Archive of SID

مجله علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران
سال یازدهم، شماره 3، پاییز 1395، صفحات 30-21

اثر هشت هفته‌ای مصرف ویتامین C و تمرین هوازی منظم بر سطوح سرمی فاکتور نروتروفیک مشتق از مغز و فاکتور رشد شبه انسولینی-1 در دختران چاق

معصومه حبیبیان[1]، هاجر خسروی[2]، پروین فرزانگی[3]

1- نویسنده مسئول: استادیار گروه تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد قائمشهر، قائمشهر، ایران، پست الکترونیکی:habibian_m@yahoo.com
2- کارشناس ارشدگروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری، ساری، ایران
3- دانشیارگروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری، ساری، ایران

تاریخ دریافت: 94/10/28 تاریخ پذیرش: 95/2/14

Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir at 9:59 IRST on Sunday October 30th 2016

چکیده

سابقه و هدف: فاکتورهای نروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) و رشد شبه انسولینی-1 (IGF-1) دارای دامنه وسیعی از فعالیت‌های زیستی هستند که تحت تأثیر چاقی دوران کودکی قرار می‌گیرند. لذا هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر هشت هفته‌ای مصرف ویتامین C و تمرین هوازی بر سطوح BDNF و IGF-1 سرمی در دختران چاق بود.

مواد و روش‌ها: در این تحقیق نیمه تجربی، 28 دختر چاق انتخاب و به طور تصادفی به چهار گروه کنترل، تمرین، ویتامین C و ترکیبی تقسیم شدند. تمرین هوازی با شدت 50 تا 70 درصد ضربان قلب حداکثر، 3 جلسه در هفته و به مدت 8 هفته انجام شد. گروه‌های ویتامینC و ترکیبی قرص 500 میلی‌گرمی ویتامینC را 3 بار در هفته مصرف نمودند. نمونه‌های خونی ناشتا قبل و 48 ساعت پس از آخرین مداخله‌ها جمع‌آوری شد. سطوح سرمیBDNF و IGF-1 به ترتیب با روش‌های الایزا و آنزیم ایمنواسی اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: برای گروه‌های مداخله تمرین ، ویتامینC و ترکیبی پس از 8 هفته، سطوح BDNF افزایش و سطوح IGF- 1 کاهش یافت ($p<0/05$). بعلاوه هر سه مداخله با درصد تغییرات بیشتر سطوح BDNF وIGF-1 نسبت به گروه کنترل همراه بودند ($P<0/001$)، اما فقط تأثیر مداخله ترکیبی بر درصد تغییراتIGF-1 در مقایسه با دو مداخله دیگر به طور معنی‌داری بیشتر بود($p<0/05$).

نتیجه‌گیری: بخشی از اثرات مطلوب مداخله‌های مستقل و یا ترکیبی مصرف ویتامین C و تمرین هوازی در دختران چاق ممکن است به‌واسطه تنظیم سطوح فاکتورهای رشد BDNF و IGF-1 میانجی‌گری شود اما مداخله ترکیبی می‌تواند به کاهش بیشتر سطوح IGF-1 در مقایسه با دو مداخله دیگر منجر شود.

واژگان کلیدی: فعالیت هوازی، فاکتور نروتروفیک مشتق از مغز، فاکتور رشد شبه انسولینی-1، ویتامینC

• مقدمه

چاقی دوران کودکی و نوجوانی با خطر چاق شدن و یا اضافه وزن در دوران بزرگسالی همراه است (1). امروزه تهدید چاقی برای سلامت کودکان تا حدی گسترش یافته است که ممکن است طول عمر این کودکان کمتر از والدینشان باشد (2). علاوه بر این در کودکان چاق، خطر ابتلا به برخی از بیماری‌هایی مانند فشار خون بالا، بیماری‌های قلبی عروقی، دیابت و سندرم متابولیک افزایش می‌یابد (3). هم‌چنین چاقی اثرات منفی بر سلول‌های عصبی مغز دارد (4). فاکتور نروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) و فاکتور رشد شبه انسولینی-1 (IGF-1) از جمله شاخص‌هایی هستند که در تولید و فعالیت‌های سلول‌های عصبی مغز، حافظه و عملکردهای شناختی دخالت دارند (5). BDNF دارای طیف گسترده‌ای از فعالیت‌های زیستی است و توسط سلول‌های ایمنی و ساختاری متفاوت و در هر دو سیستم عصبی مرکزی و محیطی سنتز و آزاد می‌شود. این نوروتروپین به راحتی از سد خونی مغزی عبور نموده و در نوروژنز و شکل‌پذیری عصبی در طول رشد مغز و بزرگسالی اثرگذار است. بعلاوه BDNF در خون قابل تشخیص است زیرا توسط بافت‌های غیر عصبی دیگر مانند غدد درون‌ریز و غدد بزاقی، دستگاه ادراری، دستگاه تنفسی، تخمدان، ماکروفاژها، لنفوسیت‌ها، اندوتلیال عروقی و

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir at 9:59 IRST on Sunday October 30th 2016

سلول‌های عضله صاف ترشح می‌شود (6). با این وجود، تغییرات BDNF موجود در جریان خون می‌تواند بازتابی از تغییرات ترشح آن در مغز انسان باشد (7). بعلاوه BDNF در پاتوفیزیولوژی چاقی و سندرم متابولیک در بزرگسالی مداخله دارد (6) و منجر به کاهش مصرف غذا، افزایش اکسایش گلوکز، کاهش سطوح گلوگز خون و افزایش حساسیت انسولینی می‌شود (8). IGF-1 نیز یک فاکتور تروپیک است که پس از تولید در کبد، به خون ترشح می‌شود و عمل هورمون رشد را در توسعه بدن و نوآرایی بافت‌ها تنظیم می‌کند (10، 9). بر اساس شواهد، سیستم IGF-1 ، نقش مهمی در چاقی کودکان دارد به طوری که سطوح بالاتر مقادیر IGF-1 و هم‌چنین ارتباط اختلال تنظیم IGF-1 با عواملی از قبیل چاقی، فاکتورهای خطرزای بیماری‌های قلبی عروقی، سطوح انسولین در نوجوانان چاق (12، 11) و افزایش خطر بروز سرطان‌های دوران کودکی (12) گزارش شده است. هم‌چنین در مطالعات قبلی سطوح پایین‌تر BDNF در کودکان چاق در مقایسه با کودکان لاغر (13) و ارتباط معکوس آن با توده خالص بدن (14) مشاهده شد.

