

Effects of melatonin supplementation on weight and body fat mass percentage in overweight or obese people

S. Mohammadi* R. Shakerhosseini** R. Rastmanesh** K. Jafarian*** Z. Amiri**** F. Jahangir*****

*Instructor of Nutrition, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran

**Assistant Professor of Nutrition, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

***Assistant Professor of Nutrition, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

****Assistant Professor of Biostatistics, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

*****B.Sc. in Nutrition, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

*Abstract

Background: Studies have shown that melatonin consumption can decrease weight and body fat mass percentage.

Objective: The aim of this study was to determine the effects of melatonin supplementation on weight and body fat mass percentage in overweight or obese people.

Methods: This clinical trial was carried out on 38 overweight or class-I obese adults (8 men and 30 women) in Tehran in 2013. Subjects were allocated to melatonin or placebo groups. The intervention period was 12 weeks and 3 mg/day melatonin was administered. Data were analyzed using repeated measure ANOVA and paired T-test.

Findings: Weight and body mass index was significantly decreased in both groups in the study period, but these changes were only significant in the first six weeks of the study. Body fat mass percentage was significantly decreased in the melatonin group. Salivary melatonin level was not significantly different in both groups after the study period.

Conclusion: With regards to the results, it seems that supplementation with 3 mg/day melatonin does not make a significant decrease in weight and body mass index, but decrease body fat mass percentage. More investigations are required to confirm the findings.

Keywords: Melatonin, Overweight, Obesity, Body mass Index

Citation: Mohammadi S, Shakerhosseini R, Rastmanesh R, Jafarian K, Amiri Z, Jahangir F. Effects of melatonin supplementation on weight and body fat mass percentage in overweight or obese people. J Qazvin Univ Med Sci. 2015; 19 (5): 24-31.

Corresponding Address: Salman Mohammadi, Department of Nutrition, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran

Email: S.mohammadi.diet@gmail.com

Tel: +98-912-6354561

Received: 11 Mar 2015

Accepted: 13 Jun 2015

اثرات مکمل یاری ملاتونین بر وزن و درصد توده چربی بدن افراد مبتلا به اضافه وزن و چاقی

سلیمان محمدی* دکتر راهبه شاکر حسینی** دکتر رضا راست منش** دکتر کوروش جعفریان*** دکتر زهره امیری**** فرزانه جهانگیر*****

* مربی تغذیه دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران
 ** استادیار تغذیه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
 *** استادیار تغذیه دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
 **** استادیار آمار زیستی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
 ***** کارشناس تغذیه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

آدرس نویسنده مسؤول: لرستان، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، گروه تغذیه، تلفن ۰۹۱۲۶۳۵۴۵۶۱

Email: S.mohammadi.diet@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۹۴/۳/۲۳

تاریخ دریافت: ۹۳/۱۲/۲۰

* چکیده

زمینه: مطالعه‌ها نشان داده‌اند مصرف ملاتونین می‌تواند باعث کاهش وزن و درصد توده چربی بدن شود.
هدف: مطالعه به منظور تعیین اثر مکمل یاری خوراکی ملاتونین بر وزن و درصد توده چربی بدن افراد مبتلا به اضافه وزن یا چاقی انجام شد.
مواد و روش‌ها: این کارآزمایی بالینی در سال ۱۳۹۲ در تهران بر روی ۳۸ فرد مبتلا به اضافه وزن یا چاقی درجه یک انجام شد (۸ نفر مرد و ۳۰ نفر زن) که در دو گروه ملاتونین و دارونما قرار گرفتند. طول دوره مداخله دوازده هفته و دوز روزانه ملاتونین ۳ میلی‌گرم بود. داده‌ها با آزمون‌های آماری تحلیل واریانس در اندازه‌گیری‌های مکرر و تی زوجی تحلیل شدند.
یافته‌ها: وزن و نمایه توده بدن در هر دو گروه مورد مطالعه در کل دوره به طور معنی‌داری کاهش یافت، اما این کاهش تنها در شش هفته اول معنی‌دار بود. درصد توده چربی بدن در انتهای مطالعه تنها در گروه ملاتونین تفاوت معنی‌داری با مقادیر آغازین داشت. سطح بزاقی ملاتونین در پایان هفته دوازدهم در هیچ یک از دو گروه تغییرات معنی‌داری نشان نداد.
نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌ها، به نظر می‌رسد مصرف روزانه ۳ میلی‌گرم ملاتونین کاهش معنی‌داری در وزن و نمایه توده بدنی ایجاد نمی‌کند، اما درصد توده چربی بدن را کاهش می‌دهد. برای نتیجه‌گیری قطعی به مطالعه‌های پیش‌تری نیاز است.

