

# تأثیر دوازده هفته تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل اسید فولیک بر سطح هورمون گرلین، میزان غذای مصرفی و تغییرات وزن موش‌های صحرایی ماده ویستار

عهدیه پرویزی<sup>۱</sup>، آقاعلی قاسم نیان<sup>۲\*</sup>، احمد رحمانی<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> گروه فیزیولوژی ورزشی کاربردی، دانشگاه زنجان، زنجان، ایران، <sup>۲</sup> گروه علوم ورزشی، دانشگاه زنجان، زنجان، ایران،

تاریخ وصول: ۱۳۹۵/۵/۳۱

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۸/۷

## چکیده

زمینه و هدف: نتایج حاصل از پژوهش‌ها نشان داده‌اند که حدود یک تا ۷۸ درصد از زنان ورزشکار از اختلالات خوردن رنج می‌برند. از طرف دیگر عنوان شده است اسید فولیک می‌تواند اشتها را افزایش دهد. همچنین هورمون گرلین نیز به عنوان محرکی قوی برای اشتها معرفی شده است. بنابراین برای روشن شدن نقش فعالیت ورزشی و اسید فولیک بر گرلین آسپیل دار و مصرف غذا، هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی با مصرف مکمل اسید فولیک بر سطح هورمون گرلین و میزان غذای مصرفی و تغییرات وزن در موش‌های صحرایی ماده ویستار بود.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، ۲۴ سر موش صحرایی ماده بالغ، به صورت تصادفی در سه گروه ۸ تایی کنترل، تمرین هوازی و تمرین هوازی + مصرف اسید فولیک تقسیم شدند. پروتکل تمرینی شامل دویدن هوازی روی تردمیل به مدت ۱۲ هفته (۵ روز در هفته) بود. آب و غذای استاندارد به صورت آزاد در اختیار همه حیوانات قرار گرفت و در گروه مصرف کننده مکمل، ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اسید فولیک در آب مصرفی استفاده شد. در هر هفته غذای دریافتی و وزن آنها اندازه‌گیری و ثبت شد. ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و پس از ۸ ساعت ناشتایی شبانه، نمونه‌های خونی و بافتی جمع‌آوری شد و با استفاده از روش الایزا، غلظت پلاسمایی هورمون‌های ذکر شده اندازه‌گیری شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون‌های تحلیل واریانس یک راهه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج این تحقیق نشان داد ۱۲ هفته تمرین هوازی همراه با مصرف اسید فولیک، ضمن کاهش معنی‌دار گرلین آسپیل‌دار سرمی ( $P < 0/05$ )، تأثیری بر میزان گرلین آسپیل دار بافت معده نداشت ( $P < 0/05$ ). همچنین ۱۲ هفته تمرین هوازی همراه با مصرف اسید فولیک در مقایسه با سایر گروه‌ها، موجب افزایش معنی‌دار میانگین مصرف غذا و افزایش وزن بدن موش‌ها شد ( $P < 0/05$ ).

نتیجه‌گیری: با توجه به کاهش گرلین آسپیل دار سرم و عدم تغییر گرلین آسپیل دار معده همراه با افزایش میزان غذای مصرفی و افزایش وزن موش‌ها، به نظر می‌رسد که احتمالاً مصرف مکمل اسید فولیک در افراد فعال با سازوکاری متفاوت و قوی بر مرکز اشتها مؤثر بوده و موجب افزایش مصرف غذا می‌شود.

واژه‌های کلیدی: تمرین هوازی، اسید فولیک، گرلین آسپیل دار، تغییرات وزن

\* نویسنده مسئول: آقاعلی قاسم نیان، زنجان، دانشگاه زنجان، دانشکده علوم انسانی، گروه علوم ورزشی

Email: Ghasemnian@znu.ac.ir

## مقدمه

پژوهشگران مشاهده کرده‌اند که ورزش و فعالیت بدنی بر پاسخ اشتها و دریافت غذا مؤثر بوده (۱) و حتی باور عمومی بر این است که افزایش دریافت غذا در نتیجه ورزش و فعالیت بدنی اتفاق می‌افتد (۲ و ۳)، اما در بسیاری از مطالعه‌ها عنوان شده است فعالیت‌های ورزشی متوسط تا شدید موجب سرکوب موقت اشتها می‌شود که در اصطلاح بی‌اشتهایی ناشی از فعالیت خوانده می‌شود. پژوهش‌ها نشان داده‌اند اختلالات تغذیه و عدم مصرف غذای کافی در دختران نوجوان رواج دارد (۴) و میزان بروز این اختلالات در زنان ورزشکار نسبت به غیر ورزشکاران و در افراد مبتلا به آمنوره بیشتر از افراد دارای قاعدگی طبیعی است (۵ و ۴). هر چند سازوکارهای سرکوب موقتی اشتهای ناشی از فعالیت‌های بدنی کوتاه مدت به طور کامل شناخته نشده است، اما برخی پژوهش‌ها تغییرات هورمون‌های وابسته به اشتها را عامل آن دانسته‌اند (۶). پژوهشگران عنوان کرده‌اند که سرکوب اشتهای ناشی از فعالیت ورزشی احتمالاً ناشی از تأثیر ورزش بر کاهش گرلین است (۶). گرلین یک هورمون پپتیدی (۲۸ اسید آمینه‌ای) است که به طور عمده از معده ترشح شده و باعث ترشح هورمون رشد هم می‌گردد (۷). دو نوع گرلین، به صورت آسیل دار شده<sup>(۱)</sup> و بی آسیل<sup>(۲)</sup> در گردش خون شناسایی شده‌اند که به مجموع آنها گرلین تام<sup>(۳)</sup> گفته می‌شود (۷). گرلین بی آسیل نمی‌تواند بر اشتها اثرگذار باشد (۸). بنابراین پژوهشگران اندازه‌گیری

گرلین تام را غیردقیق خوانده و پیشنهاد کرده‌اند برای مطالعه دقیق‌تر از گرلین آسیل دار استفاده شود (۱۰ و ۹).

