

## بررسی نقش جنسیت بر میزان عامل نوروتروفیک مغزی سرم در حالت استراحت و در پاسخ به فعالیت حاد مقاومتی در مردان و زنان سالمند

نویسندگان: فرشته شهیدی<sup>۱</sup>، محسن شعبانی<sup>۲\*</sup>

۱. استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی، تهران،

ایران

۲. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه تربیت دبیر شهید

رجایی، تهران، ایران

E-mail: m.shabani1986@gmail.com

\* نویسنده مسئول: محسن شعبانی

### چکیده

مقدمه و هدف: با وجود مطالعات صورت گرفته، هنوز میزان و علت تفاوت بین زنان و مردان سالمند در پروتئین‌هایی همچون نوروتروفین مشتق از مغز (BDNF) که در فرایندهای یادگیری، حافظه و عملکرد شناختی نقشی اساسی دارند، کاملاً مبهم و ناشناخته می‌باشد؛ بنابراین هدف از این مطالعه، بررسی نقش جنسیت بر میزان عامل نوروتروفیک مغزی سرم در حالت استراحت و در پاسخ به فعالیت حاد مقاومتی در مردان و زنان سالمند بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه ۱۱ مرد و ۱۱ زن سالمند سالم ۶۰ الی ۷۵ ساله شرکت نمودند. ۷۲ ساعت پس از تعیین حداکثر قدرت بیشینه (با استفاده از آزمون 1-RM)، آزمودنی‌ها ۳ حرکت مقاومتی را با شدت ۷۵ درصد 1-RM انجام دادند. در این پژوهش ۳ نمونه خونی (هر وهله ۱۰ میلی‌لیتر) در قبل، بلافاصله و ۳۰ دقیقه بعد از فعالیت مقاومتی از ورید بازویی آزمودنی‌ها گرفته شد. به منظور تعیین میزان BDNF سرم از روش الیزا استفاده شد. همچنین، به منظور تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها از آزمون‌های آماری تی مستقل، تحلیل واریانس دوسویه با اندازه‌گیری مکرر با عامل بین‌گروهی جنسیت استفاده شد. سطح معنی‌داری  $p \leq 0.05$  در نظر گرفته شد.

نتایج: نتایج این پژوهش نشان داد که میزان BDNF پایه سرم در زنان سالمند نسبت به مردان سالمند به طور معنی‌داری بالاتر است. همچنین میزان BDNF سرم هر دو گروه مردان و زنان سالمند در بلافاصله پس از فعالیت نسبت به میزان پایه، افزایش معنی‌داری یافت. با این وجود، میزان BDNF سرم در ۳۰ دقیقه بعد از فعالیت نسبت به پیش از فعالیت افزایش معنی‌داری نداشت. از طرفی دیگر، نتایج نشان داد که جنسیت بر پاسخ BDNF سرم به فعالیت مقاومتی در مردان و زنان سالمند تأثیر معنی‌داری ندارد.

نتیجه‌گیری: نتایج این تحقیق نشان داد که میزان BDNF در حالت استراحت در زنان سالمند نسبت به مردان سالمند بالاتر است. همچنین میزان این پروتئین در پاسخ به فعالیت مقاومتی در هر دو گروه مردان و زنان سالمند افزایش معنی‌داری می‌یابد. از سوی دیگر، نشان داده شد که جنسیت عامل تأثیرگذاری بر این پاسخ نمی‌باشد؛ از این رو به نظر می‌رسد که با به‌کارگیری یک عامل تحریکی یکسان، بتوان به تغییرات مشابه در میزان BDNF سرم در هر دوی مردان و زنان سالمند و متعاقباً اثرات ناشی از این تغییرات در فرایندهایی همچون یادگیری، حافظه و عملکرد شناختی دست یافت؛ هر چند که تبیین دقیق‌تر این مسئله نیازمند انجام تحقیقات بیشتری می‌باشد.

واژگان کلیدی: مردان سالمند، زنان سالمند، BDNF، جنسیت، فعالیت مقاومتی.

دوماهنامه علمی-پژوهشی  
دانشگاه شاهد  
سال بیست و چهارم-شماره ۱۲۵  
آبان ۱۳۹۵

دریافت: ۵۴/۰۶/۲۱

آخرین اصلاح‌ها: ۱۳۹۵/۰۷/۲۵

پذیرش: ۱۳۹۵/۰۸/۰۲

## مقدمه

نقش مهمی در حافظه بلندمدت، یادگیری و عملکرد شناختی ایفا می‌کند (۴،۵).

