

## اثر فعالیت هوازی بر شاخص‌های خطر متابولیک و BDNF در مردان میان سال

ارسلان دمیرچی<sup>۱</sup>، پروین بابائی<sup>۲</sup>، کریم آزالوف<sup>۳</sup>

۱- دانشیار دانشگاه گیلان

۲- استادیار دانشگاه علوم پزشکی گیلان

۳- استادیار دانشگاه شهید مدنی آذربایجان

نشانی نویسنده مسئول: کیلومتر ۳۵ جاده تبریز - مراغه، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دکتر کریم آزالوف

E-mail: azalof@yahoo.com

پذیرش: ۹۱/۹/۶

اصلاح: ۹۱/۸/۳

وصول: ۹۱/۷/۱۵

### چکیده

**مقدمه و هدف:** عامل رشد عصبی مشتق شده از مغز (BDNF) علاوه بر نقش نروتروفیکی، دارای آثار متابولیکی ویژه ای است. هدف از این مطالعه تعیین تاثیر تمرین هوازی بر شاخص‌های خطر متابولیک و BDNF بود.

**روش‌شناسی:** ۲۱ مرد میان‌سال داوطلب دارای سندروم متابولیک به طور تصادفی در دو گروه شامل تمرین (ME) و کنترل (MC) تقسیم شدند. ابتدا مقادیر متوسط مصرف قند، چربی، پروتئین و کالری رژیم غذایی در زمان قبل از شروع تحقیق استخراج شدند. گروه ME در شش هفته تمرین هوازی با شدت متوسط شرکت کردند و در پیش‌آزمون و پایان دوره تمرین، خون‌گیری انجام شد. مقایسه بین‌گروهی داده‌ها در پیش‌آزمون با استفاده از آزمون‌های تی مستقل و تحلیل کوواریانس چند متغیره (برای کنترل تاثیر تفاوت‌های تغذیه‌ای اولیه) و مقایسه درون گروهی در طول زمان با آزمون‌های Q کوکران و تی همبسته انجام شد.

**یافته‌ها:** تمرین هوازی سبب کاهش امتیاز Z کل سندروم متابولیک ( $P=0/001$ )، BDNF پایه سرم ( $P=0/004$ )، حساسیت به انسولین ( $P=0/038$ )، فشار خون میانگین سرخرگی ( $P=0/024$ )، دور کمر ( $P=0/002$ )، قند خون ناشتا ( $P=0/018$ ) و تری‌گلیسرید ( $P=0/001$ ) شد. تمرین هوازی همچنین باعث افزایش لیپوپروتئین پرچگال ( $P=0/003$ ) شد، با این حال تغییری در مقدار انسولین وجود نداشت ( $P>0/05$ ).

**بحث و نتیجه‌گیری:** تمرین هوازی در افراد سندروم متابولیک دارای فواید چندجانبه ای است، ولی در این افراد پاسخ BDNF به برنامه تمرین مشابه آزمودنی‌های سالم نیست که بیان می کند افزایش آن همیشه نمایانگر سلامتی نمی‌باشد.

**واژه‌های کلیدی:** سندروم متابولیک، BDNF، تمرین هوازی

### مقدمه

میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، HDL خون کمتر از ۴۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، فشار خون بیش از ۱۳۰/۸۵ میلی‌مترجیوه و گلوکز خون ناشتای بالاتر از ۱۱۰ میلی‌گرم‌بردسی‌لیتر) که امروزه شیوع آن با روند فزاینده‌ای مواجه شده است (۱).

سندروم متابولیک به عنوان حضور سه تا پنج شاخص خطر متابولیکی در فرد شناخته می‌شود (دور کمر بیش از ۱۰۲ سانتی‌متر، تری‌گلیسرید خون بیش از ۱۵۰

کنترل متابولیسم به توازن ظرفیت بین دروندادهای تنظیمی مرکزی و مقدار سیگنال‌های محیطی بستگی دارد. نشان داده شده است که عامل رشد عصبی مشتق‌شده از مغز (BDNF) نقش تنظیمی مهمی در این مجموعه دارد و تغییر در سیگنال دهی آن می‌تواند به عنوان یک تعیین‌کننده معمول برای سندروم متابولیک باشد (۲).

BDNF یکی از عوامل رشد عصبی است (۳) که بیش از ۹۰٪ آن در پلاکت‌ها ذخیره می‌شود (۴) و در کنترل مقدار دریافت غذا (۵) و متابولیسم چربی‌ها و قندها (۶) نیز نقش دارد. شواهد تحقیقی فزاینده‌ای افزایش BDNF خون محیطی را به دنبال ورزش حاد (و نه ورزش منظم) نشان داده‌اند. در یک تحقیق همبستگی مثبتی بین سطوح BDNF پایه گردش خون محیطی با شاخص‌های خطر متابولیک در افراد میان سال مشاهده شد (۷). با این حال، شواهدی نیز وجود دارد که سطوح BDNF پایه پلازما با گذشت سن در هر دوی زنان و مردان کاهش می‌یابد (۸،۲). بنابراین، با در نظر گرفتن افزایش احتمال ابتلا به سندروم متابولیک، دیابت نوع II و چاقی همراه با افزایش طول عمر، پیشنهاد شده است که احتمالاً BDNF به عنوان یک عامل محافظتی در برابر نارسایی‌های متابولیک عمل می‌کند (۲). به خوبی روشن است که تمرین ورزشی و آمادگی بدنی با سندروم متابولیک در ارتباط هستند (۹)، ولی این نکته بایستی بررسی شود که چگونه پاسخ سندروم متابولیک و BDNF پایه از طریق تمرین ورزشی دستکاری می‌شود که انتظار می‌رود که در فهم عمیق‌تر چگونگی تغییرات همزمان BDNF در محیط بدن همراه با تاثیر تمرین ورزشی منظم بر ناهنجاری‌های متابولیکی کمک‌کننده باشد. به علاوه نتایج این تحقیق در درک بهتر نقش BDNF پایه در پیش-بینی روند مستعد شدن افراد به بروز خطر متابولیک، کمک‌کننده خواهد بود.