برخی از پژوهش‌ها نشان داده‌اند که میزان گرلین آسیل‌دار به دنبال فعالیت استقامتی دویدن و تمرینات مقاومتی کاهش می‌یابد (۱۲ و ۱۱). در حالی که در مطالعه حقیقت‌شناس و همکاران ۱۲ هفته تمرین استقامتی تأثیری بر سطوح پلاسمایی گرلین آسیل‌دار نداشته است (۱۳)، اما در مطالعه فتحی و همکاران افزایش مقدار گرلین آسیل‌دار پس از ۱۲ هفته تمرین خیلی شدید در موش‌های صحرایی گزارش شده است (۱۴). همان گونه که از تحقیق‌ها برداشت می‌شود، سرکوب ره‌ایش گرلین آسیل‌دار پس از فعالیت ورزشی گذرا بوده، اما اثرات این سرکوب ساعت‌ها پس از فعالیت هم‌چنان باقی می‌ماند و احتمالاً از این طریق در کاهش اشتهای ناشی از ورزش مؤثر است (۶). بنابراین این احتمال وجود دارد که پس از فعالیت ورزشی اشتهای لازم برای خوردن غذای کافی و جبران انرژی از دست رفته وجود نخواهد داشت که علت آن را ناشی از عدم افزایش جبرانی در گرلین پس از فعالیت ورزشی می‌دانند که در طولانی مدت در بدن منجر به ایجاد تعادل منفی انرژی و کاهش وزن بدن خواهد شد (۶). هم‌چنین محققان عنوان کرده‌اند که گرلین علاوه بر تنظیم مصرف غذا و تعادل انرژی، احتمالاً در زنانی که دچار اختلال قاعدگی ناشی از ورزش هستند، از طریق سرکوب هیپوتالاموسی GNRH<sup>(۴)</sup>، بر عملکرد تولید مثل نیز تأثیرگذار است (۱۵).

شواهد نشان می‌دهد که کمبود انرژی در بدن زنان ورزشکار فعال با اختلالات قاعدگی آنان ارتباط بسیار قوی دارد و همچنین شواهدی نیز وجود دارد که کمبود انرژی در بدن<sup>(۱)</sup> نقش علی(سببی) در شروع آمنوره ناشی از ورزش داشته(۱۵) و میزان گرلین در بیماران آمنوره مرتبط با بی‌اشتهایی عصبی افزایش می‌یابد(۱۷-۱۵) و در زنان مبتلا به بی‌اشتهایی عصبی به هنگام وزن‌گیری مجدداً میزان گرلین کاهش می‌یابد(۱۸ و ۱۵). زمانی که میزان انرژی در دسترس زنان ورزشکار کاهش می‌یابد، این حالت منجر به ایجاد اختلال در محورهای مختلف ترشح هورمونی شده و آمنوره هایپوتالامیک گسترش یافته و الگوهای ترشح هورمونی شبیه افراد مبتلا به بی‌اشتهایی عصبی خواهد شد(۲۲-۱۹). پژوهشگران معتقدند ترکیب بدن و وضعیت قاعدگی از عوامل پیش‌بینی‌کننده چگالی استخوان بوده(۵) و میزان بالای گرلین و پپتید(PYY) و میزان پایین لپتین و توده چربی بدن از عوامل مهم پیش‌بینی‌کننده آمنوره در ورزشکاران هستند. جالب این که در ورزشکاران بزرگسال پس از فعالیت ورزشی، در افراد مبتلا به بی‌اشتهایی عصبی، و در افراد مبتلا به آمنوره و سایر شرایط مرتبط با تعادل منفی انرژی، میزان گرلین افزایش می‌یابد(۲۴ و ۲۳) و افزایش میزان گرلین در زنان مبتلا به آمنوره با کاهش میزان هورمون‌های جنسی همراه است(۲۰).

با توجه به مطالب عنوان شده ترکیب بدن از عوامل پیش‌بینی‌کننده چگالی استخوان بوده(۵) و

