافئین مسیرهای سیگنال دهی انسولین کلیدی مانند گیرنده انسولین تیروزین کیناز (IRTK) یا فعالیت های PI 3-kinase را تغییر نمی دهد و در حالی که مصرف کافئین می تواند جذب گلوکز تحریک شده توسط انسولین را مختل کند، فعالیت ورزشی حاد به طور قابل توجهی این اثر را کاهش می دهد (۴۱) که با توجه به عدم تغییر معناداری گلوکز در نتایج ما، این امر در مطالعه ما نیز تایید شد. نتایج ما همچنین نشان داد که فعالیت ورزشی حاد در هر دو گروه کافئین و دارونما، حساسیت به انسولین را بطور مشابه افزایش می دهد که این امر نشان می دهد فعالیت ورزشی حاد ممکن است بر تأثیرات کافئین بر عملکرد انسولین در طول فعالیت بدنی اثرگذار باشد (۴۱). بطور کلی این نتایج نشان می دهد در حالی که کافئین ممکن است جذب گلوکز را مختل کند، احتمالاً سطوح و مکانیسم های سیگنال دهی انسولین در عضلات اسکلتی، به ویژه در حین فعالیت ورزشی حاد را تغییر نمی دهد.

تسودا (۲۰۱۵) دریافت که کافئین و انقباض عضلانی به طور هم افزایی فعالیت پروتئین کیناز فعال شده با AMP (AMPK) و انتقال گلوکز مستقل از انسولین را افزایش می دهند. این اثرات با خستگی کمتر عضلانی در عضله اسکلتی موش همراه بود (۴۲). بنابراین، تناقض قابل توجهی در نقش کافئین در دفع گلوکز وجود دارد. نتایج ما حاکی از عدم اثرگذاری HMB و کافئین بر سطوح گلوکز خون بود که با نتایج مطالعات قبلی همخوانی داشت (۲۱، ۴۳). با این وجود، در مطالعات روی افراد دیابتی، کافئین با افزایش قند خون پس از فعالیت ورزشی همراه بوده است (۴۴) که با وجود غیردیابتی بودن آزمودنی های ما نتایج منطقی به نظر می رسد. از سوی دیگر، همسو با نتایج مطالعه حاضر، مطالعه بر روی مردان جوان و مسن نشان داد که HMB غلظت گلوکز خون را تغییر نمی دهد (۴۵).

مطالعه حاضر دارای محدودیت هایی بود که برای تفسیر و تعمیم نتایج، آنها را مد نظر قرار داد. ما HMB و کافئین پلاسما را اندازه گیری نکردیم هرچند دوزهای بکارگیری شده در این مطالعه قبلاً در تحقیقات گذشته با افزایش سطوح پلاسمای HMB و کافئین همراه بوده اند (۱۶، ۴۶). آزمودنی های ما عادت به مصرف مواد کافئین دار مثل چای و قهوه داشتند، اگرچه محدودیت مصرف این مواد کافئین دار در طول مطالعه بطور کامل انجام شد اما اثرات مزمن مصرف آنها ممکن است نتایج را تحت تاثیر قرار داده باشد.

نتیجه گیری

به طور خلاصه، به نظر می رسد این نتایج اولین بررسی است که نشان می دهد سه گرم HMB می تواند افزایش قابل توجهی در GH بدنبال فعالیت مقاومتی حاد شدید را در مقایسه با دارونما در زنان چاق افزایش دهد. این یافته کمک های مهمی

به درک ما از چگونگی تأثیر HMB بر عملکرد غدد درون ریز در افراد چاق می‌کند. به نظر می‌رسد که کافئین تفاوتی در سطح GH گردشی خون بدنبال فعالیت مقاومتی ایجاد نمی‌کند.

پیام مقاله

با توجه به نتایج ما در خصوص عدم افزایش GH زنان چاق در فعالیت مقاومتی ولی افزایش آن با مصرف HMB، به نظر می‌رسد مصرف HMB قبل از فعالیت مقاومتی می‌تواند موجب افزایش GH در افراد چاق شود. از سوی دیگر کافئین چه به تنهایی و چه در ترکیب با HMB اثری روی سطوح GH در افراد چاق ندارد.

ملاحظات اخلاقی

این پژوهش با رعایت کامل اصول اخلاقی و با تأیید کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی انجام شد. نویسندگان متعهد می‌شوند که هیچ گونه تخلف اخلاقی در فرایند جمع‌آوری داده‌ها، تحلیل نتایج یا نگارش مقاله صورت نگرفته است.

