پژوهش در علوم ورزشی شماره ۱۰، تابستان ۱۳۹۰، صص ۱۲۸-۱۱۵

اثر ۸ هفته تمرین استقامتی با مدت‌های مختلف بر سطوح فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز در پلاسمای موش‌های صحرایی نر

سعید میرزایی[۱]، دکتر ضیاء فلاح محمدی[۲]، دکتر اکبر حاجی زاده مقدم[۳]، دکتر رزیتا فتحی[۴]، رستم علی‌زاده[۵]، روح الله رنجبر[۶]

تاریخ دریافت مقاله: ۸۹/۱/۱۵ تاریخ پذیرش مقاله: ۸۹/۵/۱۷

چکیده

فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) پروتئین دایمر ۱۱۹ اسیدآمینه‌ای به وزن ۱۳/۵KDa است که از نظر ساختاری شبیهِ فاکتور رشد عصبی است. هدف از اجرای این پژوهش بررسی اثر ۸ هفته تمرین استقامتی با مدت‌های مختلف روی سطوح BDNF پلاسما در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار بود. برای این منظور ۴۰ سر موش نر ۸ هفته‌ای با میانگین وزن ۱۰ ± ۱۸۹ گرم از انستیتو پاستور شمال ایران تهیه، و به‌طور تصادفی در گروه های کنترل، شم و دو گروه تمرینی تقسیم شدند. گروه‌های تمرینی به مدت ۸ هفته، هر هفته ۵ روز با شدت ۲۰ متر بر دقیقه با مدت‌های ۳۰ و ۶۰ دقیقه و شیب صفر درجه روی نوارگردان ویژهٔ جوندگان تمرین کردند. داده‌ها به روش آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی LSD تجزیه و تحلیل شدند. نتایج نشان داد که سطوح BDNF پلاسما در گروه‌های تمرینی (گروه ۳۰ دقیقه P=۰/۰۳۶؛ گروه ۶۰ دقیقه P=۰/۰۴۸) در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی‌داری (p <۰/۰۵) افزایش یافت. نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که تمرینات استقامتی به مدت ۳۰ دقیقه و ۶۰ دقیقه، هر دو، سبب افزایش سطوح BDNF پلاسما می‌شود و بین دو مدت تفاوتی معنی‌دار وجود ندارد. بنابراین پیشنهاد می‌شود که در افزایش سطوح BDNF پلاسما در پاسخ به تمرین ورزشی، بین مدت‌های مختلف تمرین تفاوتی معنی‌دار وجود ندارد.

کلیدواژه‌های فارسی: BDNF پلاسما، مدت فعالیت، موش‌های صحرایی.

۱. کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه مازندران (نویسندهٔ مسئول) Email: s.mirzaee62@gmail.com
۲ . دانشیار دانشگاه مازندران Email: ziafalm@yahoo.com
۳ و ۴. استادیار دانشگاه مازندران
۵و ۶. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی دانشگاه شهید بهشتی Email: alizadeh.rostam@gmail.com
Email: rouhallah_ranjbar@yahoo.com

مقدمه

فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز[1](BDNF) یکی از فاکتورهای رشد عصبی است که نقش تنظیمی را در تفکیک نورون‌ها، شکل‌پذیری سیناپس‌ها و آپوپتوزیس ایفا می‌کند (۳،۲،۱). BDNFاولین بار در سال ۱۹۸۲ از مغز جدا (۴) و در سال ۱۹۸۹سنتز شد (۵). به‌علاوه شواهد زیادی نشان می‌دهند که BDNF نقش‌های مهمی در حافظه، یادگیری (۶،۷)، اختلال رفتاری (۸)، جذب غذا و متابولیسم انرژی ایفا می‌کند (۹). BDNF توسط تعدادی از بافت‌های محیطی و همچنین CNS تولید می‌شود (۱۱،۱۰) و در هیپوکامپ[2] و قشر مخ به وفور وجود دارد. همچنین می‌تواند در گردش خون با مقادیر مختلف در سرم، پلاسما و پلاکت‌ها یافت شود (۱۲). کرگ و همکاران[3](۱۳) نشان دادند که ارتباطی مثبت بین سطوح BDNF سرم و قشر مغز در موش‌ها وجود دارد به‌طوری که سطوح BDNF سرم می‌تواند بازتابی از BDNF مغز باشد.

مطالعات مختلف ارتباط احتمالی بین سطوح پایین BDNF و شرایطی همچون افسردگی، اسکیزوفرنی[4]، اختلالات عصبی، آلزایمر، هانتیگتون[5]، زوال عقل[6] و نیز بی‌اشتهایی عصبی و پرخوری عصبی را نشان می‌دهند (۱۵،۱۴). اگرچه BDNF نقش حفاظتی عصبی واضحی دارد، در بعضی از اختلالات غیرعصبی ممکن است به‌عنوان تعدیل‌کنندهٔ عفونت و آنژیوژنیس تومور به پاتوژنز کمک کند. سطوح بالای BDNF خون با افزایش بقای تومور و رشد آن در چندین بیماری نئوپلاستیک همراه است (۱۶) که در پاتوژنز بیماری شریان کرونری مشخص می‌شود (۱۷).

