تأثیر یک جلسه فعالیت مقاومتی بر میزان BDNF، IGF-1 و IGFBP-3 در افراد سالمند

(مقاله پژوهشی برگرفته از پایان نامه کارشناسی ارشد)

محسن شعبانی[۱]، *فریبرز هوانلو[۲]، خسرو ابراهیم[۳]، مهدی هدایتی[۴]

۱. دانش آموخته فیزیولوژی ورزش، دانشکده‌ی تربیت بدنی دانشگاه شهید بهشتی تهران، ایران.
۲. دانشیار فیزیولوژی ورزش، دانشکده‌ی تربیت بدنی دانشگاه شهید بهشتی تهران، ایران.
۳. استاد فیزیولوژی ورزش، دانشکده‌ی تربیت بدنی دانشگاه شهید بهشتی تهران، ایران.
۴. استادیار پژوهشکده‌ی غدد درون ریز و متابولیسم ایران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۲/۲/۲۲
تاریخ پذیرش: ۹۳/۴/۱۳

چکیده

اهداف هدف از انجام این تحقیق بررسی تأثیر یک جلسه فعالیت مقاومتی بر میزان عامل نوروتروفیک مغزی (BDNF)، عامل رشد شبه انسولین-۱ (FGI-1) و گیرنده آن (IGFBP-3) در افراد سالمند بود.

مواد و روش‌ها در این مطالعه ۲۲ فرد سالمند سالم (با میانگین سن ۶۷±۴/۲۳ سال و BMI=۲۴/۵±۰/۳) شرکت داشتند. ۷۲ ساعت پس از تعیین حداکثر قدرت بیشینه (با استفاده از آزمون 1-RM)، آزمودنی‌ها دریک جلسه فعالیت مقاومتی با شدت ۷۵ درصد 1-RM شرکت کردند. در این پژوهش ۳ نمونه خونی (هر وهله ۱۰ میلی لیتر) در قبل، بلافاصله و ۳۰ دقیقه بعد از فعالیت مقاومتی از ورید بازویی آزمودنی‌ها گرفته شد. به منظور تعیین میزان BDNF، IGF-1 و IGFBP-3 سرم، از روش الایزا استفاده شد. جهت تعیین تغییرات درون گروهی سه فاکتور مذکور در پاسخ به فعالیت مقاومتی، از روش آماری Repeated Measures (3×1) استفاده شد. سطح معنی‌داری P≤۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها نتایج این پژوهش نشان داد که بلافاصله پس از فعالیت مقاومتی، افزایش معنی‌داری در میزان BDNF سرم رخ می‌دهد، اما ۳۰ دقیقه پس از اجرای پروتکل، نسبت به قبل از فعالیت تغییر معنی‌داری مشاهده نشد(P≤۰/۰۵). همچنین نشان داده شد که در میزان IGF-1، بلافاصله پس از یک جلسه فعالیت مقاومتی افزایش معنی‌داری وجود دارد، اما ۳۰ دقیقه پس از اجرای پروتکل، نسبت به قبل از فعالیت تغییر معنی‌داری مشاهده نشد (P≤۰/۰۵). در نهایت نیز تغییر معنی‌داری در میزان IGFBP-3 در بلافاصله و ۳۰ دقیقه پس از اجرای پروتکل مقاومتی، نسبت به قبل از فعالیت، مشاهده نشد (P≤۰/۰۵).

نتیجه‌گیری به طور کلی نتایج این تحقیق نشان داد، در پاسخ به فعالیت مقاومتی، میزان BDNF و IGF-1، در بلافاصله پس از فعالیت، افزایش معنی‌داری می‌یابند، اما تغییر معنی‌داری در میزان IGFBP-3، مشاهده نشد. بنا بر نتایج این تحقیق، به نظر می‌رسد، فعالیت مقاومتی باعث ایجاد تغییراتی مثبت، در میزان فاکتورهای نوروتروفیکی درگیر در فرآیند حافظه و یادگیری می‌گردد. این امر در نهایت ممکن است موجب کاهش میزان شیوع بیماری‌های عصبی مرتبط با اختلال حافظه و یادگیری همچون آلزایمر، افسردگی و دی منتیا در افراد سالمند گردد.

کلید واژه:
عامل نوروتروفیک مغزی؛ عامل رشد شبه انسولین-۱؛ پروتئین متصل به عامل رشد شبه انسولین-۳؛ فعالیت مقاومتی؛ افراد سالمند

مقدمه

سالمندی، پدیده‌ای فراگیر است که پیامدهای عمده‌ای بر تمام جنبه‌های زندگی بشر به جا می‌گذارد. تحقیقات نشان داده‌اند که با افزایش سن روند تخریب عملکرد اعضای بدن رخ می‌دهد که انسان را در معرض خطر ابتلا به انواع اختلالات، بیماری‌ها و در نهایت مرگ قرار می‌دهد [۱]. یکی

***نویسنده مسئول:**
دکتر فریبرز هوانلو
آدرس: تهران، اوین، ولنجک، دانشکده ی تربیت بدنی دانشگاه شهید بهشتی تهران، ایران.
تلفن: ۹۳۴۴۸۶ (۱۲۷) ۹۸+
پست الکترونیکی: fhovanloo@gmail.com

از مهم‌ترین رخدادهایی که با افزایش سن ایجاد می‌شود، اختلال در شکل گیری، حفظ و فراخوانی عملکرد حافظه [۲] و همچنین عملکرد شناختی[1] است [۳]. آمارها نشان می‌دهند که یک سوم بزرگسالان کاهش تدریجی در عملکرد شناختی را به عنوان اختلالی که متناسب با افزایش سن رخ می‌دهد همچون دی منتیا[2] [۴]، آلزایمر و افسردگی [۵] تجربه می‌کنند [۶]. یکی از مهم‌ترین عوامل موثر در این خصوص کاهش حجمی در برخی از قسمت‌های مغزی، به ویژه هیپوکمپ[3] است [۷]. با توجه به اینکه یکی مهم‌ترین عوامل موجود در هیپوکمپ عامل نوروتروفیک مغزی[4] می‌باشد [۶]، بررسی‌های انجام شده بیانگر این مسئله هستند که کاهش حجم هیپوکمپ رابطه مستقیمی با کاهش عامل نوروتروفیک مغزی دارد [۹،۸].