تعارض منافع

هیچگونه تعارض منافی در خصوص این مقاله وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

از آزمودنی‌های مطالعه حاضر قدردانی می‌گردد.

منابع

1. de Sá-Caputo DdC, Bernardo-Filho M, Taiar R, de Oliveira Maranhão TM. Obesity: The Relationship between Growth Hormone and Exercises. *Growth Hormone-Impact and Insights in Human Beings: IntechOpen*; 2023. DOI: 10.5772/intechopen.110785
2. Verheggen R, Maessen M, Green DJ, Hermus A, Hopman M, Thijssen D. A systematic review and meta-analysis on the effects of exercise training versus hypocaloric diet: distinct effects on body weight and visceral adipose tissue. *Obesity reviews*. 2016;17(8):664-90. doi: 10.1111/obr.12406. Epub 2016 May 23.
3. Dehkhoda F, Lee CM, Medina J, Brooks AJ. The growth hormone receptor: mechanism of receptor activation, cell signaling, and physiological aspects. *Frontiers in endocrinology*. 2018;9:35. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00035>
4. Wideman L, Weltman JY, Hartman ML, Veldhuis JD, Weltman A. Growth hormone release during acute and chronic aerobic and resistance exercise: recent findings. *Sports medicine*. 2002;32:987-1004. doi: 10.2165/00007256-200232150-00003.
5. Iranmanesh A, Lizarralde G, Veldhuis JD. Age and relative adiposity are specific negative determinants of the frequency and amplitude of growth hormone (GH) secretory bursts and the half-life of endogenous GH in healthy men. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1991;73(5):1081-8. doi: 10.1210/jcem-73-5-1081.
6. Vijayakumar A, Yakar S, LeRoith D. The intricate role of growth hormone in metabolism. *Frontiers in endocrinology*. 2011;2:32. doi: 10.3389/fendo.2011.00032

7. Nicholls AR, Holt RI. Growth hormone and insulin-like growth factor-1. *Sports Endocrinology*. 2016;47:101-14. doi: 10.1159/000445173
8. Saxton SN, Clark BJ, Withers SB, Eringa EC, Heagerty AM. Mechanistic links between obesity, diabetes, and blood pressure: role of perivascular adipose tissue. *Physiological reviews*. 2019;99(4):1701-63. doi: 10.1152/physrev.00034.2018.
9. Thomas GA, Kraemer WJ, Comstock BA, Dunn-Lewis C, Maresh CM, Volek JS. Obesity, growth hormone and exercise. *Sports medicine*. 2013;43:839-49. doi: 10.1007/s40279-013-0064-7.
10. Scacchi M, Pincelli A, Cavagnini F. Growth hormone in obesity. *International journal of obesity*. 1999;23(3):260-71. doi: 10.1038/sj.ijo.0800807.
11. Kanaley J, Weatherup-Dentes M, Jaynes E, Hartman M. Obesity attenuates the growth hormone response to exercise. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1999;84(9):3156-61. doi: 10.1210/jcem.84.9.5997.
12. Zanchi NE, Gerlinger-Romero F, Guimaraes-Ferreira L, de Siqueira Filho MA, Felitti V, Lira FS, et al. HMB supplementation: clinical and athletic performance-related effects and mechanisms of action. *Amino acids*. 2011;40:1015-25. doi: 10.1007/s00726-010-0678-0.
13. Arazi H, Rohani H, Ghiasi A, Keikanloo NA. Resistance training & beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation on hormones. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. 2015;21(5):386-9. <https://doi.org/10.1590/1517-869220152105113281>
14. Wilson JM, Lowery RP, Joy JM, Andersen J, Wilson SM, Stout JR, et al. The effects of 12 weeks of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate free acid supplementation on muscle mass, strength, and power in resistance-trained individuals: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *European journal of applied physiology*. 2014;114:1217-27. doi: 10.1007/s00421-014-2854-5.
15. Townsend J, Stout J, Hoffman J, Gonzalez A, Jajtner A, Wells A, et al. Acute anabolic response to β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB)-free acid supplementation following heavy resistance exercise. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2014;11(1):1-. doi: 10.1155/2015/856708
16. Townsend JR, Hoffman JR, Gonzalez AM, Jajtner AR, Boone CH, Robinson EH, et al. Effects of β -hydroxy- β -methylbutyrate free acid ingestion and resistance exercise on the acute endocrine response. *International journal of endocrinology*. 2015;2015(1):856708. doi: 10.1155/2015/856708.
17. Durkalec-Michalski K, Jeszka J, Podgórski T. The effect of a 12-week beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) supplementation on highly-trained combat sports athletes: A randomised, double-blind, placebo-controlled crossover study. *Nutrients*. 2017;9(7):753. doi: 10.3390/nu9070753.
18. Starling-Soares B, Pereira M, Renke G. Extrapolating the Coffee and Caffeine (1, 3, 7-Trimethylxanthine) Effects on Exercise and Metabolism—A Concise Review. *Nutrients*. 2023;15(24):5031. doi: 10.3390/nu15245031.
19. Jankowski-Wilkinson AF. The Effects of Caffeine Gum Administration on Reaction Time and Lower Body Pain During Cycling to Exhaustion: University of Akron; 2008. doi: 10.1519/JSC.0b013e31822a5cd4.
20. Beck TW, Housh TJ, Malek MH, Mielke M, Hendrix R. The acute effects of a caffeine-containing supplement on bench press strength and time to running exhaustion. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2008;22(5):1654-8. doi: 10.1519/JSC.0b013e318181ff2c.
21. Wu B-H, Lin J-C. Caffeine attenuates acute growth hormone response to a single bout of resistance exercise. *Journal of Sports Science & Medicine*. 2010;9(2):262. PMID: PMC3761732