سطوح BDNF همچنین تحت تأثیر تمرین قرار می‌گیرد. مشخص شده که تمرین، نروژنز را تقویت می‌کند و سطوح BDNF مغز را در مطالعات حیوانی بالا می‌برد(18). مشخص شده است که در انسان‌ها یک افزایش موقتی غلظت‌های BDNF سرم بلافاصله بعد از تمرین با شدت متوسط (۱۸) و تمرین کوتاه‌مدت با شدت بالا تا واماندگی وجود دارد (۱۹). در حیوانات تمرینات ورزشی با افزایش BDNF mRNA در بعضی نواحی مغز گزارش شده است (۲۱،۲۰). یک رژیم با چربی تام بالا، سطوح BDNF هیپوکامپ در حیوانات را کاهش می‌دهد، اما ورزش

---

1. Brain-derived neurotrophic factor
2. hippocampus
3. Karege et al
4. schizophrenia disease
5. Huntington’s disease
6. dementias

می‌تواند این کاهش در BDNF را معکوس کند (۲۲) اگرچه بیان BDNF mRNA در هیپوکامپ به‌طور مثبتی با مسافت دویدن همبسته است. این یافته‌ها پیشنهاد می‌کنند که احتمالاً فعالیت بدنی روزانه می‌تواند روی سطوح BDNF سرم مؤثر باشد. مطالعات دیگری دریافتند که تمرین با شدت پایین نسبت به تمرین با شدت متوسط در ۳۶۰ دقیقه، پروتئین BDNF بیشتری حاصل می‌کند (۲۳). همچنین سطوح BDNF وابسته به شدت تمرین است. تمرین می‌تواند به افزایش BDNF کمک کند (۲۴).

همچنین حجم تمرینات اختیاری در موش‌ها با سطوح بالاتر BDNF در CNS همبستگی دارد (۲۵). افزایش سطوح BDNF هیپوکامپ پس از تمرین با شدت متوسط، عملکرد مربوط به حافظهٔ فضایی در موش‌ها را بهبود می‌بخشد (۲۷،۲۶). مطالعات اخیر نشان داده‌اند که دوره‌های تمرینیِ کوتاه‌مدت با شدت بالا منجر به افزایش BDNF سرم در انسان‌ها می‌شود (۲۸،۲۴،۱۸) که دقایقی بعد از پایان تمرین به سطوح پایه بازمی‌گردد. افزایش سطوح BDNF سرم در پاسخ به تمرین با بهبود یادآوری حافظه در انسان‌ها مرتبط است (۱۶). این یافته‌ها حمایتی را برای این فرضیه فراهم می‌کنند که افزایش مربوط به BDNF خون ممکن است برای سلامت مغز مفید باشد. کار اخیر نوفوجی و همکاران[1] (۲۹) یک ارتباط معکوس بین غلظت‌های BDNF سرم و فعالیت بدنی نشان داد که با شمارش گام‌برداری و هزینهٔ انرژی در مردان بررسی شد. همچنین پرسش‌نامهٔ استفاده شده توسط چان و همکاران[2] (۳۰) سطوح BDNF سرم پایین‌تری را در گروه فعال بدنی در مقایسه با افراد غیرفعال نشان داد.

تمرینات استقامتی، با شدت‌های مختلف موجب افزایش موقتی BDNF سرم می‌شوند. با توجه به اینکه مدت تمرین در تحقیقات مد نظر قرار نگرفته، سؤال این تحقیق آن است که آیا اجرای تمرینات استقامتی با مدت‌های مختلف می‌تواند موجب تغییرات متفاوت در سطوح پلاسمایی BDNF شود؟

روش‌شناسی پژوهش

آزمودنی‌ها: تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر ۸-۶ هفته‌ای با نژاد ویستار و میانگین وزن ۱۰ ± ۱۸۹ گرم از انستیتو پاستور شمال ایران (آمل) تهیه شد. حیوانات مورد آزمایش در گروه‌های ۱۰تایی و پس از ۲ هفته در گروه‌های ۵ تایی در قفس‌های پلی‌کربنات نگهداری شدند. دمای محیط ۱/۴±۲۲ درجهٔ سانتی‌گراد و چرخهٔ روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت هوا ۴±۵۵/۶ درصد بود. تمامی حیوانات به آب و غذای ویژهٔ موش دسترسی آزاد داشتند. آزمودنی‌ها پس از ۴ روز آشنایی با

1. Nofuji et al
2. Chan et al

محیط آزمایشگاه به روش تصادفی به ۴ گروه کنترل (۱۰ سر)، شم (۱۰ سر)، تمرین ۳۰ دقیقه (۱۰ سر) و تمرین ۶۰ دقیقه (۱۰ سر) تقسیم شدند. گروه کنترل در هیچ فعالیتی شرکت نمی‌کرد.