کلیدواژه‌ها: ملاتونین، اضافه وزن، چاقی، نمایه توده بدنی

* مقدمه

دهه اخیر جهت کنترل بروز چاقی تلاش‌های فراوانی انجام شده است؛ از جمله برنامه‌ریزی‌های رژیم‌ی، ارتقای سطح فعالیت بدنی و مداخله‌های دارویی، اما بروز چاقی نه تنها در بزرگسالان، بلکه در کودکان نیز افزایش یافته و تلاش‌های انجام شده به منظور کنترل روند صعودی گسترش چاقی رضایت بخش نبوده‌اند.^(۷۶)

برخی از محققین بر این باورند که مواجهه بیش از اندازه با نور مصنوعی یکی از علل سیر صعودی چاقی در مقایسه با نسل‌های پیش است؛ چرا که مواجهه با نور به ویژه در طول شب باعث اختلال در الگوی ترشح برخی هورمون‌ها به خصوص ملاتونین می‌شود.^(۹۸) ملاتونین یا

چاقی در سراسر دنیا به طور هشداردهنده‌ای در حال افزایش است و به یک همه‌گیری جهانی تبدیل شده است.^(۲۹) شیوع چاقی در جهان از سال ۱۹۸۰ تاکنون بیش از دو برابر شده است.^(۳) علل مختلفی از جمله دسترسی فراوان و آسان به غذاهای پرانرژی، کاهش سطح فعالیت بدنی و عوامل مشابه موجب افزایش شیوع چاقی شده‌اند.^(۴)

چاقی به طور مستقیم یا غیرمستقیم با بیماری‌های متعددی در ارتباط است؛ از جمله پُرفشاری خون، بیماری‌های قلبی-عروقی، دیابت، سکنه مغزی، آرتریت، ناتوانی‌های حرکتی، سرطان و مرگ زودرس.^(۵) در چند

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی با شماره ۰۴۶۴۶۱ در سال ۱۳۹۲ در تهران انجام شد.

جامعه مورد مطالعه افراد مبتلا به اضافه وزن و چاقی درجه یک مراجعه کننده به درمانگاه تخصصی تغذیه بالینی و رژیم درمانی این دانشگاه بودند. معیارهای ورود به مطالعه دارا بودن نمایه توده بدنی بین ۲۵ تا ۳۵، تمایل به همکاری در طرح و داشتن سن ۱۹ تا ۵۵ سال بود.

۲۳ نفر از افراد مراجعه کننده به این درمانگاه روش بلوک بندی بر مبنای جنسیت و به صورت تصادفی در گروه ملاتونین و ۲۳ نفر در گروه دارونما قرار گرفتند و همگی در هفته ششم مطالعه مجدداً ارزیابی شدند. به دلیل ریزش نمونه، مطالعه با ۱۹ نفر در گروه ملاتونین و ۱۹ نفر در گروه دارونما به پایان رسید. جهت دوسوکور کردن تحقیق، در زمان شروع مطالعه قوطی های حاوی قرص ها توسط فردی غیر از پژوهشگر به صورت A و B کدگذاری شدند و محقق از نوع قرص های دریافتی توسط هر گروه اطلاع نداشت.

