Archive of SID

فیزیولوژی و فارماکولوژی

فیزیولوژی و فارماکولوژی ۱۴ (٤)، ٤٢٦ – ٤٣٤
زمستان ۱۳۸۹

تاثیر اسید فولیک بر سطح سرمی هورمون های لپتین و گرلین موثر بر مرکز تنظیم اشتها و میزان دریافت غذا در موشهای صحرایی نر

منصور رضایی[۱]، معصومه ثابت کسایی[۲*]، ناصرکلانتری[۱]، مهدی هدایتی[۳]، علیرضا ابدی[۴]، نسرین امیدوار[۱]
۱. گروه تغذیه جامعه، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران
۲. مرکز تحقیقات علوم اعصاب، گروه فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران
۳. مرکز تحقیقات پیشگیری و درمان چاقی، پژوهشکده غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران
۴. گروه بهداشت و پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران

دریافت: ۲۰ مرداد ۸۹ پذیرش: ۱۹ آبان ۸۹

چکیده

مقدمه: تاکنون مطالعه جامعی در زمینه شناسایی اثر اسید فولیک بر دریافت غذا و مکانیسم های موثر صورت نگرفته است، بنابراین مطالعه ای با هدف تعیین اثر مکمل اسید فولیک برسطح سرمی هورمون های لپتین و گرلین و میزان دریافت غذا درموشهای صحرایی نر به اجرا درآمد.

روش‌ها: مطالعه ای تجربی، روی۳۰ سر موش صحرایی نر ۲۱ روزه که تحت شرایط محیطی یکسان قرار داشتند انجام شد. موشها پس از یک هفته دوره تطابق، به گروه گیرنده مکمل فولات به شکل(۱۰ میلی گرم بر لیترآب مصرفی) و کنترل تقسیم شدند. فولات بمدت ۴۲ روز به آب مصرفی اضافه شد. حیوانات (هر هفته) توزین، آب و غذای مصرفی هر ۴۸ ساعت یک بار محاسبه شد. لپتین، گرلین و انسولین سرم به روش ELISA ارزیابی شد.

یافته‌ها: درگروه مکمل فولات نسبت به گروه کنترل، دریافت آب وغذا به ترتیب به طور معنی داری($p<0/05$) و غیر معنی داری بیشتر بود. افزایش وزن معنی دار بود ($P<0/001$) . سطح سرمی لپتین و گرلین به ترتیب کمتر و بیشتر بود که معنی دار نبود. سطح سرمی انسولین بیشتر بود و معنی داربود ($P<0/001$). بین سطح لپتین و گرلین سرم با وزن کل بدن، دریافت آب و غذا همبستگی معنی داری وجود نداشت. بین سطح هورمون انسولین سرم و دریافت آب و غذا ($P<0/001$، $r=0/6$) و وزن کل بدن همبستگی معنی داری مشاهده شد ($P = 0/05$ ، $r= 0/36$) .

نتیجه‌گیری: تجویز طولانی مدت فولات در موش های در حال رشد سبب افزایش وزن و دریافت آب و غذا شده که احتمالا این افزایش وزن بیشتر از طریق افزایش بافت هایی غیراز بافت چربی است.

واژه‌های کلیدی: اسید فولیک، لپتین، گرلین، دریافت غذا، موش صحرایی

مقدمه

فولات (فولاسین) از ویتامین گروه B است که به اشکال کوآنزیمی متعدد در فرآیند احیا و انتقال واحدهای تک کربنه در بدن نقش کلیدی دارد. وجود آن در بیوسنتز پورین و پیریمیدین و تبدیل برخی از اسیدهای آمینه به یکدیگر و سنتز برخی انتقال دهنده های عصبی لازم است. کمبود این ویتامین به ویژه در بافت هایی با سرعت تکثیر سلولی بالا، سبب مهار

* نویسندهٔ مسئول مکاتبات: fkasaie@yahoo.com
وبگاه مجله: www.phypha.ir/ppj

www.SID.ir

Archive of SID

سنتز و متیلاسیون DNA، RNA و اختلال در تقسیم و بلوغ سلول های بدن می شود. به همین دلیل دریافت کافی این ویتامین در طول دوران زندگی به ویژه دوران رشد از اهمیت خاصی برخوردار است [۲،۱۵].

