

## Effect of folate supplementation during 10 weeks of HIIT on serum levels of ghrelin and leptin in male Wistar rats

Gorzi A., PhD<sup>1</sup>, Taherkhani L., MSc<sup>2</sup>, Rahmani A., PhD<sup>3</sup>

1. Associate Professor, Department of physical education and sports sciences, University of Zanjan, Zanjan, Iran.

2. Master in Exercise physiology, University of Zanjan, Zanjan, Iran (Corresponding Author), Tel: +98-283-522978, taherkhani.leila9@gmail.com

3. Assistance Professor, Department of physical education and sports sciences, University of Zanjan, Zanjan, Iran.

### ABSTRACT

**Background and Aim:** Exercise training is one of the contributing factors in appetite changes. The purpose of this study was to investigate the effect of folate supplementation on serum levels of ghrelin and leptin during 10 weeks of high intensity interval training in male Wistar rats.

**Materials and methods:** After a period of familiarization for one week, 27 male Wistar rats (weight= 203/94 ± 27/34gr, Age: 9 weeks), were randomly divided into four groups: control (n=6), folate supplementation (n=6), high intensity interval training (n =7) and HIIT+folate supplementation (n =8). HIIT training protocol started with speed of 30 m/min for 1 min with 10 reps and 2 min active rest in the first week and reached to 75-80 m/min for 1 min with 7 reps and 3 min active rest in the last week. Folate supplementation carried out by dissolving folate tablets in drinking water. 48 hrs after the last training session, animals were anesthetized, serum samples were collected and ghrelin and leptin levels of serum were measured by using ELISA kit.

**Results:** The results of this study showed that serum ghrelin level increased significantly (P=0/01) in folate+HIIT group compared to those in HIIT groups. Also, there was a significant decrease (P=0/35) in serum leptin levels in the folate, HIIT and folate+HIIT groups compared to that in the control group but, we found no such significant (P=0/955) differences between folate+HIIT and HIIT groups.

**Conclusions:** According to our results, folate supplementation during high intensity interval training resulted in increased serum ghrelin level. Therefore folate supplementation can prevent loss of appetite in the athletes who perform high intensity interval training.

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

**Received:** Jan 17, 2016    **Accepted:** Jun 17, 2017

## اثر مصرف مکمل فولات برگرلین و لپتین سرم موش‌های صحرایی نر ویستار در طی ۱۰ هفته تمرین HIIT

علی گُزلی<sup>۱</sup>، لیلا ظاهرخانی<sup>۲</sup>، احمد رحمانی<sup>۳</sup>

۱. دانشیار گروه آموزشی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه زنجان، زنجان، ایران.

۲. کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه زنجان (مولف مسول)، تلفن ثابت: ۰۲۸۳-۵۲۲۹۷۸۰، taheerkhani.leila9@gmail.com

۳. استادیار گروه آموزشی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه زنجان، زنجان، ایران.

### چکیده

**زمینه و هدف:** فعالیت ورزشی یکی از عوامل مؤثر در تغییرات اشتها می‌باشد. هدف از پژوهش حاضر تأثیر دریافت مکمل فولات بر میزان گرلین و لپتین سرم موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار در طول ۱۰ هفته تمرین تناوبی شدید بود.

**روش بررسی:** ۲۷ سر موش صحرایی نر ویستار (وزن:  $203/94 \pm 27/34$  گرم، سن: ۹ هفته) پس از یک هفته آشناسازی به صورت تصادفی به چهار گروه کنترل ( $n=6$ )، دریافت مکمل فولات ( $n=6$ )، تمرین تناوبی پرشدت ( $n=7$ ) و تمرین اینتروال پرشدت + 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 هفته دهم به سرعت ۷۵ الی ۸۰ متر در دقیقه به مدت ۱ دقیقه با ۷ تکرار و ۳ دقیقه استراحت فعال رسید. ارائه مکمل فولات به گروه‌های دریافت کننده به صورت قرص فولات محلول در آب آشامیدنی صورت گرفت. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی حیوانات بی‌هوش شدند، سرم نمونه‌ها جمع‌آوری شد و میزان گرلین و لپتین سرم به وسیله کیت الایزا اندازه‌گیری شد.