بدین ترتیب، با در نظر گرفتن نقش‌های متابولیکی BDNF و با توجه به اینکه شرکت منظم در برنامه‌های

ورزش هوازی با تاکید بر کاهش وزن بدن، یکی از جنبه‌های معمول فرآیند درمان افراد دارای سندروم متابولیک مطرح است، در این تحقیق این نکته بررسی شد که شش هفته فعالیت هوازی منظم با شدت مطابق بر حداکثر اکسیداسیون چربی‌ها ( $Fat_{max}$ ) چه تغییری در مقدار خطر متابولیک و BDNF پایه سرم ایجاد می‌کند؟ به-علاوه، با نتایج مطالعات اخیر انسانی که نشان داده‌اند سطوح BDNF سرم با کنترل مقدار دریافت غذا (۵) و متابولیسم چربی‌ها و قندها (۶) در ارتباط است و همچنین با توجه به احتمال وجود تفاوت بین‌گروهی از لحاظ مقدار دریافت قند، پروتئین و چربی و کل کالری در ابتدای تحقیق، مقدار این متغیرها به عنوان متغیر کواریانس (هم پراش) اندازه‌گیری شدند تا تاثیر احتمالی آنها، بر نتایج مفایسه متغیرها در پیش‌آزمون کنترل شود. لازم به ذکر است که این تحقیق از لحاظ مطالعه همزمان پاسخ شاخص‌های خطر متابولیک و BDNF پایه سرم به برنامه تمرین هوازی در جمعیت افراد میانسال دارای سندروم متابولیک کاملاً نوآوری داشته و می‌تواند پیشروی انجام تحقیقات بیشتر در آینده باشد.

### روش‌شناسی

در آغاز تحقیق، تعداد ۴۲ مرد میان‌سال داوطلب شهر رشت از لحاظ سلامت عمومی جسمانی معاینه شدند و همچنین آزمایشات خونی اولیه به عمل آمد که در پایان تعداد ۲۸ نفر بیمار دارای سندروم متابولیک (بر مبنای معیار ATP III) پس از پرکردن پرسشنامه ویژه تعیین سطح فعالیت بدنی و سوابق بیماری و اخذ رضایت‌نامه، به عنوان آزمودنی انتخاب شدند (پس از تایید پروتکل در کمیته اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی گیلان). ویژگی‌های آزمودنی‌ها در جدول ۱ آمده است. هیچ یک از آزمودنی‌ها در طی یک سال گذشته، سابقه شرکت در فعالیت بدنی منظم نداشتند. برخی از آنها در حال استفاده از تعدادی ترکیبات دارویی شامل مهارکننده‌های گیرنده بتا (۲ نفر)،

$672 / (\text{لیپو پروتئین پرچگال} - 40) = \text{امتیاز Z سندرورم متابولیک}$   
 $- \text{قند خون ناشتا}] + [150 / 672] + [\text{تری گلیسرید}] +$   
 $[\text{متوسط فشار}] + [102 / 93] + [\text{دور کمر}] + [100 / 104] +$   
 $[\text{خون سرخرگی}] - 100 / 117$ .

و مقدار حساسیت به انسولین از حاصل ضرب مقدار گلوکز (میلی مول) در انسولین ناشتا (میلی واحد بین المللی) تقسیم بر ۲۲/۵ محاسبه شد (۲۰).

متغیرهای غذایی: به منظور کنترل اثر تفاوت های احتمالی تغذیه ای در پیش آزمون، ثبت متغیرهای غذایی (سه روز در هفته شامل دو روز معمولی و یک روز تعطیل) در فرم های از پیش تعیین شده (یادآمد غذایی) در طی سه و یک هفته مانده به آغاز تحقیق انجام شد و پس از استخراج مقادیر متوسط مصرف قند، چربی، پروتئین و کالری رژیم غذایی با استفاده از نرم افزار N4، این متغیرها برای مقایسه داده های پیش آزمون به عنوان متغیر هم پراش (کوواریانس) لحاظ شدند.

لازم به ذکر است که در طی تحقیق، تعداد هفت نفر از آزمودنی ها (به دلایل عدم حضور منظم در تمرینات، عدم همکاری در ثبت غذایی و یا ادامه تمرینات و عدم حضور در خون گیری) از جریان تحقیق خارج شدند. بنابراین داده های مربوط به ۲۱ آزمودنی (۱۱ نفر گروه تمرین و ۱۰ نفر گروه کنترل) وارد تجزیه و تحلیل آماری شد.

### روش آماری

ابتدا از توزیع طبیعی داده های کمی، اطمینان حاصل شد (آزمون K-S). مقایسه بین گروهی مقدار برخی متغیرها در مرحله پیش آزمون (شامل سن، شاخص توده بدن، اوج اکسیژن مصرفی، ضربان قلب استراحتی و متغیرهای تغذیه ای) با استفاده از آزمون تی مستقل و در مورد سایر متغیرها با استفاده از تحلیل کوواریانس چند متغیره انجام شد (مقدار دریافت قند، پروتئین و چربی و کل کالری در زمان پیش از شروع تحقیق، به عنوان متغیر

استاتین (۲ نفر)، متفورمین (۴ نفر) بودند. آزمودنی ها به طور تصادفی به دو گروه ۱۴ نفری شامل تمرین (ME) و کنترل (MC) تقسیم شدند.