در موجودات تکامل یافته، نظیر انسان سیستم تنظیم دریافت غذا (Food Intake - Regulating system) شامل دو بخش شبکه تنظیم اشتها Appetite- Regulating (Network Network) (ARN) و سیگنال های عصبی و هورمونی ارسالی از نواحی مختلف بدن به شبکه تنظیم اشتها می باشد که بخش اول از نورون های ایجاد کننده اشتها یا نورون های اورکسیژنیک (Orexigenic Neurons) و نورون- های ایجاد کننده بی اشتهایی یا نورون های انورکسیژنیک (Anorexigenic Neurons) تشکیل شده است که همگی در هسته های مختلف هیپوتالاموس قرار دارند و این دو دسته نورون شبکه تنظیم اشتها با یکدیگر در ارتباط هستند و بر فعالیت یکدیگر اثر می گذارند[۱۷،۷،۶]. بنابراین عوامل تنظیمی متعددی چون هسته های مختلف هیپوتالاموس واقع در سیستم عصبی مرکزی، ذخایر انرژی و هورمون ها در تنظیم اشتها و دریافت غذا بصورت دراز مدت وکوتاه مدت دخالت دارند. در انسان انتقال دهنده های سیستم عصبی و پپتیدهای روده ای متعددی از عوامل مهم تنظیم اشتها می باشند [۱۴]. اکثر مطالعات انجام گرفته در زمینه اشتها و دریافت غذا، روی دو هورمون لپتین و گرلین متمرکز است. این دو هورمون بعنوان تنظیم کننده های اصلی شبکه تنظیم اشتها و دریافت غذا در هسته های مختلف هیپوتالاموس مطرح هستند [۸،۵،۳]. هورمون لپتین محصول ژن چاقی است که در تنظیم فرایندهای متابولیک دخیل است و نمایانگر میزان ذخیره چربی بدن است. این هورمون با گیرنده های ویژه ای در هیپوتالاموس و با مهار ترشح نوروپپتیدY باعث کاهش اشتها می شود و از طرف دیگر با افزایش فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک و لیپولیز موجب افزایش میزان متابولیسم بدن، میزان انرژی مورد نیاز و در نتیجه میزان چربی بدن را کنترل می کند[۸]. گرلین(Ghrelin) از دو کلمه gher به معنی رشد و relin به معنی رهایی تشکیل شده است. به عنوان یک لیگاند درون زاد برای گیرنده ترشح دهنده هورمون رشد GHs-R (Growth Hormone Secretagogue Receptors) مطرح است. سلول های غده اکسینتیک موکوس فوندوس معده منبع اصلی این پپتید اشتها آور است [۵].

مطالعات گذشته نشان داده است درحالی که تزریق انسولین در برخی از هسته های هیپوتالاموس سیستم اعصاب مرکزی دریک روش وابسته به دوز بعد از ورود به فضای بین سلولی درمغز به رسپتورهای خود نظیر نورون های، نوروپپتید Y متصل و آنرا مهارمی کند و یا از طریق تحریک انتقال دهنده عصبی α -MSH (Melanocyte Stimulating α -Hormone) به دلیل افزایش تولید وترشح لپتین سبب کاهش دریافت غذا می شود ولی افزایش سطح سرمی انسولین (به صورت محیطی) در صورتیکه باعث کاهش غلظت گلوکز خون شود می تواند اشتها را تحریک نماید [۱۴،۱۳،۱۱].

در حال حاضر این هورمون ها کانون توجه تحقیقات بسیاری در زمینه های مختلف از جمله رفتار دریافت غذا وچاقی ناشی از ترشح آنان قرار گرفته است [۱۴،۸،۶]. از طرف دیگر یکی از نشانه های فقر و یا کمبود اسید فولیک، بی اشتهایی است [۱۶]. در برخی تحقیقات انجام گرفته در زمینه اثرمکمل یاری با مقادیر متفاوت فولات در جیره غذائی برمیزان دریافت آب وغذای حیوانات آزمایشگاهی، افزایش معنی داری گزارش شده است [۱۰،۹]. در برخی مطالعات دیگر این اثرات فولات مشاهده نشد [۴،۱] لیکن تاکنون هیچ دلیل یا مکانیزم مشخصی برای آن مطرح نشده است. با توجه به نقش کلیدی فولات در سنتز برخی انتقال دهنده های عصبی [۱۵]، تحقیق بر میزان و نقش هورمونهای مرتبط با دریافت غذا و همچنین تعادل انرژی و وزن بدن به دنبال تجویز مکمل اسید فولیک در حیوانات آزمایشگاهی مورد مطالعه، می‌تواند ما را در فهم بخشی از علت شناسی اختلال رشد، لاغری و چاقی کمک نماید. باتوجه به اینکه تاکنون مطالعه جامعی در زمینه شناسایی اثر اسید فولیک بر دریافت غذا، و مکانیسم های موثر صورت نگرفته است، مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر مکمل اسید فولیک برسطح سرمی هورمون های لپتین، گرلین و انسولین و میزان دریافت غذا در موشهای صحرایی نر به اجرا در آمد.

