

بررسی اثر یک جلسه ورزش هوازی با شدت متوسط بر سطوح سرمی BDNF، DCX و DBHB در نوجوانان مرد سه‌گانه‌کار

سجاد محمدبیگی^۱، وحید ولی‌پورده‌نو^{۲*}

۱- کارشناسی ارشد، گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران

۲- دانشیار، گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران

یافته / دوره ۲۳ / شماره ۴ / پاییز ۱۴۰۰ / مسلسل ۸۹

چکیده

دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۱۳/۱۳ پذیرش مقاله: ۱۴۰۰/۶/۲۸

مقدمه: عوامل سرمی مختلفی در پاسخ به ورزش هوازی عملکرد شناختی افراد سالم را بهبود می‌دهند، اما میزان تأثیر ورزش هوازی با شدت متوسط بر سطوح آنها بررسی نشده است. بنابراین، هدف مطالعه حاضر بررسی اثر یک جلسه ورزش هوازی با شدت متوسط بر سطوح سرمی BDNF، DCX و DBHB در نوجوانان مرد سه‌گانه‌کار در تویسرکان بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه نیمه‌تجربی، ۲۲ مرد سه‌گانه‌کار (سن: $17/60 \pm 0/52$ سال، وزن: $60/74 \pm 4/96$ کیلوگرم، قد: $175/60 \pm 5/52$ سانتی‌متر) به‌طور داوطلبانه شرکت کردند. آزمودنی‌ها در یک جلسه ۶۰ دقیقه‌ای دویدن با شدت ۱۳-۱۲ در مقیاس بورگ را انجام دادند. پنج دقیقه پیش و پس از تمرین نمونه خونی از آزمودنی‌ها گرفته شد. سطوح سرمی BDNF، DCX و DBHB به‌روش الیزا اندازه‌گیری شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون t زوجی استفاده شد و سطح معنی‌داری $p < 0/05$ در نظر گرفته شد. همچنین، درصد تغییرات نسبت به پیش‌آزمون محاسبه شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که مقادیر سرمی DCX ($p = 0/0005$)، BDNF ($p = 0/0005$) و DBHB ($p = 0/001$) نسبت به پیش‌آزمون به‌طور معناداری افزایش یافت. همچنین، به‌ترتیب سطوح سرمی BDNF ($21/30$ درصد)، DBHB ($12/95$ درصد) و DCX ($12/01$ درصد) بیشترین افزایش را نسبت به پیش‌آزمون داشتند.

بحث و نتیجه‌گیری: هر سه عامل سرمی BDNF، DCX و DBHB پاسخ مثبت معناداری به ورزش هوازی با شدت متوسط در نوجوانان مرد سه‌گانه‌کار می‌دهند، اما نروتروفین/عامل رشد BDNF تغییرات بیشتری نشان می‌دهد و به‌نظر می‌رسد نقش بیشتری در محافظت عصبی، بهبود حافظه، یادگیری و عملکرد شناختی دارد.

واژه‌های کلیدی: ورزش هوازی، نروتروفین، DBHB، ورزشکار سه‌گانه‌کار.

*آدرس مکاتبه: خرم‌آباد، دانشگاه لرستان، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، گروه علوم ورزشی.

پست الکترونیکی: valipour.v@lu.ac.ir

مقدمه

مزیت‌های ورزش هوازی برای بهبود عملکرد قلبی-عروقی به طور کامل ثابت شده است. اما ورزش، بویژه ورزش‌های هوازی همچنان به عنوان یک رژیم کم هزینه برای بهبود فرآیندهای شناختی مانند حافظه و عملکردهای اجرایی در نظر گرفته شده است (۱). به هر حال، مطالعات انسانی و حیوانی نشان می‌دهد که ورزش هوازی بسیاری از جنبه‌های عملکرد مغز را تحت تأثیر قرار می‌دهد و تأثیرات گسترده‌ای بر سلامت مغز دارد. به عنوان مثال، ورزش با اثر مستقیم به وسیله افزایش بیان نروتروفین‌ها و عوامل رشدی، بر ساختار سیناپسی و تقویت قدرت سیناپسی، تقویت سیستم‌های اساسی پشتیبانی کننده از جمله نرون‌زایی، متابولیسم و عملکرد عروقی، قابلیت شکل‌پذیری سیناپسی را افزایش می‌دهد (۲). به تازگی، نشان داده شده که تناسبی بین ورزش هوازی و افزایش حجم هایپوکمپ و بهبود جریان خون مغز وجود دارد که این تغییرات با بهبود عملکرد شناختی، حافظه و یادگیری ارتباط دارد (۳).