امروزه شناسایی چالش‌های قابل ملاحظه مرتبط به چاقی و راهکارهای درمانی آن در سراسر دوره زندگی، منجر به تلاش‌های زیادی برای مهار چاقی شد(2). انجام فعالیت‌های منظم ورزشی و مصرف آنتی‌اکسیدان‌ها، جمله این راهکارهای مورد توصیه می‌باشند که نه تنها سلامتی کلی بدن، بلکه عملکرد مغز را تحت تأثیر قرار می‌دهند. نتایج برخی مطالعات نشان می‌دهد که توانایی شناختی کودکان و عملکردهای آنان ممکن است تحت تأثیر شرایط جسمانی کلی آنان قرار گیرد (8) به نحوی که سطوح بالاتر فاکتورهای BDNF و IGF-1 در نوجوانان پسر تمرین کرده (15) گزارش شد اما در خصوص اثر تمرینات هوازی بر این متغیرهای رشد در کودکان چاق، مطالعه‌ای انجام نشده است. از سوی دیگر موازی با تمرینات ورزشی، استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها به عنوان یکی از راهکارهای شیوه زندگی مورد توصیه می‌باشد. ویتامین C یا اسکوربیک اسید یک عامل احیاء کننده و آنتی‌اکسیدان قوی است که نقش مهمی در عملکرد، بلوغ عصبی و همین طور حمایت مغز در مقابل استرس اکسایشی(16) و هم‌چنین سنتز و ثبات نروترتسمیترها دارد (17، 16). اسکوربات از سد خونی مغزی عبور می‌کند به طوری که غلظت آن در مغز و اعصاب بالاتر از سایر اعضای بدن گزارش شده است(16). علاوه بر این ویتامینC ممکن است منجر به افزایش بیان BDNF در سلول‌های عصبی به واسطه اثرات حمایتی اش در مقابل استرس اکسایشی شود(18). هم‌چنین گزارش شده که مصرف آنتی‌اکسیدان‌های ممکن است خطر بروز بیماری‌های مزمن مرتبط به IGF-1 از قبیل انواع سرطان‌ها و بیماری‌های قلبی عروقی را کاهش دهد (19). اما علی‌رغم تأیید سطوح پایین‌تر ویتامینC در کودکان چاق (20)، تأثیر آن بر سطوح BDNF و IGF-1 در این افراد به خوبی مشخص نیست. لذا با توجه به اهمیت چاقی و عوارض ناشی از آن بر سلامتی کودکان و هم‌چنین تأثیر مداخله‌های غیر درمانی تمرین منظم هوازی و مصرف آنتی‌اکسیدان‌ها بر سلامت افراد، در پژوهش حاضر تأثیر 8 هفته مصرف مکمل ویتامین C و تمرین منظم هوازی بر سطوح سرمی IGF-1 وBDNF دختران چاق مورد بررسی قرار گرفت.

• مواد و روش‌ها

آزمودنی‌ها: پژوهش حاضر از نوع نیمه تجربی با استفاده از طرح پیش آزمون - پس آزمون همراه با گروه کنترل بود. آزمودنی‌ها شامل دختران دانش‌آموز غیر فعال با دامنه سنی 8 تا 11 سال بودند، که از بین داوطلبین مدارس ابتدایی و بر اساس اطلاعات حاصل از پرسشنامه سلامت (که به منظور آگاهی از سن، سابقه بیماری‌های قلبی عروقی و مشکلات ارتوپدی، داروهای مورد استفاده، سابقه ورزشی در اختیار خانواده‌های آن‌ها قرار گرفت)، معاینه پزشک، اندازه‌گیری قد و وزن، درصد چربی بدن و توده خالص بدن (جهت انتخاب آزمودنی‌های همسان) به صورت نمونه‌گیری هدفمند و در دسترس انتخاب و سپس به طور تصادفی به گروه‌های تمرین، ویتامین C، تمرین + ویتامین C (ترکیبی) و کنترل تقسیم شدند(7 نفر). هم‌چنین آزمودنی‌ها پس از آگاهی از نحوه شرکت در تحقیق و تکمیل رضایت‌نامه کتبی از سوی والدین و اولیا مدارس به تحقیق راه یافتند. بعلاوه آن‌ها مجاز بودند در صورت عدم تمایل به همکاری و یا عدم تحمل شرایط تحقیق، از ادامه همکاری انصراف دهند.

تعیین درصد چربی: ملاک چاقی، صدک مساوی 95 درصد (شاخص توده بدن برای سن و جنس با استفاده از جداول قد و وزن مرجع WHO) و یا بیشتر در نظر گرفته شد (22، 21). هم‌چنین ضربان قلب آزمودنی‌ها با استفاده از ضربان سنج پولار در طی تمرین هوازی کنترل شد و حداکثر ضربان قلب شرکت‌کنندگان با استفاده از رابطه [(سن×0/7) 208] محاسبه شد. کلیه اندازه‌گیری‌ها در صبح (در ساعات 9 تا 10) انجام شد. درصد چربی بدن آزمودنی‌ها با استفاده از کالیپر و اندازه‌گیری چین پوستی سه سر و ساق پا و فرمول دو نقطه‌ای

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir at 9:59 IRST on Sunday October 30th 2016

(5/1+ (مجموع ضخامت پوستی سه سر + ساق پا) 0/610 =درصد چربی بدن) تعیین شد (23).