یک هفته قبل از آغاز اجرای تحقیق، یک جلسه آشنایی با تمرینات وجود داشت و تمرین در زمان معینی از روز (۶ تا ۸ بعد از ظهر) اجرا می شد. گروه تمرین فعالیت خود را با ۲۰ دقیقه گرم کردن (دویدن و تمرینات کششی) آغاز کردند و در پایان نیز ۱۰ دقیقه سرد کردن وجود داشت. تمرینات شامل شش هفته راه رفتن و دویدن (۳ بار در هفته)، به مدت ۴۰ دقیقه و با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره بودند. شدت فعالیت با استفاده از دستگاه ضربان سنج پلار (طبق فرمول کارونن) کنترل شد.

از تمام آزمودنی ها در دو مرحله شامل پیش آزمون و پس از شش هفته تمرین، خون گیری (به صورت ناشتا در ساعت ۹ صبح) به عمل آمد (برای اندازه گیری سطوح BDNF، گلوکز، نیمرخ چربی و انسولین) و همچنین فشار خون و دور کمر نیز اندازه گیری شدند. در هر بار خون گیری، بخشی از نمونه های خونی سیاهرگ بازویی (۲ سی سی) در تیوب های حاوی ماده ضد انعقاد EDTA جمع آوری شدند و پس از سانتریفیوژ (۱۲ دقیقه به دور ۳۰۰۰ در هر دقیقه) و جداسازی پلاسما، گلوکز خون به روش گلوکز اکسیداز و نیمرخ چربی به روش استاندارد اندازه گیری شد. بخش دیگری از نمونه های خونی (۴ سی سی) در تیوب های ویژه سرد شده (BD Vacutainer® SST II Advance) جمع آوری شدند و یک ساعت در دمای معمولی تا لخته شدن باقی ماندند و در ادامه پس از سانتریفیوژ (۱۲ دقیقه به دور ۳۰۰۰ در هر دقیقه) سرم به دست آمده در دمای ۸۰- درجه سلسیوس منجمد شد. مقدار BDNF و انسولین پایه سرم به روش الیزا (R&D BDNF and Insulin ELISA kit, USA) با تکرار مضاعف اندازه گیری شد (۱۰). همچنین امتیاز Z کل سندرورم متابولیک با استفاده از معادله زیر (۱۱):

پایبندی به شرکت در تمرینات برابر با  $87/14 \pm 7/85\%$  بود. در ابتدای تحقیق تفاوت معنی‌داری از لحاظ سن آزمودنی‌های دو گروه وجود داشت ( $P < 0/05$ ). با این-حال، در مورد متغیرهای تغذیه‌ای زمان قبل از آغاز تحقیق، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ( $P > 0/05$ ). الگوی توزیع شاخص‌های خطر متابولیک در جدول ۲ نشان داده شده است.

اثر تمرین بر شاخص‌های خطر متابولیک، BDNF، امتیاز Z سندروم متابولیک، انسولین و حساسیت

هم پراش لحاظ شدند). برای مقایسه درون گروهی تعداد شاخص‌های خطر متابولیک در دو مرحله، از آزمون Q کوکران و در مورد سایر متغیرها از آزمون تی همبسته، استفاده شد. در تمام آزمون‌ها، سطح معنی‌داری آماری برابر با  $0/05$  بود.

### یافته‌ها

آزمودنی‌های گروه تمرین در طول ۱۸ جلسه تمرین، مسافت  $92/113 \pm 4/124$  کیلومتر را دویدند و

جدول ۱: ویژگی‌های آزمودنی‌ها و مقادیر متوسط متغیرهای مورد اندازه‌گیری در ابتدای تحقیق (۲۱ نفر)

گروه	فاکتور		نتایج آزمون تی مستقل		نتایج تحلیل کوواریانس چند متغیره		
	تمرین (۱۱ نفر)	کنترل (۱۰ نفر)	sig	t	sig	F	میانگین مجذور
سن (سال)	54/12 ± 3/31	58/57 ± 4/23	0/004	-3/26	-	-	-
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	29/8 ± 4/48	27/0 ± 3/53	0/077	1/87	-	-	-
اوج اکسیژن مصرفی (میلی لیتر بر کیلوگرم در دقیقه)	28/4 ± 7/3	30/4 ± 6/8	0/864	0/123	-	-	-
ضربان قلب استراحتی (ضربه در دقیقه)	72/5 ± 2/77	71 ± 3/82	0/657	0/189	-	-	-
دور کمر (سانتی‌متر)	98/75 ± 11/13	96/57 ± 9/36	0/673	0/185	21/07	0/185	21/07
فشار خون متوسط (میلی‌متر جیوه)	100/26 ± 6/35	100 ± 7/03	0/838	0/043	2/15	0/043	2/15
گلوکز ناشتایی (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	130/87 ± 22/69	121/57 ± 12/58	0/820	0/053	20/16	0/053	20/16
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	252/5 ± 149/53	208/17 ± 29/62	0/683	0/173	2266/81	0/173	2266/81
لیپوپروتئین پرچکال (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	39/62 ± 5/94	37/28 ± 1/46	0/506	0/462	10/69	0/462	10/69
انسولین (میکرو واحد بین المللی بر میلی لیتر)	13/21 ± 4/36	13/25 ± 4/81	0/795	0/070	1/71	0/070	1/71
مقاومت به انسولین (بر حسب مدل HOMA-IR)	4/13 ± 1/28	3/97 ± 1/43	0/819	0/054	0/114	0/054	0/114
بیکوگرم بر میلی لیتر BDNF	1112/91 ± 276/86	1089/30 ± 300/18	0/443	0/618	44117/58	0/618	44117/58
کل کالری دریافتی درپیش‌آزمون (کالری)	2285/5 ± 566/01	2306/85 ± 477/97	-	-	0/912	-	-
کالری دریافتی از پروتئین در پیش-آزمون (کالری)	462/12 ± 173/99	527/57 ± 226/69	-	-	0/377	-	-
کالری دریافتی از کربوهیدرات در پیش‌آزمون (کالری)	1252/37 ± 178/97	1120/28 ± 265/62	-	-	0/118	-	-
کالری دریافتی از چربی در پیش-آزمون (کالری)	571 ± 289/31	659 ± 211/16	-	-	0/354	-	-

\*: تفاوت معنی دار بین گروهی ( $P < 0/05$ ).

