

## Research Paper

## Effect of Combined Exercise and Ginkgo Biloba Supplementation for 8 Weeks on Brain-derived Neurotrophic Factor Level in Depressed Older Men

\*Bahman Hasanvand<sup>1</sup> , Alireza Farhadi<sup>1</sup>

1. Department of Physical Education, Faculty of Humanities, Khorramabad Branch, Islamic Azad University, Iran.



**Citation:** Hasanvand B, Farhadi A. [Effect of Combined Exercise and Ginkgo Biloba Supplementation for 8 Weeks on Brain-derived Neurotrophic Factor Level in Depressed Older Men (Persian)]. Iranian Journal of Ageing. 2021; 16(2):234-247. <https://doi.org/10.32598/sija.16.2.2805.1>

**doi:** <https://doi.org/10.32598/sija.16.2.2805.1>



**Received:** 05 Sep 2019

**Accepted:** 29 Nov 2020

**Available Online:** 01 Jul 2021

**Key words:**

Brain-derived neurotrophic factor, Combined exercise, Ginkgo biloba extract, Depression, Elderly

**ABSTRACT**

**Objectives** The current study aims to examine the effect of combined exercises and ginkgo biloba supplementation for 8 weeks on Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) level in depressed older men.

**Methods & Materials** Forty depressed older men were randomly divided into four groups of exercise (n=10), supplementation (n=10), exercise + supplementation (n=10), and control (n=10). In the pre-test phase, blood samples were taken from the subjects. Then the participants in the exercise group performed combined exercises for eight weeks, 3 sessions per week. Those in the supplementation group, the subjects were given 80 mg of ginkgo biloba extract daily for eight weeks. In the exercise + supplementation group, the subjects received both interventions simultaneously. Blood samples were taken again 24 hours after the end of intervention. Collected data were analyzed using paired t-test, one-way ANOVA, and Bonferroni Post Hoc Test.

**Results** Eight weeks of combined exercise alone, ginkgo biloba supplementation alone, and combined exercise and ginkgo biloba supplementation simultaneously significantly increased BDNF level in depressed older men ( $P < 0.05$ ). The increase in the BDNF level of subjects in the exercise + supplementation group was higher (84.78) compared to the exercise (74.37) and supplementation (72.20) groups.

**Conclusion** Simultaneous use of combined exercises and ginkgo biloba supplementation can be used by geriatricians to improve brain function of depressed older men.

**Extended Abstract****1. Introduction**

The aging process has been shown to reduce the functional capacity of the brain, learning ability, and spatial memory in old age [1]. Many studies have shown an association between low levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and depression in the elderly. Exercise can modulate levels of BDNF, but its effect on BDNF at baseline and after exercise is not clear [2]. Studies have shown that ginkgo biloba extract supplementation has

neuroprotective effects and improves cognitive function capacity by increasing the concentration of BDNF [3, 4]. This study aims to assess the simultaneous effect of 8 weeks of ginkgo biloba extract supplementation and combined exercise on BDNF level in depressed older men.

**2. Methods**

In this quasi-experimental study with a pre-test/post-test design, 40 depressed older men with mild severity (score 8-15 in Beck Depression Inventory) were selected as study samples from an elder care center in Khorramabad, Iran. They were divided into 4 groups of combined exercise

**\* Corresponding Author:**

**Bahman Hasanvand**

**Address:** Department of Physical Education, Faculty of Humanities, Khorramabad Branch, Islamic Azad University, Iran.

**Tel:** +98 (916) 6616983

**E-mail:** hasanvand121@gmail.com

(n=10), supplementation (n=10), combined exercise + supplementation (n=10), and control (n=10). After selecting the samples, the working conditions and the study method were fully explained to them and they were assured that taking the supplement or performing exercises would not have any side effects for them. Blood sampling was done in the pre-test phase by a laboratory expert. BDNF levels were measured using a special kit. 24 hours later, in the combined exercise group, the subjects performed the exercise protocol for 8 weeks, 3 sessions per week [5]. In the supplementation group, the subjects consumed 80 mg of ginkgo biloba extract daily for 8 weeks [6]. In the combined exercise + supplementation, subjects received both interventions simultaneously. During this period, the control group performed their daily activities and took a placebo. Blood sampling was again performed 24 hours after the end of intervention.

### 3. Results

The results of the present study showed that combined exercise had a significant effect on the level of BDNF in depressed older men ( $t = -3.204$ ,  $P=0.011$ ). Their mean BDNF level increased from 68.54 Pg/ml at pre-test phase to 74.37 Pg/ml at post-test phase. Ginkgo biloba extract supplementation also had a significant effect on the level of BDNF in subjects ( $t = -2.431$ ,  $P= 0.038$ ). Their mean BDNF level increased from 66.94 Pg/ml at pre-test phase to 72.20 Pg/ml at post-test phase. The simultaneous use of combined exercise and ginkgo biloba extract supplementation also had a significant effect on the level of BDNF in older men ( $t = -14.578$ ,  $P=0.001$ ). Their mean BDNF level increased from 70.55 Pg/ml at pre-test phase to 84.78 Pg/ml at post-test phase. In the control group, no significant difference was reported ( $t = -0.840$ ,  $P= 0.423$ ). There was a significant difference between the groups in terms of BDNF ( $F = 21.825$ ,  $P=0.001$ ). The results of Bonferroni post hoc test showed that combined exercises plus ginkgo biloba supplementation increased BDNF by 9.262 Pg/ml compared to combined exercises alone; by 10.508 Pg/ml compared to supplementation alone; and by 19.606 Pg/ml compared to placebo ( $P<0.05$ ). There was no difference between combined exercise and supplementation groups in BDNF level ( $P>0.05$ ).

### 4. Discussion and Conclusion

Simultaneous use of combined exercises and ginkgo biloba supplementation for 8 weeks increases the levels of BDNF in depressed older men more than when combined exercises and ginkgo biloba supplementation are used alone. Specialists can use combined exercises along with ginkgo biloba extract supplementation to improve functional capacity of brain in depressed older men.

### Ethical Considerations

#### Compliance with ethical guidelines

All ethical principles are considered in this article. The participants were informed about the purpose of the research and its implementation stages. They were also assured about the confidentiality of their information and were free to leave the study whenever they wished, and if desired, the research results would be available to them.

#### Funding

This research did not receive any grant from funding agencies in the public, commercial, or non-profit sectors.

#### Authors' contributions

All authors equally contributed to preparing this article.

#### Conflicts of interest

The authors declared no conflict of interest.

---

This Page Intentionally Left Blank

---

## مقاله پژوهشی

## تأثیر هشت هفته تمرینات ترکیبی و مکمل جینکوبیلوبا بر عامل نروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) سالمندان مرد افسرده

بهمن حسونند<sup>۱</sup>، علیرضا فرهادی<sup>۱</sup>

۱. گروه تربیت بدنی، دانشکده علوم انسانی، واحد خرم آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، ایران.

## چکیده

**هدف:** مطالعه حاضر با هدف تأثیر هشت هفته تمرینات ترکیبی و مکمل جینکوبیلوبا بر عامل نروتروفیک مشتق از مغز سالمندان مرد افسرده انجام گرفت.

**مواد و روش‌ها:** چهل سالمند مرد افسرده به صورت مشارکت داوطلبانه در چهار گروه دهنفزی تمرینات ترکیبی، مکمل جینکوبیلوبا، تمرین ترکیبی همراه با مکمل جینکوبیلوبا و کنترل قرار گرفتند. در مرحله پیش‌آزمون خون‌گیری از آزمودنی‌ها در آزمایشگاه تخصصی نور انجام گرفت، سپس در گروه تمرین ترکیبی، شرکت‌کنندگان به مدت هشت هفته و هر هفته سه جلسه به تمرین موردنظر در سالن شهید چاغروند شهر خرم‌آباد پرداختند. در گروه مصرف عصاره جینکوبیلوبا، آزمودنی‌ها به مدت هشت هفته و هر روز به مقدار ۸۰ میلی‌گرم به مصرف عصاره موردنظر پرداختند. در گروه تمرین ترکیبی همراه با مصرف عصاره جینکوبیلوبا، آزمودنی‌ها به مدت هشت هفته و هر هفته سه جلسه به انجام تمرینات ترکیبی پرداختند و همچنین در طول این مدت هر روز به مقدار ۸۰ میلی‌گرم به مصرف عصاره مورد نظر پرداختند. ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی مجدداً از آزمودنی‌ها خون‌گیری انجام شد. داده‌های به‌دست‌آمده با استفاده از آزمون‌های تی وابسته و تحلیل کوواریانس تک‌متغیری و آزمون تعقیبی بنفرونی تحلیل شد.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد که هشت هفته تمرین ترکیبی، مصرف مکمل جینکوبیلوبا و ترکیبی از تمرین مکمل جینکوبیلوبا باعث افزایش معنی‌دار عامل نروتروفیک مشتق از مغز مردان سالمند افسرده شد ( $P < 0/05$ ). دیگر نتایج حاکی از افزایش بیشتر مقدار عامل نروتروفیک مشتق از مغز گروه تمرین ترکیبی همراه با مصرف مکمل جینکوبیلوبا (۸۴/۷۸) در مقایسه با تمرین ترکیبی (۷۴/۳۷) و مصرف جینکوبیلوبا (۷۲/۲۰) به‌تنهایی بود ( $P < 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** به طور کلی نتایج حاکی از این است که متخصصانی که با سالمندان کار می‌کنند احتمالاً می‌توانند از تعامل تمرین ترکیبی همراه با مصرف عصاره جینکوبیلوبا در بهبود ظرفیت عملکردی مغز استفاده کنند.

