

## The Effect of Folate Supplementation on Ghrelin of Stomach and Insulin Level of Serum in Male Wistar Rats during 10 Weeks of High Intensity Interval Training

Ali Gorzi<sup>1\*</sup>, Leila Taherkhani<sup>2</sup>

1- Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, University of Zanjan, Zanjan, Iran.  
2- MA in Exercise Physiology, University of Zanjan, Zanjan, Iran.

Received: 12 April 2016, Accepted: 15 Jun 2016

### Abstract

**Background:** High intensity training can lead to lower the appetite. So, the purpose of this study was to investigate the effect of folate supplementation on ghrelin level of stomach and insulin level of serum in male wistar rats during 10 weeks of high intensity interval training (HIIT).

**Materials and Methods:** Twenty seven male Wistar rats (weight= 203.94±27.34 gr, Age: 9 weeks) after one week familiarization, were randomly divided into four groups: control (n=6), folate supplementation (n=6), (HIIT) (n=7) and HIIT+ folate supplement (n=8). HIIT training protocol started with 30 m/min running on treadmill for 1 min with 10 reps and 2 min active rest at the first week and reached to 75-80 m/min for 1 min with 7 reps and 3 min active rest at last 3 weeks. Acylated ghrelin level of stomach tissue and serum level of insulin were assayed by ELISA kit.

**Results:** The results of Kruskal-vallis analysis showed that the ghrelin level of stomach was increased significantly (p=0.001) in folate+HIIT in compare with HIIT group. Also, insulin level of serum was decreased significantly (p=0.001) in folate +HIIT in compare with control and HIIT groups.

**Conclusion:** Based on our results, folate supplementation during high intensity interval training, increased the ghrelin of stomach and decreased the insulin level of serum. So, it seems that folate supplementation can prevent from losing appetite in athletes who train with high intensity training with interval type.

**Keywords:** Appetite, Folate supplementation, Ghrelin, High intensity interval training, Insulin.

\*Corresponding Author:

Address: Department of Exercise Physiology, University of Zanjan, Zanjan, Iran.

Email: Aligorzi1982@gmail.com

## اثر مصرف مکمل فولات بر گرلین معده و انسولین سرم موش‌های صحرائی نر ویستار در طی ۱۰ هفته تمرین تناوبی شدید

علی گُزلی<sup>۱\*</sup>، لیلا طاهرخانی<sup>۲</sup>

۱- استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه زنجان، زنجان، ایران.

۲- کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه زنجان، زنجان، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۵/۱/۲۴ تاریخ پذیرش: ۹۵/۳/۲۶

### چکیده

**زمینه و هدف:** فعالیت ورزشی شدید می‌تواند باعث کاهش اشتها شود. بنابراین، هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر دریافت مکمل فولات بر میزان گرلین معده و انسولین سرم موش‌های صحرائی نر نژاد ویستار در طول ۱۰ هفته تمرین تناوبی شدید (HIIT) بود.

**مواد و روش‌ها:** تعداد ۲۷ سر موش صحرائی نر نژاد ویستار (وزن  $203/94 \pm 27/34$  گرم، سن ۹ هفته) پس از یک هفته آشناسازی به صورت تصادفی به چهار گروه کنترل ( $n=6$ )، مکمل فولات ( $n=6$ )، تمرین تناوبی شدید ( $n=7$ ) و تمرین تناوبی شدید + دریافت مکمل فولات ( $n=8$ ) تقسیم شدند. پروتکل تمرین HIIT با سرعت ۳۰ متر در دقیقه به مدت ۱ دقیقه با ۱۰ تکرار و ۲ دقیقه استراحت فعال در هفته اول شروع شد و در سه هفته پایانی به سرعت ۷۵ الی ۸۰ متر در دقیقه به مدت ۱ دقیقه با ۷ تکرار و ۳ دقیقه استراحت فعال رسید. میزان گرلین آسپیل‌دار بافت معده و انسولین سرم به وسیله کیت الایزا اندازه‌گیری شد.

**یافته‌ها:** نتایج تجزیه و تحلیل آزمون کروسکال-والیس نشان داد که تمرین تناوبی شدید همراه با مکمل فولات در مقایسه با گروه تمرین تناوبی شدید، گرلین معده را به طور معنی‌داری ( $p=0/001$ ) افزایش می‌دهد. همچنین انسولین سرم در گروه HIIT+ مکمل نسبت به گروه HIIT و کنترل کاهش معنی‌داری ( $p=0/001$ ) را نشان داد.

**نتیجه‌گیری:** بر اساس یافته‌های پژوهش حاضر، مصرف فولات در طول تمرینات تناوبی شدید، گرلین معده را افزایش می‌دهد و باعث کاهش میزان انسولین سرم می‌شود. از این رو، به نظر می‌رسد مکمل فولات می‌تواند از کاهش اشتها در ورزشکارانی که تمرینات تناوبی با شدت بالا انجام می‌دهند، جلوگیری کند.

