

Effects of four-week aerobic training, caloric restriction and vitamin D supplementation on serum BDNF levels and body composition in overweight and obese women

Negisa Farhangi^{1*}, Afshar Jafari², Ebrahim Akhtari Shojaei², Ali Zarghami Khameneh¹

1. Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Science, University of Tabriz, Tabriz, Iran
2. Department of Biological Sciences in Sport and Health, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran
3. Tuberculosis and Lung Diseases Research Center, Tabriz University of Medical Science, Tabriz, Iran

* Corresponding author e-mail: farhangifarhangi00@gmail.com

Citation: Farhangi N, Jafari A, Akhtari Shojaei E, Zarghami Khameneh A. Effects of four-week aerobic training, caloric restriction and vitamin D supplementation on serum BDNF levels and body composition in overweight and obese women. *Daneshvar Medicine* 2022; 30(1): 12-26. doi: 10.22070/DANESHMED.2022.14720.1097

Abstract

Background and Objective: Obesity is a low-grade systemic inflammatory condition that is closely associated with many chronic diseases. Therefore, the purpose of present study was to determine the effect of four-week aquatic aerobic training with and without caloric restriction and vitamin D supplementation on brain-derived neurotrophic factor (BDNF) serum concentrations and body composition in overweight and obese women.

Materials and Methods: 40 overweight volunteer women (30-50 years old and BMI 35-30 kg.m²) were randomly divided into four homogeneous groups; (aerobic training: AT, aerobic training with Calorie restriction: AT+CR, aerobic training with supplementation: AT+VD, aerobic training with caloric restriction and supplementation; AT+CR+VD). Training intensity was %55-85 of reserve heart rate and all subjects participated in training for one month and three days a week. Body composition and blood samples were collected before and after the training period to determine the serum levels of BDNF. Data were analyzed by one-way ANOVA and Bonferroni's post-hoc test at $\alpha < 0.05$.

Results: According to data, body composition indexes decreased significantly in all groups ($P < 0.05$). Also, the level of BDNF in all groups was significantly higher than pre-test, while this increase was statistically significant only in the -AT+RC+VD- group ($P = 0.012$).

Conclusion: Combination of aerobic exercise with caloric restriction and vitamin D supplementation has seemingly more cumulative effects compared to each of variables alone and it might be more effective therapeutic method to improve BDNF levels and body composition.

Keywords: Aerobic training, Calorie restriction, Vitamin D, Brain driven-neurotrophic factor, Obesity

Received: 20 Jan 2022
Last revised: 13 Apr 2022
Accepted: 27 Apr 2022

تأثیر چهار هفته تمرینات هوازی، محدودیت کالری و مکمل‌دهی ویتامین D بر BDNF سرمی و ترکیب بدنی زنان مبتلاء به اضافه وزن و چاقی

نویسندگان: نگیسا فرهنگی^{۱*}، افشار جعفری^۲، ابراهیم اختری شجاعی^۳، علی ضرغامی خامنه^۱

۱. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران
۲. گروه علوم زیستی در ورزش و تندرستی، دانشکده علوم ورزشی و تندرستی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران
۳. مرکز تحقیقات سل و بیماری‌های ریوی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

Email: farhangifarhangi00@gmail.com

*نویسنده مسئول: نگیسا فرهنگی

چکیده

مقدمه و هدف: چاقی یک وضعیت التهابی سیستمیک است که با بسیاری از بیماری‌های مزمن در ارتباط نزدیک است. لذا، هدف از پژوهش حاضر تعیین تأثیر چهار هفته تمرین هوازی، محدودیت کالری و مکمل‌دهی ویتامین D بر غلظت سرمی عامل نوروتروفینی مشتق شده از مغز (BDNF) و ترکیب بدنی در زنان مبتلاء به اضافه وزن و چاقی بود.

مواد و روش‌ها: ۴۰ زن داوطلب (با ۳۰-۵۰ سال سن و شاخص توده بدنی ۳۰-۳۵ kg.m²) به‌طور تصادفی در چهار گروه همگن (تمرین هوازی: AT، تمرین هوازی با محدودیت کالری: AT+CR، تمرین هوازی با مکمل‌دهی ویتامین D: AT+VD، تمرین هوازی با محدودیت کالری و مکمل‌دهی ویتامین D: AT+CR+VD) تقسیم شدند. تمام آزمودنی‌ها به مدت یک ماه و سه روز در هفته تمرینات هوازی در آب را با شدتی بین ۸۵-۵۰٪ ضربان قلب ذخیره شرکت نمودند. ترکیب بدنی افراد و نمونه‌های خونی قبل و بعد از دوره تمرین جهت بررسی سطوح سرمی BDNF جمع‌آوری گردید. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های ANOVA یک راهه و پس تعقیبی بونفرونی در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ بررسی گردید.

نتایج: تغییرات شاخص‌های ترکیب بدنی در تمامی گروه‌ها کاهش معنی‌داری نشان داد ($P < 0.05$). همچنین، میزان تغییرات BDNF در میان تمامی گروه‌ها نسبت به حالت پیش‌آزمون افزایش داشت، در حالیکه این افزایش تنها در گروه ترکیبی -AT+RC+VD- از لحاظ آماری معنی‌دار بود ($P = 0.012$).

نتیجه‌گیری: احتمالاً ترکیب تمرینات هوازی با محدودیت کالری و ویتامین D به دلیل دارا بودن اثرات تجمعی نسبت به هر یک از متغیرها به تنهایی، روش درمانی مؤثرتری جهت بهبود شاخص‌های ترکیب بدنی و BDNF در ارتباط با چاقی باشد.

واژه‌های کلیدی: تمرین هوازی، محدودیت کالری، ویتامین D، عامل رشد مشتق شده از مغز، چاقی

مقاله پژوهشی

دریافت: ۱۴۰۰/۱۰/۳۰

آخرین اصلاح‌ها: ۱۴۰۱/۰۱/۲۴

پذیرش: ۱۴۰۱/۰۲/۰۷

مقدمه

چاقی وضعیت بالینی است که با تجمع بیش از حد چربی در بدن نمایان شده و ممکن است اثرات منفی بر سلامت افراد داشته باشد (۱). بطوریکه چاقی خطر ابتلاء به بسیاری از بیماری‌های جسمی و ذهنی را که اغلب با عنوان مجموعه سندرم متابولیکی شناخته می‌شوند را افزایش می‌دهد (۱،۲). در این ارتباط، نتایج تحقیقات گذشته حاکی از آن است که چاقی بطور معنی‌داری در ارتباط با بیماری‌های دربرگیرنده اختلال در عملکرد ذهنی است. چنانچه بخوبی نشان داده شده است که سطوح فاکتورهای رشد عصبی (NGF)^۱ و نوروتروفینی^۲ در افراد چاق و بیمار در مقایسه با افراد سالم کمتر است (۲،۳). بطور نمونه، Araki و همکاران (۲۰۱۴) با مطالعه ۶۶ کودک ۵ تا ۱۵ ساله چاق ژاپنی اینگونه بیان داشتند که میزان پلاسمایی عامل نوروتروفینی مشتق شده از مغز (BDNF)^۳ بطور معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل کاهش نشان داد (۳). در حالیکه، یافته‌های تعدادی از مطالعات بحث برانگیز به سطوح بالای BDNF در افراد چاق و مبتلاء به دیابت اشاره داشته و دلیل این واکنش را یک سازوکار جبرانی^۴ جهت تأمین بهتر در حفاظت از سلول‌های عصبی باتوجه به شرایط پاتوفیزیولوژیکی آزمودنی‌ها عنوان کرده‌اند (۴). چنانکه، Angelo Russo و همکاران (۲۰۱۷) سطوح بالای BDNF ادراری در ۱۲ بزرگسال زن و مرد چاق ایتالیایی (با میانگین BMI برابر با ۳۵/۳۶ کیلوگرم بر مترمربع) را گزارش کرده‌اند (۲).

