

اثر یک جلسه ورزش هوازی در محیط دستکاری شده بر سطوح سرمی BDNF، آیریزین و کاتپسین B در نوجوانان سالم فعال

محمود درویشی^۱، وحید ولی پور دهنو^{۲*}، رسول اسلامی^۳

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

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

۳- دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه علامه طباطبائی، تهران، ایران

یافته / دوره ۲۲ / شماره ۲ / تابستان ۹۹ / مسلسل ۸۴

چکیده

دریافت مقاله: ۹۹/۲/۱۳ پذیرش مقاله: ۹۹/۳/۲۷

مقدمه: ورزش هوازی سطوح سرمی BDNF، آیریزین و کاتپسین B را افزایش می‌دهد، اما اثرات آن در محیط دستکاری شده مشخص نیست. هدف مطالعه حاضر بررسی اثرات ورزش هوازی در محیط دستکاری شده بر سطوح سرمی BDNF، آیریزین و کاتپسین B در نوجوانان سالم فعال در خرم‌آباد بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه نیمه تجربی، ۱۰ نوجوان پسر سالم فعال (سن: $16/6 \pm 0/52$ سال) به‌طور داوطلبانه شرکت کردند. آزمودنی‌ها، دویدن به مدت یک ساعت با شدت ۱۲-۱۳ در مقیاس بورگ یک جلسه در محیط معمولی و یک جلسه در محیط غنی به فاصله یک هفته در یک طرح تصادفی متقاطع را انجام دادند. پنج دقیقه پیش و پس از تمرین نمونه خونی از آزمودنی‌ها گرفته شد. سطوح سرمی BDNF، آیریزین و کاتپسین B اندازه‌گیری شد. برای تحلیل داده‌ها از آزمون t زوجی استفاده شد. همچنین، درصد تغییرات نسبت به پیش‌آزمون محاسبه شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که در هر دو محیط سطوح سرمی BDNF ($p=0/001$ و $p=0/001$)، آیریزین ($p=0/002$ و $p=0/001$) و کاتپسین B ($p=0/001$) و $p=0/0005$) به‌طور معناداری افزایش یافت. اما، تنها در دو عامل آیریزین ($p=0/043$) و کاتپسین B ($p=0/046$) تفاوت معناداری بین دو محیط وجود داشت. همچنین، درصد تغییرات در همه متغیرها در محیط غنی بیشتر بود.

بحث و نتیجه‌گیری: ورزش هوازی با شدت متوسط در نوجوانان سالم فعال سطوح سرمی BDNF، آیریزین و کاتپسین B را افزایش می‌دهد. اما، محیط دستکاری شده اثرات بیشتری دارد. بنابراین، پیشنهاد می‌شود برای بهره‌وری بیشتر از اثرات مفید ورزش هوازی، از محیط دستکاری شده استفاده شود.

واژه‌های کلیدی: محیط دستکاری شده، ورزش هوازی، نروتروفین، مایوکاین، نوجوان.

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

پست الکترونیک: valipour.v@lu.ac.ir

مقدمه

غنی‌سازی محیطی شرایط محیطی حیوانات آزمایشگاهی است که تحریک حساسیتی، شناختی و حرکتی در مقایسه با شرایط وجود مسکن استاندارد را افزایش می‌دهد. غنی‌سازی محیطی یک مسکن پیچیده است و پژوهشگران آن را در طول آزمایش تغییر می‌دهند. به‌طور کلی غنی‌سازی محیطی به تغییر مکان وسایل، مواد غذایی، تونل‌ها و غیره که در طول آزمایش به کار گرفته می‌شود، گفته می‌شود (۱) و نشان داده شده است که روش‌های غنی‌سازی محیطی نرون‌زایی را در حیوانات افزایش می‌دهد (۲).

در حال حاضر نشان داده شده است که ورزش مجموعه‌ای از اثرات قوی در مغز مانند حافظه، یادگیری، خلق و خو، عملکرد شناختی، شکل‌پذیری و قابلیت‌های یادگیری ایجاد می‌کند (۳). خوشبختانه امروزه پیشنهاد شده که شیوه زندگی فعال راهی قدرتمند برای به تأخیر انداختن ظهور کسری‌های ناشی از سن و افزایش سن مغز سالم است (۴). ورزش به عنوان روش درمانی کم هزینه، اثر مثبتی بر عملکرد شناختی اعمال می‌نماید که به احتمال زیاد به واسطه عوامل مغذی عصبی انجام می‌شود (۵،۶).

مهم‌ترین عامل مغذی عصبی موجود در هایپوکمپ، عامل مغذی عصبی مشتق از مغز (Brain-derived neurotrophic factor, BDNF) است (۷،۶). BDNF متعلق به خانواده نروتروفین‌های عامل رشد است و بر بقای عملکرد نرون‌ها در سیستم عصبی مرکزی به ویژه در مناطق حساس به تهاجم در بیماری آلزایمر تأثیر می‌گذارد. هم‌چنین، BDNF موجب بهبودی نرون‌ها در هایپوکمپ و قشر مغز می‌شود (۸). هایپوکمپ در حافظه و یادگیری دخالت دارد و ناحیه‌ای از مغز است که بیشتر تحت تأثیر ورزش قرار می‌گیرد. به‌علاوه، مطالعات نشان داده‌اند که ورزش باعث افزایش سطوح BDNF بویژه در

ناحیه هایپوکمپ می‌شود و از این طریق باعث بهبود حافظه و یادگیری می‌شود (۹).