BDNF یک عضو از خانواده پروتئینی نوروتروفین‌ها است که باعث تسهیل عصب زایی[5]، حفظ عصب[6]، تولید عصب[7]، بقای سلولی، شکل پذیری سیناپس، حفظ و فراخوانی حافظه می‌شود [۱۰]. فعالیت ورزشی نقش بسزایی در افزایش ترشح BDNF در سطوح mRNA و پروتئین دارد [۱۱]. فعالیت ورزشی به عنوان محرک جریان آبشاری سلولی مولکولی شناخته شده است که از شکل پذیری مغز[8] حمایت می‌کند. [۱۲].

عامل رشد شبه انسولین-۱ (IGF-1) عامل میانجی تروفیکی است که از طریق هورمون رشد عمل نموده و تنظیم کننده رشد سلولی و متابولیسم محیطی بدن می‌باشد [۱۳]. IGF-1 در بافت‌های زیادی از جمله، مغز بیان می‌شود و به جهت رشد سلول‌های عصبی، تمایز و سنتز و رهاسازی انتقال دهنده‌های عصبی[9] حائز اهمیت می‌باشد [۱۴]. فعالیت ورزشی حاد بیان و رهایی IGF-1 را از کبد تحریک می‌کند. از این رو به نظر می‌رسد که برای عصب زایی هیپوکمپ ناشی از فعالیت حاد و نیز بازیابی عملکرد پس از آسیب مغزی، بیان و ترشح IGF-1 ضروری است [۱۵،۱۳]. شش پروتئین با قابلیت اتصال به IGF وجود دارند (از IGFBP-1 تا IGFBP-6) که میزان اتصال پذیری آن‌ها به IGF-۱ متفاوت می‌باشد. تحقیقات نشان داده‌اند که در بین این پروتئین‌ها، IGFBP-3[10] بالاترین غلظت و بیشترین میل ترکیبی را برای اتصال به IGF-1 دارد [۱۶].

به تازگی شواهد به دست آمده، نشان می‌دهد فعالیت ورزشی موجب پیشبرد شکل پذیری نورونی مغز می‌شود که با افزایش فاکتورهای نوروتروفیکی مانند BDNF ناشی از فعالیت ورزشی در ارتباط است؛ ولی سازوکار عمل آن هنوز به طور کامل شناخته شده نیست. با توجه به این موضوع که در سیستم عصبی بزرگسالان، BDNF نقش برجسته‌ای بر شکل پذیری نورونی دارد [۱۷] و همان‌طور که در پژوهش‌های انجام گرفته، کاهش میزان فاکتورهای نوروتروفیکی با افزایش سن گزارش شده است [۱۸]. بنابراین این مسئله در گروه سنی سالمند، اهمیت ویژه‌ای را به خود جلب می‌نماید؛ در نتیجه نقش تنظیم افزایشی BDNF ناشی از فعالیت ورزشی، در کنار برخی دیگر از عوامل درگیر در فرآیند ترشح BDNF، همچون IGF-1 و IGFBP-3، احتمالاً به افزایش مقاومت مغز در مقابل تخریب و استحاله نورونی ناشی از افزایش سن کمک می‌کند. با عنایت به پژوهش‌های گذشته و تناقض در نتایج به دست آمده در ارتباط با اثر فعالیت ورزشی استقامتی و مقاومتی، این سؤال مطرح می‌شود که یک جلسه فعالیت استقامتی چه تأثیری بر سطوح BDNF و عوامل مرتبط با آن و به طور غیر مستقیم بر سلامت مغز افراد سالمند خواهد داشت؟

روش مطالعه

آزمودنی‌های این تحقیق را ۲۲ مرد و زن (۱۱/۱۱) سالمند سالم با دامنه سنی ۶۰-۷۵ سال تشکیل می‌دادند، که به صورت داوطلب در این تحقیق شرکت داشتند. پس از آشنایی آزمودنی‌ها با اهداف و مراحل اجرایی تحقیق و اعلام آمادگی برای شرکت در تحقیق، از آن‌ها خواسته شد تا فرم رضایت نامه شرکت در تحقیق و پرسشنامه اطلاعات پزشکی را تکمیل نمایند. آزمودنی‌هایی که دارای سابقه بیماری‌های خاصی مانند: بیماری‌های قلبی-عروقی، پرفشار خونی، دیابت ملیتوس، اختلالات شناختی[11] و آرتروز بودند، از شرکت در تحقیق کنار گذاشته شدند. هیچ یک از شرکت‌کننده‌گان در مطالعه حاضر دارای این شرایط نبودند و از مطالعه حذف نشدند. در ادامه قد آزمودنی‌ها با قد سنج (مدل Seca، با دقت

۱. Cognitive function
۲. Dementia
۳. Hippocampus
۴. Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF)
۵. Neurogenesis
۶. Neuroprotection
۷. Neurodegeneration
۸. Brain Plasticity
۹. Neurotransmitter
۱۰. Insulin-like growth factor-binding protein 3 (IGFBP-3)
۱۱. Cognitive Dysfunctions

۰/۰۱، ساخت کشور آلمان) اندازه گیری شد. سایر متغیرهای مربوط به ترکیب بدنی افراد با استفاده از دستگاه ارزیابی ترکیب بدن (مدل X-SCAN PLUS II، ساخت کشور کره جنوبی) اندازه گیری شدند. در جدول ۱ اطلاعات توصیفی و فیزیولوژیکی آزمودنی نشان داده شده است.