در شروع مطالعه، از تمامی افراد خواسته شد که دو نمونه ۲ میلی لیتری بزاق، یکی را در ساعت ۱۲ شب و دیگری را بین ساعت های ۶ تا ۸ صبح فردای همان شب گردآوری کنند و سپس به محقق بازگردانند. این نمونه ها تا انتهای مطالعه در فریزر با دمای ۸۱- درجه سانتی گراد نگاهداری شدند. همچنین قد، وزن و درصد توده چربی بدن افراد در ابتدا، وسط و پایان مطالعه اندازه گیری و ثبت شد. برای اندازه گیری درصد توده چربی بدن از روش تحلیل مقاومت بیوالکتریکی بدن (دستگاه کواد اسکن، نسخه ۴۰۰۰ و ساخت کشور انگلستان) استفاده شد. نمایه توده بدن بیماران محاسبه و برگه مشخصات عمومی افراد تکمیل شد.

در ابتدای مطالعه به تمامی شرکت کنندگان یک رژیم لاغری با انرژی محاسبه شده به روش هریس بندیکت و بر مبنای وزن مربوط به نمایه توده بدنی برابر با ۲۲ منهای ۵۰۰ کیلوکالری و با در نظر گرفتن سطح فعالیت بدنی داده شد تا افراد از نظر انرژی رژیم غذایی همگن شوند.

N-استیل -۵- متوکسی تریپتامین، از مشتقات اسید آمینه تریپتوفان است که به طور طبیعی در حیوانات، گیاهان و میکروبها ساخته می شود. (۱۰) ملاتونین در مهره داران از غده پینتال ترشح می شود و الگوی گردش در ترشح دارد، به طوری که ترشح آن در طول شب افزایش می یابد. علاوه بر این، الگوی گردش ملاتونین تحت تأثیر فصل و دوره های تاریکی و روشنایی روزانه قرار می گیرد. (۱۱) اخیراً ارتباط بین سطوح ملاتونین، چاقی و نمایه توده بدنی به طور گسترده ای بررسی شده است. مطالعه های انسانی اندکی به بررسی ارتباط بین سطح سرمی یا بزاقی ملاتونین و چاقی پرداخته اند و نشان داده اند که سطح سرمی و بزاقی ملاتونین در افراد چاق نسبت به افراد دارای وزن طبیعی به طور معنی داری کمتر است. (۱۲ و ۱۳) همچنین، مطالعه های متعدد در مدل های حیوانی نشان داده اند که تابش نور در طول شب باعث کاهش معنی دار سطح سرمی ملاتونین و در پی آن افزایش محتوای چربی بدن و چاقی می شود. (۱۴)

در یک مطالعه متقاطع بر روی موش های صحرایی، تزریق زیرجلدی ملاتونین نه تنها از وزن گیری موش ها جلوگیری کرد؛ بلکه باعث کاهش وزن آنها نیز شد. (۱۵) مطالعه دیگری نشان داد که افزودن ملاتونین به آب موش های صحرایی، ۲۵ درصد از وزن بدن و ۵۰ درصد از چربی شکمی را کاهش داد. (۱۶)

ملاتونین در مواد غذایی نظیر روغن زیتون بکر و گردو وجود دارد. (۴) با توجه به بررسی های به عمل آمده به نظر می رسد تاکنون هیچ مطالعه انسانی به بررسی اثرات مصرف مکمل ملاتونین بر چاقی نپرداخته است. این مطالعه به منظور تعیین اثر مکمل یاری خوراکی ملاتونین بر وزن و درصد توده چربی بدن در افراد مبتلا به اضافه وزن یا چاقی انجام شد.

*مواد و روش ها:

این کارآزمایی بالینی دوسوکور که با شناسه IRCT2015020120891N1 در مرکز کارآزمایی های بالینی ایران ثبت شده است، پس از تأیید کمیته اخلاق

ضریب تصحیح بون فرونی در مقایسه دو به دو درون گروهی لحاظ و سطح معنی‌داری ۰/۰۱۷ در نظر گرفته شد. جهت تعدیل اثر عوامل مخدوش‌کننده نیز از آزمون تحلیل کوواریانس استفاده شد.

* یافته‌ها:

با توجه به تخصیص تصادفی بلوک‌بندی شده بر مبنای جنسیت در ابتدای پژوهش، توزیع افراد در دو گروه مورد مطالعه از نظر جنسیت یکسان بود. همچنین، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از نظر سایر ویژگی‌های جمعیتی وجود نداشت (جدول شماره ۱).

