علوم زیستی ورزشی - پاییز ۱۳۹۷
دورهٔ ۱۰، شمارهٔ ۳، ص: ۳۹۲ – ۳۷۷
تاریخ دریافت : ۱۸ / ۹۷/۰۱
تاریخ پذیرش : ۲۱ / ۰۸/ ۹۷

تمرین مقاومتی با شدت بالا و متوسط بر فاکتورهای مرتبط با ترمیم غلاف میلین و شاخص‌های عملکردی در زنان مبتلا به MS اثرگذار است

عنوان کوتاه: تمرین مقاومتی و ترمیم غلاف میلین

مینا احمدی کاکاوندی [۱] – داریوش شیخ الاسلامی وطنی [*۲] – سعید قائینی [۳]
۱.کارشناسی ارشد، گروه تربیت بدنی، دانشگاه کردستان، سنندج، ایران۲.دانشیار، گروه تربیت بدنی، دانشگاه کردستان، سنندج، ایران ۳.استادیار، گروه تربیت بدنی، دانشگاه کردستان، سنندج، ایران

چکیده

ورزش تأثیرات مفیدی بر سلامت مغز دارد. هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر تمرینات مقاومتی با شدت‌های مختلف بر سطوح سرمی BDNF، Claudin11 و فاکتورهای عملکردی در بیماران MS بود. ۳۰ زن مبتلا به MS (میانگین سنی ۱/۸±۳۶/۱ سال) به روش هدفمند انتخاب شدند و به‌صورت تصادفی به سه گروه تجربی ۱ (انجام تمرینات مقاومتی به مدت ۱۲ هفته، هر هفته سه جلسه، با شدت 1RM 60%)، گروه تجربی ۲ (انجام تمرین با شدت 85% 1RM) و گروه کنترل (بدون برنامهٔ تمرینی منظم) تقسیم شدند. خون‌گیری در دو نوبت (۴۸ ساعت قبل از اولین و بعد از آخرین جلسهٔ تمرینی) انجام گرفت. نتایج اندازه‌گیری‌ها به روش الایزا و به کمک تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر نشان داد که پس از دوازده هفته، سطوح سرمی BDNF در هر دو گروه تجربی نسبت به پیش‌آزمون افزایش معناداری یافت (P=۰/۰۰۱). این افزایش در گروه تجربی ۱ نسبت به گروه کنترل نیز معنادار بود (P=۰/۰۰۲). همچنین سطوح سرمی Claudin11، استقامت عضلانی و تعادل در گروه‌های تجربی در پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون افزایش و خستگی کاهش معناداری یافت (P=۰/۰۰۱). این تغییرات در گروه‌های تجربی نسبت به گروه کنترل نیز معنادار بود. علاوه‌بر بهبود تعادل، خستگی و استقامت عضلانی، یافته‌های حاضر نشان داد تمرینات مقاومتی موجب افزایش سطوح Claudin11 می‌شود که فاکتور مهمی در تشکیل غلاف میلین رشته‌های عصبی است. همچنین افزایش سطوح BDNF که نقش اساسی در توسعه، نگهداری و ترمیم سیستم عصبی دارد، مشاهده شد. علاوه‌بر این تمرینات مقاومتی با شدت متوسط در بیشتر موارد تأثیراتی مشابه با تمرینات با شدت بالا داشت.

واژه‌های کلیدی

تمرین مقاومتی، فاکتور نوتروفیک مشتق از مغز، مولتیپل اسکلروزیس.

---

[*] **نویسندهٔ مسئول : تلفن: ۰۹۱۲۲۲۵۰۷۲۴** Email: d.vatani@uok.ac.ir

مقدمه

شایع‌ترین بیماری مزمن ناتوان‌کننده در سیستم اعصاب مرکزی که به‌ویژه در بزرگسالان جوان بروز می‌کند، بیماری مولتیپل اسکلروزیس (MS)[1] است. علائم و نشانه‌های مختلفی در اثر دمیلینه شدن بافت عصبی در بیماران مبتلا به MS بروز می‌کند که از جملهٔ آنها می‌توان به خستگی عضلانی مفرط، ضعف عضلانی، اسپاستیسیتی و اختلالات تعادلی اشاره کرد. این علائم ممکن است بر عملکردهای فیزیکی بیماران تأثیرگذار باشد (۱). علت اصلی بیماری MS ناشناخته است؛ اما ریسک فاکتورهای زیست‌محیطی و ژنتیک در استعداد ابتلا به این بیماری دخیل است (۲).

فاکتور نوروتروفین مشتق از مغز (BDNF)[2] یک پروتئین است (۳) که ژن آن در سیستم اعصاب مرکزی و سیستم اعصاب محیطی بیان می‌شود و در توسعه، حفظ، نگهداری و ترمیم سیستم عصبی نقش مهمی ایفا می‌کند (۵-۳). از بین نوروتروفین‌ها، نقش BDNF در بیماری‌های دژنراتیو[3] (تحلیلی) مهم است. کمبود BDNF ممکن است موجب تسریع در مراحل تهاجمی بیماری و صدمات سلولی و علائم مرتبط شود (۶). BDNF، در بیماری MS، نقش مهمی در جلوگیری از تحلیل عصبی ایفا می‌کند، زیرا در بقای نورونی، ترمیم نورونی و میلین‌سازی نقش دارد (۹-۷). نشان داده شده که سطوح استراحتی BDNF در مایع مغزی نخاعی و سرم بیماران مبتلا به MS کاهش می‌یابد (۱۰).

همچنین، در مطالعات مشخص شده که پروتئین خاص الیگودندروسیت (OSP)[4] مولکول مهمی در میلینه شدن سلول‌های عصبی در سیستم اعصاب مرکزی است (۱۱). پس از آن، خانوادهٔ جدیدی از پروتئین‌ها شناخته شد که موجب تشکیل اتصالات سخت می‌شدند که آنها را Claudin نام‌گذاری کردند. بعدها مشخص شد که OSP با Claudin عملکرد مشترک دارد و قادر به ساخت اتصالات سخت است؛ بنابراین به نام Claudin11 به خانوادهٔ Claudin اضافه شد (۱۲)؛ بنابراین می‌توان گفت که Claudin11 پروتئینی هیدروفوبیک با ۲۰۷ اسیدآمینه است که بعد از تولد به میزان زیادی در الیگودندروسیت‌ها وجود دارد و سبب تشکیل میزان زیادی از میلین در CNS می‌شود، به‌طوری‌که هفت درصد غلاف میلین را شامل می‌شود و از نظر فراوانی، سومین پروتئین فراوان در میلین سیستم اعصاب مرکزی است (۱۱). همچنین، برخی مدارک از نقش مهم OSP/Claudin11 در دمیلینه شدن ناشی از بیماری‌های