تاریخ دریافت: ۱۴ شهریور ۱۳۹۸

تاریخ پذیرش: ۰۹ آذر ۱۳۹۹

تاریخ انتشار: ۹ آذر ۱۳۹۹

## کلیدواژه‌ها:

عامل نروتروفیک مشتق از مغز، تمرینات ترکیبی، مکمل جینکوبیلوبا، سالمندان افسرده

## مقدمه

طبق این آمار می‌توان اظهار کرد که ایران در شرایط فعلی در حال گذر از جمعیت جوان به جمعیت میانسال است و به‌زودی به جمع کشورهای با ترکیب جمعیتی پیر خواهد پیوست [۳]. با پیر شدن ملت‌ها، مشکلات سالمندان به طور روزافزون افزایش می‌یابد و افسردگی، به عنوان شایع‌ترین اختلال روانی و مشکل عمومی، زندگی بشر را تهدید می‌کند. افسردگی را می‌توان شایع‌ترین و مهم‌ترین عامل آسیب به عملکرد روانی اجتماعی فرد سالمند دانست، که متأسفانه هنوز به‌خوبی تشخیص داده نشده و درمان نمی‌شود [۴]. مطالعات متعدد برآورد شیوع افسردگی را در جمعیت سالمندان متفاوت گزارش کرده‌اند. به طوری که در

پدیده‌افزایش جمعیت سالمندان یکی از مهم‌ترین چالش‌های اقتصادی، اجتماعی و بهداشتی قرن ۲۱ به شمار می‌رود. افزایش چشمگیر جمعیت سالمندی در سراسر دنیا پدیده‌ای جدید است. سازمان جهانی بهداشت تعداد کل سالمندان دنیا را در سال ۲۰۰۶ حدود ۷۰۰ میلیون نفر (۱۲ درصد) برآورد کرده است و پیش‌بینی می‌شود این جمعیت در ۴۰ سال آینده دو برابر شود [۱]. در ایران نیز جمعیت بالای ۶۰ سال تا سال ۲۰۲۰ حدود ۱۲ درصد و تا سال ۲۰۵۰ به بیش از ۳۱ درصد خواهد رسید [۲].

\* نویسنده مسئول:

بهمن حسونند

نشانی: خرم آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد خرم آباد، دانشکده علوم انسانی، گروه تربیت بدنی.

تلفن: ۶۶۱۶۹۸۳ (۹۱۶) ۰۹۸+

پست الکترونیکی: hasanvand121@gmail.com

در مویزها هستند. مکانیسم عمل آن‌ها به این صورت است که با افزایش جریان خون به سمت مغز و توسعه و بهبود ارسال پیام‌های عصبی موجب کاهش نارسایی مغز و علاوه بر این باعث بهبود کار مغز و تقویت حافظه می‌شوند [۱۷]. یکی از گیاهان، گیاه جینکوبیلوبا است. جینکوبیلوبا به دلیل اجزای آنتی‌اکسیدانی‌اش به خوبی شناخته شده است و توانایی از بین بردن رادیکال‌های آزاد و پراکسیداسیون لیپیدی را دارد. جینکوبیلوبا بیش از شصت ترکیب بیواکتیو دارد و مهم‌ترین آن‌ها، لاکتون‌های ترپن و فلاونوئیدها هستند [۱۸]. فلاونوئیدها از قبیل کوئرستین<sup>۲</sup> و کیمپ فرول<sup>۳</sup> می‌توانند مستقیماً رادیکال‌های آزاد را سرکوب کنند. از طرفی، از طریق فعال‌سازی سیستم آنزیم p450 سیتوکروم، احتمالاً به طور غیرمستقیم رادیکال‌های آزاد را کاهش دهند [۱۹]. تحقیقات نشان داده‌اند که مکمل‌دهی عصاره جینکوبیلوبا اثرات محافظت عصبی دارد و ظرفیت عملکرد شناختی را بهبود می‌بخشد و این اعمال را از طریق کاهش فشار اکسیداتیو و افزایش غلظت عامل نروتروفیک مشتق از مغز انجام می‌دهد [۱۸، ۱۹]. نتایج تحقیقات مختلف حاکی از آن است که ممکن است عصاره جینکوبیلوبا، پاسخ‌های آنتی‌اکسیدانی و محافظتی متفاوتی را با توجه به نوع، مدت و شدت تمرین در طول زمان‌های مختلف پس از تمرین ایجاد کند [۱۷-۱۹]. در نتیجه با توجه به مطالب فوق و نرسیدن محققان به یک نتیجه نهایی، محقق در تحقیق حاضر بر آن شد تا اثر هم‌زمان هشت هفته مصرف عصاره جینکوبیلوبا و تمرین ترکیبی را بر عامل نروتروفیک مشتق از مغز سالمندان افسرده بررسی کند.

### روش مطالعه

تحقیق حاضر از نوع تحقیقات نیمه‌تجربی است که به صورت میدانی اجرا شد. همچنین با توجه به نتایج، از نوع کاربردی است. طرح تحقیق به صورت پیش‌آزمون پس‌آزمون است. در تحقیق حاضر چهار سالمند مرد افسرده با شدت خفیف (نمره ۸ تا ۱۵ در پرسش‌نامه افسردگی بک) از مرکز سالمندی شهر خرم‌آباد به صورت مشارکت داوطلبانه برای شرکت در مطالعه حاضر انتخاب شدند. شرکت‌کنندگان به صورت تصادفی در چهار گروه دهنفری تمرین ترکیبی، مصرف مکمل جینکوبیلوبا، تمرین ترکیبی همراه با مصرف مکمل جینکوبیلوبا و کنترل تقسیم شدند. شرایط ورود به مطالعه شامل داشتن افسردگی خفیف، نداشتن سابقه افتادن و شکستگی اندام تحتانی در دو سال گذشته، عدم استفاده از وسایل کمکی برای راه رفتن، عدم محدودیت حرکتی مفصل لگن، زانو و مچ پا و عدم استفاده از داروهای ضد تشنج و داروهای اعصاب ویژه بیماری‌های مزمن بودند. همچنین معیارهای خروج از مطالعه شامل داشتن سابقه جراحی مفاصل لگن، زانو و مچ پا، داشتن بیماری MS یا پارکینسون، داشتن هرگونه نقص جسمی که بر

یک مطالعه شیوع احساس افسردگی و تنهایی در سالمندان کل کشور ۲۲/۴ درصد گزارش شده است [۵]. در مطالعه دیگری شیوع افسردگی سالمندان به شکل افسردگی خفیف ۱۶/۸ درصد و افسردگی اساسی ۱۴/۷ درصد گزارش شده است [۶]. مطالعه دیگری شیوع احساس افسردگی به شکل افسردگی متوسط را ۲۶/۱ درصد و شدید را ۴۳/۵ درصد گزارش کرده است. بر اساس کنفرانس مؤسسه ملی بهداشت، افسردگی اساسی در ۱-۳ درصد جمعیت سالمندان رخ می‌دهد [۷].