در سال‌های اخیر پژوهشگران به بررسی تأثیر فعالیت بدنی بر پاسخ نروتروفین‌ها و عوامل رشد عصبی پرداخته‌اند و در بیشتر مطالعات گزارش شده که این عوامل می‌توانند تحت تأثیر فعالیت‌های بدنی به طور معناداری افزایش یابند. نروتروفین‌ها خانواده‌ای از پروتئین‌ها هستند که موجب رشد و فعالیت نرون‌ها می‌شوند (۴). عامل مغزی عصبی مشتق از مغز (Brain-derived neurotrophic factor, BDNF) که عضوی از خانواده نروتروفین‌هاست اثر خود را به وسیله دو گیرنده پروتئینی به نام‌های تیروزین کیناز و گیرنده عامل رشد عصبی با میل ترکیبی کم (Low-affinity nerve growth factor receptor, LNNGFR) در سطح سلولی اعمال می‌کند (۵). BDNF که ابتدا از مغز خوک شناسایی شد (۶) نقش مهمی در تنظیم

بقاء و تمایز جمعیت سلول‌های عصبی دارد و به طور عمده به وسیله سلول‌های عصبی سنتز می‌شود، اما در هایپوکمپ به مقدار زیادی بیان می‌شود (۷). BDNF نرون‌زایی را تقویت می‌کند (۸) و در رشد عصبی و سیناپسی نقش دارد و به طور ویژه برای عملکرد شناختی در کوتاه‌مدت و سازگاری در ریخت‌شناسی مغز در درازمدت ضروری است (۹). مشخص شده است که ورزش می‌تواند سطح BDNF و برخی از عوامل رشد را افزایش دهد و از این طریق موجب تحریک نرون‌زایی شود (۱۰-۱۲). همچنین، مطالعات نشان داده‌اند که سطح سرمی BDNF پس از یک جلسه تمرین هوازی در مردان سالم افزایش پیدا کرده است (۱۰-۱۳).

دابلکورتین (Doublecortin, DCX) پروتئینی مرتبط با میکروتوبول است که به طور گسترده‌ای در سیستم عصبی پستانداران در حال رشد بیان می‌شود. همچنین، DCX در شکل‌پذیری عصبی، رشد آکسون و سیناپس‌زایی نقش دارد (۱۳). علاوه بر این، DCX به عنوان یک نشانگر نرون تازه متولد شده در نظر گرفته می‌شود و برای تعیین سطح نرون‌زایی در شکنج دندانه‌دار (Dentate gyrus, DG) بالغ، یک عامل معتبر برای تعیین تغییرات در تولید سلول‌های عصبی جدید و به عنوان نشانگری از پیری یا بیماری‌های عصبی مختلف در هایپوکمپ انسان استفاده می‌شود (۱۴). به هر حال، هر دوی BDNF و DCX موجب نرون‌زایی در هایپوکمپ و در نتیجه بهبود یادگیری، حافظه و روحیه می‌شوند (۱۵، ۱۶). بعلاوه، به تازگی نشان داده شده که ورزش هوازی و مقاومتی سطوح سرمی DCX را افزایش می‌دهد (۱۶، ۱۷).

اجسام کتونی در شرایط کاهش کربوهیدرات کبد و عضله یک منبع انرژی مناسب برای بافت‌هایی مانند عضلات اسکلتی، عضله قلب، کلیه‌ها و نرون‌ها می‌باشد (۱۸). یکی از این اجسام کتونی بتا هیدروکسی بوتیرات

۱۷۵/۶۰ ± ۵/۵۲ سانتی متر) بودند که دارای فعالیت ورزشی منظم بودند. آزمودنی‌ها پیش از شرکت در مطالعه رضایت‌نامه کتبی امضاء کردند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت از: داشتن سلامتی کامل جسمی، تمایل به شرکت در پژوهش، نداشتن سابقه بیماری ویژه. معیارهای خروج نیز عبارت بودند از: بروز مشکلات قلبی-عروقی یا جسمی در حین ورزش و تمایل نداشتن به ادامه ورزش بودند.

آزمودنی‌ها در یک جلسه تمرینی، ابتدا به مدت ۱۰ دقیقه گرم کردن شامل دو دور پیاده‌روی/دویدن آرام در پیست استاندارد دو و میدانی و سپس حرکات کششی فعال را انجام دادند. در بخش بدنه اصلی تمرین، ۶۰ دقیقه دویدن با شدت برابر ۱۳-۱۲ در مقیاس بورگ (شدت متوسط) را انجام دادند. در این روش، پس از هر دو دور دویدن، پژوهشگر با پرسیدن از آزمودنی‌ها شدت را در دامنه مورد نظر تنظیم می‌کرد. آزمودنی‌ها در تمام طول تمرین در خط اول پیست استاندارد (۴۰۰ متر) دو و میدانی می‌دویدند. در بخش سرد کردن، آزمودنی‌ها به مدت ۵ دقیقه حرکات کششی غیر فعال را انجام دادند. جلسه ورزش رأس ساعت ۱۹ انجام شد.