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

\* نویسنده مسئول: ایران، زنجان، دانشگاه زنجان، گروه فیزیولوژی ورزشی

Email: Aligorzi1982@gmail.com

## مقدمه

دانش مربوط به ارتباط بین تمرین و اشتها برای ورزشکارانی که می‌خواهند عملکرد خود را به حد مطلوب برسانند، حائز اهمیت است (۱). اشتها از موارد تأثیرگذار بر هومئوستاز انرژی است که تنظیم آن نقش مهمی در کنترل تعادل انرژی دارد (۲). باور عمومی بر این است که افزایش دریافت غذا در نتیجه فعالیت بدنی و ورزش اتفاق می‌افتد، در حالی که ورزش می‌تواند اثرات مهاری روی دریافت کالری نیز داشته باشد (۳). مشکلی که معمولاً برای ورزشکاران پس از اجرای تمرینات شدید به وجود می‌آید، کاهش اشتهاست (۴). پژوهش‌ها نشان می‌دهند که تمرینات شدید باعث کاهش اشتها می‌شود (۴) و این در حالی است که ورزشکاران برای انجام تمرینات و بازسازی ذخایر انرژی خود نیاز زیادی به کالری دارند. بنابراین ورزش می‌تواند در کاهش اشتها نیز نقش داشته باشد (۳). شدت بالای ورزش یک تعادل انرژی منفی نسبت به ورزش‌های با شدت کم ایجاد می‌کند. برخی از پژوهش‌ها تلاش کرده‌اند تا تأثیر تمرین‌های ورزشی روی اشتها، دریافت انرژی و مصرف انرژی را بررسی کنند (۴). با این حال، تمرینات تداومی، مقاومتی و یا یک جلسه‌ای موضوع اصلی اغلب این پژوهش‌ها بوده‌اند.

از جمله هورمون‌های مهمی که بر روی اشتها تأثیر دارند و ورزش می‌تواند میزان آن‌ها را تغییر دهد، گرلین و انسولین می‌باشند. در سال ۱۹۹۹، پپتیدی از عصاره مخاط معده موش صحرایی جدا شد که کوچیما و همکاران آن را گرلین نام نهادند (۵). این پپتید نه تنها به عنوان یک پیام کوتاه مدت شروع وعده غذایی و سیری پس از غذا را تنظیم می‌کند، بلکه به عنوان یک پیام طولانی مدت از وضعیت تغذیه‌ای، یعنی بر خلاف نقش لپتین نیز عمل می‌کند (۶، ۷). در پژوهش‌ها نشان داده شده است که این پپتید از طریق بازخورد معده‌ای - مغزی موجب تنظیم هورمون رشد و تعادل انرژی می‌شود (۸). مطالعات نشان داده‌اند که سطوح پلاسمایی گرلین در برخی شرایط تغذیه‌ای و تعادل انرژی تغییر می‌کند. در حقیقت سطوح پلاسمایی گرلین در شرایط

تعادل مثبت انرژی کاهش و در شرایط تعادل منفی انرژی افزایش می‌یابد (۹).

اثرات متفاوت انسولین درون‌زاد و تزریقی بر روی اشتها نیز به اثبات رسیده است. انسولین هورمونی پپتیدی است که از سلول‌های بتای پانکراس ترشح می‌شود. غلظت پلاسمایی انسولین با تغذیه افزایش می‌یابد و با گرسنگی کاهش می‌یابد (۱۰). یعنی انسولین نقشی متضاد با گرلین دارد. تزریق انسولین در برخی از هسته‌های هیپوتالاموس دستگاه اعصاب مرکزی در یک روش وابسته به دوز پس از ورود به فضای بین سلولی در مغز به گیرنده‌های خود نظیر نوروپپتید Y متصل و آن را مهار می‌کند و یا از طریق تحریک انتقال دهنده عصبی  $MSH-\alpha$  به دلیل افزایش تولید و ترشح لپتین موجب کاهش دریافت غذا می‌شود، ولی افزایش سطح سرمی انسولین (به صورت محیطی) در صورتی که باعث کاهش غلظت گلوکز خون شود، می‌تواند اشتها را تحریک نماید (۱۱).