ثابت شده که فرایند پیری به کاهش ظرفیت عملکردی مغز منجر شده، ساختمان و عملکرد هیپوکمپ نیز با افزایش سن دچار تغییرات بارزی می‌شود، همچنین قدرت یادگیری و حافظه فضایی در سنین بالا کاهش می‌یابد [۸]. پژوهش‌های بسیاری ارتباط بین مقادیر پایین عامل نروتروفیک مشتق از مغز<sup>۱</sup> و افسردگی و آلزایمر را در سالمندان نشان داده‌اند. عامل نروتروفیک مشتق از مغز از خانواده عوامل رشد عصبی است که اولین بار از مغز خوک استخراج شد. بیش از ۹۰ درصد عامل نروتروفیک مشتق از مغز محیطی در پلاکت‌ها ذخیره می‌شود [۹] و به دلیل قابلیت آن از سد خونی مغزی [۱۰] رابطه مثبتی بین سطوح سرمی و مغزی آن، وجود دارد. بنابراین سطوح خونی آن می‌تواند بازتاب سطوح مغزی و برعکس باشد [۱۱]. عامل نروتروفیک مشتق از مغز بر یادگیری، رفتار، شکل‌پذیری و عملکرد سیناپسی تأثیر می‌گذارد و در کنترل مقدار دریافت غذا [۱۲] و متابولیسم و قند [۱۳] نیز نقش دارد.

منبع سلولی عامل نروتروفیک مشتق از مغز در پاسخ به فعالیت ورزشی تا حدودی ناشناخته است [۱۴]. نشان داده شده است که فعالیت ورزشی منجر به افزایش پلاکت‌ها می‌شود و بر طبق یافته‌های محققان، پلاکت‌ها حاوی عامل نروتروفیک مشتق از مغز (mRNA) هستند [۱۵]. شواهد نشان می‌دهند که عامل نروتروفیک مشتق از مغز از سد خونی مغزی در هر دو جهت عبور می‌کند و سطوح محیطی این پروتئین، می‌تواند منعکس‌کننده ذخیره مهم مغز باشد [۱۶]. فعالیت ورزشی می‌تواند سطوح عامل نروتروفیک مشتق از مغز محیطی را تعدیل کند و توجه به اثرات تمرین بر تغییرات غلظت عامل نروتروفیک مشتق از مغز سرم و پلاسما در دو حالت پایه و پس از ورزش، تصویر مبهمی را نشان می‌دهد [۱۴].

علاوه بر اثر فعالیت بدنی بر مغز، همچنین نشان داده شده که برخی گیاهان در تقویت حافظه و کارکردهای مغزی تأثیر دارند. این گیاهان دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی و پاک‌کنندگی رادیکال‌های آزاد و همچنین تأثیر مثبت بر جریان خون خصوصاً

2. Quercetin  
3. Kaempferol

1. Brain derived neurotrophic factor

از مترنوراری بر حسب سانتی‌متر جهت اندازه‌گیری قد آزمودنی‌ها و از ترازوی دیجیتال سکا جهت اندازه‌گیری وزن آزمودنی‌ها استفاده شد.

از کیت الایزا، عامل نروتروفیک مشتق از مغز (Promega G7611) (پرومگا ساخت کشور آمریکا، حساسیت ۱۵/۶ پیکوگرم بر میلی‌لیتر)) و دستگاه الایزایدر مارک BIOTek (Merck; Germany) استفاده شد.

اندازه‌گیری حداکثر اکسیژن مصرفی: برای اندازه‌گیری (-Vo<sup>2</sup>max)، آزمودنی‌ها پروتکل بروس را انجام دادند. تست بروس دارای هفت مرحله است و بعد از هر سه دقیقه دوییدن شیب و سرعت نوارگردان تغییر می‌کند. در انتها حداکثر اکسیژن مصرفی بر اساس فرمول مربوطه برآورد محاسبه شد.

حداکثر قدرت بیشینه (RM1): برای اندازه‌گیری قدرت بیشینه در پرس سینه استفاده شد. برای محاسبه RM1 آزمودنی‌ها، از فرمول برزیکی<sup>۴</sup> (فرمول شماره ۱) استفاده شد:

۱.

$$RM1 = \frac{0.278 \times 1000 - 0.278 \times (100)}{1000} \times \text{وزن جابه‌جا شده} = RM1$$

این فرمول شیوه ایمن و مؤثری برای تعیین RM1 است بدون آنکه از فرد خواسته شود تا برای بلند کردن سنگین‌ترین وزنه اقدام کند.

مکمل جینکوبیلوبا: در تحقیق حاضر مکمل جینکوبیلوبا به شکل کپسول ژله‌ای و ساخت شرکت پویان و مطابق با تحقیق حاجی رضایی و همکاران [۲۰] بود. این کپسول حاوی ۸۰ میلی‌گرم عصاره جینکوبیلوبا استاندارد بود (۱۹/۲ میلی‌گرم گلیکوزیدهای فلاونوئیدی (۲۴ درصد)، ۴/۸ میلی‌گرم لاکتون‌های تریپن (۶ درصد) و سوبستراهای دیگر از جمله مالتودکسترین، میکروکریستالین سلولوس و مگنزیوم استریت). کپسول دارونما نیز حاوی میکروکریستالین سلولوس، مگنزیوم استریت و مالتودکسترین بود.

#### روش اجرا

ابتدا با اعلام یک فراخوان از علاقه‌مندان به شرکت در این پژوهش دعوت به عمل آمد. پس از انتخاب نمونه آماری، اطلاعات اولیه و شخصی شرکت‌کنندگان از قبیل نام و نام خانوادگی، سن، شغل و میزان تحصیلات ثبت شد. در نهایت شرایط کار و اجرای پروژه تحقیق به طور کامل شرح داده شد و به آزمودنی‌ها این اطمینان داده شد که مصرف مکمل موردنظر و یا انجام فعالیت ورزشی عوارض جانبی برای آنان ندارد و حتی برای سلامتی آنان بسیار مفید است. شرکت‌کنندگان در نهایت فرم رضایت‌نامه را امضا کردند. در سرتاسر دوره پژوهش به آنان این اختیار داده شد

روی فعالیت‌های تعادلی تأثیر بگذارد و وجود بیماری‌های مزمن دستگاه حرکتی (از قبیل ساییدگی مفاصل، روماتیسم مفصلی و پوکی استخوان) بود.

#### تعریف متغیرها

تمرین ترکیبی: تمرین هم‌زمان چند دستگاه تولید انرژی و اجرای هم‌زمان چند نوع تمرین (مانند تمرین‌های مقاومتی و استقامتی) تمرین موازی یا ترکیبی نامیده می‌شود. در پژوهش حاضر برای اجرای تمرین ترکیبی در ابتدا تمرین هوازی و سپس تمرین مقاومتی اجرا شد.

جینکوبیلوبا: جینکو یکی از قدیمی‌ترین گیاهان آسیایی است. برگ‌های این درخت بسیار ظریف، زیبا و به شکل بادبزن است. جینکوبیلوبا درختی است معروف به فسیل زنده که بومی کشور چین است و قسمت مورد استفاده، برگ‌های آن است. در مطالعه حاضر عصاره جینکوبیلوبا به صورت دو کپسول و در روز یک بار مصرف شد. کپسول‌های EGB حاوی ۸۰ میلی‌گرم عصاره جینکوبیلوبا استاندارد بود که حاوی ۱۹/۲ میلی‌گرم گلیکوزیدهای فلاونوئیدی (۲۴ درصد)، ۴/۸ میلی‌گرم لاکتون‌های تریپن (۶ درصد) و سوبستراهای دیگر از جمله مالتودکسترین، میکروکریستالین سلولوس و مگنزیوم استریت بود. کپسول دارونما نیز حاوی میکروکریستالین سلولوس، مگنزیوم استریت و مالتودکسترین بود.

فاکتور نورتروفیک مشتق از مغز: پروتئین‌های خاصی در مغز انسان وجود دارد که مسئول رشد و بقای نورون‌های مغز هستند. این پروتئین‌ها را فاکتورهای نورتروفیک یا نورتروفین می‌گویند. نورو به معنی سلول عصبی یا همان نورون است و تروفین به معنی تقویت‌کننده و محرک است. نورتروفین به معنی ماده‌ای است که باعث تقویت و تحریک و رشد نورون‌ها می‌شود. در این تحقیق مقادیر عامل نورتروفیک مشتق از مغز به روش سرمی با استفاده از دستگاه الایزایدر بر حسب پیکوگرم بر میلی‌لیتر با دستورالعمل کیت پرومگا ساخت کشور آمریکا، حساسیت ۱۵/۶ پیکوگرم بر میلی‌لیتر) اندازه‌گیری شد.