1. Multiple sclerosis
2. Brain derived neurotrophic factor
3. Degenerative
4. Oligodendrocyte-Specific Protein

خودایمنی حمایت می کند و نشان می‌دهد که Claudin11 بیان‌کنندهٔ میلینه شدن سلول‌هاست (۱۳،۱۴). به‌علاوه، برخی مطالعات عملکرد احتمالی خانوادهٔ Claudin در MS را نشان می‌دهد و در یکی از آنها سطح آنتی‌بادی Claudin11 در ۵۰ درصد از بیماران مبتلا به MS عودکننده-فروکش‌کننده از گروه کنترل بالاتر بوده است (۱۵). نشان داده شده که Claudin11 موجب محافظت از آکسون‌ها می‌شود و در بین اتصالات سخت سلول‌های عصبی در غلاف میلین به‌وجود می‌آید (۱۲). فقدان Claudin11 موجب کاهش انتقال جریان عصبی و قطر آکسون در سیستم اعصاب مرکزی می‌شود (۱۶). به‌علاوه، نبود Claudin11 سبب نقص در چسبندگی لایه‌های میلین و افزایش نفوذپذیری غلاف میلین می‌شود (۱۲،۱۷). بنابراین می‌توان گفت که BDNF فاکتور نروتروفیک در انواع سلول‌های عصبی (نورون حسی و حرکتی نخاعی و نروترانسمیترها) است (۱۸). همچنین سنتز BDNF در انتقال سیناپسی و ترمیم سلول عصبی دخالت دارد (۱۹). از طرفی، Claudin11 در ساختار اتصالات سخت لایه‌های میلین و نروترانسمیترها نقش دارد (۲۰). از آنجا که هر دو فاکتور از عوامل ترمیم غلاف میلین هستند، مشارکت این دو عامل تضمین‌کنندهٔ سلول‌های عصبی سالم با جریان الکتریکی نرمال است.

از طرفی، نشان داده شده که ورزش پویا تأثیرات مفیدی بر سلامت مغز دارد (۴). ونس و همکاران (۲۰۱۶) نشان دادند که بعد از ۲۴ هفته تمرین استقامتی و مقاومتی، غلظت BDNF در بیماران مبتلا به MS با افزایش معناداری مواجه شد (۲۱). در مطالعه‌ای دیگر، اثر هشت هفته تمرین هوازی بر سطوح سرمی BDNF در افراد مبتلا به MS بررسی شد. نتایج نشان داد که به‌طور موقت بعد از چهار هفته تمرین، افزایشی در سطوح سرمی BDNF مشاهده شد، اما بعد از هشت هفته تمرین، سطح آن به میزان اولیه بازگشت (۲۲). اوزکوال و همکاران (۲۰۱۸) نشان دادند که پس از هشت هفته تمرین ترکیبی (تمرینات هوازی و پیلاتس)، سطوح سرمی BDNF در افراد مبتلا به MS افزایش معناداری یافت (۲۳). در مطالعه‌ای دیگر که تأثیر ۳۰ دقیقه تمرین با شدت متوسط (دوچرخهٔ ارگومتر) بر غلظت BDNF بررسی شد، نشان داده شد که تمرین با شدت متوسط نیز تأثیر معناداری بر سطوح BDNF دارد (۲۴). بیشتر مطالعات در زمینهٔ شاخص BDNF، تحت تأثیر تمرینات هوازی و استقامتی صورت گرفته و تأثیر تمرینات مقاومتی بیشتر روی نمونه‌های سالم بوده است (کوگنیت و همکاران و یاررو و همکاران). بنابراین، اطلاعاتی در خصوص تأثیر شدت‌های مختلف تمرین مقاومتی بر سطوح سرمی BDNF وجود ندارد.

مطالعات انجام‌گرفته در مورد تمرینات مقاومتی بر روی افراد مبتلا به MS، بهبود قدرت پا (۲۵)، کاهش خستگی (۲۷-۲۵)، افزایش نیروی عضلانی (۱)، افزایش تعادل (۲۷،۲۸) و بهبود استقامت عضلانی (۲۹) را گزارش کرده‌اند. در صورت بررسی همزمان تأثیرات تمرینات ورزشی بر فاکتورهای عصبی- ایمونولوژی و همچنین بر عملکردهای جسمانی، این امکان وجود دارد که تأثیرات ورزش در بیماران مبتلا به MS در سطح وسیع‌تری دیده شود. از آنجا که بهبود فاکتورهای BDNF و Claudin11 برای ترمیم و محافظت آکسون سیستم عصبی مرکزی بیماران مبتلا به MS از اهمیت بسیاری برخوردار است، در این پژوهش تأثیر دوازده هفته تمرین مقاومتی با شدت‌های بالا و متوسط بر سطوح سرمی BDNF و Claudin11 و همچنین فاکتورهای عملکردی در زنان مبتلا به MS، بررسی شد.

روش تحقیق

جامعه و نمونهٔ آماری

مطالعهٔ حاضر یک طرح نیمه‌تجربی به‌صورت پیش‌آزمون-پس‌آزمون همراه با گروه کنترل بود. نمونهٔ آماری تحقیق ۴۰ زن مبتلا به MS بودند که به‌صورت داوطلبانه از بین زنان مراجعه‌کننده به انجمن MS شهرستان کرمانشاه و از بین افراد واجد شرایط، انتخاب شدند. معیارهای ورود به تحقیق شامل موارد زیر بود: ابتلا آزمودنی‌ها به بیماری MS و عضویت در انجمن MS، عدم ابتلا به بیماری‌های دیگر، استفاده از داروهای سینووکس و کوپامر به‌عنوان درمان دارویی بیماری MS، ابتلا بیماران به نوع MS عودکننده- فروکش‌کننده و عدم شرکت در برنامه‌های ورزشی منظم در شش ماه گذشته. پیش از شروع طرح، ضمن تشریح اهداف و ریسک‌های احتمالی تحقیق، از تمامی افراد فرم رضایت‌نامهٔ کتبی اخذ شد. سپس آزمودنی‌ها به‌صورت تصادفی در سه گروه (گروه‌های تجربی ۱۵ نفری و گروه کنترل ۱۰ نفری) شامل گروه تجربی ۱ (اجرای ۱۲ هفته تمرین مقاومتی با شدت متوسط)، گروه تجربی ۲ (اجرای ۱۲ هفته تمرین مقاومتی با شدت بالا) و گروه کنترل (بدون هیچ‌گونه برنامهٔ تمرینی منظم) قرار گرفتند. در نهایت، با توجه به معیارهای خروج از پژوهش (داشتن بیش از سه جلسه غیبت در طول دوره، بارداری و عود بیماری، عدم تمایل به ادامهٔ همکاری و شرکت در برنامه‌های ورزشی خارج از طرح حاضر) ۳۰ آزمودنی (گروه تجربی ۱: ۱۰ نفر، گروه تجربی ۲: ۱۰ نفر، گروه کنترل: ۱۰ نفر) در پروژه باقی ماندند.