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 جهت تعیین یک تکرار بیشینه برای هر حرکت مقاومتی، به سالن وزنه مراجعه نمایند.

آزمون تعیین یک تکرار بیشینه (RM-1)

به منظور تعیین یک تکرار بیشینه در هر حرکت، ابتدا آزمودنی‌ها به منظور گرم کردن به مدت ۱۰ دقیقه و با شدت کم تا متوسط بر روی نوار گردان دویدند [۱۹]. پس از اجرای حرکات کششی، به ویژه در عضلات پایین تنه، آزمودنی‌ها با یک مقاومت اندک (تقریباً ۴۰٪ حداکثر قدرت تخمینی فرد در حرکت مورد نظر) شروع به اجرای حرکت مقاومتی نمودند. 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 شرکت‌کننده قبل از دو تلاش ناموفق آخر، بر آن غلبه کردند، به عنوان یک تکرار بیشینه و یا حداکثر قدرت فرد در حرکت مقاومتی مورد نظر ثبت شد. سپس ۷۵ درصد مقدار مورد نظر محاسبه شد. در حین اجرای این آزمون، آزمودنی‌ها جهت بروز تلاش حداکثر، مورد تشویق کلامی قرار می‌گرفتند.

پروتکل اصلی

سه روز پس از تعیین ۱ تکرار بیشینه، از آزمودنی‌ها دعوت به عمل آمد تا، جهت اجرای پروتکل اصلی در آزمایشگاه فیزیولوژی ورزش دانشکده تربیت بدنی حضور داشته باشند. از آزمونی‌ها درخواست شده بود که ۴۸ ساعت قبل 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 به منظور گرم کردن بدن، آزمودنی‌ها ۵ دقیقه با شدت پایین بروی نوار گردان دویدند، و سپس حرکات کششی سبکی را، به ویژه در عضلات پایین تنه اجرا کردند. سپس پروتکل اصلی شامل سه حرکت مقاومتی پرس پا، پشت پا و اسکات پا (هاگ پا) با ماشین با شدت ۷۵٪ 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 [۲۰].

نمونه های خونی دوم و سوم، بلافاصله و نیم ساعت بعد از پروتکل اصلی از ورید بازویی آزمودنی‌ها گرفته شد. در هر بار خون گیری میزان ۱۰ میلی لیتر خون از ورید بازویی آزمودنی‌ها گرفته شد. سپس جهت جدا نمودن سرم خون، نمونه ها به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ با دور g ۳۰۰۰ در دقیقه قرار داده شدند. سرم جدا شده در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد، تا بعداً میزان BDNF، IGF-1 و IGFBP-3 اندازه گیری شود. جهت سنجش داده‌های مربوط به BDNF از کیت آزمایشگاهی الایزا (Human BDNF, ELISA, Mediagnost, Wuhan, China, Sensitivity:۲ pg/ml)، IGF-1 از کیت آزمایشگاهی الایزا (Human

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) (kg/m^2)	۲۴,۵±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 (cm)	۰/۸۴±۰/۰۳

IGF-1, ELISA, Mediagnost, Reutlingen, Germany, Sensitivity: 6 pg/ml)، و IGFBP-3 از کیت آزمایشگاهی الایزا (Human IGFBP-3, ELISA, Mediagnost, Wuhan, China, Sensitivity: 10 pg/ml) استفاده شد.

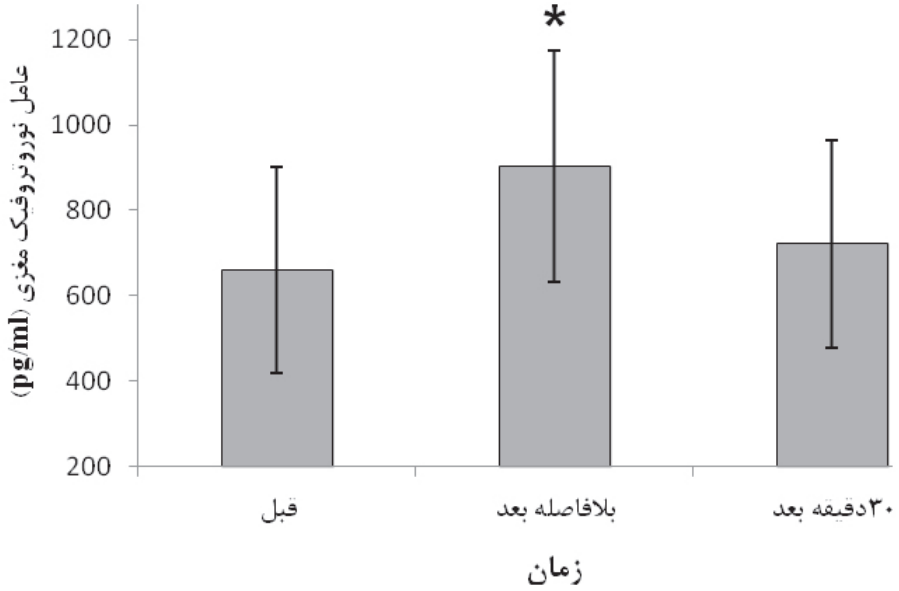
در این پژوهش، کلیه بررسی‌های آماری از نرم افزار SPSS ۱۶ و جهت رسم نمودارها از نرم افزار Excel ۲۰۱۰ استفاده شد و پس از کسب اطمینان از طبیعی بودن توزیع داده‌ها، از طریق آزمون کولموگروف-اسمیرنف، آزمون آماری تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر (Repeated Measures ۳×۱) و آزمون تعقیبی بانفرونی[12] به منظور بررسی پاسخ BDNF، IGF-1 و IGFBP-3 سرم به فعالیت مقاومتی (در بازه‌های زمانی بلافاصله و ۳۰ دقیقه پس از فعالیت) استفاده شد. ضمناً سطح معنی‌داری P≥۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج آنالیز آماری نشان داد که، BDNF سرم تحت تأثیر فعالیت مقاومتی قرار گرفته است ($F_{۲,۴۲}$=۴۹۵/۵ ،P=۰/۰۰۷). در همین راستا، نتایج آزمون تعقیبی بانفرونی نشان داد در افراد سالمند، BDNF بلافاصله پس از فعالیت، دچار افزایش معنی‌داری شد (P=۰/۰۰۷). همچنین میزان BDNF سرم، در ۳۰ دقیقه پس از فعالیت نسبت به زمان پایان فعالیت، کاهش یافت، اما این کاهش معنی‌دار نبود (P=۰/۰۶۲). در همین راستا در ۳۰ دقیقه پس از فعالیت مقاومتی افزایش معنی‌داری در میزان BDNF سرم افراد سالمند شاهد نبودیم (P=۰/۶۸۳) (نمودار ۱).