BDNF یکی از اعضای خانواده نوروتروفین‌ها از پروتئین‌های موجود در سیستم عصبی مرکزی و محیطی است که دارای نقش آگونیستی مهمی در رشد و گسترش سلول‌های عصبی همچون؛ تمایزپذیری، شکل‌پذیری و بقاء دارد. همچنین علاوه بر نقش نوروتروفیکی، نشان داده شده است که BDNF به علت دارا بودن اثرات متابوتروپیکی^۵ از طریق تنظیم اشتها و هوموستاز انرژی می‌تواند هدف درمانی مفیدی برای بهبود کنترل وزن باشد (۶-۴). در این

راستا، Wang (۲۰۱۰) به دنبال تزریق BDNF (۵ میکرومول) در هسته شکمی-میانی هیپوتالاموس اظهار داشتند که BDNF بطور قابل توجهی کاهش دهنده غذای مصرفی و وزن بدن موش‌های نر چاق می‌گردد. به علاوه نتایج کالریمتری غیرمستقیم نشان دهنده افزایش میزان انرژی مصرفی استراحتی و ترموزنز، نه ساعت پس از تزریق BDNF از طریق افزایش در میزان پروتئین UCP-1^۶ بود (۷).

به هر حال، شناسایی مداخلات درمانی مربوط به کاهش عوارض نامطلوب چاقی همواره یکی از راهبردهای اساسی برای جلوگیری از انواع بیماری‌ها می‌باشد. بطوریکه، محققان توصیه به استفاده از فعالیت‌های بدنی به‌عنوان یکی از ابزارهای غیردارویی جهت پیشگیری از هر دوی سندرم متابولیکی و نقص شناختی تأکید فراوانی دارند. در این ارتباط، برخی از اثرات سودمند فعالیت هوازی بر عملکردهای مغزی و سوخت و سازی از طریق افزایش در غلظت‌های BDNF اذعان دارند (۸،۹). بطور نمونه، Woo و همکاران (۲۰۱۳) با مطالعه اثرات ۱۳ هفته رژیم غذایی پُرچرب و انجام فعالیت هوازی (دویدن روی نوارگردان با شدت ۱۴-۸ متر بر دقیقه به مدت ۳۰ دقیقه) در موش‌های اسپرادوگاولی را بررسی چنین اظهار داشتند که چاقی موجب کاهش در بیان BDNF mRNA در هیپوکامپ مغز شده و شکل‌پذیری سیناپسی را هم کاهش می‌دهد. در حالیکه، هشت هفته فعالیت بدنی موجب افزایش معنی‌دار در سطوح پروتئین BDNF می‌گردد (۱۰). همچنین، Mueller و همکاران (۲۰۱۵) بیان نمودند که انجام سه ماه تمرینات هوازی بمدت ۶۰ دقیقه در هر جلسه با شدت ۶۵-۵۵٪ VO2max باعث کاهش در BMI، غلظت لپتین سرم و افزایش در سطوح کلسترول HDL-C و BDNF در آزمودنی‌های جوان چاق و دارای اضافه وزن می‌گردد. این در حالی است که نتایج قطعی در این زمینه وجود ندارد (۱۲). بطوریکه، Mehrjardi و همکاران (۲۰۱۷) اظهار داشتند که میزان شاخص‌های WHR، درصد چربی بدن، VO2max و شاخص‌های گلوکز ناشتا، انسولین، مقاومت به انسولینی و BDNF پس از ۸ هفته تمرینات هوازی با

- 1- Nerve growth factor
- 2- Neurotrophins
- 3- Brain-derived neurotrophic factor
- 4- Compensatory mechanism
- 5- Metabotropic

6- Uncoupling Proteins

شدت متوسط (۳ جلسه در هفته، بمدت ۴۵ دقیقه با شدت ۶۰-۵۰٪) هیچگونه تغییری پیدا نمی‌کند (۱۱).

به‌علاوه، یافته‌های برخی از مطالعات تجربی نشان داده‌اند که دستکاری رژیم غذایی نیز می‌تواند تعدیل‌کننده مثبت بیان BDNF و استفاده از ویژگی درمانی آن در مدل‌های حیوانی و انسانی چاق و مبتلاء به دیابت باشد. در راستای تبیین این فرضیه، Araya و همکاران (۲۰۰۸) متعاقب سه ماه محدودیت غذایی (کاهش ۲۵٪ انرژی دریافتی) در ۱۷ زن و مرد چاق به افزایش معنی‌دار در سطوح سرمی BDNF همراه با کاهش مقادیر نسبت دور کمر به دور باسن، شاخص توده بدنی و درصد چربی بدن افراد اشاره داشتند (۱۲). Bastani و همکاران (۲۰۱۷) اثرات روزه‌داری در طی ماه رمضان بر غلظت پلاسمایی BDNF و NGF در آزمودنی‌های زن و مرد سالم را مطالعه و اظهار داشت که روزه‌داری موجب افزایش شاخص‌های تروفیکی (تغذیه‌ای) در روزهای ۱۴ و ۲۹ در مقایسه با قبل از روزه‌داری می‌گردد. چنین عنوان شده است که محدودیت کالریایی از طریق افزایش در فسفوریلاسیون اجزاء مسیر CREB۱ باعث افزایش پیام‌رسانی مسیر BDNF/TrkB می‌گردد (۱۳). بطور نمونه، Chen و همکاران (۲۰۱۳) بیان نمودند که اعمال محدودیت ۶۰٪ در دسترسی به غذا توانست پیام‌رسانی مسیر BDNF/TrkB در عضله قلبی موش‌های چاق را افزایش و موجب بیان BDNF گردد (۱۴).

از سویی دیگر نشان داده شده است که، کمبود در ویتامین D موجب بدتر شدن اجزاء ترکیب سندرم متابولیکی و افزایش جبرانی در سطوح BDNF گردد. چنانچه، بابائی و همکاران (۲۰۱۷) به بالا بودن سطوح BDNF سرمی در گروه دارای کمبود ویتامین D در مقایسه با گروهی که مصرف‌کننده مقادیر ۱۰۰۰۰ IU.kg-1 ویتامین D بودند اظهار نمودند (۸). همچنین، عباسعلی‌زاده فرهنگی و همکاران (۲۰۱۷) با بررسی اثرات تجویز ۵ هفته ویتامین D (دوز ۵۰۰ IU.kg-1) در موش‌های چاقی که تحت یک رژیم غذایی پُرچرب (۶۰٪ چربی) بمدت ۱۶ هفته قرار داشتند، به کاهش در غذای مصرفی و وزن بدن همراه با یک کاهش در سطوح BDNF اذعان داشتند (۱۵).

به هر حال، باتوجه به مطالعات محدود و متناقض و عدم دسترسی به یک مطالعه مُدون در ارتباط با اثرات همزمان و جداگانه فعالیت‌بدنی، محدودیت کالری و مکمل‌دهی ویتامین D، مطالعه حاضر با هدف تعیین تأثیر چهار هفته تمرینات هوازی در آب با و بدون محدودیت کالریایی (۲۵٪ رژیم غذایی) و مکمل‌دهی ویتامین D (۱۰۰۰ IU) بر سطوح سرمی BDNF و ترکیب بدنی زنان غیرفعال مبتلاء به اضافه وزن و چاقی انجام شد.

مواد و روش‌ها

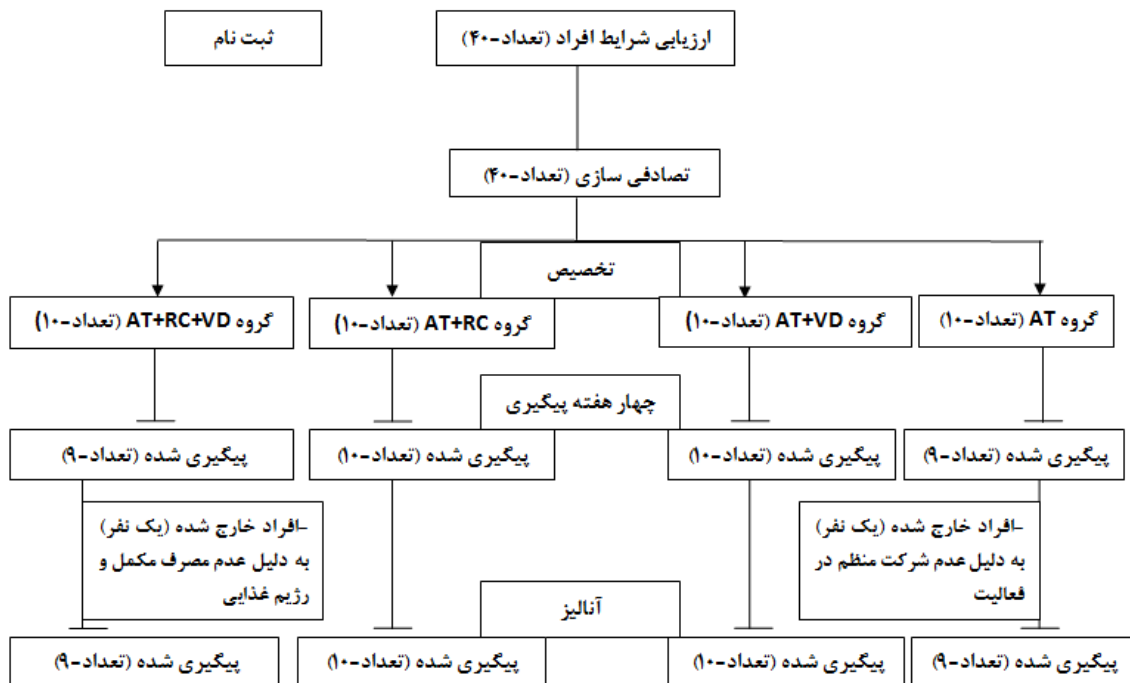
تحقیق حاضر در قالب طرح‌های نیمه تجربی پیش و پس آزمون است که با استفاده از چهار گروه همگن به صورت دوسویه کور اجرا گردید.