یکی از عواملی که می‌توانست در صحت نتایج به‌دست‌آمده تأثیر داشته باشد، تغذیهٔ آزمودنی‌ها بود که قابل کنترل نبود و برای تعدیل آن یک روز قبل از شروع تحقیق، از آنها خواسته شد تا پرسشنامهٔ

یادآمد غذایی را تکمیل کنند و سپس ۲۴ ساعت پیش از نمونه‌گیری دوم، با برگرداندن این فرم یادآمد به آزمودنی‌ها، از آنها درخواست شد تا حد امکان همان رژیم قبل از نمونه‌گیری اول را رعایت کنند.

پروتکل تمرینی

یک هفته قبل از شروع طرح، در یک جلسهٔ مقدماتی آزمون یک تکرار بیشینه (1RM) با استفاده از روش برزیسکی (۳۰) در مورد تمامی حرکات مقاومتی اجرا شد؛ تا در نهایت شدت تمرین براساس درصد تعیین‌شده یک تکرار بیشینه برای هر فرد، اجرا شود. همچنین در جلسهٔ دیگری آزمون‌های تعادل، استقامت عضلانی و خستگی از آزمودنی‌ها گرفته شد. آزمودنی‌ها به مدت دوازده هفته و سه جلسه در هفته، تمرینات مقاومتی را انجام دادند. حرکات شامل پرس سینه، پرس سرشانه، جلوبازو، پشت‌بازو، جلوپا، پشت‌پا و کشش زیر بغل (لت) بود. در هر جلسه، حرکات برای گروه تجربی ۱، در سه ست، ۱۲-۱۰ تکرار با ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه و برای گروه تجربی ۲، در چهار ست، ۸-۶ تکرار با ۸۵ درصد یک تکرار بیشینه اجرا شد. فواصل استراحتی بین ست‌ها، ۱ دقیقه و بین حرکات، ۲ دقیقه در نظر گرفته شد. هر جلسهٔ تمرینی شامل سه مرحلهٔ گرم کردن، حرکات اختصاصی و سرد کردن بود. به‌منظور کنترل شدت تمرین و برای رعایت اصل اضافه بار و پیشرفت تدریجی، 1RM حرکات ذکرشده هر دو هفته یک‌بار ثبت می‌شد.

خون‌گیری و آنالیز آزمایشگاهی

به‌منظور اندازه‌گیری متغیرهای تحقیق، ۴۸ ساعت قبل از شروع طرح و مجدداً ۴۸ ساعت بعد از اتمام دورهٔ دوازده‌هفته‌ای تمرین، خون‌گیری در ساعت ۸ صبح و پس از حدود ۱۰ ساعت ناشتایی شبانه به مقدار ۸ سی‌سی در حالت نشسته از ورید آنتی‌کوبیتال گرفته شد. برای جداسازی سرم، نمونه‌های خونی به مدت ۳۰ دقیقه در دستگاه انکوباتور بن‌ماری با دمای ۳۷ درجه نگهداری و سانتریفیوژ با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۱۰ دقیقه قرار گرفت و در نهایت سرم استخراج شد. سپس سرم استخراج‌شده، برای سنجش شاخص‌های BDNF و Claudin11 در دمای ۲۰- درجهٔ سانتی‌گراد فریز شد.

برای سنجش شاخص BDNF از روش الایزا و کیت سرمی انسانی EASTABIOPHARM محصول چین با حساسیت ۰/۰۱ng/ml و برای سنجش شاخص Claudin11 از روش الایزا و کیت سرمی انسانی EASTABIOPHARM محصول چین با حساسیت ۰/۴۶ ng/ml استفاده شد.

آزمون‌های عملکردی

برای سنجش تعادل بیماران از آزمون Timed Up and Go Test استفاده شد (۳۱). در شروع، آزمودنی روی صندلی با دسته‌های استاندارد می‌نشیند و مسیر سه‌متری مشخص می‌شود. سپس، با فرمان "رو" آزمودنی از روی صندلی بلند می‌شود، مسیر را با قدم زدن عادی راه می‌رود، مانع را دور می‌زند، دوباره با قدم‌های عادی به سمت صندلی رفته و روی صندلی می‌نشیند. برای اندازه‌گیری استقامت عضلانی از تست Dynamic Muscular Endurance Test Battery استفاده شد (۳۲). در این روش هفت حرکت (جلو بازو، پشت‌بازو، پرس سینه، لت، جلوپا، پشت‌پا و دراز و نشست) در نظر گرفته شد، سپس برای اجرا، با توجه به جنس و وزن، برای هر کدام از حرکات وزنه‌های متفاوتی برای هر فرد، در نظر گرفته شد. آزمودنی باید تا حد امکان تعداد تکرارهای بیشتری در هر یک از حرکات اجرا می‌کرد. سپس مجموع این تکرارها در نورم تعریف‌شده برای تست قرار گرفت و ثبت شد. برای سنجش خستگی از پرسشنامهٔ استاندارد خستگی (Fatigue Severity Scale) استفاده شد. این ابزار یک سنجش خودگزارشی است که برای ارزیابی تأثیر خستگی بر عملکردهای روزانه، طراحی شده است. این مقیاس شامل ۹ مورد است که به فعالیت‌های روزانه مربوط است. شرکت‌کنندگان با استفاده از مقیاس هفت‌درجه‌ای (که در آن ۱ نشان‌دهندهٔ کاملاً مخالفم و ۷ نشان‌دهندهٔ کاملاً موافقم است)، در مورد چگونگی تأثیر خستگی در ۹ فعالیت ارزیابی شدند (۳۳).