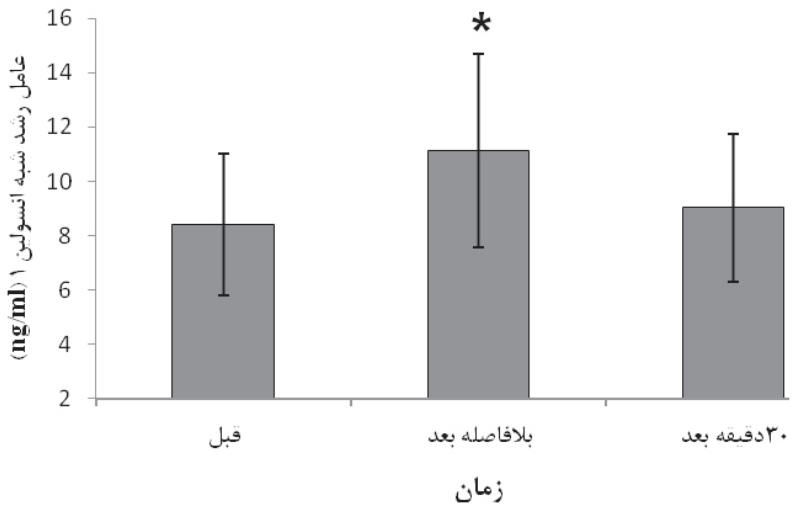
تجزیه و تحلیل آماری در ارتباط با IGF-1 نشان داد که سطوح سرمی این فاکتور نیز تحت تأثیر فعالیت مقاومتی قرار گرفته است (P=۰/۰۱۱، $F_{۲,۴۲}$=۵/۰۱۰). نتایج آزمون تعقیبی بانفرونی نشان داد در افراد سالمند IGF-1 بلافاصله پس از فعالیت، دچار افزایش معنی‌داری شد (P=۰/۰۱۱). همچنین میزان IGF-1 سرم، در ۳۰ دقیقه پس از فعالیت نسبت به زمان پایان فعالیت، کاهش یافت، اما این کاهش معنی‌دار نبود (P=۰/۰۶۹). همچنین در همین راستا در ۳۰ دقیقه پس از فعالیت مقاومتی افزایش معنی‌داری را شاهد نبودیم (P=۰/۷۲۳) (نمودار ۲).

همچنین نشان داده شد در افراد سالمند، IGFBP-3 سرم، تحت تأثیر فعالیت مقاومتی قرار نگرفته است (P=۰/۱۷۸، $F_{۲,۴۲}$=۴/۲۲۱). در همین راستا، نتایج آزمون تعقیبی بانفرونی نشان داد در افراد سالمند، IGFBP-3 بلافاصله پس از فعالیت، تغییر معنی‌داری نداشته است (P=۰/۱۳۲). همچنین میزان IGFBP-3 سرم، در ۳۰ دقیقه پس از فعالیت نسبت به زمان پایان فعالیت افزایش یافت؛ اما این افزایش معنی‌دار نبود (P=۰/۲۰۵). همچنین در بررسی ۳۰ دقیقه پس از فعالیت مقاومتی افزایش معنی‌داری شاهد نبودیم (P=۰/۱۶۳) (نمودار ۳).

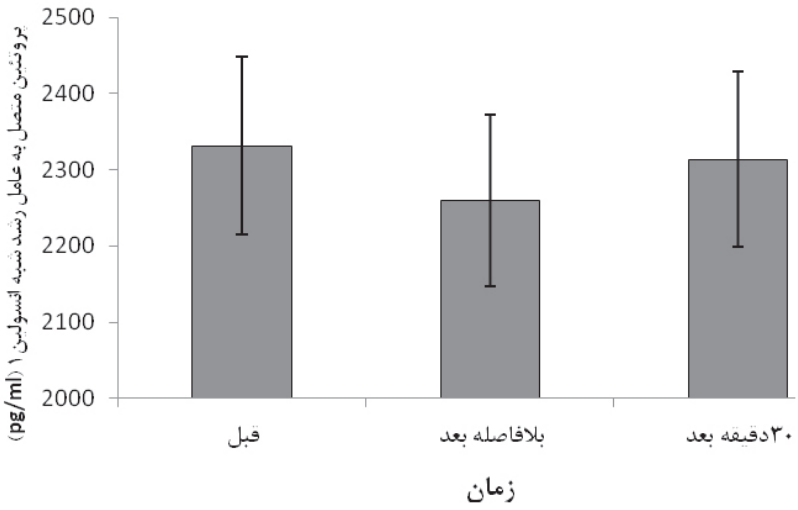


نمودار ۱: تغییرات BDNF سرمِ افراد سالمند، بلافاصله و ۳۰ دقیقه پس از فعالیت مقاومتی نسبت به قبل از فعالیت. * نشانه اختلاف معنی‌دار نسبت به قبل از فعالیت است