جامعه آماری این طرح را زنان غیرفعال دارای اضافه وزن و چاق تشکیل دادند که از طریق فراخوان عمومی شرکت نموده بودند. اطلاعات اولیه بیماران بصورت مشخصات دموگرافیک ثبت شد. در یک جلسه توجیهی برای بررسی بیشتر و انتخاب نمونه‌های بهتر، پرسشنامه‌های تعیین سلامتی و یادآمد ۲۴ ساعته رژیم غذایی آزمودنی‌ها که بصورت مصاحبه‌ای بود؛ توسط مجری و همکاران طرح پُر شد. پس از جمع‌آوری و بررسی دقیق پرسشنامه‌های تکمیل شده، با توجه به برخی معیارهای ورود (بیماران هیپرلیپیدمی که دارای سطوح کلسترول و تری‌گلیسرید بین ۳۰۰-۲۰۰ mg/dl، محدوده سنی ۳۰ الی ۵۰ سال، شاخص توده بدنی (BMI) بین ۳۰-۳۵ کیلوگرم بر مجذور متر، عدم استفاده از داروهای خارج از تجویز پزشکی و سایر مکمل‌های کاهنده چربی خون، نداشتن فعالیت بدنی منظم در طی ۶ ماهه گذشته و داشتن ۱۱-۹ بار عادت ماهیانه در طول سال) و معیارهای عدم ورود (داشتن مشکلات سیستمیک از جمله محدودیت حرکتی، بیماری‌های قلبی-عروقی حاد، بیماری‌های ریوی و سایر مشکلات جسمانی که برای آزمودنی خطرناک شود، عدم رعایت پروتکل مطالعه و استعمال دخانیات و مصرف مشروبات الکلی)، با استفاده از نرم‌افزار Medcalc نسخه ۱۰,۰,۲,۰، با در نظر گرفتن سطح معنی‌داری ۰/۰۵ درصد و توان آزمون ۰/۸ و با استناد به مطالعات انجام شده قبلی حدود ۸ نفر برای هر گروه (در کل ۳۲ نفر) تعیین شد (۹).

1- cAMP response element-binding protein

چهار (AT+RC+VD:10) نفر شرکت کننده در دوره تمرین هوازی با محدودیت کالری و مصرف ویتامین D) تقسیم شدند. لازم به ذکر است که تعداد دو نفر از آزمودنی‌ها در گروه‌های (AT و AT+RC+VD) به دلیل رعایت نکردن توصیه‌های محققین و عدم حضور منظم در تمرینات و یا عدم مصرف مکمل و رعایت رژیم غذایی در نظر گرفته شده از ادامه تحقیق کنار گذاشته شدند (نمودار ۱ کانسورت مطالعه را نشان می‌دهد).

بیمارانی که شرایط ورود را داشتند، به صورت نمونه‌گیری تصادفی ساده (مانند قرعه‌کشی، چنانکه تمامی افراد شانس برابری برای انتخاب شدن داشتند) به چهار گروه؛ (گروه یک (AT:10) نفر شرکت کننده در دوره تمرین هوازی بدون محدودیت کالری و بدون مصرف ویتامین D؛ گروه دو (AT+RC:10) نفر شرکت کننده در دوره تمرین هوازی با محدودیت کالری و بدون مصرف ویتامین D؛ گروه سه (AT+VD:10) نفر شرکت کننده در دوره تمرین هوازی بدون محدودیت کالری با مصرف ویتامین D؛ گروه



نمودار ۱. کانسورت مطالعه

قرارداد تمرینی (تمرین هوازی در آب)

تمامی آزمودنی‌ها به مدت چهار هفته (۳ جلسه یک ساعته در هفته از ساعت ۱۳-۱۱ صبح) از روز ۸م دوره ماهانه در تمرین هوازی در آب (با شدت ۵۵ الی ۸۵ درصد ضربان قلب ذخیره^۱) شرکت نمودند. دو هفته قبل از شروع دوره تمرینی برخی از مهارت‌های آشنایی با آب و نحوه انجام صحیح برخی از حرکات به آزمودنی‌ها آموزش داده شد. به دلیل تفاوت زمان شروع تمرین هر فرد، روند تمرین در طول چهار هفته تقریباً یکسان بود و فقط شدت آن با توجه به روز تمرینی هر آزمودنی افزایش یافت. شدت تمرین در هفته اول ۵۵ تا ۶۰٪ ضربان قلب ذخیره (۲ نوبت از هر حرکت با ۲۰ تکرار در هر نوبت)، هفته دوم ۶۰ تا ۷۰٪ ضربان قلب ذخیره (۲ نوبت از هر حرکت با ۳۰ تکرار در هر نوبت)، هفته سوم ۷۰ تا ۸۰٪ ضربان قلب ذخیره (۲ نوبت از هر حرکت با ۴۰ تکرار در هر نوبت) و هفته چهارم ۸۰ تا ۸۵٪ ضربان قلب ذخیره (۲ نوبت از هر حرکت با ۶۰ تکرار در هر نوبت) بود. طرح شماتیک یک جلسه تمرینی در هفته اول دوره مداخله در طی جدول ۱ نشان داده شده است. تمرینات در هفته اول در قسمت کم عمق استخر انجام شد و از هفته‌های بعدی بخشی از تمرین در قسمت عمیق استخر با عمق ۲/۸۰ متر اجرا گردید. همچنین، به دلیل همزمانی هفته آخر تمرینات با دوره ماهیانه بعدی، آزمودنی‌ها در هفته آخر با رضایت شخصی و با استفاده از لوازم بهداشتی مخصوص زنان در آب تمرین نمودند. برای کنترل شدت تمرین از ضربان قلب کاروتید گردن و میزان درک تلاش بورگ^۲، استفاده شد. لذا قبل از شروع تمرینات درصدهای ۵۵، ۶۰، ۷۰، ۸۰ و ۸۵ درصد ضربان قلب کاروونن^۳ هر فرد تعیین گردید (۱۱). یافتن نبض سرخرگ کاروتید گردن و نبض میچ دست با استفاده از دو انگشت اشاره و وسطی و نحوه شمارش ضربان در ۱۰ ثانیه به هر فرد آموزش داده شد و

آزمودنی‌ها در طول تمرین ضربان خود را در زمان‌های خواسته شده از سوی محقق اعلام می‌نمودند. برای اطمینان بیشتر از درستی اندازه‌گیری ضربان قلب، یکبار تعداد ضربان اعلام شده از سوی آزمودنی هنگام انجام فعالیت با شدت‌های کم، متوسط و زیاد با ضربان اندازه‌گیری شده به وسیله دستگاه پولار^۴ مقایسه می‌شود. در انتهای هر وهله تمرین، آزمودنی‌ها درک تلاش خود را با توجه به شاخص‌های بورگ اعلام می‌کردند. طی انجام تمرین سرعت اجرای تکنیک‌ها توسط مربی مجرب معیار گذاری و به ورزشکار اعلام گردید تا شدت و سرعت خود را حین تمرین حفظ نمایند.