**یافته‌ها:** نتایج این پژوهش نشان داد که مکمل فولات همراه با تمرین HIIT در مقایسه با گروه تمرین HIIT، گرلین سرم را به طور معناداری ( $P=0/01$ ) افزایش داد. همچنین لپتین سرم در گروه‌های فولات، HIIT و HIIT+ مکمل در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌دار ( $P=0/035$ ) یافت ولی در گروه HIIT+ مکمل نسبت به گروه HIIT تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P=0/955$ ).

**نتیجه‌گیری:** بر اساس یافته‌های پژوهش حاضر، مصرف فولات در طول تمرینات تناوبی شدید، گرلین سرم را به طور معنی‌داری افزایش می‌دهد. از این رو، مکمل فولات می‌تواند از کاهش اشتها در ورزشکارانی که تمرینات تناوبی با شدت بالا انجام می‌دهند، جلوگیری کند.

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

وصول مقاله: ۹۴/۱۰/۲۷ اصلاحیه نهایی: ۹۶/۳/۲ پذیرش: ۹۶/۳/۲۷

## مقدمه

اشتها به عنوان یک مفهوم ذهنی برای شرح کنترل دریافت غذا استفاده شده و به عنوان تنظیم کننده متغیرهای مرتبط با غذا که رفتار خوردن طبیعی را پیش‌بینی می‌کند، تعریف می‌شود (۱). در موجودات تکامل یافته نظیر انسان، دستگاه تنظیم دریافت غذا شامل دو بخش شبکه تنظیم اشتها و پیام‌های عصبی و هورمونی ارسالی از نواحی مختلف بدن به شبکه تنظیم اشتها می‌باشد که بخش اول از نورون‌های ایجاد کننده اشتها یا نورون‌های اورکسیژنیک و نورون‌های ایجاد کننده بی‌اشتهایی یا نورون‌های انورکسیژنیک تشکیل شده است که همگی در هسته‌های مختلف هیپوتالاموس قرار دارند و این دو دسته نورون شبکه تنظیم اشتها با یکدیگر در ارتباط هستند و بر فعالیت یکدیگر اثر می‌گذارند (۲). فعالیت دسته‌ای از پیام‌ها باعث افزایش چربی بدن می‌شوند که به آن دستگاه مؤثر آنابولیک یا دستگاه آنابولیکی هیپوتالاموس می‌گویند. این عمل از طریق نوروپپتیدهای اشتها آور از جمله  $^{1}NPY$ ،  $^{1}MCH$ ،  $^{3}AGRP$  انجام می‌شود. در حالی که فعالیت گروه دیگری از این پیام‌ها منجر به کاهش چربی بدن می‌شوند که به آن دستگاه مؤثر کاتابولیک یا دستگاه کاتابولیک هیپوتالاموس می‌گویند. نوروپپتیدهای که این عمل را انجام می‌دهند، نوروپپتیدهایی ضد اشتها ( $^{4}CART$  و  $^{5}POMC$ ) هستند (۳).

ورزش می‌تواند در کاهش اشتها نقش داشته باشد (۴) و این در حالی است که ورزشکاران نیاز بالایی به کالری برای انجام تمرینات و بازسازی ذخایر انرژی خود دارند. مشکلی که برای ورزشکاران پس از تمرین به وجود می‌آید، کاهش اشتهاست. شدت بالای ورزش یک تعادل انرژی منفی نسبت به ورزش‌های با شدت کم ایجاد می‌کند (۵).

از جمله هورمون‌های مهمی که بر روی اشتها تأثیر دارند و ورزش می‌تواند میزان آنها را تغییر دهد، گرلین و لپتین می‌باشند. در سال ۱۹۹۹، پیتیدی از عصاره مخاط معده موش صحرایی جدا شد که کوچی‌ما و همکاران آن را گرلین نام نهادند (۶). 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 (۷).