برنامهٔ تمرینی آزمودنی‌ها:

موش‌ها در گروه‌های تمرین به مدت ۸ هفته، هر هفته ۵ روز تمرین کردند. کل دورهٔ تمرین به ۳ مرحله آشنایی، اضافه‌بار و حفظ و تثبیت شدت کار تقسیم شد. در مرحلهٔ آشنایی موش‌ها هر روز به مدت ۱۵- ۱۰ متر در دقیقه با سرعت ۵ متر بر دقیقه بر روی تردمیل راه رفتند. در مرحلهٔ اضافه‌بار، موش‌ها ابتدا ۱۵ دقیقه و با سرعت ۱۵ متر در دقیقه روی تردمیل راه رفتند و به‌تدریج در طول مدت ۲ هفته، شدت و مدت فعالیت افزایش یافت تا به میزان نهایی، ۳۰ و ۶۰ دقیقه و سرعت ۲۰ متر در دقیقه (معادل ۵۰ تا ۵۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) رسید. در مرحلهٔ حفظ یا تثبیت، موش‌های گروه‌های تمرینی بر اساس مدت تمرین به دو گروه ۳۰ دقیقه (۱۰ سر موش) و ۶۰ دقیقه (۱۰ سر موش) تقسیم شدند. ضمناً در هر جلسهٔ تمرینی ۵ دقیقه برای گرم کردن و ۵ دقیقه برای سرد کردن در نظر گرفته شد (۳۱).

نمونه‌گیری خونی و آنالیز آزمایشگاهی

موش‌ها ۷۲ ساعت پس از اتمام آخرین جلسهٔ تمرین، در حالی‌که سیر بودند (۴ ساعت قبل از کشته شدن غذا از قفس برداشته، اما به آب دسترسی داشتند) با تزریق داخل‌صفاقیِ مادهٔ بیهوشی، ترکیبی از کتامین[1](۵۰-۳۰mg/kg) و زایلازین[2](۵-۳mg/kg)، بیهوش شدند و بلافاصله خون از بطن راست با سرنگ آغشته به مایع EDTA جمع‌آوری و در لولهٔ حاوی EDTA ریخته شد. نمونه‌های خونی جمع‌آوری شده سریعاً به مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت 1500 دور در دقیقه سانتریفیوژ گردید. پلاسمای جمع‌آوری شده برای اندازه‌گیری‌های بعدی در فریزر با دمای ۸۰- درجهٔ سانتی‌گراد نگهداری شد (۳۲).

متغیر بیوشیمیایی

غلظت BDNF پلاسما با استفاده از کیت EIA[3] و به روش آنزیم لینک ایمنواسی (ELISA) و بر اساس دستورالعمل کارخانهٔ سازندهٔ کیت (Wuhan، چین) تعیین شد. ضریب پراکندگی و حساسیت برآورد این روش0.06 ng/ml بود (۳۲).

روش تجزیه و تحلیل آماری

برای تجزیه و تحلیل آماری و مقایسهٔ بین گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه

---

1. Ketamine
2. Xylazine
3. Rat BDNF, ELISA, USCN LIFE Science Inc., Wuhan, P. R. China

(ANOVA) و آزمون تعقیبی LSD استفاده شد. از آزمون کولمگروف-اسمیرنف برای تعیین طبیعی بودن توزیع داده‌ها استفاده شد. تمامی محاسبات با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS/۱۶ انجام و سطح معنی‌داری آزمون‌ها (P <۰/۰۵) در نظر گرفته شد.

یافته‌های پژوهش

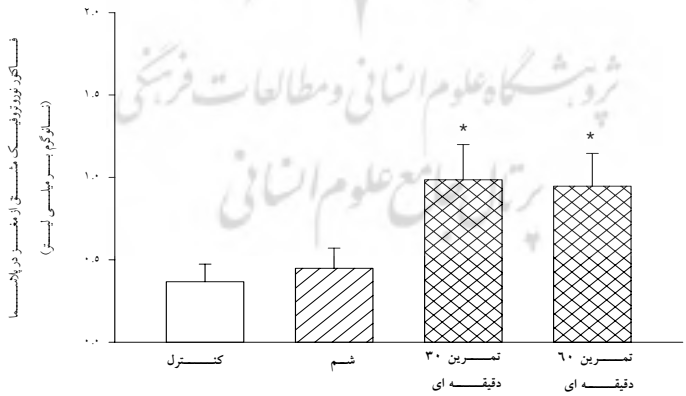
نتایج نشان داد که سطوح BDNF پلاسما در گروه‌های تمرینی (گروه ۳۰ دقیقه P=۰/۰۳۶؛ گروه ۶۰ دقیقه P= ۰/۰۴۸) در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معنی‌داری افزایش یافت. سطوح BDNF بین گروه‌های تمرینی تفاوتی معنی‌دار نشان نداد (P=۰/۸۹۲). بین وزن موش‌ها در گروه‌های کنترل و شم با گروه‌های تمرینی تفاوتی معنی‌دار (P=۰/۰۲۵) مشاهده شد، اما بین وزن موش‌ها در گروه‌های تمرینی تفاوتی معنی‌دار مشاهده نشد.

جدول۱. تغییرات BDNF پلاسما و وزن در گروه‌های کنترل و تجربی پس از هشت هفته تمرین

گروه / متغیر	کنترل	شم	۳۰ دقیقه	۶۰ دقیقه
وزن	۳۶۰/۱۱ ± ۱۵	۳۵۷/۷۱ ± ۲۹	+۳۳۹/۴۰ ± ۳۴	+۳۲۱/۷۷ ± ۲۸
BDNF پلاسما (ng/ml)	۰/۰۳۶۷ ± ./۱۰۶	۰/۰۴۴۸ ± ./۱۲۱	*۰/۰۹۸۵ ± ./۲۱۳	*۰/۰۹۴۷ ± ./۱۹۹

* تفاوت معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل (P <۰/۰۵)

\+ تفاوت معنی‌دار در مقایسه با گروه‌های کنترل و شم (P <۰/۰۵)



نمودار ۱. سطوح BDNF پلاسما در گروه کنترل، گروه شم، تمرین ۳۰ دقیقه و تمرین ۶۰ دقیقه.

* تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل (سطح معنی‌داری داده‌ها (P <۰/۰۵) در نظر گرفته شد).

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج مطالعهٔ حاضر نشان داد که سطح BDNF پلاسما در گروه‌های تمرینی نسبت به گروه کنترل افزایش یافت. در تأیید این یافته، تانگ و همکاران (۲۰۰۸) افزایش معنی‌دارِ کوتاه‌مدت را در سطوح BDNF سرم پس از تمرین کوتاه مدت (۱۵دقیقه پیاده‌روی) در آزمودنی‌های انسانی سالم مشاهده کردند (۲۴). همچنین وگا و همکاران (۲۰۰۶) گزارش دادند که دوره‌های کوتاه‌مدت تمرین با شدت متوسط (۱۰ دقیقه‌ای) موجب افزایش ناپایداری در سطوح BDNF سرم طی یک آزمون پیشرونده تا واماندگی در آزمودنی‌های انسانی می‌شود (۱۹). آن‌ها نمونه‌ای کوچک از ورزشکاران سالم را مطالعه کردند. به خوبی مشخص شده که ورزشکاران حرفه‌ای ممکن است افزایش‌های اندکی در سطوح پایهٔ گلوکوکورتیکوئید داشته باشند (۳۳). کورتیزول که طی فعالیت بدنی و همچنین در زیرگروه‌های بیماران دچار اختلال بالا می‌رود یک هورمون استرس است که مهارکنندهٔ بیان BDNF در CNS شناخته می‌شود (۳۴). البته وگا و همکاران هیچ‌گونه همبستگی معنی‌داری را بین BDNF سرم و کورتیزول در نمونه‌های خود (ورزشکاران سالم) دریافت نکردند (۱۹). گلد و همکاران (۲۰۰۳) هر دو گروه افراد گروه کنترل سالم و بیماران اسکلروز چندگانه را مطالعه کردند. آن‌ها دریافتند که تمرین با شدت متوسط (۳۰ دقیقه دوچرخهٔ کارسنج در ٪۶۰VO_{2max} تطبیق شده با سطوح سلامتی انفرادی) منجر به نوعی افزایش موقتی در BDNF سرم می‌شود که ۳۰ دقیقه پس از تمرین به سطوح پایه بازمی‌گردد. در هر دو مطالعه، افزایش در میانگین سطوح BDNF سرم کوچک بود و نمی‌توانست اختلافات پایهٔ گسترده‌ترِ مشاهده شده در آزمودنی‌های نرمال را توضیح دهد. همچنین بر خلاف کورتیزول که سطوح پایهٔ آن در آزمودنی‌های ورزشکار تمرین‌کرده بالا می‌رود، ممکن نیست که سطوح BDNF با افزایش سطوح تمرینات ورزشی،به سطح پایهٔ بالاتر ارتقاء یابد. سطوح افزایش‌یافتهٔ BDNF سرم ممکن است بیشتر موقتی و وابسته به سطح فعالیت بدنی باشد، هرچند مطالعات وسیع‌تری در این زمینه لازم است (۱۸).

چان و همکاران (۲۰۰۸) ارتباط بین فاکتور نوروتروفیک سرم مشتق از مغز و روش‌های سالم زندگی را در ۸۵ آزمودنی انسانی سالم بررسی کردند. نتایج نشان داد که کثرت مصرف میوه، فعالیت بدنی و تماشای تلویزیون با سطوح BDNF سرم در ارتباط بوده است.. همچنین، آزمودنی‌هایی که تواتر وهله‌های فعالیت بدنی آن‌ها در حد متوسط بود، سطح سرم BDNF بالاتری نسبت به گروهی داشتند که بیش از ۳۰ بار در ماه به فعالیت می‌پرداختند (۳۰).

در پژوهشی دیگر، گریفین و همکاران (۲۰۰۷) اثر ورزش حاد روی یادگیری هیپوکامپ و غلظت سرمی فاکتور رشد در مردان جوان کم‌تحرک را بررسی کرددند. در این تحقیق نقش

عوامل رشد به‌عنوان حلقهٔ واسط بین آمادگی بدنی و بهبود شناخت در انسان‌ها بررسی شد. غلظت BDNF سرم پس از ورزش در همهٔ آزمودنی‌ها افزایش یافت، اما غلظتIGF-1 تغییری معنی‌دار نشان نداد. این مطالعه نشان می‌دهد که ورزش حاد، BDNF سرم را در افراد کم‌تحرک افزایش می‌دهد. داده‌های آزمون حافظه نشان‌دهندهٔ اثر مثبت ورزش حاد روی عملکرد آزمون-های شناختی وابسته به هیپوکامپ بود. نتایج مطالعه، همبستگی مثبت بین آمادگی بدنی و عملکرد شناختی را نشان می‌دهد (۳۵).