جدول ۱- فراوانی افراد دو گروه مورد مطالعه برحسب اطلاعات جمعیتی

سطح معنی‌داری	گروه		متغیر
	دارونما (تعداد درصد)	ملاتونین (تعداد درصد)	
۰/۳۶۴	۱۴ (۷۴)	۱۶ (۸۴)	زن
	۵ (۲۶)	۳ (۱۶)	مرد
	۱۹ (۱۰۰)	۱۹ (۱۰۰)	جمع
-	۱ (۵)	۱ (۵)	سیگاری
	۱۸ (۹۵)	۱۸ (۹۵)	غیرسیگاری
	۱۹ (۱۰۰)	۱۹ (۱۰۰)	جمع
۰/۱۹۴	۱۲ (۶۳)	۸ (۴۲)	دیپلم و کم‌تر
	۷ (۳۷)	۱۱ (۵۸)	فوق دیپلم و بالاتر
	۱۹ (۱۰۰)	۱۹ (۱۰۰)	جمع
۰/۷۲۱	۱۳ (۶۸)	۱۴ (۷۴)	متاهل
	۶ (۳۲)	۵ (۲۶)	مجرد
	۱۹ (۱۰۰)	۱۹ (۱۰۰)	جمع

میانگین سن در دو گروه ملاتونین و دارونما به ترتیب $37/84 \pm 11/38$ و $38/95 \pm 11/63$ سال بود که از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نداشتند. همچنین میانگین قد دو گروه نیز تفاوت معنی‌داری را نشان نداد ($162/84 \pm 9/92$ سانتی‌متر در گروه ملاتونین و $160/68 \pm 8/73$ سانتی‌متر در گروه دارونما). در ابتدای پژوهش تفاوت آماری معنی‌داری از نظر وزن، نمایه توده بدنی، درصد چربی

در هفته اول (شروع مطالعه)، ششم (وسط مطالعه) و دوازدهم (پایان مطالعه) از شرکت‌کنندگان پرسش‌نامه‌های اعتبارسنجی شده سه روز یادآمد خوراک ۲۴ ساعته، فعالیت بدنی و کمیت خواب گردآوری شد. پرسش‌نامه یادآمد خوراک ۲۴ ساعته از دو روز غیرتعطیل و یک روز تعطیل از شرکت‌کنندگان جمع‌آوری شد. وزن افراد توسط ترازوی نشان‌دار سکا با دقت ۱۰۰ گرم، با حداقل لباس و بدون کفش و قد افراد با استفاده از قد سنج سکا با دقت ۰/۵ سانتی‌متر و بدون کفش اندازه‌گیری شد. افراد گروه مکمل روزانه یک قرص ۳ میلی‌گرمی ملاتونین را دو ساعت قبل از خواب و به مدت ۱۲ هفته دریافت کردند. افراد گروه دارونما نیز روزانه یک قرص را که مشابه قرص مکمل ملاتونین بود، در همان ساعت از شب و به مدت ۱۲ هفته دریافت کردند. به تمام افراد توصیه شد که در طول دوره مطالعه، شیوه زندگی و الگوی فعالیت بدنی خود را تغییر ندهند. همچنین در انتهای مطالعه از تمامی شرکت‌کنندگان دو نمونه ۲ میلی‌لیتری بزاق به روش ذکر شده گردآوری شد. در پایان مطالعه، سطح ملاتونین در نمونه‌های بزاق با استفاده از کیت‌های آزمایشگاهی الایزا (ساخت شرکت IBL آلمان) اندازه‌گیری شد. اطلاعات جمع‌آوری شده از طریق یادآمد خوراک ۲۴ ساعته با استفاده از نرم‌افزار N4 تحلیل و به صورت متغیرهای کمی در نرم‌افزار SPSS ۱۷ وارد شدند.