میزان بالای گرلین و میزان اندک توده چربی بدن از عوامل مهم پیش‌بینی‌کننده آمنوره در ورزشکاران هستند(۲۰ و ۱۹). از طرف دیگر پس از فعالیت ورزشی اشتها برای خوردن غذای کافی و جبران انرژی از دست رفته وجود ندارد و این حالت در طولانی مدت منجر به ایجاد تعادل منفی انرژی و کاهش وزن بدن خواهد شد(۶). بنابراین رویکرد محقق در این پژوهش بر آن است که با اعمال متغیر تمرین هوازی، ضمن حفظ اشتها، مانع از افزایش بیش از حد گرلین شود. با توجه به ارتباط مکمل اسید فولیک با اشتها(۲۵)، شاید بتوان به اهداف مذکور نزدیک شد. پژوهش‌ها نشان داده‌اند بی‌اشتهایی یکی از نشانه‌های کمبود اسید فولیک بوده(۲۵) و در برخی پژوهش‌ها اثر مکمل‌یاری با مقادیر متفاوت فولات موجب افزایش معنی‌دار میزان دریافت آب و غذای حیوانات آزمایشگاهی شده است(۲۷-۲۵). همچنین رضایی و همکاران مشاهده کرده‌اند که تجویز ۶ هفته‌ای فولات بدون شرکت در فعالیت ورزشی در موش‌های در حال رشد ضمن افزایش میزان گرلین، سبب افزایش وزن و دریافت آب و غذا شده است(۲۵). ولی تاکنون هیچ دلیل یا مکانیزم مشخصی برای نقش اسید فولیک مطرح نشده است و با توجه به نقش کلیدی آن در سنتز برخی انتقال‌دهنده‌های عصبی و تغییر برخی از عوامل مرتبط با اشتها(۲۵)، به نظر می‌رسد که بررسی تجویز مکمل اسید فولیک همگام با انجام فعالیت ورزشی و بررسی میزان هورمون‌های مرتبط با دریافت غذا و تعادل انرژی و وزن می‌تواند ما را در درک بخشی از علت

1- low energy availability

شد (۱۳). گروه‌ها به منظور آشنایی با دستگاه نوارگردان، برنامه‌ای به مدت یک هفته با سرعت ۵ متر بر دقیقه، شیب صفر درجه و مدت زمان ۱۰ دقیقه را اجرا کردند و پس از آن و بعد از دو روز استراحت، طبق برنامه ۱۲ هفته‌ای هوازی، فعالیت خود را شروع کردند. تمرین هوازی بر روی دستگاه نوارگردان از ۱۵ دقیقه در روز با سرعت ۱۳ متر در دقیقه و با شیب صفر درجه شروع شد و به ۵۵ دقیقه در روز با سرعت ۲۵ متر در دقیقه (با همان شیب صفر) رسید (۱۳). در اجرای پروتکل تمرینی هفته‌ای ۱۰ دقیقه از هفته اول به بعد به زمان تمرین اضافه شد تا در هفته چهارم به مدت ۵۵ دقیقه رسید که با احتساب ۵ دقیقه گرم کردن و ۵ دقیقه سرد کردن، کل زمان تمرین به ۶۵ دقیقه رسید (۲۸). همچنین هر هفته ۳ متر در دقیقه از هفته اول به بعد به شدت تمرین اضافه شد تا در هفته چهارم به ۲۵ متر در دقیقه رسید. هفته‌های بعدی این مدت (۵۵ دقیقه) و شدت (۲۵ متر بر دقیقه) حفظ شد (۲۹). هر جلسه تمرین نیز ابتدا با سرعت ۱۰ متر در دقیقه شروع و پس از ۵ دقیقه گرم کردن با این سرعت و هر ۲ دقیقه به میزان ۳ متر در دقیقه به سرعت دستگاه اضافه شد تا به ۲۵ متر در دقیقه رسید (۲۸). بنابراین، کل دوره تمرین به سه مرحله آشنایی، اضافه‌بار و حفظ و تثبیت شدت کار، تقسیم شد (۲۹) و هر جلسه تمرین نیز شامل برنامه گرم کردن (۵ دقیقه با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه)، تمرین اصلی و سرد کردن (۵ دقیقه با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه) بود (۲۹). حیوان‌ها دسترسی آزاد به آب و بسته‌های غذایی داشتند و هر هفته مقدار باقیمانده غذا اندازه‌گیری و از مقدار اولیه کسر می‌شد و به این

شناسی اختلال رشد، بی‌اشتهایی، لاغری (۲۵) و سه گانه ورزشی زنان کمک نماید. باتوجه به اینکه تاکنون مطالعه جامعی در زمینه شناسایی اثر اسید فولیک همراه با تمرینات ورزشی بر دریافت غذا و مکانیسم‌های مؤثر صورت نگرفته است، مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر ۱۲ هفته تمرین‌های ورزشی هوازی با مکمل اسید فولیک بر سطح بافتی و سرمی هورمون گرلین اسپیل دار، میزان دریافت غذا و تغییرات وزن در موش‌های صحرایی ماده نژاد ویستار بود.

#### روش بررسی

در این مطالعه تجربی ۲۴ سر موش صحرایی ماده نژاد ویستار خریداری شد. پس از وزن‌کشی به صورت تصادفی به ۳ گروه؛ کنترل، تمرین هوازی و گروه تمرین هوازی + مکمل اسید فولیک تقسیم شدند، (لازم به ذکر است که در جهت رعایت حقوق حیوانات و مهم تر از آن، با توجه به هدف مطالعه که بررسی مکمل همراه با تمرین مد نظر پژوهشگر بود، از گروه کنترل که مصرف کننده محض اسید فولیک باشد صرف نظر شد). موش‌ها در قفس‌های پلی‌کربنات به صورت مجزا (هر قفس ۴ سر)، در دمای  $23 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد و چرخه ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند. تمرین‌های هوازی با استفاده از نوارگردان مخصوص جوانگان انجام گرفت. برنامه تمرینی شامل ۱۲ هفته و هر هفته پنج جلسه دویدن بر روی نوارگردان بود و تمامی جلسه‌های تمرینی در ساعات مشابهی از صبح (ساعت ۸ تا ۱۰) انجام