بنابراین ورزشکارانی که تمرینات جسمانی شدید انجام می‌دهند برای جلوگیری از کاهش اشتها ایجاد شده نیاز به راه حلی دارند تا بتوانند از این طریق نیازهای کالری خود را جبران نمایند. فولات (فولاسین - B9) از ویتامین‌های گروه B است که به اشکال کوآنزیمی متعدد در فرآیند احیاء و انتقال واحدهای تک کربنه در بدن نقش کلیدی دارد. دریافت کافی این ویتامین در طول دوران زندگی به ویژه دوران رشد از اهمیت خاصی برخوردار است (۱۲). فولات یک کوآنزیم لازم برای تکامل گلبول‌های قرمز و سفید، عملکرد طبیعی دستگاه معده - روده‌ای و حفظ تمامیت دستگاه عصبی است (۱۳). B9 در بسیاری از منابع غذایی به خصوص در سبزی‌های با برگ سبز تیره، میوه‌ها، جگر، سیب‌زمینی، لبنیات، نان و غلات وجود دارد (۱۴). یکی از نشانه‌های فقر و یا کمبود اسیدفولیک، بی‌اشتهایی است (۱۵). در برخی پژوهش‌های انجام گرفته در زمینه اثر مکمل‌یاری با مقادیر متفاوت فولات در جیره غذایی، افزایش معنی‌داری در میزان دریافت آب و غذای حیوانات آزمایشگاهی گزارش شده است (۱۶). این اثرات فولات در

( $22 \pm 1/4$ ) و رطوبت ( $45 \pm 5$  درصد) مناسب و طبق چرخه ۱۲ ساعت خواب و بیداری (تاریکی به روشنایی) و با در دسترس بودن آب و غذا نگهداری و کنترل شدند. موش‌ها پس از یک هفته آشناسازی با دويدن روی نوارگردان و شرایط آزمایشگاهی به صورت تصادفی (بر اساس وزن‌شان) به چهار گروه کنترل ( $n=6$ )، مکمل فولات ( $n=6$ )، تمرین HIIT ( $n=7$ ) و تمرین HIIT + مکمل فولات ( $n=8$ ) تقسیم شدند. برنامه تمرین اینتروال عبارت بود از: ۱۰ هفته دويدن روی نوارگردان (۱۰ محفظه‌ای شرکت پیش‌رو اندیشه صنعت) که در هفته اول، سرعت دويدن ۱۰ الی ۳۰ متر در دقیقه به مدت یک دقیقه با ۱۰ دوره (تکرار) و با مدت استراحت ۲ دقیقه بین هر دوره به صورت استراحت فعال (با سرعت ۸ متر در دقیقه) بود. این تمرین که به روش فزاینده بود، در سه هفته پایانی دوره پژوهش (هفته هشتم تا دهم) سرعت به ۷۵ الی ۸۰ متر در دقیقه به مدت یک دقیقه با ۷ دوره و با استراحت ۳ دقیقه بین هر دوره رسید. یک کاهش بار در هفته ششم جهت جلوگیری از بیش‌تمرینی و رعایت اصل اضافه بار نوسانی اعمال شد (۱۸) (جدول ۱).

برخی مطالعات دیگر مشاهده نشد (۱۷). امروزه به خوبی پذیرفته شده است که تمرینات شدید یک جلسه‌ای می‌تواند کاهش اشتها را موجب شود. بنابراین با توجه به نقش‌های گسترده گرلین و انسولین از یک طرف و اثرات متعدد فعالیت‌بدنی بر تعادل انرژی و تنظیم اشتها از طرف دیگر و هم‌چنین فولات که ویتامینی مؤثر بر اشتهاست (۱۵)، پژوهش‌گران درصدد پاسخ‌گویی به این سؤالات هستند که آیا اجرای تمرینات شدیدی هم‌چون اینتروال پرشدت (HIIT) در طی یک دوره تمرینی طولانی‌مدت و مکمل‌یاری با اسیدفولیک در طول این نوع تمرینات، توانایی تغییر سطح معدی گرلین و انسولین سرم به عنوان شاخص‌های مهم اشتها را دارد یا خیر؟

## مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر از نوع تجربی بود.

جمعیت آماری این مطالعه تعداد ۲۷ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با سن ۹ هفته بود که از موسسه سرم‌سازی رازی خریداری شدند. وزن حیوانات در آغاز تمرین  $27/34 \pm 203/94$  گرم بود. حیوانات در دمای اتاق

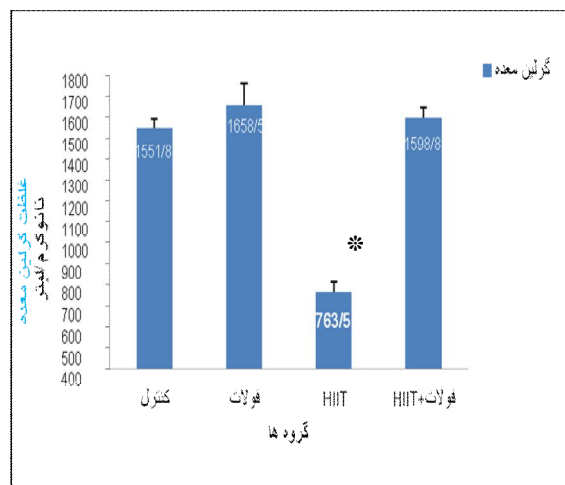
جدول ۱. ریز برنامه تمرین تناوبی شدید (HIIT) در طی ۱۰ هفته (یک کاهش بار در هفته ششم اعمال شده است).