برنامه تمرینی: پروتکل تمرینی برای گروه‌های تمرین و تمرین + مکمل شامل 8 هفته تمرینات هوازی زیر بیشینه فزاینده با شدت 50 الی 70 درصد حداکثر ضربان قلب، 30 تا 45 دقیقه تمرین اصلی در هر جلسه و 3 جلسه در هفته بود. تمرینات در هر جلسه تمرینی شامل 10 دقیقه گرم کردن، تمرین اصلی و 10 دقیقه سرد کردن بود. تمرین اصلی در هفته اول و دوم با شدت 55%-50% حداکثر ضربان قلب، 30 دقیقه انجام شد و تا رسیدن به شدت 65% تا 70% حداکثر ضربان قلب و مدت 45 دقیقه در انتهای هفته‌ی هشتم ادامه یافت(با افزایش 5 درصد به شدت تمرین در هر دو هفته و 2 دقیقه به زمان تمرین در هر هفته) و شامل ست‌های 10 دقیقه‌ای با 2 دقیقه استراحت بین ست‌ها بود. تمرینات اصلی در ست‌های مختلف هر جلسه، شامل راه رفتن، دویدن، طناب زدن، بازی‌های دبستانی و برخی از مهارت‌های پایه ورزشی بود (24).

مصرف ویتامین C: ویتامین C به صورت قرص 500 میلی‌گرمی در اختیار آزمودنی‌های گروه‌های تمرین و تمرین+ مکمل، قرار گرفت (24) که پس از صرف غذا به همراه یک لیوان آب، یک روز در میان یک عدد و به مدت 8 هفته میل نمودند. هم‌چنین از آزمودنی‌ها خواسته شد تا به مدت سه روز، هر ماده غذایی مصرف شده در طول روز را یادداشت نمایند (پرسشنامه یادآمد غذایی). بر این اساس میزان کالری دریافتی روزانه آزمودنی‌ها محاسبه گردید و به آن‌ها توصیه شد که رژیم غذایی معمولی خود را در طی دوره تحقیق (به ویژه در مراحل قبل از خون‌گیری) رعایت نمایند.

نمونه‌گیری خونی و آنالیزبیوشیمیایی: به دنبال 12 ساعت ناشتایی شبانه، نمونه‌های خونی در دو مرحله قبل و 48 ساعت پس از آخرین مداخله‌های تحقیق ، از ورید بازویی دست چپ در وضعیت نشسته و پس از 15 دقیقه استراحت، در صبح جمع‌آوری شد(5 سی سی). نمونه‌های خونی 15 دقیقه در حرارت معمولی نگه داشته شدند تا لخته شوند. سپس به مدت 15 دقیقه در دمای 4 درجه سلسیوس با سرعت 3000 دور در دقیقه سانتریفوژ شدند. سپس سرم حاصل به درون میکروتیوب ریخته شد و در دمای 80- درجه سانتی گراد منجمد شد. سطوح سرمی BDNF با کیت تجاری Human BDNF PicoKine ELISA Kit ساخت شرکت Boster با حساسیت اندازه‌گیری کمتر از 2پیکوگرم/میلی‌لیتر و IGF-1 با کیت تجاریDRG IGF-I 600 ELISA Kit با حساسیت اندازه‌گیری 1/29 نانوگرم در میلی‌لیتر و به روش آنزیم رادیو ایمنواسی و بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده اندازه‌گیری شد.

روش‌های آماری: از آزمون‌های شاپیروویلک و لوین به ترتیب جهت تعیین نرمال بودن توزیع داده‌ها و تجانس واریانس‌ها استفاده شد. جهت بررسی تغییرات درون و برون گروهی به ترتیب از آزمون‌های t زوجی و تحلیل واریانس یک طرفه همراه با آزمون تعقیبی توکی در سطح معنی‌داری P<0/05 استفاده گردید. کلیه تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه 20 انجام شد.

• یافته‌ها

در جدول 1 میانگین و انحراف استاندارد ویژگی‌های آزمودنی‌ها نشان داده شد. نتایج آزمون شاپیروویلک و آزمون لوین به ترتیب دلالت بر توزیع نرمال و تجانس واریانس داده‌های مربوط به مشخصات آنتروپومتری و سطوح BDNF و IGF-1 در مراحل پیش و پس از مداخله‌ها داشت. هم‌چنین نتایج آزمون آنالیز واریانس یک راهه بیانگر عدم وجود تفاوت معنی‌دار در مشخصات آنتروپومتری آزمودنی‌های تحقیق (جدول1) و سطوح BDNF و IGF-1 در مرحله پیش آزمون بود (به ترتیبp= 0/867 و p=0/832).

جدول1. میانگین و انحراف استاندارد شاخص‌های ترکیب بدنی آزمودنی‌های گروه‌های تحقیق در پیش آزمون

متغیر	کنترل(شاهد)	تمرین	مکمل	تمرین + مکمل	مقادیرF	مقادیرp*
قد (سانتی‌متر)	143/71±4/85	146/71±10/92	146/00±5/63	142/28±9/65	0/437	0/728
سن(سال)	10/00±0/82	10/00±1/15	10/28±1/70	9/14±0/69	1/274	0/306
وزن قبل از 8 هفته(کیلوگرم)	51/86±4/30	57/00±9/15	55/14±5/49	54/86±6/54	0/725	0/547
درصد چربی	39/14±1/97	42/32±6/92	44/41±3/67	43/66±2/23	2/247	0/109

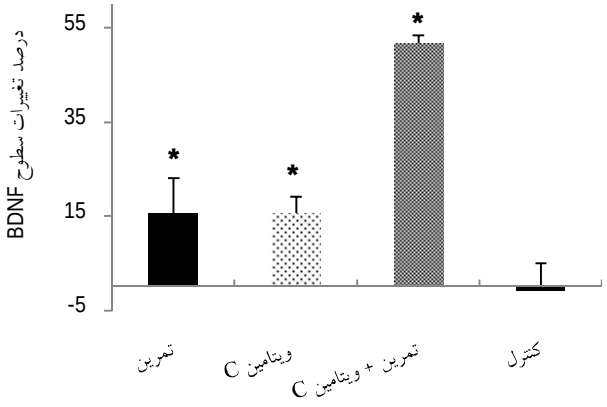
*سطح معنی‌داری متغیرها با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir at 9:59 IRST on Sunday October 30th 2016