لپتین نیز از جمله هورمون‌های تونیک (با ترشح منظم) مرتبط با اشتها است و این دو در واقع تنظیم کننده‌های مهم ذخیره انرژی در طولانی مدت هستند (۸). لپتین از جمله هورمون‌های محیطی منعکس کننده میزان چربی بدن است. بر اساس نظریه لیپوستاتیک هومئوستاز انرژی، این هورمون بازخوردی منفی به مغز می‌دهد و خوردن غذا را در شرایط مزاد انرژی کاهش و در شرایط نقصان انرژی افزایش می‌دهد (۹). میزان لپتین به طور بالقوه با افزایش میزان چربی افزایش می‌یابد. میزان لپتین نه تنها به میزان چربی بدن بلکه به تعادل انرژی نیز بستگی دارد. گرسنگی‌های طولانی منجر به کاهش میزان لپتین و پرخوری نیز منجر به افزایش آن می‌شود (۱۰). بنابراین ورزشکارانی که تمرینات شدید جسمانی 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 (۱۱). یکی از نشانه‌های فقر و یا کمبود اسیدفولیک، بی‌اشتهایی است (۱۲). 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 (۱۳). به عنوان نمونه رضاعی

<sup>1</sup>-Melanin – Concentrating Hormone

<sup>2</sup>-Neuropeptide Y

<sup>3</sup>-Agouti – Related Protein

<sup>4</sup>-Cocaine – and Amphetamine – Regulated Transcript

<sup>5</sup>-Pro-Opiomelanocortine

مکمل فولات (n=۶)، تمرین HIIT (n=۷) و تمرین HIIT + مکمل فولات (n=۸) تقسیم شدند (جدول ۲). انتخاب حجم نمونه با استفاده از روش "resource equation method" انجام شد (۱۷).

پروتکل تمرینی: برنامه تمرین اینتروال عبارت بود از ۱۰ هفته دویدن روی نوارگردان که در هفته اول، سرعت دویدن 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 که با سرعت ۸ متر در دقیقه بود، انجام شد. این تمرین که به روش فزاینده بود در هفته پایانی دوره پژوهش (هفته 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 بیش تمرینی و رعایت اصل اضافه بار نوسانی اعمال شد (۱۶) (جدول ۱). به گروه‌های دریافت کننده مکمل فولات ۱۰ میلی گرم قرص اسیدفولیک (خالص تهیه شده از شرکت دارویی جالینوس) محلول در هر لیتر آب آشامیدنی تا ۱۲ ساعت قبل از نمونه‌گیری ارائه شد (۱۴).

خونگیری: ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین (برای جلوگیری از تداخل پاسخ به آخرین جلسه تمرینی با سازگاری با طول ده هفته تمرین و مکمل‌دهی) حیوانات با ترکیبی از کتامین (۳۰ تا ۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) و زایلازین (۳ تا ۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) بی‌هوش شدند (۱۶ و ۱۸). سپس ۵ میلی‌لیتر خون از قلب موش گرفته شد و در دستگاه سانتیفریوژ با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه و در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد سانتیفریوژ شد سرم حاصل تا زمان اجرای پروتکل آزمایشگاهی مورد نظر در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

و همکاران پس از تجویز ۴۲ روز مکمل فولات افزایش معناداری را در وزن گروه آزمایش مشاهده کردند اما تفاوت سطوح گرلین و لپتین نسبت به گروه کنترل معنادار نبوده (۱۴). در پژوهش آنها تنها اثر فولات بررسی شد و هیچ‌گونه مداخله تمرینی وجود نداشت. در مطالعه نامداری و همکاران نیز افزایش سطوح فولات سرم با افزایش اشتها همراه بود (۱۵). اما آنها میزان اشتها افراد را بدون اندازه‌گیری سطوح پپتیدهای اشتها در شرایط غیر ورزشی بررسی کردند. به نظر می‌رسد که معدود پژوهش‌های انجام شده در این حوزه اثرات فولات را در شرایط عادی بر روی اشتها بررسی کرده‌اند و در مورد نقش مکمل دهی فولات تحت شرایط تمرینات شدید بر پپتیدهای گرلین و لپتین گزارشات چندانی وجود ندارد. از این رو، با توجه به اثرات تمرینات شدید بر کاهش اشتها و نیز نقش گسترده گرلین و لپتین بر تعادل انرژی و تنظیم اشتها، هدف پژوهش حاضر بررسی تاثیر یک دوره مکمل دهی فولات طی تمرینات تناوبی شدید بر سطوح گرلین و لپتین سرم بود.

### روش بررسی

نوع مطالعه: این مطالعه از نوع مداخله‌ای بوده و به شیوه آزمایشی (تجربی) انجام شده است.