هفته ۱۰	هفته ۹	هفته ۸	هفته ۷	هفته ۶	هفته ۵	هفته ۴	هفته ۳	هفته ۲	هفته ۱	آشنایی	سرعت
۸۰-۷۵	۸۰-۷۵	۸۰-۷۵	۸۰-۷۰	۵۰	۷۰-۶۰	۶۵-۵۵	۶۵-۵۵	۵۵-۴۵	۴۵-۳۰	۳۰-۱۰	نوارگردان (متر/دقیقه)
۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	مدت اینتروال (دقیقه)
۳	۳	۴	۴	۵	۲	۲	۲	۲	۲	۲	مدت استراحت (دقیقه)
۷	۷	۷	۶	۵	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	دوره‌ها (تعداد×روز)
۵	۵	۵	۵	۳	۵	۵	۵	۵	۶	۶	تعداد جلسات در هفته

قلب حیوانات ۵ میلی‌لیتر خون گرفته شد و در دستگاه سانتریفیوژ با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه و در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ شد و سرم حاصل از آن داخل میکروتیوب‌های ۱/۵ میلی‌لیتر تا زمان اجرای پروتکل آزمایشگاهی مورد نظر در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. بافت‌های معده نیز تحت شرایط استریل جدا شد. بافت مورد نظر پس از شست و شو با سرم

ارائه مکمل فولات به گروه‌های دریافت‌کننده به صورت ۱۰ میلی‌گرم قرص اسیدفولیک (خالص تهیه شده از شرکت دارویی جالینوس) محلول در هر لیتر آب آشامیدنی صورت گرفت. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین حیوانات با ترکیبی از کتامین (۳۰ تا ۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) و زایلازین (۳ تا ۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) بی‌هوش شدند (جدول ۲). سپس از

نشان داد که توزیع داده‌ها در گروه فولات ( $p=0/162$ ) و گروه HIIT+ فولات ( $p=0/430$ ) طبیعی است، اما در گروه HIIT ( $p=0/003$ ) و گروه کنترل ( $p=0/048$ ) طبیعی نیست. همان‌طور که در شکل ۱ ملاحظه می‌کنید، آزمون یومن‌ویتی نشان داد که شاخص گرلین معده در گروه HIIT ( $763/5 \pm 48/7$ ) به صورت معنی‌داری پایین‌تر از گروه‌های کنترل ( $1551/8 \pm 40/68$ )، فولات ( $1658/5 \pm 40/68$ )، و HIIT+ فولات ( $1598/8 \pm 40/68$ ) می‌باشد. ( $p=0/1598,001/8 \pm 47/3$ )



شکل ۱ میزان غلظت گرلین معده (نانوگرم بر لیتر) پس از ۱۰ هفته تمرین تناوبی شدید و یا مصرف مکمل فولات در گروه‌های چهارگانه.

(\* تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه‌های فولات، کنترل و HIIT+فولات)

هم‌چنین، با استفاده از این آزمون نشان داده شد (شکل ۱) که تفاوت معنی‌داری بین میزان گرلین معده گروه کنترل با گروه HIIT+ فولات ( $p=0/059$ )، هم‌چنین بین گروه کنترل و مکمل ( $p=0/93$ ) و بین گروه‌های HIIT+ فولات و مکمل وجود ندارد ( $p=0/414$ ).

در شاخص انسولین سرم توزیع آزمودنی‌ها در گروه کنترل ( $p=0/114$ )، فولات ( $p=0/667$ ) و HIIT+ فولات ( $p=0/383$ ) طبیعی بود. اما در گروه HIIT ( $p=0/001$ ) طبیعی نبود.

همان‌طور که در شکل ۲ ملاحظه می‌کنید، اجرای ۱۰ هفته تمرین HIIT موجب تغییر معنی‌دار انسولین سرم گروه HIIT ( $4/05 \pm 0/101$ ) نسبت به گروه کنترل ( $4/24 \pm 0/053$ )

فیزیولوژیک بلافاصله در نیتروژن مایع (دمای منهای ۸۰ درجه سانتی‌گراد) منجمد و تا زمان تحلیل آزمایشگاهی در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. بافت معده پس از هموژن شدن با بافر PBS، به مدت ۱۵ دقیقه با ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد و سوپرناتانت آن جهت اندازه‌گیری گرلین مورد استفاده قرار گرفت (۱۸، ۱۹).

جدول ۲. وزن موش‌های صحرایی پیش و پس از تمرینات (برحسب گرم) در طی ۱۰ هفته.