ترتیب مقدار غذای مصرفی هر گروه از موش‌ها به طور دقیق با ترازوی دیجیتالی با حساسیت ۰/۱ گرم اندازه‌گیری می‌شد. هم‌زمان با اندازه‌گیری مقدار غذای مصرفی، وزن هر موش نیز به منظور بررسی تغییرات وزنی، هر هفته یک بار اندازه‌گیری می‌شد (۱۳). ۲۴ ساعت بعد از اتمام آخرین جلسه تمرینی و پس از ۸ ساعت ناشتایی (۱۳)، عمل خون‌گیری از موش‌ها انجام گرفت و همه موش‌ها تشریح شدند. بلافاصله خون‌ها داخل ظروف مخصوص (فالکون) منتقل و به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد. پس از نمونه‌گیری خون، به سرعت شکم رت‌ها باز شد و قسمت فوقانی معده (فوندوس) برای اندازه‌گیری گرلین اسپیل‌دار جدا شد و نمونه‌ها با محلول سالین شستشو داده شد و درون میکروتیوب‌های مخصوص قرار گرفت و بعد از آن میکروتیوب‌ها در نیتروژن مایع منجمد شد و تا زمان سنجش فاکتور مورد نظر در دمای ۸۰- نگهداری شد. اندازه‌گیری هورمون‌های گرلین آسپیل‌دار سرمی و گرلین آسپیل‌دار معده با استفاده از کیت‌های الایزا (شرکت ECPlaza, Bioassay TL, china) انجام گرفت.

غذا، آب و مکمل یاری؛ ارابه مکمل اسید فولیک به گروه دریافت‌کننده به صورت اسید فولیک محلول در آب آشامیدنی صورت گرفت. بنابراین در گروه کنترل و گروه تمرین بدون مکمل، از رژیم استاندارد تهیه شده از شرکت خوراک دام و آب معمولی استفاده شد، اما در گروه تمرینی مصرف‌کننده مکمل اسید فولیک، علاوه بر مصرف رژیم استاندارد تهیه شده از شرکت خوراک دام، ۱۰ میلی-

گرم اسید فولیک خالص در یک لیتر آب مصرفی به عنوان مکمل استفاده شد. در طی مطالعه، موش‌ها دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند (۲۵).

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون آماری شاپیروویلیک برای اطمینان از طبیعی بودن داده‌ها، آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی تجزیه و تحلیل شدند.

### یافته‌ها

در جدول ۱ سطح گرلین اسپیل‌دار سرمی و گرلین اسپیل‌دار بافت معده و تغییرات وزن و میزان غذای مصرفی هر سه گروه نشان داده شده است. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه نشان داد که تفاوت معنی‌داری در میزان گرلین اسپیل‌دار سرمی ( $F=۲/۶۶$  و  $p=۰/۰۰۷$ )، تغییرات وزن ( $F=۷/۶۳$ ) و  $p=۰/۰۰۱$  و میزان غذای مصرفی ( $F=۶/۷۶$ ) و  $p=۰/۰۰۱$  (گروه‌های تحقیق وجود دارد، اما در میزان گرلین اسپیل‌دار بافت معده ( $F=۰/۰۷۱$  و  $p=۰/۹۷۵$ ) تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های تحقیق مشاهده نشد. نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد گرلین اسپیل‌دار سرمی در گروه مصرف مکمل اسید فولیک همراه با تمرین نسبت به گروه کنترل کمتر بود ( $p=۰/۰۴۷$ )، اما دریافت غذا در گروه مصرف مکمل اسید فولیک همراه با تمرین بالاتر از گروه تمرین ( $p=۰/۰۲$ ) و گروه کنترل ( $p=۰/۰۲$ ) بود. همسو با دریافت غذا، تغییرات وزن گروه مصرف مکمل اسید فولیک همراه با تمرین نسبت به گروه تمرین ( $p=۰/۰۰۱$ ) و گروه کنترل ( $p=۰/۰۰۱$ ) به طور معنی‌داری بالاتر بود.

جدول ۱: میانگین متغیرهای پژوهش (میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد) در گروه‌های تحقیق

گروه	متغیر	میانگین غذای مصرفی (گرم)	تغییرات وزن (گرم)	گرلین اسیل دار سرم (نانوگرم بر میلی لیتر)	گرلین اسیل دار معده (نانوگرم بر میلی لیتر)
تمرین		۶۷۵/۸۳ $\pm$ ۱۱۱/۶۲	۲۱/۵۵ $\pm$ ۵/۱۲	۱۴۵۰/۳۳ $\pm$ ۳۱۴/۱۴	۷۰۸/۶۲ $\pm$ ۲۷۴/۰۵
کنترل		۶۷۶ $\pm$ ۱۱۸/۲۵	۲۴/۸۷ $\pm$ ۱۰/۳۷	۱۷۱۶/۸۳ $\pm$ ۲۸۶/۵۹	۶۹۰/۲۵ $\pm$ ۸۵/۷۵
تمرین+اسیدفولیک		۸۶۲/۳۳ $\pm$ ۱۲۴/۸۷	۴۱/۵۵ $\pm$ ۶/۷۲	۱۲۰۱/۴۲ $\pm$ ۴۲۷/۳۱	۶۷۸/۳۳ $\pm$ ۱۴۸/۱۸