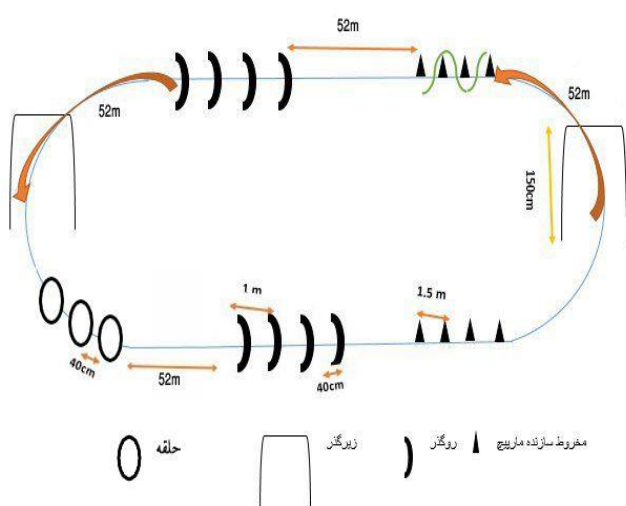
سلول‌های عضله به‌طور زیادی از نظر سوخت و ساز فعال هستند و در خلال ورزش به‌وسیله تولید و آزاد کردن مایوکاین‌ها با اندام‌های دیگر ارتباط برقرار می‌کنند. مایوکاین‌ها اثرات اتوکراین، پاراکراین و درونریز دارند (۱). آیریزین و کاتپسین B دو مایوکاین هستند که در عضلات اسکلتی در حال ورزش تولید و وارد جریان خون می‌شوند. کاتپسین B، پروتئاز سیستئینی است که به‌وسیله شبکه اندوپلاسمی درشت ترشح می‌شود و می‌تواند از سد خونی-مغزی عبور کند (۱۰-۱۲). هم‌چنین، آیریزین پلی-پپتیدی ۱۲ اسید آمینه‌ای است که شکل ترشچی پروتئین (Transmembrane protein Fibronectin type III domain-containing 5, FNDC5) است (۱۰). نشان داده شده است که در موش‌ها ورزش سطوح سیستمی کاتپسین B را افزایش می‌دهد، بیان BDNF در هایپوکمپ را افزایش می‌دهد و نرون‌زایی را تحریک می‌کند (۱۳،۱). هم‌چنین، آیریزین در نتیجه فعالیت جسمانی در موش‌ها و انسان‌ها ترشح می‌شود و رهایش BDNF را افزایش می‌دهد و به‌عنوان واسطه بالقوه مزیت‌های فعالیت جسمانی در مغز مورد توجه قرار گرفته است (۱۴،۱۵).

تا جایی که پژوهشگران بررسی کرده‌اند تاکنون یک مطالعه توسط مهربانی‌فرد و همکاران (۲۰۱۹) راجع به غنی‌سازی محیط ورزشی برای انسان‌ها انجام شده است و نشان داده‌اند که یک ساعت دویدن با شدت متوسط سطوح سرمی BDNF را در مردان سالمند فعال افزایش می‌دهد. اما دویدن در محیط غنی می‌تواند تأثیر بیشتری بر سطوح سرمی BDNF داشته باشد (۱۶).

با توجه به این که آیریزین و کاتپسین B با عبور از سد خونی-مغزی می‌توانند سطوح BDNF را در هایپوکمپ افزایش دهند و از این طریق باعث بهبود حافظه و یادگیری شوند (۱)، مطالعه حاضر با هدف

دوم موانعی بر سر راه آزمودنی‌ها قرار گرفته بود (محیط غنی) (شکل ۱). هر دو جلسه تمرینی ۳ ساعت پس از صرف غذای ناهار رأس ساعت ۱۸ بعد از ظهر انجام شد. از آزمودنی‌ها خواسته شد که وعده غذایی مشابه وعده غذایی جلسه پیشین را مصرف کنند. یک هفته بین دو جلسه تمرینی فاصله بود.

تشریح محیط غنی: در این طرح در سر راه آزمودنی‌ها روگذرها، زیرگذرها و مخروط‌هایی هر کدام در دو محل در خط اول پیست دو و میدانی قرار داده شده بود. ارتفاع روگذرها ۳۰ سانتی‌متر و فاصله آنها از همدیگر ۱ متر بود. ارتفاع زیرگذرها ۱۵۰ سانتی‌متر بود. فاصله مخروط‌ها از همدیگر ۱۵۰ سانتی‌متر بود که به صورت مارپیچ قرار گرفته بودند. هم‌چنین، حلقه‌هایی به قطر ۵۰ سانتی‌متر و با فاصله ۴۰ سانتی‌متر از هم در مسیر قرار گرفته بودند. برای انتخاب این طرح از مطالعه‌ای که توسط مهرابی‌فرد و همکاران (۱۳۹۸) انجام شده بود، استفاده شد (۱۶). یکی از نکاتی که در طراحی این محیط در نظر گرفته شد، ایجاد محیطی بود که آزمودنی را به‌طور زیاد دچار چالش نکند و کمترین موانع را داشته باشد تا شکل اصلی دویدن دچار تغییرات زیاد نشود و تنها احساس وجود موانع باشد.