مواد و روشها

پژوهش حاضر یک مطالعه تجربی Experimental Study

www.SID.ir

Archive of SID

است. حیوانات مورد آزمایش و نحوه نگهداری آنها: مطالعه روی ۳۰ سر موش صحرایی نر ۲۱روزه (نژاد wistar) با میانگین وزنی ۴۳ گرم انجام گرفت که از محل پرورش و نگهداری موش مرکز تحقیقات علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهیه شده بود. موش ها به مدت یک هفته در دوره تطابق[1] یا خوگرفتن با محیط تازه آزمایشگاه حیوانات مرکز تحقیقات علوم اعصاب به صورت گروهی (هر قفس حاوی ۴-۵ سر موش) در قفس هایی به ابعاد۲۰×۲۰×۳۰ سانتی متر نگهداری شدند و تحت رژیم پایه استاندارد (AIN-93G) قرار گرفتند. پس از یک هفته موش هایی که در محدوده وزنی مشابه بودند، بطور تصادفی به دو گروه ۱۶ و ۱۴ تایی تقسیم شدند.

نحوه آماده سازی غذا، آب و مکمل یاری: ارائه مکمل فولات به گروه دریافت کننده به صورت فولات محلول در آب آشامیدنی صورت گرفت. بنابراین درگروه اول (کنترل) از رژیم پایه استاندارد (AIN-93G) (تهیه شده از شرکت خوراک دام، پارس تهران) و آب معمولی وگروه دوم (مورد[2]) از رژیم پایه استاندارد (AIN-93G) همراه با ۱۰ میلی‌گرم اسید فولیک (خالص تهیه شده از شرکت دارویی جالینوس) محلول در هر لیتر آب مصرفی به عنوان مکمل استفاده شد. در طی مطالعه، موش ها دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند و در محیط استاندارد با دمای ۲۵-۲۴ درجه سانتیگراد و رطوبت محیط حدود ۴±۳۴ درصد و چرخه ۱۲ ساعته نور ـ تاریکی (۸ صبح تا ۸شب)، نگهداری شدند.

۱- نحوه بررسی میزان آب و غذای مصرفی و وزن گیری موش های مورد مطالعه: هر ۴۸ ساعت یک بار در ظرف های مخصوصی که ارتفاع جدار آنها در حد قابل دسترسی برای حیوانات بوده و در عین حال امکان جابجا کردن و بیرون ریختن غذا از آن وجود نداشت به مقداری بیش از نیاز حیوان آب و غذا ریخته می شد. مقدار دریافت آب و غذای خورده شده، باقی مانده و هدر رفته، هفته ای۳ بار و وزن بدن آنها هفته ای یک بار با ترازوی دیجیتالی (با دقت ۰/۱گرم) اندازه گیری شد.

۲- نحوه بررسی شاخص های آزمایشگاهی: برای ارزیابی های بیوشیمیایی ساعت ۸ عصر روز ۴۲ مداخله، غذا از قفس موشها برداشته شد، اما آب در دسترس موش ها بود. بعد از ۱۲ ساعت ناشتا و آخرین وزن گیری نمونه ها، با کمک کارشناس آزمایشگاه حیوانات و بیهوشی با گاز دی اکسیدکربن، دو سی سی خون بوسیله لوله موئینه هپارینه ازسینوس های گوشه چشم تمام موش ها تهیه گردید. سپس نمونه های اخذ شده در لوله های موئینه به لوله های آزمایشگاهی هپارینه شده منتقل وتحت سانتریفیوژ (۱۰ دقیقه در ۱۰۰۰۰ دور در دقیقه) قرار گرفتند، هر نمونه پلاسمای جدا سازی شده در ۴ میکروتیوپ ریخته شد. بوسیله جعبه یخ دان در کمترین زمان(۲۰ دقیقه) به آزمایشگاه پژوهشکده غدد درون ریز و متابولیسم دانشکاه علوم پزشکی شهید بهشتی ارسال و برای نگهداری در شرایط منفی ۸۰ درجه سانتیگراد تحویل گردید. در آزمایشگاه پژوهشکده غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی غلظت هورمونهای لپتین و گرلین با استفاده از کیت های شرکت USCHANGE که حساسیت آنان به ترتیب ۰/۰۷۸ng/ml ، ۱۵/۶ pg/mlبود و هورمون انسولین با استفاده از کیت شرکت (MERCODIA)، با حساسیت ۰/۰۷ µg/ml تهیه شده بود به روشELISA اندازه گیری و تعیین شد.

