

تأثیر ۴ هفته تمرین مقاومتی بر سطح پلاسمایی عامل نوروتروفیک مشتق از مغز در موش های صحرایی

آزاده حسینی^۱، عبدالحسین پرنو^۲، اسحق کریمی^۳، بهاره حسینی^۴

چکیده

زمینه و هدف: عامل نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) یکی از اعضای خانواده نوروتروفین هاست که نقش کلیدی در تنظیم بقاء، رشد و حفظ نورون ها دارد. BDNF در سازگاری ناشی از تمرین ورزشی مشارکت می کند؛ اما اثر تمرین مقاومتی بر آن هنوز به خوبی شناخته نشده است. هدف پژوهش حاضر، بررسی تأثیر ۴ هفته تمرین مقاومتی بر سطح پلاسمایی BDNF در موش های صحرایی بود. **روش تحقیق:** ۲۰ سر موش صحرایی ماده ویستار به طور تصادفی به ۲ گروه کنترل (۵ سر) و گروه تمرین مقاومتی (۱۵ سر) تقسیم شدند. دوره تمرینی ۴ هفته، ۳ جلسه در هر هفته انجام شد. در هر جلسه حیوانات وزنه های وصل شده به دم را با بالا رفتن از نردبان به صورت ۵ تکرار سه نوبتی حمل کردند. در گروه تمرین، در زمان های ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین، موش ها بیهوش شدند و خونگیری به عمل آمد. برای سنجش محتوای BDNF پلازما از روش الایزا و کیت پرومگا G7611 استفاده گردید و داده ها با روش تحلیل واریانس یک طرفه در سطح معنی داری $p < 0/05$ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. **یافته ها:** یافته ها نشان داد که سطوح BDNF پلازما در وهله های زمانی ۲۴ و ۷۲ ساعت (به ترتیب با $p = 0/04$ و $p = 0/02$) پس از آخرین جلسه تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل، به طور معنی داری پایین تر است؛ با این حال، در وهله زمانی ۴۸ ساعت پس از تمرین، افت در سطوح BDNF پلازما معنی دار نبود. **نتیجه گیری:** تمرین مقاومتی با استفاده از نردبان در طول ۴ هفته، موجب کاهش سطوح BDNF پلازما پس از تمرین می شود. بنابراین، این نوع تمرین مقاومتی را احتمالاً می توان مدلی مناسب و موثر برای بررسی رفتار این نوروتروفین به کار گرفت.

واژه های کلیدی: تمرین مقاومتی، فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز، موش صحرایی.

۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران.

۲. نویسنده مسئول، استادیار دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران؛
آدرس: ایران، کرمانشاه، دانشگاه رازی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی؛ پست الکترونیک:
parnowabdolhossein@gmail.com

۳. استادیار گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران.

۴. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

مقدمه

فعالیت جسمانی قادر به القاء آبشارهای مولکولی و فرآیندهای سلولی است، فرآیندی که رگ زایی، زایش نوروژی و زایش سیناپسی در مغز را بهبود می بخشد (دسلندس^۱ و دیگران، ۲۰۰۹). سازوکارهای عصب شناختی مسئول اثرات مفید ناشی از تمرین ورزشی برای القای ادراک، افزایش جریان خون در نواحی قشری و زیر قشری هستند که منجر به افزایش سنتز و افزایش استفاده از میانجی های عصبی (کونلهو^۲ و دیگران، ۲۰۱۲)، کاهش تشکیل پروتئین بتا- آمیلوئید^۳ (آدلارد^۴ و دیگران، ۲۰۰۵) و اخیراً افزایش سنتز و رهایش عامل نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF)^۵ می شود (اگرمونت^۶ و دیگران، ۲۰۰۶).

BDNF یک پروتئین پایه و عضو خانواده نوروتروفین ها از مجموعه عوامل رشدی است و با توجه به تاثیر مهمی که بر شکل پذیری عملکردی و ساختاری سیستم عصبی دارد، می تواند نقش اساسی در بیولوژی اعصاب داشته باشد. BDNF همچنین یک میانجی مولکولی مهم شکل پذیری عصبی در مغز به ویژه در بقاء، تمایز و رشد عصبی است و ممکن است در عملکردهای مغز شامل یادگیری و حافظه موثر باشد (زولادز و پیلس^۷، ۲۰۱۰). این عامل نوروتروفیک توسط سلول های مختلف در سیستم عصبی مرکزی و محیطی، پلاکت ها، سلول های اندوتلیال عروق، عضلات صاف و اسکلتی و سلول های ایمنی، تولید و ترشح می شود (یاروو^۸ و دیگران، ۲۰۱۰) و اثرات بیولوژیک خود را از طریق اتصال به گیرنده تیروزین کیناز B^۹ (TrkB) اعمال می کند. این گیرنده در بسیاری از بافت های بدن، از جمله سیستم عصبی مرکزی و محیطی و عضلات اسکلتی بیان می شود (زولادز و پیلس، ۲۰۱۰).