شکل ۱. طرح محیط غنی برای ورزش

برای تعیین ضخامت چین پوستی آزمودنی‌ها از روش سه نقطه‌ای استفاده شد. در این روش از ضخامت چین

بررسی اثرات یک جلسه ورزش هوازی در محیط دستکاری شده (محیط غنی) بر سطوح سرمی BDNF، آیریزین و کاتپسین B در نوجوانان سالم فعال در شهر خرم‌آباد انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه نیمه‌تجربی با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون به‌صورت طرح متقاطع تصادفی در سال ۱۳۹۸ در شهر خرم‌آباد انجام شد. جامعه آماری پژوهش ۱۰ نوجوان سالم فعال (سن: $16/60 \pm 0/52$ سال، وزن: $59/74 \pm 4/96$ کیلوگرم، قد: $175/60 \pm 5/52$ سانتی‌متر، درصد چربی: $5/2 \pm 20/32$ ، اکسیژن مصرفی بیشینه: $66/87 \pm 3/54$ میلی‌لیتر/کیلوگرم/دقیقه) بودند که دارای فعالیت جسمانی منظم بودند. آزمودنی‌ها به‌طور داوطلبانه در مطالعه شرکت کردند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: داشتن سن ۱۷ سال، داشتن سلامتی کامل جسمی، تمایل به شرکت در پژوهش، نداشتن سابقه شکستگی در چند ماه اخیر. معیارهای خروج عبارت بودند از: بروز مشکلات قلبی-عروقی یا جسمی در حین تمرین و تمایل نداشتن به ادامه تمرین.

آزمودنی‌ها ابتدا به مدت ۱۰ دقیقه گرم‌کردن شامل دو دور پیاده‌روی یا دویدن آرام در پیست استاندارد دو و میدانی و سپس حرکات کششی فعال را انجام دادند. در بخش اصلی تمرین، ۶۰ دقیقه دویدن با شدت برابر ۱۳-۱۲ در مقیاس بورگ را انجام دادند. در این روش، پس از هر دو دور دویدن پژوهشگر با پرسیدن از آزمودنی‌ها شدت را در دامنه مورد نظر تنظیم می‌کرد. در بخش سردکردن، آزمودنی‌ها به مدت ۵ دقیقه حرکات کششی غیر فعال را انجام دادند. تمام مراحل جلسه تمرینی زیر نظر پژوهشگر انجام شد.

در این مطالعه از دو طرح در پیست دو و میدانی استاندارد استفاده شد. در طرح اول آزمودنی‌ها مسیر معمولی در پیست را می‌دویدند (محیط معمولی). در طرح

تحلیل آماری

نتایج آزمون کلموگروف-اسمیرنوف نشان داد که داده‌ها توزیع طبیعی دارند. بنابراین، برای بررسی اثرات جلسات تمرینی متفاوت همچنین بررسی تفاوت بین اثرات دو جلسه تمرینی از آزمون t زوجی استفاده شد و سطح معنی‌داری $p < 0.05$ در نظر گرفته شد. برای بررسی میزان تغییرات از فرمول $posttest-pretest/pretest \times 100$ استفاده شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۱۰ نوجوان سالم فعال شهر خرم‌آباد بررسی شدند. نتایج توصیفی و نتایج آزمون t زوجی در جدول شماره ۱ آورده شده است. نتایج آزمون t زوجی نشان داد که در هر دو محیط معمولی و غنی مقادیر سرمی BDNF ($p = 0.001$ و $p = 0.001$)، آیریزین ($p = 0.002$) و کاتپسین B ($p = 0.001$ و $p = 0.005$) به‌طور معناداری افزایش یافت. در جدول شماره ۲ نتایج آزمون t زوجی برای بررسی تفاوت‌های بین دو جلسه ورزش آورده شده است که نتایج نشان داد بین مقادیر سرمی آیریزین ($p = 0.043$) و کاتپسین B ($p = 0.046$) تفاوت معناداری بین دو جلسه ورزش هوازی وجود دارد.

جدول ۱. غلظت‌های سرمی متغیرها (میانگین \pm انحراف معیار)

و نتایج آزمون t زوجی

متغیرها	پیش‌آزمون (محیط معمولی)	پس‌آزمون (محیط معمولی)	پیش‌آزمون (محیط غنی)	پس‌آزمون (محیط غنی)
BDNF (ng/ml)	۵/۲۶ \pm ۰/۶۷	۵/۹۳ \pm ۰/۹۵*	۵/۱۹ \pm ۰/۹۳*	۵/۳۶ \pm ۰/۶۶
Irisin (μ g/ml)	۳۵/۵۹ \pm ۳/۴۸	۳۹/۳۹ \pm ۳/۱۷*	۴۲/۹۳ \pm ۴/۸۰*	۳۵/۸۵ \pm ۱/۹۶
Cathepsin B (ng/ml)	۱/۶۱ \pm ۰/۲۷	۱/۹۱ \pm ۰/۳۲*	۲/۰۴ \pm ۰/۳۲*	۱/۶۴ \pm ۰/۱۹

*اختلاف معنادار نسبت به پیش‌آزمون در سطح 0.05

جدول ۲. نتایج آزمون t زوجی برای بررسی تفاوت بین اثرات

دو جلسه تمرینی

متغیرها	مقدار t	p-value
BDNF	-۱/۳۸۸	۰/۱۹۹
Irisin	-۲/۳۶۱	۰/۰۴۳*
Cathepsin B	-۲/۳۰۸	۰/۰۴۶*

*اختلاف معنادار در سطح 0.05

پوستی سینه‌ای، شکمی و ران استفاده شد. سپس، برای برآورد چگالی بدن از فرمول Jackson and Pollock و برای تعیین درصد چربی بدن از فرمول Siri استفاده شد (۱۷).