۱۲. Bonferroni post-hoc test



نمودار۲: تغییرات IGF-۱ سرم افراد سالمند، بلافاصله و ۳۰ دقیقه پس از فعالیت مقاومتی نسبت به قبل از فعالیت. * نشانه اختلاف معنی‌دار نسبت به قبل از فعالیت است



نمودار ۳: تغییرات IGFBP-۳ سرمِ افراد سالمند، بلافاصله و ۳۰ دقیقه پس از فعالیت مقاومتی نسبت به قبل از فعالیت

بحث

نتایج این پژوهش نشان داد بلافاصله بعد از فعالیت مقاومتی میزان BDNF سرم افزایش معنی‌داری یافت. این یافته، با نتایج کسب شده توسط یارو[13] و همکاران (۲۰۱۰) که افزایش میزان BDNF سرم را بعد از فعالیت مقاومتی گزارش نموده بودند، همسو می‌باشد [۲۱]؛ اما با نتایج گزارش شده توسط گوکینت[14] و همکاران (۲۰۱۰) [۲۲] که عدم تغییر معنی‌دار در میزان BDNF سرم را در پاسخ به فعالیت مقاومتی گزارش کرده بودند، در تناقض می‌باشد. احتمالاً علت تناقض طولانی‌تر بودن طول زمان استراحت بین ست‌ها، دوره ها و شدت پایین‌تر پروتکل مقاومتی اعمال شده در مطالعه گوکینت و همکارن نسبت به این پژوهش می‌باشد. از این رو، به نظر می‌رسد که فقط فعالیت مقاومتی شدید با زمان مناسب استراحت بین ست‌ها و دوره‌ها، منجر به افزایشِ بیانِ BDNF در مغز می‌گردد.

تحقیقات نشان داده‌اند که، فعالیت‌های ورزشی

۱۳. Yarrow
۱۴. Goekint

موجب تغییراتی در ساختار و عملکرد پیوند گاه عصبی- عضلانی[15] (NMJ) می‌گردد [۲۳]. بدین صورت که فعالیت ورزشی سبب افزایش اندازه و درجه‌ی انشعابات پایانه های عصب حرکتی در NMJ (در تمام نواحی پیش و پس سیناپس و مقدار استیل کولین[16] رها شده) می‌شود [۲۳]. همچنین نشان داده شده است که فعالیت ورزشی در نمونه های حیوانی، منجر به هایپرتروفی پایانه های عصبی و افزایش در رهایی میانجی‌های عصبی[17] می‌گردد [۲۴]. این تغییرات ناشی از فعالیت ورزشی در NMJ، موجب افزایش بیان و ترشح فاکتور های نوروتروفیکی در عضلات اسکلتی و سیستم عصبی مرکزی (CNS[18]) و محیطی (PNS[19]) می‌شود. فعالیت ورزشی منجر به افزایش بیان mRNA BDNF در CNS و PNS می‌گردد. از این رو به نظر می‌رسد علت افزایش در میزان بیان BDNF ناشی از فعالیت ورزشی، تغییرات میزان نوروتروفین ها در نورون های حرکتی می‌باشد [۲۵,۲۶]. بنابراین، یکی از علل احتمالی افزایش میزان BDNF بلافاصله پس از فعالیت مقاومتی، در این پژوهش می‌تواند همین مسئله باشد.

از سویی دیگر مطالعات سلولی-مولکولی نشان داده‌اند که، فعالیت ورزشی موجب افزایش فعالیت برخی از مسیرهای سیگنالی (همچون: pERK[20]، pAkt[21] و pCaMK II[22]) و افزایش میزان پروتئین‌های (مانند: نشانگر سیناپسی سیناپسین I و پروتئین رشدی GAP-43[23]) درگیر در بیان و ترشح BDNF می‌گردد [۲۷]. این مسائل موجب افزایش میزان غلظت و فعالیت tPA[24] شده و این امر در نهایت موجب افزایش میزان BDNF و افزایش اتصال آن به گیرنده‌اش (TrkB[25]) می‌گردد [۲۸]. از این رو به نظر می‌رسد یکی دیگر از علل احتمالی افزایش میزان BDNF در بلافاصله پس از فعالیت، در این مطالعه، همین مسئله باشد.

با توجه به اندک تحقیقات صورت گرفته، 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. تحقیقات نشان داده‌اند که میزان BDNF، متعاقب فعالیت مقاومتی در هیپوکمپ [۲۹]، سلول‌های اندوتلیوم عروقی [۳۰] و پلاکت‌ها [۳۱] 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 نتایج این مطالعه نشان داد که، IGF-1 در بلافاصله پس از فعالیت مقاومتی افزایش معنی‌داری یافت. این یافته با نتایج گزارش شده توسط روجاس وگا و همکاران (۲۰۰۸) [۳۲] و یارو و همکاران (۲۰۱۰) [۲۱] در یک راستا می‌باشد. اما ا نتایج کسب شده توسط گوکینت و همکاران (۲۰۱۰) [۲۲] که عدم تغییر معنی‌دار IGF-1 را متعاقب فعالیت مقاومتی گزارش کرده‌اند، در تناقض می‌باشد. احتمالاً علت این تناقض ناشی از تفاوت در شدت پایین‌تر و زمان استراحتی بالاتر بین ست‌های پروتکل به کار گرفته شده در مطالعه گوکینت و همکاران (۲۰۱۰) نسبت به این پژوهش باشد.