نشان داده شده است که غلظت BDNF با سن تغییر می کند (وبستر^{۱۰} و دیگران، ۲۰۰۶). برطبق یافته های فوستر^{۱۱} (۲۰۱۱)، کاهش سطوح این نوروتروفین محیطی با تخریب نوروژی مرتبط است. همچنین، بیان آن در برخی از بیماری های تخریب کننده

عصبی مانند اختلال خفیف حافظه^{۱۲} (MCI)، آلزایمر، پارکینسون، صرع و برخی از بیماری های روانی مانند افسردگی؛ کاهش می یابد. برعکس افزایش سن و برخی بیماری ها مخرب سیستم عصبی که منجر به کاهش سطوح این پروتئین تروفیکی می شوند، فعالیت جسمانی به ویژه تمرین هوازی- افزایش آن را به همراه دارد (کنپان^{۱۳} و دیگران، ۲۰۱۰). در همین راستا گزارش شده است که ۸ هفته تمرین هوازی منجر به افزایش BDNF سرمی در افراد مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس (MS) می شود (اسچولز^{۱۴} و دیگران، ۲۰۰۴). همچنین، افزایش غلظت این پروتئین در افراد مبتلا به افسردگی به دنبال یک جلسه تمرین هوازی، گزارش شده است. این یافته ها نشان می دهد که سنتز BDNF پس از ورزش، از سیستم عصبی حمایت و از بیماری های تخریب کننده عصبی، پیشگیری می کند و از این طریق، درمان این بیماری ها را تسهیل می نماید (گوستافسون^{۱۵} و دیگران، ۲۰۰۹).

منبع سلولی BDNF در پاسخ به فعالیت ورزشی تا حدودی ناشناخته است (کنپان و دیگران، ۲۰۱۰). نشان داده شده است که فعالیت ورزشی منجر به افزایش پلاکت ها می شود و برطبق یافته های محققان، پلاکت ها حاوی mRNA BDNF هستند (زولادز و پیلس، ۲۰۱۰). شواهد نشان می دهند که BDNF از سد خونی- مغزی در هر دو جهت عبور می کند و سطوح محیطی این پروتئین، می تواند منعکس کننده ذخیره مهم مغز باشد (نوفوجی^{۱۶} و دیگران، ۲۰۰۸). فعالیت ورزشی می تواند سطوح BDNF محیطی را تعدیل کند و توجه به اثرات تمرین بر تغییرات غلظت BDNF سرم و پلاسما در دو حالت پایه و پس از ورزش، تصویر مبهمی را نشان می دهد (کنپان و دیگران، ۲۰۱۰).

یارو و دیگران (۲۰۱۰) نشان دادند که ۵ هفته تمرین مقاومتی فزاینده با شدت بالا، منجر به افزایش BDNF سرم بلافاصله بعد از تمرین می شود؛ اگرچه این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود و ۶۰ دقیقه بعد از تمرین به پایین تر از سطوح استراحت در دوره

1. Deslandes

2. Coelho

3. Amyloid Beta

4. Adlard

5. Brain-derived neurotrophic factor

6. Eggermont

7. Zoladz & Pilc

8. Yarrow

9. Tyrosine receptor kinase B

10. Webster

11. Foster

12. Mild cognitive impairment (MCI)

13. Knaepen

14. Schulz

15. Gustafsson

16. Nofuji

در شرایط مختلف ترمیم و رشد سیستم های عصبی-عضلانی، شناسایی میزان فعالیت این نوروتروفین در ساعات مختلف ضروری است.

بررسی اجمالی مطالعات قبلی نشان می دهد که رفتار نوروتروفین ها به طور عام و **BDNF** به طور خاص، در زمان های متفاوت بعد از سازگاری های کوتاه مدت بررسی نشده است؛ بنابراین، تصور می شود که تغییرات این نوروتروفین بعد از سازگاری کوتاه مدت در دوره های زمانی، متفاوت از تغییرات آن در دوره های زمانی بعد از یک فعالیت حاد باشد. از این رو، با توجه به اعمال **BDNF** که در بالا به برخی از آن ها اشاره شد، آگاهی از رفتار این نوروتروفین در نقاط زمانی پس از دوره های مختلف حاد و سازگارهای کوتاه مدت به تمرین دارای اهمیت است. بنابراین؛ در مطالعه حاضر رفتار **BDNF** پلاسمای در پاسخ به تمرین مقاومتی در وهله های زمانی ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از ۴ هفته تمرین مقاومتی، مورد بررسی قرار گرفت.

روش تحقیق

تعداد ۲۰ سر موش ماده نژاد ویستار با سن ۸ هفته و وزن مشخص 20 ± 20 گرم از موسسه رازی خریداری و پس از انتقال به اتاق حیوانات، در قفس هایی از جنس پلاستیک و درب فلزی و مشبک؛ نگهداری شدند. تمام قفس ها مشابه و به ابعاد $40 * 40 * 60$ سانتی متر مکعب بودند. در هر قفس ۳ سر موش نگهداری شد. همه گروه ها از یک نوع ماده غذایی^۵ ساخت شرکت غرب دانه کرمانشاه استفاده کردند. محل نگهداری موش ها خانه حیوانات دانشکده دامپزشکی دانشگاه رازی بود که نور (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) و دمای (۲۲ درجه سانتی گراد) آن به دقت کنترل شد. آب حیوانات از طریق ظروف مخصوص پلاستیکی که بر روی درب قفس قرار داشت، در اختیار حیوانات قرار گرفت.

