

**Research Paper****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**Vahid Valipour Dehnou<sup>1\*</sup>, Reza Motamedi<sup>2</sup>

1. Department of Sports Sciences, Faculty of Literature and Humanities, Lorestan University, Khorramabad, Iran.  
2. Department of Physical Education, Faculty of Humanities, Borujerd Branch, Islamic Azad University, Borujerd, Iran.



**Citation** 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 (Persian)]. Iranian Journal of Ageing. 2019; 13(4):428-439. <https://doi.org/10.32598/SIJA.13.4.428>

<https://doi.org/10.32598/SIJA.13.4.428>



Received: 23 May 2018

Accepted: 10 Nov 2018

Available Online: 01 Jan 2019

**ABSTRACT**

**Objectives** Physical activity is effective in improving cognitive function in older adults. Such function may be mediated by the upregulation of neurotrophic growth factors like Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) and Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1). The present study aimed to assess and compare the effect of 1 session of circuit training on the serum levels of BDNF and IGF-1 in elderly males and females.

**Methods & Materials** This quasi-experimental study was carried out in Khorramabad City, Iran in 2017. Five men (Mean±SD age=64.40±6.69 years, Mean±SD weight=74.8±5.63 kg, Mean±SD height=174.4±4.16 cm), and 5 women (Mean±SD age=64.5±6.05 years, Mean±SD weight=65±5.43 kg, Mean±SD height=167±5.05 cm) participated voluntarily in this study. Three days before performing the training protocol, all subjects became familiarized with the methods of performing exercises at their homes. On the training day, at first, their blood samples were obtained; then, the subjects performed circuit training for approximately 1 hour. Second blood samples were obtained 3 minutes after the training session. The Paired sample t test and analysis of covariance were used to identify any significant differences. The statistical significance level was set at P<0.05.

**Results** This study was carried out on 10 elderly males and females. Results suggested that the serum concentration of BDNF (P<0.05) significantly increased and IGF-1 (P<0.05) significantly decreased. However, the differences between males and females in BDNF (P>0.05) and IGF-1 (P>0.05) were not significant. However, the percent changes of BDNF (22.78 vs. 27.91) and IGF-1 (-10.55 vs. -12.37) were lower in males than females.

**Conclusion** Circuit training for approximately 1 hour increases the serum concentration of BDNF and decreases IGF-1 in elderly males and females. Therefore, it is recommended that a body weight circuit training be performed in elderly males and females to improve their cognitive status.

**Keywords:**

Sex, Elderly, Cognition, BDNF, IGF-1

**Extended Abstract****1. Objectives****T**

he natural process of aging is associated with changes in the structure and function of the brain and related cogni-

tive changes. Decreased recognition associated with increased age has been already reported. Some of these changes may be related to neurodegenerative diseases like Alzheimer disease and other types of dementia [1, 2]. Physical inactivity is an important risk factor for cognitive decline [3-5] and Alzheimer disease [5, 6] in the elderly. On the contrary, moderate but regular exercise,

**\* Corresponding Author:****Vahid Valipour Dehnou, PhD.****Address:** Department of Sports Sciences, Faculty of Literature and Humanities, Lorestan University, Khorramabad, Iran.**Tel:** +98 (916) 6691874**E-mail:** valipour.v@lu.ac.ir

can have a protective effect even if initiated after midlife [2, 3, 5]. Physical activity can affect brain functions, including recognition, learning and memory [7]. Thus, this study examined the effect of 1 circuit training session on the serum levels of Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) and Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1) in elderly men and women.

## 2. Methods and Materials

This quasi-experimental study was conducted in 2016. The study population consisted of elderly people living in the south of Khorramabad City, Iran. Five men (Mean±SD age=64.40±6.69 years, Mean±SD weight=74.8±5.63 kg, Mean±SD height=174.4±4.16 cm), and 5 women (Mean±SD age=64.5±6.55 years, Mean±SD weight=65±5.43 kg, Mean±SD height=167±5.48 cm) participated voluntarily in this study. Inclusion criteria were aged ≥60 years, complete physical and mental health and willingness to participate in the research.

The exclusion criteria were unwillingness to continue training and fatigue during the exercise. Almost one week before the training session, all the exercises were performed by the subjects at home with the presence of a coach. All subjects were acknowledged about the potential benefits and risks of the exercise. The research method was approved by the Ethics Committee of Lorestan University of Medical Sciences. For intervention, one session of circuit training was employed. In this regard, subjects performed body weight resistance exercises (resistance training) and fast walking (aerobic training). The training protocol is described in Table 1.

There was a 3-min rest between each movement. Five minutes before and 3 minutes after the training session, blood samples (3 mL) were obtained from the subjects. Blood samples were centrifuged for 5 minutes at 3500 rpm, then the serum was prepared. Serum levels of

BDNF and IGF-1 were measured by ELISA method and related kits (BDNF kits, sensitivity=0.063 ng/mL, detection range=0.20-325 ng/mL; IGF-1 kits, sensitivity=1.95 ng/mL, detection range=7.80-500 ng/mL), according to the manufacturer's instructions. The results of Shapiro-Wilk test suggested that the data were normally distributed. Therefore, Independent t-test and Analysis of Covariance (ANCOVA) were used at the significance level of  $P<0.05$ , for data analysis.

## 3. Results

In this quasi-experimental study, 10 elderly (5 men and 5 women) living in the south of Khorramabad City participated. The pretest Mean±SD scores of BDNF levels in men and women were 5.53±0.45 and 5.59±0.56 ng/mL, respectively (total Mean±SD=5.56±0.48 ng/mL). Their post-test Mean±SD levels were 6.79±1.36 and 7.15±1.09 ng/mL, respectively (total Mean±SD=6.97±1.18 ng/mL). The pretest Mean±SD scores of IGF-1 levels in men and women were 189.09±3.32 and 179.02±20.80 ng/mL, respectively (total Mean±SD=184.06±15.01 ng/mL). In addition, their post-test Mean±SD score levels were 169.14±12.05 and 156.88±18.34 ng/mL, respectively (total Mean±SD=163.01±15.99 ng/mL).

T-test results revealed that, BDNF level increased and IGF-1 level decreased in the samples ( $P<0.05$ ). In men, the increase in BDNF level was not significant ( $P>0.05$ ), while the same was significant in women ( $P<0.05$ ). In respect of the IGF-1 levels, the obtained results indicated that its concentration decreased significantly in both elderly men and women ( $P<0.05$ ). The results of Levene's test indicated the equality of variances. ANCOVA test reported that the difference between men and women in terms of BDNF level was not significant ( $P>0.05$ ). The percentage of BDNF level changes in men (22.78%) was lower than that in women

**Table 1.** Circuit training protocol

Movements	Methodology
Push-up	Three rounds to exhaustion + jogging (120 m) between each round
Bodyweight squat at 90°	3×30 repetitions + jogging (120 m) between each round
Triceps dips	15 repetitions + jogging (120 m) between each round×3
Plank	Three repetitions for 30 seconds + jogging (120 m) between each repetition
Side plank	Three repetitions for 30 seconds + jogging (120 m) between each repetition

(27.91%). The same was true for the changes in IGF-1 levels (-10.55% in men and -12.37% in women).