جدول ۲: نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه برای تغییرات متغیرها در گروه‌های تحقیق

متغیر	گروه‌ها	انحراف معیار $\pm$ میانگین	F	درجه آزادی	سطح معنی داری
گرلین اسیل دار سرم (نانوگرم بر میلی لیتر)	تمرین	۱۴۵۰/۳۳ $\pm$ ۳۱۴/۱۴	۲/۶۶۶	۳	۰/۰۰۷
	کنترل	۱۷۱۶/۸۳ $\pm$ ۲۸۶/۵۹			
	تمرین+اسیدفولیک	۱۲۰۱/۴۲ $\pm$ ۴۲۷/۳۱			
گرلین اسیل دار معده (نانوگرم بر میلی لیتر)	تمرین	۷۰۸/۶۲ $\pm$ ۲۷۴/۰۵	۰/۰۷۱	۳	۰/۹۷۵
	کنترل	۶۹۰/۲۵ $\pm$ ۸۵/۷۵			
	تمرین+اسیدفولیک	۶۷۸/۳۳ $\pm$ ۱۴۸/۱۸			
تغییرات وزن (گرم)	تمرین	۲۱/۵۰ $\pm$ ۵/۱۲	۷/۶۳۷	۳	۰/۰۰۱
	کنترل	۲۴/۸۷ $\pm$ ۱۰/۳۷			
	تمرین+اسیدفولیک	۴۱/۵۵ $\pm$ ۶/۷۲			
میانگین غذای مصرفی (گرم)	تمرین	۶۷۵/۸۳ $\pm$ ۱۱۱/۶۲	۶/۷۶۲	۳	۰/۰۰۱
	کنترل	۶۷۶ $\pm$ ۱۱۸/۲۵			
	تمرین+اسیدفولیک	۸۶۲/۳۳ $\pm$ ۱۲۴/۸۷			

\* سطح معنی داری ۰/۰۵ می باشد.

## بحث

هوازی همراه با مصرف مکمل اسید فولیک وزن و میانگین غذای مصرفی موش‌ها نسبت به هر دو گروه افزایش یافت که این نتایج ناهمسو با یافته‌های حقیقت‌شناسی و همکاران می‌باشد که شاهد کاهش معنی-دار در وزن رت‌های گروه تمرین نسبت به گروه کنترل بودند (۱۳). همچنین یافته‌های این پژوهش ناهمسو با تحقیق‌هایی است که نشان داده‌اند پس از فعالیت‌های ورزشی با شدت متوسط تا زیاد، سرکوب اشتها حاصل می‌شود (۳۱ و ۳۰). همچنین افزایش دریافت غذا در گروه دریافت کننده مکمل اسید فولیک

به طور کلی نتایج این تحقیق نشان داد ۱۲ هفته تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل اسید فولیک تأثیری بر میزان گرلین اسیل‌دار بافت معده نداشت، اما موجب کاهش معنی‌دار گرلین اسیل‌دار سرمی و افزایش معنی‌دار میانگین مصرف غذا و افزایش وزن بدن موش‌ها شد. در رابطه با تغییر وزن و میانگین غذای مصرفی، ۱۲ هفته تمرین هوازی بدون مصرف مکمل در مقایسه با گروه کنترل تغییری در این دو متغیر ایجاد نکرد، اما در گروه تمرین

در پژوهش حاضر ناهمسو با یافته‌های اباس و همکاران (۳۲) و همسو با یافته‌های رضایی و همکاران، هبرت و همکاران و هاووس و همکاران می‌باشد که شاهد افزایش معنی‌داری میزان دریافت آب و غذای حیوان‌های آزمایشگاهی با مکمل‌یاری با مقادیر متفاوت اسید فولیک بودند (۲۷-۲۵)، اما به نظر می‌رسد مهم‌ترین نتیجه پژوهش حاضر عدم تغییر گرلین اسیل‌دار بافت معده و کاهش گرلین اسیل‌دار سرمی در کنار افزایش مصرف غذا و وزن بدن موش‌های گروه تمرین هوازی همراه مصرف مکمل اسید فولیک می‌باشد، زیرا بر اساس یافته‌های پژوهشگران میزان گرلین اسیل‌دار پس از فعالیت ورزشی کاهش می‌یابد (۱۲ و ۱۱) و این سرکوب رهایش گرلین اسیل‌دار پس از فعالیت ورزشی اگر چه گذرا است، اما اثرات این سرکوب ساعت‌ها پس از فعالیت همچنان باقی می‌ماند و احتمالاً موجب کاهش اشتهای ناشی از ورزش شده و در طولانی مدت در بدن منجر به ایجاد تعادل منفی انرژی و کاهش وزن بدن خواهد شد (۶). این گونه کمبود انرژی در بدن، به ویژه در بدن زنان ورزشکار فعال با اختلالات قاعدگی آنان ارتباط بسیار قوی داشته و نقش سببی در شروع آمنوره ناشی از ورزش خواهد داشت (۱۵). هم‌چنین از طرف دیگر افزایش بیش از حد میزان گرلین در زنان ورزشکار (۲۰) و کاهش میزان چربی بدن آنان از عوامل مهم پیش‌بینی کننده آمنوره بوده (۲۰ و ۱۹) و موجب کاهش میزان هورمون‌های جنسی در آنها خواهد شد (۲۰). از این رو در زنان ورزشکار با کاهش