به‌منظور برآورد اکسیژن مصرفی بیشینه آزمودنی‌ها از آزمون Bruce استفاده شد. به این منظور، آزمودنی‌ها بر روی تردمیل تا واماندگی می‌دویدند. در خلال آزمون، سرعت و شیب تردمیل بر اساس پروتکل افزایش می‌یافت. هنگامی که آزمودنی قادر نبود آزمون را ادامه دهد، زمان دویدن بر حسب دقیقه و ثانیه ثبت می‌شد. سپس، با استفاده از فرمول زیر اکسیژن مصرفی بیشینه محاسبه گردید.

$$VO_{2max} = 14.8 - (1.379 \times T) + (0.451 \times T^2) - (0.012 \times T^3)$$

در فرمول بالا، T زمان کل آزمون بر حسب دقیقه و کسری از یک دقیقه است (۱۸).

در روز تمرین، ابتدا نمونه‌گیری خونی از آزمودنی‌ها گرفته شد و ۵ دقیقه پس از جلسه تمرین، نمونه‌گیری خونی بعدی از آنها به‌عمل آمد. نمونه‌گیری خونی با ۳۵۰۰ دور در دقیقه برای ۵ دقیقه سانتی‌فیوژ شد و سرم به‌دست آمده در داخل تیوب‌های ویژه ریخته شد و برای آزمایش‌های بعدی در دمای $-30^{\circ}C$ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

غلظت‌های سرمی BDNF، آیریزین و کاتپسین B به‌وسیله کیت‌های الیزا (BDNF: حساسیت: 0.063 نانوگرم/ میلی‌لیتر، دامنه تشخیص: $20-312$ نانوگرم/ میلی‌لیتر؛ آیریزین: حساسیت: 0.78 نانوگرم/ میلی‌لیتر - لیتر، دامنه تشخیص: $200-312$ نانوگرم/ میلی‌لیتر و کاتپسین B: حساسیت 0.078 نانوگرم/ میلی‌لیتر، دامنه تشخیص: $20-312$ نانوگرم/ میلی‌لیتر، کازابایو، ژاپن) بر اساس دستورالعمل شرکت مربوط اندازه‌گیری شدند.

این حقیقت استوار است که اثرات فعالیت ورزشی به- واسطه تغییر در سطوح خونی برخی از عوامل محیطی ترشح شده به وسیله عضلات درگیر در فعالیت بدنی قابل درک و احساس است. به این صورت که عوامل مترشحه از عضله وارد جریان خون می‌شوند و از سد خونی-مغزی عبور می‌کنند و باعث تغییر در ساختار و عملکرد مغز می-شوند (۱). عضله اسکلتی صدها مایوکاین دارد که در پاسخ به انقباض عضلانی از آن ترشح می‌شوند (۱۱، ۱۳، ۱۵، ۱۹) و دست کم بخشی از تأثیرات فعالیت ورزشی بر مغز به واسطه این مایوکاین‌ها اتفاق می‌افتد.

BDNF از جمله نروتروفین‌هایی است که به‌نظر می‌رسد یکی از مهم‌ترین میانجی‌های تأثیرات فعالیت ورزشی بر مغز بویژه شناخت است (۲۰). وجود BDNF برای ایجاد بسیاری از تأثیرات فعالیت ورزشی در مغز ضروری است (۲۱-۲۳). برای مثال، BDNF در تولید و تمایز نرونی، بقای سلول عصبی، عملکرد هاپپوکمپ و یادگیری درگیر است (۲۴). در همین راستا، مطالعات نشان داده‌اند که رهایش BDNF در مغز انسان به‌دنبال یک وهله فعالیت ورزشی حاد افزایش می‌یابد (۲۵، ۲۶). هر چند، مطالعات متعددی از این ایده حمایت می‌کنند که BDNF از نقش غالبی در میانجیگری تأثیرات ورزش بر مغز برخوردار است؛ با این حال، سازوکارهای درگیر در افزایش سطوح BDNF ناشی از فعالیت عضلانی حین فعالیت ورزشی مشخص نیست. BDNF، پروتئین موجود در عضله اسکلتی است که تولید آن با انقباض عضلانی تحریک می‌شود (۲۷). مدارک اندکی نیز وجود دارد که BDNF مشتق شده از عضله وارد جریان خون می‌شود. با این حال، مدرکی وجود ندارد که BDNF تأثیرات متقابل مغز و عضله را میانجیگری کند (۲۷). بنابراین، این احتمال تقویت می‌شود که فعالیت ورزشی سطوح عوامل دیگری را که از عضله ترشح می‌شوند در جریان خون افزایش می-

جدول ۳. درصد تغییرات متغیرها

متغیرها	محیط معمولی	محیط غنی
BDNF	۱۲/۷۳	۱۵/۴۰
Irisin	۱۰/۶۹	۱۹/۷۵
Cathepsin B	۱۸/۶۱	۲۴/۴۴

اما در مقادیر سرمی BDNF تفاوت بین دو جلسه ورزش هوازی معنادار نبود ($p=0/199$). در جدول شماره ۳ درصد تغییرات متغیرها آورده شده است که نتایج نشان داد درصد تغییرات هر سه متغیر با وجود معنادار نبودن سطوح سرمی BDNF بین ورزش در دو نوع محیط، در محیط غنی بیشتر بود.