حیوانات به طور تصادفی به دو گروه کنترل (۵ سر) و تمرین (۱۵ سر) تقسیم شدند؛ گروه تمرین خود شامل سه زیر گروه ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت می شد که

ریکاوری کاهش یافت. اثرات ناشی از تمرین قدرتی بر غلظت **BDNF** سرم و پلاسمای در دو حالت پایه و پس از ورزش در گروه های مختلف مورد بررسی قرار گرفته است؛ اما نتایج بدست آمده همسو نیستند. به عنوان مثال، کاستلانو و وایت^۱ (۲۰۰۸) نشان دادند که ۸ هفته تمرین هوازی منجر به کاهش در سطوح **BDNF** سرم در بیماران مبتلا به **MS** می شود. آن ها ۳۰ دقیقه، ۲ ساعت و ۳ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین در هفته چهارم، افزایش در سطوح **BDNF** سرم را مشاهده کردند؛ اما در هفته هشتم در زمان های ۳۰ دقیقه، ۲ ساعت و ۳ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، شاهد روند روبه کاهش تا رسیدن به سطوح پایه بودند. سوزوکی^۲ و دیگران (۲۰۱۴) نیز گزارش کرده اند که ۳ تا ۵ روز پس از آخرین جلسه تمرین یک پروتکل ۹ هفته ای تمرینات نظامی، سطوح **BDNF** پلاسمای کاهش می یابد. علیرغم این ها، افزایش سطوح **BDNF** پلاسمای در زنان مسن به دنبال ۱۰ هفته تمرین مقاومتی با شدت متوسط نشان داده شده است (کولپهو و دیگران، ۲۰۱۲)؛ همچنین، در مردان سالم جوان تمرین نکرده، ۶۰ دقیقه پس از آخرین جلسه تمرین (به دنبال ۵ هفته مقاومتی)، سطوح **BDNF** سرم افزایش یافته است (یاروو و دیگران، ۲۰۱۰).

از طرف دیگر، گزارش شده است که ۱۰ هفته تمرین مقاومتی تأثیری بر غلظت **BDNF** پلاسمای پایه و پس از تمرین، در آزمودنی های میانسال (لوینگر^۳ و دیگران، ۲۰۰۸) و مردان جوان سالم (جئوکینت^۴ و دیگران، ۲۰۱۰) ندارد. در مجموع، می توان گفت **BDNF** گردش خون احتمالاً تحت تأثیر فعالیت ورزشی مزمن قرار می گیرد و تمرین مقاومتی ممکن است یک محرک بالقوه رهایش این عامل نوروتروفیک باشد. با توجه به این که تاکنون در اکثر مطالعات انجام شده انسانی و حیوانی، تنها به تغییرات **BDNF** در ساعات اولیه پس از تمرین توجه شده و تعداد معدودی (کاستلانو و وایت، ۲۰۰۸؛ یاروو و دیگران، ۲۰۱۰؛ رواسی و دیگران، ۲۰۱۳) به تغییرات این عامل نوروتروفیک در روزهای پس از تمرین توجه کردند و با توجه به نقش **BDNF**

1. Castellano & White

2. Suzuki

3. Levinger

4. Goekint

5. Chow

گرفته شد (گادفری^۱ و دیگران، ۲۰۰۹). در گروه تمرین مقاومتی، حیوانات ۳ جلسه در هفته تمرین کردند به گونه ای که اضافه بار از ۲۰ درصد وزن حیوانات در جلسه اول شروع شد و به تدریج در هر جلسه با افزایش ۱۰ درصدی به ۱۰۰ درصد وزن بدن، در پایان هفته سوم افزایش یافت؛ این افزایش در طول هفته چهارم ثابت ماند (جدول ۱).

در هر کدام، ۵ سر موش قرار گرفت. هر گروه (یا زیرگروه) بعد از اعمال تمرین و در زمان مشخص، بیهوش شدند و نمونه های مورد نظر استخراج شدند. بعد از ۸ هفته نگهداری در قفس و یک هفته آشنایی با تمرین، تمرین اصلی اجرا شد. بالارفتن از نردبانی به ارتفاع ۱ متر که دارای ۲۶ پله و زاویه ۸۵ درجه نسبت به زمین بود، به عنوان تمرین مقاومتی در نظر

جدول ۱. برنامه اضافه بار تمرین مقاومتی روی نردبان

جلسه	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم	نهم تا دوازدهم
وزن	۲۰	۳۰	۴۰	۵۰	۶۰	۷۰	۸۰	۹۰	۱۰۰

با استفاده از آزمون کلموگروف - اسمیرنوف، از آزمون تحلیل واریانس یک سویه برای بررسی تغییرات سطوح BDNF پلاسما در گروه های مختلف استفاده شد؛ در ادامه و صورت مشاهده تفاوت معنی دار، از آزمون تعقیبی LSD استفاده گردید. همچنین، در این مطالعه سطح معنی داری $p < 0.05$ در نظر گرفته شد و محاسبات با نرم افزار SPSS18 به اجرا درآمد.