1- Heart Rate Reserve (HRR): $\text{Exercise HR} = \% \text{ of target intensity (HRmax - HRrest) + HRrest}$
 2- Borg
 3- Karvonen: $220 - \text{age}$

جدول ۱. نمونه یک جلسه تمرین در آغاز دوره تمرین حرکات موزون در آب

تمرین	نوع فعالیت	مدت (دقیقه)	شدت	استراحت
گرم کردن	کشش ایستای عضلات بالاتنه و پایین تنه	۳	-	-
	راه رفتن ساده به جلو - عقب و پهلوها	۵	۳۰-۴۰٪	-
	کشش‌های پویا و حرکات انعطاف‌پذیری مفاصل لگن، مچ پا، کمر و شانه	۲	-	-
تمرین	نوع فعالیت	تعداد ست × تعداد تکرار	شدت	استراحت فعال (ثانیه)
بیش‌اصلی‌ترین	۱ پیاده‌روی و دویدن سریع در آب	۲*۲۰	۵۵-۶۰٪	۳۰
	۲ شنای سوئدی در کناره استخر	۲*۱۰	۵۵-۶۰٪	۳۰
	۳ جاگینگ با بالا آوردن زانوها و حرکت دست‌ها به سمت پایین در کنار بدن	۲*۲۰	۵۵-۶۰٪	۳۰
	۴ اجرای حرکت زانو بلند با دو پا همزمان (کشیدن پاها به داخل شکم با زانوی ۹۰ درجه) و کشش آب با دست‌ها به طرف عقب	۲*۲۰	۵۵-۶۰٪	۳۰
	۵ اسکی صحرانوردی (رژه سربازی)	۲*۲۰	۵۵-۶۰٪	۳۰
	۶ پروانه	۲*۲۰	۵۵-۶۰٪	۳۰
	۷ پرش استار	۲*۲۰	۵۵-۶۰٪	۳۰
	۸ رساندن دست مخالف به پای مخالف با پای صاف	۲*۲۰	۵۵-۶۰٪	۳۰
	۹ طناب زدن جفت پا و تک پا (۲۵ تا پای راست، ۲۵ تا پای چپ) با حرکت دست‌ها داخل آب	۲*۲۰	۵۵-۶۰٪	۳۰
	۱۰ پرش زانو بلند جفت پا و دست را در زیر پاها به هم رساندن	۲*۲۰	۵۵-۶۰٪	۳۰
	۱۱ آب را با دو دست به اطراف کشیدن	۲*۲۰	۵۵-۶۰٪	۳۰
	۱۲ پرش با زانوی ۹۰ درجه و باز کردن پاها به طرفین	۲*۲۰	۵۵-۶۰٪	۳۰
	۱۳ با کمک از دیواره استخر پاها را به داخل شکم کشیدن، از مفصل ران باز و بسته کردن، پای قیچی زدن به پهلو	۲*۲۰	۵۵-۶۰٪	۳۰
سرد	اجرای حرکات کششی عضلات درگیر	۶ دقیقه	۳۰٪	-
کردن	دراز کشیدن روی آب و انجام تکنیک‌های تنفسی	۴ دقیقه	۳۰٪	-

استراحت فعال = انجام راه رفتن های آرام در قسمت کم عمق آب، کاهش ضربان قلب تا ۱۲۰

رژیم محدودیت غذایی

مشاوره تغذیه، رژیم غذایی تا حد ممکن متناسب با عادات غذایی هر فرد در جهت اصلاح عادات غذایی و کاهش یا افزایش کالری دریافتی ارائه گردید (۱۶). کالری دریافتی گروه کنترل (تمرین بدون محدودیت کالری و بدون مکمل دهی D) و گروه تمرین+دریافت ویتامین D در روزهای تمرینی و غیرتمرینی بدون محدودیت کالری و معادل با کالری مصرفی همان روز بود، ولی گروه

با استفاده از پرسشنامه یادآمد کالری دریافتی و فعالیت‌های روزانه ۲۴ ساعته و ثبت سه روزه، هزینه‌های انرژی و درصد کربوهیدرات، چربی و پروتئین دریافتی هر فرد دو هفته قبل از شروع تمرین توسط کارشناس تغذیه بررسی شد. بطوریکه طبق مطالعات قبلی و درشت مغذی‌های مورد نیاز زنان بزرگسال، رژیم غذایی هر سه گروه شامل ۶۰٪ کربوهیدرات، ۲۰٪ پروتئین، ۲۰٪ چربی بود. در جلسه

اندازه‌گیری اکسیژن مصرفی بیشینه

برای تعیین اکسیژن مصرفی بیشینه از آزمون بروس^۳ تعدیل یافته استفاده شد (۱۵). این آزمون یک آزمون ۷ مرحله‌ای برای ارزیابی آمادگی هوازی افراد مُسن و بی‌تحرك می‌باشد. بطوریکه، شدت کار با تغییر سرعت و درصد شیب در هر مرحله افزایش می‌یابد. آزمون در مرحله اول با سرعت ۲/۷ کیلومتر در ساعت و با شیب صفر شروع شد. در مرحله دوم و سوم سرعت ثابت مانده و شیب به ترتیب ۵ و ۱۰٪ افزایش یافت. از مرحله چهارم تا هفتم شیب در هر مرحله ۲٪ و سرعت نیز به نسبت افزایش پیدا کرد. مدت زمان هر مرحله ۳ دقیقه بود که آزمون بعد از ۲۱ دقیقه به پایان می‌رسید و در صورت خستگی و هرگونه ناراحتی، آزمودنی یا آزمونگر این اجازه داشت اجرای آزمون را متوقف کند. نحوه محاسبه اکسیژن مصرفی نیز به ترتیب زیر بود (۱۸):

$$VO_{2max} (ml.kg.min^{-1}) = 2.94 \times T + 3.74$$

نمونه‌گیری خونی و روش اندازه‌گیری

نمونه‌های خونی در دو مرحله (صبح روز هشتم دوره ماهیانه و ۴۸ ساعت پس از جلسه دوازدهم تمرین در روز هشتم دوره ماهیانه بعدی) به صورت ناشتا به میزان ۵ میلی‌لیتر از ورید پیش آرنجی بازوی چپ آزمودنی‌ها تهیه شد. خون اخذ شده بدون افزودن ماده ضدانعقاد برای تهیه سرم و تعیین شاخص‌های مورد استفاده قرار گرفتند. سپس نمونه‌ها به مدت ۱۵ دقیقه در دمای محیط آزمایشگاهی ۲۵-۲۲ قرار داده شدند تا لخته شوند. پس از آن سرم نمونه‌ها توسط دستگاه سانتریفیوژ (۳۵۰۰ دور در دقیقه برای مدت ۱۰ دقیقه) جدا شد. برای انجام مراحل بعدی، نمونه‌ها در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد قرار داده شدند. بطوریکه، میزان شاخص همه اندازه‌گیری‌ها در ساعت ۹-۱۲ صبح، دمای ۲۸-۲۶ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۵۵-۵۰ درصد، تهویه و نور محیطی یکسان انجام گردید. برای سنجش غلظت BDNF سرم آزمودنی‌ها از الیزای ساندویچی نوع رقابتی با استفاده از کیت شرکت Crystal Day Biotech کشور چین، به شماره کیت E1302Hu، با حساسیت ۰/۰۱ نانوگرم در میلی‌لیتر و با ضریب تغییرات درون‌گروهی کمتر از ۸٪ و برون‌گروهی کمتر از ۱۰٪

تمرین+محدودیت کالری و گروه تمرین+محدودیت کالری+دریافت ویتامین D، در روزهای تمرینی و غیرتمرینی با تعادل انرژی منفی ۲۵ درصد محاسبه شد. رژیم غذایی طراحی شده برای هر فرد به صورت دفترچه یادداشت کوچک در اختیار آزمودنی‌ها قرار گرفت تا هر روز روند رعایت این رژیم توسط محقق پیگیری گردد. در ضمن آزمودنی‌ها در مصرف مایعات محدودیتی نداشتند.

قرارداد مصرف ویتامین D

در طول دوره مداخله، آزمودنی‌های گروه تمرین+محدودیت کالریایی+مکمل، همچنین، آزمودنی‌های گروه تمرین+مکمل، روزانه ۱ عدد کپسول نرم ویتامین D3 (کوله کلسیفرول) با دوز ۱۰۰۰ واحد (ساخت شرکت زهرای تبریز) را همراه با ۲۵۰ میلی‌لیتر در وعده نهار دریافت می‌نمودند (۸). گروه تمرین نیز برای یکسان‌سازی به تنهایی و گروه تمرین+محدودیت کالری، دارونما (دکسترین) برابر با گروه تجربی دریافت کردند. همچنین، در طی مدت مداخله با آزمودنی‌ها تماس تلفنی به صورت روزانه گرفته شد و سؤالاتی جهت بروز عوارض جانبی ناخواسته احتمالی و همچنین توصیه‌هایی در ارتباط با مصرف مرتب کپسول به افراد داده شد.