روش آماری

ابتدا از آزمون شاپیرو-ویلک برای اطمینان از طبیعی بودن توزیع داده‌ها استفاده شد. سپس برای تعیین تغییرات درون‌گروهی و بین‌گروهی از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر استفاده شد. در صورت معناداری اثر زمان و تعامل زمان-گروه، از آزمون تعقیبی بونفرونی و در صورت معناداری اثر گروه، از آزمون آنوای یکراهه استفاده شد.

برای تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار IBM-SPSS نسخهٔ ۱۸ استفاده شد و سطح معناداری ۰/۰۵ $\geq \alpha$ لحاظ شد.

نتایج

در جدول ۱ اطلاعات مربوط به میانگین و انحراف استاندارد متغیرهای تحقیق شامل BDNF، Claudin11، استقامت عضلانی، تعادل و خستگی در پیش‌آزمون و پس‌آزمون به تفکیک در گروه‌های

مختلف مشاهده می‌شود. برای اطمینان از همگن بودن گروه‌ها به لحاظ متغیرهای تحقیق، از آزمون آنوای یکراهه در پیش‌آزمون استفاده شد و نتایج نشان داد در هیچ‌یک از متغیرهای تحقیق، قبل از شروع مداخله، اختلاف معناداری بین سه گروه وجود ندارد.

جدول ۱. تغییرات متغیرهای تحقیق پس از ۱۲ هفته تمرین مقاومتی با شدت متوسط و بالا در زنان مبتلا به MS

متغیر	گروه	پیش‌آزمون M±SD	پس‌آزمون M±SD	درصد تغییرات
BDNF (ng/ml)	تجربی ۱	۴/۸ ± ۰/۶۸	†*۶/۵۱ ± ۰/۵۹	۳۵/۶۲
	تجربی ۲	۴/۲ ± ۲/۲۳	†*۵/۰۴ ± ۲/۰۹	۲۰
	کنترل	۳/۹ ± ۲/۰۵	۳/۶۳ ± ۲/۳	۶/۹۲
Claudin 11 (ng/ml)	تجربی ۱	۸/۴ ± ۰/۹۷	†*۱۰/۶۷ ± ۱/۴۹	۲۷/۰۲
	تجربی ۲	۸/۸۲ ± ۱/۳۳	†*۱۱/۲۴ ± ۱/۹۷	۲۷/۴۳
	کنترل	۷/۷۱ ± ۱/۳۵	۷/۹۸± ۱/۵	۳/۵
TUG (s)	تجربی ۱	۸/۶۱ ± ۱/۸	†*۶/۴± ۱/۱۹	۲۵/۶۶
	تجربی ۲	۷/۷۷ ± ۱/۰۵	†*۵/۸ ± ۰/۹۱	۲۵/۳۵
	کنترل	۸/۰۸ ± ۱/۸	۸/۳۷ ± ۱/۸۲	۳/۵۸
استقامت عضلانی (kg)	تجربی ۱	۲۳/۱ ± ۴/۷۲	†*۵۲/۵ ± ۹/۱	۱۲۷/۲
	تجربی ۲	۲۳/۷ ± ۵/۳۹	†*۵۸ ± ۷/۰۲	۱۴۴/۷
	کنترل	۲۲/۸ ± ۳/۴۵	۲۲/۴ ± ۲/۵۹	۱/۷۵
خستگی	تجربی ۱	۴/۶±۱/۳	†* ۲/۵±۰/۹	۴۵/۶
	تجربی ۲	۴/۱±۰/۸۸	†* ۲/۰۶±۰/۷	۴۹/۷
	کنترل	۴/۸±۰/۸۶	۴/۷±۰/۸۲	۲/۰۸

تمامی داده‌ها به‌صورت میانگین و انحراف استاندارد نشان داده‌شده‌اند.
† تفاوت معنادار با پیش‌آزمون
* تفاوت معنادار با گروه کنترل

یافته‌های تحقیق در خصوص BDNF حاکی از معنادار بودن اثر زمان (P=۰/۰۰۱) و تعامل زمان-گروه (P=۰/۰۰۱) بود. بررسی تغییرات پیش آزمون-پس آزمون بیانگر افزایش معنادار این متغیر در گروه‌های تجربی ۱ و ۲ به‌ترتیب با ضریب اندازهٔ اثر ۰/۸۵ و ۰/۶۲ بود. همچنین در پس‌آزمون، مقادیر

سرمی BDNF در گروه تجربی ۱ به شکل معناداری بیشتر از گروه کنترل بود (P=۰/۰۰۲)؛ اگرچه بین گروه تجربی ۲ و گروه کنترل تفاوت معنادار نبود (P=۰/۰۹).

همچنین در خصوص سطوح سرمی Claudin11، یافته‌های حاضر بیانگر تغییرات معنادار اثر زمان (P=۰/۰۰۱)، تعامل زمان-گروه (P=۰/۰۰۶) و اثر گروه (P=۰/۰۰۲) بود. در پی دوازده هفته تمرین مقاومتی در هر دو گروه تمرین با شدت متوسط (با اندازهٔ اثر ۰/۸۶) و بالا (با اندازهٔ اثر ۰/۷۲)، این متغیر به میزان ۲۷ درصد افزایش داشت. همچنین، نظر به معناداری اثر گروه، ملاحظه شد در پس‌آزمون مقادیر سرمی Claudin11 هر دو گروه تجربی ۱ (P=۰/۰۰۱) و ۲ (P=۰/۰۰۱) با گروه کنترل تفاوت معناداری داشت، درحالی‌که بین گروه‌های تجربی اختلافی دیده نشد (P=۰/۴۵).

در مورد شاخص تعادل از آزمون TUG استفاده شد. نتایج بیانگر تغییرات معنادار اثر زمان (P=۰/۰۰۱)، تعامل زمان-گروه (P=۰/۰۰۱) و اثر گروه (P=۰/۰۱) بود. به‌عبارت دیگر پس از دوازده هفته تمرین مقاومتی، هر دو گروه شدت متوسط (با اندازهٔ اثر ۰/۸۲) و گروه شدت بالا (با اندازهٔ اثر ۰/۹۲)، با بهبود چشمگیر زمان انجام تست مواجه شدند. همچنین در پس‌آزمون، زمان انجام آزمون تعادل در هر دو گروه تجربی ۱ (P=۰/۰۰۴) و ۲ (P=۰/۰۰۱) در مقایسه با گروه کنترل کاهش معناداری داشت.