جامعه آماری: ۲۷ سر موش صحرایی نر ویستار با سن ۹ هفتگی از موسسه سرم‌سازی رازی خریداری شد. وزن حیوانات در آغاز تمرین  $27/34 \pm 2/3$  گرم بود. حیوانات در دمای اتاق ( $22 \pm 1/4$ ) 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 (۱۶). موش‌ها پس از یک هفته آشناسازی با دویدن روی نوارگردان و شرایط آزمایشگاهی به صورت تصادفی (بر اساس وزنشان) به چهار گروه کنترل (n=۶)،

جدول ۱: برنامه تمرین اینتروال پر شدت HIIT

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

استفاده از نرم‌افزار کامپیوتری SPSS نسخه ۲۰ و Excel 2007 انجام شده است.

### یافته‌ها

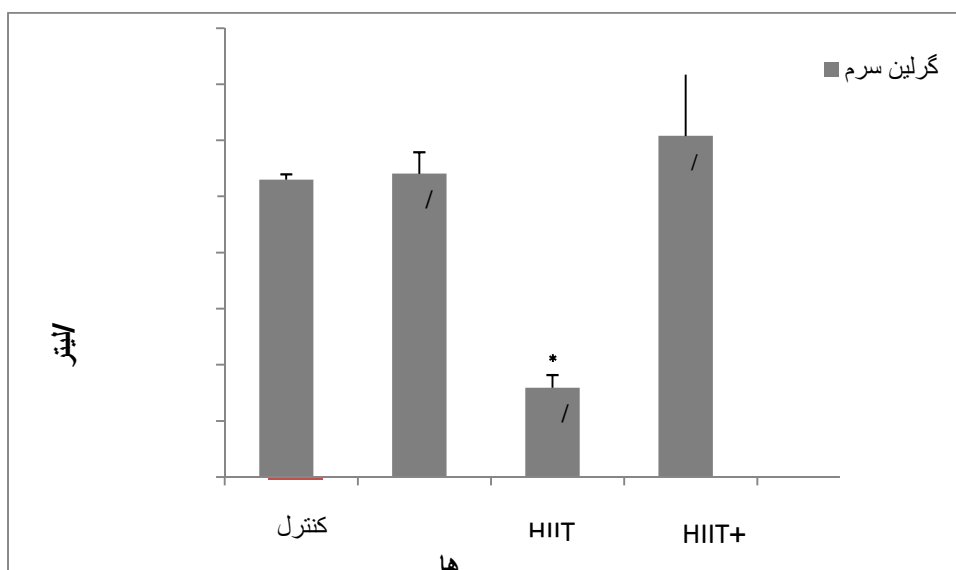
ارزیابی طبیعی بودن توزیع داده‌های مربوط به هورمون گرلین سرم در گروه کنترل ( $P=0/249$ ) و HIIT ( $P=0/064$ ) طبیعی است. اما در گروه HIIT+ فولات ( $P=0/002$ ) و گروه فولات ( $P=0/036$ ) طبیعی نیست. با توجه به نمودار ۱ با استفاده از آزمون تعقیبی یومن وینتی نشان داده شد که گرلین سرم در گروه HIIT ( $359/2 \pm 22/7$ ) نسبت به گروه‌های کنترل ( $730 \pm 9/61$ )، فولات ( $P=0/001$ )، فولات ( $P=0/001$ )، و گروه HIIT+مکمل ( $P=0/001$ )، کاهش معنی-دار دارد. همچنین نشان داده شد که میزان گرلین سرم گروه کنترل با گروه HIIT+فولات تفاوت معناداری ندارد ( $P=0/081$ ). بین گروه‌های کنترل و مکمل ( $P=0/001$ ) و HIIT+مکمل و مکمل نیز تفاوت معنادار وجود ندارد ( $P=0/282$ ).

تحلیل آزمایشگاهی: غلظت گرلین آسپیل دار سرم و همچنین غلظت لپتین 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 سرم  $0/05 \text{ ng/l}$  و لپتین سرم  $0/05 \text{ U/L}$ ).