گروه	تعداد	وزن اول دوره (گرم)	وزن آخر دوره (گرم)	تغییرات وزن (گرم)
کنترل	۶	$20.5/00 \pm 26/72$	$326/5 \pm 51/26$	$+121/5$
فولات	۶	$20.4/62 \pm 3/33$	$324/88 \pm 27/48$	$+120/2$
HIT	۷	$20.3/88 \pm 14/57$	$317/62 \pm 20/65$	$+113/7$
+HIIT	۸	$20.2/25 \pm 27/64$	$338/12 \pm 9/18$	$+135/8$
فولات				
کل	۲۷	$20.3/94 \pm 27/34$	$326/78 \pm 9/43$	$+122/84$

غلظت گرلین آسیل‌دار معده و هم‌چنین غلظت انسولین سرم با استفاده از کیت مخصوص موش صحرایی و از شرکت Bioassay Technology Laboratory ساخت کشور چین و به روش ELISA و بر اساس دستورالعمل کارخانه سازنده کیت اندازه‌گیری شد (حساسیت کیت گرلین معده ۰/۰۵ نانوگرم بر لیتر و انسولین سرم ۰/۰۵ واحد بر لیتر).

**روش آماری:** برای بررسی طبیعی بودن توزیع گروه‌ها از آزمون شاپرو-ویلک استفاده شد. به منظور مقایسه تغییرات بین گروهی برای گرلین معده و انسولین سرم از آزمون ناپارامتریک کروسکال-والیس استفاده شد. مقایسه دو به دوی گروه‌ها با استفاده از آزمون یومن‌ویتی به عنوان آزمون تعقیبی استفاده شد. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار کامپیوتری SPSS نسخه ۲۰ و Excel 2007 انجام شده است.

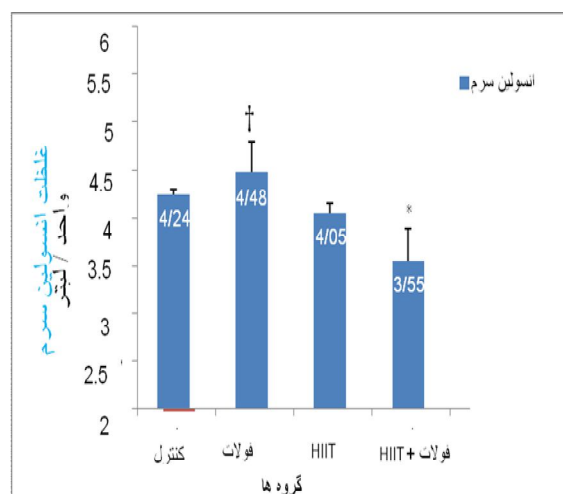
## یافته‌ها

ارزایی طبیعی بودن توزیع داده‌های مربوط به هورمون گرلین معده با استفاده از آزمون شاپرو-ویلک

داشته است و تفاوت معنی‌داری بین گروه گیرنده مکمل+HIIT و گروه کنترل وجود ندارد. هم‌چنین، میانگین سطح سرمی انسولین در گروه گیرنده مکمل فولات+HIIT نسبت به گروه‌های کنترل، فولات و تمرین HIIT کاهش معنی‌دار داشته است. ثاقب جو و همکاران (۲۰۱۱) عدم تغییر غلظت گرلین تام به دنبال چهار هفته تمرین قدرتی در زنان جوان را گزارش نمودند (۲۰). نتایج این یافته با نتایج پژوهش حاضر ناهم‌سو می‌باشد که این موضوع می‌تواند مربوط به مدت زمان انجام تمرینات و اندازه‌گیری گرلین تام در مقایسه با گرلین آسپیل‌دار باشد، چرا که این پژوهش‌گران سطوح گرلین تام را تحت مطالعه قرار داده‌اند، در حالی که شکل فعال گرلین اسیله شده به تنظیم اشتها مربوط می‌شود (۲۱). پرومرلی (۲۰۰۴) گزارش کرد که فعالیت ورزشی شدید در مقایسه با فعالیت سبک سبب تعادل انرژی منفی می‌شود (۲۲). از طرف دیگر، فتحی و همکاران (۲۰۰۹) افزایش گرلین آسپیل‌دار در اثر دوازده هفته دوییدن روی نوارگردان با شدت ۸۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی را در موش‌ها مشاهده کردند. این یافته‌ها با یافته‌های پژوهش حاضر ناهم‌سو می‌باشد. آن‌ها دلیل این افزایش را تفاوت در حجم تمرین‌ها، ایجاد تعادل منفی انرژی ناشی از ناشتایی و تمرینات ذکر کردند (۱۹). از دلایل احتمالی تفاوت نتایج پژوهش فتحی با پژوهش حاضر، می‌توان به تفاوت در نوع تمرین (HIIT در مقابل استقامتی) و شدت فعالیت (۸۵ درصد در مقابل بیش از ۱۱۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) ورزشی اشاره کرد.