هورمون‌هایی نظیر استروژن، شکل‌گیری استخوان کاهش و بازجذب استخوان افزایش می‌یابد (۳۳). بنابراین به نظر می‌رسد نتیجه پژوهش حاضر از این نظر دارای اهمیت است که احتمالاً مکمل اسید فولیک ضمن ممانعت از افزایش گرلین اسیل‌دار، موجب افزایش مصرف غذا و افزایش وزن موش‌ها شده است، اما باید توجه داشت که گرلین اسیل‌دار نقشی کلیدی در تنظیم تعادل انرژی به عهده داشته و از طریق تحریک نرون‌های هسته‌های کمانی در هیپوتالاموس و با فعال‌سازی نوروپپتید Y و پروتئین مرتبط با آگوتی، اشتها را تحریک کرده (۳۴ و ۲) و موجب افزایش دریافت غذا می‌شود (۳۵ و ۱۳)، اما در پژوهش حاضر مشاهده کاهش گرلین اسیل‌دار سرم و عدم تغییر گرلین اسیل‌دار معده همراه با افزایش میزان غذای مصرفی و افزایش وزن رت‌ها، این تئوری را مطرح می‌کند که مکمل اسید فولیک احتمالاً با سازوکاری دیگر، اما فوق‌العاده قوی بر مرکز اشتها مؤثر بوده و موجب افزایش مصرف غذا می‌شود. البته در این زمینه نیاز به تحقیق‌های بیشتری است.

همان‌طوری که عنوان شد ۱۲ هفته تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل اسید فولیک تأثیری بر میزان گرلین اسیل‌دار بافت معده نداشت، اما موجب کاهش ۳۰ درصدی و معنی‌دار گرلین اسیل‌دار سرمی این گروه در مقایسه با گروه کنترل شد. لازم به ذکر است که در گروه تمرین بدون مکمل هم گرلین سرمی کاهش ۱۵ درصدی غیر معنی‌دار داشت. یافته‌های پژوهش حاضر ناهمسو با یافته‌های حوشناس و همکاران و هیون جان و همکاران (۱۳) و

### نتیجه گیری

به طور کلی نتایج این تحقیق نشان داد ۱۲ هفته تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل اسید موجب کاهش معنی‌دار گرلین اسیل‌دار سرمی و افزایش معنی‌دار میانگین مصرف غذا و افزایش وزن بدن موش‌ها شد. با توجه به این که از نظر تئوری انتظار آن است که فعالیت ورزشی با افزایش هزینه انرژی مصرفی و ایجاد تغییرات در برخی از هورمون‌های وابسته به اشتها موجب کاهش اشتها و در نهایت کاهش وزن گردد، اما با توجه به نتایج حاصل شده به نظر می‌رسد که مکمل اسید فولیک احتمالاً با سازوکاری دیگر، اما قوی بر مرکز اشتها مؤثر بوده و با افزایش مصرف غذا مانع از بالانس منفی انرژی در ورزشکاران خواهد شد. البته در این زمینه نیاز به تحقیق‌های بیشتری است. از دیگر محدودیت‌های پژوهش حاضر عدم سنجش هورمون استروژن و برخی دیگر از هورمون‌های مؤثر بر تخمک‌گذاری بود. لذا پیشنهاد می‌شود در پژوهش‌های دیگر جهت رسیدن به نتایج دقیق‌تر و داشتن ابزار لازم برای بحث قوی‌تر، برخی از این هورمون‌ها سنجش شود.

### تقدیر و تشکر

پژوهش حاضر حاصل پایان‌نامه کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی کاربردی دانشگاه زنجان می‌باشد، که با هزینه شخصی دانشجو و حمایت معاونت پژوهشی دانشگاه انجام شد.

فتحی و همکاران می‌باشد (۱۴). حتی فتحی و همکاران نشان داده بودند که تمرین با شدت بالا، قطعاً گرلین آسید‌دار را افزایش خواهد داد که در تناقض با یافته‌های پژوهش اخیر است. با توجه به این که در این پژوهش نیز شدت تمرین بالاتر بود، اما افزایشی در میزان گرلین اسیل‌دار مشاهده نشد، لذا استفاده از مکمل اسید فولیک تفاوت بارز پژوهش حاضر نسبت به سایر مطالعات است که احتمالاً مانع از افزایش گرلین اسیل‌دار شده است.

با توجه به این که پژوهش‌ها نشان داده‌اند اختلالات تغذیه و عدم مصرف غذای کافی در دختران نوجوان رواج دارد (۴) و میزان بروز این اختلالات در زنان ورزشکاران نسبت به غیر ورزشکاران و در افراد مبتلا به آموره بیشتر از افراد دارای قاعدگی طبیعی است (۴ و ۵)، لذا به نظر می‌رسد که با توجه به یافته‌های پژوهش حاضر احتمالاً استفاده از مکمل اسید فولیک تأثیر بارزی در افزایش میزان غذای مصرفی و عدم کاهش وزن زنان ورزشکار داشته باشد، اما این نتایج ضمن داشتن پیام خوب برای زنان ورزشکار در معرض سه گانه ورزشی، نگرانی‌ها را از عدم کاهش وزن بدن در افراد طالب کاهش وزن افزایش می‌دهد، اما نظر به این که یکی از محدودیت‌های پژوهش حاضر عدم سنجش ترکیب بدن و میزان چربی بدن موش‌ها بود، لذا پیشنهاد می‌شود که در تحقیق‌های بعدی حتماً در صورت امکان به ترکیب بدن توجه شود تا ترکیب وزن افزایش یافته مشخص گردد.