مطالعات نشان داده‌اند که مهم‌ترین فاکتور موجود در هیپوکمپ عامل نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF)<sup>۳</sup> است (۶)؛ به طوری که نشان داده شده است مهم‌ترین علت تغییرات حجم هیپوکمپ کاهش و یا افزایش BDNF می‌باشد (۷،۸). BDNF عضوی از خانواده عوامل رشدی به نام نوروتروفین‌هاست. این فاکتور نوروتروفیک نقشی بسیار مهم و حیاتی در حفاظت نورونی و نورون‌زایی و متعاقباً عملکرد شناختی، حافظه و یادگیری از طریق اتصال به گیرنده‌های خود (trkB، P75 و سورتلین) و متعاقباً فعال‌سازی مسیرهای سیگنالینگ Ras/MAPK/CREB و PGC-1 $\alpha$ /FNDC5/BDNF دارد (۹). به طوری که نشان داده شده است که تجویز سیکلوگزامید (مهارکننده سنتز و فعال‌سازی مسیر سیگنالینگ BDNF) در مغز موش‌ها، باعث ایجاد اختلال در فرایندهای حافظه، یادگیری و عملکرد شناختی می‌شود (۱۰).

از طرفی دیگر، مطالعات بسیاری نشان داده‌اند که فعالیت بدنی و ورزش می‌تواند از ابعاد و جنبه‌های مختلف تأثیر مثبت و قابل توجهی بر کارکردهای روان‌شناختی، بیولوژیکی و فیزیولوژیکی و متعاقباً توانایی‌های عملکردی افراد سالمند بگذارد؛ به طوری که بسیاری از مراکز و پژوهشگاه‌های پیشرفته دنیا، فعالیت بدنی و ورزش را مهم‌ترین و بهترین استراتژی به منظور بهبود و ارتقای سطح سلامت این قشر از جامعه می‌دانند. در همین راستا مطالعات مختلف و فراوانی نشان داده‌اند که فعالیت بدنی و ورزش در افراد سالمند می‌تواند از جنبه‌ها و ابعاد مختلف همچون کاهش ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی، پیشگیری از پوکی استخوان، پیشگیری از ابتلا به دیابت، آلزایمر، دیمینتا و اتیسم تأثیر مثبت خود را القا نماید (۱۱).

سالمندی<sup>۱</sup> فرایندی طبیعی در زندگی انسان و حاصل فرسایش تدریجی ارگان‌های حیاتی است و هم‌اکنون در تمام جوامع به‌عنوان یک مسئله مهم مطرح است. جمعیت سالمندان در تمام کشورها از جمله ایران رو به فزونی است و براساس برآوردی پیش‌بینی می‌شود که ربع قرن دیگر، ۱/۲ میلیارد نفر از ساکنان کره خاکی را افراد ۶۰ سال و بالاتر تشکیل دهند (۱). بررسی‌ها و شاخص‌های آماری در ایران، حاکی از رشد پرشتاب سالمندی است؛ به طوری که پیش‌بینی می‌شود در سال ۱۴۱۰، در کشور ما انفجار سالمندی رخ دهد و ۲۵ الی ۳۰ درصد جمعیت در سنین بالای ۵۰ سال قرار خواهند گرفت (۲) و این میزان تا سال ۱۴۲۸ خورشیدی، به ۲۶ میلیون نفر خواهد رسید (۳).

از طرفی دیگر، مطالعات بسیاری نشان داده‌اند که سالمندی همراه با اختلالات فیزیولوژیکی فراوانی از جمله نقص در عملکرد قلبی عروقی و مغز و اعصاب می‌باشد. این اختلالات وابسته به افزایش سن می‌توانند افراد را در معرض ابتلا به بسیاری از شرایط پاتولوژیکی همچون انواع سرطان‌ها و نقص‌های بیولوژیکی قرار دهند. در همین راستا مطالعات بسیاری نیز نشان داده‌اند که نقص‌های بیولوژیکی ناشی از سالمندی می‌تواند موجب اختلال در بسیاری از توانایی‌ها و کارکردهای فیزیولوژیکی اساسی و حیاتی همچون فرایندهای یادگیری، حافظه و عملکرد شناختی گردد. مطالعات مختلف، علل و مکانیسم‌های مختلفی را به‌منظور تبیین این اختلالات در افراد سالمند بیان کرده‌اند؛ اما به‌نظر می‌رسد که مهم‌ترین علت این اختلالات کاهش حجم هیپوکمپ و متعاقباً تغییرات در میزان بیان، تولید و ترشح پروتئین‌های این بخش از مغز باشد. هیپوکمپ، بخش عمده‌ای از مغز انسان و دیگر پستانداران را در بر می‌گیرد. این بافت وابسته به دستگاه لیمبیک<sup>۲</sup> بوده و

<sup>۱</sup> Aging

<sup>۲</sup> Limbic System

<sup>۳</sup> Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF)

## مواد و روش‌ها

آزمودنی‌های این پژوهش را ۱۱ مرد و ۱۱ زن سالمند سالم با دامنه سنی ۶۰ تا ۷۵ سال تشکیل می‌دادند که به صورت داوطلبانه در این پژوهش شرکت داشتند. پس از آشنایی آزمودنی‌ها با اهداف و مراحل اجرایی تحقیق و اعلام آمادگی برای شرکت در پژوهش، از آن‌ها خواسته شد تا فرم رضایت‌نامه شرکت در پژوهش و پرسش‌نامه اطلاعات پزشکی را تکمیل نمایند. آزمودنی‌هایی که دارای سابقه بیماری‌های خاصی مانند بیماری‌های قلبی عروقی، پرفشار خونی، دیابت ملیتوس، اختلالات شناختی<sup>۳</sup> و آرتروز بودند، از شرکت در پژوهش کنار گذاشته شدند. در ادامه قد آزمودنی‌ها با قدسنج Seca (ساخت آلمان) با دقت ۰/۰۱ اندازه‌گیری شد. سایر متغیرهای مربوط به ترکیب بدنی افراد با استفاده از دستگاه ترکیب بدنی (مدل X-PLUS، ساخت کشور کره جنوبی) اندازه‌گیری شدند. در جدول ۱ اطلاعات توصیفی و فیزیولوژیکی آزمودنی‌ها ارائه شده است.