نمونه خونی

پنج دقیقه پیش و پس از جلسه ورزش نمونه خونی از آزمودنی‌ها گرفته شد. نمونه خونی با ۳۵۰۰ دور در دقیقه برای ۵ دقیقه سانتریفیوژ شد و سرم به دست آمده در داخل میکروتیوب‌های ویژه ریخته شد و برای آزمایش‌های بعدی در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند.

روش‌های اندازه‌گیری سطوح سرمی BDNF، DCX و DBHB

غلظت‌های سرمی BDNF، DCX و DBHB به وسیله کیت‌های الیزا (BDNF: حساسیت: ۰/۰۶۳ نانوگرم/میلی‌لیتر، دامنه تشخیص: ۲۰-۳۱۲ نانوگرم/میلی‌لیتر، CUSABIO ژاپن؛ DCX: حساسیت: ۲/۱۳ پیکوگرم/میلی‌لیتر، دامنه تشخیص: ۱۰۰۰-۱۵/۶۳ پیکوگرم/میلی‌لیتر، AbCam ژاپن و

(beta-hydroxybutyrate, DBHB) می‌باشد که ناشی از اکسایش ناقص چربی‌ها در بدن به دنبال تولید استیل کوآنزیم A حاصل از اکسایش اسیدهای چرب و تبدیل آن به استواسات است (۱۹). DBHB یک مولکول درون‌زاست که در حین و پس از ورزش در کبد تولید می‌شود و پس از عبور از سد خونی-مغزی موجب افزایش بیان BDNF می‌شود. همچنین، DBHB باعث افزایش انتشار انتقال دهنده عصبی می‌شود. به هر حال، نشان داده شده که ورزش هوازی سطح DBHB را افزایش می‌دهد (۲۰).

به هر حال، با توجه به اهمیت عوامل سرمی BDNF، DCX و DBHB در بهبود عملکرد شناختی در انسان، مشخص کردن میزان تغییرات این عوامل در پاسخ به ورزش هوازی با شدت متوسط به علت رایج بودن این شیوه تمرینی، بسیار مهم است، زیرا با توجه به این تغییرات می‌توان برخی متغیرهای تمرینی از جمله شدت، مدت و حتی نوع تمرین را برای بهره‌گیری بیشتر دستکاری کرد. به هر حال تاکنون مطالعه‌ای به بررسی این موضوع در ورزشکاران نوجوان مرد سه‌گانه‌کار نپرداخته است. بنابراین، پژوهش حاضر به منظور بررسی اثر ورزش هوازی با شدت متوسط به طور همزمان بر سطوح سرمی این عوامل در نوجوانان مرد سه‌گانه‌کار انجام شده است، با این هدف که کدام یک از این عوامل تغییرات بیشتری در نتیجه ورزش هوازی در انسان دارند. بنابراین، فرضیه ما این است که یک جلسه ورزش هوازی با شدت متوسط سطوح این عوامل را افزایش می‌دهد اما میزان حساسیت و پاسخ آنها مشخص نیست.

مواد و روش‌ها

این مطالعه نیمه تجربی با طرح پیش آزمون و پس آزمون و در سال ۱۳۹۹ در شهرستان تویسرکان انجام شد. نمونه آماری پژوهش ۲۲ مرد سه‌گانه‌کار (سن: ۱۷/۶۰ ± ۵/۵۲ سال، وزن: ۶۰/۷۴ ± ۴/۹۶ کیلوگرم، قد:

بحث و نتیجه گیری

مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر یک جلسه ورزش هوازی با شدت متوسط بر سطوح سرمی BDNF، DCX و DBHB در نوجوانان مرد سه‌گانه‌کار انجام شد. نتایج نشان داد که یک جلسه تمرین هوازی با شدت متوسط به‌طور معناداری مقادیر سرمی BDNF، DCX و DBHB را افزایش می‌دهد. همچنین نتایج نشان داد که در بین این سه متغیر که نقش محافظت کننده عصبی دارند به‌ترتیب بیشترین میزان تغییرپذیری مربوط به BDNF، DBHB و DCX بوده است.