بحث و نتیجه‌گیری

مشخص شده است که فعالیت بدنی و ورزش تأثیرات سودمندی بر سلامت مغز دارند به طوری که خطر بروز زوال عقل و آلزایمر را کاهش می‌دهند، عملکرد شناختی را حفظ می‌کنند و کنترل سوخت و سازی را بر عهده دارند (۱-۵). تمرین بدنی باعث افزایش توجه، سرعت پردازش و عملکردهای اجرایی (۶) و نیز بهبود زمان واکنش و زبان‌آموزی (۶) می‌شود. به علاوه، فعالیت ورزشی چندین عملکرد فیزیولوژیک پایه مانند خواب (۷)، اشتها (۸) و خلق و خو (۹) را که با مغز در ارتباط هستند، بهبود می‌بخشد. در همین راستا، مطالعه‌ای نشان داده است که شبکه گسترده‌ای از مناطق مغز و حدود ۸۲ درصد از کل حجم ماده خاکستری که در یادگیری و حافظه درگیر هستند، از تمرین ورزشی تأثیر می‌پذیرند (۱۴). با این حال، اگر چه تأثیرات سودمند ورزش روی مغز بر کسی پوشیده نیست، اما هنوز سازوکارهای این تأثیرگذاری به طور کامل روشن نیست.

نتایج مطالعه ما نشان داد که انجام ورزش هوازی در محیط معمولی و محیط غنی باعث افزایش سطوح سرمی BDNF، آیریزین و کاتپسین B شد. یکی از تئوری‌هایی که برای بررسی تأثیرات سودمند فعالیت ورزشی بر مغز وجود دارد، تئوری گفتگوی متقابل بین عملکرد مغز و عضله در حال فعالیت است (۱). تئوری گفتگوی متقابل بر

جریان خون ناشی از ورزش ممکن است ارتباط بین $PGC1\alpha$ ، $FNDC5$ و بیان $BDNF$ هایپوکمپ را فراهم آورد. در همین راستا، یافته‌های جدید در سال ۲۰۱۹ به نقش آیریزین و $FNDC5$ در تنظیم عملکرد سیناپسی و حافظه در موش‌های آلزایمری اشاره دارد (۳۱). بنابراین، نتایج حاصل از تحقیقات قبلی بر وجود حلقه ارتباطی بین عضله اسکلتی و مغز اشاره دارد که در آن مایوکاین‌های مترشح از عضله تأثیرات سودمند ورزش بر مغز را میانجی‌گری می‌کنند. نتایج تحقیق ما نیز هم راستا با تحقیقات قبلی بر وجود چنین حلقه‌ای اشاره دارد. زیرا نتایج ما نشان داد که فعالیت هوازی هم در محیط ساده و هم در محیط غنی باعث افزایش هم زمان $BDNF$ ، آیریزین و کاتپسین B شد که هر سه پروتئین از مایوکاین‌های مترشح از عضله فعال هستند که تأثیرات ورزش بر مغز را میانجی‌گری می‌کنند.

هم‌چنین نتایج تحقیق ما نشان داد که در مقایسه با محیط ساده، انجام فعالیت ورزشی هوازی در محیط غنی باعث افزایش بیشتری در مقادیر سرمی آیریزین و کاتپسین B شد. اما، با وجود تفاوت غیرمعنادار در مقادیر $BDNF$ پس از فعالیت هوازی در هر دو محیط، درصد تغییرات در محیط غنی بیشتر بود. مشخص شده است که تأثیر تمرینات ورزشی بر مقادیر سرمی پروتئین‌ها وابسته به میزان تمرین بوده و به سرعت پس از پایان تمرین به سطوح قبلی خود بر می‌گردد. بنابراین، یافتن روش‌های دیگری که در ترکیب با تمرین ورزشی میزان بیان عوامل درگیر در سلامت مغز را افزایش دهد، اهمیت ویژه‌ای دارد. در همین راستا، تحقیقات قبلی نشان داده‌اند که علاوه بر فعالیت‌های ورزشی، غنی‌سازی محیطی نیز می‌تواند باعث سازگاری‌هایی در مغز شود. در حمایت از این موضوع، مطالعات نشان داده‌اند که غنی‌سازی محیطی با افزایش تعداد شاخه‌های دندریتی، توسعه سیناپس‌ها و بهبود عملکرد شناختی همراه بوده است (۳۲). بنابراین، به‌نظر

دهد و آنها از سد خونی-مغزی عبور کرده، سپس در مغز افزایش تولید $BDNF$ را تحریک می‌کنند.

Moon و همکاران یک مسیر پیام‌رسانی را کشف کردند که فعالیت عضله در حین ورزش را با عملکرد هایپوکمپ مرتبط می‌کند (۲۸). آنها نشان دادند که در موش‌ها، فعالیت ورزشی باعث افزایش سطوح سیستمیک مایوکاین جدیدی به نام کاتپسین B می‌شود که بیان $BDNF$ در هایپوکمپ را افزایش داده و باعث تحریک نرونزایی می‌شود (۲۸). این پژوهشگران نشان دادند که کاتپسین B قادر است از سد خونی-مغزی عبور کند و بیان mRNA و پروتئین $BDNF$ را افزایش دهد (۲۸).