در مورد شاخص استقامت عضلانی نتایج نشان‌دهندهٔ معنادار بودن اثر زمان، تعامل زمان-گروه و اثر گروه بود (در هر سه مورد P= ۰/۰۰۱). بررسی تغییرات پیش‌آزمون-پس آزمون در گروه‌های تحقیق بیانگر افزایش ۱۲۷ و ۱۴۴ درصدی به‌ترتیب در گروه‌های تجربی با شدت متوسط (با اندازهٔ اثر ۰/۹۷) و شدت بالا (با اندازهٔ اثر ۰/۹۸) بود. همچنین در پس‌آزمون میزان استقامت عضلانی در هر دو گروه تجربی ۱ (P=/۰۰۱) و ۲ (P=۰/۰۰۱) در مقایسه با گروه کنترل به شکل چشمگیری بالاتر بود.

در مورد شاخص خستگی نیز نتایج نشان‌دهندهٔ معنادار بودن اثر زمان، تعامل زمان-گروه و اثر گروه بود (در هر سه مورد P=۰/۰۰۱). به‌عبارت دیگر، دوازده هفته تمرین مقاومتی با شدت‌های متوسط و بالا در گروه‌های تجربی ۱ و ۲ به‌ترتیب سبب کاهش ۴۵ و ۴۹ درصدی خستگی (با اندازهٔ اثر ۰/۹۱ و ۰/۹۵) شد. همچنین در پس‌آزمون، شاخص خستگی در هر دو گروه تجربی ۱ (P=۰/۰۰۱) و ۲ (P=۰/۰۰۱) در مقایسه با گروه کنترل کاهش معناداری داشت.

بحث

یافته‌های این پژوهش نشان می‌دهد که در اثر دوازده هفته تمرین مقاومتی، سطوح سرمی BDNF با افزایش معناداری مواجه شد. این افزایش در گروه تجربی با شدت متوسط ۳۵ درصد و در گروه تجربی با شدت بالا، ۲۰ درصد بود. در مطالعه‌ای بیان شده که افزایش سطوح سرمی BDNF هنگام ورزش، به شدت ورزش بستگی دارد (۳۴). در تحقیق فریس و همکاران (۲۰۰۶)، تمرین استقامتی با شدت ۱۰ درصد بالای آستانهٔ تهویه‌ای و ۲۰ درصد زیر آستانه‌ای تهویه‌ای در بیماران مبتلا به MS بررسی شد. نتایج نشان داد که تمرینات با شدت ۱۰ درصد بالای آستانه‌ی تهویه‌ای به افزایش معنادار BDNF منجر شده، ولی تمرینات با شدت ۲۰ درصد زیر آستانهٔ تهویه‌ای به تغییر معنادار BDNF منجر نشده است. با توجه به این نتایج، این محققان بیان کردند که افزایش سطوح سرمی BDNF، به شدت ورزش بستگی دارد (۳۴). اما یافته‌های حاضر تأثیر شدت تمرین بر رهاسازی BDNF را تأیید نمی‌کند و هر دو پروتکل مقاومتی را در افزایش این فاکتور مؤثر می‌داند. همچنین، گزارش شده است غلظت BDNF بعد از هشت هفته شرکت در تمرینات ورزشی دوچرخه‌سواری با شدت پایین نیز افزایش می‌یابد (۳۵). این موضوع نشان می‌دهد که تمرینات با شدت پایین و متوسط هم از تحریک لازم برای افزایش BDNF برخوردارند. بنابراین، اگرچه با توجه به مطالعات محدود انجام‌گرفته در خصوص تأثیر شدت تمرین بر رهاسازی BDNF، نتیجه‌گیری در این خصوص دشوار است، شاید بتوان گفت امکان بهره‌مندی از نقش نوروتروفیک تمرینات ورزشی، مستقل از شدت برنامهٔ تمرینی میسر است. در هر حال، برای نتیجه‌گیری به تحقیقات بیشتری نیازمندیم. ونس و همکاران (۲۰۱۶) نیز پس از ۲۴ هفته تمرین مقاومتی و استقامتی در بیماران مبتلا به MS، افزایش سطوح BDNF سرم را مشاهده کردند (۲۱). فواید ورزش منظم و طولانی‌مدت بر غلظت BDNF، نشان از حمایت از نقش نوروتروفیک تمرینات ورزشی دارد. BDNF بقای نورون‌های حرکتی و بازسازی اعصاب محیطی پس از آسیب را بهبود می‌بخشد (۳۶). به‌طور کلی، یافته‌های حاضر نشان داد، اجرای تمرینات منظم مقاومتی به شیوه‌ای مستقل از شدت تمرین، به افزایش چشمگیر سطوح سرمی BDNF منجر شده است که می‌تواند در بازسازی نورون‌های آسیب‌دیده، ترمیم و نگهداری سیستم عصبی بیماران MS بسیار تأثیرگذار باشد.

در مورد شاخص Claudin11 در هر دو شدت تمرینی متوسط و بالا، افزایش ۲۷ درصدی این شاخص در بیماران مبتلا به MS مشاهده شد که به‌نظر می‌رسد شدت تمرین، تأثیری بر میزان

آزادسازی Claudin11 نداشته است. فسفوریلاسیون Claudin ها به‌وسیلهٔ nPKC[1]، تشکیل تارچه‌های عضلانی و تولید اتصالات سخت را تقویت می‌کند (۳۷)، درحالی‌که PKA تأثیرات مخالفی دارد (۳۸). از آنجا که Claudin11 نیز عضوی از خانوادهٔ Claudin است، به‌نظر می‌رسد به‌وسیلهٔ فسفوریله شدن توسط nPKC سبب تشکیل اتصالات سخت شده و از آن طریق، نقش مهم خود را در جلوگیری از روند دمیلینه شدن سیستم اعصاب مرکزی ایفا می‌کند. می‌توان گفت که احتمالاً تمرینات مقاومتی موجب فعال‌سازی ایزوفرم‌های پروتئین کیناز C شده و آن نیز خود موجب فسفوریله شدن Claudin می‌شود. از طرفی، به‌نظر می‌رسد فسفوریله شدن Claudin ها که به تشکیل اتصالات سخت و میلین‌سازی منجر می‌شود، با تحریکات ورزشی فعال می‌شود و مستقل از شدت تمرین است. همان‌طورکه در این پژوهش، هر دو شدت تمرینی به میزان یکسانی موجب افزایش Claudin11 شده است. به‌علت نقش مهم Claudin11 در پوشش غلاف میلین و عملکرد آن، موجب شده که این پروتئین به‌عنوان یک پروتئین کاندید در درمان بیماری MS استفاده شود. در کل، به‌نظر می‌رسد تمرینات مقاومتی سبب افزایش بیان ژنی Claudin11 می‌شود؛ هرچند مکانیسم دقیق نحوهٔ افزایش این پروتئین در اثر فعالیت‌های ورزشی هنوز مشخص نشده است. تا جایی که می‌دانیم تاکنون در هیچ مطالعه‌ای تأثیر شدت‌های مختلف تمرینات ورزشی بر Claudin11 بررسی نشده، بنابراین، نتیجه‌گیری در این خصوص دشوار است.