روشهای تجزیه و تحلیل آماری داده ها: از نرم افزارهای SPSS 16 برای انجام محاسبات آماری و WORD(2003) برای رسم جداول و تایپ مطالب استفاده شد. برای توصیف جامعه وبیان وضعیت متغیرهای کمی، مقادیر به صورت Mean± S.E.M گزارش شد. برای مقایسه مقادیر پس از کنترل نرمال بودن متغیر ها از آزمونT بین دو گروه مداخله و کنترل استفاده شد. در عین حال برای مقایسه شاخص های مورد نظر قبل و بعد از مداخله در بین دو گروه از تحلیل داده های تکراری استفاده شد. ضریب همبستگی پیرسون ویا اسپیرمن برای ارزیابی همبستگی دو به دو متغیرها استفاده شد. P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

ملاحظات اخلاقی: تمام مراحل انجام شده روی موش صحرایی در مطالعه حاضراز نظر رعایت اخلاق در پژوهش با دستور العمل انجمن حمایت از حیوانات کانادا مطابقت داشت [۱۸]. طراحی مطالعه مورد تایید کمیته اخلاق پزشکی انستیتو تحقیقات تغذیه وصنایع غذایی کشور قرار گرفت.

1. acclimation period
2. Case

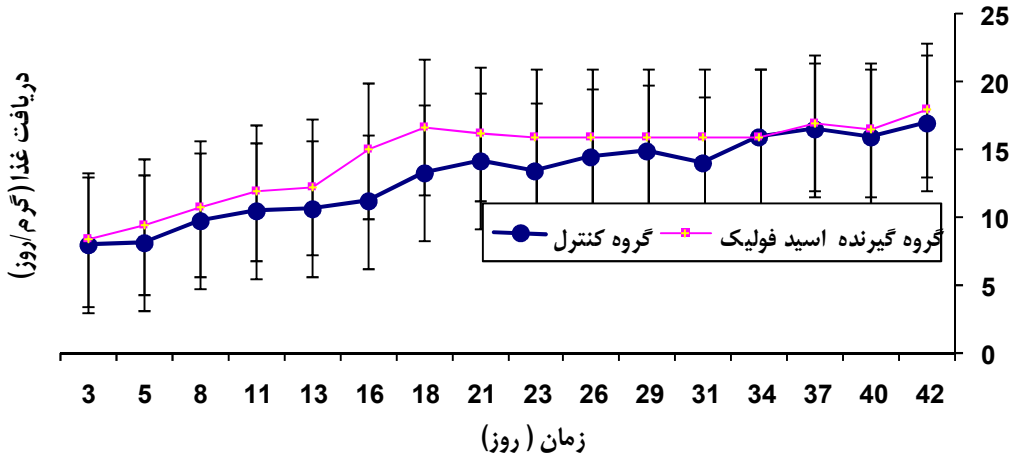
www.SID.ir

Archive of SID

جدول ۱- غلظت هورمون های لپتین ، گرلین و انسولین در دوگروه حیوان مورد مطالعه

هورمون (واحد) / گروه (تعداد نمونه)	لپتین (pg/ml)	گرلین (pg/ml)	انسولین (µg/L)
کنترل (۱٤)	۱۵۴۱/۴±۱۶۹	۴۰۸/۹±۳۸	۰/۳۴± ۰/۰۴
گیرنده اسید فولیک (۱٦)	۱۴۳۰ ±۱۸۹/ ۹	۴۳۶±۶۶/۷	۱/۰۵ ±۰/۱۶***

غلظت هورمون های لپتین، گرلین و انسولین بر مبنایS.E.M ±Mean در حیوانات تیمار شده با اسیدفولیک در مقایسه با گروه کنترل با استفاده از آزمون آماری t ، $P < 0.001$ *** نشانگر اختلاف معنی دار است .



شکل ۱- مقایسه میزان دریافت غذا (گرم / روز) بین دو گروه مورد مطالعه

مقایسه میزان غذای دریافتی در دو گروه حیوانات تیمارشده با اسید فولیک و گروه کنترل در روزهای مختلف. میزان دریافت غذا در حیوانات تیمار شده با اسید فولیک نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی دار نشان نداد ($P>0.05$) .

یافته ها

براساس جدول ۱ در پایان مطالعه میانگین سطح سرمی لپتین در گروه گیرنده مکمل نسبت به گروه کنترل کمتر بود. میانگین سطح سرمی گرلین در گروه گیرنده مکمل بیشتر بود، البته این تفاوت ها از نظر آماری معنی دار نبود. میانگین سطح سرمی انسولین در گروه گیرنده مکمل فولات نسبت به گروه کنترل بیشتر بود که این تفاوت از نظر آماری معنی دار بود ($P<۰/۰۰۱$) .

نمودار ۱و۲ روند دریافت آب وغذا در دو گروه از حیوانات مورد مطالعه در طی دوره مداخله را نشان می دهد.