مشخص شده است که فعالیت بدنی و تمرین ورزشی راه حل مناسبی برای حفظ سلامت و راهکار مؤثری در بهبود عملکرد بافت‌های مختلف بدن است (۲۱). مطالعات نشان می‌دهد فعالیت ورزشی هوازی می‌تواند ساختار، بیولوژی و عملکرد مغز را تغییر دهد و در نتیجه سلامت آن را ارتقاء دهد (۱۲، ۲۲). همچنین، فعالیت ورزشی هوازی خطر بروز زوال عقل و آلزایمر را کاهش می‌دهد، عملکرد شناختی را حفظ می‌کند و کنترل سوخت و سازی در مغز را بهبود می‌دهد (۲۳). این تغییرات در ساختار و عملکرد مغز وابسته به افزایش بیان نروتروفین‌ها/عوامل رشدی (به‌عنوان مثال BDNF، DCX و DBHB) است که تحت تأثیر ورزش قرار می‌گیرند (۱۲).

BDNF نقش مهمی در رشد نرون‌ها در بسیاری از مناطق مغز (۲۴) و توسعه نرون‌زایی ایفا می‌کند (۲۵) که این موضوع رابطه مستقیمی با بسیاری از بیماری‌ها از جمله صرع، آلزایمر و افسردگی دارد (۲۶). BDNF در رشد عصبی و سیناپسی نقش دارد و به‌طور ویژه برای عملکرد شناختی در کوتاه‌مدت و سازگاری در ریخت-شناسی مغز در درازمدت ضروری است (۹). توزیع BDNF در مناطق مختلف مغزی و بویژه در هایپوکمپ که مسئول حافظه و یادگیری

DBHB حساسیت $>0/01$ میکروگرم/میلی‌لیتر، دامنه تشخیص: $0/01-0/02$ میکروگرم/میلی‌لیتر، AbCam ژاپن) بر اساس دستورالعمل شرکت مربوطه اندازه‌گیری شدند.

آنالیز آماری

نتایج آزمون کلموگروف-اسمیرنوف نشان داد که داده‌ها از توزیع طبیعی برخوردارند. بنابراین، برای بررسی تغییرات پس آزمون نسبت به پیش آزمون از آزمون t زوجی استفاده شد و سطح معنی‌داری $p < 0/05$ در نظر گرفته شد. همچنین، برای بررسی میزان تغییرات از فرمول $posttest-pretest/pretest \times 100$ استفاده شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۲۲ مرد سه‌گانه‌کار شهرستان تویسرکان مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج توصیفی و نتایج آزمون t زوجی در جدول شماره ۱ آورده شده است. نتایج آزمون t زوجی نشان داد که مقادیر سرمی DCX ($p=0/0005$)، BDNF ($p=0/0005$) و DBHB ($p=0/001$) پس از ۶۰ دقیقه ورزش هوازی با شدت ۱۳-۱۲ در مقیاس بورگ (شدت متوسط) به‌طور معناداری افزایش یافت. همچنین، با محاسبه درصد تغییرات مشخص شد که به‌ترتیب سطوح سرمی BDNF (۲۱/۳۰ درصد)، DBHB (۱۲/۹۵ درصد) و DCX (۱۲/۰۱ درصد) بیشترین افزایش را داشتند (جدول ۲).

جدول ۱. غلظت‌های سرمی متغیرها و نتایج آزمون t زوجی

متغیرها	پیش آزمون (میانگین \pm انحراف معیار)	پس آزمون (میانگین \pm انحراف معیار)
BDNF (ng/ml)	۷/۸۴ \pm ۰/۷۲	۹/۵۱ \pm ۰/۹۲*
DBHB (μ g/ml)	۲/۲۴ \pm ۰/۸۴	۲/۵۳ \pm ۰/۷۴*
DCX (pg/ml)	۱۲۱/۶۹ \pm ۶/۹۷	\pm ۱۰/۹۵*
		۱۳۶/۳۱

*اختلاف معنادار در سطح $0/001$

جدول ۲. درصد تغییرات متغیرها

متغیرها	درصد تغییرات
BDNF	۲۱/۳۰
DBHB	۱۲/۹۵
DCX	۱۲/۰۱

است، گزارش شده و نقش اصلی را در حفظ سلامت سلول‌های عصبی ایفاء می‌کند (۵).