مطالعات نشان داده اند که کنترل بیان، ترجمه و ترشح هورمون IGF-1 از طریق هر دو دستگاه عصبی و غدد درون ریز صورت می‌گیرد. نقطه مشترک کنترل ترشح این هورمون در این دو دستگاه، محور GH/IGF-1 می‌باشد [۳۳]. محور GH/ IGF-1 دربرگیرنده‌ی هورمون‌ها، فاکتور های رشد، پروتئین‌های حامل و گیرنده‌هاست. تحقیقات نشان داده‌اند که در پاسخ به فعالیت ورزشی این محور دچار تغییراتی می‌گردد که، این تغییرات منجر به افزایش میزان تولید IGF-1 در بافت‌های مختلف بدن (همچون بخش‌هایی از هیپوکمپ) می‌شود [۳۴]. بدین صورت که فعالیت ورزشی با تغییرات مثبتی که در برخی از انتقال دهنده های عصبی (همچون: کاتکولامین‌ها، سروتونین و عامل‌های کولینرژیک) [۳۵] و مخدرهای آندروژنی (همچون: آدرنوکورتیکوتروفین، بتا-اندورفین) [۳۵] به وجود می‌آورد، موجب افزایش تولید هورمون آزادکننده‌ی هورمون رشد (GHRH) و سوماتواستاتین (SMS) از هیپوتالاموس می‌شود. این عوامل موجب تحریک تولید IGF-1، از بخش‌های مختلف هیپوکمپ می‌گردد. بنابراین به نظر می‌رسد که، یکی از علل احتمالی افزایش معنی‌دار IGF-1 در بلافاصله پس از فعالیت مقاومتی در این پژوهش، همین مکانیسم فیزیولوژیکی مطرح شده باشد.

هنوز علت یا علل احتمالی کاهش میزان IGF-1 سرم در دوره ریکاوری کاملاً ناشناخته است. اما به نظر می‌رسد که، افزایش برداشت IGF-1 سرم، به

۱۵. Neuromuscular Junction (NMJ)
۱۶. Acetylcholine (ACh)
۱۷. Neurotransmitter
۱۸. Central Nervous System
۱۹. Nervous System
۲۰. Extracellular signal-regulated kinases Pathway
۲۱. Protein Kinase B (PKB) Pathway
۲۲. Ca2+/calmodulin-dependent protein kinase II Pathway
۲۳. Growth Associated Protein-43
۲۴. Tissue Plasminogen Activator
۲۵. Tropomyosin related kinase B

دلیل شیب انتشار ایجاد شده (ناشی از افزایش جریان خون) به سمت برخی از بافت‌ها (به دلیل تأمین نیازمندی‌های فیزیولوژیکی) همچون مغز و عضلات باشد (۳۶, ۳۷). از این رو به نظر می‌رسد که محتمل‌ترین علت کاهش میزان IGF-1 سرم، در این پژوهش در مدت ریکاوری، ناشی از همین مسئله باشد.

یکی دیگر از یافته های این پژوهش عدم تغییر معنی‌دار IGFBP-3 در بازه های زمانی بلافاصله و ۳۰ دقیقه پس از فعالیت مقاومتی بود. این یافته با نتایج کسب شده توسط گوکینت و همکاران (۲۰۱۰) و برمون[26] و همکاران (۱۹۹۹) [۳۸] هم‌سو و با یافته‌های گزارش شده‌ی شوارتز[27] و همکاران (۱۹۹۶) [۳۹] که افزایش میزان IGFBP-3 را متعاقب فعالیت مقاومتی، گزارش کرده بودند، نا هم‌سو می‌باشد. احتمالاً علت این ناهم‌سویی در نتایج را می‌توان به حجم بیشتر پروتکل به کار گرفته شده، در مطالعه شوارتز و همکاران (۱۹۹۶) نسبت به این مطالعه نسبت داد.

مطالعات بیوشیمیایی نشان داده اند که IGFBP-3، پروتئینی دارای نیمه عمر طولانی می‌باشد که تغییرات به وجود آمده در آن به تغییرات مسیرهای متابولیتی وابسته است [۴۰]. از این رو به نظر می‌رسد که فقط اِعمال عوامل مداخله گری (از جمله: فعالیت مقاومتی) در مدت زمان طولانی، موجب ایجاد تغییرات محسوس در این پروتئین می‌گردد. نیندل[28] و همکاران [۴۱] نشان دادند که اِعمال یک فعالیت مقاومتی برای مدت زمان طولانی با ایجاد تغییراتی که در مسیرهای متابولیتی به وجود می‌آورد، موجب افزایش تولید و ترشح IGFBP-3، بلافاصله و در مدت زمان ریکاوری پس از فعالیت مقاومتی می‌گردد. از آنجایی که مدت زمان پروتکل مقاومتی به کار گرفته شده در این پژوهش خیلی بالا نبود، به نظر می‌رسد که احتمالاً علت عدم تغییرات IGFBP-3 در این تحقیق را می‌توان به همین مسئله نسبت داد.

نتیجه‌گیری نهایی

به طور کلی، یافته های این پژوهش نشان داد که، در افراد سالمند ، میزان BDNF و IGF-۱ در پاسخ به فعالیت مقاومتی افزایش معنی‌داری می‌یابند اما در میزان IGFBP-۳ تغییر معنی‌داری مشاهده نشد. بنابر یافته‌های این پژوهش به نظر می‌رسد که احتمالا ویژگی‌های محرک مقاومتی اعمال شده (مانند: شدت مناسب، سرعت مناسب تکرار حرکات و تعداد تکرار مناسب)، در این تحقیق، عامل این امر باشد. بهره گیری از یافته های این پژوهش در نهایت ممکن است موجب کاهش میزان شیوع بیماری‌هایی همچون افسردگی، آلزایمر و دی‌منتیا در افراد سالمند گردد.

تشکر و قدردانی

از کلیه افرادی که در اجرای هر چه بهتر این پژوهش ما را یاری نمودند، به ویژه سالمندان محترم، تقدیر و تشکر می‌شود.

۲۶. Bermon, S
۲۷. Schwarz
۲۸. Nindl

References

[1] Lang T, Streeper T, Cawthon P, Baldwin K, Taaffe DR, Harris TB. Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. Osteoporosis International. 2010;21(4):543-59. doi:10.1007/s00198-009-1059-y.