جدول ۲: تعداد افراد دارای شاخص‌های خطر متابولیک در طول تحقیق

گروه	فاکتور			
	پیش‌آزمون	پس از تمرین	ME (نفر ۱۱)	MC (نفر ۱۰)
تعداد کل شاخص‌های خطر	۴۰	*۲۴	۳۹	۳۴
تعداد افراد دارای یک شاخص خطر	۰	۱	۰	۰
تعداد افراد دارای دو شاخص خطر	۰	۷	۰	۰
تعداد افراد دارای سه شاخص خطر	۳	۳	۲	۷
تعداد افراد دارای چهار شاخص خطر	۷	۰	۷	۲
تعداد افراد دارای پنج شاخص خطر	۱	۰	۱	۱
تعداد افراد دارای دور کمر <math>102</math> سانتی‌متر	۵	۲	۳	۳
تعداد افراد دارای LDL >math>150</math> میلی‌گرم بر دسی‌لیتر	۱۰	۸	۹	۱۰
تعداد افراد دارای HDL <math>40</math> میلی‌گرم بر دسی‌لیتر	۷	۱	۱۰	۹
تعداد افراد دارای فشار خون >math>130/85</math> میلی‌متر جیوه	۹	۵	۸	۴
تعداد افراد دارای گلوکز ناشتا >math>110</math> میلی‌گرم بر دسی‌لیتر	۹	۸	۹	۸

\* تفاوت معنی دار نسبت به پیش‌آزمون بر حسب آزمون Q کوکران

پاسخ به تمرین مشاهده شد.

### بحث و نتیجه‌گیری

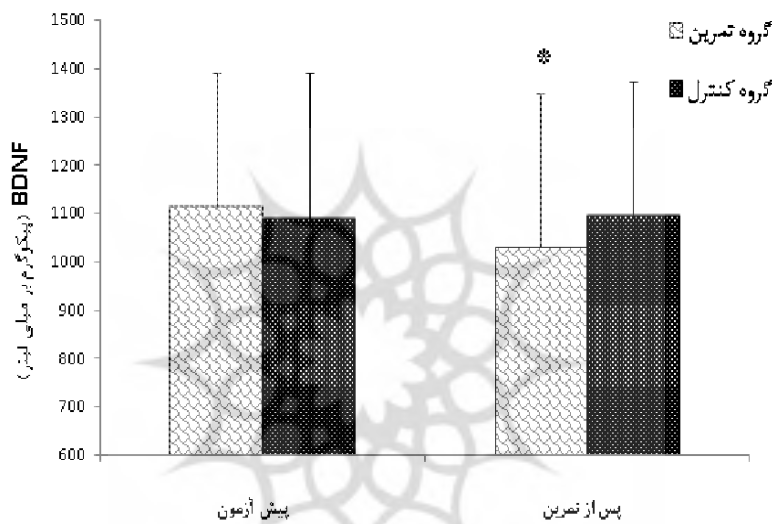
پروتکل تمرین مورد استفاده در تحقیق حاضر، سبب ایجاد سازگاری‌های مثبتی از لحاظ شاخص‌های خطر متابولیک (دور کمر، قند و چربی‌های خون) شد که در تحقیقات گذشته نیز به خوبی ثابت شده است (۱۱)، (۹). در بخش دیگری از یافته‌ها، تاثیر مثبت تمرین هوازی بر کاهش تعداد شاخص‌های خطر متابولیک (بر مبنای معیار ATPIII) نشان داده شد. در این باره به نظر می‌رسد که احتمالاً تغییر تعداد شاخص‌های خطر متابولیک به تنهایی اطلاعات کاملی از وضعیت سندروم متابولیک ارائه نمی‌کند. به بیان دیگر احتمال دارد که با وجود تغییر معنی‌دار مقدار هر کدام از شاخص‌های خطر متابولیک در پاسخ به برنامه تمرین، هنوز مقدار عددی پارامترهای خطر به محدوده طبیعی نرسد (مثلاً کاهش سطح تری‌گلیسرید خون از ۲۵۰ به ۱۵۴ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) و بنابراین در زمان مقایسه تعداد شاخص‌های خطر بر حسب دستورالعمل‌های موجود برای تعیین وضعیت سندروم متابولیک (ATPIII، IHF و غیره)، تفاوت معنی‌داری در تعداد شاخص‌های خطر متابولیک مشاهده نشود. این نکته بر

به انسولین در فاصله پیش‌آزمون تا پس‌آزمون تفاوت معنی‌داری در مقدار متغیرهای مورد بررسی در گروه کنترل وجود نداشت ( $P > 0.05$ ). در گروه تمرین، تغییر معنی‌داری در تعداد کل شاخص‌های خطر متابولیک ایجاد شده بود ( $P = 0.043$ ). همچنین تمرین هوازی سبب کاهش معنی‌دار BDNF ( $82.78 \pm 22.54$  پیکوگرم بر میلی‌لیتر،  $P = 0.004$ ) و امتیاز Z کل سندروم متابولیک ( $4.07 \pm 0.73$  امتیاز،  $P = 0.001$ ) شد (شکل‌های ۱ و ۲).