روش آماری: ارزیابی طبیعی بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک نشان داد که شاخص گرلین سرم در گروه کنترل ( $P=0/249$ ) و HIIT ( $P=0/064$ ) طبیعی است. اما در گروه HIIT+فولات ( $P=0/002$ ) و گروه فولات ( $P=0/036$ ) طبیعی نیست. از این رو، برای مقایسه تغییرات بین گروهی گرلین و لپتین سرم از آزمون ناپارامتریک کروسکال-والیس استفاده شد. مقایسه دو به دو گروه‌ها با استفاده از آزمون یومن وینتی به‌عنوان آزمون تعقیبی و با تصحیح بونفرونی انجام شد. عملیات آماری با

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	$205/00 \pm 26/72$	$326/5 \pm 51/26$	+۱۲۱/۵
فولات	۶	$204/62 \pm 3/33$	$324/88 \pm 27/48$	+۱۲۰/۲
HIT	۷	$203/88 \pm 14/57$	$317/62 \pm 20/65$	+۱۱۳/۷
HIT+فولات	۸	$202/25 \pm 27/64$	$338/12 \pm 9/18$	+۱۳۵/۸
کل	۲۷	$203/94 \pm 27/34$	$326/78 \pm 9/43$	+۱۲۲/۸۴

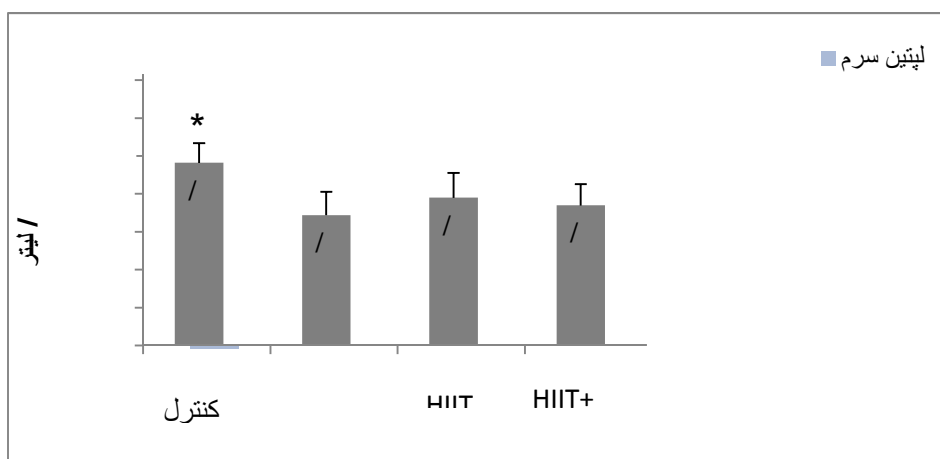


نمودار ۱. میزان غلظت گزلین سرم (نانوگرم بر لیتر).  
 (\*) تفاوت معنادار نسبت به گروه‌های فولات، کنترل و HIIT+ فولات.

ارزیابی طبیعی بودن توزیع داده‌های مربوط به هورمون لپتین سرم نشان داد که توزیع داده‌ها در گروه HIIT+ فولات طبیعی نیست. اما در گروه HIIT (P=۰/۱۸۹)، گروه کنترل (P=۰/۶۲۸) و گروه فولات (P=۰/۵۶۲) طبیعی است. با توجه به نمودار ۲، نشان داد که میزان لپتین سرم در گروه‌های HIIT (۳/۹۵ ± ۰/۳۳) نسبت به گروه کنترل (۴/۴۱ ± ۰/۲۶) به طور معنی داری پایین تر است.

همچنین بین گروه HIIT+ مکمل (۳/۸۵ ± ۰/۲۸) و گروه HIIT (P=۰/۹۵۵) و بین گروه HIIT+ مکمل (۳/۷۲ ± ۰/۳۱) و بین گروه‌های HIIT+ مکمل و مکمل تفاوت معنادار وجود ندارد (P=۰/۶۶۲). همچنین نشان داد که میزان لپتین سرم گروه HIIT+ فولات (P=۰/۰۰۱) و فولات (P=۰/۰۲) به طور معنی داری پایین تر از گروه کنترل بود.

نمودار ۲. میزان غلظت لپتین سرم (واحد بین المللی بر لیتر).  
 (\*) تفاوت معنادار نسبت به گروه‌های HIIT (P=۰/۰۳۵)، فولات (P=۰/۰۲)، HIIT+ فولات (P=۰/۰۰۱).