اندازه‌گیری ترکیب بدن (درصد چربی)

برای اندازه‌گیری درصد چربی از کالپیر (هارپندن^۱، مدل 0120، انگلیس) در سه ناحیه (چین‌های پوستی سه سر بازو، ران و فوق خاصره) در سمت راست بدن با حساسیت ۰/۱ میلی‌متر با استفاده از معادله سه نقطه‌ای جکسون-پولاک^۲ مخصوص بانوان به میلی‌متر اندازه‌گیری شد (۱۷):

$$X1 = \text{ران} / X2 = \text{فوق خاصره} / X3 = \text{سه سر بازو}$$

$$BF = 1/0.994921 - (0/0.009929 \times (\sum X_{1,2,3}))$$

$$+ (\text{سن} \times 0/0.001392) + (0/0.00023 \times (\sum X_{1,2,3}))^2$$

به‌علاوه، محیط دور کمر نیز از ناحیه بالای شکم بر روی برجستگی بزرگ قدامی شکم که معمولاً در نقطه هم سطح با ناف توسط یک متر نواری و در آخر یک بازدم عادی اندازه‌گیری گردید (۱۷).

1- Harpenden

2- Jackson-Pollock Formula

3 -Bruce test

چنانچه، یافته‌های حاصل از آزمون تحلیل واریانس نشان داد که تغییرات تمامی شاخص‌های ترکیب‌بدنی در گروه ترکیبی-تمرین هوازی+محدودیت کالریک+مصرف ویتامین D- در مقایسه با هر یک از گروه‌ها کاهش معنی‌داری یافته است ($P < 0/05$).

به‌علاوه، نتایج تحلیل واریانس مکرر (ANOVA) تغییرات مراحل بین گروهی شاخص نوروتروفیکی مورد مطالعه یعنی BDNF زنان چاق و دارای اضافه وزن حاکی از آن است که اثر تقابلی معنی‌داری بین گروهی (تنها مداخله AT+RC+VD در مقایسه با سایر گروه‌های مورد مطالعه) وجود دارد (نمودار ۲). به‌بیان دیگر، الگوی افزایشی تغییرات شاخص BDNF متعاقب تمرینات هوازی+محدودیت کالریک+مکمل‌دهی ویتامین D در حدود ۱۳۱/۸٪ به‌ترتیب بیشتر از افزایش مشاهده شده در گروه‌های تمرین (۶/۵٪)، تمرین+محدودیت کالریک (۲۶/۳۵٪) و تمرین+ویتامین D (۹۴/۱۶٪) به‌تنهایی بود. به‌طوری‌که نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که گروه AT+RC+VD با مجذور اُمگا ۰/۸۵ دارای اثرات تجمعی به مراتب بیشتری در مقایسه با گروه تمرین (AT) به‌تنهایی می‌باشد ($P = 0/001$, $T = 96/12$) (جدول ۳).

استفاده شد. همچنین، به منظور کنترل میزان ویتامین D سرمی آزمودنی‌ها، از کیت سنجش ویتامین D ساخت شرکت IBL آلمان؛ بشماره کیت ۳۰۰-۷۷۲۵ با حساسیت ۰/۶۷ نانوگرم در میلی‌لیتر و با ضریب تغییرات درون‌گروهی و برون‌گروهی به ترتیب ۳/۸۷٪ و ۴/۵۵٪، به روش الایزا اندازه‌گیری شد.

تجزیه و تحلیل آماری

تمامی داده‌ها بصورت میانگین±انحراف استاندارد (Mean±SD) بیان شدند و برای تعیین نرمال بودن توزیع داده‌های اولیه از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف (K-S)^۱ استفاده گردید. سپس میانگین تغییرات هر یک از متغیرها طی مراحل دوگانه اندازه‌گیری و تأثیر متقابل گروه‌ها و مراحل خون‌گیری، از آزمون‌های تحلیل واریانس (ANOVA)^۲ یک راهه استفاده شد. درصورت مشاهده اختلاف بین مراحل زمانی، از آزمون تعقیبی بونفرونی^۳ و برای تعیین اختلاف درون و برون گروهی نیز به ترتیب از آزمون t زوجی و مستقل استفاده شد. تمامی عملیات‌ها و تحلیل‌های آماری در سطح معنی‌داری پنج درصد ($\alpha < 0/05$) با استفاده از نرم‌افزارهای آماری SPSS 22 و Excel 2010 انجام شد.

نتایج

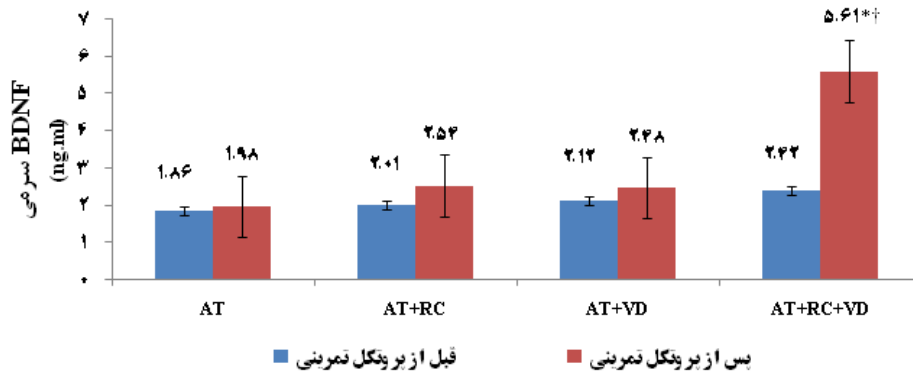
میانگین و انحراف استاندارد ویژگی‌های دموگرافیک (سن، قد، اکسیژن مصرفی بیشینه و میزان کالری مصرفی ۲۴ ساعته) گروه‌های مورد مطالعه به تفکیک در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. اطلاعات این جدول نشان می‌دهد که تفاوت آماری معنی‌داری در مقادیر ویژگی‌های فردی بین گروه‌ها وجود ندارد ($P < 0/05$)، لذا گروه‌ها با یکدیگر همگن بودند (جدول ۲).

همچنین، نتایج جدول شماره ۲ نشان داد که تغییرات برخی از شاخص‌های ترکیب‌بدنی (وزن، درصد چربی، دور کمر و BMI) در پس آزمون نسبت به مقادیر پایه خودشان در گروه‌های ترکیبی مورد مطالعه (AT+RC, AT+RC+VD) و AT+VD کاهش معنی‌داری یافته است ($P < 0/05$).

1- Kolmogorov-Smirnov test
2- Analysis of variance test
3- Bonferroni post hoc

جدول ۲. میانگین و انحراف استاندارد ویژگی‌های فردی زنان دارای اضافه‌وزن و چاق (هر گروه ۸ نفر)

مقدار P	گروه‌های مورد مطالعه				شاخص
	AT	AT+VD	AT+RC	AT+RC+VD	
بین گروهی					
سن (سال)	۳۹/۱۰±۴/۵۸	۳۷/۴۰±۳/۹۲	۳۸/۱۰±۳/۲۱	۳۸/۰۹±۶/۶۲	
قد (سانتی‌متر)	۱۵۸/۰۰±۰/۰۳	۱۵۷/۰۰±۰/۰۶	۱۵۸/۷۵±۰/۰۳	۱۵۹/۰۱±۰/۰۵	
اکسیژن مصرفی بیشینه (ml.kg.min-1)	۳۰/۲۰±۶/۴۳	۳۳/۲۰±۶/۴۳	۳۲/۷۱±۴/۸۳	۳۴/۲۰±۱/۴۳	
انرژی دریافتی (کیلوکالری/روز)	۲۶۴۵	۲۶۳۲	۲۶۶۱/۴۶±۱۷۹	۲۷۶۵/۸۰±۲۷۵	۲۴ ساعته



نمودار ۲. میزان تغییرات سرمی عامل نوروتروفینی مشتق شده از مغز (BDNF) در گروه‌های مورد مطالعه طی مراحل اندازه‌گیری * معنی‌داری درون گروهی در سطح (P<۰/۰۵). † معنی‌داری بین گروهی در مقایسه با سایر گروه‌ها در سطح (P<۰/۰۵)

جدول ۳. مقایسه میانگین و انحراف معیار شاخص‌های تن‌سنجی در چهار گروه مورد مطالعه (هر گروه ۸ نفر)