#### ابزار اندازه‌گیری

فرم رضایت آگاهانه: از این فرم جهت جلب رضایت آگاهانه شرکت‌کنندگان برای شرکت در مطالعه حاضر استفاده شد.

پرسش‌نامه سابقه پزشکی و فعالیت بدنی: از این پرسش‌نامه جهت مشخصات فردی، سابقه خانوادگی، اطلاعات دارویی، آسیب و صدمات، اطلاعات بیماری و اطلاعات فعالیت بدنی شرکت‌کنندگان استفاده شد.

پرسش‌نامه یادآمد رژیم غذایی: از این پرسش‌نامه جهت کنترل رژیم غذایی شرکت‌کنندگان استفاده شد.

4. Brzycki

ب) تمرین مقاومتی: برنامه تمرین مقاومتی به مدت هشت هفته و سه جلسه در هفته اجرا شد. تمرین مقاومتی عبارت است از دو دور با ده تکرار و ۳۰ درصد یک تکرار بیشینه که در پایان دوره تمرینی به سه دور با شش تکرار و ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه و با استراحت‌های ۲ دقیقه‌ای رسید. حرکات شامل پرس سینه، پرس پا، پشت پا، کشش زیر بغل، جلو بازو و کشش دوطرفه به پایین دربرگیرنده عضلات بزرگ بالاتنه و پایین تنه بود. برای رعایت اصل اضافه بار و پیشرفت تدریجی در هفته‌های دو، چهار و شش مجدداً RM1 این حرکات اندازه‌گیری شد [۲۱].

### روش آماری

به منظور تجزیه و تحلیل اطلاعات، از روش‌های آمار توصیفی برای محاسبه شاخص‌های مرکزی و پراکندگی و رسم نمودارها استفاده شد. از آزمون شاپیروویلک برای بررسی نرمال بودن داده‌ها استفاده شد. از آزمون لون برای بررسی برابری واریانس متغیرهای موردنظر استفاده شد. در بخش آمار استنباطی، از آزمون تی وابسته برای اندازه‌گیری تأثیر هریک از متغیرهای مستقل بر متغیر وابسته استفاده شد، همچنین از آزمون تحلیل کوواریانس تک‌متغیری و آزمون تعقیبی بونفرونی برای مقایسه بین گروهی استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ انجام شد.

### یافته‌ها

میانگین و انحراف معیار شاخص‌های آنتروپومتری آزمودنی‌ها در هریک از گروه‌ها در **جدول شماره ۱** ارائه شده است.

میانگین و انحراف معیار مقدار عامل نروتروفیک مشتق از مغز در مراحل مختلف تحقیق و مقایسه درون گروهی این مقادیر در مراحل پیش‌آزمون و پس‌آزمون در **جدول شماره ۲** ارائه شده است.

همان‌طور که در **جدول شماره ۲** مشاهده می‌شود تمرینات ترکیبی ( $t=۳/۲۰۴$ ,  $sig=۰/۰۱۱$ ) بر سطح هورمون عامل نروتروفیک مشتق از مغز مردان سالمند افسرده تأثیر معنی‌داری دارد. این نشان می‌دهد که در گروه تمرینات ترکیبی میانگین سطح هورمون عامل نروتروفیک مشتق از مغز مردان سالمند افسرده از مرحله پیش‌آزمون ( $۶۸/۵۴$ ) تا مرحله پس‌آزمون ( $۷۴/۳۷$ ) پیکوگرم بر میلی‌لیتر افزایش معنی‌داری داشته است. همچنین، مصرف مکمل جینکوبیلوبا ( $t=-۲/۴۳۱$ ,  $sig=۰/۰۳۸$ ) بر سطح عامل نروتروفیک مشتق از مغز مردان سالمند افسرده تأثیر معنی‌داری دارد. این نشان می‌دهد که در گروه مصرف مکمل جینکوبیلوبا میانگین سطح عامل نروتروفیک مشتق از مغز مردان سالمند افسرده از مرحله پیش‌آزمون ( $۶۶/۹۴$ ) تا مرحله پس‌آزمون ( $۷۲/۲۰$ ) پیکوگرم بر میلی‌لیتر افزایش معنی‌داری داشته است. علاوه بر این، هشت هفته تمرینات ترکیبی همراه با مصرف

که هر وقت و به هر دلیلی قصد ترک مطالعه و لغو آن را داشته باشند، مختارند و هیچ اجباری در این زمینه نداشتند. همچنین پروتکل تحقیق توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی خرم‌آباد تأیید شد.

تحقیق شامل دو مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون بود و در فاصله این دو مرحله آزمودنی‌ها به مدت هشت هفته تمرینات ترکیبی و مکمل‌دهی را انجام دادند. در ابتدا از آزمودنی‌ها خواسته شد جهت اندازه‌گیری اولیه از جمله قد، وزن، حداکثر اکسیژن مصرفی، حداکثر قدرت بیشینه و تشریح مراحل آزمون در سالن شهید چاغروند شهر خرم‌آباد حاضر شوند. سپس چهار روز بعد، خون‌گیری در مرحله پیش‌آزمون (قبل از فعالیت ترکیبی و مکمل‌دهی) به عمل آمد. اندازه‌گیری شاخص‌های بیوشیمیایی بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه، رأس ساعت ۸ صبح توسط آزمایشگاه تخصصی نور شهر خرم‌آباد صورت گرفت. نمونه خون اولیه به میزان ۱۰ سی‌سی از ورید قدامی بازویی آزمودنی‌ها توسط متخصصین خون‌گیری آزمایشگاه گرفته شد و در دمای منهای ۳۰ درجه سانتی‌گراد فریز شد. همه اندازه‌گیری‌ها توسط یک کارشناس آزمایشگاهی که نسبت به وضعیت آزمودنی‌ها بی‌اطلاع بود، انجام گرفت. مقادیر عامل نروتروفیک مشتق از مغز با استفاده از کیت‌های مخصوص اندازه‌گیری شد. ۲۴ ساعت پس از پیش‌آزمون، پروتکل تمرینی و مصرف مکمل آغاز شد. در گروه تمرین ترکیبی که به مدت هشت هفته و هر هفته سه جلسه انجام شد، آزمودنی‌ها به اجرای پروتکل تمرینی پرداختند [۲۱]. در گروه مصرف عصاره جینکوبیلوبا، آزمودنی‌ها به مدت هشت هفته و هر روز به مقدار ۸۰ میلی‌گرم به مصرف عصاره موردنظر پرداختند [۲۰]. در گروه تمرین ترکیبی همراه با مصرف عصاره جینکوبیلوبا، آزمودنی‌ها به مدت هشت هفته و هر هفته سه جلسه به انجام تمرینات ترکیبی پرداختند و همچنین در طول این مدت هر روز به مقدار ۸۰ میلی‌گرم به مصرف عصاره موردنظر پرداختند. گروه کنترل در طول این مدت به اجرای فعالیت‌های روزمره خود پرداختند و دارونما را مصرف کردند.

پروتکل تمرین ترکیبی: این پروتکل به مدت هشت هفته اجرا شد که آزمودنی‌ها ابتدا بخش هوازی و سپس مقاومتی را انجام دادند.

الف) فعالیت هوازی: تمرین هوازی به مدت هشت هفته و سه جلسه در هفته اجرا شد. ضربان قلب بیشینه آزمودنی‌ها با استفاده از فرمول « $۲۲۰ - سن$ »؛ به دست آمد. تمرین شامل دویدن با شدت کار ۳۵ تا ۴۰ درصد ضربان قلب بیشینه به مدت ۱۶ دقیقه در هفته اول بود که به ۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه به مدت ۳۰ دقیقه در هفته هشتم رسید. تمرینات شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن و ۲۰ دقیقه دویدن در دو نوبت دویدن است. با استفاده از فرمول کارون ضربان قلب، معادل ۶۰ درصد ضربان قلب ذخیره تک‌تک نفرات محاسبه شد و در اختیار آزمودنی‌ها تحقیق قرار گرفت.