جهت مقایسه متغیرهای کیفی و کمی مخدوش‌کننده بین دو گروه از آزمون‌های آماری کای دو و آزمون تی گروهی استفاده شد. میانگین متغیرهای کمی که در طول مطالعه تنها دو بار اندازه‌گیری شدند (ابتدا و انتهای مطالعه)؛ در داخل هر گروه به کمک آزمون تی زوجی و یا در بین دو گروه با استفاده از آزمون تی گروهی و یا معادل‌های ناپارامتری آن‌ها (به ترتیب آزمون‌های ویلکاکسون و من ویتنی) مقایسه شد. آزمون آماری تحلیل واریانس در اندازه‌گیری‌های مکرر در مورد متغیرهایی استفاده شد که در طول مطالعه در سه نوبت (شروع، وسط و پایان مطالعه) اندازه‌گیری شده بودند.

بدن، مجموع ساعات‌های خواب روزانه و سطح ملاتونین بزاق در بین افراد دو گروه وجود نداشت.

امتیاز فعالیت بدنی در دو گروه مورد مطالعه در طول دوره پژوهش تفاوت معنی‌داری از خود نشان نداد. در مورد مقادیر انرژی، کل کربوهیدرات، پروتئین، چربی، فیبر، کلسترول، اسیدهای چرب اشباع و غیراشباع MUFA و PUFA، در هر دو گروه اختلاف معنی‌داری بین مقادیر ابتدای مطالعه و مقادیر مراحل وسط و انتهای مطالعه وجود داشت؛ اما این اختلاف در مورد مقادیر وسط و انتهایی مطالعه در هیچ یک از دو گروه معنی‌دار نبود. افراد هر دو گروه تا هفته ششم به طور معنی‌داری

کاهش وزن و نمایه توده بدنی را تجربه کردند، اما پس از آن تغییر وزن معنی‌داری نداشتند. تغییرات ایجاد شده در درصد توده چربی بدن افراد دو گروه در کل دوره معنی‌دار نبود؛ اما در مقایسه دو به دو مراحل مطالعه در گروه ملاتونین در هفته دوازدهم به طور معنی‌داری کم‌تر از مقادیر اولیه در ابتدای مطالعه بود. ($P=0/008$)، در حالی که این تفاوت در گروه دارونما معنی‌دار نبود. میانگین سطح بزاقی ملاتونین افراد گروه ملاتونین در هفته دوازدهم بیش‌تر از مقادیر اولیه و در گروه دارونما کم‌تر از مقادیر اولیه بود. البته این تفاوت‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبود (جدول شماره ۲).

جدول ۲- مقایسه میانگین متغیرهای مورد مطالعه در دو گروه ملاتونین و دارونما (هر گروه ۱۹ نفر)

سطح معنی‌داری	زمان مطالعه			گروه	شاخص‌ها
	هفته دوازدهم	هفته ششم	ابتدای مطالعه		
0/001 0/001	80/33±12/48 ^{b,c} 75/16±9/53 ^{b,c}	80/69±12/16 ^b 75/73±9/35 ^b	82/54±11/63 ^a 78/75±9/83 ^a	ملاتونین دارونما سطح معنی‌داری	وزن (کیلوگرم)
0/001 0/002	30/14±2/03 ^{b,c} 29/02±2/05 ^{b,c}	30/29±1/96 ^b 29/24±1/70 ^b	31/02±2/04 ^a 30/40±1/63 ^a	ملاتونین دارونما سطح معنی‌داری	نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر متر مجذور)
0/196 0/234	39/10±5/21 ^{b,c} 37/09±8/53 ^{a,b}	38/95±6/54 ^{a,b} 37/34±7/58 ^{a,b}	40/34±5/83 ^a 38/21±7/73 ^a	ملاتونین دارونما سطح معنی‌داری	درصد توده چربی بدن (درصد)
0/065 0/128	40/80±5/59 ^{b,a} 40/64±4/92 ^{b,a}	39/75±5/43 ^{a,b} 42/77±6/54 ^{a,b}	38/51±6/41 ^a 39/29±6/16 ^a	ملاتونین دارونما سطح معنی‌داری	امتیاز فعالیت بدنی (معادل متابولیکی)
0/229 0/172	7/63±1/33 ^a 7/31±0/96 ^a	7/68±1/01 ^a 7/31±0/92 ^a	7/38±1/29 ^a 7/31±1/13 ^a	ملاتونین دارونما سطح معنی‌داری	مجموع ساعات‌های خواب روزانه (ساعت)
0/629 0/235	21/7±18/07 16/98±12/58	- -	18/7±17/44 22/43±22/25	ملاتونین دارونما سطح معنی‌داری	سطح شبانه ملاتونین بزاق (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)
0/286 0/841	17/4±16/95 16/36±15/74	- -	12/51±13/71 15/13±13/43	ملاتونین دارونما سطح معنی‌داری	سطح روزانه ملاتونین بزاق (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)
0/44 0/63	19/55±14/79 16/67±12/19	- -	16/49±12/37 20/03±16/15	ملاتونین دارونما سطح معنی‌داری	میانگین سطح ملاتونین بزاق (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)