در پژوهش حاضر نشان داده شد که دوازده هفته تمرین مقاومتی با شدت‌های متوسط و بالا، موجب افزایش معنادار استقامت عضلانی در بیماران مبتلا به MS شده است. تایلور و همکاران (۲۰۰۶) نیز در مطالعه‌ای استقامت عضلانی بیماران مبتلا به MS را بررسی و پس از ده هفته تمرین، افزایش ۱۷ درصدی استقامت پرس پا را مشاهده کردند (۲۹). در پژوهش حاضر، استقامت عضلانی به‌صورت ترکیبی (استقامت مجموع عضلات) بررسی شد. در مطالعهٔ حاضر، تمرین با شدت متوسط موجب افزایش ۱۲۷ درصدی استقامت عضلانی و تمرین با شدت بالا موجب افزایش ۱۴۴ درصدی استقامت عضلانی در این بیماران شد؛ که با توجه به آن می‌توان گفت که تمرین با شدت بالا سبب افزایش بیشتر استقامت عضلانی در بیماران مبتلا به MS می‌شود. دلیل احتمالی افزایش استقامت عضلانی را می‌توان افزایش قدرت عضلانی به‌خصوص در عضلات پایین‌تنه و هایپرتروفی عضلانی بیان کرد (۳۹)، هرچند این موارد در تحقیق حاضر کنترل نشده‌اند. در کل، به‌نظر می‌رسد تمرین مقاومتی با افزایش قدرت و توان عضلانی و همچنین هایپرتروفی عضلات، به بهبود استقامت عضلانی منجر می‌شود که افزایش

1. novel Protein Kinase C

استقامت عضلانی خود سبب افزایش تعادل، کاهش خستگی و بهبود کیفیت زندگی در مبتلایان به MS می‌شود. در خصوص شدت تمرین نیز به‌نظر می‌رسد تمرینات با شدت بالا، نقش بیشتری در افزایش استقامت عضلانی در این بیماران داشته باشد.

در پژوهش حاضر نشان داده شد که دوازده هفته تمرین مقاومتی با شدت‌های مختلف، موجب افزایش معنادار تعادل در مبتلایان به MS شده است. نتایج این تحقیق، با نتایج تحقیق دبولت و مک کوبین (۲۰۰۴) همخوانی ندارد (۱). همچنین، هاتر و همکاران (۲۰۱۱)، تأثیر تمرینات مقاومتی با شدت بالا را بر روی ۱۹ بیمار مبتلا به MS بررسی و بهبود تعادل را گزارش کردند (۲۸). یکی از دلایل احتمالی افزایش تعادل در بیماران، افزایش قدرت عضلانی به‌خصوص در عضلات پایین‌تنه است. عضلات، به‌عنوان گذرگاه‌های نهایی سیستم حسی- حرکتی، در حفظ تعادل بدن سهیم‌اند. از آنجا که تمرینات مقاومتی قدرت عضلانی را افزایش می‌دهند، سبب افزایش ثبات و هماهنگی نیز می‌شوند (۴۰). نظر به اینکه آزمودنی‌های تحقیق افرادی تمرین‌نکرده بودند، بنابراین علت اصلی افزایش قدرت در چند هفتهٔ اول تمرینات، تطابق در سیستم عصبی است (۴۱). یکی دیگر از دلایل احتمالی افزایش تعادل که در پژوهش حاضر نیز بررسی شد، افزایش استقامت عضلانی در آزمودنی‌هاست (۴۲،۴۳) که خود موجب افزایش تعادل و کاهش خستگی در مبتلایان به MS می‌گردد و استقلال عملکرد را برای آنها در پی دارد.

در پژوهش حاضر نشان داده شد که دوازده هفته تمرین مقاومتی با شدت‌های مختلف سبب کاهش معنادار خستگی در هر دو گروه تجربی می‌شود. در این مطالعه، تمرین با شدت متوسط سبب کاهش ۴۵ درصدی خستگی و تمرین با شدت بالاموجب کاهش ۴۹ درصدی خستگی در بیماران شد. با توجه به نتایج می‌توان نتیجه گرفت که تمرین با شدت بالا، باعث کاهش بیشتر شدت خستگی در بیماران شده است. از آنجا که خستگی یکی از شایع‌ترین نشانه‌های MS است، می‌توان گفت کاهش معنادار خستگی در مبتلایان به MS بسیار حائز اهمیت است. یک مکانیسم برای توضیح بهبود نمرات خستگی، بهبود فعال‌سازی عضلات مرکزی است (۲۶). اندراسون و همکاران (۲۰۰۹) نشان دادند بیمارانی که دچار خستگی اولیه و ثانویه‌اند، در فعال‌سازی عضلات مرکزی خود با اختلال مواجهند (۴۴). در مطالعه-ای بر روی آزمودنی‌های سالم، نشان داده شد که تمرینات مقاومتی فعال‌سازی عضلات مرکزی را بهبود بخشیده است (۴۵)؛ بنابراین می‌توان دلیل احتمالی کاهش خستگی را بهبود فعال‌سازی عضلات مرکزی بیماران در نظر گرفت. از طرفی، افزایش جریان عصبی به طرف نورون‌های حرکتی آلفا در هنگام انقباض