تمرین هوازی همچنین باعث ایجاد تغییر معنی‌دار در تمام شاخص‌های سندروم متابولیک گروه تمرین شامل دور کمر ( $2.75 \pm 0.80$  سانتی‌متر،  $P = 0.07$ ،  $t = 3.41$ )، قند خون ناشتا ( $11.62 \pm 3.33$  میلی‌گرم بر دسی‌لیتر،  $P = 0.006$ ،  $t = 3.48$ )، تری‌گلیسرید ( $67.75 \pm 8.61$  میلی‌گرم بر دسی‌لیتر،  $P = 0.001$ ،  $t = 5.42$ )، فشار خون میانگین سرخرگی ( $3.54 \pm 1.33$  میلی‌متر جیوه،  $P = 0.024$ ،  $t = 2.64$ ) و حساسیت به انسولین ( $0.339 \pm 0.141$ ،  $P = 0.038$ ،  $t = 2.39$ ) شد. با این حال تغییری در مقدار انسولین ( $0.075 \pm 0.34$  میکرو واحد بین‌المللی بر میلی‌لیتر) وجود نداشت ( $P = 0.831$ ،  $t = 0.219$ ). همچنین افزایش لیپوپروتئین پرچگال (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر  $1.3 \pm 0.10$ ،  $P = 0.001$ ،  $t = -4.69$ ) در

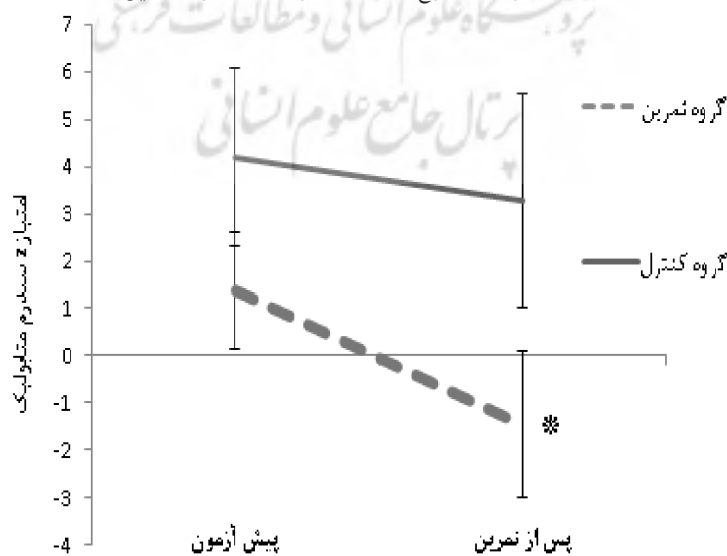
طور یکسان اتفاق نیافتد. همچنین گزارش شده است که کاربرد ملاک ATPIII در جمعیت‌های آسیایی سبب کم-برآوردی تعداد افراد در معرض خطر می‌شود و بایستی که از ارزش عددی بحرانی پایین‌تری برای برخی از شاخص‌های خطر متابولیک استفاده شود (۱۲). در تحقیقات اخیر از روش محاسبه امتیاز Z سندروم متابولیک استفاده شده است که علاوه بر لحاظ کردن دستورالعمل-های قراردادی موجود برای تعیین وضعیت سندروم متابولیک، یک مقیاس عددی کمی از لحاظ شدت درگیری

دقت پایین استفاده از ارزش‌های قراردادی هرکدام از شاخص‌های خطر متابولیک برای قضاوت در مورد تاثیر تمرین بر وضعیت سلامتی تاکید می‌کند. از سوئی، ملاک سندروم متابولیک شامل دامنه‌ای از شاخص‌های خطر متابولیکی تا قلبی عروقی است (۱۱) و تصور می‌شود که احتمالاً در مورد برخی از آزمودنی‌ها کفه ترازو فقط به یک سمت از این بازه خطر قلبی عروقی-متابولیکی سنگینی کند. بنابراین، ممکن است که اثرات فعالیت بدنی بر شاخص‌های خطر متابولیک در تمام آزمودنی‌ها به



\*: تفاوت معنی دار درون گروهی نسبت به پیش آزمون ( $P < 0.05$ ).

شکل ۱: نمودار سطوح BDNF گروه‌ها در طول تحقیق



\*: تفاوت معنی دار درون گروهی نسبت به پیش آزمون ( $P < 0.05$ ).

شکل ۲: نمودار امتیاز Z سندروم متابولیک گروه‌ها در طول تحقیق

(۱۷، ۱۶، ۸). در تحقیق ما با وجود تفاوت معنی دار در سن آزمودنی‌ها، در ابتدای تحقیق سطوح BDNF سرم در بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشت.

جالب‌ترین یافته این تحقیق کاهش سطوح BDNF پایه در پاسخ به تمرین هوازی بود که با نتایج تعداد زیادی از تحقیقات در مورد افزایش BDNF افراد سالم به تمرین ورزشی در تناقض است. با این حال، برخی تحقیقات به طور مشابهی گزارش کرده‌اند که غلظت BDNF پایه در آزمودنی‌های سندروم متابولیک در پاسخ به تمرین ورزشی کاهش می‌یابد (۱۹، ۱۸، ۱۶) و تصور می‌شود که سطوح BDNF سرم در آزمودنی‌های سندروم متابولیک برخلاف آزمودنی‌های سالم، به عنوان یک شاخص سلامتی مطرح نیست (۲۰).