در پژوهش‌های مختلف یافته‌های متناقضی در زمینه تأثیر تمرین هوازی بر مقادیر BDNF گزارش شده است به طوری که در برخی از پژوهش‌ها، فعالیت ورزشی هوازی موجب افزایش معنی‌دار مقادیر BDNF شده است (۱۳). در پژوهش انجام شده توسط فاضل‌زاده و همکاران (۲۰۱۷) نشان داده شده که یک جلسه تمرین هوازی به-طور معناداری مقادیر سرمی BDNF را در مردان فعال افزایش می‌دهد (۲۷) که با پژوهش حاضر همسو می‌باشد. همچنین، در پژوهش Plümpe و همکاران (۲۰۰۶) نیز عدم تفاوت معنی‌دار این متغیر مشاهده شده است (۲۸). مطالعات نشان داده‌اند که تمرین با شدت بالاتر سطوح سرمی BDNF را بیشتر افزایش می‌دهد (۲۹)، اما در مطالعه حاضر از ورزش با شدت متوسط اما مدت بیشتر (۶۰ دقیقه) استفاده شد، زیرا این شدت ورزش برای تقریباً همه افراد قابل اجراست که در نهایت نشان داد این نوع تمرین نیز سطوح سرمی BDNF را به‌طور معناداری افزایش می‌دهد. بنابراین، به نظر می‌رسد که این شیوه تمرینی می‌تواند به‌عنوان تمرینی مناسب برای افزایش سطوح سرمی BDNF در نظر گرفته شود.

DCX پروتئینی است که با تمایز عصبی مرتبط است و از نظر عملکردی با مهاجرت سلولی و جنبه‌های دیگر بلوغ از جمله سیناپس‌زایی مرتبط است (۳۰) و در مناطقی از نئوکورتکس (neocortex) و مخچه که نرون-زایی فعال است، کاملاً بیان شده است (۳۱). برخی مطالعات نشان داده‌اند که فعالیت بدنی باعث افزایش DCX می‌شود (۱۶،۳۲) اما در مطالعه‌ای دیگر ورزش شدید در موش‌ها سطح DCX هایپوکمپی را تغییر نداده است (۳۳). در مطالعه حاضر، یک جلسه تمرین هوازی تأثیر معناداری بر سطوح سرمی DCX داشت. نتایج پژوهش حاضر با پژوهش Moon و همکاران (۲۰۱۶) هم

سو است. در پژوهش آنها نشان داده شد که افزایش سطوح سرمی کاتپسین B در نتیجه ورزش هوازی حاد می‌تواند سطوح BDNF و DCX را در هایپوکمپ افزایش دهد و از این طریق نرون‌زایی در هایپوکمپ را تحریک کند (۳۴). اگر چه مطالعات زیادی در مورد اثر ورزش هوازی بر روی سطوح سرمی DCX انجام نشده است، اما به نظر می‌رسد با توجه به تأثیرپذیری این متغیر از کاتپسین B به‌عنوان یک مایوکاین، ورزش‌هایی که سطوح کاتپسین B را افزایش می‌دهند می‌توانند سطوح سرمی DCX را نیز افزایش دهند. به‌عنوان مثال، درویشی و همکاران (۱۳۹۹) در مطالعه‌ای نشان دادند که یک ساعت ورزش هوازی با شدت متوسط در مردان جوان سطوح سرمی کاتپسین B را افزایش می‌دهد (۱۱) که با توجه به نتایج مطالعه درویشی و همکاران و مطالعه حاضر به نظر می‌رسد ورزش هوازی با شدت متوسط می‌تواند سطوح سرمی کاتپسین B و DCX را افزایش دهد.

تولید اجسام کتون فرآیندی متابولیکی مرکزی است که در طی پاسخ به کاهش و محرومیت از کربوهیدرات فعال می‌شود. در پستانداران جسم کتون DBHB به‌طور عمده در کبد از استیل کوآنزیم A مشتق شده از اکسیداسیون اسیدهای چرب تولید می‌شود (۳۵). بنابراین DBHB یک حامل مناسب انرژی از سلول‌های چربی به بافت‌های محیطی است (۳۶) که با گرسنگی، محدودیت کالری، ورزش با شدت زیاد یا رژیم کتوژنیک کم کربوهیدرات همچنین روزه‌داری افزایش می‌یابد (۳۷،۳۸). DBHB می‌تواند التهاب عصبی را کاهش دهد، از فرآیند جمع شدن میکروگلیال و رفتارهای مشابه افسردگی جلوگیری کند (۳۸) و اثرات محافظتی بر روی کمبود اکسیژن مغزی داشته باشد (۳۹).