22. Rahimi MR, Semenova EA, John G, Fallah F, Larin AK, Generozov EV, et al. Effect of ADORA2A Gene Polymorphism and Acute Caffeine Supplementation on Hormonal Response to Resistance Exercise: A Double-Blind, Crossover, Placebo-Controlled Study. *Nutrients*. 2024;16(12):1803. doi: 10.3390/nu16121803.
23. Rahimi R, Khodamoradi M, Falah F. Effects of caffeine consumption before resistance exercise on blood levels of testosterone and growth hormones in male athletes. *Koomesh*. 2019;21(4):679-85. <https://brieflands.com/articles/koomesh-153132>
24. Wilson GJ, Wilson JM, Manninen AH. Effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) on exercise performance and body composition across varying levels of age, sex, and training experience: A review. *Nutrition & metabolism*. 2008;5:1-17. doi: 10.1186/1743-7075-5-1
25. Health UDo, Services H. 2018 Physical activity guidelines advisory committee. 2018 Physical activity guidelines advisory committee scientific report. 2018. doi: 10.1016/j.jsbs.2019.03.007
26. Portal S, Eliakim A, Nemet D, Halevy O, Zadik Z. Effect of HMB supplementation on body composition, fitness, hormonal profile and muscle damage indices. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2010;23(7):641-50. oi: 10.1515/jpem.2010.23.7.641.
27. Rahimi R, Qaderi M, Faraji H, Boroujerdi SS. Effects of very short rest periods on hormonal responses to resistance exercise in men. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2010;24(7):1851-9. doi: 10.1519/JSC.0b013e3181ddb265.
28. Asadi A, Arazi H, Suzuki K. Effects of β -Hydroxy- β -methylbutyrate-free Acid Supplementation on Strength, Power and Hormonal Adaptations Following Resistance Training. *Nutrients*. 2017;9(12):1316. doi: 10.3390/nu9121316.
29. Rahimi MR, Faraji H, Khodamoradi M. CYP1A2 genotype and acute effects of caffeine intake on growth hormone and testosterone response to resistance exercise. *Sport Sciences and Health Research*. 2024;16(2). doi:10.22059/SSHR.2024.382033.1163
30. Hallworth JR, Copeland JL, Doan J, Hazell TJ. The Effect of Exercise Intensity on Total PYY and GLP-1 in Healthy Females: A Pilot Study. *Journal of nutrition and metabolism*. 2017;2017. doi: 10.1155/2017/4823102
31. Sabag A, Chang D, Johnson NA. Growth hormone as a potential mediator of aerobic exercise-induced reductions in visceral adipose tissue. *Frontiers in physiology*. 2021;12:623570. DOI: 10.3389/fphys.2021.623570
32. Oliver SR, Rosa JS, Minh TD, Pontello AM, Flores RL, Barnett M, et al. Dose-dependent relationship between severity of pediatric obesity and blunting of the growth hormone response to exercise. *Journal of Applied Physiology*. 2010;108(1):21-7. doi: 10.1152/jappphysiol.00589.2009.
33. Weltman A, Weltman JY, Watson Winfield DD, Frick K, Patrie J, Kok P, et al. Effects of continuous versus intermittent exercise, obesity, and gender on growth hormone secretion. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2008;93(12):4711-20. doi: 10.1210/jc.2008-0998.
34. Thomas GA, Kraemer WJ, Kennett MJ, Comstock BA, Maresh CM, Denegar CR, et al. Immunoreactive and bioactive growth hormone responses to resistance exercise in men who are lean or obese. *Journal of applied physiology*. 2011;111(2):465-72. doi: 10.1152/jappphysiol.00157.2011.
35. Gerlinger-Romero F, Guimarães-Ferreira L, Giannocco G, Nunes MT. Chronic supplementation of beta-hydroxy-beta methylbutyrate (HMB) increases the activity of the GH/IGF-I axis and induces hyperinsulinemia in rats. *Growth Hormone & IGF Research*. 2011;21(2):57-62. doi: 10.1016/j.ghir.2010.12.006.