یافته ها

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که به دنبال ۴ هفته تمرین مقاومتی، وزن حیوانات در گروه تمرین ۱۷ درصد بیشتر از گروه کنترل افزایش یافت (از 232 ± 11 گرم به 289 ± 9 گرم در گروه تمرین و در مقابل، از 239 ± 14 گرم به 257 ± 9 گرم در گروه کنترل). سطوح BDNF پلاسما در تمام وهله های زمانی پس از تمرین مقاومتی به کمتر از سطوح پایه افت کرد و روندی رو به کاهش داشت. در نقطه زمانی ۷۲ ساعت، سطوح BDNF پلاسما به کمترین حد خود یعنی ۲۸ درصد سطوح پایه افت کرد (جدول ۲). این کاهش نسبت به گروه کنترل، صرفاً در وهله های زمانی ۲۴ ساعت ($p = 0.04$) و ۷۲ ساعت ($p = 0.02$) از نظر آماری معنی دار بود

در هر جلسه تمرین، حیوانات ۳ نوبت و در هر نوبت ۵ بار از نردبان بالا رفتند به طوری که بین تکرارها، ۱ دقیقه و بین هر نوبت، ۲ دقیقه استراحت در نظر گرفته شد (گادفری و دیگران، ۲۰۰۹). این فرآیند تا زمانی تکرار شد که حیوانات ۳ نوبت تمرین را تکمیل نمایند یا به خاطر خستگی، قادر به ادامه آن نباشند. در زمان های ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین، حیوانات با ترکیبی از کتامین (۳۰-۵۰ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین (۳-۵ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن) بیهوش شدند (قنبری نیاکی و دیگران، ۲۰۰۷) و بلافاصله پس از بیهوشی، خون گیری مستقیماً از قلب انجام شد و پلاسمای خون پس از سانتریفیوژ، جدا گردید و تا زمان آزمایش های بعدی، در دمای ۲۰- درجه نگه داری شد. سایر بافت های حیوانات مانند عضله، کبد و بافت عصبی، جهت بررسی سایر عوامل درگیر جدا و در دمای ۸۰- ذخیره شد. غلظت BDNF پلاسما با استفاده از روش الایزا و با استفاده از کیت پرومگا^۲ (G7611، ساخت کشور آمریکا) با حساسیت ۱۵/۶ پیکوگرم بر میلی لیتر اندازه گیری شد. با توجه به محرز شدن طبیعی بودن توزیع داده ها

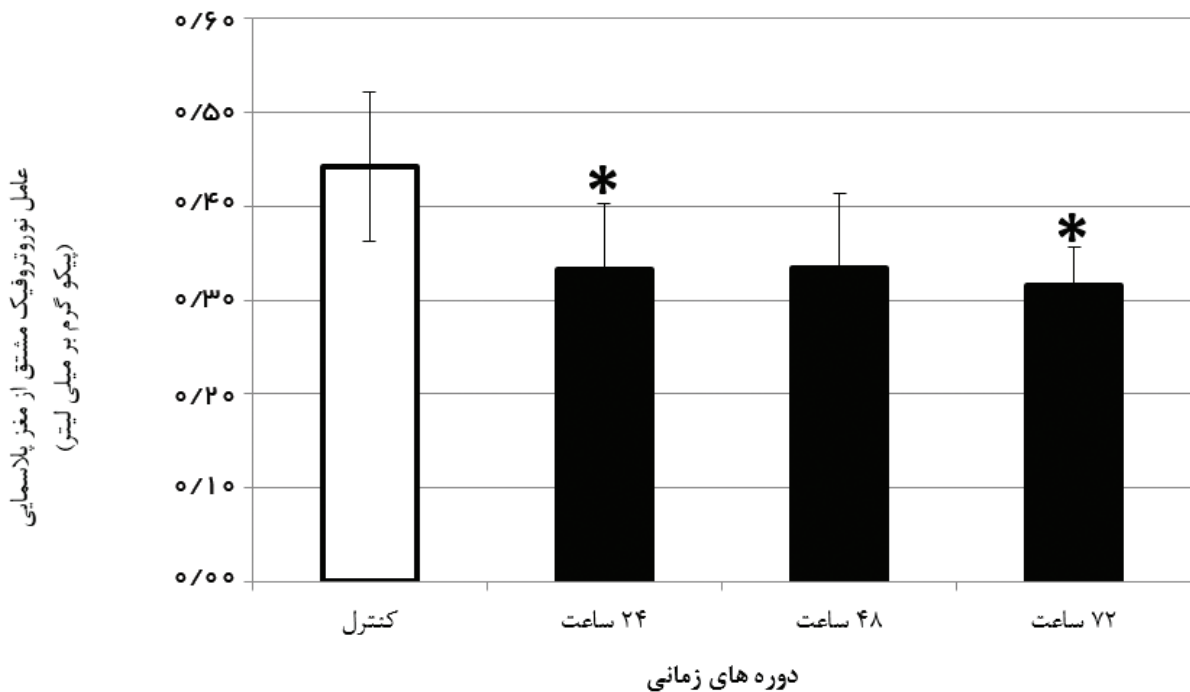
1. Godfrey
2. Promega

به گروه کنترل و دو زمان ۲۴ و ۷۲ ساعت بعد از تمرین، اندکی کمتر و غیر معنی دار نشان داد (نمودار ۱).