همچنین به نظری رسد در وضعیت سندروم متابولیک، کاهش BDNF سرم مربوط به التهاب باشد (۲۱، ۲۲). وضعیت التهابی شرایط سندروم متابولیک به دلیل عدم حضور عفونت، واکنش خودایمنی و یا آسیب گسترده بافتی، حالتی ویژه محسوب می‌شود. به علاوه میزان فعال شدن پاسخ التهابی گسترده نیست و معمولاً به عنوان التهاب مزمن خفیف خوانده می‌شود (۲۳). این وضعیت التهابی همچنین به عنوان التهاب متابولیک (۲۴) و یا التهاب بینابینی (به عنوان حالتی بین شرایط پایه و شرایط التهابی) شناخته می‌شود (۲۵). به هر حال، صرف نظر از نام گذاری حالت التهابی سندروم متابولیک، شرایط آن منحصر به فرد است و مکانیسم‌های آن هنوز به خوبی درک نشده‌اند (۲۳). همچنین در مورد ارتباط بین شاخص‌های التهابی و سندروم متابولیک به طور مستقل از چاقی و مقاومت به انسولین، قطعیت وجود ندارد (۲۷)، (۲۶). دلیل دیگر کاهش سطوح BDNF در پاسخ به تمرین هوازی احتمالاً به تولید رادیکال‌های آزاد در ورزش و ایجاد آسیب‌های بافتی مربوط است. بنابراین با توجه به نقش BDNF در ترمیم بافتهای آسیب دیده، تصور می‌شود مقدار سرمی آن در پاسخ به برنامه تمرین هوازی توسط

افراد با این وضعیت پاتولوژیک را فراهم می‌کند (۱۱). بنابراین، در این تحقیق نیز امتیاز Z کل سندروم متابولیک به عنوان یک شاخص کمی برای ارزیابی تغییرات شدت وخامت درگیری آزمودنی‌ها با مجموعه شاخص‌های خطر متابولیک محاسبه شد.

کاهش امتیاز Z سندروم متابولیک در این تحقیق، بیانگر کارایی پروتکل تمرینی مورد استفاده در بهبود کلی وضعیت سلامتی آزمودنی‌ها بود. با اینحال، امتیاز Z سندروم متابولیک به عنوان یک متغیر پیوسته، نسبت به تغییرات کوچک هر کدام از شاخص‌های خطر متابولیک در حول و حوش آستانه، حساسیت کمی دارد (مثلاً کاهش سطح تری‌گلیسرید خون از ۱۵۲ به ۱۴۹ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر، باعث حذف یک عامل خطر متابولیک از لحاظ ملاک ATPIII می‌شود، ولی تاثیر چشمگیری بر Z سندروم متابولیک اعمال نمی‌کند). بدین ترتیب برای تحقیقات آینده بهبود ملاک‌های تشخیصی برای تعیین تاثیر تمرین بدنی بر سندروم متابولیک ضرورت دارد. در این تحقیق با وجود کاهش مقدار قند خون ناشتا و حساسیت به انسولین، تمرین هوازی تاثیر معنی‌داری بر سطوح انسولین پایه نداشت. با در نظر گرفتن اینکه در برخی تحقیقات گذشته ارزش عددی حساسیت به انسولین بیش از ۲/۵ (بر مبنای HOMA-IR) به عنوان ملاک تشخیص مقاومت به انسولین شناخته شده است (۱۳)، بنابراین آزمودنی‌های ما در ابتدا مقاومت به انسولین داشتند ( $4/13 \pm 1/28$  و  $3/97 \pm 1/43$  به ترتیب برای آزمودنی‌های کنترل و تمرین). بدین ترتیب، کاهش معنی دار حساسیت به انسولین و قندخون ناشتا می‌تواند مویده بهبود میزان ورود گلوکز به بافت‌ها و افزایش کارایی انسولین باشد که در تحقیقات گذشته بارها مشاهده شده است (۱۱).

نشان داده شده است که سطوح BDNF پلاسما با گذشت سن در هر دوی زنان و مردان کاهش می‌یابد (۱۵)، ولی این نکته توسط تمام محققان تایید نشده است

آزمودنی‌های سندروم متابولیک دچار کاهش شده است (۴).

یک دلیل دیگر کاهش سطوح BDNF در پاسخ به برنامه تمرین مربوط به عدم نیاز به آن است. برخی تحقیقات نشان داده اند که BDNF به عنوان یک عامل کاهش اشتها، بر دریافت غذا و کنترل وزن بدن تاثیر می‌گذارد (۲۸، ۲۹). به علاوه، BDNF در بهبود متابولیسم گلوکز و چربی‌ها نقش دارد و سبب افزایش هزینه انرژی می‌شود (۳۰). همچنین در بیماران تازه تشخیص داده شده دیابتی نوع دو ارتباط مثبتی بین BDNF و میزان چربی زیرجلدی و متابولیسم قند و چربی گزارش شده است و احتمال دارد که در بیماران چاق، BDNF برای بهبود متابولیسم چربی و قند و کاهش دریافت انرژی، افزایش یابد (۳۱). همچنین گزارش شده است که BDNF به عنوان یک واکنش جبرانی در مراحل ابتدایی سندروم متابولیک نیز افزایش می‌یابد (۲). با این حال، با کاهش میزان چربی بدن، بهبود متابولیسم قند و چربی‌ها و افزایش هزینه انرژی در پاسخ به تمرین هوازی، کاهش نیاز بدن آزمودنی‌های گروه تمرین به BDNF کاملاً طبیعی به نظر می‌رسد. یک دلیل دیگر کاهش BDNF سرم ممکن است مربوط به اثرات جانبی مصرف برخی

داروها مثل استاتین‌ها (۳۲) و متفورمین (۳۳) توسط تعدادی از آزمودنی‌ها باشد که بر مقدار BDNF گردش خون تاثیرگذار است و به عنوان یک محدودیت در این تحقیق لحاظ می‌شود.