نمودار ۲. میزان غلظت لپتین سرم (واحد بین المللی بر لیتر).  
 (\*) تفاوت معنادار نسبت به گروه‌های HIIT (P=۰/۰۳۵)، فولات (P=۰/۰۲)، HIIT+ فولات (P=۰/۰۰۱).

## بحث

براساس یافته‌های پژوهش حاضر، میزان گرلین سرم در گروه HIIT به طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود که نشان دهنده کاهش اشتهای ناشی از تمرینات HIIT در سرم موش‌های صحرايي نر بود. میانگین سطح سرمی لپتین در گروه گیرنده مکمل نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری کمتر بود. از طرفی دیگر، میانگین سطح سرمی گرلین در گروه HIIT+فولات بیشتر از گروه HIIT بود. همچنین میزان لپتین سرم در گروه HIIT نسبت به گروه کنترل کاهش یافته است که در مورد اشتها نتیجه‌ای ضد فرض ما داشته است. کیسلیف و همکاران در بررسی اثر دو نوع فعالیت شدید (۹۰ وات) و متوسط (۳۰ وات)، بر روی دو چرخه کارسنج به این نتیجه رسیدند که فعالیت ورزشی شدید نسبت به فعالیت ورزشی متوسط باعث کاهش اشتها می‌گردد. همچنین تمرینات مقاومتی شدید باعث کاهش هورمون گرلین می‌شود (۲۰). این یافته با نتایج پژوهش حاضر که نشان داد میزان گرلین سرم در گروه HIIT به طور معنی‌داری پایینتر از گروه کنترل می‌باشد، همسو می‌باشد. در مقابل، فتحی و همکاران افزایش گرلین آسپیل‌دار را در اثر دوازده هفته دویدن روی نوارگردان با شدت ۸۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی 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). لازم به ذکر است که فتحی و همکاران سرعت حداکثر ۳۰ متر بر دقیقه و به صورت استقامتی موش‌ها را تمرین داده بودند در حالی که در پژوهش حاضر موش‌ها با سرعت ۷۰ تا ۸۰ متر بر دقیقه و به شکل تناوبی تمرین نمودند. لازم به یادآوری است که فعالیت استقامتی طولانی‌مدت از طریق تخلیه گلیکوژنی باعث خستگی می‌شود در حالی که فعالیت تناوبی با شدت بالا اغلب از طریق تجمع اسیدلاکتیک (یون‌های هیدروژن) باعث وقوع خستگی می‌شود.

سایر پژوهش‌ها نشان داده‌اند تمرین هوازی، بدون اینکه کاهشی در وزن بدن به وجود آورد، نمی‌تواند سبب تغییر در سطوح لپتین شود. طبق نظر کورت و همکاران، کاهش در غلظت لپتین نتیجه غیرمستقیم تمرین است. شاید کاهش در توده چربی بدن که با تمرین ایجاد می‌شود، عامل اصلی مرتبط با لپتین باشد (۲۱). در پژوهش حاضر وزن موش‌های گروه HIIT+مکمل نسبت به گروه HIIT در پایان ۱۰ هفته تمرین ۲۲/۱ گرم افزایش بیشتری داشت که نشان دهنده بهبود اشتها در موش‌هایی که علاوه بر تمرین، مکمل نیز مصرف کردند، شده است. سیکما و همکاران نشان دادند اجرای ۶ هفته تمرین‌های تناوبی شدید به کاهش معنی‌دار سطح لپتین منجر شده است (۲۲) که با پژوهش حاضر همسو می‌باشد. در مقابل، کین و همکاران مشاهده کردند که ۴۰ روز تمرین شدید تناوبی با افزایش سطح لپتین همراه بوده است (۲۳) که با پژوهش حاضر ناهمسو می‌باشد و دلیل این ناهمسوئی احتمالاً در مدت زمان اجرای تمرین می‌باشد. دیرلوانگر و همکاران ولوندز و همکاران نیز بر عدم تغییر معنی‌دار غلظت لپتین پس از اجرای تمرین‌های ورزشی با شدت متوسط اذعان داشتند (۲۴). تناقض در یافته‌ها از تفاوت در سازوکارهای تنظیم کننده نشأت می‌گیرد، زیرا ورزش و فعالیت بدنی صرف نظر از کاهش وزن، به واسطه تغییر در غلظت هورمون‌های مؤثر بر لپتین مانند انسولین، کورتیزول، هورمون‌های جنسی، کاتکولامینها و هورمون رشد بر سطح لپتین مؤثر خواهد بود. نوروپپتید Y (۲۵) و AGRP (۲۶) پپتیدهایی هستند که باعث افزایش اشتها می‌شوند، این دو پپتید منجر به کاهش لپتین می‌شوند از طرفی کورتیزول باعث افزایش لپتین می‌شود (۲۷) و اشتها کاهش می‌یابد. همچنین به لحاظ پژوهشی، تناقض‌ها در میزان لپتین بر اثر اجرای تمرینات نسبتاً مشابه (مثلاً تمرینات شدت بالا) در مطالعات مختلف در مقایسه با نتایج روشن گرلین سرم، اتکای به نتایج لپتین در بررسی اثرات تمرینات ورزشی بر اشتها را با مشکل وحتى تردید روبه‌رو می‌سازد.