BDNF and IGF-1 are positive correlates of neurobiological adaptations that can be achieved through exercise and cognitive training [5, 8]. BDNF concentrations change with increased age. Neuron reduction is associated with low levels of BDNF in the elderly. Some studies have reported higher levels of BDNF in women compared to men, while others have not stated such difference [9].

The results of this study also did not suggest a significant difference between elderly men and women. However, BDNF level increased significantly in elderly women, while in elderly men, its increase was not significant. IGF-1 level decreased after exercise which may be taken up by other tissues such as brain. This could be because exercising increases the brain uptake of IGF-1 which enhances the neuronal differentiation of ancestral cells and the expression of the BDNF gene in the hippocampus [10, 11]. Animal model studies revealed that exercise, through increased IGF-1 uptake, prevents and protects the brain from damage [11].

#### 4. Conclusion

In elderly women, one session of circuit training increased BDNF level and reduced IGF-1 level. In elderly men, IGF-1 level reduced; however, it did not significantly increase BDNF level. Also, there was no differences between base concentrations and their response to exercise in elderly men and women. Physical activity improves a number of physical diseases (e.g. cardiovascular disease, colorectal cancer, breast cancer, and obesity) and mental disorders (e.g. anxiety and depression). In addition, studies reported that aerobic training and resistance exercises are important lifestyle actions that affect cognitive functions [8, 12]. Therefore, according to the results of this study and other studies, it is suggested that elderly people perform aerobic exercises, muscle building exercises, flexibility training, and balance movements [13]. Such trainings must especially be combined with circular training for improving their mental and physical abilities. Moreover, with higher levels of fitness, the intensity of exercises should be higher, to create positive and significant effects.

## Ethical Considerations

### Compliance with ethical guidelines

This study has been approved by the Research Ethics Committee of Lorestan University of Medical Sciences.

### Funding

This study has received financial support from Lorestan University of Medical Sciences

### Authors contributions

Project Administration of this study was done by Vahid Valipour Dehnou.

### Conflict of interest

The authors declared no conflict of interest.

## بررسی اثر یک جلسه تمرین دایره‌ای بر سطوح BDNF و IGF-1 سرمی مردان و زنان سالمند

\* وحید ولی پور دهنو<sup>۱</sup>، رضا معتمدی<sup>۲</sup>

۱- گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران.  
۲- گروه تربیت بدنی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، بروجرد، ایران.

### چکیده

تاریخ دریافت: ۰۲ خرداد ۱۳۹۷

تاریخ پذیرش: ۱۹ آبان ۱۳۹۷

تاریخ انتشار: ۱۱ دی ۱۳۹۷

**اهداف:** فعالیت جسمانی به عنوان محرکی مؤثر برای بهبود عملکرد شناختی در سالمندان، ممکن است با تنظیم افزایش عوامل رشد مغزی-عصبی مانند عامل مغزی-عصبی مشتق از مغز و عامل رشد شبه-انسولین-۱ وساطت شود. هدف از این پژوهش بررسی و مقایسه اثر یک جلسه تمرین دایره‌ای بر سطوح سرمی BDNF و IGF-1 در مردان و زنان سالمند خرم‌آباد است.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه نیمه‌تجربی که در سال ۱۳۹۵ در شهر خرم‌آباد انجام شد، ۵ مرد (سن: ۶۶/۴۰±۶/۶۹ سال، وزن: ۷۲/۸۰±۵/۶۳ کیلوگرم و قد: ۱۷۲/۴۰±۴/۱۶ سانتی‌متر) و ۵ زن (سن: ۶۶/۶۰±۵/۵۵ سال، وزن: ۶۵/۰۰±۵/۴۳ کیلوگرم و قد: ۱۶۷/۵±۰/۴۸ سانتی‌متر) به طور داوطلبانه شرکت کردند. سه روز پیش از انجام برنامه تمرینی، همه آزمودنی‌ها در منزلشان با نحوه اجرای حرکات آشنا شدند. سپس، در روز تمرین، ابتدا نمونه خونی از آزمودنی‌ها گرفته شد و تقریباً یک ساعت تمرین دایره‌ای را انجام دادند و ۳ دقیقه پس از جلسه تمرین، نمونه خونی بعدی از آن‌ها گرفته شد. برای اندازه‌گیری سطوح BDNF و IGF-1 سرمی از روش الایزا استفاده شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون‌های تی وابسته و تحلیل کوواریانس استفاده شد و سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** این مطالعه روی ۱۰ نفر از سالمندان مرد و زن انجام شد. یافته‌ها نشان داد به طور معناداری غلظت سرمی BDNF ( $P < 0.05$ ) افزایش و IGF-1 کاهش ( $P < 0.05$ ) یافته است. همچنین، اختلاف بین زنان و مردان در غلظت‌های سرمی BDNF ( $P > 0.05$ ) و IGF-1 ( $P > 0.05$ ) معنادار نشد. هرچند درصد تغییرات BDNF (۲۲/۷۸ در برابر ۲۷/۹۱) و IGF-1 (۱۰/۵۵- در برابر ۱۲/۳۷-) در مردان کمتر از زنان بود.

**نتیجه‌گیری:** تمرین دایره‌ای تقریباً به مدت یک ساعت در مردان و زنان سالمند غلظت سرمی BDNF را افزایش و IGF-1 را کاهش می‌دهد؛ بنابراین، انجام تمرین دایره‌ای با وزن بدن در زنان و مردان سالمند برای بهبود وضعیت شناختی پیشنهاد می‌شود.

### کلیدواژه‌ها:

جنس، سالمند، شناخت، BDNF، IGF-1

### مقدمه

نداشتن فعالیت جسمانی عاملی خطرناک و مهم برای کاهش شناختی در سالمندی [۶-۴] و برای بیماری آلزایمر است [۷، ۶]. بر عکس، ورزش ملایم اما منظم، می‌تواند اثری محافظتی داشته باشد، حتی اگر پس از اواسط زندگی شروع شود [۶، ۴، ۳]. فعالیت جسمانی به عنوان رفتاری که ممکن است در خلال تکامل توسعه یابد، می‌تواند عملکردهای مغزی شامل شناخت، یادگیری و حافظه را تحت تأثیر قرار دهد [۸].

فعالیت جسمانی ممکن است باعث نوعی پیشگیری اولیه برای کاهش شناختی در سالمندان شود. همچنین محرکی مؤثر برای بهبود عملکرد شناختی در سالمندان است که ممکن است به وسیله تنظیم افزایش عوامل رشد مغزی-عصبی، مانند عامل

شویه‌های تشخیص فرایند سالمندی انسان ممکن است به پیش‌بینی نیازهای مراقبت از سلامتی کمک کند یا منجر به تدابیر پیشگیرانه‌ای شود تا از عهده بیماری‌های سالمندی برآییم [۱]. فرایند طبیعی افزایش سن با تغییراتی در ساختار (کاهش حجم مغز) و عملکرد مغز و تغییرات شناختی وابسته همراه است. اگرچه کاهش‌ها در شناخت مرتبط با فرایند طبیعی افزایش سن به‌خوبی مشخص شده است، برخی از این تغییرات ممکن است با بیماری‌های تخریب عصبی مانند بیماری آلزایمر و دیگر انواع جنون مرتبط باشد [۲، ۳]. کاهش شناختی به تغییرات در جمعیت‌های نرونی و غیرنرونی درون دستگاه عصبی مرکزی شامل اختلال سد خونی-مغزی نسبت داده شده است [۳].