[2] Burke DM, Mackay DG. Memory, language, and ageing. Philosophical Transactions of the Royal Society of London Series B, Biological Sciences. 1997;352(1363):1845-56. doi: 10.1098/rstb.1997.0170.

[3] Polydoro M, Acker CM, Duff K, Castillo PE, Davies P. Age-dependent impairment of cognitive and synaptic function in the htau mouse model of tau pathology. The Jurnal of Neuroscience. 2009;29(34):10741-9. doi:10.1523/JNEUROSCI.1065-09.2009.

[4] McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR, Jr., Kawas CH, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association. 2011;7(3):263-9. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.005.

[5] Marsh EJ, Balota DA, Roediger HL, 3rd. Learning facts from fiction: effects of healthy aging and early-stage dementia of the Alzheimer type. Neuropsychology. 2005;19(1):115-29. PubMed PMID:15656769.

[6] Haby MM, Tonge B, Littlefield L, Carter R, Vos T. Cost-effectiveness of cognitive behavioural therapy and selective serotonin reuptake inhibitors for major depression in children and adolescents. The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry. 2004;38(8):579-91. PubMed PMID:15298580.

[7] Small JA, Gutman G. Recommended and reported use of communication strategies in Alzheimer caregiving. Alzheimer's Disease and Associated Disorders. 2002;16(4):270-8. PubMed PMID:12468902.

[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 of Aging. 2007;28(9):1436-45. PubMed PMID:16879899.

[9] 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(6):495-500. PubMed PMID:15978771.

[10] Reichardt LF. Neurotrophin-regulated signalling pathways. Philosophical Transactions of the Royal Society of London Series B, Biological Sciences. 2006;361(1473):1545-64. doi:10.1098/rstb.2006.1894.

[11] Cotman CW, Berchtold NC. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. Trends in neurosciences. 2002;25(6):295-301. PubMed PMID: 12086747.

[12] Knaepen K, Goekint M, Heyman EM, Meeusen R. Neuroplasticity - exercise-induced response of peripheral brain-derived neurotrophic factor: a systematic review of experimental studies in human subjects. Sports Medicine. 2010;40(9):765-801. doi:10.2165/11534530-000000000-00000.

[13] Duman CH, Schlesinger L, Terwilliger R, Russell DS, Newton SS, Duman RS. Peripheral insulin-like growth factor-I produces antidepressant-like behavior and contributes to the effect of exercise. Behavioral Brain Research. 2009;198(2):366-71. doi:10.1016/j.bbr.2008.11.016.

[14] Pulford BE, Ishii DN. Uptake of circulating insulin-like growth factors (IGFs) into cerebrospinal fluid appears to be independent of the IGF receptors as well as IGF-binding proteins. Endocrinology. 2001;142(1):213-20. PubMed PMID: 11145584.

[15] Trejo JL, Carro E, Torres-Aleman I. Circulating insulin-like growth factor I mediates exercise-induced increases in the number of new neurons in the adult hippocampus. Journal of Neuroscience. 2001;21(5):1628-34. PubMed PMID:11222653.

[16] Janssen JA, Jacobs ML, Derkx FH, Weber RF, van der Lely AJ, Lamberts SW. Free and total insulin-like growth factor I (IGF-I), IGF-binding protein-1 (IGFBP-1), and IGFBP-3 and their relationships to the presence of diabetic retinopathy and glomerular hyperfiltration in insulin-dependent diabetes mellitus. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 1997;82(9):2809-15. PubMed PMID:9284701.

[17] Egan MF, Kojima M, Callicott JH, Goldberg TE, Kolachana BS, Bertolino A, et al. The BDNF val66met polymorphism affects activity-dependent secretion of BDNF and human memory and hippocampal function. Cell. 2003;112(2):257-69. PubMed PMID:12553913.

[18] Katoh-Semba R, Wakako R, Komori T, Shigemi H, Miyazaki N, Ito H, et al. Age-related changes in BDNF protein levels in human serum: differences between autism cases and normal controls. International Journal of Developmental Neuroscience. 2007;25(6):367-72. PubMed PMID:17804189.

[19] 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(6):E1110-9. PubMed PMID:15644458.

[20] Willoughby DS. Effects of heavy resistance training on myostatin mRNA and protein expression. Medicine and Science Sports Exercise. 2004;36(4):574-82. PubMed PMID:15064583.

[21] 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(2):161-5. doi:10.1016/j.neulet.2010.05.058.

[22] 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 Applied Physiology. 2010;110(2):285-93. doi:10.1007/s00421-010-1461-3.

[23] 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(8):603-15. PubMed PMID:8229087.

[24] Fahim MA. Endurance exercise modulates neuromuscular junction of C57BL/6NNia aging mice. Journal of Applied Physiology. 1997;83(1):59-66. PubMed PMID:9216945.

[25] 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(2):99-110. PubMed PMID:17639782.

[26] Gomez-Pinilla F, Ying Z, Opazo P, Roy RR, Edgerton VR. Differential regulation by exercise of BDNF and NT-3 in rat spinal cord and skeletal muscle. European Journal of Neuroscience. 2001;13(6):1078-84. PubMed PMID:11285004.

[27] Ding Q, Ying Z, Gomez-Pinilla F. Exercise influences hippocampal plasticity by modulating brain-derived neurotrophic factor processing. Neuroscience. 2011;192:773-80. doi:10.1016/j.neuroscience.2011.06.032.

[28] Vaynman S, Ying Z, Gomez-Pinilla F. The select action of hippocampal calcium calmodulin protein kinase II in mediating exercise-enhanced cognitive function. Neuroscience. 2007;144(3):825-33. PubMed PMID:17161914. Pubmed Central PMCID: 2805704.

[29] Vaynman S, Ying Z, Gomez-Pinilla F. Exercise induces BDNF and synapsin I to specific hippocampal subfields. Journal of Neuroscience Research. 2004;76(3):356-62. PubMed PMID:15079864.