### نتیجه گیری

در مجموع با توجه به یافته‌های به دست آمده از پژوهش حاضر چنین نتیجه‌گیری می‌شود که مصرف مکمل فولات به همراه تمرین تناوبی شدید میزان گرلین سرم را در مقایسه با گروه تمرین تناوبی شدید به طور معنی‌داری افزایش می‌دهد که بیانگر جلوگیری از سرکوب اشتها ناشی از این نوع تمرینات سنگین می‌باشد و از آنجایی که در لپتین سرم نیز کاهش معنی‌داری بر اثر ۱۰ هفته تمرین HIIT مشاهده شد می‌توان نقش وابسته به توده چربی لپتین در اینگونه تمرینات را برجسته‌تر دانست. همچنین عدم تغییر میزان گرلین در گروه فولات در مقایسه با گروه کنترل، نشانگر عدم نیاز به مصرف مکمل‌های اشتهاآور در افراد عادی است.

### تشکر و قدردانی

از دانشگاه زنجان بابت حمایت مالی بخشی از پایان‌نامه‌ای که مقاله حاضر از آن مستخرج شده است، تشکر و قدردانی می‌شود.

از سویی یافته‌های پژوهش سوری و همکاران نشان داد ۱۶ هفته تمرین تناوبی متوسط و شدید به کاهش سطح لپتین سرم در مردان چاق جوان منجر شده است (۲۸) که با پژوهش حاضر همسو می‌باشد. به احتمال زیاد تمرین‌های تناوبی با تغییر در میزان دسترسی به مواد غذایی طی ورزش و ایجاد کسر انرژی، مسیرهای متابولیکی مؤثر در تنظیم بیان ژنی لپتین را فعال کرده و با کاهش جریان گلوکز در بافت چربی و برداشت آن توسط سلول‌های چربی در تعدیل غلظت لپتین مؤثرند (۲۸). از سویی دیگر، در پژوهشی که رضایی و همکاران روی موش‌های صحرایی انجام دادند، دریافتند که دریافت مکمل فولات به صورت قرص محلول در آب آشامیدنی به میزان ۱۰ میلی‌گرم بر لیتر آب مصرفی به صورت روزانه در موش‌های صحرایی ویستار موجب افزایش گرلین می‌گردد (۱۵). این پژوهش با پژوهش حاضر که موش‌های صحرایی به مدت ۱۰ هفته مکمل فولات را به صورت محلول در آب آشامیدنی انجام دادند همسو می‌باشد.

### Reference

1. King N, Lluch A, Stubbs R, Blundell J. High dose exercise does not increase hunger or energy intake in free living males. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997; 51:478-83.
2. French S, Castiglione K. Recent advances in the physiology of eating. *Proc Nutr Soc* 2002; 61:489-96.
3. Li J-Y, Finnis S, Yang Y-K, Zeng Q, Qu S-Y, Barsh G, et al. Agouti-Related Protein-Like Immunoreactivity: Characterization of Release from Hypothalamic Tissue and Presence in Serum 1. *Endocrinology* 2000; 141:1942-50.
4. George VA, Morganstein A. Effect of moderate intensity exercise on acute energy intake in normal and overweight females. *Appetite* 2003; 40:43-6.
5. 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. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2009; 296:R29-R35.
6. Kojima M, Hosoda H, Matsuo H, Kangawa K. Ghrelin: discovery of the natural endogenous ligand for the growth hormone secretagogue receptor. *Trends Endocrinol Metab* 2001; 12:118-22.
- 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. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:1537-42.