مسیر $PGC1\alpha$ - $FNDC5$ - $BDNF$ ، یکی دیگر از مسیرهای پیام‌رسانی احتمالی است که به‌واسطه آن می‌توان تأثیرات فعالیت ورزشی بر مغز را شرح داد. $FNDC5$ پروتئین غشایی است که به‌عنوان مایوکاین آیریزین به درون جریان خون ترشح می‌شود. آیریزین در تبدیل بافت چربی سفید به چربی قهوه‌ای درگیر است، با این حال، ممکن است در تعدیل تأثیرات فعالیت ورزشی بر بیان پروتئین $BDNF$ در مغز هم درگیر باشد (۱). فعالیت ورزشی باعث افزایش بیان $PGC1\alpha$ در عضله اسکلتی می‌شود که افزایش بیان $FNDC5$ را به دنبال دارد (۲۹). از طرفی، نشان داده شده است که افزایش $FNDC5$ در نرون‌های قشر اولیه باعث افزایش بیان $BDNF$ در آنها شده است. با توجه به این که افزایش بیان ژن‌های درگیر در عملکردهای حمایت عصبی، مانند $BDNF$ ، هم زمان با افزایش غلظت سیستمیک $FNDC5$ اتفاق می‌افتد، به نظر می‌رسد که $FNDC5$ ترشح شده از عضله ممکن است از سد خونی-مغزی عبور کرده، باعث افزایش بیان $BDNF$ در هایپوکمپ شود و از این طریق نقش مهمی در نرونزایی ایفا کند (۲۴). بعضی از تحقیقات نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی سطوح پلاسمایی آیریزین در انسان را افزایش می‌دهد (۳۰). بنابراین، ره‌ایش آیریزین مشتق از عضله در

هایپوکمپ بالغ را تعدیل می‌کند. قرارگیری در محیط غنی‌سازی شده و به ویژه همراه با فعالیت بدنی، بیان VEGF در هایپوکمپ را افزایش می‌دهد (۳۸، ۳۹). بنابراین، غنی‌سازی محیطی از مسیرهای متعددی به افزایش سلامت و عملکرد مغز کمک می‌کند. با این حال، سازوکارهای این تأثیرگذاری هنوز نیازمند بررسی‌های بیشتری است.

به هر حال، نتایج تحقیق حاضر نشان داد که ورزش هوازی به تنهایی و در ترکیب با غنی‌سازی محیطی می‌تواند از طریق افزایش سطوح مایوکاین‌های مترشح‌ه از عضله در گردش خون به بهبود سلامت و عملکرد مغز کمک کند. همچنین، ورزش هوازی در محیط غنی‌سازی شده، قدرت بیشتری برای افزایش اثرات ورزش بر سلامت مغز دارد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه لرستان می‌باشد که با حمایت معاونت پژوهشی دانشگاه انجام شد. از آژمودنی‌های مطالعه حاضر به خاطر کمک به انجام این پژوهش سپاس‌گزاری می‌نماییم.

می‌رسد زمانی که دو مؤلفه فعالیت ورزشی و محرک‌های شناختی با یکدیگر ترکیب می‌شوند باعث هم‌افزایی تأثیرات مثبت این دو بر عملکرد شناختی و سلامت مغز می‌شود (۳۳، ۳۴). نتایج پژوهش حاضر نیز هم‌راستا با نتایج مطالعات بالا بود.

اگر چه استفاده از فعالیت ورزشی و غنی‌سازی محیطی به‌طور هم‌زمان نسبت به استفاده تنها، تأثیرات اضافی بر نرون‌زایی عصبی دارند (۳۵)، با این حال، هر کدام تأثیرات و سازوکارهای مجزایی دارند (۳۶). مشخص شده است که غنی‌سازی محیطی بیان BDNF در هایپوکمپ را تعدیل می‌کند (۳۷). غنی‌سازی محیطی در موش‌هایی که ژن BDNF در آنها از بین رفته بود نتوانست نرون‌زایی در هایپوکمپ را ایجاد کند (۳۷). بنابراین، افزایش نیافتن بیشتر سطوح سرمی BDNF پس از فعالیت در محیط غنی را شاید بتوان به این موضوع نسبت داد که غنی‌سازی محیطی باعث افزایش BDNF در هایپوکمپ و بافت‌های مغزی می‌شود و نه در عضله. بنابراین، از آنجایی که عبور این پروتئین از سد خونی-مغزی زیاد نیست، مقادیر سرمی آن تحت تأثیر غنی‌سازی محیطی قرار نگرفته است. در این تحقیق، ما برای اولین بار تأثیر ورزش هوازی در محیط غنی بر مقادیر سرمی آیریزین و کاتپسین B را بررسی کردیم که مشخص شد ورزش هوازی در محیط غنی نسبت به محیط ساده باعث افزایش بیشتری در مقادیر سرمی آیریزین و کاتپسین B شد. هر چند سازوکار افزایش بیشتر آیریزین و کاتپسین B پس از ورزش هوازی در محیط غنی هنوز روشن نیست؛ با این حال، همان‌طور که در بالا ذکر شد بر طبق نتایج تحقیقات قبلی بالا رفتن سطوح این دو پروتئین در گردش خون باعث افزایش سلامت مغز و بهبود عملکرد مغز خواهد شد. همچنین، مشخص شده است که عامل رشد اندوتلیال عروقی (Vascular endothelial growth factor, VEGF) تأثیرات غنی‌سازی محیطی بر نرون‌زایی در