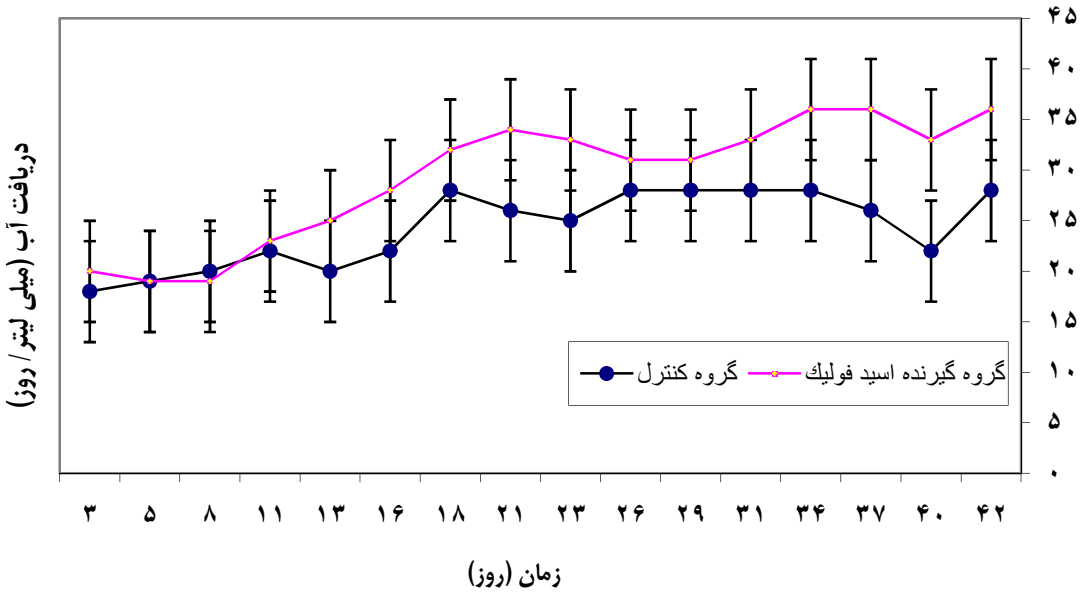
میانگین دریافت روزانه غذا و آب برای هر موش در طی ۴۲ روز مطالعه به ترتیب برای گروه کنترل برابر با ۰/۷ ± ۱۳/۲۰ گرم و ۰/۵±۲۴/۲۵ میلی لیتر وبرای گروه گیرنده مکمل۰/۷± ۱۴/۵ گرم و ۱/۵±۲۹/۳ میلی لیتر بود. مقادیر دریافتی آب و غذا در طی مطالعه در گروه گیرنده مکمل از گروه کنترل بیشتر بود. مقایسه میزان غذای دریافتی نمودار ۱ در دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنی داری نشان نمی دهد. مقایسه میزان آب دریافتی نمودار۲ در دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنی داری نشان می دهد ۰۵/ ۰>p .

نمودار ۳ روند افزایش وزن بدن را در دو گروه از حیوانات مورد مطالعه در طی ۴۲ روز مطالعه نشان می دهد.

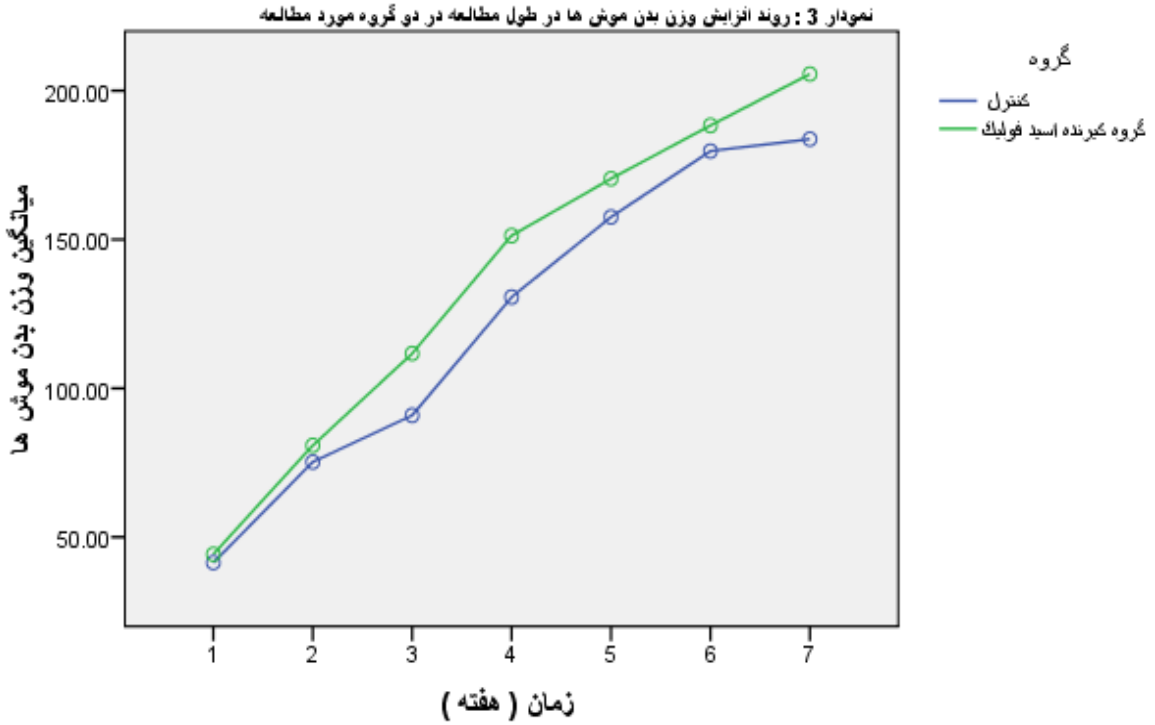
میانگین وزن موش ها درابتدای مطالعه در گروه کنترل و گیرنده مکمل به ترتیب ۱/۹±۴۱/۴ و ۱/ ۸ ± ۴۴/۲ گرم بود، که تفاوت معنی داری مشاهده نشد. براساس نمودار ۳ تفاوت میانگین وزن کل بدن بین دو گروه مورد مطالعه در هفته های