(جدول ۲). در نقطه زمانی ۴۸ ساعت بعد از تمرین، اگرچه سطوح BDNF پس از ۴ هفته تمرین نسبت به گروه کنترل پایین تر بود، اما میزان این افت نسبت

جدول ۲. میانگین و انحراف استاندارد غلظت BDNF موش ها (پیکوگرم/میلی لیتر)

گروه‌ها	تعداد	میانگین ± انحراف استاندارد
کنترل	۵	۰/۴۴ ± ۰/۰۸
۲۴ ساعت بعد از تمرین	۵	۰/۳۳ ± ۰/۰۷
۴۸ ساعت بعد از تمرین	۵	۰/۳۳ ± ۰/۰۸
۷۲ ساعت بعد از تمرین	۴	۰/۳۱ ± ۰/۰۴



شکل ۱. مقایسه سطوح BDNF پلاسمای گروه کنترل و گروه تمرین مقاومتی در نقاط زمانی ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین. * تفاوت معنی دار با گروه کنترل در سطح $p < 0.05$.

بحث

وزن حیوانات در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل حدود ۱۷ درصد افزایش یافت که احتمالاً دال بر موثر بودن تمرین مقاومتی اجرا شده می باشد. همچنین؛ به دنبال ۴ هفته تمرین مقاومتی، سطوح BDNF پلاسما در وهله های زمانی ۲۴ و ۷۲ ساعت پس از تمرین به کمتر از میزان پایه افت کرد، همچنین، در ۴۸ ساعت بعد از تمرین مقاومتی، به رغم معنی دار نبودن آن، روند کاهشی مشاهده شد. محتمل ترین دلیل متفاوت بودن این نتیجه با دو زمان ۲۴ و ۷۲ ساعت می تواند به عوامل جانبی مانند حجم کم نمونه ها، شیوه اندازه گیری و ... ارتباط داشته باشد. در کل، به نظر می رسد مهم ترین نتیجه تحقیق حاضر، کاهش سطوح BDNF موش ها ۷۲ ساعت بعد از تمرین مقاومتی باشد.

همسو با نتایج مطالعه حاضر، سوزوکی (۲۰۱۴) گزارش کرده است که ۳ تا ۵ روز پس از آخرین جلسه تمرین یک پروتکل ۹ هفته ای تمرینات نظامی، سطوح BDNF پلاسما کاهش می یابد و این تغییر، نشانه بیولوژیکی برای شاخص های فشار روانی در محیط های پر فشاری همانند فعالیت جسمانی می باشد. رواسی (۲۰۱۳) نیز گزارش کرده است که هر چند ۸ هفته تمرین مقاومتی موجب افزایش سطوح BDNF نسبت به سطوح پایه در موش های صحرایی می شود؛ اما به دنبال ۳ و ۵ روز پس از آخرین جلسه تمرین، سطوح این پروتئین روند رو به کاهش را نشان می دهد. یاروو (۲۰۱۰) نیز به دنبال افزایش اولیه سطوح BDNF در وهله های زمانی ۳۰ و ۶۰ دقیقه پس از ۵ هفته تمرین در افراد سالم، روند روبه کاهش را گزارش کرده است. وی علت کاهش BDNF را افزایش جذب BDNF، اتصال آن به گیرنده TrkB پس از تمرین، افزایش پاک سازی BDNF از گردش خون و یا کاهش ترشح BDNF طی ریکآوری می داند. به اعتقاد رواسی (۲۰۱۳) فعالیت ورزشی به عنوان یک واکنش استرس زا برای بدن، به افزایش سطوح کورتیزول منجر می شود. به دلیل قابلیت ورود کورتیزول به علت وجود گیرنده های آن در سیستم عصبی مرکزی، این هورمون می تواند سبب عدم افزایش سطوح BDNF به

دنبال تمرین شود و ترشح کورتیزول و ورود آن به مغز، احتمالاً مهار سنتز و ترشح این عامل تروفیکی را در پی دارد (رواسی و دیگران، ۲۰۱۳؛ میرزایی و دیگران، ۲۰۱۱). در پژوهش حاضر نیز همسو با نتایج رواسی و دیگران (۲۰۱۳)، نشان داده شد که ۴ هفته تمرین مقاومتی موجب کاهش سطوح BDNF در ساعت های بعد از تمرین می شود، هر چند با توجه به تفسیر یافته های این پژوهشگران، شاید بتوان علت کاهش سطوح این نوروتروفین را به تغییرات سطوح کورتیزول نسبت داد؛ چرا که در بسیاری از تحقیقات نشان داده شده است که سطوح کورتیزول به دنبال تمرین، به ویژه تمرین مقاومتی، افزایش می یابد (کرامر^۱ و دیگران، ۲۰۰۵). با این حال، تائید این فرضیه نیازمند بررسی سطوح کورتیزول در آینده است.

از طرف دیگر، کاستلانو و وایت (۲۰۰۸) نشان داده اند که ۸ هفته تمرین هوازی منجر به کاهش در سطوح BDNF سرم در بیماران مبتلا به MS می شود. آن ها به دنبال ۳۰ دقیقه، ۲ ساعت و ۳ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین در هفته چهارم، افزایش در سطوح BDNF سرم را مشاهده کردند؛ اما در هفته هشتم، به دنبال ۳۰ دقیقه، ۲ ساعت و ۳ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، شاهد روند روبه کاهش تا رسیدن به سطوح پایه بودند. این محققین دلیل این کاهش را سازگاری به شرایط تمرین و همچنین کاهش سریع BDNF پس از تمرین را، نشان دهنده انتقال سریع BDNF به گردش خون، عضله و در نهایت به CNS دانسته اند. با توجه به دلایل فوق، با اطمینان بیشتری می توان کاهش سطوح BDNF در روزهای پس از تمرین مقاومتی در تحقیق حاضر را نتیجه سازگاری به تمرین دانست.