\* نویسنده مسئول:

دکتر وحید ولی پور دهنو

نشانی: خرم‌آباد، دانشگاه لرستان، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، گروه علوم ورزشی.

تلفن: ۶۶۹۱۸۷۴ (۹۱۶) +۹۸

پست الکترونیکی: valipour.v@lu.ac.ir

است و اختلالات عملکردی، فیزیولوژیکی و سوخت‌وسازی مانند داینپنیه<sup>۷</sup> و کاهش ظرفیت شناختی را به دنبال دارد [۹، ۱۴]؛ بنابراین، جست‌وجو برای راهبردهای ابتکاری برای جلوگیری یا به‌تأخیرانداختن این اختلالات شناختی و فیزیولوژیکی برای تضمین استقلال و کیفیت زندگی جمعیت سالمندان ضروری است [۱۴].

آنچه جالب است اینکه به نظر می‌رسد مناطق مغزی حساس به فشار و سن، به اثرات سودمند سبک زندگی فعال از نظر جسمانی، بسیار حساس هستند. به علاوه، افزایش‌های ناشی از تمرین ورزشی هوازی در حجم هیپوکمپ، با افزایش سطوح سرمی BDNF مرتبط است و آمادگی جسمانی بیشتر پیش از انجام مداخلات ورزشی، از کاهش حجم هیپوکمپ و کاهش شناخت مرتبط با سن محافظت می‌کند [۱۵].

در نهایت، پژوهش‌ها قابلیت محافظتی و اعاده‌کننده فعالیت جسمانی و آمادگی را برای جلوگیری از کاهش شناختی و بیماری‌های تخریب‌کننده عصبی مرتبط با افزایش سن نشان داده‌اند [۱۶]. با توجه به مطالب یادشده، ضروری است در مطالعه‌ای اثر تمرینات با وزن بدن که در هر مکان و زمان می‌توان آن‌ها را انجام داد روی سالمندان بررسی شود، زیرا افراد سالمند حداقل در کشور ما محدودیت‌هایی برای استفاده از سالن‌های ورزشی دارند.

انجام تمرینات با وزنه برای افراد سالمند که تجربه کافی ندارند، می‌تواند آسیب‌رسان باشد، مگر اینکه زیر نظر مربی انجام شود؛ بنابراین، انجام تمرینات مقاومتی با وزن بدن می‌تواند ایمنی و جذابیت بیشتری برای افراد سالمند داشته باشد. با توجه به نقش مهم فعالیت جسمانی و آمادگی جسمانی در بهبود شناخت، حافظه، یادگیری و عمل متقابل در برابر پیرشدن مغز در سالمندان، هدف این مطالعه بررسی و مقایسه اثر یک جلسه تمرین دایره‌ای با وزن بدن بر سطوح BDNF و IGF-1 سرمی مردان و زنان سالمند شهرستان خرم‌آباد و ارائه راهکارهای مناسب برای تقویت سلامت ذهنی آن‌ها بود؛ با این دیدگاه که هنوز راجع به اثرات تمرین دایره‌ای، پژوهشی انجام نشده است.

### روش مطالعه

این مطالعه نیمه‌تجربی در سال ۱۳۹۵ در شهر خرم‌آباد انجام شد و جامعه پژوهش آن را سالمندان جنوب شهر خرم‌آباد تشکیل دادند. ۵ مرد (سن: ۶۴/۴۰±۶۹/۶۹ سال، وزن: ۷۴/۸۰±۵/۶۳ کیلوگرم) و ۱۶ زن (سن: ۶۴/۶۰±۵/۵۵ سال، وزن: ۶۵/۰۰±۵/۴۳ کیلوگرم) و ۱۶ زن (سن: ۶۴/۶۰±۵/۵۵ سال، وزن: ۶۵/۰۰±۵/۴۳ کیلوگرم) در این مطالعه شرکت کردند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بود از: داشتن سن

مغذی‌عصبی مشتق از مغز<sup>۱</sup> و عامل رشد شبه‌انسولین-۱<sup>۲</sup> و ساطت شود [۹، ۷-۳].

BDNF (27 kDa) که فراوان‌ترین عامل در خانواده عامل رشد عصبی است، ابتدا از مغز خوک شناسایی شد. BDNF و دیگر عوامل مغذی ممکن است نقشی در جلوگیری از مرگ نرونی در فرایندهای تخریب عصبی ایفا کنند [۱۰]. BDNF نوعی نروتروفین (مثلاً عامل رشد) است که در شکل‌پذیری، تمایز و بقای نرونی در دستگاه عصبی مرکزی و محیطی درگیر است. سطوح پایین BDNF با سوءعملکرد یادگیری‌شناختی، افسردگی، شرایط تخریب عصبی و مرگ‌ومیر مرتبط است [۱۱، ۲۰]. نشان داده شده که BDNF اثرات ورزش در شکل‌پذیری سیناپسی و عملکرد شناختی را در فرایندی و ساطت می‌کند که در آن احتمالاً سوخت‌وساز انرژی نقش مهمی را ایفا می‌کند [۱۲].

IGF-1 اثرات محافظت‌کننده عصبی‌ای در مدل‌های آسیب به دستگاه عصبی مرکزی دارد و تکثیر سلول اجدادی و نرون‌ها، الیگودندروسیت‌ها و رگ‌های خونی جدید در شکنج‌های دندانه‌دار<sup>۳</sup> هیپوکمپ را افزایش می‌دهد [۱۳]. به نظر می‌رسد IGF-1 گردش خونی برای شکل‌پذیری عصبی ناشی از ورزش ضروری است؛ چون مسدود کردن ورود IGF-1 گردش خونی به درون مغز، به طور کامل اثرات عصب‌زایی و محافظت‌کننده عصبی ورزش را از بین می‌برد [۹].

تاکنون هیچ مطالعه‌ای اثر تمرین ترکیبی بر پاسخ سرمی BDNF و IGF-1 را در زنان و مردان سالمند بررسی نکرده است. والش<sup>۴</sup> و همکاران (۲۰۱۶) در بررسی اثر یک جلسه تمرین مقاومتی بر سطوح BDNF و IGF-1 سرمی پیش و پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی در زنان و مردان سالمند نشان دادند یک جلسه تمرین، سطوح BDNF را در پیش (۹ درصد) و پس (۱۱ درصد) از دوره تمرین افزایش داد، اما سطوح IGF-1 ثابت باقی ماند. همچنین، سطوح پایه هیچ‌کدام از عوامل رشدی تغییر نکرد [۹]. کالو<sup>۵</sup> و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند ورزش جسمانی غلظت‌های محیطی BDNF در افراد سالمند را افزایش می‌دهد [۷]. اریکسون<sup>۶</sup> و همکاران (۲۰۱۱) نشان دادند ۶ ماه تمرین هوازی در سالمندان سالم، سطوح سرمی BDNF را افزایش می‌دهد که با افزایش حجم هیپوکمپ و بهبود حافظه فضایی مرتبط است [۷].