به‌تازگی نشان داده شده که جسم کتون DBHB که در کبد تولید می‌شود و از سد خونی-مغزی عبور می‌کند در حین و پس از ورزش تجمع پیدا می‌کند و تولید

(۴۳،۴۴)، در مطالعه حاضر نشان داده شده که سطوح سرمی BDNF نقش مهمتری در محافظت عصبی دارد. اما، متغیرهای دیگری هر چند با پاسخ ضعیف تر به ورزش هوازی می‌توانند اثرات محافظت کننده عصبی داشته باشند. اما، این احتمال وجود دارد که با تغییر نوع تمرین (هوازی در برابر مقاومتی)، متغیرهای تمرینی (شدت، مدت و غیره)، محیط تمرین (محیط معمولی در برابر محیط غنی (استفاده از وسایل و اشیاء در محل تمرین) (۱۱) و رژیم غذایی پیش و در حین ورزش بتوان پاسخ این متغیرها به تمرین ورزشی هوازی را تغییر داد و اثرات محافظت کننده عصبی آنها را افزایش داد.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که هر سه عامل سرمی BDNF، DCX و DBHB پاسخ مثبت معناداری به ورزش هوازی با شدت متوسط در نوجوانان مرد سه‌گانه‌کار می‌دهند، اما نروتروفین/عامل رشد BDNF تغییرات بیشتری نشان می‌دهد و به نظر می‌رسد نقش بیشتری در محافظت عصبی، بهبود حافظه، یادگیری و عملکرد شناختی دارد. همچنین، این احتمال وجود دارد که دستکاری متغیرهای تمرین هوازی روی میزان تغییرات این متغیرها تأثیرات متفاوتی داشته باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه لرستان می‌باشد که با حمایت معاونت پژوهشی دانشگاه انجام شده است و با کد اخلاق با شناسه IR.SSRI.REC.1400.1145 به تصویب رسید. همچنین از آزمودنی‌های مطالعه حاضر به جهت کمک به انجام این پژوهش سپاس‌گزاری می‌کنیم.

BDNF در هایپوکمپ را تحریک می‌کند (۳۸). در مطالعه حاضر نیز سطوح سرمی BDNF و DBHB به‌طور معناداری افزایش یافت که تأیید کننده این سازوکار علمی می‌باشد. در همین راستا، در مطالعه‌ای نشان داده شده که موش‌هایی که برای مدت ۳۰ روز در یک اتاق دارای ترمیم قرار داده شده‌اند افزایش بیان ژن BDNF آنها در نتیجه فعالیت جسمانی وابسته به تحریک گیرنده BDNF در نتیجه DBHB بوده است (۴۰). همچنین، هیستون داستیلازهای کلاس ۱ که محل‌های پیشبرنده BDNF را اشغال می‌کنند به‌وسیله DBHB مهار شده‌اند و در نتیجه بیان BDNF افزایش یافته است (۴۰،۴۱). بنابراین، DBHB می‌تواند در بیان ژن نروتروفین BDNF نقش داشته باشد. زیرا نشان داده شده است که تولید BDNF به‌وسیله عوامل گردش خونی تنظیم می‌شود (۴۱). به‌هر حال، نتایج مطالعه حاضر نیز نشان داد که سطوح هر دو متغیر BDNF و DBHB به‌طور معناداری افزایش یافته است که می‌تواند تأیید کننده این موضوع باشد. با توجه به ماهیت جسم کتونی DBHB به‌نظر می‌رسد که در شرایط گرسنگی طولانی مدت و ورزش بلند مدت مقادیر سرمی آن افزایش می‌یابد (۴۲) و می‌تواند با افزایش سطوح سرمی BDNF تأثیر مثبتی بر عملکرد شناختی داشته باشد، زیرا نشان داده شده که گرسنگی متناوب می‌تواند برای بهبود عملکرد شناختی مفید باشد (۴۲).

تغییرات متفاوت سطوح سرمی BDNF، DBHB و DCX شاید نشان دهنده اهمیت نسبی این متغیرها در حفاظت عصبی باشد. زیرا، موافق با مطالعات پیشین