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار شاخص‌های آنروپومتری آزمودنی‌ها

گروه	تعداد	میانگین $\pm$ انحراف معیار		
		سن (سال)	قد (سانتی‌متر)	وزن (کیلوگرم)
کنترل	۱۰	۶۴/۲۰ $\pm$ ۲/۷۰	۱۶۷/۱۰ $\pm$ ۲/۰۳	۷۰/۸۰ $\pm$ ۴/۱۰
تمرین ترکیبی	۱۰	۶۶/۶۰ $\pm$ ۲/۵۶	۱۶۷/۸۰ $\pm$ ۲/۱۱	۷۱/۴۰ $\pm$ ۵/۴۸
مکمل جینکوبیلوبا	۱۰	۶۳/۹۰ $\pm$ ۲/۶۴	۱۷۰/۵۰ $\pm$ ۴/۹۲	۷۲/۳۰ $\pm$ ۴/۲۹
تمرین ترکیبی + مکمل جینکوبیلوبا	۱۰	۶۴/۶۰ $\pm$ ۲/۱۶	۱۶۹/۳۰ $\pm$ ۲/۰۹	۷۳/۵۰ $\pm$ ۵/۶۲

سالمند

همان‌طور که در جدول شماره ۳ مشاهده می‌شود بین گروه‌های مورد مطالعه در سطح عامل نروتروفیک مشتق از مغز مردان سالمند افسرده تفاوت معنی‌داری وجود دارد ( $\text{sig} = 0/001$ ,  $F = 21/825$ ). بنابراین بین اثر هشت هفته مصرف مکمل جینکوبیلوبا، تمرینات ترکیبی و ترکیبی از مکمل جینکوبیلوبا و تمرینات ترکیبی بر سطح عامل نروتروفیک مشتق از مغز مردان سالمند تفاوت معنی‌داری وجود دارد. به منظور مشخص کردن جایگاه تفاوت‌ها از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد که نتایج آن در جدول شماره ۴ ارائه شده است.

مکمل جینکوبیلوبا ( $\text{sig} = 0/001$ ,  $t = -14/578$ ) بر سطح عامل نروتروفیک مشتق از مغز مردان سالمند افسرده تأثیر معنی‌داری دارد. این نشان می‌دهد که در گروه تمرینات ترکیبی همراه با مصرف مکمل جینکوبیلوبا میانگین سطح عامل نروتروفیک مشتق از مغز مردان سالمند افسرده از مرحله پیش‌آزمون (۷۰/۵۵) تا مرحله پس‌آزمون (۸۴/۷۸) پیکوگرم بر میلی‌لیتر) افزایش معنی‌داری داشته است. اما در گروه کنترل تغییر معنی‌داری یافت نشد ( $\text{sig} = 0/423$ ,  $t = 0/840$ ). برای بررسی تفاوت‌های بین گروهی از آزمون تحلیل کوواریانس تک‌متغیری (برای کنترل اثر پیش‌آزمون) استفاده شد.

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار مقدار عامل نروتروفیک مشتق از مغز و نتایج آزمون تی وابسته در هر یک از گروه‌ها

گروه	مرحله	میانگین $\pm$ انحراف معیار	t	درجه آزادی	سطح معنی‌داری
تمرینات ترکیبی	پیش‌آزمون	۶۸/۵۴ $\pm$ ۴/۲۳	-۳/۲۰۴	۹	۰/۰۱۱
	پس‌آزمون	۷۴/۲۷ $\pm$ ۲/۵۰			
مکمل جینکوبیلوبا	پیش‌آزمون	۶۶/۹۴ $\pm$ ۶/۰۲	-۲/۴۳۱	۹	۰/۰۳۸
	پس‌آزمون	۷۲/۲۰ $\pm$ ۵/۱۵			
مکمل جینکوبیلوبا + تمرینات ترکیبی	پیش‌آزمون	۷۰/۵۵ $\pm$ ۵/۰۰۱	-۱۴/۵۷۸	۹	۰/۰۰۱
	پس‌آزمون	۸۴/۷۸ $\pm$ ۴/۳۹۴			
کنترل	پیش‌آزمون	۵۷/۳۹ $\pm$ ۶/۶۸	-۰/۸۴۰	۹	۰/۴۲۳
	پس‌آزمون	۵۷/۶۳ $\pm$ ۷/۰۹			

سالمند

جدول ۳. نتایج تحلیل کوواریانس برای مقایسه گروه‌ها در سطح عامل نروتروفیک مشتق از مغز

منبع تغییرات	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذورات	مقدار F	سطح معنی‌داری	مجذور اتا
پیش‌آزمون	۳۶۶/۵۳۳	۱	۳۶۶/۵۳۳	۲۱/۰۱۶	۰/۰۰۱	۰/۳۷۵
بین گروهی	۱۱۴۱/۹۳۳	۳	۳۸۰/۶۴۴	۲۱/۸۲۵	۰/۰۰۱	۰/۶۵۲
خطا	۶۱۰/۴۲۵	۳۵	۱۷/۴۴۱			

سالمند



جدول ۴. نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی به منظور مشخص کردن جایگاه تفاوت گروه‌ها در عامل نروتروفیک مشتق از مغز

گروه	تفاوت میانگین	سطح معناداری
تمرینات ترکیبی	-۱۰/۳۴۵	۰/۰۰۱
مکمل جینکوبیلوبا	-۹/۰۹۸	۰/۰۰۱
تمرینات ترکیبی + مکمل جینکوبیلوبا	-۱۹/۶۰۶	۰/۰۰۱
مکمل جینکوبیلوبا	۱/۲۴۷	۱/۰۰۰
تمرینات ترکیبی	-۹/۲۶۲	۰/۰۰۱
تمرینات ترکیبی + مکمل جینکوبیلوبا	-۱۰/۵۰۸	۰/۰۰۱
مکمل جینکوبیلوبا		
تمرینات ترکیبی + مکمل جینکوبیلوبا		
مکمل جینکوبیلوبا		
تمرینات ترکیبی + مکمل جینکوبیلوبا		
مکمل جینکوبیلوبا		

## سالمند

موش‌های نر افزایش می‌دهد. همچنین یاروو و همکاران [۲۴] افزایش ۳۲ درصد سطح عامل نروتروفیک مشتق از مغز سرم را در پی تمرین مقاومتی در بیست مرد دانشگاهی تمرین‌نکرده سالم، گزارش کردند. همچنین رواسی و همکاران [۲۲] به بررسی دو نوع برنامه تمرین مقاومتی و استقامتی بر سطوح عامل نروتروفیک مشتق از مغز و کورتیزول موش‌های صحرایی نر جوان پرداختند و اشاره کردند که تمرینات مقاومتی سبب افزایش معنادار سطح عامل نروتروفیک مشتق از مغز می‌شود و تمرینات مقاومتی نسبت به تمرینات استقامتی موجب افزایش بیشتر سطح عامل نروتروفیک مشتق از مغز می‌شوند. اما گوکینت و همکاران [۲۵] اثر تمرینات مقاومتی منظم ده‌هفته‌ای بر پاسخ عامل نروتروفیک مشتق از مغز سرمی را در یک جلسه تمرین، مطالعه کردند. محققان در پایان تغییر معناداری در غلظت سرمی عامل نروتروفیک مشتق از مغز مشاهده نکردند. محققان پایین بودن شدت و نیز کوتاه بودن طول مدت فعالیت (یک جلسه) را عامل عدم تغییر سطح عامل نروتروفیک مشتق از مغز معرفی کردند و بیان داشتند احتمالاً محرک تمرینی باید از آستانه شدت و مدت لازم برخوردار باشد تا بتواند افزایش غلظت عامل نروتروفیک مشتق از مغز را به دنبال داشته باشد.

کوریا و همکاران [۲۶] به بررسی اثر تمرینات مقاومتی حاد بر غلظت سرمی عامل نروتروفیک مشتق از مغز و مقایسه مشارکت جرم عضلانی کوچک و بزرگ پرداختند. آزمودنی‌ها حرکات برون‌گرا و درون‌گرای عضلانی (انقباضات ایزوکینتیک) زانو و آرنج را در دو روز متوالی انجام دادند. در پایان اندازه‌گیری‌ها تغییر معناداری را در غلظت سرمی عامل نروتروفیک مشتق از مغز نشان نداد. در این زمینه پرنو و همکاران [۲۷] گزارش کردند که تعداد جلسات تمرین می‌تواند بر سطح نروتروفین تولیدشده در پاسخ به تمرین مؤثر باشد. بنابراین با توجه به اینکه تعداد جلسات و طول دوره تمرین تحقیق کوریا و همکاران کوتاه‌تر از تحقیق حاضر است، احتمالاً این عامل می‌تواند موجب وجود اختلاف باشد.