## REFERENCES

1. Long SJ, Hart K, Morgan LM. The ability of habitual exercise to influence appetite and food intake in response to high- and low-energy preloads in man. *British Journal of Nutrition* 2002; 87(5): 517-23.
2. Rashidlamir A, Ghanbari-niaki A. Effect of 8-week circuit training on lymphocyte AGRP gene expression in well-trained wrestlers. *Journal of Daneshvar* .2010; 18(89): 67-72.
3. King NA, Lluch A, Stubbs RJ, Blundell JE. High dose exercise does not increase hunger or energy intake in free living males. *European Journal of Clinical Nutrition* 1997; 51(7): 478-83.
4. Ackerman KE, Misra m. Bone health in adolescent athletes with a focus on female athlete triad. *The Physician and Sportsmedicine* 2011; 39(1): 131-9.
5. Christo K, Prabhakaran R, Lamparello B, Cord J, Miller KK, Goldstein MA, et al. Bone metabolism in adolescent athletes with amenorrhea, athletes with eumenorrhea, and control subjects. *Pediatrics* 2008; 121(6): 1127-36.
6. Stensel D. Exercise, appetite and appetite-regulating hormones: implications for food intake and weight control. *Annals of Nutrition and Metabolism* 2011; 57(2): 36- 42.
7. Gholipour M, Tabrizi A. Comparison of the effects of growth hormone on acylated ghrelin and following acute intermittent exercise in two levels of obesity. *Tehran University of Medical Sciences* 2013; 1;71(5).
8. Broglio F, Benso A, Gottero C, Prodam F, Gauna C, Filtri L, et al. Non-acylated ghrelin does not possess the pituitary and pancreatic endocrine activity of acylated ghrelin in humans. *Journal of Endocrinological Investigation* 2003; 26(3): 192-96.
9. Chen CY, Asakawa A, Fujimiya M, Lee SD, Inui A. Ghrelin gene products and the regulation of food intake and gut motility. *Pharmacological Reviews* 2009; 61(4): 430-81.
10. Stengel A, Goebel M, Wang L, Taché Y. Ghrelin, Des-acyl ghrelin and nesfatin- 1 in gastric X/A-like cells: role as regulators of food intake and body weight. *Journal of Peptides* 2010; 31(2): 357-69.
11. 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): 29-35.
12. Broom DR, Stensel DJ, Bishop NC, Burns SF. Exercise-induced suppression of acylated ghrelin in humans. *Journal of applied physiology* 2007; 102(6): 2165-71.
13. Haghshenas R. The effect of eight weeks endurance training and high-fat diet on appetite-regulating hormones in rat plasma. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences* 2012; 17(4): 228-37.
14. Fathi R, Ghanbari-Niaki A, Kraemer RR, Talebi-Garakani E, Saghebjo M .The effect of exercise intensity on plasma and tissue acyl ghrelin concentrations in fasted rats. *Regulatory Peptides* 2010; 165(2): 133-7.
15. De Souza MJ, Leidy HJ, O'Donnell E, Lasley B, Williams NI. Fasting ghrelin levels in physically active women: relationship with menstrual disturbances and metabolic hormones. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2004; 89(7):3536-42.
16. Tolle V, Kadem M, Bluet-Pajot MT, Frere D, Foulon C, Bossu C, Dardennes R, Mounier C, Zizzari P, et al. Balance in ghrelin and leptin plasma levels in anorexia nervosa patients and constitutionally thin women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2003; 88(1): 109-116.
17. Tanaka M, Naruo T, Yasuhara D, Tatebe Y, Nagai N, Shiiya T, Nakazato M, Matsukura S, Nozoe S. Fasting plasma ghrelin levels in subtypes of anorexia nervosa. *Psychoneuroendocrinology* 2003; 28(7): 829-835.
18. Otto B, Cuntz U, Fruehauf E, Wawarta R, Folwaczny C, Riepl RL, et al. Weight gain decreases elevated plasma ghrelin concentrations of patients with anorexia nervosa. *European Journal of Endocrinology* 2001; 145(5): 669-73.
19. Russell M, Stark J, Nayak S, Miller KK, Herzog DB, Klibanski A, Misra M. Peptide YY in adolescent athletes with amenorrhea, eumenorrheic athletes and non-athletic controls. *The Journal of Bone* 2009; 45(1): 104-9.
20. Christo K, Cord J, Mendes N, Miller KK, Goldstein MA, Klibanski A, Misra M. Acylated ghrelin and leptin in adolescent athletes with amenorrhea, eumenorrheic athletes and controls. *A Cross-sectional Study Clinical Endocrinology* 2008; 69(4): 628-33.
21. Chan JL, Mantzoros CS. Role of leptin in energy-deprivation states: normal human physiology and clinical implications for hypothalamic amenorrhoea and anorexia nervosa. *The Journal of Lancet* 2005; 366(9479): 74-85.
22. De Souza MJ. Menstrual disturbances in athletes: a focus on luteal phase defects. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 2003; 35(9): 1553-63.