36. Peng L-N, Cheng Y-C, Yu P-C, Lee W-J, Lin M-H, Chen L-K. Oral nutritional supplement with β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) improves nutrition, physical performance and ameliorates intramuscular adiposity in pre-frail older adults: a randomized controlled trial. *The Journal of nutrition, health and aging*. 2021;25(6):767-73. doi: 10.1007/s12603-021-1621-7.
37. Kraemer WJ, Ratamess NA. Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. *Sports medicine*. 2005;35(4):339-61. doi: 10.2165/00007256-200535040-00004.
38. Guessous I, Dobrinas M, Kutalik Z, Puijijm M, Ehret G, Maillard M, et al. Caffeine intake and CYP1A2 variants associated with high caffeine intake protect non-smokers from hypertension. *Human molecular genetics*. 2012;21(14):3283-92. doi: 10.1093/hmg/dds137.
39. Fulton JL, Dinas PC, Carrillo AE, Edsall JR, Ryan EJ, Ryan EJ. Impact of genetic variability on physiological responses to caffeine in humans: A systematic review. *Nutrients*. 2018;10(10):1373. doi: 10.3390/nu10101373.
40. Keijzers GB, De Galan BE, Tack CJ, Smits P. Caffeine can decrease insulin sensitivity in humans. *Diabetes care*. 2002;25(2):364-9. doi: 10.2337/diacare.25.2.364.
41. Thong FS, Derave W, Kiens B, Graham TE, Ursø B, Wojtaszewski JF, et al. Caffeine-induced impairment of insulin action but not insulin signaling in human skeletal muscle is reduced by exercise. *Diabetes*. 2002;51(3):583-90. doi: 10.2337/diabetes.51.3.583.
42. Tsuda S, Egawa T, Kitani K, Oshima R, Ma X, Hayashi T. Caffeine and contraction synergistically stimulate 5'-AMP-activated protein kinase and insulin-independent glucose transport in rat skeletal muscle. *Physiological reports*. 2015;3(10):e12592. doi: 10.14814/phy2.12592.
43. Hauck D, Braun W, editors. *The Influence of Caffeine on Resistance Exercise Performance and Post-Exercise Glucose Control*. International Journal of Exercise Science: Conference Proceedings; 2018. <https://www.researchgate.net/publication/381224271>
44. Zaharieva DP, Riddell MC. Caffeine and glucose homeostasis during rest and exercise in diabetes mellitus. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2013;38(8):813-22. doi: 10.1139/apnm-2012-0471
45. Herrod PJ, Gharahdaghi N, Rudrappa SS, Phillips HG, Ranat RA, Hardy EJ, et al. The impact of acute beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) ingestion on glucose and insulin kinetics in young and older men. *Journal of Functional Foods*. 2020;73:104163. doi: 10.1016/j.jff.2020.104163.
46. Leelarungrayub D, Sallepan M, Charoenwattana S. Effects of acute caffeinated coffee consumption on energy utilization related to glucose and lipid oxidation from short submaximal Treadmill exercise in sedentary Men. *Nutrition and metabolic insights*. 2011;4:NMI. S8299. doi: 10.4137/NMI.S8299.