یک سازوکار احتمالی دیگر که کاهش BDNF به دنبال ۴ هفته تمرین را توجیه می کند؛ افزایش به کارگیری گیرنده TrkB به واسطه افزایش تنظیمی BDNF در بافت های محیطی است (نوفوجی و دیگران، ۲۰۱۲). مطالعات قبلی نشان می دهند که بیان گیرنده TrkB در نخاع، مغز و عضله نعلی موش های صحرایی به دنبال تمرین ورزشی افزایش می یابد (گومز پینیلا^۲ و دیگران،

کرده اند؛ مطالعاتی نیز هستند که همسو با نتایج پژوهش حاضر، کاهش آن را مشاهده نموده اند. در این راستا، لوینگر (۲۰۰۸) نشان داده است که ۱۰ هفته تمرین مقاومتی تأثیری بر غلظت BDNF پلازما پایه در آزمودنی های میان سال ندارد. اس شیفرف^۴ (۲۰۰۹) نیز گزارش کرده است که ۱۲ هفته تمرین مقاومتی با شدت بالا، تغییری در سطوح BDNF پلازما افراد سالم ایجاد نمی کند. همچنین، گتو کینت (۲۰۱۰) نشان داده که ۱۰ هفته تمرین قدرتی در مردان جوان سالم، تأثیری بر غلظت BDNF سرم و پایه بلافاصله پس از تمرین ندارد. در مقابل، کوئلهو (۲۰۱۲) نشان داده که ۱۰ هفته تمرین مقاومتی منجر به افزایش غلظت BDNF پلازما در زنان مسن می شود. میرزایی (۲۰۱۱) نیز با بررسی اثر ۸ هفته تمرین استقامتی با دو مدت ۳۰ و ۶۰ دقیقه، مشخص ساخته که تمرینات استقامتی، موجب افزایش سطوح BDNF پلازما در موش های سالم می شود و این افزایش ارتباط مستقیمی با مدت های مختلف تمرینی ندارد. همچنین، رواسی و همکاران (۲۰۱۳) دلیل افزایش سطوح BDNF را انجام تمرین با شدت متوسط دانستند و بیان کردند که BDNF نه تنها نسبت به روش تمرین، بلکه به شدت و مدت تمرین و حتی شیوه اندازه گیری آن نیز حساس است. یاروو (۲۰۱۰) هم همسو با نتایج مطالعه رواسی گزارش کرد که ۵ هفته تمرین مقاومتی، افزایش موقت در غلظت BDNF سرم را در مردان سالم جوان تمرین نکرده ایجاد می کند. وی معتقد است شرکت در یک فعالیت مقاومتی فرآیندها، رهایش BDNF را مشابه با فعالیت استقامتی افزایش می دهد و پاسخ BDNF به تمرین مقاومتی، به بار تمرین وابسته است.

نتیجه گیری: با توجه به پژوهش های محدودی که در زمینه رفتار BDNF پلازما بعد از تمرین انجام شده است و متفاوت بودن یافته های این مطالعات، جمع بندی مشخص و دقیق موضوع مشکل به نظر

آید. اگرچه اهمیت فیزیولوژیکی BDNF بعد از ورزش ناشناخته باقی مانده است، اما یکی از نقش های احتمالی آن، ترمیم آسیب های عضلانی ناشی از ورزش است. نشان داده شده که BDNF سرم به دنبال تمرین با شدت متوسط تا زیاد، افزایش می یابد (روجاس وگا^۱ و دیگران، ۲۰۰۶) که خود نشان دهنده آسیب عضلانی است. بنابراین ممکن است که BDNF افزایش یافته ناشی از تمرین در ترمیم آسیب عضله اسکلتی نقش داشته باشد. اگرچه گزارش مستقیمی نشان نداده است که BDNF گردش خون در ترمیم تخریب عضلانی ناشی از ورزش عمل می کند؛ اما القاء BDNF رهایش کراتین کیناز و پروستاگلاندین E_۲ را سرکوب می کند که عموماً نشان دهنده آسیب سلول عضلانی در عضله موش های در معرض فشار اکسایشی در شرایط *in vivo* است (لیان^۲ و دیگران، ۱۹۹۸). از آنجا که تاخیر در بازسازی تارهای عضلانی بعد از آسیب در عضلات خاصی از موش های ناک اوت شده مشاهده شده است، به نظر می رسد BDNF نقش مهمی در بازسازی تارهای عضلانی داشته باشد (کلو و جاسمین^۳، ۲۰۱۰). بر اساس عملکردهای بالقوه BDNF در بهبود زخم، نشان داده شده است که به کارگیری BDNF سرم طی تمرین ممکن است به بازسازی آسیب عضلانی ناشی از ورزش کمک کند و احتمال دارد افراد فعال سازگاری لازم برای به کارگیری BDNF گردش خون به منظور بهبود روند ترمیم عضله را به دست آورند (نوفوجی و دیگران، ۲۰۱۲). به نظر می رسد روند کاهشگی در سطوح پلاسمایی BDNF در پژوهش حاضر می تواند در نتیجه انتقال آن به بافت های هدف مانند عضلات تحت فشار نیز باشد. با این وجود، برای روشن شدن این احتمالات، به مطالعات دقیق تر و بررسی عوامل جانبی نیاز است. با بررسی یافته های قبلی نمی توان قویاً در مورد افزایش یا کاهش این نوروتروفین اظهار نظر کرد. همان طور که برخی مطالعات افزایش BDNF را گزارش