References

1. Pedersen BK. Physical activity and muscle-brain crosstalk. *Nature Reviews Endocrinology*. 2019;15(7):383.
2. Santos-Lozano A, Pareja-Galeano H, Sanchis-Gomar F, Quindós-Rubial M, Fiuza-Luces C, Cristi-Montero C, et al. Physical activity and Alzheimer disease: a protective association. *Mayo Clinic Proceedings* 2016;91(8):999-1020.
3. Aarsland D, Sardahaee FS, Anderssen S, Ballard C, the Alzheimer's Society Systematic Review group. Is physical activity a potential preventive factor for vascular dementia? A systematic review. *Aging & mental health*. 2010;14(4):386-95.
4. Williams JW, Plassman BL, Burke J, Holsinger T, Benjamin S. Preventing Alzheimer's disease and cognitive decline. Evidence report/technology assessment. 2010;193(1):1-727.
5. Cotman CW, Berchtold NC. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends in neurosciences*. 2002;25(6):295-301.
6. Smith PJ, Blumenthal JA, Hoffman BM, Cooper H, Strauman TA, Welsh-Bohmer K, et al. Aerobic exercise and neurocognitive performance: a meta-analytic review of randomized controlled trials. *Psychosomatic medicine*. 2010;72(3):239.
7. Kelley GA, Kelley KS. Exercise and sleep: a systematic review of previous meta-analyses. *Journal of Evidence-Based Medicine*. 2017;10(1):26-36.
8. Blundell JE, Gibbons C, Caudwell P, Finlayson G, Hopkins M. Appetite control and energy balance: impact of exercise. *Obesity reviews*. 2015;16:67-76.
9. Crush EA, Frith E, Loprinzi PD. Experimental effects of acute exercise duration and exercise recovery on mood state. *Journal of affective disorders*. 2018;229:282-7.
10. Tari AR, Norevik CS, Scrimgeour NR, Kibro-Flatmoen A, Storm-Mathisen J, Bergersen LH, et al. Are the neuroprotective effects of exercise training systemically mediated?. *Progress in cardiovascular diseases*. 2019 Feb 22.
11. Giudice J, Taylor JM. Muscle as a paracrine and endocrine organ. *Current opinion in pharmacology*. 2017 Jun 1;34:49-55.
12. Pedersen BK. Muscle as a secretory organ. *Comprehensive Physiology*. 2013;3(3):1337-62.
13. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nature Reviews Endocrinology*. 2012;8(8):457.
14. Batouli SA, Saba V. At least eighty percent of brain grey matter is modifiable by physical activity: a review study. *Behavioural brain research*. 2017 Aug 14;332:204-17.
15. Karstoft K, Pedersen BK. Skeletal muscle as a gene regulatory endocrine organ. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*. 2016;19(4):270-5.
16. Mehrabi Fard H, Hasanvand B, Valipour Dehnou V. The effect of environmental enrichment on serum levels of BDNF, triglycerides, and glucose in active elderly men. *Ebnesina*. In press. (In Persian).

17. Werner WH, Hoeger SA. Lifetime Physical Fitness & Wellness: A Personalized Program, Twelfth Edition, Wadsworth, Cengage Learning, 2015;P:127.
18. Mackenzie B. 101 performance evaluation tests. Electric Word plc 2005. P: 9.
19. Hoffmann C, Weigert C. Skeletal muscle as an endocrine organ: the role of myokines in exercise adaptations. Cold Spring Harbor perspectives in medicine. 2017;7(11):a029793.
20. Loprinzi PD, Frith E. A brief primer on the mediational role of BDNF in the exercise-memory link. Clinical physiology and functional imaging. 2019;39(1):9-14.
21. Van Hoomissen JD, Chambliss HO, Holmes PV, Dishman RK. Effects of chronic exercise and imipramine on mRNA for BDNF after olfactory bulbectomy in rat. Brain research. 2003;974(1-2):228-35.
22. Farmer J, Zhao XV, Van Praag H, Wodtke K, Gage FH, Christie BR. Effects of voluntary exercise on synaptic plasticity and gene expression in the dentate gyrus of adult male Sprague–Dawley rats in vivo. Neuroscience. 2004;124(1):71-9.
23. Adlard PA, Perreau VM, Cotman CW. The exercise-induced expression of BDNF within the hippocampus varies across life-span. Neurobiology of aging. 2005;26(4):511-20.
24. Wrann CD, White JP, Salogiannis J, Laznik-Bogoslavski D, Wu J, Ma D, et al. Exercise induces hippocampal BDNF through a PGC-1 α /FNDC5 pathway. Cell metabolism. 2013;18(5):649-59.
25. Rasmussen P, Brassard P, Adser H, Pedersen MV, Leick L, Hart E. Evidence for a release of brain-derived neurotrophic factor from the brain during exercise. Experimental physiology. 2009;94(10):1062-9.
26. Seifert T, Brassard P, Wissenberg M, Rasmussen P, Nordby P, Stallknecht B, et al. Endurance training enhances BDNF release from the human brain. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 2009;298(2):R372-7.
27. Matthews VB, Åström MB, Chan MH, Bruce CR, Krabbe KS, Prelovsek O, et al. Brain-derived neurotrophic factor is produced by skeletal muscle cells in response to contraction and enhances fat oxidation via activation of AMP-activated protein kinase. Diabetologia. 2009;52(7):1409-18.
28. Moon HY, Becke A, Berron D, Becker B, Sah N, Benoni G, et al. Running-induced systemic cathepsin B secretion is associated with memory function. Cell metabolism. 2016;24(2):332-40.
29. Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, et al. A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. Nature. 2012;481(7382):463.
30. Wrann CD. FNDC5/Irisin—their role in the nervous system and as a mediator for beneficial effects of exercise on the brain. Brain plasticity. 2015;1(1):55-61.