نتایج بررسی تغییرات درون گروهی نشان می‌دهد که 8 هفته تمرین ورزشی، مصرف ویتامین C و ترکیب این مداخله‌ها منجر به افزایش معنی‌دار سطوح سرمیBDNF و کاهش IGF-1 در دختران چاق شد (جدول 2). هم‌چنین بر اساس نتایج آزمون آنالیز واریانس یک طرفه، پس از 8 هفته اختلاف معنی‌داری بین میانگین‌های BDNF و IGF-1 گروه‌های تحقیق، مشاهده شد (p<0/05 ، جدول 2). بعلاوه مقایسه دو به دو میانگین‌ها با استفاده از آزمون توکی نشان داد که فقط بین سطوح BDNF گروه‌های ترکیبی و تمرین با گروه کنترل تفاوت معنی‌داری وجود داشت (به ترتیب P=0/017 و P=0/036). اما بین میانگین‌های BDNF گروه‌های ویتامین C با گروه‌های کنترل (P=0/219)، تمرین (P=0/816)و ترکیبی (P=0/601) و هم‌چنین بین گروه‌های ترکیبی و تمرین (P=0/982)تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. هم‌چنین میانگین درصد تغییرات (تفاوت نمره پیش آزمون و پس آزمون/ نمره پیش آزمون) سطوح BDNF در گروه‌های تمرین (15/79%)، ویتامین C (15/74%)و تمرین+ ویتامین C (51/70%) در مقایسه با گروه کنترل بیشتر بود (P<0/001، شکل 1). در حالی که تفاوت معنی‌داری بین تأثیر این سه مداخله بر افزایش سطوح سرمی BDNF و درصد تغییرات آن مشاهده نشد (P>0/05).



شکل1. مقایسه درصد تغییرات سطوح BDNF گروه‌های پژوهش
*: نشانه تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل سطح معنی‌داری P<0/05 در نظر گرفته شد.

جدول2. میانگین و انحراف استاندارد متغیرهای گروه‌های تحقیق در قبل و 8 هفته پس از مداخله‌های پژوهش

متغیر	گروه‌ها	پیش آزمون	پس آزمون	مقادیر *p	مقادیر **p
BDNF پیکوگرم/میلی‌لیتر	کنترل	7285/71±947/23	7234/86±1047/64	0/751	
	تمرین	7444/00±1111/30	8518/43±683/13#	0/002*	0/016**
	ویتامین C	7038/00±941/60	8125/43±948/38	0/000*	
	تمرین + ویتامین C	7210/43±542/32	8685/57±580/02#	0/000*	
IGF-1 نانوگرم/ میلی‌لیتر	کنترل	410/86±42/55	413/00±38/72	0/863	
	تمرین	435/43±84/17	349/86±69/14	0/001*	0/002**
	ویتامین C	414/43±89/44	337/28±85/16	0/000*	
	تمرین + ویتامین C	400/71±60/63	266/14±49/34#	0/000*	
وزن (کیلوگرم)	کنترل	51/86±4/30	52/01±4/01	0/516	
	تمرین	57/00±9/15	56/00±9/14	0/000*	0/703
	ویتامین C	55/14±5/49	54/80±5/57	0/002*	
	تمرین + ویتامین C	54/86±6/54	53/70±6/19	0/002*	

*معنی‌داری تغییرات درون گروهی متغیرها(با استفاده از آزمون **t** زوجی)؛ ** معنی‌داری تغییرات بین گروهی متغیرها در پس آزمون(با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه)

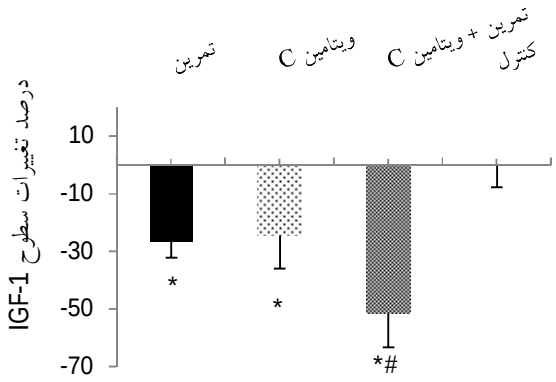
#: معنی‌داری تغییرات نسبت به گروه کنترل (با استفاده از آزمون تعقیبی توکی). سطح معنی‌داری P<0/05 در نظر گرفته شد.

www.SID.ir

Archive of SID

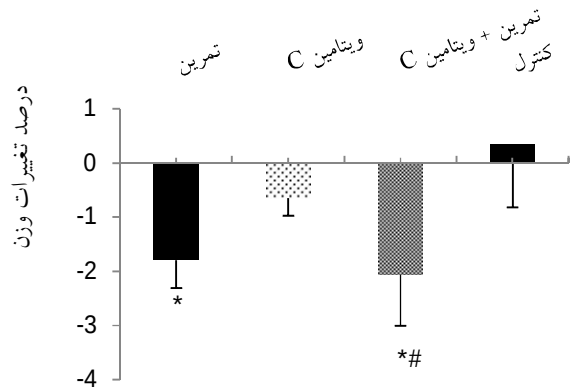
Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir at 9:59 IRST on Sunday October 30th 2016

بر اساس نتایج آزمون توکی، بین میانگین سطوح سرمی IGF-1 گروه‌های ترکیبی و کنترل تفاوت معنی‌داری مشاهده شد (p=0/001) در حالی که بین میانگین‌های IGF-I گروه‌های تمرین و ویتامین C با یکدیگر (P=0/982)، با گروه ترکیبی (به ترتیب P=0/087، P=0/393) و گروه کنترل (به ترتیب P=0/236، P=0/136) تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. اما درصد تغییرات IGF-1 پس از 8 هفته تمرین ورزشی (24/60%، P=0/000)، مصرف ویتامین C (24/55%، P=0/000) و مداخله ترکیبی (51/70%، P=0/000) به طور معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل بیشتر بود و مداخله ترکیبی منجر به درصد تغییرات بیشتری در مقایسه با دو مداخله دیگر در کاهش سطوح IGF-1 گردید (P<0/001، شکل 2).