پیشنهاد شده است که یک ارتباط اتولوژیک بین توسعهٔ بیماری افسردگی و تنظیم BDNF وجود دارد. از سوی دیگر، میانجی عصبی گلوتامات، ورزش اختیاری، محدودیت کالریک، تحریکات هوشی، کورکومین و درمان‌های مختلف افسردگی (مثل داروهای ضدافسردگی و برق-درمانی) بیان BDNF را در مغز به‌طور قوی افزایش می‌دهند و در مقابل این آتروفی از آن حفاظت می‌کنند (۳۶). همچنین پیشنهاد شده است که سطوح BDNF می‌تواند در پاسخ به آسیب تغییر کند. برای مثال نشان داده شده که ترشح BDNF از سلول‌های اندوتلیال مغز در پاسخ به هیپوکسی افزایش می‌یابد (۳۷).

بر خلاف نتایج تحقیق حاضر، نوفوجی و همکاران (۲۰۰۸) پیشنهاد کردند که فعالیت‌های بدنی موجب کاهش سطوح BDNF سرم می‌شود و احتمالاً رابطه‌ای معکوس بین غلظت BDNF سرم و فعالیت روزانه وجود دارد (۲۹). همچنین کوریا و همکاران (۲۰۰۹) دریافتند که تمرین با شدت بالا به‌طور ناپایداری سطوح BDNF سرم در انسان‌ها را افزایش می‌دهد، اما سطوح BDNF سرم در زمان استراحت در انسان‌های فعال از نظر بدنی با هزینهٔ انرژی بیشتر، پایین‌تر است. در این گروه یک ارتباط معکوس بین غلظت‌های BDNF سرم استراحت و مقادیر تخمینی VO_{2max} در هر دو گروه، و فعالیت ورزشی بلندمدت یافت شد. این نتایج نشان دادند که سطوح افزایش‌یافتهٔ آمادگی قلبی-عروقی و عادت به ورزش با سطوح پایین‌تر BDNF سرم در نمونه‌های انسانی سالم مرتبط هستند (۳۸).

یکی از توضیحات این است که بکارگیری BDNF در برخی از بافت‌ها برای ترمیم بافت‌های آسیب‌دیده افزایش می‌یابد و ممکن است رهایش BDNF از پلاکت‌ها زیاد شود. بیش از ۹۰٪ پروتئین‌هایBDNF خون در پلاکت‌ها ذخیره هستند که می‌تواند از طریق فعالیت یا لخته‌های خونی رها شود (۴۰،۳۹). چون سنتز پروتئین در پلاکت‌ها تأیید نشده است احتمال دارد که پلاکت‌ها BDNF را از مغز یا دیگر اندام‌های خاص همراه با گردش خون بگیرند. به نظر می‌رسد فعالیت ورزشی، به‌عنوان یک پاسخ به افزایش استفاده از اکسیژن، تجمع رادیکال‌های آزاد و گونه‌های اکسیژنی فعال همچون آنیون سوپراکسید و پراکسید هیدروژن را افزایش دهد (۴۱) و

آن‌ها منجر به آسیب عضلانی و التهاب شوند (۴۳،۴۲). تمرین همچنین موجب استرس‌های مکانیکی و منجر به آسیب به هر دوی عضلات و اعصاب می‌شود (۴۴). مشخص شده است که BDNF در مکان‌هایی از آسیب‌های جراحتی نقشی مهم در برنامه‌های ترمیمی دارد. همچنین جالب است که پروتئین BDNF در عضلهٔ سلیوس در جایی که TrkB بیان شده است به‌طور معنی‌داری بعد از تمرینات افزایش می‌یابد (۴۵). احتمال دارد که رهایش BDNF از پلاکت‌ها به بافت‌های آسیب‌دیده در مرحله‌ای برای تسهیل فرآیندهای ترمیمی افزایش، و سپس BDNF ذخیره شده در پلاکت‌ها کاهش یابد.

توضیح دیگر در رابطه با کاهش تولید BDNF آن است که احتمال دارد BDNF برای تمرین-کرده‌ها ضروری نباشد. شواهد زیادی وجود دارد که BDNF به جذب غذا و کنترل وزن کمک می‌کند و مانند فاکتور ناشی از انورکسی عمل می‌کند (۴۷،۴۶). به‌علاوه، BDNF متابولیسم گلوکز و لیپید را بهبود می‌بخشد و هزینهٔ انرژی را افزایش می‌دهد (۴۸). اخیراً مشخص شده که سطح BDNF سرم در بیماران زن مبتلا به دیابت نوع ۲ نسبت به آزمودنی‌های سالم بالاتر است و با تودهٔ چربی زیرپوستی شکمی و کل بدن و متابولیسم گلوکز و لیپید همبستگی دارد (۴۹). بنابراین احتمال دارد که سطح BDNF در بیماران دیابتی چاق برای جبران چنین شرایط پاتوفیزیولوژیکی به‌علت نقش‌های بالقوه در بهبود متابولیسم انرژی و جلوگیری از جذب غذا افزایش یابد. به‌عبارت دیگر؛ مشخص شده است که تمرین موجب کاهش چربی بدن و بهبود متابولیسم گلوکز و لیپید می‌شود. معقول است که عادت به فعالیت بدنی هزینهٔ انرژی را افزایش دهد و سپس BDNF کمتری برای کنترل تعادل انرژی یا رفتارهای غذایی نیاز است. با وجود این، نتایج تحقیق حاضر نشان داد که وزن آزمودنی‌ها در گروه‌های تمرینی کاهش یافت و این کاهش در گروه ۶۰ دقیقه‌ای در مقایسه با گروه تمرینی ۳۰ دقیقه‌ای و گروه کنترل بیشتر بود، اما تحقیقی یافت نشد که رابطهٔ BDNF پلاسما با کاهش وزن را بررسی و مطالعه کرده باشد، بنابراین دلایل احتمالی اختلاف روشن نیست.

نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که تمرینات استقامتی به مدت ۳۰ دقیقه و ۶۰ دقیقه هر دو سبب افزایش سطوح BDNF پلاسما می‌شود و بین دو مدت تفاوتی معنی‌دار وجود ندارد. بنابراین پیشنهاد می‌شود که در افزایش سطوح BDNF پلاسما در پاسخ به تمرین ورزشی، بین مدت‌های مختلف تمرین تفاوتی معنی‌دار وجود ندارد. در خصوص BDNF پلاسما و فعالیت بدنی، تعداد کمی پژوهش انجام شده است که در اغلب آن‌ها نتایجی ضد و نقیض در خصوص BDNF پلاسمایی وجود دارد. در چند تحقیق BDNF پلاسمایی تغییراتی معنی‌دار نداشت و در چند تحقیق دیگر افزایشی ناپایدار وجود داشت. یافته‌های تحقیقات گذشته غالباً پاسخ BDNF

را با شدت تمرینات ارزیابی کردند. همچنین اطلاعاتی دربارهٔ تأثیر مدت دورهٔ تمرین بـر پاسـخ BDNF پلاسما در انسان و موش صحرایی موجود نیست.

بنابراین نتایج این تحقیق پیشنهاد می‌کند که احتمالاً تمرینات استقامتی موجب افزایش سطوح BDNF پلاسما در موش‌های سالم می‌شود و این افزایش ارتباطی مستقیم با مدت‌های مختلف تمرینی ندارد.

منابع:

1. Chiaramello, S. Dalmasso, G. Bezin, L. Marcel, D. Jourdan, F. Peretto, P. et al. (2007). BDNF/TrkB interaction regulates migration of SVZ precursor cells via PI3-K and MAP-K signalling pathways. European Journal of Neuroscience: 26(7). 1780–1790.
2. Lang, U.E., Hellweg, R. Seifert, F. Schubert, F, & Gallinat, J. (2007). Correlation between serum brain-derived neurotrophic factor level and an in vivo marker of cortical integrity. Biological Psychiatry: 62(5). 530–535.
3. Szatmari, E. Kalita, K. B. Kharebava, G, & Hetman, M. (2007). Role of kinase suppressor of Ras-1 in neuronal survival signaling by extracellular signal regulated kinase 1/2. Journal of Neuroscience: 27(42). 11389–11400.
4. Barde, Y.A., Edgar D and Thoenen H. (1982). Purification of a new neurotrophic factor from mammalian brain. EMBO J: 1. 549-553.
5. Leibrock, J. Lottspeich, F. Hohn, A. Hofer, M. Hengerer, B. Masiakowski, P. Thoenen, H. and Barde Y.A. (1989). Molecular cloning and expression of brain-derived neurotrophic factor. Nature: 341. 149-152.
6. Ma, Y.L., Wang, H.L., Wu, H.C., Wei, C.L., Lee, E.H.Y. (1998). Brain-derived neurotrophic factor antisense oligonucleotide impairs memory retention and inhibits long term potentiation in rats. Neuroscience: 82. 957–967.
7. Mizuno, M. Yamada, K. Olariu, A. Nawa, H. Nabeshima, T. (2000). Involvement of brain derived neurotrophic factor in spatial memory formation and maintenance in a radial arm maze test in rats. J. Neurosci: 20. 7116–7121.
8. Duman, R.S. (2002). Synaptic plasticity and mood disorders. Mol. Psychiatry: 7 (Suppl.) S29–S34.
9. Nakagawa, T. Tsuchida, A. Itakura, Y. Nonomura, T. Ono, M. Hirota, F. Inoue, T. Nakayama C, Taiji M, Noguchi H. (2000). Brain-derived neurotrophic factor regulates glucose metabolism by modulating energy balance in diabetic mice. Diabetes: 49. 436–444.
10. Donovan, M.J., Miranda, R.C., Kraemer, R. McCaffrey, T.A. Tessarollo, L. Mahadeo, D. Sharif S, Kaplan D.R, Tsoulfas P, Parada L, Toran-Allerand C.D,

Hajjar D.P, Hempstead B.L. (1995). Neurotrophin and neurotrophin receptors in vascular smooth muscle cells. Regulation of expression in response to injury. Am. J. Pathol: 147 (2). 309–324.

11. Lommatzsch, M. Braun, A. Mannsfeldt, A. Botchkarev, V.A. Botchkareva, N.V. Paus, R. Fischer, A. Lewin, G.R. Renz, H. (1999). Abundant production of brain-derived neurotrophic factor by adult visceral epithelia. Implications for paracrine and target-derived neurotrophic functions. Am. J. Pathol: 155 (4). 1183–1193.