پروتکل تمرین استقامتی در پژوهش قبلی نیاکی و همکاران (۱۳۸۹) بر روی موش‌های صحرایی شامل تمرین به مدت ۸ هفته، هر هفته ۵ روز تمرین بود و در مرحله اضافه بار (هفته دوم و سوم) موش‌ها ابتدا به مدت ۱۵ دقیقه و با سرعت ۱۵ متر در دقیقه روی نوارگردان راه رفتند و به تدریج در طول مدت ۲ هفته، شدت و مدت فعالیت افزایش یافت تا به میزان نهایی، ۹۰ دقیقه و سرعت ۲۰ متر در دقیقه رسید. در مرحله حفظ یا تثبیت (هفته چهارم تا هشتم) موش‌های گروه تمرین به مدت ۴ هفته به مدت ۹۰ دقیقه با

نمی‌شود ( $p=0/022$ ). نتایج آزمون یومن‌ویتنی نشان داد که انسولین سرم گروه HIIT+ فولات ( $3/55 \pm 0/34$ ) به صورت معنی‌داری پایین‌تر از گروه‌های کنترل ( $4/24 \pm 0/053$ )، فولات ( $p=0/001$ )، فولات ( $4/48 \pm 0/318$ )، HIIT ( $4/05 \pm 0/101$ )، HIIT+ فولات ( $p=0/001$ ) می‌باشد (شکل ۲). هم‌چنین انسولین سرم گروه HIIT نسبت به گروه مکمل به صورت معنی‌داری پایین‌تر بود ( $p=0/008$ ).



شکل ۲. میزان غلظت انسولین سرم (واحد بین‌المللی بر لیتر) پس از ۱۰ هفته تمرین تناوبی شدید و یا مصرف مکمل فولات در گروه‌های چهارگانه.

(\* تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه‌های کنترل، فولات و HIIT؛  $p=0/001$ )

(† تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه HIIT ( $p=0/008$ ))

به علاوه، با استفاده از این آزمون نشان داده شد که مصرف مکمل فولات به مدت ۱۰ هفته موجب تغییر انسولین سرم گروه مکمل نسبت به گروه کنترل نمی‌شود ( $p=0/240$ ).

## بحث

بر اساس یافته‌های پژوهش حاضر، میزان گرلین معده در گروه HIIT به طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل است که نشان دهنده کاهش اشتها ناشی از اجرای طولانی مدت تمرینات HIIT در موش‌های صحرایی نر بود. از طرفی دیگر، میانگین سطح معدی گرلین در گروه گیرنده مکمل+HIIT نسبت به گروه HIIT افزایش معنی‌داری

غیرمعنی داری را نشان داد. لازم به ذکر است که نتایج رضایی و همکاران با بالاتر بودن معنی دار میزان گرلین معده در گروه HIIT+ فولات در مقایسه با گروه HIIT در پژوهش حاضر به نحوی هم سو می باشد.

در پژوهشی دیگر که توسط آقا محمدی و همکاران (۱۳۹۰) بر روی بیماران دیابتی نوع ۲ انجام شد، افراد به طور تصادفی به مدت ۸ هفته مکمل اسیدفولیک ۵ میلی گرم در روز و یا دارونما دریافت کردند. نتایج بیان گر آن بود که مصرف اسیدفولیک به مدت ۸ هفته موجب بهبود کنترل قند خون و کاهش انسولین در گروه دریافت کننده اسیدفولیک می گردد (۲۶).

مدل زیگمان و المکویست (۲۰۰۳) نشان می دهد که چگونه تغییر در سطوح هورمون‌هایی مثل گرلین (مثلاً در نتیجه تمرین ورزشی) می تواند منجر به تغییر اشتها شود (۲۷). بر طبق این مدل، کاهش نسبی ذخایر انرژی در نتیجه کاهش خوردن غذا یا افزایش مصرف انرژی منجر به آزاد شدن گرلین از مسیر معده - روده ای می شود، سپس گرلین به هسته کمانی در هیپوتالاموس حرکت کرده و در آنجا از طریق عمل روی گیرنده‌اش، نورون‌های AGRP/NPY را تحریک و احتمالاً نورون‌های POMC/CART را مهار می کند. هم چنین، گرلین منجر به رهایش پپتیدهای NPY و AGRP از مناطق تنظیمی رفتاری، خودمختار و درون ریز می گردد. AGRP، NPY و گرلین روی رهاسازی نوروپپتیدها و نوروترانسمیترهای مختلف از این مناطق تنظیمی تأثیر می گذارند و در نهایت منجر به افزایش خوردن غذا و کاهش مصرف انرژی می گردند. اما سازوکاری که می توان گفت موجب کاهش غیرمعنی دار میزان انسولین سرم پس از تمرینات HIIT شده است، مربوط به افزایش گیرنده‌هایی است که بر روی غشای سلول‌های عضلانی قرار دارند و وظیفه آن‌ها انتقال گلوکز به درون سلول عضلانی است (۲۸). با توجه به این که انسولین روی AGRP تأثیر منفی دارد (۲۹) و از طرفی خود AGRP باعث افزایش اشتها می شود، از این رو می توان گفت که انسولین باعث کاهش