نتایج جدول شماره ۴ حاکی از این است که تمرینات ترکیبی همراه با مصرف مکمل جینکوبیلوبا در مقایسه با تمرینات ترکیبی به‌تنهایی به میزان ۹/۲۶۲ پیکوگرم بر میلی‌لیتر، در مقایسه با مصرف مکمل جینکوبیلوبا به‌تنهایی به میزان ۱۰/۵۰۸ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و در مقایسه با گروه کنترل به میزان ۱۹/۶۰۶ پیکوگرم بر میلی‌لیتر باعث افزایش معنی‌دار سطح عامل نروتروفیک مشتق از مغز مردان افسرده می‌شود ( $P < 0/05$ ). دیگر نتایج حاکی از این بود که بین تمرینات ترکیبی در مقایسه با مصرف مکمل جینکوبیلوبا در سطح عامل نروتروفیک مشتق از مغز مردان سالمند افسرده تفاوتی وجود ندارد ( $P < 0/05$ ).

## بحث

مطالعه حاضر با هدف اثر هشت هفته تمرینات ترکیبی و مکمل جینکوبیلوبا بر عامل نروتروفیک مشتق از مغز سالمندان مرد افسرده انجام گرفت. نتایج نشان داد هشت هفته تمرین ترکیبی موجب افزایش معنادار سطح عامل نروتروفیک مشتق از مغز سالمندان افسرده شد. بخش عمده‌ای از عامل نروتروفیک مشتق از مغز موجود در گردش خون از سیستم عصبی مرکزی نشئت می‌گیرد و به دلیل اینکه قابلیت عبور دوطرفه از سد خون-مغز را دارد [۱۱]، سنجش آن در خون بازتابی از سنتز آن در سیستم عصبی مرکزی است. نتایج پژوهش‌های مختلف در زمینه تأثیر تمرین بر عامل نروتروفیک مشتق از مغز نشان می‌دهد که عامل نروتروفیک مشتق از مغز نسبت به روش تمرین، شدت و مدت تمرین و حتی شیوه اندازه‌گیری آن بسیار حساس است [۲۲].

در این زمینه شریفی و همکاران [۲۱] نشان دادند که هشت هفته تمرین ترکیبی سبب افزایش معنادار سطح عامل نروتروفیک مشتق از مغز سرم مردان سالمند می‌شود. همچنین مجتهدی و همکاران [۲۳] با بررسی تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی بر سطح عامل نروتروفیک مشتق از مغز و گیرنده تیروزین کیناز B در هیپوکامپ موش‌های نر، نشان دادند که تمرین مقاومتی پروتئین‌های عامل نروتروفیک مشتق از مغز را در هیپوکامپ

همچنین نشان دادند که این افزایش حجم هم‌راستا با افزایش غلظت عامل نروتروفیک مشتق از مغز در سرم بود. بیشتر ژن‌هایی که بعد از ورزش تنظیم مثبت می‌شوند، با فعالیت سیستم عامل نروتروفیک مشتق از مغز و IGF-1 در مغز مرتبط‌اند. به نظر می‌رسد با توجه به مشارکت قوی عامل نروتروفیک مشتق از مغز در تحریک‌پذیری عصبی و عملکرد سیناپسی، نتایج نشان‌دهنده عملکرد غالب عامل نروتروفیک مشتق از مغز برای تأثیر ورزش بر مغز است. فعالیت بدنی با افزایش سطح پروتئین عامل نروتروفیک مشتق از مغز و نوروتروفین‌های ضروری اثر مثبتی بر عملکرد شناختی دارد. عامل نروتروفیکی مشتق از مغز از طریق ایفای نقش به وسیله تعدادی از فرایندها از جمله رشد گیرنده TrkB سلول‌های عصبی و عملکردهای آن را تنظیم می‌کند. همچنین در شکل‌گیری حافظه، از جمله یادگیری و رفتار، شکل‌پذیری سیناپسی، کارآمدی سیناپسی و اتصالات سلول عصبی درگیر می‌شود. علاوه بر این، رشد سلول‌های عصبی نابالغ را ارتقا می‌بخشد و موجب بقای سلول‌های عصبی بالغ می‌شود [۱۵].

در این زمینه مجتهدی و همکاران [۲۳] بیان داشتند که تمرین مقاومتی پروتئین‌های عامل نروتروفیک مشتق از مغز و TrkB را در هیپوکامپ موش‌های نر افزایش می‌دهد، بنابراین تمرین مقاومتی برای اشاعه شکل‌پذیری هیپوکامپی و فواید شناختی و عملکردی، مفید است.

دیگر نتایج تحقیق حاضر نشان داد که مصرف مکمل جینکوبیلوبا باعث افزایش معنی‌دار عامل نروتروفیک مشتق از مغز سالمندان افسرده شد. در این زمینه حاجی‌رضایی و همکاران [۲۰]، در پژوهشی روی دختران تمرین‌نکرده به بررسی اثر مصرف عصاره جینکوبیلوبا و تمرین شنا بر عامل نروتروفیک مشتق از مغز و NMDA پلاسما پرداختند. یافته‌های این مطالعه افزایش هر دو فاکتور عامل نروتروفیک مشتق از مغز و NMDA را پس از مصرف مکمل جینکوبیلوبا نشان دادند. به طور کلی، جینکوبیلوبا گیاهی با منشأ چینی است که قسمت مورد استفاده آن، یعنی برگ این گیاه، حاوی مشتقات تروپونوئید از جمله جینکولید A، B، C، بیلوبالید و فلاونوئیدها از جمله کوئرستین، کانول، بیلوستین و جینکوتین است. جینکوبیلوبا همچنین دارای خواص زیادی از جمله ضد هیپوکسی، ضد افسردگی، ضد درد و تقویت قوای جسمانی است [۳۲]. مطالعات بالینی مختلف در داخل بدن و آزمایشگاه نشان داده‌اند که عصاره استاندارد شده جینکوبیلوبا ممکن است در درمان و پیشگیری از بیماری AD و دیگر بیماری‌های وابسته به سن، اختلالات عصبی، آنتی‌اکسیداسیون، ضد آپوپتوز، ضد التهاب، محافظت در برابر اختلال در میتوکندری، و تجمع  $A\beta$ ، تعادل یون، تعدیل فسفوریلاسیون پروتئین تاو و مؤثر است و حتی القای فاکتورهای رشد از جمله مکانیسم‌های عمل احتمالی آن محسوب می‌شوند. بنابراین عمل بر مقادیر عامل نروتروفیک مشتق از مغز نیز یکی از مکانیسم‌های عمل جینکوبیلوبا است که با نتایج تحقیق حاضر هم‌خوان است.

بر اساس شواهد رژیم غذایی و سبک زندگی می‌تواند در به تأخیر انداختن شروع یا متوقف کردن گسترش اختلالات وابسته به سن نقش مهمی داشته باشد و عملکرد شناختی را بهبود بخشد. در سال‌های اخیر توجه محققان به تأثیر فعالیت بدنی و تغذیه سالم روی عملکرد مغز، به‌ویژه تأثیر آن‌ها روی نوروتروفین‌ها و عوامل رشدی (عوامل مربوط با عصب‌زایی و تحلیل عصبی) متمرکز شده است. نوروتروفین‌ها (مجموعه‌ای از پروتئین‌های نوروتروفیکی) از لحاظ ساختاری گروهی از عوامل رشد پلی‌پپتیدی هستند که در رشد، بقا و عملکرد سیستم عصبی مرکزی و محیطی با هم همکاری می‌کنند. این عوامل نوروتروفیکی فعالیت‌های منحصربه‌فردی روی سلول‌های عصبی هدف و انواع دیگر سلول‌ها در سیستم عصبی دارند. آن‌ها می‌توانند از بافت‌های هدف ترشح شوند و از مرگ سلول‌های عصبی جلوگیری کنند؛ از این رو موجب بقای سلول‌های عصبی می‌شوند. علاوه بر این، نقش چشمگیری در پاسخ‌های آسیبی و بیماری‌های فیزیولوژیکی سیستم عصبی دارند [۲۸]. همچنین نشان داده شده است که سطح پروتئین عامل نروتروفیک مشتق از مغز نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی بیماری‌های عصبی مختلف دارد [۲۹]. تحقیقات متعدد نشان داده‌اند نوروتروفین‌ها احتمالاً مهم‌ترین عوامل قابل انتشاری هستند که عصب‌زایی را تنظیم می‌کنند [۳۰]. تحقیقات متعدد به خوبی ثابت کرده‌اند، نوروتروفین‌ها در شکل‌پذیری سیناپسی هیپوکامپ نقش بسزایی ایفا می‌کنند و از طرفی هیپوکامپ، در یادگیری، حافظه و عملکردهای شناختی تأثیرگذار است. در این مطالعات گزارش شده است هر عاملی که موجب افزایش سطح نوروتروفین‌ها در بدن انسان شود، می‌تواند به تغییراتی در یادگیری، حافظه، عملکردهای شناختی و اختلالات عصبی شناختی منجر شود [۳۱].