جدول ۱. اطلاعات توصیفی و فیزیولوژیکی آزمودنی‌ها  
(Mean ± SD)

سن (سال)	۶۷ ± ۴/۲۳
قد (cm)	۱۷۰ ± ۱۱/۴۵
وزن (kg)	۷۱ ± ۱۰/۳
شاخص توده بدن (BMI)	۲۶/۵ ± ۱/۴
حجم توده چربی بدن (kg)	۱۵/۴ ± ۰/۸
حجم توده بدون چربی بدن (kg)	۵۳/۴ ± ۲/۹
نسبت دور کمر به دور باسن	۰/۸۶ ± ۰/۰۳

قبل از اجرای پروتکل اصلی در طی یک جلسه، آزمودنی‌ها با نحوه صحیح اجرای حرکات پرس پا (با شیب ۴۵ درجه)، پشت پا، اسکات پا با ماشین و همچنین آزمون تعیین یک تکرار بیشینه آشنا شدند. دو الی سه روز پس از جلسه آشناسازی، از آزمودنی‌ها دعوت به عمل آمد که به منظور تعیین یک تکرار بیشینه برای هر حرکت مقاومتی، به سالن وزنه مراجعه نمایند.

اما با این وجود، پژوهش‌های بسیار اندکی در زمینه تأثیر تمرینات ورزشی بر BDNF در افراد سالمند صورت گرفته است؛ از این رو هنوز تأثیر فعالیت بدنی بر میزان BDNF افراد سالمند کاملاً روشن و مشخص نیست. همچنین این مسئله که در افراد سالمند مرد و زن تفاوتی در میزان پایه و میزان بعد از فعالیت وجود دارد یا خیر نیز کاملاً مبهم و بدون پاسخ مانده است. از طرفی دیگر در اکثر این معهود پژوهش‌های انجام شده، اثر یک فعالیت و تمرین هوازی بررسی شده است؛ از این رو تاکنون هیچ مطالعه‌ای به بررسی پاسخ BDNF به فعالیت مقاومتی در هر دو گروه مردان و زنان سالمند نپرداخته است.

زولادز و همکاران<sup>۱</sup> (۲۰۰۸) اثر فعالیت ورزشی استقامتی را بر غلظت BDNF پلاسما در مردان جوان سالم فعال بررسی کردند. دوره تمرین پنج هفته فعالیت استقامتی با شدت متوسط بود که نتایج نشان داد پس از دوره تمرینی، BDNF پلاسما در حالت استراحت به طور معنی‌داری بیشتر از مقادیر آن قبل از تمرین بود. همچنین، آن‌ها سطوح پایه BDNF پلاسما را بین ورزشکاران و غیر ورزشکاران نیز بررسی کرده و اعلام نمودند BDNF پلاسمای ورزشکاران به طور معنی‌داری حدود سه برابر بیشتر از غیر ورزشکاران بود (۱۲). همچنین راسموسن و همکاران<sup>۲</sup> (۲۰۰۹)، در پژوهشی با انجام ورزش هوازی به بررسی اثر آن بر BDNF پرداختند و در آن افزایش معنی‌داری را در میزان BDNF پلاسما به دست آوردند (۱۳).

بنابراین و با توجه به نامشخص بودن تفاوت میزان پایه و بعد از فعالیت ورزشی BDNF مردان و زنان سالمند و همچنین مبهم و بدون پاسخ بودن تأثیر فعالیت مقاومتی بر میزان این پروتئین در افراد سالمند، هدف از این مطالعه بررسی نقش جنسیت بر میزان عامل نوروتروفیک مغزی سرم در حالت استراحت و در پاسخ به فعالیت حاد مقاومتی در مردان و زنان سالمند بود.