شدت ۲۰ متر در دقیقه روی نوارگردان می‌دویند (۲۳). نتایج این پژوهش تغییرات معنی داری را در سطح گلوکز و انسولین نشان نداد. شاید انسولین سرم در پروتکل‌های طولانی مدت، نشان گر خوبی از وضعیت اشتها نباشد. در پژوهش حاضر انسولین گروه فولات در مقایسه با گروه کنترل با وجود کاهش معنی دار انسولین گروه HIIT+ فولات در مقایسه با گروه HIIT افزایش معنی داری دارد، در حالی که گرلین معده گروه فولات افزایش غیرمعنی داری نسبت به گروه کنترل دارد و هم سو با آن گرلین معده گروه HIIT+ فولات افزایش معنی داری نسبت به گروه HIIT دارد که این مسئله هم چنین از این تفسیر حمایت می کند که انسولین سرم از قابلیت کمتری در مقایسه با گرلین معده برای ارزیابی وضعیت اشتها برخوردار است.

در پژوهش دیگری که به وسیله قنبری نیاکی (۲۰۰۶) صورت گرفت، پس از یک جلسه تمرین مقاومتی دایره‌ای مشاهده شد که انسولین افزایش معنی داری داشته است (۲۴). از دلایل احتمالی تفاوت، تفاوت در پاسخ با سازگاری به تمرین می باشد.

در پژوهش حاضر با مقایسه گرلین معده موش‌های صحرایی گروه فولات با گروه کنترل، مشاهده شد که میزان گرلین معده در گروه فولات تفاوت معنی داری با گروه کنترل ندارد که نشان دهنده عدم افزایش اشتها ناشی از خوردن فولات در معده موش‌های صحرایی نر بدون تمرین بود. وزن موش‌های گروه HIIT+ مکمل نسبت به گروه HIIT در پایان ۱۰ هفته تمرین ۲۲/۱ گرم افزایش بیش تری داشت که نشان دهنده بهبود اشتها در موش‌هایی بود که علاوه بر تمرین، مکمل نیز مصرف کردند. در پژوهشی که رضایی و همکاران (۱۳۸۹) روی موش‌های صحرایی انجام دادند دریافتند که دریافت مکمل فولات به صورت قرص محلول در آب آشامیدنی به میزان ۱۰ میلی گرم بر لیتر آب مصرفی به صورت روزانه در موش‌های صحرایی نژاد ویستار موجب افزایش گرلین می گردد (۲۵) که با پژوهش حاضر ناهم سو می باشد. البته در پژوهش حاضر گروه فولات در مقایسه با گروه کنترل افزایش

5. Kojima M, Hosoda H, Matsuo H, Kangawa K. Ghrelin: discovery of the natural endogenous ligand for the growth hormone secretagogue receptor. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2001;12(3):118-22.
6. MATINHOMAE H, MORADI F, AZARBAYJANI MA, PEERI M. Growth Hormone, Insulin Resistance Index, Lipid Profile, and Cardiorespiratory Function in Obese and Lean Inactive Young Men: Correlations with Plasma Acylated Ghrelin Levels. 2011.
7. Caliskan Y, Yelken B, Gorgulu N, Ozkok A, Yazici H, Telci A, et al. Comparison of markers of appetite and inflammation between hemodialysis patients with and without failed renal transplants. *Journal of Renal Nutrition*. 2012;22(2):258-67.
8. Arosio M, Ronchi CL, Gebbia C, Cappiello V, Beck-Peccoz P, Peracchi M. Stimulatory effects of ghrelin on circulating somatostatin and pancreatic polypeptide levels. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2003;88(2):701-4.
9. Broglio F, Benso A, Castiglioni C, Gottero C, Prodam F, Destefanis S, et al. The endocrine response to ghrelin as a function of gender in humans in young and elderly subjects. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2003;88(4):1537-42.
10. Stipanuk M, Caudill M. *Biochemical; Physiological; and Molecular Aspects of Human Nutrition*. St. Louis, MO: Saunders Elsevier Inc pages. 2006:464-533.
11. Melanson KJ, Zukley L, Lowndes J, Nguyen V, Angelopoulos TJ, Rippe JM. Effects of high-fructose corn syrup and sucrose consumption on circulating glucose, insulin, leptin, and ghrelin and on appetite in normal-weight women. *Nutrition*. 2007;23(2):103-12.
12. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BM. *Nelson textbook of pediatrics*: Elsevier Health Sciences; 2007.
13. Lewis DP, Van Dyke DC, Willhite LA, Stumbo PJ, Berg MJ. Phenytoin-folic acid interaction. *The Annals of pharmacotherapy*. 1995;29(7-8):726-35.
14. Ronco A, De Stefani E, Boffetta P, Deneo-Pellegrini H, Mendilaharsu M, Leborgne F. Vegetables, fruits, and related nutrients and risk

AGRP که افزایشدهنده اشتهاست، می‌شود و در نتیجه این رویداد، اشتها کاهش می‌یابد.