12. Lommatzsch, M. Zingler, D. Schuhbaeck, K. Schloetcke, K. Zingler, C. Schuff-Werner, P. Virchow J.C. (2005). the impact of age, weight and gender on BDNF levels in human platelets and plasma. Neurobiol. Aging: 26. 115–123.

13. Karege, F. Schwald, M. Cisse, M. (2002). Postnatal developmental profile of brain derived neurotrophic factor in rat brain and platelets. Neurosci. Lett: 328 (3). 261–264.

14. Aydemir, C. Yalcin, E.S. Aksaray, S. Kisa, C. Yildirim, S.G. Uzbay, T. Goka, E. (2006). Brain derived neurotrophic factor (BDNF) changes in the serum of depressed women. Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry: 30 .1256–1260.

15. Nakazato, M. Hashimoto, K. Shimizu, E. Kumakiri, C. Koizumi, H. Okamura, N. Mitsumori, M. Komatsu, N. Iyo, M. (2003). Decreased levels of serum brain-derived neurotrophic factor in female patients with eating disorders. Biol. Psychiatry: 54. 485–490.

16. Yang, Z.F., Ho, D.W,. Lau, C.K. Tam, K.H. Lam, C.T. Poon, R.T. Fan, S.T. (2006). Platelet activation during tumor development, the potential role of BDNF-TrkB autocrine loop. Biochem. Biophys. Res. Commun: 346 (3). 981–985.

17. Ejiri, J. Inoue, N. Kobayashi, S. Shiraki, R. Otsui, K. Honjo, T. Takahashi, M. Ohashi, Y., Ichikawa, S. Terashima, M. Mori, T. Awano, K. Shinke, T. Shite, J. Hirata, K. Yokozaki, H. Kawashima, S. Yokoyama, M. (2005). Possible role of brain-derived neurotrophic factor in the pathogenesis of coronary artery disease. Circulation: 112(14). 2114–2120.

18. Gold, S.M., Schulz, K.H. Hartmann, S. Mladek, M. Lang, U.E., Hellweg, R. Reer, R. Braumann, K.M., Heesen C. (2003). Basal serum levels and reactivity of nerve growth factor and brain-derived neurotrophic factor to standardized acute exercise in multiple sclerosis and controls. J. Neuroimmunol: 138. 99–105.

19. Vega, R.S., Struder, H.K., Wahrmann, V.B., Schmidt, A. Bloch, W. Hollmann, W. (2006). Acute BDNF and cortisol response to low intensity exercise and following ramp incremental exercise to exhaustion in humans. Brain Res: 1121. 59–65.

20. Neeper ,S.A., Go´ mez-Pinilla, F. Choi, J. Cotman, C.W. (1996). Physical activity increases mRNA for brain-derived neurotrophic factor and nerve growth factor in rat brain. Brain Res: 726. 49–56.

21. Oliff, H.S., Berchtold, N.C., Isackson, P. Cotman, C.W. (1998). Exercise-induced regulation of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) transcripts in the rat hippocampus. Brain Res. Mol. Brain Res: 61. 147–153.

22. Molteni, R. Wu, A. Vaynman, S. Ying, Z. Barbard R.J., Gómez-Pinilla, F. (2004). Exercise reverses the harmful effects of consumption of a high-fat diet on synapticand behavioral plasticity associated to the action of brain-derived neurotrophic factor. Neuroscience: 123. 429–440.

23. Soya, H. Nakamura, T. Deocaris, C.C., Kimpara, A. Iimura, M. Fujikawa, T. Chang, H . McEwen B.S, Nishijima T. (2007). BDNF induction with mild exercise in the rat hippocampus, Biochem. Biophys. Res. Commun: 358 (4). 961–967.

24. Tang, S.W., Chu, E. Hui, T. Helmeste, D. Law, C. (2008). Influence of exercise on serum brain-derived neurotrophic factor concentrations in healthy human subjects, Neurosci. Lett: 431. 62–65.

25. Cotman, C.W., Berchtold, N.C. (2002). Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. Trends Neurosci: 25 (6). 295–301.

26. Adlard, P.A., Perreau, V.M.,. Engesser-Cesar, C. Cotman, C.W. (2004). The time course of induction of brain-derived neurotrophic factor mRNA and protein in the rat hippocampus following voluntary exercise. Neurosci. Lett: 363 (1). 43–48.

27. Vaynman, S. Ying, Z. Gomez-Pinilla, F. (2004). Hippocampal BDNF mediates the efficacy of exercise on synaptic plasticity and cognition, Eur. J. Neurosci. 20 (10) 2580–2590.

28. Rojas-Vega, S.H., Strüder, K. Wahrmann, B.V. Schmidt, A. Bloch, W. Hollmann, W. (2006). Acute BDNF and cortisol response to low intensity exercise and following ramp incremental exercise to exhaustion in humans. BrainRes: 1121 (1). 59–65.

29. Nofuji, Y. Suwa, M. Moriyama, Y. Nakano, H. Ichimiya, A. Nishichi, R. Sasaki, H. Radak, Z. Kumagai, S. (2008). Decreased serum-brain derived neurotrophic factor in trained men. Neuro. Lett: 437. 29–32.