بیشینه، به تولید اوج قدرت مطلق در تار عضلانی یا واحد حرکتی منجر می‌شود (۳۵). در پی این تغییرات، میزان خستگی در افراد کاهش‌یافته و انرژی انجام فعالیت در آنان افزایش می‌یابد. از آنجا که در تحقیق حاضر تمرین با شدت بالا باعث کاهش بیشتر خستگی شده است، به‌نظر می‌رسد که تمرینات مقاومتی با شدت بالا باعث خون‌رسانی و تغذیهٔ بهتر اندام‌ها شده و از طریق بهبود بهتر جریانات عصبی، ضعف عضلانی و خستگی بیماران را بیشتر کاهش داده است. همچنین، براساس برخی مدارک BDNF موجب ارتقا و بهبود عملکرد سلول‌های عصبی تولیدکنندهٔ سروتونین می‌شود؛ همچنین BDNF موجب ارتقای بیان ژنی شاخص‌های سروتونرژیک از نورون‌های مربوط به آن می‌شود (۴۷، ۴۶). می‌توان کاهش معنادار در خستگی بیماران را در نتیجهٔ آزادسازی سروتونین، در اثر رهاسازی BDNF و تأثیر آن بر بهبود عملکرد سلول‌های عصبی تولیدکنندهٔ سروتونین دانست. همچنین، می‌دانیم که تمرینات مقاومتی قدرت عضلانی را افزایش می‌دهد، بنابراین می‌توان این افزایش قدرت را دلیل دیگر کاهش خستگی بیان کرد. با وجود این در پژوهش حاضر، آزمودنی‌ها با افزایش چشمگیر استقامت عضلانی مواجه شدند که می‌تواند یکی دیگر از دلایل احتمالی کاهش خستگی در این بیماران باشد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نقش مهم BDNF و Claudin11، افزایش معنادار در سطوح سرمی این فاکتورها در اثر دوازده هفته تمرین مقاومتی در بیماران مبتلا به MS، اهمیت بسیاری دارد، به‌خصوص اینکه چنین تغییراتی در گروه تمرینی با شدت متوسط نیز مشابه با گروه تمرینی با شدت بالا، دیده شد؛ بنابراین، به‌نظر می‌رسد که طول دورهٔ تمرین و داشتن تمرینات منظم مقاومتی، در مقایسه با شدت برنامهٔ مقاومتی، عامل کلیدی‌تری به‌شمار می‌آید و چنانچه بیماران مبتلا به MS، برنامهٔ تمرین مقاومتی منظمی داشته باشند، می‌توانند از فواید ناشی از افزایش BDNF و Claudin11 ناشی از این تمرینات، بهره‌مند شوند. در پژوهش حاضر، انجام هر دو پروتکل تمرین مقاومتی با شدت متوسط و بالا، به افزایش شایان توجه تعادل و کاهش شاخص خستگی بیماران منجر شده است که احتمالاً یکی از دلایل آن، افزایش چشمگیر استقامت عضلانی آزمودنی‌های حاضر بوده است. تمرینات مقاومتی منظم هم به سازگاری‌های مثبت عضلانی (شامل افزایش قدرت، افزایش استقامت عضلانی، بهبود تعادل و کاهش خستگی) و هم سازگاری‌های احتمالی عصبی (از طریق بهبود آزادسازی BDNF و Claudin11) منجر شده است؛ بنابراین می‌تواند یک نسخهٔ درمانی بسیار قابل توجه برای این بیماران باشد که علاوه‌بر بهبود قدرت و

استقامت عضلانی، به بهبود تعادل و خستگی در این افراد نیز منجر شده است که خود موجب ارتقای کیفیت زندگی این بیماران می‌شود.

منابع و مآخذ

1. DeBolt LS, McCubbin JA. The effects of home-based resistance exercise on balance, power, and mobility in adults with multiple sclerosis1. Archives of physical medicine and rehabilitation. 2004;85(2):290-7.
2. Trapp BD, Peterson J, Ransohoff RM, Rudick R, Mörk S, Bö L. Axonal transection in the lesions of multiple sclerosis. New England Journal of Medicine. 1998;338(5):278-85.
3. Frota ERC, Rodrigues DH, Donadi EA, Brum DG, Maciel DRK, Teixeira AL. Increased plasma levels of brain derived neurotrophic factor (BDNF) after multiple sclerosis relapse. Neuroscience letters. 2009;460(2):130-2.
4. Vega SR, Strüder HK, Wahrmann BV, Schmidt A, Bloch W, Hollmann W. Acute BDNF and cortisol response to low intensity exercise and following ramp incremental exercise to exhaustion in humans. Brain research. 2006;1121(1):59-65.
5. Rasmussen P, Brassard P, Adser H, Pedersen MV, Leick L, Hart E, et al. Evidence for a release of brain-derived neurotrophic factor from the brain during exercise. Experimental physiology. 2009;94(10):1062-9.
6. 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.
7. Linker RA, Lee D-H, Demir S, Wiese S, Kruse N, Siglienti I, et al. Functional role of brain-derived neurotrophic factor in neuroprotective autoimmunity: therapeutic implications in a model of multiple sclerosis. Brain. 2010;133(8):2248-63.
8. Van't Veer A, Du Y ,Fischer TZ, Boetig DR, Wood MR, Dreyfus CF. Brain-derived neurotrophic factor effects on oligodendrocyte progenitors of the basal forebrain are mediated through trkB and the MAP kinase pathway. Journal of neuroscience research. 2009;87(1):69-78.
9. Wujek JR, Bjartmar C, Richer E, Ransohoff RM, Yu M, Tuohy VK, et al. Axon loss in the spinal cord determines permanent neurological disability in an animal model of multiple sclerosis. Journal of Neuropathology & Experimental Neurology. 2002;61(1):23-32.
10. Sorenson M, Jason L, Peterson J, Herrington J, Mathews H. Brain derived neurotrophic factor is decreased in chronic fatigue syndrome and multiple sclerosis. J Neurol Neurophysiol S. 2014;12:S2-013.
11. Bronstein J, Micevych P, Chen K. Oligodendrocyte-specific protein (OSP) is a major component of CNS myelin. Journal of neuroscience research. 1997;50(5):713-20.