23. Jurimae J, Jurimae T, Purge P, and P. Purge, Plasma ghrelin is altered after maximal exercise in elite male rowers. *The Journal of Experimental Biology and Medicine* 2007; 232(7): 904-9.
24. Misra M, Miller KK, Kuo K, Griffin K, Stewart V, Hunter E, Herzog DB, Klibanski A. Secretory dynamics of ghrelin in adolescent girls with anorexia nervosa and healthy adolescents. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism* 2005; 289(2): 347-56.
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. *The Journal of Physiology and Pharmacology* 2011; 14(4):426-36.
26. Hebert KJ House D, Guenter W. Effect of dietary folic acid supplementation on egg folate content and the performance and folate status of two strains of laying hens. *The Journal of Poultry science* 2005; 84(10): 1533-8.
27. House JD, Braun K, Ballance DM, O'connor CP, Guenter W. The enrichment of eggs with folic acid through supplementation of the laying hen diet. *The Journal of Poultry science* 2002; 81(9): 1332-7.
28. GhanbariNiaki A, Fathi R, Hedayati M. Effects of treadmill exercise on fundus ghrelin expression and plasma acylated ghrelin level in male rats. *International Journal of Endocrinology and Metabolism* 2010; 8(1): 22-31.
29. Ooyama K, Wu J, Nosaka N, Aoyama T, Kasai M. Combined Intervention of Medium-Chain Triacylglycerol Diet and Exercise Reduces Body Fat Mass Enhances Energy Expenditure in Rats. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology* 2008; 54(2): 136-41.
30. King NA. What processes are involved in the appetite response to moderate increases in exercise-induced energy expenditure?. *The Journal of Proceedings of the Nutrition Society* 1999; 58(1): 107-13.
31. Westerterp-Plantenga MS, Verwegen CR, IJedema MJ, Wijckmans NE, Saris WH. Acute effects of exercise or sauna on appetite in obese and nonobese men. *The Journal of Physiology & Behavior* 1997; 62(6): 1345-54.
32. 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 Amin and Veterinamy Advances* 2008; 7(4): 389-95.
33. De Souza MJ, West SL, Jamal SA, Hawker GA, Gundberg CM, Williams NI. The presence of both an energy deficiency and estrogen deficiency exacerbate alterations of bone metabolism in exercising women. *The Journal of Bone* 2008; 43(1): 140-8.
34. Druce MR, Small CJ, Bloom SR. Minireview: Gut peptides regulating satiety. *The Journal of Endocrinology* 2004; 145(6): 2660-5.
35. Nakazato M, Murakami N, Date Y, Kojima M, Matsuo H, Kangawa K, Matsukura S., A role for ghrelin in the central regulation of feeding. *The Journal of Nature* 2001; 409(6817): 194-8.

# Effect of 12 weeks aerobic exercise for along with folic acid supplementation on the levels of the ghrelin hormone, amount of food intake and weight changes of female Wistar rats

Parvizi A<sup>1</sup>, Ghasemnian A<sup>2\*</sup>, Rahmani A<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Physiology, Zanjan University, Zanjan, Iran, <sup>2</sup>Department of Sport Sciences, University of Zanjan, Zanjan, Iran

Received: 21 Aug 2016 Accepted: 28 Oct 2016

## Abstract

**Background & aim:** Results of numerous studies have shown that approximately 1 to 78 percent of female athletes suffer from eating disorders. On the other hand, it has been mentioned that folic acid could increase appetite. The ghrelin hormone is known as a strong stimulant for appetite. Therefore, to clarify the role of exercise and food intake of folic acid on plasma acylated ghrelin the study aim was to evaluate the effect of 12 weeks of aerobic training on ghrelin supplementation of folic acid and quantity of food intake and weight change in female rats.

**Methods:** In the present experimental study, 24 rats were randomly divided into three groups of 8 including: control, training and training along with folic acid supplementation. The training protocol consisted of aerobic exercise running on a treadmill for 12 weeks (5 days a week). Standard meal and water were freely provided for the subjects and in the supplement group 10 mg dissolved folic acid per liter of water were used and then the food intake and body weight was measured every week. 24 hours after the last session of training and 8 hours of overnight fasting, blood and tissue samples were collected and hormones levels were measured using Eliza method. To data analyzing, one way ANOVA and Tukey post hoc test was used.

**Results:** The results showed that 12 weeks of aerobic training with folic acid supplementation had significantly reduced serum acylated ghrelin levels ( $P < 0.05$ ), but no sign on stomach tissue acylated ghrelin was seen ( $P > 0.05$ ). The 12-week aerobic training with folic acid intake in comparison with other groups significantly increased food intake and body weight gain ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** According to the acylated ghrelin reduction and lack of change in the stomach acylated ghrelin with increased food intake and body weight in rats, it seems that taking folic acid supplements inactive athletes with another strong mechanism, increasing consumption of food and influence on appetite center.

**Keywords:** Aerobic training, Folic acid, Acylated ghrelin, Weight changes

---

**Corresponding author:** Ghasemnian A, Department of Sport Sciences, University of Zanjan, Zanjan, Iran  
**Email:** Ghasemnian@znu.ac.ir

## Please cite this article as follows :

Parvizi A, Ghasemnian A, Rahmani A. Effect of 12 weeks aerobic exercise for along with folic acid supplementation on the levels of the ghrelin hormone, amount of food intake and weight changes of female Wistar rats. Armaghane-danesh 2016; 21 (8): 746-756.