P درون گروهی	درصد تغییرات	زمان اندازه‌گیری		متغیر
		پس آزمون	پیش آزمون	
۰/۰۲۵ †	۳/۲۷	۸۰/۷۲±۱۰/۴۱	۸۳/۴۵±۱۰/۹۷	AT+RC+VD
۰/۰۳۱ †	۴/۴۱	۷۴/۷۵±۱۰/۱۲	۷۸/۲۰±۱۰/۰۸	AT+RC
۰/۰۴ †	۳/۱۹	۷۵/۷۵±۱۰/۸۴	۷۸/۲۵±۱۰/۹۴	AT+VD
۰/۰۶۵	۰/۸۷	۷۹/۵۰±۱۵/۷۰	۸۰/۲۰±۱۵/۱۴	AT
--	--	۰/۰۵۱*‡	۰/۰۶	P بین گروهی
۰/۰۲۱ †	۳/۲۲	۳۱/۷۹±۳/۴۵	۳۲/۸۵±۳/۴۸	AT+RC+VD
۰/۰۰۲ †	۴/۳۴	۲۹/۷۳±۳/۴۷	۳۱/۰۸±۳/۵۶	AT+RC
۰/۰۱ †	۳/۱۹	۳۰/۶۳±۳/۸۰	۳۱/۶۴±۳/۸۲	AT+VD
۰/۴۱	۱/۰۰	۳۱/۶۵±۶/۶۴	۳۱/۹۷±۶/۴۹	AT

تأثیر چهار هفته تمرینات هوازی، محدودیت کالری و مکمل‌دهی ویتامین D بر BDNF سرمی و ترکیب بدنی زنان مبتلاء به اضافه وزن و چاقی

P بین گروهی		۰/۱۳	۰/۴۵		
--	--				
۰/۰۲۳ †	۵/۵۸	۳۵/۰۲±۴/۳۴	۳۷/۰۹±۵/۱۶	AT+RC+VD	درصد چربی (%)
۰/۰۰۱ †	۵/۶۶	۳۴/۳۳±۴/۴۱	۳۶/۳۹±۳/۹۲	AT+RC	
۰/۰۲۳ †	۳/۵۰	۳۴/۴۴±۳/۳۴	۳۵/۶۹±۳/۱۳	AT+VD	
۰/۰۱۲ †	۳/۹۹	۳۵/۶۱±۱۴/۱۲	۳۷/۰۹±۴/۲۸	AT	
P بین گروهی		۰/۶۹	۰/۳۱		
--	--				
۰/۰۰۱ †	۴/۷۲	۹۹/۰۹±۹/۸۸	۱۰۴/۰۰±۱۱/۰۱	AT+RC+VD	دور کمر (cm)
۰/۰۲۲ †	۳/۸۵	۹۳/۵۵±۶/۷۱	۹۷/۳۰±۵/۸۳	AT+RC	
۰/۰۱۱ †	۳/۹۰	۹۵/۹۰±۱۱/۵۲	۹۹/۸۰±۱۰/۳۲	AT+VD	
۰/۰۲۳ †	۳/۲۹	۹۶/۳۰±۱۲/۹۱	۱۰۰/۲۰±۱۲/۵۰	AT	
P بین گروهی		۰/۰۴۵*‡	۰/۱۴		
--	--				
۰/۲۳	۰/۰۹	۵۲/۰۹±۴/۲۷	۵۲/۰۴±۳/۷۹	AT+RC+VD	تودهٔ بدون چربی (kg)
۰/۱۹	۱/۴۷	۴۸/۷۴±۴/۳۶	۴۹/۴۷±۴/۷۵	AT+RC	
۰/۰۸	۱/۵۱	۴۹/۳۰±۴/۹۳	۵۰/۰۶±۵/۲۲	AT+VD	
۰/۰۷۴	۱/۳۶	۵۰/۶۱±۶/۶۰	۴۹/۹۳±۴/۹۳	AT	
P بین گروهی		۰/۰۷۱	۰/۱۲		
--	--				
۰/۰۵۴ †	۳/۰۱	۳۲/۴۸±۳/۳۶	۳۱/۵۳±۵/۸۶	AT+RC+VD	ویتامین D (ng.ml)
۰/۰۶۱	۵/۲۰	۳۳/۷۸±۲/۱۴	۳۲/۱۱±۳/۷۹	AT+RC	
۰/۰۴۸ †	۶/۷۴	۳۱/۰۴±۲/۴۸	۲۹/۰۸±۴/۴۹	AT+VD	
۰/۲۱	۲/۳۳	۳۳/۸۱±۲/۱۹	۳۳/۰۴±۱/۰۱	AT	
P بین گروهی		۰/۱۱	۰/۲۱		
--	--				

AT+RC+VD: تمرین هوازی+محدودیت کالری+ویتامین D /AT+RC: تمرین هوازی+محدودیت کالری /AT+VD: تمرین هوازی+ویتامین D /AT: تمرین هوازی
هوازی

BMI:body mass index/WC:waist circumference/BF:Body Fat/FFM: Fat Free Mass

- مقدار تغییرات به صورت اختلاف میانگین با فاصله اطمینان ۹۵٪ گزارش شده اند.

- مقادیر متغیرها به صورت میانگین± انحراف معیار گزارش شده است.

* معنی داری نسبت به گروه AT؛ همگی در سطح معنی داری پنج درصد ($P \leq 0.05$) با استفاده از آزمون ANCOVA.

† معنی داری درون گروهی در سطح معنی داری پنج درصد ($P \leq 0.05$) با استفاده از Paired t-test.

بحث

متعاقب چهار هفته تمرین ۴۰ دقیقه‌ای شامل ۵ روز در هفته فعالیت دویدن روی نوارگردان و چرخ کارسنج با شدت ۶۰٪ ضربان قلب ذخیره بر عدم معنی داری ($p=0.14$) در سطوح BDNF اذعان داشتند (۱۹). همچنین، Bhasin و همکاران (۲۰۱۶) با بررسی سلول‌های تک هسته‌ای مشتق شده از مغز استخوان بهنگام سکتۀ مغزی ایسکمیک مزمن در بیماران مرد و شرکت در یک رژیم مداخلهٔ بازتوانی عصبی-مرکزی بمدت ۸ هفته به عدم تغییر قابل مشاهده در سطوح BDNF در مقایسه با

همسو با یافته‌های پژوهش حاضر مبنی بر عدم معنی داری آماری در سطوح سرمی BDNF در گروه تمرین هوازی (AT)، نتایج برخی از مطالعات موجود همچون Angelucci و همکاران (۲۰۱۶) Bhasin و همکاران (۲۰۱۶) نیز حاکی است که انجام تمرینات ورزشی در انواع مدل‌های بیماری تأثیر قابل توجهی روی عامل نوروتروفیک مشتق شده از مغز -BDNF- ندارد (۱۹،۲۰). به‌عنوان نمونه، Angelucci و همکاران (۲۰۱۶) در یک طرح تجربی قبل و بعد در افراد مبتلاء به پارکینسون

دستی همچون فسفوریلاسیون PI3-K/Akt، PKC، ERK1/2 و CREB می‌گردد (۲۲).

از طرفی، نتایج برخی مطالعات جالب بر کاهش سطوح BDNF متعاقب مداخلات فعالیتی اظهار دارند. بطور نمونه، Angelo Russo و همکاران (۲۰۱۷) اثرات تمرینات بدنی با دو نوع شدت ۶۵ و ۷۰٪ ضربان قلب ذخیره را روی سطوح ادراری BDNF افراد دارای اضافه وزن و چاق را بررسی و بیان نمودند که هر دو شدت فعالیت موجب کاهش مشابه در سطوح افزایش یافته BDNF حالت پایه می‌گردد (۲). هرچند، این یافته‌ها بحث‌برانگیز بنظر می‌رسند، اما، برخی مطالعات موجود به سطوح افزایش یافته BDNF سرمی در حالت استراحتی افراد چاق اذعان و دلیل این کار را سازوکار جبرانی BDNF برای تأمین بهتر حفاظت از سلول‌های عصبی باتوجه به شرایط پاتوفیزیولوژیکی افراد دانسته‌اند.