A, B, C: وجود حروف یکسان در مقایسه‌های دو به دو در هر سطر بیان‌گر عدم وجود تفاوت معنی‌دار آماری است.

*بحث و نتیجه گیری:

افراد مورد مطالعه در شش هفته نخست به طور معنی داری کاهش یافت، اما پس از آن تا هفته دوازدهم تغییر معنی داری نداشت. همچنین فعالیت بدنی افراد و انرژی دریافتی آن‌ها در شش هفته پایانی تغییر معنی داری نشان نداد. این یافته‌ها مؤید این واقعیت هستند که بدن توانایی تطابق با رژیم‌های کم کالری را دارد و با تغییرات انرژی دریافتی مقابله می‌کند.

درصد چربی بدن در پایان مطالعه حاضر در گروه ملاتونین به طور معنی داری کم‌تر از مقادیر اولیه آن در ابتدای مطالعه بود؛ در حالی که در گروه دارونما تفاوت معنی داری در بین مقادیر پایانی و اولیه درصد چربی بدن دیده نشد. ملاتونین می‌تواند به طور مستقیم یا غیرمستقیم (از طریق اثر بر سیستم اعصاب مرکزی) فعالیت چربی قهوه‌ای را ارتقا دهد.^(۴) بافت چربی قهوه‌ای فقط در پستانداران یافت می‌شود. این بافت از نظر متابولیسمی شدیداً فعال است و خون‌رسانی بسیار بالایی دارد.^(۲۱) این یافته نشان داد علاوه بر مقدار مصرفی ملاتونین، مدت زمان مصرف نیز می‌تواند عامل تعیین‌کننده‌ای در اثربخشی آن باشد؛ چرا که مصرف این مکمل در شش هفته اول نتوانست تفاوت معنی داری را در درصد چربی بدن ایجاد کند، اما پس از دوازده هفته این اثر مشاهده شد.

چنین و همکاران به موش‌های خاکستری زمستان خواب در دو شرایط تابش نور طولانی و کوتاه، روزانه ۴۰ میکروگرم ملاتونین دادند. نتایج نشان داد که توده چربی بدن در موش‌های گروه نور کوتاه بیش‌تر از گروه نور طولانی بود. این یافته در مورد موش‌هایی که ملاتونین را ۲ ساعت قبل از آغاز شب دریافت کرده بودند، بسیار مشهودتر بود.^(۲۲) به نظر می‌رسد تفاوت بین یافته‌های آن مطالعه با مطالعه حاضر به دلیل تفاوت در فیزیولوژی بدن حیوانات زمستان خواب مانند موش‌های خاکستری با انسان و برخی از انواع موش‌های صحرائی باشد. وزن حیوانات زمستان خواب در فصل پاییز افزایش می‌یابد و