<sup>1</sup> Zoladz

<sup>2</sup> Rasmussen.P

<sup>3</sup> Cognitive Dysfunctions

#### آزمون تعیین یک تکرار بیشینه (1-RM):

آزمودنی‌ها به مدت ۱۰ دقیقه بر روی نوارگردان با شدن کم تا متوسط اقدام به گرم کردن نمودند (۱۴). پس از اجرای حرکات کششی، به‌ویژه در عضلات پایین‌تنه، آزمودنی‌ها با یک مقاومت اندک (تقریباً ۴۰ درصد حداکثر قدرت تخمینی فرد در حرکت موردنظر) شروع به اجرای حرکت مقاومتی کردند. ترتیب حرکات شامل اسکات پا با ماشین (هاگ)، پرس پا و پشت پا با ماشین بود. این چرخه با افزایش تدریجی مقاومت و استراحت ۹۰ ثانیه‌ای بین حرکات ادامه داشت. حداکثر مقاومتی (وزنه‌ای) که آزمودنی‌ها قبل از دو تلاش ناموفق آخر بر آن غلبه کردند، به‌عنوان یک تکرار بیشینه و یا حداکثر قدرت فرد در حرکت مقاومتی موردنظر ثبت و سپس ۷۵ درصد مقدار موردنظر محاسبه شد. در حین اجرای این آزمون، آزمودنی‌ها جهت بروز تلاش حداکثر مورد تشویق کلامی قرار می‌گرفتند.

#### پروتکل اصلی:

سه روز پس از تعیین یک تکرار بیشینه، از آزمودنی‌ها دعوت به‌عمل آمد تا جهت اجرای پروتکل اصلی در آزمایشگاه فیزیولوژی ورزش دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی حضور داشته باشند. از آزمودنی‌ها خواسته شد تا ۴۸ ساعت پیش از اجرای پروتکل اصلی از فعالیت بدنی شدید و ۱۲ ساعت قبل از آن از مصرف کافئین خودداری نمایند. نمونه خونی اول، بعد از ۳۰ دقیقه نشستن روی صندلی گرفته شد. قبل از اجرای پروتکل اصلی به‌منظور گرم کردن بدن، آزمودنی‌ها ۵ دقیقه با شدت پایین روی نوار گردان دویدند و سپس حرکات کششی سبکی را، به‌ویژه در عضلات پایین‌تنه، اجرا کردند. پروتکل اصلی شامل سه حرکت مقاومتی پرس پا، پشت پا و اسکات پا (هاگ) با ماشین با شدت ۷۵ درصد یک تکرار بیشینه برای هر حرکت اجرا شد. آزمودنی‌ها هر حرکت را در سه نوبت با ۱۲ تکرار و با استراحت ۹۰ ثانیه بین نوبت‌ها اجرا کردند. بین حرکات

مقاومتی نیز آزمودنی‌ها ۹۰ ثانیه استراحت می‌کردند (۱۵).

نمونه‌های خونی دوم و سوم، بلافاصله و نیم ساعت بعد از پروتکل اصلی از ورید بازویی آزمودنی‌ها گرفته شد. در هر بار خون‌گیری میزان ۱۰ میلی‌لیتر خون از ورید بازویی آزمودنی‌ها گرفته شد. جهت جداسازی سرم خون، نمونه‌ها به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد با دور ۳۰۰۰ g در ۳۰ دقیقه سانتریفیوژ شد. جداسازی در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد تا بعداً میزان BDNF سرم اندازه‌گیری شود. جهت سنجش داده‌های مربوط به BDNF از کیت آزمایشگاهی الایزا ( Human BDNF, ELISA, Mediagnost, Wuhan, China, Sensitivity: 2 pg/ml ) استفاده شد.

در این پژوهش، کلیه بررسی‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS 20 انجام شد. پس از کسب اطمینان از طبیعی بودن توزیع داده‌ها از طریق آزمون Shapiro-Wilk، آزمون تی مستقل به‌منظور مقایسه میزان پایه BDNF در دو گروه مورد مطالعه استفاده شد. همچنین از آزمون آماری تحلیل واریانس دوسویه با اندازه‌گیری مکرر (Repeated Measures) (۲×۳) به‌منظور بررسی و مقایسه سطوح BDNF سرم در پاسخ به فعالیت مقاومتی در بین دو گروه استفاده شد. سطح معنی‌داری  $p \leq 0.05$  در نظر گرفته شد.

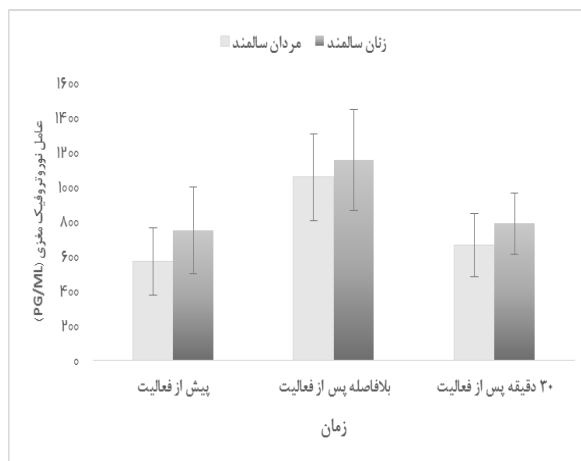
#### یافته‌ها

نتایج نشان داد که میزان BDNF سرم در حالت استراحت در زنان ( $784/72 \pm 259/68$  pg/ml) به‌طور معنی‌داری بالاتر از مردان ( $568/45 \pm 193/12$  pg/ml) است ( $t_{(20)} = -2.216, p = 0.038$ ). همچنین نتایج آزمون تحلیل واریانس نشان داد که در هر دو گروه مردان و زنان سالمند، بدون در نظر گرفتن اثر جنسیت BDNF سرم تحت تأثیر فعالیت مقاومتی قرار گرفت ( $p = 0.001$ ).