شکل2. مقایسه درصد تغییرات IGF-1 گروه‌های مختلف پژوهش
*: نشانه تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل، #: نشانه تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه‌های تمرین و ویتامین C . سطح معنی‌داری P<0/05 در نظر گرفته شد

نتایج بررسی تغییرات درون گروهی نشان می‌دهد که 8 هفته تمرین ورزشی، مصرف ویتامینC و مداخله ترکیبی منجر به کاهش معنی‌دار وزن در دختران چاق شد. اگرچه تفاوت معنی‌داری بین وزن آزمودنی‌های گروه‌های مختلف پس از 8 هفته مشاهده نشد (P=0/703) ولی اختلاف موجود بین درصد تغییرات وزن آن‌ها معنی‌دار بود (p=0/000 ، جدول 2). در مقایسه دو به دو درصد تغییرات میانگین وزنی گروه‌ها، تفاوت معنی‌داری بین گروه ترکیبی با گروه‌های مکمل (P=0/016) و کنترل (P=0/000) و هم‌چنین گروه تمرین با کنترل (P=0/000) مشاهده شد. در حالی که این تفاوت بین گروه تمرین با گروه‌های ترکیبی (P=0/927) و مکمل (P=0/062) و هم‌چنین گروه مکمل با کنترل (P=0/136) معنی‌دار نبود (شکل 3).



شکل3. مقایسه درصد تغییرات وزن گروه‌های مختلف پژوهش
*: نشانه تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل، #: نشانه تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه ویتامین C . سطح معنی‌داری P<0/05 در نظر گرفته شد.

• بحث

در مطالعه حاضر اثر 8 هفته فعالیت ورزشی منظم همراه با مصرف مکمل ویتامین C بر سطوح پلاسمایی IGF-1 و BDNF در دختران چاق با شاخص توده بدن مساوی و یا بیش از صدک 95 درصد بررسی شد. بر اساس یافته‌های پژوهش، پس از 8 هفته غلظت سرمی BDNF و درصد تغییرات آن در گروه‌های تمرین هوازی، مصرف ویتامین C و مداخله ترکیبی افزایش معنی‌داری یافت. این نتایج بیانگر تأثیر مطلوب فعالیت‌های هوازی و مصرف ویتامین C در تنظیم مثبت سطوح سرمی BDNF در کودکان چاق و در نتیجه افزایش سلامت مغزی، کنترل تعادل زیستی انرژی و وزن در آن‌ها بود (26). موافق با نتایج تحقیق حاضر، Kim و Kim نشان دادند که انجام 12 هفته تمرین ترکیبی استقامتی -قدرتی (4 جلسه در هفته و 50 تا 60 دقیقه در هفته) با افزایش سطوح BDNF سرمی و کاهش شاخص توده بدن در نوجوانان پسر چاق همراه بود (5). به طور مشابه‌ای Lee و همکاران نیز، افزایش سطوح سرمی BDNF متعاقب 12 هفته تمرین هوازی در نوجوانان چاق همراه با کاهش وزن مشاهده نمودند (26). هم‌چنین Araya و همکاران گزارش نمودند که سطوح سرمی و پلاکتیBDNF افراد میانسال دارای اضافه وزن و یا چاق، پس از هر دو پروتکل تمرینات هوازی 15و یا 30 جلسه‌ای افزایش یافت(27). BDNF به عنوان یک میانجی گر مهم اثرات مطلوب فعالیت‌های ورزشی بر سلامت مغز محسوب می‌شود (28) و از هر دو مسیر متابولیک مرکزی (29) و تعدیل متابولیسم انرژی در عملکرد اندام‌های محیطی نقش دارد (30). بعلاوه این پروتئین مشتق از سلول عضلانی و القا شده از انقباض، می‌تواند اکسیداسیون چربی در عضلات انقباضی را از طریق یک مسیر سیگنالی وابسته به پروتئین کیناز فعال

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir at 9:59 IRST on Sunday October 30th 2016

شده با AMP افزایش دهد و سطوح گردشی و ذخیره شده آن، تحت تأثیر عواملی چون سن، جنس و وزن بدن قرار می‌گیرد (28). هم‌چنین مشاهده شده است که افزایش سطوح BDNF پس از فعالیت ورزشی منجر به افزایش اکسایش گلوگز ، تری گلیسیرید و در نتیجه افزایش درجه حرارت بدن ، مصرف انرژی و اکسیژن شود (5). اما از یافته‌های مهم دیگر تحقیق حاضر، افزایش غیر معنی‌دار سطوح سرمی BDNF متعاقب 8 هفته مصرف ویتامین C و تأثیر هم افزایی این مداخله با فعالیت ورزشی در افزایش سطوح BDNF در دختران چاق بود هر چند که این افزایش در مقایسه با تأثیر تمرین به طور معنی‌داری بیشتر نبود. در این راستا فلاح محمدی و همکاران نشان دادند سطوح سرمی BDNF پس از 4 هفته تمرین پلیومتریک همراه با مصرف امگا-3 در مقایسه با گروه کنترل، افزایش معنی‌داری یافت (31). هم‌چنین حسین زاده و دبیدی نیز افزایش معنی‌دار سطوح BDNF در بافت هیپوکامپ موش‌های قرار گرفته در معرض سرب را پس از 8 هفته مکمل سازی با کورکومین همراه با کاهش غیر معنی‌دار پراکسیداسیون لیپیدی در هیپوکمپ تأیید نمودند (32). بر اساس نتایج یافته‌های قبلی پیشنهاد شده است که بین استرس اکسایشی و سطوح پایین BDNF در افراد چاق ارتباط مستقیمی وجود دارد (33) و ویتامین C می‌تواند آسیب اکسایشی و تغییرات مرفولوژیکی در مغز را کاهش دهد (17، 16). بنابراین کاهش استرس اکسایشی حاصل از مصرف مکمل ویتامین C و یا فعالیت ورزشی ممکن است یکی از دلایل احتمالی افزایش سطوحBDNF در کودکان چاق تحقیق حاضر محسوب شود.