BDNF از پلاکت‌ها در سیستم عصبی-مرکزی و محیطی، اندوتلوسیت‌ها، عضلات صاف، ایمونوسیت‌ها و عضلات اسکلتی تولید و توزیع شده و در گردش خون با مقادیر مختلف در سرم، پلاسما و پلاکت‌ها قابل تعقیب است. چنین عنوان شده است که BDNF نقش مهمی در بهبود حافظه، یادگیری، اختلالات رفتاری، کنترل دریافت غذا، هومئوستاز انرژی و کنترل وزن دارد (۲۳، ۷). بطوریکه، Araya و همکاران (۲۰۱۳) با مطالعه اثرات فعالیت هوازی (سه جلسه در هفته، به تعداد ۳۰ جلسه) نشان دادند که افزایش در سطوح در گردش BDNF در آزمودنی‌های چاق و دارای اضافه وزن (با BMI=۳۵-۲۷ kg.m²) با بهبود پارامترهای آنروپومتری و متابولیکی همچون کاهش معنی‌دار در وزن بدن، BMI، دور کمر، فشارخون سیستولی و کلسترول تام همراه است (۱۲). به‌علاوه، Sung Soo Lee و همکاران (۲۰۱۴) به افزایش قابل توجه در سطوح استراحتی BDNF سرمی و TrkB پس از اعمال ۱۲ هفته فعالیت هوازی منظم (شامل ۵۰ دقیقه فعالیت هوازی در ۳ جلسه در هفته در یک شدت ۶۰-۵۰٪ VO₂max) با کاهش در وزن بدن، درصدچربی، شاخص توده بدنی در میان نوجوانان چاق و مبتلاء به T2DM اشاره داشتند (۲۱). چنانچه در تحقیق حاضر اعمال فعالیت هوازی به تنهایی و در ترکیب با محدودیت کالری و تجویز مکمل

گروه کنترل اشاره داشتند (۲۰). این عدم نتیجه‌گیری در اثرات فعالیت بر سطوح BDNF شاید ناشی از مقادیر ناکافی نوع مداخله‌ای باشد که ممکن است بر میزان BDNF تأثیر بگذارد. یافته‌های یکی از مطالعات اخیر چنین پیشنهاد می‌کند که بطور میانگین ۲۰ ساعت فعالیت جهت تغییر در سطوح BDNF لازم بنظر می‌رسد. چنانچه در مطالعه حاضر و مطالعات فوق‌الذکر که عدم تأثیرگذاری بر سطوح BDNF مشاهده شد، مدت فعالیت بطور میانگین ۱۲/۹±۳/۹ ساعت بود. چنانچه یافته‌های یک بررسی سیستماتیک که شامل هردوی افراد سالم و افراد دارای معلولیت یا بیماری بودند، نشان داد که برنامه فعالیت‌های هوازی که در ۲-۳ روز در هفته انجام می‌گیرد (همچون مطالعه حاضر) اثرات قابل توجهی روی سطوح BDNF نداشته، اما هنگامیکه همان نوع مداخله به میزان ۷-۴ نوبت در طول هفته تکرار گردد، بطور معنی‌داری منجر به افزایش سطوح BDNF خواهد شد (۴). این در حالی است که، مطالعات متعدد اثرات تمرینات استقامتی و مقاومتی را بر غلظت BDNF بررسی کرده و به افزایش مثبت در سطوح BDNF اشاره کرده‌اند. در این ارتباط، Muller و همکاران (۲۰۱۵) اشاره داشتند که فعالیت جسمانی شامل؛ ۱۵ دقیقه دوچرخه‌سواری یا دویدن همراه با ۳۰ دقیقه تمرینات قدرتی در ۱۶ آزمودنی چاق و دارای اضافه وزن موجب افزایش در سطوح BDNF می‌گردد (۹). پژوهشگران، سازوکار دخیل در افزایش سطوح BDNF ناشی از انجام فعالیت بدنی را از طریق فعال‌سازی کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ و در نتیجه فعال شدن پروتئین کیناز وابسته به کلسیم-کالمودولین (CaMK)، پروتئین کیناز-C (PK-C) و پروتئین کیناز فعال شده با میتوزن (MAPKs) که همگی این عوامل به نوبه خود موجب فعال‌سازی فاکتور رونویسی پروتئین متصل شونده به عنصر پاسخ به AMP حلقوی (CREB) و عامل هسته‌ای کاپایی (NF-kB) و القای رونویسی ژن BDNF عنوان کرده‌اند (۶، ۲۱، ۴). در تأیید این فرضیه، Sung Jin Kwon و همکاران (۲۰۱۴) بیان نمودند که فعالیت هوازی با شدت کم شامل؛ ۳۰ دقیقه در روز بمدت ۵ جلسه در هفته برای ۴ هفته باعث بیان BDNF از طریق فعال‌سازی مسیرهای پیام‌رسان کیناز پائین

کاهش معنی‌دار در وزن بدن، پروفایل لیپیدی، چربی احشائی و محیط کمر می‌شود. درحالی‌که، میزان سرمی BDNF در گروهی که دارای کمبود ویتامین D بود در مقایسه با گروه‌های مصرف‌کننده ویتامین D بطور معنی‌داری بیشتر بود (۸). نشان داده شده است که میزان زیر سطح طبیعی ویتامین D یعنی کمتر از ۲۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر موجب افزایش در ابتلاء به بیماری‌های دیابت ملیتوس و سندرم متابولیکی می‌گردد (۸). فرض بر این است که کمبود در ویتامین D موجب بدتر شدن اجزاء سندرم متابولیکی و افزایش جبرانی در سطوح سرمی BDNF به‌عنوان یک عامل متابوتروپیک می‌شود، که مکمل‌دهی با ویتامین D بطور معنی‌داری باعث کاهش مؤلفه‌های نامطلوب سندرم متابولیکی و ترکیب بدنی به موازات کاهش در BDNF می‌گردد. سازوکار سلولی-مولکولی بدین شکل است که کمبود در ویتامین D افزایش دهنده اشتها و کاهش در مصرف انرژی توسط مهار فعال-سازی مستقیم مسیرهای عصبی پیام‌رسانی ضداشته‌ها (POMC/CART) و یا فعال‌سازی مسیرهای عصبی اشتهاآور (NPY/AgRP) انجام می‌گیرد که به طور عمده در هسته قوسی شکل هیپوتالاموس (ARC) موجود هستند (۸،۱۵).

نتیجه‌گیری

باتوجه به یافته‌های مطالعه انجام شده چنین می‌توان نتیجه‌گرفت کرد که احتمالاً انجام تمرینات منظم هوازی در ترکیب با اعمال محدودیت غذایی و مکمل‌یاری ویتامین D بتواند با افزایش سطوح عامل مشتق شده از مغز و تغییرات مثبت در شاخص‌های ترکیب‌بدنی از چاقی و بیماری‌های جسمی و ذهنی جلوگیری کند. از اینرو، با در نظر گرفتن جوانب احتیاط می‌توان به افراد دارای اضافه وزن و چاق در معرض خطر و حتی افراد فعال پیشنهاد کرد که برای جلوگیری و کاهش سندرم متابولیکی از محدودیت کالریایی و مکمل‌دهی ویتامین D در کنار تمرینات هوازی در آب استفاده نمایند.

توانست بطور معنی‌داری در شاخص‌های ترکیب بدنی تغییرات مثبتی ایجاد نماید. یافته‌های جدید نشان داده‌اند که BDNF با اتصال به گیرنده‌های سطح سلولی اختصاصی همچون: گیرنده تیروزین کیناز B (TrkB) و گیرنده ملانوکورتین-۴ (MC4-R) می‌تواند موجب کاهش در دریافت غذا و افزایش هزینه انرژی شده و از این طریق موجب تغییر در شاخص‌های ترکیب بدنی افراد گردد (۵،۲۳،۲۴). بطوریکه یکی از محدودیت‌های تحقیق حاضر می‌تواند عدم اندازه‌گیری میزان اشتها در آزمودنی‌ها باشد. از سویی دیگر، محققان از ترکیب فعالیت‌بدنی همراه با برخی از مداخلات تغذیه‌ای همچون اعمال محدودیت کالری و یا تجویز مکمل‌های دارویی از جمله ویتامین D برای کنترل چاقی و تغییرات مثبت در سطوح BDNF بهره‌دوچندانی برده‌اند. بطور نمونه، Bastani و همکاران (۲۰۱۷) اثرات یک ماه روزه‌داری بر غلظت BDNF و NGF در ۲۹ آزمودنی زن و مرد چاق را بررسی و به افزایش ۲۵٪ در غلظت BDNF پلاسمایی در مقایسه با گروه کنترل اشاره کرده‌اند (۶). به‌علاوه، Chen و همکاران (۲۰۱۳) به دنبال محدودیت ۶۰٪ در دسترسی به غذا در موش‌های چاق به افزایش بیان پیام‌رسانی BDNF/TrkB که با یک ترکیب افزایش در بیان BDNF اشاره نمودند. در مطالعه حاضر نیز اعمال محدودیت کالری ۲۵٪ در گروه تمرین هوازی+محدودیت کالری توانست سطوح سرمی BDNF را افزایش دهد ولی این افزایش از لحاظ آماری غیرمعنی‌دار بود ($p=0/25$) (۱۴).