مهم‌ترین نکات قوت این تحقیق مربوط به طرح تصادفی و نظارت مستقیم بر چگونگی اجرای برنامه تمرین در تمام جلسات با استفاده از ضربان سنج و تخلیص نسبی نتایج از تاثیر مزاحم تفاوت‌های تغذیه‌ای است. محدودیت‌های این تحقیق نیز به تعداد اندک آزمودنی‌ها و ناهمگونی آنها از لحاظ مصرف دارو و قرارگیری احتمالی آزمودنی‌ها در یک سوی پیوستار شاخص‌های خطر متابولیک مربوط است که بایستی در تحقیقات آینده لحاظ شود.

نتیجه‌گیری می‌شود که پروتکل این تحقیق به طور موثری باعث دستکاری شاخص‌های خطر متابولیک شد. از نظر بالینی این مشاهدات بر اهمیت پیروی از برنامه تمرین هوازی برای بهبود چندجانبه وضعیت سلامت بیماران سندروم متابولیک تاکید می‌کنند. در افراد سندروم متابولیک، پاسخ BDNF به برنامه تمرین مشابه آزمودنی‌های سالم نیست که بیان می‌کند افزایش آن همیشه نمایانگر سلامتی نمی‌باشد.

## References

1. Grundy SM, Bilheimer D, Chait A, Clark LT, Denke M, Havel RJ, et al. Summary of the second report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 1993; 269(23):3015-3023.
2. Golden E, Emiliano A, Maudsley S, Windham BG, Carlson OD, Egan JM, et al. Circulating brain-derived neurotrophic factor and indices of metabolic and cardiovascular health: data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *PLoS one* 2010; 5(4):e10099.
3. Tyler WJ, Alonso M, Bramham CR, Pozzo-Miller LD. From acquisition to consolidation: on the role of brain-derived neurotrophic factor signaling in hippocampal-dependent learning. *Learning & Memory* 2002; 9(5):224-237.
4. Fujimura H, Altar CA, Chen R, Nakamura T, Nakahashi T, Kambayashi JI, et al. Brain-derived neurotrophic factor is stored in human platelets and released by agonist stimulation. *Thrombosis and Haemostasis* 2002; 87(4):728-734.
5. Xu B, Goulding EH, Zang K, Cepoi D, Cone RD, Jones KR, et al. Brain-derived neurotrophic factor regulates energy balance downstream of melanocortin-4 receptor. *Nature Neuroscience* 2003; 6(7):736.



6. Tsuchida A, Nonomura T, Nakagawa T, Itakura Y, Ono Kishino M, Yamanaka M, et al. Brain, derived neurotrophic factor ameliorates lipid metabolism in diabetic mice. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2002; 4(4):262-269.
7. Levinger I, Goodman C, Matthews V, Hare DL, Jerums G, Garnham A, Selig S. BDNF, metabolic risk factors, and resistance training in middle-aged individuals. *Medicine and science in sports and exercise* 2008; 40(3):535-541.
8. Lommatzsch M, Zingler D, Schuhbaeck K, Schloetcke K, Zingler C, Schuff-Werner P, Virchow JC. The impact of age, weight and gender on BDNF levels in human platelets and plasma. *Neurobiology of Aging* 2005; 26(1):115-123.
9. Esteghamati A, Khalilzadeh O, Rashidi A, Meysamie A, Haghazali M, Abbasi M, et al. Association between physical activity and metabolic syndrome in Iranian adults: national surveillance of risk factors of noncommunicable diseases (SuRFNCD-2007). *Metabolism* 2009; 58(9):1347-1355.
10. Goekint M, Roelands B, De Pauw K, Knaepen K, Bos I, Meeusen R. Does a period of detraining cause a decrease in serum brain-derived neurotrophic factor? *Neuroscience letters* 2010; 486(3):146-149.
11. Bateman LA, Slentz CA, Willis LH, Shields AT, Piner LW, Bales CW. Comparison of aerobic versus resistance exercise training effects on metabolic syndrome (from the Studies of a Targeted Risk Reduction Intervention Through Defined Exercise - STRRIDE-AT/RT). *The American Journal of Cardiology* 2011; 108(6):838-844.
12. Tan CE, Ma S, Wai D, Chew SK, Tai E. Can we apply the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel definition of the metabolic syndrome to Asians? *Diabetes Care* 2004; 27(5):1182-1186.
13. Karolkiewicz J, Michalak E, Pospieszna B, Deskur-Śmielecka E, Nowak A, Pilaczyńska-Szcześniak Ł. Response of oxidative stress markers and antioxidant parameters to an 8-week aerobic physical activity program in healthy, postmenopausal women. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 2009; 49(1):e67-e71.
14. Seals DR, Hagberg JM, Hurley BF, Ehsani AA, Holloszy JO. Effects of endurance training on glucose tolerance and plasma lipid levels in older men and women. *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 1984; 252(5):645-649.
15. Ziegenhorn AA, Schulte-Herbrüggen O, Danker-Hopfe H, Malbranc M, Hartung HD, Anders D, et al. Serum neurotrophins—a study on the time course and influencing factors in a large old age sample. *Neurobiol Aging* 2007; 28(9):1436-1445.
16. Nofuji Y, Suwa M, Moriyama Y, Nakano H, Ichimiya A, Nishichi R, et al. Decreased serum brain-derived neurotrophic factor in trained men. *Neuroscience letters* 2008; 437(1):29-32.
17. Knaepen K, Goekint M, Heyman EM, Meeusen R. Neuroplasticity - exercise-induced response of peripheral brain-derived neurotrophic factor: a systematic review of experimental studies in human subjects. *Sports Medicine (Auckland, NZ)* 2010; 40(9):765-801.
18. Geroldi D, Minoretto P, Emanuele E. Brain-derived neurotrophic factor and the metabolic syndrome: more than just a hypothesis. In: *Med Hypotheses* 2006; 67: 195-196.
19. Chaldakov G, Fiore M, Stankulov I, Hristova M, Antonelli A, Manni L, et al. NGF, BDNF, leptin, and mast cells in human coronary atherosclerosis and metabolic syndrome. *Archives of Physiology and Biochemistry* 2001; 109(4):357-360.
20. Arentoft A, Sweat V, Starr V, Oliver S, Hassenstab J, Bruehl H, et al. Plasma BDNF is reduced among middle-aged and elderly women with impaired insulin function: Evidence of a compensatory mechanism. *Brain and Cognition* 2009; 71(2):147-152.
21. Kauer-Sant'Anna M, Kapczinski F, Andreazza AC, Bond DJ, Lam RW, Young LT, Yatham LN. Brain-derived neurotrophic factor and inflammatory markers in patients with early-vs. late-stage bipolar disorder. *The International Journal of Neuropsychopharmacology* 2009; 12(4):447.
22. Mondelli V, Cattaneo A, Belvederi Murri M, Forti MD, Handley R, Hepgul N, et al. Stress and inflammation reduce brain-derived neurotrophic factor expression in first-episode psychosis: A pathway to smaller hippocampal volume. *The Journal of Clinical Psychiatry* 2011; 72(12):1677-84.
23. Monteiro R, Azevedo I, Frühbeck G. Chronic inflammation in obesity and the metabolic syndrome. *Mediators of Inflammation* 2010:116.
24. Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. *Nature* 2006; 444(7121):860-867.
25. Medzhitov R. Origin and physiological roles of inflammation. *Nature* 2008; 454(7203):428-435.