www.SID.ir

Archive of SID



شکل ۲- مقایسه میزان دریافت آب (میلی لیتر / روز) بین دو گروه مورد مطالعه. مقایسه میانگین آب دریافتی با حیوانات تیمارشده با اسید فولیک و گروه کنترل در روزهای مختلف. میزان دریافت آب در حیوانات تیمار شده با اسید فولیک نسبت به گروه کنترل با $P<0.05$ * تفاوت معنی دار بود.



شکل۳- براساس نمودار ۳ تفاوت میانگین وزن کل بدن بین دو گروه مورد مطالعه در هفته های اول و دوم و ششم معنی دار نبود. اما این تفاوت در هفته سوم با $P<۰/۰۵$ و هفته های چهارم و پنجم و هفتم با $P<۰/۰۰۱$ معنی دار بود در تمامی این موارد میانگین وزن در گروه گیرنده مکمل نسبت به گروه کنترل بیشتر بود.

اول و دوم و ششم معنی دار نبود. اما این تفاوت در هفته سوم با $P<۰/۰۵$ و هفته های چهارم و پنجم و هفتم با $P<۰/۰۰۱$ معنی دار بود در تمامی این موارد میانگین وزن در گروه گیرنده مکمل نسبت به گروه کنترل بیشتر بود.

میانگین وزن موش ها در انتهای مطالعه در گروه گیرنده کنترل و گیرنده مکمل به ترتیب ۴ ± ۱۸۳/۷ و ۳/۵ ± ۲۰۵/۶ گرم بود. که تفاوت معنی داری مشاهده شد ($P<۰/۰۰۱$) . با استفاده از روش اندازه گیری های متوالی بین دو گروه از نظر

www.SID.ir

Archive of SID

متغیر وزن کنش وجود داشت (P= ۰/۰۰۲). بین دو گروه نیز از نظر متغیر وزن تفاوت معنی داری مشاهده شد (P= ۰/۰۰۴).

بین دریافت آب و غذا همبستگی معنی داری مشاهده شد (P<۰/۰۰۱، r = ۰/۹). بین وزن موش و دریافت آب و غذا همبستگی معنی داری مشاهده شد (P<۰ /۰۰۱ ، r= ۰/۶) . بین سطح لپتین و گرلین سرم با وزن بدن موش همبستگی معنی داری مشاهده نشد. بین سطح لپتین و گرلین سرم با دریافت آب و غذا همبستگی بود و لیکن از نظر آماری معنی دار نبود. بین سطح هورمون انسولین سرم و دریافت آب و غذا همبستگی معنی داری مشاهده شد (P<۰ /۰۰۱ ، r=۰/ ۶) . بین سطح هورمون انسولین سرم و وزن کل همبستگی معنی داری مشاهده شد (P =۰ /۰۵ ، r=۰/۳۶) .