### نتیجه گیری

با توجه به یافته‌های پژوهش حاضر می‌توان نتیجه گرفت که تمرین تناوبی شدید موجب کاهش معنی‌دار گرلین معده می‌شود. همان‌طور که گفته شد کاهش گرلین معده موجب کاهش اشتها در ورزشکارانی می‌گردد که فعالیت بدنی شدید دارند. یافته‌های ما نشان داد که مصرف مکمل فولات همراه با تمرین تناوبی شدید میزان گرلین معده را به طور معنی‌داری افزایش می‌دهد و در انسولین سرم نیز کاهش معنی‌داری ایجاد می‌کند که هردوی این نتایج موجب افزایش اشتها و یا به عبارتی جلوگیری از کاهش اشتها در ورزشکاران در طول تمرینات شدید می‌شود.

### تشکر و قدردانی

مقاله حاضر برگرفته از پایان‌نامه دانشجویی است که در تاریخ ۹۴/۷/۵ دفاع شده است و بخشی از منابع مالی آن توسط دانشگاه زنجان تأمین شده است.

### منابع

1. Stensel D. Exercise, appetite and appetite-regulating hormones: implications for food intake and weight control. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2010;57(Suppl. 2):36-42.
2. Cheng MH-Y, Bushnell D, Cannon DT, Kern M. Appetite regulation via exercise prior or subsequent to high-fat meal consumption. *Appetite*. 2009;52(1):193-8.
3. George VA, Morganstein A. Effect of moderate intensity exercise on acute energy intake in normal and overweight females. *Appetite*. 2003;40(1):43-6.
4. Broom DR, Batterham RL, King JA, Stensel DJ. Influence of resistance and aerobic exercise on hunger, circulating levels of acylated ghrelin, and peptide YY in healthy males. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2009;296(1):R29-R35.



- of breast cancer: a case-control study in Uruguay. *Nutrition and cancer*. 1999;35(2):111-9.
15. Borwankar R, Sanghvi T, Houston R. What is the extent of vitamin and mineral deficiencies? Magnitude of the problem. *Food and Nutrition Bulletin*. 2007;28(1 suppl2):S174-S81.
16. Hebert K, House J, 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 science*. 2005;84(10):1533-8.
17. Abas I, Kahraman R, Eseceli H, Toker N. The effect of high levels of folic acid on performance and egg quality of laying hens fed on diets with and without ascorbic acid from 28-36 weeks of age. *Journal of Animal and Veterinary Advances*. 2008;7(4):389-95.
18. Ogura Y, Naito H, Kurosaka M, Sugiura T, Junichiro A, Katamoto S. Sprint-interval training induces heat shock protein 72 in rat skeletal muscles. *Journal of sports science & medicine*. 2006; 5(2): 194.
19. Fathi R, Ghanbari-Niaki A, Rahbarizadeh F, Hedayati M, Ghahramanloo E, Farshidi Z. The effect of exercise on plasma acylated ghrelin concentrations and gastrocnemius muscle mRNA expression in male rats. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2009; 10(5): 519-26.
20. 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 and Metabolism*. 2011; 12(5): 529-35.
21. Marzullo P, Verti B, Savia G, Walker GE, Guzzaloni G, Tagliaferri M, et al. The relationship between active ghrelin levels and human obesity involves alterations in resting energy expenditure. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2004;89(2):936-9.
22. Pomerleau M, Imbeault P, Parker T, Doucet E. Effects of exercise intensity on food intake and appetite in women. *The American journal of clinical nutrition*. 2004;80(5):1230-6.
23. Ghanbari-Niaki A, Fathi R NS, Mohammadi A, Ramrudi S. The effect of 8 weeks of endurance training on ghrelin, insulin, glucose and estrogens in male wistar rats. *Sport science research*. 2010(12):73-82.
24. Ghanbari-Niaki A. Ghrelin and glucoregulatory hormone responses to a single circuit resistance exercise in male college students. *Clinical biochemistry*. 2006; 39(10): 966-70.
25. Rezaei M, Sabetkasaei M, Kalantari N, Hedayati M, Abadi A, Omidvar N. Effect of Folic Acid on serum Leptin, Ghrelin concentration, and feed intake in male Wistar rats. *Physiology and Pharmacology*. 2011; 14(4): 426-34.
26. 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.
27. Zigman JM, Elmquist JK. Minireview: from anorexia to obesity—the yin and yang of body weight control. *Endocrinology*. 2003; 144(9): 3749-56.
28. Jelleyman C, Yates T, O'Donovan G, Gray L, King JA, Khunti K, et al. The effects of highintensity interval training on glucose regulation and insulin resistance: a metaanalysis. *Obesity Reviews*. 2015; 16(11):942-61.
29. Sharma M, Garber A, Farmer J. Role of insulin signaling in maintaining energy homeostasis. *Endocrine Practice*. 2008; 14(3): 373-80.