تنگناگنگ و همسو دارد (۱۶). از این رو به نظر می‌رسد که یکی از مهم‌ترین علل احتمالی این تفاوت معنی‌دار را می‌توان در بالاتر بودن هورمون استروژن در زنان سالمند نسبت به مردان سالمند دانست. یکی دیگر از علل احتمالی بالاتر بودن میزان BDNF سرم زنان سالمند نسبت به مردان سالمند در این پژوهش را می‌توان به بالاتر بودن میزان فعالیت و تراکم مهم‌ترین گیرنده این پروتئین یعنی trkB در نورون‌های بخش‌های مختلف CNS در مردان سالمند نسبت به زنان سالمند دانست. بدین صورت که فعالیت و تراکم بالاتر این گیرنده موجب کاهش سرازیر شدن این نوروتروفین به داخل سرم خون مردان سالمند نسبت به زنان سالمند می‌گردد (۱۷).

از طرفی دیگر، نتایج این تحقیق نشان داد که میزان BDNF سرم در هر دو گروه مردان و زنان سالمند در بازه‌های زمانی بلافاصله و ۳۰ دقیقه بعد از فعالیت مقاومتی افزایش یافت. این یافته، با نتایج کسب‌شده توسط یارو و همکاران<sup>۲</sup> (۲۰۱۰) (۱۸) که افزایش میزان BDNF سرم را بعد از فعالیت مقاومتی گزارش نموده بودند، همسو بود؛ اما با نتایج گزارش‌شده توسط گوکینت و همکاران<sup>۳</sup> (۲۰۱۰) (۱۹) که عدم تغییر معنی‌دار در میزان BDNF سرم را در پاسخ به فعالیت مقاومتی گزارش کرده بودند، در تناقض می‌باشد. احتمالاً علت تناقض یافته‌های گوکینت و همکاران (۲۰۱۰) با نتایج این مطالعه، طولانی‌تر بودن زمان استراحت بین ست‌ها، دوره‌ها و شدت پایین‌تر پروتکل مقاومتی اعمال‌شده نسبت به این پژوهش می‌باشد. به نظر می‌رسد که فقط فعالیت مقاومتی شدید با زمان مناسب استراحت بین ست‌ها و دوره‌ها می‌تواند منجر به افزایش بیان BDNF در مغز شود.

پژوهش‌ها نشان داده‌اند که فعالیت‌های ورزشی موجب تغییراتی در ساختار و عملکرد پیوندگاه عصبی عضلانی<sup>۴</sup> (NMJ) می‌شود (۲۰)؛ بدین صورت که فعالیت ورزشی سبب افزایش اندازه و درجه انشعابات



### نمودار ۱. تغییرات BDNF سرم در پاسخ به فعالیت مقاومتی در مردان و زنان سالمند.

\* نشانه اختلاف معنی‌دار نسبت به پیش از فعالیت، سطح معنی‌داری  $p \leq 0.05$  در نظر گرفته شد.

در هر دو گروه مردان و زنان میزان BDNF سرم در ۳۰ دقیقه پس از فعالیت نسبت به پیش از فعالیت افزایش داشت؛ هرچند که این افزایش معنی‌دار نبود ( $p > 0.05$ ). همچنین تجزیه و تحلیل آماری نشان داد که میزان BDNF در بازه زمانی ۳۰ دقیقه بعد از فعالیت نسبت به بلافاصله بعد از فعالیت کاهش داشت؛ هرچند که این کاهش معنادار نبود ( $p > 0.05$ ). بین دو گروه (اثر جنسیت) نیز از لحاظ پاسخ BDNF سرم به فعالیت مقاومتی در بازه‌های زمانی بلافاصله و ۳۰ دقیقه پس از فعالیت، تفاوت معنی‌داری وجود ندارد ( $F_{1,10} = 3.29$ ,  $p = 0.10$ ).

### بحث

هدف از انجام این تحقیق بررسی نقش جنسیت بر میزان پروتئین BDNF سرم در حالت استراحت و در پاسخ به فعالیت حاد مقاومتی در مردان و زنان سالمند بود. نتایج این تحقیق نشان داد که میزان پروتئین BDNF سرم در حالت استراحت در زنان سالمند به طور معنی‌داری بالاتر از مردان سالمند بدست آمد. نشان داده شده است که سطوح هورمون استروژن که دارای اثرات محافظت نورونی<sup>۱</sup> با میزان BDNF سرمی ارتباطی

2. Yarrow

3. Goekint

4. Neuromuscular Junction (NMJ)

<sup>1</sup> Neuroprotective

پروتئولیک mRNA پیش‌ساز BDNF بالغ (proBDNF)، موجب افزایش میزان BDNF بالغ (mBDNF) می‌گردد. از این رو، به نظر می‌رسد یکی دیگر از علل احتمالی افزایش میزان BDNF بلافاصله پس از فعالیت مقاومتی در این پژوهش، سازوکار ذکر شده باشد.