31. Lourenco MV, Frozza RL, de Freitas GB, Zhang H, Kincheski GC, Ribeiro FC, et al. Exercise-linked FNDC5/irisin rescues synaptic plasticity and memory defects in Alzheimer's models. *Nature medicine*. 2019;25(1):165.
32. Rosenzweig MR, Bennett EL. Psychobiology of plasticity: effects of training and experience on brain and behavior. *Behavioural brain research*. 1996;78(1):57-65.
33. Nithianantharajah J, Hannan AJ. Enriched environments, experience-dependent plasticity and disorders of the nervous system. *Nature Reviews Neuroscience*. 2006;7(9):697.
34. Nithianantharajah J, Hannan AJ. The neurobiology of brain and cognitive reserve: mental and physical activity as modulators of brain disorders. *Progress in neurobiology*. 2009;89(4):369-82.
35. Fabel K, Wolf S, Ehninger D, Babu H, Galicia P, Kempermann G. Additive effects of physical exercise and environmental enrichment on adult hippocampal neurogenesis in mice. *Frontiers in neuroscience*. 2009 Nov 10;3:1-7.
36. Olson AK, Eadie BD, Ernst C, Christie BR. Environmental enrichment and voluntary exercise massively increase neurogenesis in the adult hippocampus via dissociable pathways. *Hippocampus*. 2006;16(3):250-60.
37. Rossi C, Angelucci A, Costantin L, Braschi C, Mazzantini M, Babbini F, et al. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) is required for the enhancement of hippocampal neurogenesis following environmental enrichment. *European Journal of Neuroscience*. 2006;24(7):1850-6.
38. Pereira AC, Huddleston DE, Brickman AM, Sosunov AA, Hen R, McKhann GM, et al. An in vivo correlate of exercise-induced neurogenesis in the adult dentate gyrus. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2007;104(13):5638-43.
39. Van der Borght K, Kóbor-Nyakas DÉ, Klauke K, Eggen BJ, Nyakas C, Van der Zee EA, et al. Physical exercise leads to rapid adaptations in hippocampal vasculature: temporal dynamics and relationship to cell proliferation and neurogenesis. *Hippocampus*. 2009;19(10):928-36.

Effects of aerobic exercise in manipulated environment on serum levels of BDNF, Irisin and Cathepsin B in healthy active men

Darvishi M¹, Valipour Dehnou V^{*2}, Eslami R³

1. Literature & Human Sciences Faculty, Lorestan University, Khorramabad, Iran.

2. Assistant professor, Department of Sport Sciences, Literature & Human Sciences Faculty, Lorestan University, Khorramabad, Iran, valipour.v@lu.ac.ir.

3. Associate professor, Department of Exercise Physiology, Physical Education and Sport Sciences faculty, Allameh Tabataba'i University, Tehran, Iran.

Received: May. 2, 2020

Accepted: June. 16, 2020

Abstract

Background: Aerobic exercise increases serum levels of BDNF, Irisin, and Cathepsin B, but the effects of it in the manipulated environment have not been investigated. Therefore, the aim of the present study was to investigate the effects of aerobic exercise in manipulated environment on serum levels of BDNF, Irisin and Cathepsin B in healthy active adolescents in Khorramabad.

Materials and Methods: In this quasi-experimental study, 10 healthy active male adolescents (age: 16.60±0.52 years) voluntarily participated. The subjects underwent a one-hour running with intensity between 12-13 in Borg scale one session in an ordinary environment and one session in an enriched environment interspersed with one week in a randomized cross-over design. Five minutes before and after the training, a blood sample was taken from the subjects. Serum levels of BDNF, Irisin and Cathepsin B were measured by ELISA. To analyze the data, paired samples t-test was used. Also, the percentage of changes were compared to pre-test.

Results: The results showed that in both environments serum levels of BDNF (p=0.001, p=0.001) Irisin (p=0.002, p=0.001) and Cathepsin B (p=0.001, p=0.0005) were significantly increased. However, there was only a significant difference between Irisin (p=0.043) and Cathepsin B (p=0.046) in the two environments. Also, the percentage of changes in all variables was higher in enriched environment.

Conclusion: Moderate intensity aerobic exercise in healthy active adolescents increased serum levels of BDNF, Irisin, and Cathepsin B. But, the manipulated environment has greater impact. Therefore, it is recommended to use a manipulated environment to make the most of the beneficial effects of aerobic exercise.

Keywords: Manipulated Environment, Aerobic Exercise, Neurotrophin, Myokine, Adolescent.

***Citation:** Darvishi M, Valipour Dehnou V, Eslami R. Effects of aerobic exercise in manipulated environment on serum levels of BDNF, Irisin and Cathepsin B in healthy active men. *Yafte*. 2020; 22(2):100-110.