از یافته‌های مهم تحقیق حاضر کاهش سطوحIGF-1 دختران چاق، پس از هر یک از مداخله‌های تمرین ورزشی، مکمل ویتامین Cو یا ترکیب این دو شیوه است. مشابه با نتایج تحقیق حاضر، Ben Ounis و همکاران نشان دادند که پس از 2 ماه فعالیت ورزشی فزاینده همراه با محدودیت رژیم غذایی سطوح IGF-I و برخی از شاخص‌های التهابی در کودکان چاق (با میانگین سنی 13/2 سال) کاهش معنی‌داری یافت که با افزایش توان هوازی در آنان نیز همراه بود(34). علاوه بر این در نتایج تحقیقات دیگر کاهش معنی‌داری سطوح IGF-1 همراه با افزایش توان هوازی و حتی بدون هرگونه تغییر در وزن و درصد چربی دختران چاق و یا دارای اضافه وزن، پس از 12 هفته تمرینات هوازی(35) و عدم تغییر سطوح BDNF و کاهش IGF-1 به دنبال 12 هفته تمرین استقامتی و یا قدرتی در افراد سالم (36) مشاهده شد. به اعتقاد محققین شیوه برنامه ورزشی یک عامل تعیین کننده در سطوح BDNF است (36) و افزایش IGF-1 ناشی از ورزش، می‌تواند منجر به نروژنز و افزایش سطوح BDNF گردد (15). ولی در تحقیق حاضر کاهش سطوح IGF-1، با افزایش سطوح BDNF همراه بود که بیانگر سطوح بالاترIGF-1 در دختران چاق (۱۱،۱۲) است که متعاقب مداخله‌های تمرین، مصرف ویتامینC و ترکیبی کاهش یافت. از سوی دیگر افزایش سطوح BDNF پس از فعالیت ورزشی به واسطه افزایش اکسایش گلوگز، تری گلیسیرید می‌تواند سبب افزایش درجه حرارت بدن، مصرف انرژی و اکسیژن شود (5). بر اساس مطالعات قبلی، ارتباط U شکل بین سطوح IGF-1 با شاخص توده بدن و هم‌چنین با سندرم متابولیک وجود دارد و اثرات فزاینده رشد ناشی از سیستمIGF-1 با افزایش خطرات قلبی عروقی همراه است که ممکن است به اختلال در تنظیم آنژیوژنز و عملکرد بد اندوتلیال به‌واسطه سیستم IGF-1 مربوط شود (12). اگر چه چاقی دوران کودکی با رشد خطی سریع همراه است ولی کاهش سطوح هورمون رشد (37، 38) و افزایش حساسیت تولید IGF-1 به هورمون رشد گردشی در کودکان چاق مشاهده شد (37) از این جهت سطوح بالاتر IGF-1 می‌تواند منجر به رشد و هایپرپلازی بافت چربی در آنان شود (38). علاوه بر این، افزایش سطوح IGF-1 ممکن است به دلیل هایپرانسولینی ناشی از مقاومت انسولینی نیز رخ دهد. هایپرانسولینی می‌تواند پروتئین قابل اتصال فاکتور رشد شبه انسولینی 1 (IGFBP-1) را سرکوب نموده و اتصال IGFBP-1 را بهIGF-1 کاهش دهد (39). اگرچه در تحقیق حاضر به علت محدودیت‌های مختلف، مقاومت به انسولینی تعیین نشد ولی به نظر می‌رسد که ورزش هوازی و یا مکمل ویتامین C از طریق کاهش وزن و تقلیل مقاومت انسولینی (39، 36، 35) و افزایش توان هوازی(۳۴،۳۳) می‌توانند منجر به کاهش سطوح IGF-1 در مطالعه حاضر شوند. با این وجود افزایش غیر معنی‌دار سطوح پلاسمایی IGF-1 در نوجوانان پسر چاق پس از 12 هفته برنامه تمرینی ترکیبی هوازی و مقاومتی (5)و عدم تغییر سطوح آن در کودکان چاق متعاقب12 هفته تمرین هوازی با شدت کم(40) توسط محققین دیگر گزارش شد که علت احتمالی این مغایرت ممکن است به تفاوت در نوع و شدت تمرین مربوط شود. از سوی دیگر ویتامین C نیز می‌تواند نقش مهمی در تنظیم رشد از طریق IGF ایفا نماید (41). در این راستا Tran و همکاران نشان دادند که مصرف مرکبات و میوه‌های غنی از ویتامین C منجر به افزایش سطوح IGF-I در زنان سالم می‌گردد (19) که با نتایج تحقیق حاضر

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir at 9:59 IRST on Sunday October 30th 2016

موافق نیست. هرچند علت این اختلاف می‌تواند به نقش دوگانه سطوح افزایش یافته IGF-I در شرایط نرمال و پاتولوژیکی مانند چاقی و هم‌چنین تغییرات مخالف آن متعاقب مداخله‌های درمانی مربوط شود. اگرچه در تحقیق حاضر سطوح ویتامین C سرمی دختران چاق تعیین نشد که از دیگر محدودیت‌های تحقیق حاضر نیز محسوب می‌شود. اما سطوح پایین‌تر ویتامینC در کودکان چاق توسط محققین دیگر به خوبی تأیید شده است (20). بنابراین به نظر می‌رسد مصرف مکمل ویتامینC مشابه با تمرین هوازی از طریق افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و کاهش استرس اکسایشی می‌تواند برخی از اثرات مطلوب خود را در دختران چاق، به‌واسطه کاهش سطوح سرمی IGF-1 ایفا نمایند. به طوری که ترکیب این دو مداخله غیر دارویی با اثرات هم‌افزایی بیشتری در کاهش سطوحIGF-1 در مقایسه با هریک از مداخله‌های تمرین و مصرف ویتامینC همراه بود.

به‌طور کلی پیشنهاد می‌شود که 8 هفته تمرین هوازی منظم، مصرف مکمل ویتامین C و یا مداخله ترکیبی از دو شیوه فوق می‌تواند منجر به افزایش سطوح سرمی BDNF و کاهش سطوح IGF-1 در دختران چاق گردد. هرچند برای تعیین دقیق مکانیسم‌های احتمالی مربوط به این نتایج ، نیاز به مطالعات بیشتری در آینده است.

سپاسگزاری: بدینوسیله از کلیه همکاران و عزیزانی که ما را در اجرای این پژوهش یاری نمودند، تقدیر و تشکر می‌شود.

• References

1.Singh AS, Mulder C, Twisk JW, van Mechelen W, Chinapaw MJ. Tracking of childhood overweight into adulthood: a systematic review of the literature. Obes Rev. 2008;9(5):474-88.