References

1. Chapman SB, Aslan S, Spence JS, DeFina LF, Keebler MW, Didehbani N, et al. Shorter term aerobic exercise improves brain, cognition, and cardiovascular fitness in aging. *Front. Aging Neurosci.* 2013;5:75.
2. Cotman CW, Berchtold NC, Christie LA. Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation. *Trends Neurosci.* 2007;30(9):464-72.
3. Burdette JH, Laurienti PJ, Espeland MA, Morgan AR, Telesford Q, Vechlekar CD, et al. Using network science to evaluate exercise-associated brain changes in older adults. *Front. Aging Neurosci.* 2010;2:23.
4. Dehghani A, Zareian E, Ebrahim K. Effects of aerobic training and following detraining on continuous attention and brain-derived neurotrophic factor in sedentary girl students. *Physiology of sport and physical activity.* 2018;11(2):25-8. (In Persian)
5. Salehi OR, Hoseini A. The effects of endurance trainings on serum bdnf and insulin levels in streptozotocin-induced diabetic rats. *Shefaye Khatam.* 2017;5(2):52-61. (In Persian)
6. Valipour Dehnou V, Motamedi R. The Effect of One Circuit Training Session on the Serum Levels of Brain-Derived Neurotrophic Factor and Insulin-Like Growth Factor-1 in the Elderly. *Iran. J. Ageing.* 2019;13(4):428-39. (In Persian)
7. Tao X, Finkbeiner S, Arnold DB, Shaywitz AJ, Greenberg ME. Ca²⁺ influx regulates BDNF transcription by a CREB family transcription factor-dependent mechanism. *Neuron.* 1998;20(4):709-26.
8. Sánchez-Vidaña DI, Po KK, Fung TK, Chow JK, Lau WK, So PK, et al. Lavender essential oil ameliorates depression-like behavior and increases neurogenesis and dendritic complexity in rats. *Neurosci. Lett.* 2019;701:180-92.
9. Piepmeier AT, Etnier JL. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) as a potential mechanism of the effects of acute exercise on cognitive performance. *J Sport Health Sci.* 2015;4(1):14-23.
10. Cotman CW, Berchtold NC. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends Neurosci.* 2002;25(6):295-301.
11. Darvishi M, Valipour Dehnou V, Eslami R. Effects of aerobic exercise in manipulated environment on serum levels of BDNF, Irisin and Cathepsin B in healthy active men. *Yafteh.* 2020;22(2). (In Persian)
12. Baek SS. Role of exercise on the brain. *J. Exerc. Rehabil.* 2016;12(5):380.
13. Nakhzari Khodakheir J, Haghghi AH, Hamedinia MR, Nikkhah K. The Effects of Combined Exercise Training with Aerobic Dominant and Coenzyme Q10 Supplementation on Serum Levels of IL-10 and TNF- α in Patient with Multiple Sclerosis. *Armaghane danesh.* 2018;22(6):702-13. (In Persian)
14. Yi SS, Hwang IK, Yoo KY, Park OK, Yu J, Yan B, et al. Effects of treadmill exercise on cell proliferation and differentiation in the subgranular zone of

- the dentate gyrus in a rat model of type II diabetes. *Neurochem. Res.* 2009;34(6):1039-46.
15. D'Alessio L, Konopka H, López EM, Seoane E, Consalvo D, Oddo S, et al. Doublecortin (DCX) immunoreactivity in hippocampus of chronic refractory temporal lobe epilepsy patients with hippocampal sclerosis. *Seizure.* 2010;19(9):567-72.
 16. Azhideh S, Hasanzadeh Sartiuki S, Valipour Dehnou V, Molanouri Shamsi M, Gahreman D. Studying the effects of open and closed-skill exercises on serum levels of Cathepsin B, Irisin, BDNF and Doublecortin in female wrestlers. *Journal of Applied Exercise Physiology.* 2021;17(33):4-5. doi: 10.22080/jaep.2021.20219.1995 (In Persian)
 17. Nacher J, Crespo C, McEwen BS. Doublecortin expression in the adult rat telencephalon. *Eur. J. Neurosci.* 2001;14(4):629-44.
 18. Maughan RJ, Maughan R, Gleeson M, Greenhaff PL. *Biochemistry of exercise and training.* Oxford medical publications; 1997.
 19. Hongu N, Sachan DS. Carnitine and choline supplementation with exercise alter carnitine profiles, biochemical markers of fat metabolism and serum leptin concentration in healthy women. *J. Nutr.* 2003;133(1):84-9.
 20. Sleiman SF, Henry J, Al-Haddad R, El Hayek L, Abou Haidar E, Stringer T, et al. Exercise promotes the expression of brain derived neurotrophic factor (BDNF) through the action of the ketone body β -hydroxybutyrate. *Elife.* 2016;5:e15092.
 21. Simon HB. Exercise and Health: Dose and Response, Considering Both Ends of the Curve. *Am. J. Med.* 2015;128(11):1171-7.
 22. Imai K, Nakajima H. Exercise and nervous system. In *Mechanosensitivity of the Nervous System 2009* (pp. 299-318). Springer, Dordrecht.
 23. Ravasi A, Pournemati P, Kordi M, Hedayati M. The Effects of Resistance and Endurance Training on BDNF and Cortisol Levels in Young Male Rats. *Journal of Sport Biosciences.* 2013;1(16):49-78. (In Persian)
 24. Jeon YK, Ha CH. The effect of exercise intensity on brain derived neurotrophic factor and memory in adolescents. *Environ. Health Prev. Med.* 2017;22(1):27.
 25. Osali A, Eskandari M. The Effect of three months aerobic exercise with moderate intensity on serum BDNF and TNF- α in women with metabolic syndrome. *medical journal of mashhad university of medical sciences.* 2016;59(4):242-251. (In Persian)
 26. Vosadi E, Barzegar H, Borjianfard M. Effect of endurance and high-intensity interval training (hiit) on brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in the rat hippocampus. (In Persian).
 27. Fazelzadeh M, Mohammadi ZF, Ebrahimian SS. The acute effect of aerobic and anaerobic exercise on serum levels of BDNF and CRP in active men.