کوریه و همکاران [۲۶] ارتباط بین عامل نروتروفیک مشتق از مغز سرم و میزان فعالیت روزمره و آمادگی قلبی‌تنفسی را در ۴۴ زن و مرد سالم ۱۸ تا ۵۷ ساله بررسی و اعلام کردند که ارتباط معکوس معناداری بین عامل نروتروفیک مشتق از مغز سرم و آمادگی قلبی‌تنفسی وجود دارد. مکانیسم‌های دقیق و اساسی که بتواند تأثیرات مفید ورزش بر عملکرد و ساختار مغز را نشان دهد، هنوز به طور کامل شناخته نشده است، اما می‌توان آن را به کاهش استرس اکسیداتیو و التهاب، افزایش رگ‌زایی، ترشح نوروتروفین‌ها و کاتکولامین‌ها و نورون‌زایی به‌خصوص در ساختار هیپوکامپ نسبت داد. بر اساس گزارش برخی مطالعات، فعالیت بدنی عملکرد شناختی را در انسان و جوندگان بهبود می‌بخشد که احتمالاً مکانیسم آن، از طریق سطح پروتئین عامل نروتروفیک مشتق از مغز تنظیم می‌شود [۳۱]. اریکسون و همکاران [۲۹] نشان دادند که تمرین ورزشی هوازی در افراد مسن، اندازه هیپوکامپ قدیمی را افزایش می‌دهد که به بهبود حافظه در آن‌ها منجر می‌شود. تمرین ورزشی هوازی در یک دوره ۱ تا ۲ ساله، ۲ درصد حجم هیپوکامپ را افزایش می‌دهد. آن‌ها

با توجه به نتایج مطالعه حاضر پیشنهاد می‌شود که سالمندان جهت سلامتی و افزایش گیرنده‌های سیناپسی مغزی از تمرینات ترکیبی بهره‌جویند. همچنین پیشنهاد می‌شود در سبب غذایی خود مکمل‌های گیاهی و طبیعی آنتی‌اکسیدانی به‌خصوص جینکوبیلوبا را قرار دهند. همچنین پیشنهاد می‌شود در تحقیقات آینده اندازه‌گیری سطوح دیگر نوروتروفین‌ها مانند نوروتروفین-۳، نوروتروفین-۴، و فاکتور رشد عصبی و همبستگی و یا عدم همبستگی آن با میزان BDNF در پلاسما تعیین شود. علاوه بر این، پیشنهاد می‌شود در تحقیقات آینده اندازه‌گیری سطوح زیرواحدهای گیرنده‌های NMDA و ارتباط آن‌ها با سطوح BDNF بررسی شود.

### ملاحظات اخلاقی

#### پیروی از اصول اخلاق پژوهش

اصول اخلاقی تماماً در این مقاله رعایت شده است. شرکت‌کنندگان اجازه داشتند هر زمان که مایل بودند از پژوهش خارج شوند. همچنین همه شرکت‌کنندگان در جریان روند پژوهش بودند. اطلاعات آن‌ها محرمانه نگه داشته شد.

#### حامی مالی

این تحقیق هیچ گونه کمک مالی از سازمان‌های تأمین مالی در بخش‌های عمومی، تجاری یا غیرانتفاعی دریافت نکرد.

#### مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در طراحی، اجرا و نگارش همه بخش‌های پژوهش حاضر مشارکت داشته‌اند.

#### تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان این مقاله تعارض منافع ندارد.

دیگر نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تمرین ترکیبی همراه با مصرف مکمل جینکوبیلوبا بر عامل نوروتروفیک مشتق از مغز سالمندان افسرده تأثیر معنی‌داری دارد و در مقایسه با مصرف جداگانه مکمل جینکوبیلوبا و انجام تنهایی تمرین ترکیبی مقدار عامل نوروتروفیک مشتق از مغز سالمندان افسرده را به طور معنی‌داری افزایش بیشتری داده است. با توجه به دانش ما، تاکنون فقط چند تحقیق به بررسی تأثیر مکمل جینکوبیلوبا به همراه فعالیت ورزشی پرداخته‌اند. وایمن و همکاران [۳۳] در مقاله‌ای مروری گزارش کردند که تمرینات ورزشی پیش‌شده همراه با جینکوبیلوبا اثرات سودمند بیشتری نسبت به ورزش به تنهایی ایجاد می‌کند. با توجه به افزایش ظرفیت هوازی ورزشکاران در نتیجه مصرف جینکوبیلوبا و مقادیر عامل نوروتروفیک مشتق از مغز که در تحقیقات نشان داده شده پس از تمرینات ترکیبی طولانی مدت افزایش می‌یابد، به‌کارگیری توأم مصرف عصاره جینکوبیلوبا و فعالیت ترکیبی می‌تواند نتایج مثبتی روی افزایش مقادیر عامل نوروتروفیک مشتق از مغز و در نتیجه سلامت مغز داشته باشد، همچنان که نتایج تحقیق حاضر نیز مؤید این مطلب بود. همچنین در تحقیقی دیگر نیز نشان داده شده که عصاره جینکوبیلوبا می‌تواند ظرفیت انجام تمرینات را افزایش دهد و خستگی را به تأخیر اندازد. عصاره جینکوبیلوبا می‌تواند به افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در بافت کبد، کاهش آسیب پراکسیداسیون لیپید در بافت کبد ناشی از رادیکال‌های آزاد، بهبود توانایی ورزشی، و بهبود دوره بازیافت پس از فعالیت ورزشی کمک کند [۳۴].

### نتیجه‌گیری نهایی

اجرای تمرینات ترکیبی به مدت هشت هفته به همراه مکمل جینکوبیلوبا به طور معناداری بر سطوح عامل نوروتروفیک مشتق از مغز سالمندان افسرده تأثیر داشته و سبب افزایش عامل نوروتروفیک مشتق از مغز شده است. بنابراین این پروتکل تمرینی و مکمل به همراه یکدیگر فواید بیشتری نسبت به تمرین ترکیبی یا مکمل جینکوبیلوبا به تنهایی برای سالمندان افسرده دارد و متخصصانی که با سالمندان کار می‌کنند احتمالاً می‌توانند از تعامل تمرین ترکیبی همراه با مصرف عصاره جینکوبیلوبا در بهبود ظرفیت عملکردی مغز استفاده کنند.

عدم کنترل دقیق مصرف دارو یا غذای خاص توسط آزمودنی‌ها (هرچند از آزمودنی‌ها خواسته شده بود که مصرف هر نوع دارو را به هر دلیل گزارش دهند)، عدم کنترل دقیق بر وضعیت خواب و استراحت آزمودنی‌ها، همچنین شرایط روانی آزمودنی‌ها به هنگام اجرای آزمون خارج از کنترل پژوهش‌گر بود، ولی سعی محقق بر افزایش انگیزه در بین آن‌ها بود. علاوه بر این، تفاوت‌های فردی از نظر خصوصیات ژنتیکی و ویژگی‌های وراثتی آزمودنی‌ها از محدودیت‌های تحقیق حاضر بود.