7. Stensel D. Exercise, appetite and appetite-regulating hormones: implications for food intake and weight control. *Ann Nutr Metab* 2010; 57:36-42.
8. Matinhomae H, Moradi F, Azarbayjani M, Piri M. A Comparison of GH, insulin resistance index, lipid profile, cardiorespiratory function and their relations to leptin levels in inactive obese and lean young men. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2012; 13:569-76. [In Persian]
9. Mantzoros CS. The role of leptin in human obesity and disease: a review of current evidence. *Ann Intern Med* 1999; 130:671-80.
10. Erdmann J, Tahbaz R, Lippl F, Wagenpfeil S, Schusdziarra V. Plasma ghrelin levels during exercise effects of intensity and duration. *Regul Pept* 2007; 143:127-35.
11. Geary N. Endocrine controls of eating: CCK, leptin, and ghrelin. *Physiol Behav* 2004; 81:719-33.
12. 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. *Poult Sci* 2005; 84:1533-8.
13. 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. *Physiol Pharmacol* 2011; 14:426-34.
14. Namdari M, Abadi A, Taheri SM, Rezaei M, Kalantari N, Omidvar N. Effect of folic acid on appetite in children: ordinal logistic and fuzzy logistic regressions. *Nutrition* 2014; 30:274-8.
15. Ogura Y, Naito H, Kurosaka M, Sugiura T, Junichiro A, Katamoto S. Sprint-interval training induces heat shock protein 72 in rat skeletal muscles. *J Sports Sci Med* 2006; 5: 194–
16. Essig DA, Alderson NL, Ferguson MA, Bartoli WP, Durstine JL. Delayed effects of exercise on the plasma leptin concentration. *Metabolism* 2000;49:395-9.
17. 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; 10:519-26. [In Persian]
18. Kissileff HR, Pi-Sunyer F, Segal K, Meltzer S, Foelsch PA. Acute effects of exercise on food intake in obese and nonobese women. *Am J Clin Nutr* 1990; 52:240-5.
19. Nakazato M, Murakami N, Date Y, Kojima M, Matsuo H, Kangawa K, et al. A role for ghrelin in the central regulation of feeding. *Nature* 2001; 409:194-8.
20. Sikkema SR. High-Intensity Interval Training Improves Insulin Sensitivity Independent of Adipose Tissue Inflammation. A thesis in MC Master University 2011; p. 52.
21. in L, Xiang Y, Song Z, Jing R, Hu C, Howard ST. RETRACTED: Erythropoietin as a possible mechanism for the effects of intermittent hypoxia on bodyweight, serum glucose and leptin in mice. *Regul Pept* 2010; 165:168-73.
22. Dirlwanger M, Di Vetta V, Giusti V, Schneiter P, Jequier E, Tappy L. Effect of moderate physical activity on plasma leptin concentration in humans. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1999; 79:331-5.
23. Dyer C, Simmons J, Matteri R, Keisler D. Effects of an intravenous injection of NPY on leptin and NPY-Y1 receptor mRNA expression in ovine adipose tissue. *Domest Anim Endocrinol* 1997; 14:325-33
24. Ebihara K, Ogawa Y, Katsuura G, Numata Y, Masuzaki H, Satoh N, et al. Involvement of agouti-related protein, an endogenous antagonist of hypothalamic melanocortin receptor, in leptin action. *Diabetes* 1999; 48:2028-33.

25. George SA, Khan S, Briggs H, Abelson JL. CRH-stimulated cortisol release and food intake in healthy, non-obese adults. *Psychoneuroendocrinology* 2010; 35:607-12.
26. Soori, R.; Rezaeian, N.; Salehian, O. Effects of Interval Training on Leptin and Hormone levels Affecting Lipid Metabolism in Young Obese/ Overweight Men. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2012; 14:248-56. [In Persian]