- Med J Tabriz Uni Med Sciences. 2017;39(5):49-56. (In Persian)
28. Plümpe T, Ehninger D, Steiner B, Klempin F, Jessberger S, Brandt M, et al. Variability of doublecortin-associated dendrite maturation in adult hippocampal neurogenesis is independent of the regulation of precursor cell proliferation. *BMC Neurosci.* 2006;7(1):77.
 29. Jiménez-Maldonado A, Rentería I, García-Suárez PC, Moncada-Jiménez J, Freire-Royes LF. The impact of high-intensity interval training on brain derived neurotrophic factor in brain: a mini-review. *Front. Neurosci.* 2018 ;14;12:839.
 30. Shu T, Tseng HC, Sapir T, Stern P, Zhou Y, Sanada K, et al. Doublecortin-like kinase controls neurogenesis by regulating mitotic spindles and M phase progression. *Neuron.* 2006;49(1):25-39.
 31. Koizumi H, Higginbotham H, Poon T, Tanaka T, Brinkman BC, Gleeson JG. Doublecortin maintains bipolar shape and nuclear translocation during migration in the adult forebrain. *Nat. Neurosci.* 2006;9(6):779-86.
 32. Brandt MD, Maass A, Kempermann G, Storch A. Physical exercise increases Notch activity, proliferation and cell cycle exit of type-3 progenitor cells in adult hippocampal neurogenesis. *Eur. J. Neurosci.* 2010;32(8):1256-64.
 33. Lezi E, Burns JM, Swerdlow RH. Effect of high-intensity exercise on aged mouse brain mitochondria, neurogenesis, and inflammation. *Neurobiol. Aging.* 2014;35(11):2574-83.
 34. Moon HY, Becke A, Berron D, Becker B, Sah N, Benoni G, et al. Running-induced systemic cathepsin B secretion is associated with memory function. *Cell Metab.* 2016;24(2):332-40.
 35. Sasaki K, Sasaki D, Hannya A, Tsubota J, Kondo A. In vitro human colonic microbiota utilizes D- β -hydroxybutyrate to increase butyrogenesis. *Sci. Rep.* 2020;10(1):1-8.
 36. Newman JC, Verdin E. β -hydroxybutyrate: much more than a metabolite. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;106(2):173-81.
 37. Youm YH, Nguyen KY, Grant RW, Goldberg EL, Bodogai M, Kim D, et al. The ketone metabolite β -hydroxybutyrate blocks NLRP3 inflammasome-mediated inflammatory disease. *Nat. Med.* 2015;21(3):263-9.
 38. Pedersen BK. Physical activity and muscle-brain crosstalk. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2019;15(7):383.
 39. Huang C, Wang P, Xu X, Zhang Y, Gong Y, Hu W, et al. The ketone body metabolite β -hydroxybutyrate induces an antidepressant-associated ramification of microglia via HDACs inhibition-triggered Akt-small RhoGTPase activation. *Glia.* 2018;66(2):256-78.
 40. Tari AR, Norevik CS, Scrimgeour NR, Kobro-Flatmoen A, Storm-Mathisen J, Bergersen LH, et al. Are the neuroprotective effects of exercise training systemically mediated?. *Prog Cardiovasc Dis.* 2019;62(2):94-101.

41. Vecchio LM, Meng Y, Xhima K, Lipsman N, Hamani C, Aubert I. The neuroprotective effects of exercise: maintaining a healthy brain throughout aging. *Brain Plast.* 2018;4(1):17-52.
42. Mitchell SJ, Bernier M, Mattison JA, Aon MA, Kaiser TA, Anson RM, et al. Daily fasting improves health and survival in male mice independent of diet composition and calories. *Cell Metab.* 2019;29(1):221-8.
43. Miranda M, Morici JF, Zanoni MB, Bekinschtein P. Brain-derived neurotrophic factor: a key molecule for memory in the healthy and the pathological brain. *Front. Cell. Neurosci.* 2019;13:363.
44. Dinoff A, Herrmann N, Swardfager W, Lanctot KL. The effect of acute exercise on blood concentrations of brain-derived neurotrophic factor in healthy adults: a meta-analysis. *Eur. J. Neurosci.* 2017;46(1):1635-46.