قدردانی و تشکر

از دانشکده دامپزشکی دانشگاه رازی کرمانشاه تشکر و قدردانی می شود.

می رسد. نتایج مطالعه حاضر مبنی بر کاهش سطوح BDNF پلاسما به دنبال ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه یک پروتکل ۴ هفته ای تمرین مقاومتی، چالش های جدیدی ایجاد می کند و نیاز به مطالعه بیشتر و دقیق تر BDNF را ضروری می سازد.

منابع

- Adlard, P. A., Perreau, V. M., Pop, V., & Cotman, C. W. (2005). Voluntary exercise decreases amyloid load in a transgenic model of Alzheimer's disease. *The Journal of Neuroscience*, 25(17), 4217-4221.
2. Castellano, V., & White, L. J. (2008). Serum brain-derived neurotrophic factor response to aerobic exercise in multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences*, 269(1), 85-91.
- Clow, C., & Jasmin, B. J. (2010). Brain-derived neurotrophic factor regulates satellite cell differentiation and skeletal muscle regeneration. *Molecular Biology of the Cell*, 21(13), 2182-2190.
- Coelho, F. M., Pereira, D. S., Lustosa, L. P., Silva, J. P., Dias, J. M., Dias, R. C., Queiroz, B. Z., Teixeira, A. L., Teixeira, M., Pereira, L. S. & Pereira, L. S. (2012). Physical therapy intervention (PTI) increases plasma brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels in non-frail and pre-frail elderly women. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 54(3), 415-420.
- Deslandes, A., Moraes, H., Ferreira, C., Veiga, H., Silveira, H., Mouta, R., & Laks, J. (2009). Exercise and mental health: many reasons to move. *Neuropsychobiology*, 59(4), 191-198.
- Eggermont, L., Swaab, D., Luiten, P., & Scherder, E. (2006). Exercise, cognition and Alzheimer's disease: more is not necessarily better. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 30(4), 562-575.
- Foster, P. P., Rosenblatt, K. P., & Kuljiš, R. O. (2011). Exercise-induced cognitive plasticity, implications for mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Frontiers in Neurology*, 2, 28.
- Ghanbari-Niaki, A., Khabazian, B. M., Hossaini-Kakhak, S. A., Rahbarizadeh, F., & Hedayati, M. (2007). Treadmill exercise enhances ABCA1 expression in rat liver. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 361(4), 841-846.
- Godfrey, J.K., Kayser, B.D., Gomez, G.V., Bennett, J., Jaque, S.V., & Sumida, K.D. (2009a). Interrupted resistance training and BMD in growing rats. *International Journal of Sports Medicine*, 30(08), 579-584.
- Godfrey, J.K., Kayser, B.D., Gomez, G.V., Bennett, J., Jaque, S.V., & Sumida, K.D. (2009b). Interrupted resistance training and BMD in growing rats. *International Journal of Sports Medicine*, 30(08), 579-584.
- Goekint, M., De Pauw, K., Roelands, B., Njemini, R., Bautmans, I., Mets, T., & Meeusen, R. (2010). Strength training does not influence serum brain-derived neurotrophic factor. *European Journal of Applied Physiology*, 110(2), 285-293.
- Gomez-Pinilla, F., Ying, Z., Roy, R. R., Molteni, R., & Edgerton, V. R. (2002). Voluntary exercise induces a BDNF-mediated mechanism that promotes neuroplasticity. *Journal of Neurophysiology*, 88(5), 2187-2195.
- Gustafsson, G., Lira, C. M., Johansson, J., Wisén, A., Wohlfart, B., Ekman, R., & Westrin, Å. (2009). The acute response of plasma brain-derived neurotrophic factor as a result of exercise in major depressive disorder. *Psychiatry Research*, 169(3), 244-248.
- Knaepen, K., Goekint, M., Heyman, E. M., & Meeusen, R. (2010). Neuroplasticity—exercise-induced response of peripheral brain-derived neurotrophic factor. *Sports Medicine*, 40(9), 765-801.
- Kraemer, W. J., & Ratamess, N. A. (2005). Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. *Sports Medicine*, 35(4), 339-361.
- Levinger, I., Goodman, C., Matthews, V., Hare, D. L., Jerums, G., Garnham, A., & Selig, S. (2008). BDNF, metabolic risk factors, and resistance training in middle-aged individuals. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 40(3), 535-541.
- Lian, J. D., al-Jumah, M., Cwik, V., & Brooke, M. H. (1998). Neurotrophic factors decrease the release of creatine kinase and prostaglandin E2 from metabolically stressed muscle. *Neuromuscular Disorder*, 8(1), 7-13.