سالمندی فرایندی تخریب‌کننده است که به کاهش‌های چشمگیر در توده عضله، چگالی استخوان و بافت مغز مرتبط

1. Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF)
2. Insulin-like growth factor-I (IGF-1)
3. Dentate gyrus
4. Walsh
5. Coelho
6. Erickson

7. Dynapenia



جدول ۱. برنامه تمرینی

حرکات	روشن اجرا
شنای سوئدی	۳ دور تا واماندگی با ۱۲۰ متر پیادهروی سریع بین هر دور
اسکات با وزن بدن تا زاویه ۹۰ درجه	۳×۳۰ با ۱۲۰ متر پیادهروی سریع بین هر دور
دیپ سه سر بازو	۳×۱۵ با ۱۲۰ متر پیادهروی سریع بین هر دور
پلانک	سه تکرار ۳۰ ثانیه‌ای با ۱۲۰ متر پیادهروی سریع بین هر تکرار
پلانک جانبی (هر دو طرف بدن)	سه تکرار ۳۰ ثانیه‌ای با ۱۲۰ متر پیادهروی سریع بین هر تکرار



پلانک معکوس نیز طراحی شده بود که آزمودنی‌ها با وجود انگیزه زیاد برای انجام حرکات، با توجه به میزان خستگی، قادر به انجام آن‌ها نبودند که این نشانگر این است که برنامه تمرینی توانسته آزمودنی‌ها را به حد کافی خسته کند.

مدت‌زمان انجام تمرین تقریباً یک ساعت طول کشید. در زمان انجام حرکات، اگر آزمودنی توانایی داشت با درخواست او تعداد تکرارها یا زمان انجام حرکت کمی بیشتر می‌شد. البته، تعداد تکرارها یا زمان هر تکرار با توجه به جلسه آشناسازی طراحی شد. بین هر حرکت نیز ۳ دقیقه استراحت وجود داشت. در این مطالعه، از تمرینات مقاومتی با وزن بدن استفاده شد، زیرا افراد سالمند انگیزه بیشتری برای انجام این تمرینات نسبت به تمرینات با وزنه‌های آزاد دارند.

نمونه خونی

۵ دقیقه پیش از جلسه تمرینی و ۳ دقیقه پس از جلسه تمرینی نمونه خونی (۳ سی‌سی) از ورید بازویی آزمودنی‌ها گرفته شد. نمونه خونی با ۳۵۰۰ دور در دقیقه برای ۵ دقیقه سانتریفیوژ شد و سرم به‌دست‌آمده در داخل تیوب‌های ویژه ریخته شد و برای آزمایش‌های بعدی در دمای ۳۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

روش اندازه‌گیری سطوح سرمی BDNF و IGF-1

غلظت‌های سرمی BDNF و IGF-1 به روش الیزا و با استفاده از کیت‌های ویژه (BDNF: حساسیت: ۰/۰۶۳ نانوگرم/ میلی‌لیتر، دامنه تشخیص: ۰/۳۲۵-۲۰ نانوگرم/ میلی‌لیتر و IGF-1: حساسیت: ۱/۹۵ نانوگرم/ میلی‌لیتر، دامنه تشخیص: ۷/۸۰-۵۰۰ نانوگرم/ میلی‌لیتر، کازابایو، ژاپن) بر اساس دستورالعمل شرکت مربوطه اندازه‌گیری شدند.

روش‌های آماری

نتایج آزمون شاپیروویلیک نشان داد داده‌ها توزیع طبیعی دارند؛ بنابراین، برای تجزیه و تحلیل آن‌ها از آزمون‌های تی وابسته و تحلیل کوواریانس استفاده شد و سطح معنی‌داری

بالای ۶۰ سال، داشتن سلامتی کامل جسمی و روانی و تمایل به شرکت در پژوهش؛ معیارهای خروج عبارت بود از: تمایل‌نداشتن آزمودنی به ادامه تمرین و خستگی مفرط در حین تمرین.

برای ایمنی ورزشکاران تقریباً یک هفته پیش از جلسه تمرینی آزمودنی‌ها در منزل تمام حرکات را با حضور مربی انجام دادند و از انجام صحیح حرکات و نیز توانایی آزمودنی‌ها برای انجام تمرین مطمئن شدیم. به علاوه، چون تمام حرکات با وزن بدن بود، قابلیت انجام آن‌ها در منزل وجود داشت. در روز تمرین، پژوهشگر، دو نفر مربی زن و مرد و متخصص آزمایشگاه در محل تمرین حضور داشتند. درنهایت، با توجه به حساسیت ورزش‌کردن در این افراد، تمام آزمودنی‌ها از مزایا و خطرات احتمالی انجام تمرین آگاه شدند و با رعایت تمام اصول اخلاقی حرکات ورزشی را انجام دادند.

برنامه تمرینی

در این مطالعه از تمرین دایره‌ای ترکیبی استفاده شد، زیرا هر دو نوع تمرین هوازی و مقاومتی بهبود سلامتی جسمی و مغزی افراد سالمند را تضمین می‌کند. به این منظور، آزمودنی‌ها حرکات مقاومتی با وزن بدن (بخش تمرین مقاومتی) و بین آن‌ها پیادهروی سریع (بخش تمرین هوازی) را اجرا می‌کردند. برنامه تمرینی در جدول شماره ۱ آورده شده است.

چند روز پیش از شروع جلسه تمرین، یک مربی مرد (برای آزمودنی‌های مرد) و یک مربی زن (برای آزمودنی‌های زن) با در دست داشتن پرینت حرکات به منزل آزمودنی‌ها مراجعه می‌کردند و اصول انجام حرکات را به آن‌ها نشان می‌دادند؛ از این رو، از پیش مشخص شده بود که کدام‌یک از آزمودنی‌ها توانایی انجام حرکات را به طور کامل ندارند؛ بنابراین، در جلسه تمرینی از آن‌ها خواسته شد تا حرکات را به شکل اصلاح‌شده انجام دهند.