## References

- [1] Alipour F, Sajadi H, Forouzan A, Biglarian A, Jalilian A. [Elderly quality of life in Tehran's district two (Persian)]. *Salmad: Iranian Journal of Ageing*. 2008;3(3-4):75-83. <http://salmadj.uswr.ac.ir/article-1-104-en.html>
- [2] Sharifzadeh GR, Moodi M, Akhbari H. [Investigating health status of older people supported by Imam (Persian)]. *Salmad: Iranian Journal of Ageing*. 2010; 5(3):52-60. <http://salmadj.uswr.ac.ir/article-1-279-en.html>
- [3] Hojjati H, Koochaki G, Sanagoo A. [The relationship between loneliness and life satisfaction of the elderly in Gorgan and Gonbad cities (Persian)]. *Journal of Research Development in Nursing and Midwifery*. 2012; 9(1):61-8. <http://nmj.goums.ac.ir/article-1-213-en.html>
- [4] Khodadady N, Sheikholeslami F, Rezamasuoleh S, Yazdani M. [Rate of depression in late-life in superannuated government employed center of Guilan University of Medical Sciences (Persian)]. *Journal of Holistic Nursing And Midwifery*. 2007; 17(1):16-22. <http://hnmj.gums.ac.ir/article-1-247-en.html>
- [5] Sajadi H, Mohaqeqi Kamal H, Vameghi M, Forouzan AS, Rafei H, Nosratabadi M. [Systematic review of prevalence and risk factors associated with depression and its treatment in Iranian elderly (Persian)]. *Salmad: Iranian Journal of Ageing*. 2013; 7(4):7-15. <http://salmadj.uswr.ac.ir/article-1-545-en.html>
- [6] Lai DWL. Impact of culture on depressive symptoms of elderly Chinese immigrants. *The Canadian Journal of Psychiatry*. 2004; 49(12):820-7. [DOI:10.1177/07067437040910205]
- [7] Cole MG, Dendukuri N. Risk factors for depression among elderly community subjects: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Psychiatry*. 2003; 160(6):1147-56. [DOI:10.1176/appi.ajp.160.6.1147]
- [8] Adlard PA, Cotman CW. Voluntary exercise protects against stress-induced decreases in brain-derived neurotrophic factor protein expression. *Neuroscience*. 2004; 124(4):985-92. [DOI:10.1016/j.neuroscience.2003.12.039]
- [9] Fujimura H, Altar CA, Chen R, Nakamura T, Nakahashi T, Kambayashi JI, et al. Brain-derived neurotrophic factor is stored in human platelets and released by agonist stimulation. *Thrombosis and Haemostasis*. 2002; 87(04):728-34. [DOI:10.1055/s-0037-1613072]
- [10] Pan W, Banks WA, Fasold MB, Bluth J, Kastin AJ. Transport of brain-derived neurotrophic factor across the blood-brain barrier. *Neuropharmacology*. 1998; 37(12):1553-61. [DOI:10.1016/S0028-3908(98)00141-5]
- [11] Ploughman M. Exercise is brain food: The effects of physical activity on cognitive function. *Developmental Neurorehabilitation*. 2008; 11(3):236-40. [DOI:10.1080/17518420801997007]
- [12] Xu B, Goulding EH, Zang K, Cepoi D, Cone RD, Jones KR, et al. Brain-derived neurotrophic factor regulates energy balance downstream of melanocortin-4 receptor. *Nature Neuroscience*. 2003; 6(7):736-42. [DOI:10.1038/nn1073]
- [13] Tsuchida A, Nonomura T, Nakagawa T, Itakura Y, Ono-Kishino M, Yamanaka M, et al. Brain-derived neurotrophic factor ameliorates lipid metabolism in diabetic mice. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2002; 4(4):262-9. [DOI:10.1046/j.1463-1326.2002.00206.x]
- [14] Knaepen K, Goekint M, Heyman EM, Meeusen R. Neuroplasticity - exercise-induced response of peripheral brain-derived neurotrophic factor. *Sports Medicine*. 2010; 40(9):765-801. [DOI:10.2165/11534530-00000000-00000]
- [15] Zoladz JA, Pilc A. The effect of physical activity on the brain derived neurotrophic factor: From animal to human studies. *Journal of Physiology and Pharmacology*. 2010; 61(5):533-41. [PMID]
- [16] Nofuji Y, Suwa M, Moriyama Y, Nakano H, Ichimiya A, Nishichi R, et al. Decreased serum brain-derived neurotrophic factor in trained men. *Neuroscience Letters*. 2008; 437(1):29-32. [DOI:10.1016/j.neulet.2008.03.057]
- [17] Dubber MJ, Kanfer I. Determination of terpene trilactones in Ginkgo biloba solid oral dosage forms using HPLC with evaporative light scattering detection. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2006; 41(1):135-40. [DOI:10.1016/j.jpba.2005.11.010]
- [18] Gardner CD, Taylor-Piliae RE, Kiazand A, Nicholus J, Rigby AJ, Farquhar JW. Effect of Ginkgo biloba (EGb 761) on treadmill walking time among adults with peripheral artery disease: A randomized clinical trial. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*. 2008; 28(4):258-65. [DOI:10.1097/01.HCR.0000327184.51992.b8]
- [19] Bing Y, Zhaobao W. Effects of Ginkgo biloba extract on free radical metabolism of liver in mice during endurance metabolism. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*. 2010; 7(4):291-5. [DOI:10.4314/ajcam.v7i4.56691]
- [20] Hajirezaii B, Barari A, Abbassi Dalooi A. [Consumption of Ginkgo biloba extract and swimming training on NMDA and BDNF plasma in untrained girls (Persian)]. *Journal of Medicinal Plants*. 2015; 14(54):183-90. <http://jmp.ir/article-1-1020-fa.html>
- [21] Sharifi GR, Bani Hashemi Emam Gheysi M, Rahnama N, Babai Mazrae No AR. [Comparison of the effect of 8 weeks aerobic exercise with resistance exercise on brain-derived neurotrophic factor in elderly men (Persian)]. *Salmad: Iranian Journal of Ageing*. 2015; 10(3):148-55. <http://salmadj.uswr.ac.ir/article-1-814-en.html>
- [22] Ravasi AS, Poornemati P, Kordi MR, Hedayati M. [The effect of two type of resistance and endurance exercise on BDNF and cortisol of young male mice (Persian)]. *Journal of Sport Biosciences*. 2013; 1(16):49-78. [DOI:10.22059/JSB.2013.30458]
- [23] Mojtahedi S, Shabkhiz F, Akbarnejad A, Salehian O. [Effect of 8 weeks resistance training on BDNF and TrkB in the hippocampus of adult male rats (Persian)]. *Armaghane Danesh*. 2014; 19(5):380-9. <http://armaghanj.yums.ac.ir/article-1-173-en.html>
- [24] 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]
- [25] Goekint M, De Pauw K, Roelands B, Njemini R, Bautmans I, Mets T, et al. Strength training does not influence serum brain-derived neurotrophic factor. *European Journal of Applied Physiology*. 2010; 110(2):285-93. [DOI:10.1007/s00421-010-1461-3]
- [26] Correia PR, Pansani A, Machado F, Andrade M, da 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]
- [27] Parnow A, Karimi I, Hosseini SA. [Effect of resistance training on plasma brain derived neurotrophic factor levels in rats

- (Persian)]. *Journal of Knowledge & Health*. 2015; 10(3):9-14. [DOI:10.22100/jkh.v10i3.679]
- [28] Twiss JL, Chang JH, Schanen NC. Pathophysiological mechanisms for actions of the neurotrophins. *Brain Pathology*. 2006; 16(4):320-32. [DOI:10.1111/j.1750-3639.2006.00039.x]
- [29] Erickson KI, Voss MW, Prakash RS, Basak Ch, Szabo A, Chaddock L, et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2011; 108(7):3017-22. [DOI:10.1073/pnas.1015950108]
- [30] Lu B, Chang JH. Regulation of neurogenesis by neurotrophins: Implications in hippocampus-dependent memory. *Neuron Glia Biology*. 2004; 1(4):377-84. [DOI:10.1017/S1740925X05000232]
- [31] Griffin ÉW, Mullally S, Foley C, Warmington SA, O'Mara SM, Kelly ÁM. Aerobic exercise improves hippocampal function and increases BDNF in the serum of young adult males. *Physiology & Behavior*. 2011; 104(5):934-41. [DOI:10.1016/j.physbeh.2011.06.005]
- [32] Savaskan E, Mueller H, Hoerr R, von Gunten A, Gauthier S. Treatment effects of Ginkgo biloba extract EGb 761® on the spectrum of behavioral and psychological symptoms of dementia: Meta-analysis of randomized controlled trials. *International Psychogeriatrics*. 2018; 30(3):285-93. [DOI:10.1017/S1041610217001892]
- [33] Weinmann S, Roll S, Schwarzbach Ch, Vauth Ch, Willich SN. Effects of Ginkgo biloba in dementia: Systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatrics*. 2010; 10:14. [DOI:10.1186/1471-2318-10-14]
- [34] Herrschaft H, Nacu A, Likhachev S, Sholomov I, Hoerr R, Schlaefke S. Ginkgo biloba extract EGb 761® in dementia with neuropsychiatric features: A randomised, placebo-controlled trial to confirm the efficacy and safety of a daily dose of 240 mg. *Journal of Psychiatric Research*. 2012; 46(6):716-23. [DOI:10.1016/j.jpsychires.2012.03.003]

---

This Page Intentionally Left Blank

---