2.Davis MM, Gance-Cleveland B, Hassink S, Johnson R, Paradis G, Resnicow K. Recommendations for Prevention of Childhood Obesity. Pediatrics 2007;120(Suppl 4):S229 –S253.

3.Garcia OP, Ronquillo D, del Carmen Caamano M, Martínez G, Camacho M, Lopez V, et al. Zinc, iron and vitamins A, C and e are associated with obesity, inflammation, lipid profile and insulin resistance in Mexican school-aged children. Nutrients. 2013;5(12):5012-30.

4.Nakagawa T, Ogawa Y, Ebihara K, Yamanaka M, Tsuchida A, Taiji M, et al. Anti-obesity and anti-diabetic effects of brain-derived neurotrophic factor in rodent models of leptin resistance. Int J Obes Relat Metab Disord. 2003;27(5):557-65.

5.Kim YG, Kim HJ. Exercise-induced increase of BDNF decreased TG and glucose in obese Adolescents. J Exerc Nutr Biochem 2013;17(3):87-93.

6.Corripio R, Gonzalez-Clemente JM, Jacobo PS, Silvia N, Lluis G, Joan V, et al. Plasma brain-derived neurotrophic factor in prepubertal obese children: results from a 2-year lifestyle intervention programme. Clin Endocrinol (Oxf). 2012;77(5):715-20.

7.Lommatzsch M, Zingler D, Schuhbaeck K, Schloetcke K, Zingler C, Schuff-Werner P, et al. The impact of age, weight and gender on BDNF levels in human platelets and plasma. Neurobiol Aging. 2005;26(1):115-23.

8.Meeusen R. Exercise, nutrition and the brain. Sports Med. 2014 ;44 (Suppl 1):S47-56.

9.DeLellis K, Rinaldi S, Kaaks RJ, Kolonel LN, Henderson B, Le Marchand L. Dietary and lifestyle correlates of plasma insulin-like growth factor-1 (IGF-1) and IGF binding protein-3 (IGFBP-3): the multiethnic cohort. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2004;13:1444–1451

10.Jones JI, Clemmons DR. Insulin-like growth factors and their binding proteins: biological actions. Endocr Rev. 1995;16(1):3-34.

11.Nishijima T, Piriz J, Duflot S, Fernandez AM, Gaitan G, Gomez-Pinedo U, et al. Neuronal activity drives localized blood brain- barrier transport of serum insulin-like growth factor-I into the CNS. Neuron. 2010;67(5):834-46.

12.Kong AP, Choi KC, Wong GW, Ko GT, Ho CS, Chan MH,et al. Serum concentrations of insulin-like growth factor-I, insulin-like growth factor binding protein-3 and cardiovascular risk factors in adolescents. Ann Clin Biochem. 2011;48(Pt 3):263-9.

13.El-Gharbawy AH, Adler-Wailes DC, Mirch MC, Theim KR, Ranzenhofer L, Tanofsky-Kraff M, et al. Serum brain-derived neurotrophic factor concentrations in lean and overweight children and adolescents. J Clin Endocrinol Metab. 2006;91(9):3548-52.

14. Araki S, Yamamoto Y, Dobashi K, Asayama K, Kusuhara K. Decreased plasma levels of brain-derived neurotrophic factor and its relationship with obesity and birth weight in obese Japanese children. Obes Res Clin Pract. 2014;8(1):e63-9.

15.Pareja-Galeano H, Brioche T, Sanchis-Gomar F, Montal A, Jovaní C, Martínez-Costa C, et al. Impact of exercise training on neuroplasticity-related growth factors in adolescents. J Musculoskelet Neuronal Interact. 2013 Sep;13(3):368-71.

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir at 9:59 IRST on Sunday October 30th 2016

16. Harrison FE, May JM. Vitamin C function in the brain: vital role of the ascorbate transporter SVCT2. Free Radic Biol Med. 2009;46(6):719-30.

17. Rai AR, Madhyastha S, Rao GM, Rai R, Sahu SS. A Comparison of Resveratrol and Vitamin C Therapy on Expression of BDNF in Stressed Rat Brain Homogenate. IOSR Journal of Pharmacy 2013; (10): 22-27.

18. Grant MM, Barber VS, Griffiths HR. The presence of ascorbate induces expression of brain derived neurotrophic factor in SH-SY5Y neuroblastoma cells after peroxide insult, which is associated with increased survival. Proteomics. 2005;5(2):534-40.

19. Tran CD, Diorio C, Berube S, Pollak M, Brisson J. Relation of insulin-like growth factor (IGF) I and IGF-binding protein 3 concentrations with intakes of fruit, vegetables, and antioxidants. Am J Clin Nutr 2006;84(6):1518 -26.

20. Molnar D, Decsi T, Koletzko B. Reduced antioxidant status in obese children with multimetabolic syndrome. Int J Obes Relat Metab Disord 2004;28(10):1197-202.

21. Dorosty Motlagh A, Houshiar rad A, , Mohammad pour Ahranjani B, Siassi F. Determination of the most relevant body mass index standard references to define obese Iranian school-age children. Iranian J Nutr Sci & Food Technol. 2009; 4 (2) :71-80.

22. de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Chizuru N, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. Bull WHO 2007; 85: 660-7.

23. Slaughter MH, Lohman TG, Boileau RA, Horswill CA, Stillman RJ, Van Loan MD et al. Skinfold equations for estimation of body fatness in children and youth. Hum Biol 1988;60:709-23.

24. Duncan GE, Howley ET. Metabolic and Perceptual Responses to Short-Term Cycle Training in Children. Pediatr Exerc Sci 1998;10(2): 110-122.

25. Fernandes PR, Lira FA, Borba VV, Costa MJ, Trombeta IC, Santos Mdo S, et al. Vitamin C restores blood pressure and vasodilator response during mental stress in obese children. Arq Bras Cardiol. 2011;96(6):490.

26. Lee SS, Yoo JH, Kang S, Woo JH, Shin KO, Kim KB, Cho SY, Roh HT, Kim YI.The Effects of 12 Weeks Regular Aerobic Exercise on Brain-derived Neurotrophic Factor and Inflammatory Factors in Juvenile Obesity and Type 2 Diabetes Mellitus. J Phys Ther Sci. 2014;26(8):1199-204.