[30] 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(11):1123-6. doi:10.1590/S1807-59322010001100012.

[31] 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(12):1153-60. doi:10.1113/expphysiol.2009.048561.

[32] Rojas Vega S, Abel T, Lindschulten R, Hollmann W, Bloch W, Struder HK. Impact of exercise on neuroplasticity-related proteins in spinal cord injured humans. Neuroscience. 2008;153(4):1064-70. doi:10.1016/j.neuroscience.2008.03.037.

[33] Ahtiainen JP, Pakarinen A, Alen M, Kraemer WJ, Hakkinen K. Short vs. long rest period between the sets in hypertrophic resistance training: influence on muscle strength, size, and hormonal adaptations in trained men. Journal of Strength and Conditioning Research. 2005;19(3):572-82. PubMed PMID:16095405.

[34] Ding Q, Vaynman S, Akhavan M, Ying Z, Gomez-Pinilla F. Insulin-like growth factor I interfaces with brain-derived

neurotrophic factor-mediated synaptic plasticity to modulate aspects of exercise-induced cognitive function. Neuroscience. 2006;140(3):823-33. PubMed PMID:16650607.

[35] Eliakim A, Oh Y, Cooper DM. Effect of single wrist exercise on fibroblast growth factor-2, insulin-like growth factor, and growth hormone. American Journal of Physiology Regulatory Integrative and Comparative Physiology. 2000;279(2):R548-53. PubMed PMID:10938244.

[36] Eliakim A, Moromisato M, Moromisato D, Brasel JA, Roberts C, Jr., Cooper DM. Increase in muscle IGF-I protein but not IGF-I mRNA after 5 days of endurance training in young rats. The American Journal of Physiology. 1997;273(4 Pt 2):R1557-61. PubMed PMID:9362324.

[37] Gillespie CM, Merkel AL, Martin AA. Effects of insulin-like growth factor-I and LR3IGF-I on regional blood flow in normal rats. The Journal of Endocrinology. 1997;155(2):351-8. PubMed PMID:9415069.

[38] Bermon S, Ferrari P, Bernard P, Altare S, Dolisi C. Responses of total and free insulin-like growth factor-I and insulin-like growth factor binding protein-3 after resistance exercise and training in elderly subjects. Acta Physiologica Scandinavica. 1999;165(1):51-6. PubMed PMID: 10072097.

[39] Schwarz AJ, Brasel JA, Hintz RL, Mohan S, Cooper DM. Acute effect of brief low- and high-intensity exercise on circulating insulin-like growth factor (IGF) I, II, and IGF-binding protein-3 and its proteolysis in young healthy men. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 1996;81(10):3492-7. PubMed PMID:8855791.

[40] Bang P, Brandt J, Degerblad M, Enberg G, Kaijser L, Thoren M, et al. Exercise-induced changes in insulin-like growth factors and their low molecular weight binding protein in healthy subjects and patients with growth hormone deficiency. European Journal of Clinical Investigation. 1990;20(3):285-92. PubMed PMID:1695151.

[41] Nindl BC, Kraemer WJ, Marx JO, Arciero PJ, Dohi K, Kellogg MD, et al. Overnight responses of the circulating IGF-I system after acute, heavy-resistance exercise. Journal of Applied Physiology. 2001;90(4):1319-26. PubMed PMID:11247930.

Research Paper: The Effect of Acute Resistance Exercise on BDNF, IGF-1 and IGF-BP-3 in the Elderly

Shabani Mohsen[1], *Hovanloo Fariborz[2], Ebrahim Khosro[3], Hedayati Mehdi[4]

1. Master of Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sports Science, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran.
[2]. Associate Professor in Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sports Science, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran.
3. Professor of Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sports Science, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran.
4. Assistant Professor, Clinical Biochemistry Department, Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medicine, Tehran, Iran.

Accepted: 12 May 2013
Accepted: 4 July 2014

ABSTRACT

Objectives This study investigated the effect of acute resistance exercise on brain-derived neurotrophic factor (BDNF), Insulin-like growth factor (IGF-1) and its receptor (IGFBP-3) in the elderly.

Methods & Materials 22 healthy older men participated in this study (age range: 60-75 years). 72 hours after determining muscular maximal strength (by 1-RM test), the elderly participated in acute resistance exercises via 75% 1-RM. Three blood samples were collected at baseline, immediately and 4 hours after the exercise from the Antecubital vein. Serum BDNF, IGF-1 and IGFBP-3 were measured by ELISA methods. Also, for statistical analyses Pearson correlation test and Repeated Measures (1×3) were used. The significance level was set at $P \leq 0.05$.

Results The results showed significant increase in serum BDNF levels, immediately after a session of resistance exercise. But 30 minutes after completion of the protocol, there were no significant changes compared with baseline values ($P \leq 0.05$). There was also a significant increase in the amount of IGF-1, after a session of resistance exercise. But 30 minutes after completion of the protocol, there was no significant change compared with baseline ($P \leq 0.05$). In the end, there was no significant change in the levels of IGFBP-3 in immediately and 30 minutes after resistance exercise protocol, compared with baseline.

Conclusion In response to resistance exercise, the amount of BDNF and IGF-1 significantly increased, immediately after the exercise, but there was no significant change in the levels of IGFBP-3. It seems that resistance exercise causes positive changes in the amount of neurotrophic factors involved in learning and memory. Subsequently, it may causes reduction in the prevalence of neurological disorders associated with learning and memory impairments such as Alzheimer's, depression, and dementia in the elderly.

Key words:
BDNF; IGF-1; IGFBP-3; Resistance Exercise; Elderly

Corresponding Author:
Dr. Fariborz Hovanloo,
Address: Department of Physical Education and Sports Science, Shahid Beheshti University, Daneshju Blvd., Velenjak St., Shahid Chamran Highway, Tehran, Iran.
Tel: +98 (127) 934486
E-mail: fhovanloo@gmail.com