این مطالعه نشان داد مکمل یاری با ۳ میلی‌گرم ملاتونین به مدت سه ماه نتوانست تغییرات معنی داری در وزن و نمایه توده بدنی افراد مبتلا به اضافه وزن یا چاقی درجه یک ایجاد کند؛ اما درصد چربی بدن آن‌ها را به طور معنی داری کاهش داد. علاوه بر این، سطح فعالیت بدنی و تعداد ساعت خواب روزانه نیز تحت تأثیر مصرف مکمل ملاتونین قرار نگرفت. این درحالی است که یافته‌های اغلب مطالعه‌های انسانی و حیوانی انجام شده در زمینه بررسی اثر ملاتونین بر خواب، با یافته مطالعه حاضر در تضاد است.^(۱۷-۱۳) لذا به نظر می‌رسد مقدار دوز ملاتونین به کار رفته در این پژوهش، کم‌تر از مقادیر اثربخش آن بوده است.^(۴)

در مطالعه شی و همکاران بر روی موش‌های صحرائی، وزن بدن و نمایه توده بدنی این حیوانات در اثر مصرف ۴ میلی‌گرم ملاتونین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به طور معنی داری کاهش یافت،^(۱۷) ولی در مطالعه حاضر هر دو گروه کاهش وزن معنی داری را تجربه کردند. در مطالعه حسین و همکاران بر روی خرگوش‌های بوسکات، تزریق زیرجلدی ۱ میلی‌گرم ملاتونین به مدت ۴ هفته نتوانست وزن حیوانات را به میزان ۲۲ درصد کاهش دهد.^(۱۸) مقدار ملاتونین مصرفی نسبت به وزن افراد در مطالعه حاضر بسیار کم‌تر از دوز مصرفی در مطالعه حسین و همکاران بود. همچنین تفاوت‌های فیزیولوژیک بدن خرگوش در مقایسه با انسان، به ویژه درصد چربی قهوه‌ای بدن که بسیار بیش‌تر از انسان است نیز می‌تواند از عوامل ایجادکننده این اختلاف بوده باشد.^(۴) راسکید و همکاران در یک مطالعه نشان دادند که دریافت ملاتونین به مدت ۸ هفته در دوز ۲۷ میلی‌گرم نتوانست تغییر معنی داری در فعالیت فیزیکی ایجاد کند که این یافته همسو با نتایج مطالعه حاضر بود.^(۱۹) پرونت مارکوس و همکاران نیز با مطالعه بر روی موش‌های اسپراگ داوولی به نتایج مشابهی دست یافتند.^(۲۰) در مطالعه حاضر، وزن و به دنبال آن نمایه توده بدنی

melatonin with reactive oxygen and nitrogen species? *J Pineal Res* 2007 Jan; 42 (1): 28-42.

7. Wilkinson KM. Increasing obesity in children and adolescents: an alarming epidemic. *JAAPA* 2008 Dec; 21 (12): 31-6, 38.

8. Wideman CH, Murphy HM. Constant light induces alterations in melatonin levels, food intake, feed efficiency, visceral adiposity, and circadian rhythms in rats. *Nutr Neurosci* 2009 Oct; 12 (5): 233-40.

9. Cermakian N, Boivin DB. The regulation of central and peripheral circadian clocks in humans. *Obes Rev* 2009 Nov; 10 Suppl 2: 25-36.

10. Bajwa V, Murch SJ, Saxena PK. Melatonin rich plants: production, significance in agriculture and human health. In: Paek KY, Niranjana Murthy H, Zhong JJ. *Production of Biomass and Bioactive Compounds Using Bioreactor Technology*. Netherland Springer; 2014. 445-68.

11. Reiter RJ, Tan DX, Korkmaz A, Ma S. Obesity and metabolic syndrome: association with chronodisruption, sleep deprivation, and melatonin suppression. *Ann Med* 2012 Sep; 44 (6): 564-77.

12. Birketvedt GS, Geliebter A, Florholmen J, Gluck ME. Neuroendocrine profile in the night eating syndrome. *Curr Obes Rep* 2014 Mar; 3 (1): 114-9.

13. Nduhirabandi F, du Toit EF, Lochner A. Melatonin and the metabolic syndrome: a tool for effective therapy in obesity associated abnormalities? *Acta Physiol (Oxf)* 2012 Jun; 205 (2): 209-23.