- Mirzaei, S., Falah Mohammadi, Z., Hajizadeh Moghadam, A., Fathi, R., Alizadeh, R., & Ranjbaran, R. (2011). Effect of 8 weeks of endurance training at different durations on serum brain derived neurotrophic factor (BDNF) in male rats. *Sport Physiology (Research on Sport Science)*, 3(10), 115-127. [Persian]
- Nofuji, Y.U, Suwa, M., Moriyama, Y., Nakano, H., Ichimiya, A., Nishichi, R., & Kumagai, S. (2008). Decreased serum brain-derived neurotrophic factor in trained men. *Neuroscience Letters*, 437(1), 29-32.
20. Nofuji, Yu, Suwa, Masataka, Sasaki, Haruka, Ichimiya, Atsushi, Nishichi, Reiko, & Kumagai, Shuzo. (2012). Different circulating brain-derived neurotrophic factor responses to acute exercise between physically active and sedentary subjects. *Journal of Sports Science and Medicine*, 11, 83-88.
- Ravasi, A.A., Pournemati, P., Kordi, M.R., Hedayati, M. (2013). The Effects of resistance and endurance training on BDNF and cortisol levels in young male rats. *Sport Biosciences (Harakat)*, 1(16), 49-78. [Persian]
- Rojas Vega, S., Struder, H. K., Vera Wahmann, 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 Research*, 1121(1), 59-65.
- Schiffer, T., Schulte, S., Hollmann, W., Bloch, W., & Struder, H. K. (2009). Effects of strength and endurance training on brain-derived neurotrophic factor and insulin-like growth factor 1 in humans. *Hormone and Metabolic Research*, 41(3), 250-254.
- Schulz, K. H., Gold, S. M., Witte, J., Bartsch, K., Lang, U. E., Hellweg, R., Reer, R., Braumann, K. M., Heesen, C. (2004). Impact of aerobic training on immune-endocrine parameters, neurotrophic factors, quality of life and coordinative function in multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences*, 225(1-2), 11-18.
- Suzuki, G., Tokuno, S., Nibuya, M., Ishida, T., Yamamoto, T., Mukai, Y., Mitani, K., Tsumatori, G., Scott, D., & Shimizu, K. (2014). Decreased plasma brain-derived neurotrophic factor and vascular endothelial growth factor concentrations during military training. *PLoS One*, 9(2), e89455.
- Webster, M.J., Herman, M.M., Kleinman, J.E., & Weickert, C. Sh. (2006). BDNF and trkB mRNA expression in the hippocampus and temporal cortex during the human lifespan. *Gene Expression Patterns*, 6(8), 941-951.
- Yarrow, J.F., White, L.J., McCoy, S.C., & Borst, S.E. (2010). Training augments resistance exercise induced elevation of circulating brain derived neurotrophic factor (BDNF). *Neuroscience Letters*, 479(2), 161-165.
- Zoladz, J. A., & Pilc, A. (2010). The effect of physical activity on the brain derived neurotrophic factor: from animal to human studies. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 61(5), 533-541.

Abstract**Effect of 4-week resistance training on plasma brain derived neurotrophic factor in rats**Azadeh Hosseini¹, Abdolhossein Parnow², Issac Karimi³, Bahare Hosseini⁴

Background and Aims: Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) is a member of the neurotrophic factor family that plays a key role in regulating survival, growth and maintenance of the neurons. Plasma BDNF is thought to help in the adaptation of the exercise; however the effects of resistance training interventions on BDNF are not well understood. Therefore, the purpose of this study was to examine the effect of four weeks of resistance training on plasma BDNF in rats. **Materials and Methods:** Twenty female Wistar rats were divided randomly into control (n=5) and resistance training groups (n=15). The total exercise period was four weeks which performed three sessions per week. In each session, the weights were attached to the tail of the rats carried by climbing ladders with 5 repeat for three times. The resistance training group were anesthetized and blood samples were taken 24, 48 and 72 hours after the last exercise session. In order to evaluate BDNF content, ELISA method (Kite Promga G7611) was employed (Kite Promga G7611) and one-way ANOVA test were used for data analysis; and the significant level was set at $p < 0.05$. **Results:** Results showed the significant reduction in plasma BDNF levels at time course 24 and 72 h after last session exercise ($p = 0.04$, $p = 0.02$ respectively) as compare to the control group. However, it wasn't significant at time course 48 hours after the exercise. **Conclusion:** Generally, 4 weeks of resistance training decreased plasma BDNF levels in the following days after the exercise. Thus, resistance exercise can be considered as one of the proper models to examine behavior of this neurotrophin.

Keywords: Resistance training, Brain-derived neurotrophic factor, Rat.

Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport, vol. 3, no. 6, Fall & Winter, 2015/2016

Received: 24 May, 2015

Accepted: 13 Oct, 2015

1. MSc. in Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Razi, Kermanshah, Iran.
2. Corresponding Author, Assistant Professor, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Razi, Kermanshah, Iran; Address: Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Razi, Kermanshah, Iran; Email: parnowabdolhossein@gmail.com
3. Assist Professor, Department of Biology, Faculty of Sciences, University of Razi, Kermanshah, Iran.
4. MSc. in Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Urmia, Urmia, Iran.