در حرکات شنای سوئدی و پلانک‌ها، آزمودنی‌هایی که از پیش (جلسه آشناسازی) مشخص شده بودند که نمی‌توانند روی پنجه‌ها حرکات را انجام دهند، حرکات را روی زانو (اصلاح‌شده) انجام می‌دادند. چند حرکت از جمله بارفیکس اصلاح‌شده و

$P < 0.05$  در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

با وزن بدن شرکت کردند. نتایج مهم این مطالعه عبارتند از: تمرین دایره‌ای با وزن بدن به مدت ۶۰ دقیقه در زنان سالمند به طور معناداری سطوح BDNF سرمی را افزایش و سطوح سرمی IGF-1 را کاهش می‌دهد؛ تمرین دایره‌ای با وزن بدن به مدت ۶۰ دقیقه در مردان سالمند به طور غیرمعناداری سطوح BDNF سرمی را افزایش و به طور معناداری سطوح سرمی IGF-1 را کاهش می‌دهد؛ تفاوت معناداری در سطوح پایه BDNF و IGF-1 سرمی و در پاسخ آن‌ها به ورزش بین زنان و مردان سالمند وجود ندارد.

BDNF و IGF-1 هماهنگ‌کننده‌های مثبت سازگاری‌های عصبی‌زیست‌شناختی<sup>۹</sup> هستند که از طریق تمرین ورزشی و شناختی به دست می‌آیند [۹، ۶]. نشان داده شده است که سطوح گردش خونی BDNF به وسیله عوامل بسیاری شامل جنس، سن، وزن بدن و وضعیت تغذیه‌ای تحت تأثیر قرار می‌گیرد.

غلظت‌های BDNF با افزایش سن تغییر می‌یابد و مشخص شده که کاهش نرونی در افراد سالمند با سطوح پایین BDNF محیطی مرتبط است. برخی مطالعات، غلظت بیشتر BDNF در زنان در مقایسه با مردان را گزارش کرده‌اند، در حالی که دیگر مطالعات چنین تفاوتی را نشان نداده‌اند [۱۷]. نتایج این مطالعه نیز تفاوت معناداری را بین زنان و مردان سالمند نشان نداد (جدول شماره ۳)؛ اگرچه به‌تنهایی در زنان به طور معنادار و در مردان به طور غیرمعناداری افزایش یافت. در واقع، درصد افزایش در زنان بیشتر از مردان بود.

گزارش شده که غلظت BDNF در سطوح سلولی و خارج سلولی، با افزایش سن کاهش می‌یابد که با کاهش نرونی مرتبط است [۱۷، ۷]. علاوه بر سطوح کاهش‌یافته، گیرنده‌های آن نیز با افزایش سن در سالمندان سالم و آن‌هایی که بیماری آلزایمر دارند، کاهش می‌یابد [۷] که در نتیجه، از اثرات سودمند BDNF به مقدار زیادی کاسته می‌شود. مداخله در BDNF یا گیرنده‌های آن می‌تواند شکل‌پذیری سیناپسی و نرون‌زایی در هیپوکمپ را کاهش دهد. تصور می‌شود که شکل‌پذیری سیناپسی و نرون‌زایی فرایندهای نرونی هستند که زمینه یادگیری و حافظه وابسته به هیپوکمپ را شکل می‌دهند [۱۸]؛ بنابراین، با توجه به کاهش سطوح سرمی BDNF و گیرنده‌های آن در افراد سالمند [۷]، این

در این مطالعه ۵ مرد و ۵ زن سالمند ساکن جنوب شهر خرم‌آباد بررسی شدند. نتایج غلظت‌های سرمی BDNF و IGF-1 در آزمودنی‌های مرد و زن به تفکیک به این شرح است: BDNF (ng/ml) پیش‌آزمون به ترتیب در مردان و زنان  $5/53 \pm 0/45$  و  $5/59 \pm 0/56$  (میانگین کل:  $5/56 \pm 0/48$ ) بود. BDNF پس‌آزمون به ترتیب در مردان و زنان  $6/79 \pm 1/36$  و  $7/15 \pm 1/09$  (میانگین کل:  $6/97 \pm 1/18$ ) بود. IGF-1 (ng/ml) پیش‌آزمون به ترتیب در مردان و زنان  $189/09 \pm 3/32$  و  $179/02 \pm 2/80$  (میانگین کل:  $184/06 \pm 15/01$ ) بود. IGF-1 پس‌آزمون به ترتیب در مردان و زنان  $169/14 \pm 12/05$  و  $156/18 \pm 11/33$  (میانگین کل:  $163/10 \pm 15/99$ ) بود (جدول شماره ۲).

نتایج آزمون تی زوجی نشان می‌دهد به طور معناداری غلظت سرمی BDNF ( $P < 0.05$ ) افزایش و IGF-1 کاهش ( $P < 0.05$ ) یافته است. نتایج به تفکیک جنسیتی نشان داد در مردان غلظت سرمی BDNF افزایش غیرمعناداری یافته است ( $P > 0.05$ ) و در بقیه موارد در هر دو جنس تغییرات معنادار بوده است ( $P < 0.05$ ) (جدول شماره ۳).

نتایج آزمون لون برای بررسی همگنی واریانس‌ها و آنالیز کوواریانس در جدول شماره ۴ آورده شده است. این نتایج نشان می‌دهد اختلاف بین دو گروه در غلظت‌های سرمی BDNF ( $P > 0.05$ ) و IGF-1 ( $P > 0.05$ ) معنادار نشده است. اگرچه درصد تغییرات BDNF در مردان ( $22/78$  درصد) کمتر از زنان ( $27/91$  درصد) است و درصد تغییرات IGF-1 نیز در مردان ( $-10/55$  درصد) کمتر از زنان ( $-12/37$  درصد) است.

## بحث

این مطالعه با هدف بررسی و مقایسه اثر یک جلسه تمرین دایره‌ای بر سطوح سرمی BDNF و IGF-1 مردان و زنان سالمند خرم‌آباد انجام شد. برای این منظور ۱۰ نفر از زنان و مردان سالمند جنوب شهر خرم‌آباد در یک جلسه ۶۰ دقیقه‌ای تمرین دایره‌ای

8. Neurobiological

جدول ۲. غلظت‌های سرمی BDNF و IGF-1 (میانگین  $\pm$  انحراف معیار)

جنس	BDNF (ng/ml)		IGF-1 (ng/ml)	
	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	پیش‌آزمون	پس‌آزمون
مرد	$5/53 \pm 0/45$	$6/79 \pm 1/36$	$189/09 \pm 3/32$	$169/14 \pm 12/05$
زن	$5/59 \pm 0/56$	$7/15 \pm 1/09$	$179/02 \pm 2/80$	$156/18 \pm 11/33$
کل	$5/56 \pm 0/48$	$6/97 \pm 1/18$	$184/06 \pm 15/01$	$163/10 \pm 15/99$

جدول ۳. نتایج آزمون تی زوجی

متغیرها	t	Sig.
BDNF	-۴/۹۰۱	۰/۰۰۱
IGF-1	۵/۴۵۲	۰/۰۰۱



جدول ۴. نتایج آزمون‌های لون و کوواریانس

متغیرها	آزمون لون		آزمون کوواریانس	
	F	P	F	P
BDNF	۰/۸۶۷	۰/۳۷۹	۰/۱۹۵	۰/۶۷۲
IGF-1	۰/۳۴۸	۰/۵۷۲	۰/۴۱۱	۰/۵۴۲



دایره‌ای را توجیه کند، زیرا با توجه به سبک زندگی افراد این مطالعه، به نظر می‌رسد مردان سطح فعالیت جسمانی بیشتری از زنان داشته باشند؛ بنابراین، همین سبک زندگی فعال‌تر مردان موجب افزایش آمادگی جسمانی در آنها شده است. در نتیجه در این رابطه نشان داده شده که آمادگی جسمانی، اما نه فعالیت جسمانی، یکپارچگی عملکردی شبکه‌های مغزی مرتبط با پیری را بهبود می‌دهد [۱۶]. همین افزایش یکپارچگی، احتمالاً نیاز به افزایش بیشتر BDNF در پاسخ به یک جلسه تمرین ورزشی در افراد آماده‌تر را کاهش می‌دهد.