30. Chan, K.L., Tong, K.Y., Yip, S.P. (2008). Relationship of serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and health-related lifestyle in healthy human subjects, Neurosci. Lett: 447. 124–128.

31. Katsuhiko, O. Jian Wu et al. (2008). Combined intervention of Medium-chain Triacylglycerol Diet and Exercise Reduces Body fat mass and enhance energy expenditure in rats. Yokosuka, 239-0832.

32. Arentoft, A. Sweat, V . Starr , V. Oliver, S. Hassenstab, J. Bruehl, H. Tirsi, A. Javier, E. McHugh, P.F. Convit, A. (2009). Plasma BDNF is reduced among middle-aged and elderly women with impaired insulin function: Evidence of a compensatory mechanism. Neurosci. Lett: 437. 29-32.

33. Luger, A. Deuster, P.A., Kyle, S.B., Gallucci, W.T., Montgomery, L.C., Gold, P.W., Loriaux D.L, Chrousos G.P. (1987). acute hypothalamic-pituitary-adrenal responses to the stress of treadmill exercise. Physiologic adaptations to physical training. NEJM: 316. 1309–1315.

34. Murakami, S. Imbe, H. Morikawa, Y. Kubo, C. Senba, E. (2005). chronic stress, as well as acute stress, reduces BDNF mRNA expression in the rat hippocampus but less robustly. Neurosci. Res: 53. 129–139.

35. Griffin E, Foley C, Mullally S, O' Mara S, Kelly A (2007) The effect of acute exercise on hippocampal based learning and serum growth factor concentration in sedentary young men Behavioural pharmacology 135, 96–104.

36. Russo-Neustadt, A.A., Beard, RC., Huang, YM., Cotman, CW. (2000). "Physical activity and antidepressant treatment potentiate the expression of specific brain-derived neurotrophic factor transcripts in the rat hippocampus". Neuroscience: 101 (2). 305–12.

37. Wang H, Ward N, Boswell M, & Katz D.M. (2006). Secretion of brain-derived neurotrophic factor from brain microvascular endothelial cells. European Journal of Neuroscience: 23(6). 1665–1670.

38. Currie, J. Ramsbottom, R. Ludlow, H. Nevill, A. Gilder, M. (2009). Cardio-respiratory fitness, habitual physical activity and serum brain derived neurotrophic factor (BDNF) in men and women Neuroscience Letters 451 152–155.

39. Fujimura, H. Altar, C.A., Chen, R. Nakamura, T. Nakahashi, T. Kambayashi, J. Sun, B. Tandon N.N. (2002). Brain-derived neurotrophic factor is stored in human platelets and released by agonist stimulation. Thromb. Haemost: 87. 728–734.

40. Radka, S.F., Holst, P.A., Fristche, M. Altar, C.A. (1996). Presence of brain-derived neurotrophic factor in brain and human and rat but not mouse serum detected by a sensitive and specific immunoassay. Brain Res: 709. 122–130.

41. Carmeli, E. Laviam, G. Reznick, A.Z. (2000). the role of antioxidant nutrition in exercise and aging, in: Z. Rad´ak, (Ed.), Free Radicals in Exercise and Aging, Human Kinetics. Champaign: pp. 73–115.

42. Alessio, H.M., Goldfarb, A.H. (1988). Lipid peroxidation and scavenger enzymes during exercise: adaptative response to training. J. Appl. Physiol: 64. 1333–1336.

43. Liu, J.F., Chang, W.Y., Chan, K.H., Tsai, W.Y., Lin, C.L., Hsu, M.C. (2005). Blood lipid peroxides and muscle damage increased following intensive resistance training of female weightlifters. Ann. N. Y. Acad. Sci: 1042. 255–261.

44. Kuipers, H. (1994). Exercise-induced muscle damage, Int. J. Sports Med: 15. 132–135.

45. Go´ mez-Pinilla, F. Ying, Z. Opazo, P. Roy, R.R., Edgerton, V.R. (2001). Differential regulation by exercise of BDNF and NT-3 in rat spinal cord and skeletal muscle. Eur. J. Neurosci: 13. 1078–1084.

46. Kernie S.G, Liebl D.J, Parada L.F. (2000). BDNF regulates eating behavior and locomotor activity in mice. EMBO J: 19. 1290–1300.

47. Lyons, W.E., Mamounas, L.A., Ricaurte, G.A., Coppola, V. Reid, S.W., Bora, S.H., Wihler, C. Koliatsos, V.E., Tessarollo, L. (1999). Brain-derived neurotrophic factor deficient mice develop aggressiveness and hyperphagia in conjunction with brain serotonergic abnormalities. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A: 96. 15239–15244.

48. Nakagawa, T. Tsuchida, A. Itakura, Y. Nonomura, T. Ono, M. Hirota, F. Inoue, T. Nakayama, C. Taiji, M. Noguchi, H. (2000). Brain-derived neurotrophic factor regulates glucose metabolism by modulating energy balance in diabetic mice. Diabetes: 49. 436–444.

49. Suwa, M. Kishimoto, H. Nofuji, Y. Nakano, H. Sasaki, H. Radak, Z. Kumagai, S. (2006). Serum brain-derived neurotrophic factor level is increased and associated with obesity in newly diagnosed female patients with type 2 diabetes mellitus. Metabolism: 55. 852–857.

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
پرتال جامع علوم انسانی