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان می دهد که دریافت مکمل فولات به میزان ۱۰ میلی گرم بر لیترآب مصرفی موجب کاهش سطح سرمی لپتین و افزایش گرلین می گردد، هرچند این تفاوت ها از نظر آماری معنی دار نبود ، همچنین سطح سرمی انسولین در گروه مکمل فولات نسبت به گروه کنترل به طورمعنی داری بیشتر بود. مطالعات نشان داده است که تزریق انسولین در سیستم اعصاب مرکزی دریک روش وابسته به دوزسبب کاهش دریافت غذا می شود ولی افزایش سطح سرمی انسولین (به صورت محیطی) در صورتیکه باعث کاهش غلظت گلوکز خون شود می تواند اشتها را تحریک نماید [۱۴،۶،۳] با توجه به نقش های هورمونهای لپتین، گرلین و انسولین درتنظیم دریافت غذا، شاید حداقل بخشی از اثرات فولات بر افزایش دریافت غذا را از طریق اثر بر کاهش سطح سرمی لپتین و افزایش گرلین و انسولین اعمال می کند. با توجه به اینکه تمامی مطالعات انجام گرفته در این زمینه در ارتباط با تاثیر درشت مغذی ها بر سطح سرمی هورمون های مرتبط با دریافت غذا بوده است [۱۱،۶،۳] لذا این بخش از یافته های مطالعه قابل مقایسه با مطالعات دیگر نیست. البته با توجه به دریافت بیشتر آب و غذا در گروه مکمل فولات، تفاوت سطح سرمی این هورمون ها بین دو گروه مورد مطالعه قابل توجیه و چندان دور از ذهن نمی باشد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که گرچه مکمل فولات در کوتاه مدت دریافت غذا را افزایش داده بود ولی این اثر در دراز مدت کاهش یافته و خنثی شده بود، اما تاثیر دریافت مکمل فولات بر افزایش دریافت آب تا پایان مطالعه ادامه داشت. با توجه به برخی ازنقش های گفته شده هورمونهای لپتین، گرلین و انسولین درتنظیم دریافت غذا شاید بتوان گفت که فولات حداقل بخشی از اثر خود بر افزایش دریافت غذا را از طریق اثر بر کاهش سطح سرمی لپتین و افزایش گرلین و انسولین اعمال کرده است. برخی محققین اضافه کردن فولات در جیره غذایی و افزایش دریافت آب و غذا را گزارش کرده اند [۱۰،۹] که نتایج مطالعه مارا تایید می کنند، هرچند برخی دیگر چنین اثری را مشاهده نکردند [۴،۱]. بخشی از تفاوت های مشاهده شده در نتایج مطالعات را می توان به گونه حیوانات (ماکیان، جوندگان) و تفاوت های فیزیولوژیکی بین آنان نسبت داد و یا ناشی از طول زمان مطالعه و مقدار مکمل فولات تجویز شده و یا سن و جنس حیوانات مورد مطالعه باشد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که میانگین وزن موش ها در انتهای مطالعه در گروه مکمل فولات در مقایسه با گروه کنترل به طورمعنی داری بیشتر بود. با توجه به اینکه وزن بیشتر گروه گیرنده مکمل فولات به مراتب بیش از افزایش دریافت غذا در آنها می باشد، بنظر می رسد بخشی از مکانیسم هایی که موجب افزایش وزن بدن می شوند از مکانیسم های دریافت غذا مجزا است شاید بخشی از این افزایش وزن از طریق افزایش بافت هایی غیر از بافت چربی است و بتوان آنرا به دخالت احتمالی فولات بعنوان انتقال دهنده گروه متیل در مسیرهای متابولیسمی سنتز ترکیبات پروتئینی در برخی بافت ها همانند مطالعات دیگر [۱۰،۹] نسبت داد. همچنین بین دریافت آب و غذا، وزن موش و دریافت آب و غذا همبستگی معنی داری وجود دارد که این مسئله در مطالعات مشابه گزارش شده است [۱۰،۹،۴،۱]. همچنین نبود رابطه بین سطح لپتین و گرلین سرم با وزن بدن موشها در برخی مطالعات پیشین نیز گزارش شده است [۳]. به هرحال، در اکثر مطالعات بین سطح سرمی لپتین با توده چربی بدن همبستگی و ارتباط گزارش شده است نه وزن کل بدن [۱۲]. همچنین در این مطالعه بین سطح لپتین و گرلین سرم با دریافت آب و غذا همبستگی وجود داشت و لیکن معنی دار نبود. شاید بتوان بخشی از آنرا به تاثیر گذاری سایر عوامل هورمونی و غیر

www.SID.ir

Archive of SID

هورمونی موثر بر تنظیم دریافت آب و غذا نسبت داد. بطوریکه در این مطالعه بین سطح هورمون انسولین سرم و دریافت آب و غذا همبستگی معنی داری مشاهده شد. محققین دیگر نیز گزارش کرده اند که در طول شبانه روز، کل ترشح انسولین و غلظت انسولین در جریان خون متناسب با کل دریافت مواد غذایی (کربوهیدرات و پروتئین) می باشد [۱۴،۱۳،۳] که با نتایج مطالعه ما همخوانی دارد. همچنین در این مطالعه بین سطح هورمون انسولین سرم و وزن کل بدن همبستگی معنی داری مشاهده شد. که با توجه به نقش انسولین در افزایش دریافت مواد غذایی، کالری روزانه و فرایندهای آنابولیکی بدن چنین نتیجه ای دور از انتظار نیست این یافته نیز با یافته های محققین دیگر [۱۴،۳] همخوانی دارد.