فرایند سالمندی طبیعی به کاهش عملکرد جسمانی و سطوح گردش خونی چندین هورمون آنابولیک از جمله IGF-1 منجر می‌شود که می‌تواند به عنوان یک سازوکار احتمالی برای تغییرات ترکیب بدن با افزایش سن پیشنهاد شود. کاهش در غلظت این هورمون‌ها و عوامل رشد ممکن است یکی از دلایل توسعه سارکوپنیا باشد [۲۲-۲۰]. سطوح IGF-1 به طور مثبت با میزان سنتز پروتئین عضله، به ویژه پروتئین تارچه‌ای (فیلامان‌های اکتین و میوزین) در ارتباط است. کاهش مداوم در این هورمون‌ها و عوامل رشد با کاهش در توده عضله و افزایش چربی بدن مرتبط است [۲۲].

تغییرات در ترکیب بدن می‌تواند بر سطوح پایه IGF-1 و BDNF اثرگذار باشد، زیرا نشان داده شده است که در افراد سالمند و چاق سطوح BDNF و IGF-1 کاهش می‌یابد [۲۳، ۱۹، ۴]. در این رابطه، نشان داده شده که برداشت زیاد انرژی با افزایش در گونه‌های واکنشی اکسیژن، کاهش در بیان BDNF و اختلال در شکل‌پذیری سیناپسی و شناخت مرتبط است [۲۳]؛ بنابراین، یکی از دلایل کاهش عوامل رشد در افراد سالمند احتمالاً تغییرات در ترکیب بدن و کاهش سطح فعالیت جسمانی آنهاست.

IGF-1 به عنوان وساطت‌کننده اثرات ورزش عمل می‌کند و

اثرات مخرب سالمندی بر حافظه و یادگیری را می‌توان تا حدودی به‌وسیله تمرین ورزشی از بین برد.

بیشتر مطالعات انسانی افزایش گذرایی (وابسته به شدت ورزش) را در سطوح سرمی/ پلاسمایی BDNF نشان داده‌اند [۱۵، ۴]. این مطالعه نشان داد غلظت‌های سرمی BDNF پس از یک ساعت تمرین دایره‌ای در زنان افزایش معنادار و در مردان افزایش غیرمعنادار، اما غلظت‌های سرمی IGF-1 در هر دو جنس کاهش یافته است. والش و همکاران (۲۰۱۶) نشان دادند یک جلسه تمرین مقاومتی سطوح BDNF را در زنان و مردان سالمند افزایش می‌دهد، اما سطوح IGF-1 سرمی را تغییر نمی‌دهد [۹]. البته، درصد افزایش‌ها در این مطالعه بیشتر از مطالعه والش و همکاران است (۲۵/۳۶ درصد در برابر ۹ درصد).

در مطالعه‌ای دیگر نشان داده شده که یک جلسه تمرین هوازی سطوح پلاسمایی BDNF را در سالمندان سالم و کسانی که بیماری آلزایمر دارند، افزایش می‌دهد و ارتباط مثبت معناداری بین سطوح BDNF و سطح فعالیت جسمانی نشان داده شد [۷]. در مطالعه‌ای دیگر، ورزش با شدت متوسط تا شدید برای ۳ ماه نتوانست غلظت‌های سرمی BDNF و IGF-1 را در سالمندان سالم افزایش دهد [۴]. علاوه بر این، به نظر می‌رسد تغییرات ناشی از ورزش در سطوح گردش خونی BDNF در افراد سالمند ممکن است بر طبق نوع ورزش جسمانی (ورزش هوازی یا تمرین مقاومتی) متفاوت باشد [۱۹]. این موضوع می‌تواند اختلافات در میزان افزایش سطوح BDNF در مطالعات را شرح دهد؛ زیرا در مطالعه والش و همکاران از تمرین مقاومتی و در این مطالعه از تمرین دایره‌ای (ترکیبی از تمرین مقاومتی با وزن بدن و ورزش هوازی) استفاده شده است.

سطح آمادگی جسمانی پیش‌بین زنان و مردان سالمند این مطالعه می‌تواند اختلاف در پاسخ BDNF سرمی به تمرین



1 برای رگ‌زایی ناشی از ورزش در مغز ضروری است. IGF-1 ممکن است تشکیل رگ‌های خونی جدید را به طور غیرمستقیم از طریق سنتز VEGF القا کند. علاوه بر این، گزارش شده است که IGF-1 و VEGF پس از ورزش هوازی افزایش می‌یابند که به تشکیل رگ‌های خونی جدید در کودکان و سالمندان منجر می‌شود. در نهایت، ممکن است IGF-1 اثرات BDNF را وساطت کند [۸]. بنابراین، افزایش جریان خون مغزی در حین ورزش و در دوره کوتاه پس از ورزش می‌تواند برداشت IGF-1 از طرف مغز را افزایش دهد که به طور موقت چند دقیقه پس از ورزش باعث کاهش سطوح سرمی آن می‌شود.

سیستم رگی مغز در سرتاسر عمر بسیار شکل‌پذیر است. هرگونه دست‌کاری که رگ‌زایی مغزی و جریان خون مغزی را افزایش دهد، ممکن است استراتژی مؤثری برای کاهش‌دادن یا به‌تأخیرانداختن کاهش شناختی مرتبط با سالمندی باشد. همچنین، شواهد نشان می‌دهد دستکاری جریان خون به مغز، اجرای رفتاری را تغییر می‌دهد. فعالیت جسمانی رفتاری است که جریان خون به مغز را در حین اجرا و برای یک دوره کوتاه پس از آن افزایش می‌دهد؛ بنابراین، استفاده از فعالیت جسمانی می‌تواند با تغییر جریان خون مغز برای مدتی کوتاه در حین و پس از آن و سپس تکرار فعالیت جسمانی برای دوره‌های طولانی‌مدت، اثرات مثبتی بر بهبود اجرای شناختی داشته باشد [۸].