همچنین نتایج آنالیز آماری نشان داد که میزان BDNF سرم ۳۰ دقیقه بعد از فعالیت نسبت به بلافاصله بعد از فعالیت کاهش یافت. هرچند که این کاهش در میزان BDNF سرم از نظر آماری معنی‌دار نبود. این یافته با نتایج کسب شده توسط گستاوسون و همکاران<sup>۸</sup> (۲۰۰۹) (۲۴) همسو می‌باشد؛ اما با نتایج گزارش شده توسط روجاس وگا و همکاران<sup>۹</sup> (۲۰۰۶) (۲۵) غیر همسوست. احتمالاً علت این تناقض با پژوهش اخیر، می‌تواند ناشی از تفاوت در نوع پروتکل ورزشی به کار گرفته شده و بازه‌های زمانی اندازه‌گیری BDNF، پس از فعالیت باشد. روجاس وگا و همکاران (۲۰۰۶)، در پژوهش خود از فعالیت هوازی استفاده کرده بودند و میزان BDNF را در دقایق ۱۰ و ۱۵ پس از فعالیت اندازه‌گیری کردند.

باتوجه به پژوهش‌های بسیار محدودی که صورت گرفته است، علت یا علل کاهش میزان BDNF سرم در طول دوره ریکاوری کاملاً ناشناخته می‌باشد؛ اما احتمالاً کاهش میزان بیان، ترجمه و ترشح BDNF، از اصلی‌ترین منابع تولیدی این پروتئین، مانند هیپوکمپ، سلول‌های اندوتلیوم عروقی و پلاکت‌ها، علت این کاهش باشد. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که میزان BDNF، متعاقب فعالیت مقاومتی در هیپوکمپ (۲۶)، سلول‌های اندوتلیوم عروقی (۲۷) و پلاکت‌ها (۲۸) دچار کاهش می‌شود. از این رو به نظر می‌رسد که سازوکار ذکر شده، علت احتمالی کاهش میزان BDNF، متعاقب فعالیت مقاومتی در این پژوهش باشد. همچنین یکی دیگر از علل احتمالی را می‌توان به باندشدن بیشتر این نوروتروفین به گیرنده‌اش در CNS و برخی از بافت‌های محیطی و همچنین

پایانه‌های عصب حرکتی در NMJ (در تمام نواحی پیش و پس‌سیناپس و مقدار استیل‌کولین<sup>۱</sup> رها شده) می‌شود (۲۰). همچنین نشان داده شده است که فعالیت ورزشی در نمونه‌های حیوانی منجر به هایپرتروفی پایانه‌های عصبی و افزایش در رهایی میانجی‌های عصبی<sup>۲</sup> می‌گردد (۲۱). این تغییرات ناشی از فعالیت ورزشی در NMJ، موجب افزایش بیان و ترشح فاکتورهای نوروتروفیکی در عضلات اسکلتی و سیستم عصبی مرکزی (CNS) و محیطی (PNS) می‌شود. در همین راستا، نشان داده شده است که فعالیت ورزشی منجر به افزایش بیان mRNA BDNF در CNS و PNS می‌گردد. به نظر می‌رسد علت افزایش در میزان بیان BDNF ناشی از فعالیت ورزشی در این دو سیستم عصبی، تغییرات میزان نوروتروفین‌ها در نورون‌های حرکتی می‌باشد (۲۲). بنابراین یکی از علل احتمالی افزایش میزان BDNF بلافاصله پس از فعالیت مقاومتی در این پژوهش را می‌توان همین مسئله دانست.

برخی از مطالعات نشان می‌دهند فعالیت مقاومتی می‌تواند با ایجاد تغییراتی در مسیرهای سیگنالی مربوط به فاکتورهای نوروتروفیکی، تغییرات فاحشی در میزان بیان و ترشح این فاکتورها ایجاد کند (۱۸)؛ به طوری که فعالیت مقاومتی از طریق افزایش فسفوریلاسیون MAPK<sup>۳</sup> (به عنوان یکی از مهم‌ترین مسیرهای سیگنالی درون سلولی درگیر در تولید و ترشح BDNF) در هیپوکمپ و قشر مخ، موجب افزایش میزان BDNF می‌شود. از طرفی دیگر، سارتوری و همکاران<sup>۴</sup> (۲۰۱۱) (۲۳) نشان دادند فعالیت مقاومتی از طریق تغییراتی که در برخی از مسیرهای سیگنالی مانند CaMK II<sup>۵</sup> و سیناپسین I<sup>۶</sup> به وجود می‌آورد (از طریق افزایش میزان بیان و فعالیت ژن‌های p11 و tPA<sup>۷</sup>)، با افزایش فرایند

<sup>1</sup> Acetylcholine (ACh)

<sup>2</sup> Neurotransmitter

<sup>3</sup> Mitogen-Activated Protein Kinase (MAPK)

<sup>4</sup> Sartori, et al.

<sup>5</sup> Ca<sup>2+</sup>/Calmodulin-dependent Protein Kinases II (CAMK II)

<sup>6</sup> Synapsin I

<sup>7</sup> tissue Plasminogen Activator (tPA)

<sup>8</sup> Gustafson, G.