تجویز روزانه و طولانی مدت مکمل فولات در موش های در حال رشد سبب افزایش وزن و دریافت آب و تا حدودی غذا شده که با توجه به نقش فولات در سنتز و متیلاسیون DNA، RNA و تقسیم سلول ها این افزایش سرعت وزن گیری موش ها بیشتر از طریق افزایش بافت هایی غیر از بافت چربی است. همچنین با توجه به نقش فولات در سنتز برخی انتقال دهنده های عصبی برای مشخص شدن مکانیسم اثر فولات مطالعه روی سایر انتقال دهنده های عصبی نیز پیشنهاد می شود.

سپاسگزاری

هزینه این تحقیق طی تفاهم نامه بطور مشترک از طرف معاونت محترم پژوهشی انستیتو تحقیقات تغذیه ای و صنایع غذایی کشور و مرکز تحقیقات علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی پرداخت گردیده است. نویسندگان مراتب تشکر و قدردانی خود را از همکاری آقای صفرعلی غفاری کارشناس بخش نگهداری و پرورش حیوانات مرکز تحقیقات علوم اعصاب و کارشناسان آزمایشگاه پژوهشکده غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی اعلام می دارند.

References

[1] Abas I, Kahraman R, Eseceli h, Toker N, The effect of high levels of folic acid on performance and egg quality of laying hens feed on diets with and without ascorbic acid from 28-36 weeks of age. ***J Anim Vet Adv.*** 7 (2008) 389-95.

[2] Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. ***Nelson's Textbook of Pediatrics***, 17th ed. Philadelphia, Saunders, 2004.

[3] Bohan M, Anderson L, Trenkle A, Beitz D. Effects of dietary macronutrients on appetite-related hormones in blood on body composition of lean and obese rats. ***Iowa State University Animal Industry Report*** 2006.

[4] Bunchasak C, Kachana S, Dietary folate and vitamin B12 supplementation and consequent vitamin deposition in chicken eggs. ***Trop Anim Health Prod*** 41(2009) 1583-89.

[5] Cummings DE, Shannon MH, Roles for Ghrelin in the Regulation of Appetite and Body Weight. ***Arch Sur*** 138 (2003) 389-396.

[6] Farooqi IS, O'Rahilly S. ***Rec Prog Horm Res*** 59 (2004)409-24.

[7] French S, Castiglione K. Recent advances in the physiology of eating. ***Proc Nutr Soc*** 61 (2002) 489-96.

[8] Geary N, Endocrine controls of eating: CCK, Leptin, and ghrelin. ***Physiol Behav*** 81 (2004) 719- 733.

[9] Hebert K, House JD, 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*** 84(2005)1533-38.

[10] House JD, Braun K, Balance DM, Oconnor CP, Guenter W, The enrichment of eggs with folic acid through supplementation of the laying hen diet. ***Poultry Sci*** 81(2002)1332-37.

[11] Kathleen J M, Linda Z, Joshua L, Von N, Theodore J A, James M R. Effects of high-fructose corn and sucrose consumption on circulating glucose, insulin, leptin, and ghrelin and on appetite in normal–weight women. ***Nutrition*** 23 (2007) 103-112.

[12] Larijani B, Ghodsi M. Leptin: A new adypocyte hormone and its role in the obesity. ***Ir J Diab Lip Dis*** 4 (2005)1-10.

www.SID.ir

Archive of SID

[13] Mohiti-Ardacani J, Afkhami- Ardacani M, Sedghi H. Comparitive study of serum leptin levels in diabetics obese patients and non-diabetic obese individuals. ***J Shahid Sadughi Univ Med Sci*** 12 (2004)9-14.

[14] Murphy KG, Bloom SR, Gut hormones in the control of appetite. ***Exp physiol*** 89 (2004)507-516.

[15] Mahan LK, Escott-Stump S 12th 2008 ***krasuse's Food, Nutrition and Diet Therapy.***

[16] Reena B, Tina S, Robin H. What is the extent of vitamin and mineral deficiencies? ***Food Nutr Bul*** 28., no. 1 supplement (2007): S174-81.

[17] Stanley S, Wynne K, Bloom S. Gastrointestinal satiety signals III.Glucagon-like peptide 1, oxyntomodulin, peptide YY, and pancreatic polypeptide. Am ***J Physiol Gastrointest Liver Physiol*** 2004, 286:G693-G97.

[18] Olfert ED, Cross BM, Mc Willian A. CCAC guide to the care and use of experimental animals. 2nd ed. Canada. Canadian Council on Animal Care. 1993. Appendix XV-A.

www.SID.ir