### نتیجه‌گیری نهایی

تمرین دایره‌ای (تمرین مقاومتی با وزن بدن و پیاده‌روی سریع) تقریباً به مدت یک ساعت در زنان سالمند غلظت سرمی BDNF را افزایش و IGF-1 را کاهش می‌دهد، اما در مردان غلظت IGF-1 کاهش معنادار و غلظت BDNF به طور غیرمعناداری افزایش یافت. همچنین، تفاوت غیرمعناداری بین غلظت‌های سرمی پایه و پاسخ آن‌ها به ورزش در مردان و زنان وجود دارد. نشان داده شده که شرکت در فعالیت جسمانی با کاهش در تعدادی از اختلالات جسمانی (برای مثال بیماری قلبی-عروقی، سرطان راست روده و سینه و چاقی) و ذهنی (برای مثال اضطراب و افسردگی) در سرتاسر طول عمر بالغان مرتبط است.

پژوهش‌ها نشان داده‌اند که ورزش هوازی و مقاومتی از عوامل مهم سبک زندگی هستند که عملکرد شناختی را در سراسر طول عمر تحت تأثیر قرار می‌دهند [۹، ۲۵]؛ بنابراین، با توجه به نتایج این مطالعه و دیگر مطالعات، پیشنهاد می‌شود افراد سالمند برای تقویت قوای جسمانی و ذهنی‌شان از تمرینات ورزشی (فعالیت هوازی، تمرینات تقویت‌کننده عضله، تمرین انعطاف‌پذیری و حرکات تعادلی) [۲۷] و به‌ویژه تمرین دایره‌ای ترکیبی با وزن بدن مانند مطالعه پیش‌رو استفاده کنند. به هر حال، با توجه به سطح آمادگی قبلی، شدت تمرین باید دستکاری شود؛ یعنی هر چقدر سطح آمادگی بیشتر باشد، شدت تمرین نیز برای ایجاد

عامل رشدی است که در نقش یک عامل بقای نیرومند برای نرون‌ها و الیگودندروسیت‌ها ظاهر شده است. همچنین، در رشد و تمایز نرونی در مغز شرکت می‌کند. علاوه بر این، IGF-1 ممکن است یک واسطه بالادست برای بیان ژن BDNF، نرون‌زایی و توانایی ورزش برای حمایت از مغز در برابر آسیب باشد [۲۴، ۲۳، ۸]. نشان داده شده که IGF-1 تشکیل رگ‌های خونی جدید در مغز را از طریق تنظیم عامل رشد اندوتلیال عروقی القا می‌کند که عمدتاً در تشکیل و تکامل رگ خونی درگیر است. ورزش هوازی تولید و رهایش IGF-1 و VEGF در جوانان جوان را افزایش می‌دهد که به تشکیل رگ‌های خونی جدید منجر می‌شود [۲۵].

در این مطالعه سطوح سرمی IGF-1 پس از ورزش کاهش داشته است که ممکن است بافت‌های دیگر از جمله مغز، از آن برداشت کرده باشد، زیرا نشان داده شده است که ورزش برداشت مغزی IGF-1 را افزایش می‌دهد؛ عاملی که تمایز نرونی سلول‌های اجزادی را افزایش می‌دهد و بیان ژن BDNF در هیپوکمپ را بالا می‌برد [۲۶، ۲۴]. مطالعات حیوانی نشان داده‌اند که ورزش از طریق افزایش برداشت IGF-1 گردش خونی به وسیله مغز از آسیب مغزی جلوگیری و محافظت می‌کند [۲۶].

کاهش در غلظت‌های سرمی IGF-1 ممکن است به دلیل نیاز بیشتر سلول‌های مغزی و حتی سلول‌های عضلانی در افراد سالمند باشد. به هر حال، در این مطالعه سطوح سرمی IGF-1 اندازه‌گیری شده است و برای بررسی دقیق‌تر پاسخ IGF-1 به تمرین دایره‌ای در زنان و مردان سالمند، باید بیان ژن آن در بخش‌های مختلف مغز، از جمله هیپوکمپ، هیپوتالاموس و قشر مغزی و نیز در عضله اسکلتی بررسی شود. با این حال، نشان داده شده که IGF-1 می‌تواند با اثر بر تولید BDNF، اثرات محافظت‌کننده عصبی و شکل‌پذیری عصبی داشته باشد و به اثرات سودمند ورزش بر سلامت مغز کمک کند.

مشابه BDNF، افزایش در سطوح گردش خونی IGF-1 در پاسخ به ورزش حاد، گذرا است و احتمالاً وابسته به زمان است، همچنان‌که با تمرین مزمن مرتبط است (افزایش مشاهده‌شده پس از ۱۲ هفته تمرین) [۱۵، ۴]. همچنین، در خلال ورزش جسمانی، سطوح IGF-1 در عضله اسکلتی به طور سریع، به شکل افزایشی تنظیم می‌شود و به طور گذرا در ۵ تا ۱۰ دقیقه تمرین به اوج می‌رسد؛ بنابراین، ممکن است نمونه‌گیری سرمی پیش و پس از مداخله ورزشی، دوره زمانی پویای تنظیم افزایشی این عامل رشد را از دست بدهد [۶] یا اینکه به علت اثر آن بر ترشح BDNF سطوح آن سریع‌تر کاهش یابد، زیرا سطوح BDNF به طور معناداری در این مطالعه افزایش یافته است.

ورزش، نرون‌زایی در هیپوکمپ را به احتمال زیاد از طریق تحریک تولید محیطی IGF-1 افزایش می‌دهد. همچنین IGF-

اثرات مثبت و معنادار باید بیشتر باشد.

یکی از محدودیت‌های این مطالعه استفاده نکردن از طرح تصادفی متقاطع برای بررسی و مقایسه اثر یک روش تمرینی دیگر بر پاسخ BDNF و IGF-1 است؛ اگرچه این مورد جزء اهداف این مطالعه نبوده است. محدودیت دیگر شاید تعداد نمونه باشد. اگرچه تعداد ۱۰ نفر نمونه در مطالعات نیمه‌تجربی بسیار گزارش شده است، اما در این دامنه سنی و برای انجام ۶۰ دقیقه ورزش، یافتن نمونه بسیار سخت است.

با توجه به اینکه این مطالعه برای اولین بار این عوامل را بررسی کرده و نتایج بسیار خوبی نیز گرفته است، پیشنهاد می‌شود مطالعات آینده بر روی تعداد نمونه بیشتری انجام شود و به صورت طرح متقاطع، این روش تمرینی با روش‌های تمرینی دیگر از جمله ورزش قلبی‌عروقی، تمرین مقاومتی یا تمرین تناوبی با شدت بالا مقایسه شود.

## ملاحظات اخلاقی

### پیروی از اصول اخلاق پژوهش

کمیته اخلاق دانشگاه لرستان این پژوهش را تأیید کرده است.

### حامی مالی

این پژوهش از طرح درون‌دانشگاهی دانشگاه لرستان گرفته شده و دانشگاه لرستان از آن حمایت مالی کرده است.

### مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در آماده‌سازی این مقاله مشارکت داشته‌اند. مدیریت پروژه پژوهشی با وحید ولی‌پور ده‌نوبوده است.

### تعارض منافع

بنا بر اظهار نویسندگان این مقاله تعارض منافع ندارد.