<sup>9</sup> Rojas Vega

استقامتی و ترکیبی به کار گرفته شده باشند، انجام گیرد.

#### نتیجه‌گیری

نتایج این تحقیق نشان داد که در هر دو گروه سالمند مرد و زن، میزان BDNF سرم در پاسخ به فعالیت مقاومتی افزایش معنی‌داری می‌یابد. همچنین نشان داده شد که تفاوت معنی‌داری در میزان پاسخ BDNF به فعالیت مقاومتی در مردان و زنان سالمند وجود ندارد. هرچند که به‌منظور بررسی دقیق‌تر این مسئله لازم است تحقیقی که در آن شدت‌ها، مدت‌ها و حجم‌های متفاوتی از فعالیت مقاومتی تعریف شده، تبیین گردد.

#### منابع

1. Mirzaie M, Shams Ghahfarrokhi M. The elderly population in the censuses of 1956 to 2006 in Iran. *Iranian Journal of Ageing*. 2007; 2: 123-9.
2. Joghataie M, Nejati V. Health status assessment of the elderly in Kashan city. *Iranian Journal of Ageing*. 2006; 1: 3-8.
3. Osouli P. Iranian geriatrics according to statistics. *Iranian Journal of Health*. 2006; 139: 13-22.
4. Adlard PA, Cotman CW. Voluntary exercise protects against stress-induced decreases in brain-derived neurotrophic factor protein expression. *Neuroscience*. 2004; 124: 985-92.
5. McEwen BS. Protective and damaging effects of stress mediators: central role of the brain. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 2006; 8: 367-81.
6. Vaka SR, Murthy SN, Balaji A, Repka MA. Delivery of Brain-Derived Neurotrophic Factor via Nose-to-Brain Pathway. *Pharmaceutical Research*. 2012; 29: 441-7.
7. Lommatzsch M, Quarcoo D, Schulte-Herbruggen O, Weber H, Virchow JC, Renz H, et al. Neurotrophins in murine viscera: a dynamic pattern from birth to adulthood. *International Journal of Developmental Neuroscience: The Official Journal of The International Society for Developmental Neuroscience*. 2005; 23: 495-500.
8. Ziegenhorn AA, Schulte-Herbruggen 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. *Neurobiology Aging*. 2007; 28: 1436-45.
9. 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: 146-9.

سرازیر شدن BDNF به برخی از بخش‌ها در CNS (همچون جذب توسط هسته‌های سوپرایسکیماتیک) و بافت‌های محیطی (همچون عضلات اسکلتی) نسبت داد (۲۹).

از دیگر یافته‌های مهم این تحقیق، عدم تفاوت در پاسخ BDNF سرم به فعالیت مقاومتی در مردان و زنان سالمند بود. این یافته مبین این مطلب است که احتمالاً پاسخ BDNF سرم به یک فعالیت یکسان در مردان و زنان سالمند تقریباً مشابه می‌باشد. هرچند که به‌منظور کاهش ابهام و رفع شبهات مربوطه باید تحقیقی جامع‌تر که در آن انواع دیگر فعالیت‌های ورزشی همچون فعالیت

10. McGauran AM, Moore JB, Madsen D, Barry D, O'Dea S, Mahon BP, et al. A possible role for protein synthesis, extracellular signal-regulated kinase, and brain-derived neurotrophic factor in long-term spatial memory retention in the water maze. *Behavioral Neuroscience*. 2008; 122: 805-15.
11. Santos RV, Viana VA, Boscolo RA, Marques VG, Santana MG, Lira FS, et al. Moderate exercise training modulates cytokine profile and sleep in elderly people. *Cytokine*. 2012; 60: 731-5.
12. Xiong H, Yamada K, Han D, Nabeshima T, Enikolopov G, Carnahan J, et al. Mutual regulation between the intercellular messengers nitric oxide and brain-derived neurotrophic factor in rodent neocortical neurons. *The European Journal of Neuroscience*. 1999; 11: 1567-76.
13. Rasmussen P, Brassard P, Adser H, Pedersen MV, Leick L, Hart E, et al. Evidence for a release of brain-derived neurotrophic factor from the brain during exercise. *Experimental Physiology*. 2009; 94: 1062-9.
14. Kim JS, Cross JM, Bamman MM. Impact of resistance loading on myostatin expression and cell cycle regulation in young and older men and women. *American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism*. 2005; 288: E1110-9.
15. Willoughby DS. Effects of heavy resistance training on myostatin mRNA and protein expression. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2004; 36: 574-82.
16. Monteleone P, Artini PG, Simi G, Cela V, Casarosa E, Begliomini S, et al. Brain derived neurotrophic factor circulating levels in patients undergoing IVF. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2007; 24: 477-80.