14. Zanuto R, Siqueira-Filho MA, Caperuto LC, Bacurau RF, Hirata E, Peliciari-Garcia RA, et al. Melatonin improves insulin sensitivity independently of weight loss in old obese rats. *J Pineal Res* 2013 Sep; 55 (2):

این افزایش وزن برای تأمین انرژی مورد نیاز در طول خواب زمستانی حیاتی است.^(۲۲)

در مجموع، نتایج این مطالعه نشان داد مکمل یاری با ۳ میلی گرم ملاتونین به مدت سه ماه تغییرات معنی داری در وزن و نمایه توده بدنی افراد مبتلا به اضافه وزن یا چاقی درجه یک ایجاد نکرد؛ اما درصد چربی بدن افراد گروه مداخله را به طور معنی داری کاهش داد. مطالعه‌های پیش‌تری در این زمینه مورد نیاز است.

*سپاس‌گزاری:

از همکاری شرکت‌های داروسازی «ESI» ایتالیا، «IBL» آلمان، «اسوه» ایران و شرکت‌های واردکننده «نیماپویش» و «عسل دارو کیش» تشکر می‌شود.

*مراجع:

1. Moon K, Punjabi NM, Aurora RN. Obstructive sleep apnea and type 2 diabetes in older adults. *Clin Geriatr Med* 2015 Feb; 31 (1): 139-47.
2. Hjartåker A, Langseth H, Weiderpass E. Obesity and diabetes epidemics: cancer repercussions. *Adv Exp Med Biol* 2008; 630: 72-93.
3. Obesity and overweight. Available at: www.who.int. Updated in: 2011 March.
4. Tan DX, Manchester LC, Fuentes-Broto L, Paredes SD, Reiter RJ. Significance and application of melatonin in the regulation of brown adipose tissue metabolism: relation to human obesity. *Obes Rev* 2011 Mar; 12 (3): 167-88.
5. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic, 2000. WHO Technical Report Series 2013; 894.
6. Tan DX, Manchester LC, Terron MP, Flores LJ, Reiter RJ. One molecule, many derivatives: a never-ending interaction of

156-65.

15. Wolden-Hanson T, Mitton DR, McCants RL, Yellon SM, Wilkinson CW, Matsumoto AM, et al. Daily melatonin administration to middle-aged male rats suppresses body weight, intraabdominal adiposity, and plasma leptin and insulin independent of food intake and total body fat. *Endocrinology* 2000 Feb; 141 (2): 487-97.

16. Galano A, Tan DX, Reiter RJ. Melatonin as a natural ally against oxidative stress: a physicochemical examination. *J Pineal Res* 2011 Aug; 51 (1): 1-16.

17. She M, Deng X, Guo Z, Laudon M, Hu Z, Liao D, et al. NEU-P11, a novel melatonin agonist, inhibits weight gain and improves insulin sensitivity in high-fat/high-sucrose-fed rats. *Pharmacol Res* 2009 Apr; 59 (4): 248-53.

18. Hussein MR, Ahmed OG, Hassan AF, Ahmed MA. Intake of melatonin is associated with amelioration of physiological changes, both metabolic and morphological

pathologies associated with obesity: an animal model. *Int J Exp Pathol* 2007 Feb; 88 (1): 19-29.

19. Raskind MA, Burke BL, Crites NJ, Tapp AM, Rasmussen DD. Olanzapine-induced weight gain and increased visceral adiposity is blocked by melatonin replacement therapy in rats. *Neuropsychopharmacology* 2007 Feb; 32 (2): 284-8.

20. Prunet-Marcassus B, Desbazeille M, Bros A, Louche K, Delagrangre P, Renard P, et al. Melatonin reduces body weight gain in Sprague Dawley rats with diet-induced obesity. *Endocrinology* 2003 Dec; 144 (12): 5347-52.

21. Wu J, Cohen P, Spiegelman BM. Adaptive thermogenesis in adipocytes: Is beige the new brown? *Genes Dev* 2013 Feb 1; 27(3): 234-50.

22. Genin F, Schilling A, Claustrat B. Melatonin and methimazole mimic short-day-induced fattening in gray mouse lemurs. *Physiol Behav* 2003 Sep; 79 (4-5): 553-9.