همچنین، یافته‌های پژوهش عباسعلی‌زاده فرهنگی (۲۰۱۷) در تناقض با تحقیق حاضر به کاهش در سطوح BDNF اشاره داشتند. گروه مطالعاتی عباسعلی‌زاده فرهنگی با بررسی اثرات قرارگیری در معرض ۱۶ هفته رژیم غذایی پُرچرب (۶۰٪ چربی) و متعاقب آن تجویز ۵ هفته ویتامین D روی شاخص‌های التهاب مغزی در موش‌های چاق را بررسی و عنوان نمودند که تجویز ویتامین D باعث کاهش در میزان BDNF، غذای مصرفی و وزن بدن می‌گردد (۱۵). در حالیکه، نتایج پژوهش پروین بابائی و همکاران (۲۰۱۷) متعاقب دو ماه مداخله مقادیر بالا (۱۰۰۰ IU.kg) و پائین (۱۰۰ IU.kg) ویتامین D در موش‌های نژاد ویستار اظهار داشتند که مصرف مقادیر بالای ویتامین D موجب

تشکر و قدردانی

نویسندگان بدین‌وسیله مراتب قدردانی خود را از تمامی افراد شرکت‌کننده در تحقیق اعلام می‌دارند. این مقاله حامی مالی نداشته است و تمام هزینه‌های اجرای تحقیق بر عهده نویسندگان بوده است. تحقیق حاضر پس از اخذ مجوز اخلاق در پژوهش از دانشگاه علوم پزشکی تبریز

(با شناسه اخلاق IR.TBZMED.REC.1397.446) اجرا گردید.

تعارض منافع

نویسندگان مقاله اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضادی در منافع وجود ندارد.

منابع

1. Verma S, Hussain ME. Obesity and diabetes: An update. *Diabetes Metabolic Syndrom* 2017;11(1):73-79.
2. Russo A, Buratta L, Pippi R, Aiello C, Ranucci C, Reginato E, Santangelo V, DeFeo P, Mazzeschi C. Effect of Training Exercise on Urinary Brain-derived Neurotrophic Factor Levels and Cognitive Performances in Overweight and Obese Subjects. *Psychological Reports* 2017;120(1): 70-87.
3. Shunsuke Araki, Yukiyo Yamamoto, Kazushige Dobashi, Kohtaro Asayama, Koichi Kusuhara. Decreased plasma levels of brain-derived neurotrophic factor and its relationship with obesity and birth weight in obese Japanese children. *Obesity Research & Clinical Practice* 2014; 8(1): 63-69.
4. Mackay CP, Kuys SS, Brauer SG. The Effect of Aerobic Exercise on Brain-Derived Neurotrophic Factor in People with Neurological Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neural Plasticity* 2017;5(3):4716197.
5. Rios M. BDNF and the central control of feeding: accidental bystander or essential player?. *Trends In Neuroscience* 2013;36(2):83-90.
6. Stanislav Yanev, Luigi Aloe, Marco Fiore, George N Chaldakov. Neurotrophic and metabotropic potential of nerve growth factor and brain-derived neurotrophic factor: Linking cardiometabolic and neuropsychiatric diseases. *World Journal of Pharmacology* 2013; 2(4): 92-99.
7. Wang C, Bomberg E, Billington CJ, Levine AS, Kotz CM. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in the hypothalamic ventromedial nucleus increases energy expenditure. *Brain Research* 2010; 8;1336:66-77.
8. Babaei P, Shirkouhi SG, Hosseini R, Soltani Tehrani B. Vitamin D is associated with metabotropic but not neurotrophic effects of exercise in ovariectomized rats. *Diabetology & Metabolic Syndrome* 2017;15;9:91.
9. Mueller K, Möller HE, Horstmann A, Busse F, Lepsien J, Blüher M, Stumvoll M, Villringer A, Pleger B. Physical exercise in overweight to obese individuals induces metabolic- and neurotrophic-related structural brain plasticity. *Frontiers In Human Neuroscience* 2015; 9: 372.
10. Woo J, Shin KO, Park SY, Jang KS, Kang S. Effects of exercise and diet change on cognition function and synaptic plasticity in high fat diet induced obese rats. *Lipids In Health And Disease* 2013;12(144).
11. Roya Zare Mehrjardi. Effect of 8 weeks moderate intensity aerobic exercise on brain derived neurotrophic factor (BDNF) in female athletes. *Journal of Physical Activity and Hormones* 2017; 1(2): 29-38.
12. Araya AV, Orellana X, Espinoza J. Evaluation of the effect of caloric restriction on serum BDNF in overweight and obese subjects: preliminary evidences. *International Journal of Basic and Clinical Endocrinology* 2008 ;33(3):300-4.
13. Bastani A, Rajabi S, Kianimarkani F. The Effects of Fasting During Ramadan on the Concentration of

- Serotonin, Dopamine, Brain-Derived Neurotrophic Factor and Nerve Growth Factor. *Neurology International* 2017; 9(2):7043.
14. R Chen, T Mizuno, D Sakamoto, D Usuda, M Mori, M Takahashi, N Kato, H Sumino, T Kanda. Cardiac BDNF/TrkB Signaling Can Be Induced By Calorie Restriction With Improved Physical Activity In Obese Mice. *The Internet Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2013; 8 (1).
 15. Farhangi MA, Mesgari-Abbasi M, Nameni G, Hajiluiian G, Shahabi P. The effects of vitamin D administration on brain inflammatory markers in high fat diet induced obese rats. *BMC Neuroscience* 2017;18(1): 81-92.
 16. Rodriguez NR, DiMarco NM, Langley S. Position of the American Dietetic Association, Dietitians of Canada, and the American College of Sports Medicine: Nutrition and athletic performance. *Journal of the American Dietetic Association* 2009;109(3):509-27.
 17. Ehrman, Jk. ACSM's resource manual for guidelines for exercise testing and prescription. 7th ed. Philadelphia: Wolters kluwer health/Lippincott williams & wilkins 2013; 200-284.
 18. Robert A. Bruce; Raymond Pearson; Frank W. Lovejoy Jr.; Paul N. G. Yu; George B. Brothers. Variability of respiratory and circulatory performance during standardized exercise. *Journal of Clinical Investigation* 1994; 28 (6 part2): 1431-1438.
 19. Angelucci F, Piermaria J, Gelfo F, Shofany J, Tramontano M, Fiore M, Caltagirone C, Peppe A. The effects of motor rehabilitation training on clinical symptoms and serum BDNF levels in Parkinson's disease subjects. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology* 2016;94(4):455-61.
 20. Bhasin A, Srivastava MVP, Mohanty S, Vivekanandhan S, Sharma S, Kumaran S, Bhatia R. Paracrine Mechanisms of Intravenous Bone Marrow-Derived Mononuclear Stem Cells in Chronic Ischemic Stroke. *Cerebrovascular Diseases Extra* 2016;6(3):107-119.
 21. Lee SS, Yoo JH, Kang S, Woo JH, Shin KO, Kim KB, Cho SY, Roh HT, Kim YI. The Effects of 12 Weeks Regular Aerobic Exercise on Brain-derived Neurotrophic Factor and Inflammatory Factors in Juvenile Obesity and Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Physical Therapy Science* 2014;26(8):1199-1204.
 22. Sung Jin Kwon, Kwang Seop Song, Hwajin Kim, Yoon Sook Kim, Wan Sung Choi & Sun Ok Kwon. Low-intensity treadmill exercise and bright light upregulate brain-derived neurotrophic factor expression and intracellular signaling pathway in rat hippocampus and cerebral cortex. *Animal Cells and Systems* 2014; 18 (2):135-142.
 23. An JJ, Liao GY, Kinney CE, Sahibzada N, Xu B. Discrete BDNF Neurons in the Paraventricular Hypothalamus Control Feeding and Energy Expenditure. *Cell Metabolism* 2015;22(1):175-88
 24. Araya AV, Orellana X, Godoy D, Soto L, Fiedler J. Effect of exercise on circulating levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in overweight and obese subjects. *Hormone and Metabolic Research* 2013 ;45(7):541-4.