12. Morita K, Sasaki H, Fujimoto K, Furuse M, Tsukita S. Claudin-11/OSP-based tight junctions of myelin sheaths in brain and Sertoli cells in testis. The Journal of cell biology. 1999;145(3):579-88.
13. Bronstein JM, Kozak CA, Chen X-N, Wu S, Danciger M, Korenberg JR, et al. Chromosomal localization of murine and human oligodendrocyte-specific protein genes. Genomics. 1996;34(2):255-7.
14. Buznikov A, Vu T, Kornblum H, Chen K, Bronstein J, editors. Cloning of the human oligodendrocyte-specific protein (OSP) homologue. Soc Neurosci; 1996.
15. Bronstein J, Lallone R, Seitz R, Ellison G, Myers L. A humoral response to oligodendrocyte-specific protein in MS A potential molecular mimic. Neurology. 1999;53(1):154.
16. Devaux J, Gow A. Tight junctions potentiate the insulative properties of small CNS myelinated axons. The Journal of cell biology. 2008;183(5):909-21.
17. Gow A, Southwood CM, Li JS, Pariali M, Riordan GP, Brodie SE, et al. CNS myelin and sertoli cell tight junction strands are absent in Osp/claudin-11 null mice. Cell. 1999;99(6):649-59.
18. Allen SJ, Watson JJ, Shoemark DK, Barua NU, Patel NK. GDNF, NGF and BDNF as therapeutic options for neurodegeneration. Pharmacology & therapeutics. 2013;138(2):155-75.
19. Bliss TV, Collingridge GL. A synaptic model of memory: long-term potentiation in the hippocampus. Nature. 1993;361(6407):31.
20. Betterle C, Lazzarotto F, Presotto F. Autoimmune polyglandular syndrome Type 2: the tip of an iceberg? Clinical & Experimental Immunology. 2004;137(2):225-33.
21. Wens I, Keytsman C, Deckx N, Cools N, Dalgas U, Eijnde BO. Brain derived neurotrophic factor in multiple sclerosis: effect of 24 weeks endurance and resistance training. European journal of neurology. 2016;23(6):1028-35.
22. Castellano V, White LJ. Serum brain-derived neurotrophic factor response to aerobic exercise in multiple sclerosis. Journal of the neurological sciences. 2008;269(1):85-91.
23. Ozkul C, Guclu-Gunduz A, Irkec C, Fidan I, Aydin Y, Ozkan T, et al. Effect of combined exercise training on serum brain-derived neurotrophic factor, suppressors of cytokine signaling 1 and 3 in patients with multiple sclerosis. Journal of neuroimmunology. 2018;121:316-9.
24. Gold SM, Schulz K-H, Hartmann S, Mladek M, Lang UE, Hellweg R, et al. Basal serum levels and reactivity of nerve growth factor and brain-derived neurotrophic factor to standardized acute exercise in multiple sclerosis and controls. Journal of neuroimmunology. 2003;138(1-2):99-105.
25. White L, McCoy S, Castellano V, Gutierrez G, Stevens J, Walter G, et al. Resistance training improves strength and functional capacity in persons with multiple sclerosis. Multiple Sclerosis Journal. 2004;10(6):668-74.

26. Dalgas U, Stenager E, Jakobsen J, Petersen T, Hansen H, Knudsen C, et al. Fatigue, mood and quality of life improve in MS patients after progressive resistance training. Multiple Sclerosis Journal. 2010;16(4):480-90.
27. TOFIGHI AA, SAKI Y, RAZMJOO K. Effect of 12-week progressive resistance training on balance, fatigue and disability in women with MS. 2013.
28. Hayes HA, Gappmaier E, LaStayo PC. Effects of high-intensity resistance training on strength, mobility, balance, and fatigue in individuals with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. Journal of Neurologic Physical Therapy. 2011;35(1):2-10.
29. Taylor N, Dodd K, Prasad D, Denisenko S. Progressive resistance exercise for people with multiple sclerosis. Disability and rehabilitation. 2006;28(18):1119-26.
30. Brzycki M. A practical approach to strength training: Contemporary Books; 1995.
31. Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. Journal of the American geriatrics Society. 1991;39(2):142-8.
32. Heyward V. Assessing cardiorespiratory fitness. Advanced fitness assessment and exercise prescription. 1998;5:55-92.
33. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale: application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. Archives of neurology. 1989;46(10):1121-3.
34. Ferris LT, Williams JS, Shen C-L. The effect of acute exercise on serum brain-derived neurotrophic factor levels and cognitive function .Medicine & Science in Sports & Exercise. 2007;39(4):728-34.
35. Schulz K-H, Gold SM, Witte J, Bartsch K, Lang UE, Hellweg R, et al. Impact of aerobic training on immune-endocrine parameters, neurotrophic factors, quality of life and coordinative function in multiple sclerosis. Journal of the neurological sciences. 2004;225(1-2):11-8.
36. Pitts EV, Potluri S, Hess DM, Balice-Gordon RJ. Neurotrophin and Trk-mediated signaling in the neuromuscular system. International anesthesiology clinics. 2006;44(2):21-76.
37. Banan A, Zhang L, Shaikh M, Fields J, Choudhary S, Forsyth C, et al. θ Isoform of protein kinase C alters barrier function in intestinal epithelium through modulation of distinct claudin isotypes: a novel mechanism for regulation of permeability .Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. 2005;313(3):962-82.
38. D'Souza T, Agarwal R, Morin PJ. Phosphorylation of claudin-3 at threonine 192 by cAMP-dependent protein kinase regulates tight junction barrier function in ovarian cancer cells .Journal of Biological Chemistry. 2005;280(28):26233-40.
39. de Souza-Teixeira F, Costilla S, Ayan C, Garcia-Lopez D, Gonzalez-Gallego J, De Paz J. Effects of resistance training in multiple sclerosis. International journal of sports medicine. 2009;30(04):245-50.
40. Carroll TJ, Benjamin B, Stephan R, Carson RG. Resistance training enhances the stability of sensorimotor coordination. Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences. 2001;268(1464):221-7.

41. Anderson K, Behm DG. The impact of instability resistance training on balance and stability. Sports medicine. 2005;35(1):43-53.
42. O'Sullivan PB, Mitchell T, Bulich P, Waller R, Holte J. The relationship beween posture and back muscle endurance in industrial workers with flexion-related low back pain. Manual therapy. 2006;11(4):264-71.
43. Philip SK. Trunk control correlates with gait and balance measures in elderly subjects including high functioning individuals with Parkinson disease: The Ohio State University; 2009.
44. Andreasen AK, Jakobsen J, Petersen T, Andersen H. Fatigued patients with multiple sclerosis have impaired central muscle activation. Multiple Sclerosis Journal. 2009;15(7):818-27.
45. Sale DG. Neural adaptation to resistance training. Medicine and science in sports and exercise. 1988;20(5 Suppl):S135-45.
46. Merlio J-P, Ernfors P, Jaber M, Persson H. Molecular cloning of rat trkC and distribution of cells expressing messenger RNAs for members of the trk family in the rat central nervous system. Neuroscience. 1992;51(3):513-32.
47. Madhav T, Pei Q, Zetterström T. Serotonergic cells of the rat raphe nuclei express mRNA of tyrosine kinase B (trkB), the high-affinity receptor for brain derived neurotrophic factor (BDNF). Molecular brain research. 2001;93(1):56-63.