## References

- [1] Sood S, Gallagher JJ, Lunnon K, Rullman E, Keohane A, Crossland H, et al. A novel multi-tissue RNA diagnostic of healthy ageing relates to cognitive health status. *Genome Biology*. 2015; 16(185):1-17.
- [2] Kirk Sanchez NJ, McGough EL. Physical exercise and cognitive performance in the elderly: Current perspectives. *Clinical Interventions in Aging*. 2014; 9:51-62. [DOI:10.2147/CIA.S39506] [PMID] [PMCID]
- [3] Proia P, Di Liegro CM, Schiera G, Fricano A, Di Liegro I. Lactate as a metabolite and a regulator in the central nervous system. *International Journal of Molecular Sciences*. 2016; 17(1450):1-20. [DOI:10.3390/ijms17091450]
- [4] Duzel E, van Praag H, Sendtner M. Can physical exercise in old age improve memory and hippocampal function? *Brain*. 2016; 139(3):662-73. [DOI:10.1093/brain/awv407]
- [5] Seene T, Kaasik P. Age-associated changes in skeletal muscle regeneration: Effect of exercise. *Advances in Aging Research*. 2015; 4:230-41.
- [6] Boecker H, Hillman CH, Scheef L, Strüder HK. *Functional neuroimaging in exercise and sport sciences*. Berlin: Springer; 2012.
- [7] Coelho FGM, Vitala TM, Steina AM, Arantes FJ, Ruedac AV, Camarinic R, et al. Acute aerobic exercise increases brain-derived neurotrophic factor levels in elderly with Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2014; 39(2):401-8. [DOI:10.3233/JAD-131073]
- [8] Lista I, Sorrentino G. Biological mechanisms of physical activity in preventing cognitive decline. *Cellular and Molecular Neurobiology*. 2010; 30(4):493-503. [DOI:10.1007/s10571-009-9488-x] [PMID]
- [9] Walsh JJ, Scribbans TD, Bentley RF, Kellawan JM, Gurd B, Tschakovsky ME. Neurotrophic growth factor responses to lower body resistance training in older adults. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2016; 41(3):315-23.
- [10] Zoladz JA, Pilc A, Majerczak J, Grandys M, Zapart bukowska J, Duda K. Endurance training increases plasma brain-derived neurotrophic factor concentration in young healthy men. *Journal of Physiology and Pharmacology*. 2008; 59(7):119-32. [PMID]
- [11] Swift DL, Johannsen NM, Myers VH, Earnest CP, Smits JAJ, Blair SN, et al. The effect of exercise training modality on serum brain derived neurotrophic factor levels in individuals with type 2 diabetes. *PLOS One*. 2012; 7(8):1-7. [DOI:10.1371/journal.pone.0042785]
- [12] Gomez Pinilla F, Vaynman S, Ying Z. Brain-derived neurotrophic factor functions as a metabotrophin to mediate the effects of exercise on cognition. *European Journal of Neuroscience*. 2008; 28(11):2278-87. [DOI:10.1111/j.1460-9568.2008.06524.x] [PMID] [PMCID]
- [13] Åberg ND, Bryve KG, Isgaard J. Aspects of growth hormone and insulin-like growth factor-I related to neuroprotection, regeneration, and functional plasticity in the adult brain. *The Scientific World Journal*. 2006; 6:53-80. [DOI:10.1100/tsw.2006.22]
- [14] Smolarek AC, Ferreira LHB, Mascarenhas LPG, McAnulty SR, Varela KD, Dangui MC, et al. The effects of strength training on cognitive performance in elderly women. *Clinical Interventions in Aging*. 2016; 11:749-54. [DOI:10.2147/CIA.S102126]
- [15] Silverman MN, Deuster PA. Biological mechanisms underlying the role of physical fitness in health and resilience. *Interface Focus*. 2014; 4(5):1-12. [DOI: 10.1098/rsfs.2014.0040] [PMID] [PMCID]
- [16] Voss MW, Weng TB, Burzynska AZ, Wong CN, Cooke GE, Clark R, et al. Fitness, but not physical activity, is related to functional integrity of brain networks associated with aging. *NeuroImage*. 2016; 131:113-25. [DOI:10.1016/j.neuroimage.2015.10.044] [PMID] [PMCID]
- [17] Forti LN, Roie EV, Njemini R, Coudyzer W, Beyer I, Delecluse C, et al. Dose-and gender-specific effects of resistance training on circulating levels of Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) in community-dwelling older adults. *Experimental Gerontology*. 2015; 70:144-9. [DOI:10.1016/j.exger.2015.08.004] [PMID]
- [18] Forti LN, Njemini R, Beyer I, Eelbode E, Meeusen R, Mets T, et al. Strength training reduces circulating interleukin-6 but not brain-derived neurotrophic factor in community-dwelling elderly individuals. *Age (Dordr)*. 2014; 36(5):9704. [DOI:10.1007/s11357-014-9704-6] [PMID] [PMCID]
- [19] Kanoski SE, Davidson TL. Western Diet Consumption and Cognitive Impairment: Links to Hippocampal Dysfunction and Obesity. *Physiology & Behavior*. 2011; 103(1):59-68. [DOI: 10.1016/j.physbeh.2010.12.003] [PMID] [PMCID]
- [20] Proctor DN, Balagopal P, Nair KS. Age-related Sarcopenia in humans is associated with reduced synthetic rates of specific muscle proteins. *Journal of Nutrition*. 1998; 128(Suppl.2):351-55. [DOI:10.1093/jn/128.2.351S] [PMID]
- [21] Nikolic M, Bajek S, Bobinac D, Vranic TS, Jerkovic R. Aging of human skeletal muscles. *Collegium Antropologicum*. 2005; 29(1):67-70. [PMID]
- [22] Arnarson A, Gudny Geirsdottir O, Ramel A, Jonsson PV, Thorsdottir I. Insulin-like growth factor-1 and resistance exercise in community dwelling old adults. *The Journal of Nutrition, Health and Aging*. 2015; 19(8):856-60.
- [23] Farooqui T, Farooqui AA. *Diet and exercise in cognitive function and neurological diseases*. Hoboken: Wiley-Blackwell; 2015.
- [24] Cotman CW, Berchtold NC. Exercise: A behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends in Neurosciences*. 2002; 25(6):295-301. [PMID]
- [25] Hillman CH, Erickson KI, Kramer AF. Be smart, exercise your heart: exercise effects on brain and cognition. *Nature Reviews, Neuroscience*. 2008; 9(1):58-65. [DOI:10.1038/nrn2298] [PMID]
- [26] Maass A, Düzel S, Brigadski T, Goerke M, Becke A, Sobieray U, et al. Relationships of peripheral IGF-1, VEGF and BDNF levels to exercise-related changes in memory, hippocampal perfusion and volumes in older adults. *NeuroImage*. 2016; 131:142-54. [DOI:10.1016/j.neuroimage.2015.10.084] [PMID]
- [27] Lautenschlager NT, Cox K, Cyarto EV. The influence of exercise on brain aging and dementia. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2012; 1822(3):474-81. [DOI:10.1016/j.bbadis.2011.07.010] [PMID]

---

This Page Intentionally Left Blank

---