26. McLaughlin T, Abbasi F, Lamendola C, Liang L, Reaven G, Schaaf P, Reaven P. Differentiation between obesity and insulin resistance in the association with C-reactive protein. *Circulation* 2002; 106(23):2908-2912.
27. Escobar-Morreale H, Villuendas G, Botella-Carretero J, Sancho J, San Millan J. Obesity, and not insulin resistance, is the major determinant of serum inflammatory cardiovascular risk markers in pre-menopausal women. *Diabetologia* 2003; 46(5):625-633.
28. Kernie SG, Liebl DJ, Parada LF. BDNF regulates eating behavior and locomotor activity in mice. *The EMBO Journal* 2000; 19(6):1290-1300.
29. Lyons WE, Mamounas LA, Ricaurte GA, Coppola V, Reid SW, Bora SH, et al. Brain-derived neurotrophic factor-deficient mice develop aggressiveness and hyperphagia in conjunction with brain serotonergic abnormalities. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 1999; 96(26):15239-44.
30. Nakagawa T, Tsuchida A, Itakura Y, Nonomura T, Ono M, Hirota F, et al. Brain-derived neurotrophic factor regulates glucose metabolism by modulating energy balance in diabetic mice. *Diabetes* 2000; 49(3):436-44.
31. Suwa M, Kishimoto H, Nofuji Y, Nakano H, Sasaki H, Radak Z, Kumagai S. Serum brain-derived neurotrophic factor level is increased and associated with obesity in newly diagnosed female patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism: Clinical and Experimental* 2006; 55(7):852-857.
32. Chen S, Chen S, Chang W, Lai C, Chen M, Chou C, Kuo C. Effect of 2-month detraining on body composition and insulin sensitivity in young female dancers. *International Journal of Obesity* 2006; 30(1):40.
33. Hristova MG. Metabolic syndrome and neurotrophins: effects of metformin and non-steroidal antiinflammatory drug treatment. *Eurasian Journal of Medicine* 2011; 43(3):141-145.



# Effects of aerobic training on metabolic risk factors and BDNF in midlife males

Damirchi A<sup>1</sup>, Babaei P<sup>1</sup>, Azali Alamdari K<sup>2</sup>

1. Guilan University

2. Azarbayjan Shahid Madani University

Received: 06/10/2012

Revised: 24/10/2012

Accepted: 26/11/2012

## Correspondence:

Karim Azali Alamdari, Faculty of Education&Psychology, Azarbayjan Shahid Madani University, Tabriz, Iran, Email: azalof@yahoo.com

## Abstract

**Introduction and Purpose:** Brain derived neurotrophic factor (BDNF) can affect metabolic processes in addition to its neurotrophic effects. We investigated the effects of aerobic training on metabolic risk factors and BDNF.

**Materials and methods:** 21 middle-aged volunteers with metabolic syndrome were divided randomly into exercise (ME) and control (MC) groups. The nutritional logs (carbohydrate, lipid, protein content and total daily caloric intake) during three weeks prior to the study initiation, were recorded. The ME subjects participated in aerobic training program (6 weeks) with moderate intensity and blood samples were taken at two occasions including baseline and end of training period. Between group comparisons were made using independent samples t test and multivariate ANCOVA (in order to control the effect of between group nutritional differences at baseline), while within group differences explored by ANOVA for repeated measurements and Cochran's test of Q.

**Results:** aerobic training decreased overall MetS Z score ( $P=0.001$ ), BDNF ( $P=0.004$ ), insulin sensitivity ( $P=0.038$ ), mean atrial blood pressure ( $P=0.024$ ), waist circumference ( $P=0.002$ ), fasting blood sugar ( $P=0.018$ ) and triglyceride ( $P=0.001$ ) and also increased high density lipoproteine ( $P=0.003$ ). However, non-significant response observed about insulin ( $P<0.05$ ).

**Discussion and conclusion:** Aerobic training has various benefits for MetS. However, it seems for metabolic syndrome that the serum BDNF is not a marker of health as typically assumed for healthy population.

**Keywords:** Metabolic Syndrome, BDNF, aerobic Training