27. Araya AV, Orellana X, Godoy D, Soto L, Fiedler J. Effect of exercise on circulating levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in overweight and obese subjects. Horm Metab Res. 2013;45(7):541-4.

28. Huang T, Larsen KT, Ried-Larsen M, Moller NC, Andersen LB. The effects of physical activity and exercise on brain-derived neurotrophic factor in healthy humans: A review. Scand J Med Sci Sports 2014: 24(1): 1-10.

29. Wisse BE, Schwartz MW. The skinny on neurotrophins. Nat Neurosci 2003: 6(7):655-656.

30. Pedersen BK, Pedersen M, Krabbe KS, Bruunsgaard H, Matthews VB, Febbraio MA. Role of exercise-induced brain-derived neurotrophic factor production in the regulation of energy homeostasis in mammals. Exp Physiol 2009; 94(12): 1153-60.

31. Fallah Mohammadi Z, Nazari H. The effects of 4 weeks plyometric training and omega 3 supplementation on serum brain derived neurotrophic factor and C- reactive protein in active men .Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport 2013;1(1):70-82 .[in Persian].

32. Hosseinzadeh S, Dabidi Roshan V. Effects of Curcumin supplementation on BDNF nand Oxidative/antioxidative process in rat's hippocampus which exposed to lead. J Gorgan Uni Med Sci. 2010;13(2):1-8. [in Persian].

33. Franco-Robles E, Campos-Cervantes A, Murillo-Ortiz BO, Segovia J, López-Briones S, Vergara P, et al. Effects of curcumin on brain-derived neurotrophic factor levels and oxidative damage in obesity and diabetes. Appl Physiol Nutr Metab 2014;39(2):211-8.

34. Ben Ounis O, Elloumi M, Zouhal H, Makni E, Denguezli M, Amri M, et al. Effect of individualized exercise training combined with diet restriction on inflammatory markers and IGF-1/IGFBP-3 in obese children. Ann Nutr Metab 2010;56(4):260-6.

35. Nassis GP, Papantakou K, Skenderi K, Triandafillopoulou M, Kavouras SA, Yannakoulia M, et al. Aerobic exercise training improves insulin sensitivity without changes in body weight, body fat, adiponectin, and inflammatory markers in overweight and obese girls. Metabolism. 2005 ;54(11):1472-9.

36. Schiffer T, Schulte S, Hollmann W, Bloch W, Struder HK. Effects of strength and endurance training on brain-derived neurotrophic factor and insulin-like growth factor 1 in humans. Metab Res 2009;41(3):250-4.

37. Burt Solorzano CM, McCartney CR. Obesity and the pubertal transition in girls and boys. Reproduction. 2010;140(3):399-410.

38. Navti LK, Ferrari U, Tange E, Parhofer KG, Pozza SB. Height-obesity relationship in school children in Sub-Saharan Africa: results of a cross-sectional study in Cameroon. BMC Res Notes. 2015;8:98.

www.SID.ir

Archive of SID

39. Frystyk J, Skjrbnk C, Vestbo E, Fisker S, erskov H. Circulating levels of freeinsulin-like growth factors in obese subjects: the impact of type 2 diabetes. Diabetes Metab Res Rev 1999;15(5):314-22.

40. Kanga S, Wooa J, Yeoa NH, Oka D, Yoo J. Low-intensity exercise training maintains adipokines in obese children. J Pediatr Biochem 2010:1(1); 17-22.

41. Palka J, Bird TA, Oyamada I, Peterkofsky B. Similar hormonal changes in sera from scorbutic and fasted (vitamin C-supplemented) guinea pigs, including decreased IGF-I and appearance of an IGF-I reversible mitogenic inhibitor. Growth Factors 1989;1:147–56.

Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir at 9:59 IRST on Sunday October 30th 2016

www.SID.ir

Archive of SID

The Effects of 8 Weeks of Vitamin C Intake and Regular Aerobic Exercise on Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor and Insulin-like Growth Factor-1 Levels in Obese Girls

Habibian M[1], Khosravi H[2], Farzanegi P[2]*

*1-*Corresponding author:Assistant Prof, Dept. of Physical Education and Sports Sciences, Qaemshahar Branch, Islamic Azad University, Qaemshahar, Iran,E-mail: habibian_m@yahoo.com*

2-M.A in Physical Education and Sports Sciences, Sari Branch, Islamic Azad University, Sari, Iran.

3-Associate Prof, Dept. of Physical Education and Sports Sciences, Sari Branch, Islamic Azad University, Sari, Iran.

Received 18 Jan, 2016 **Accepted 3 May, 2016**

Background and Objectives: Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and insulin-like growth factor-1 **(**IGF-1) have a wide range of biological activities that are influenced by childhood obesity. Therefore the purpose of this study was to examine the effects of 8 weeks of vitamin C intake and regular aerobic exercise on serum BDNF and IGF-1 levels in obese girls.

Materials & Methods: In this quasi-experimental research, 28 obese girls were selected and randomly divided into four equal groups as follows: control, exercise, vitamin C, and combined. Aerobic exercise was carried out at 50% to 70% maximal heart rate and 3 sessions per week for 8 weeks. The vitamin C and combined groups consumed 500mg vitamin C tablets 3 times per week. Fasting blood samples were collected before and 48 hours after the last interventions. Serum BDNF and IGF-1 levels were measured by ELISA and enzyme immunoassay methods, respectively.

Results: For the vitamin C, exercise and combined intervention groups, the levels of BDNF after 8 weeks were increased and the IGF-1 levels were reduced. Furthermore, all the three interventions were associated with significantly greater percent changes in the BDNF and IGF-1 levels than in the control group, but the effect of combined intervention on IGF-1 percent changes was only greater in comparison to the other interventions ($p<0.05$).

Conclusion: The favorable effects of the independent and combined interventions of aerobic exercise and vitamin C intake may be partly mediated by the impact of these interventions in regulation of the growth factors'(BDNF and IGF-1) levels. But the combined intervention could further reduce IGF-1 levels in comparison to other interventions.

Key words: Aerobic exercise, Brain-derived neurotrophic factor, Insulin-like growth factor-1, Vitamin C

Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir at 9:59 IRST on Sunday October 30th 2016

www.SID.ir