17. Coelho FG, Gobbi S, Andreatto CA, Corazza DI, Pedroso RV, Santos-Galduroz RF. Physical exercise modulates peripheral levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF): a systematic review of experimental studies in the elderly. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2013; 56: 10-5.
18. Yarrow JF, White LJ, McCoy SC, Borst SE. Training augments resistance exercise induced elevation of circulating brain derived neurotrophic factor (BDNF). *Neuroscience Letters*. 2010; 479: 161-5.
19. Goekint M, De Pauw K, Roelands B, Njemini R, Bautmans I, Mets T, et al. Strength training does not influence serum brain-derived neurotrophic factor. *European Journal of Applied Physiology*. 2010; 110: 285-93.
20. Deschenes MR, Maresh CM, Crivello JF, Armstrong LE, Kraemer WJ, Covault J. The effects of exercise training of different intensities on neuromuscular junction morphology. *Journal of Neurocytology*. 1993; 22: 603-15.
21. Fahim MA. Endurance exercise modulates neuromuscular junction of C57BL/6NNia aging mice. *Journal of Applied Physiology*. 1997; 83: 59-66.
22. Cuppini R, Sartini S, Agostini D, Guescini M, Ambrogini P, Betti M, et al. Bdnf expression in rat skeletal muscle after acute or repeated exercise. *Archives Italiennes de Biologie*. 2007; 145: 99-110.
23. Sartori CR, Vieira AS, Ferrari EM, Langone F, Tongiorgi E, Parada CA. The antidepressive effect of the physical exercise correlates with increased levels of mature BDNF, and proBDNF proteolytic cleavage-related genes, p11 and tPA. *Neuroscience*. 2011; 180: 9-18.
24. Gustafsson G, Lira CM, Johansson J, Wisen A, Wohlfart B, Ekman R, et al. The acute response of plasma brain-derived neurotrophic factor as a result of exercise in major depressive disorder. *Psychiatry Research*. 2009; 169: 244-8.
25. Rojas Vega S, Struder HK, Vera Wahrmann B, Schmidt A, Bloch W, Hollmann W. Acute BDNF and cortisol response to low intensity exercise and following ramp incremental exercise to exhaustion in humans. *Brain Research*. 2006; 1121: 59-65.
26. Vaynman S, Ying Z, Gomez-Pinilla F. Exercise induces BDNF and synapsin I to specific hippocampal subfields. *Journal Neuroscience Research*. 2004; 76: 356-62.
27. Correia PR, Pansani A, Machado F, Andrade M, Silva AC, Scorza FA, et al. Acute strength exercise and the involvement of small or large muscle mass on plasma brain-derived neurotrophic factor levels. *Clinics*. 2010; 65: 1123-6.
28. Pedersen BK, Pedersen M, Krabbe KS, Bruunsgaard H, Matthews VB, Febbraio MA. Role of exercise-induced brain-derived neurotrophic factor production in the regulation of energy homeostasis in mammals. *Experimental Physiology*. 2009; 94: 1153-60.
29. Stranska Z, Svacina S. Myokines - muscle tissue hormones. *Vnitřní lékařství*. 2015; 61: 365-8.



## The effect of gender on serum brain-derived neurotrophic factor at rest and in response to acute resistance exercise in elderly men and women

Fereshteh Shahidi<sup>1</sup>, Mohsen Shabani<sup>2\*</sup>

1. Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education, Shahid Rajaei Teacher Training University, Tehran, Iran.
2. Faculty of Physical Education, Shahid Rajaei Teacher Training University, Tehran, Iran

\* Corresponding Author: [m.shabani1986@gmail.com](mailto:m.shabani1986@gmail.com)

### Abstract

**Background and Objective:** Despite conducted studies, the amount of difference for the proteins such as brain derived neurotrophic factor (BDNF) that is involved in learning, memory and cognitive function in the elderly men and women is not clear. So, the aim of this study was to investigate the effect of gender on serum brain-derived neurotrophic factor at rest and in response to acute resistance exercise in elderly men and women.

**Materials and Methods:** In this study, 22 elderly men (60-75 years old; n=11) and elderly women (60-75 years old; 11) participated. 72 hours after the determination of the 1-RM, the subjects performed three resistance exercises by 75% 1-RM. Blood samples were collected at rest, immediately and 30 min after the exercise. For statistical analysis, we used independent t-test, repeated measures ANOVA (2\*3) and statistical significance was assumed  $p \leq 0.05$ .

**Results:** The results of the study revealed that the amount of the based BDNF in elderly women was higher than the men. Additionally, the result showed that serum BDNF significantly increases immediately after the resistance exercise in both groups. However, 30 minutes after the activity, there were no significant increments in serum BDNF as compared to the baseline amount. On the other hand, the outputs of the statistical analyses revealed that gender has no significant effect on the response of the serum BDNF to the resistance exercise in the elderly men and women.

**Conclusion:** According to the results of this study, the baseline serum BDNF of the elderly women is higher than the elderly men. Additionally, the amount of this protein is increased in response to the resistance exercise. Gender has no effect on the response of the BDNF to the resistance exercise in the elderly people. Based on the results of this study, same exercise intervention has same effects on the serum BDNF and subsequent effects on the some functions such as learning, memory and cognitive function in elderly people. However, more studies are needed for this issue.

**Keywords:** Elderly men, Elderly women, BDNF, Gender, Resistance exercise