

## تأثیر یک دوره تمرین مقاومتی همراه با مکمل سیترولین مالات بر سطوح استراحتی BDNF سرمی، نیتریک اکسید و استروژن زنان یائسه

مرضیه صدیقی<sup>۱</sup>، صدیقه حسین پور دلاور<sup>۲\*</sup>، ناصر بهپور<sup>۳</sup>، وحید تادیبی<sup>۳</sup>

### چکیده

**زمینه و هدف:** تمرینات ورزشی روش غیردارویی موثر بر کاهش عوارض یائسگی می باشد؛ سیترولین نیز یک مکمل موثر بر عملکرد ورزشی می باشد. هدف تحقیق حاضر بررسی اثر هشت هفته تمرین مقاومتی و مکمل سیترولین مالات بر سطوح استراحتی BDNF، NO و استروژن زنان یائسه بود.

**روش بررسی:** در تحقیقی نیمه تجربی حاضر ۴۲ زن یائسه در شش گروه: تمرین+مکمل، تمرین+دارونما، تمرین، کنترل، مکمل و دارونما قرار داده شدند. تمرین مقاومتی به مدت هشت هفته، سه جلسه در هفته با شدت ۴۵-۵۵ درصد یک تکرار بیشینه انجام شد. مکمل دهی شامل ۲۰۰ میلی لیتر آب، ۸ گرم سیترولین مالات، ۲۰ میلی لیتر آب لیمو و ۱۰ گرم شکر یک ساعت قبل از جلسه تمرین بود. برای بررسی داده‌ها از آزمون ANOVA دو سویه و آزمون t وابسته در سطح معناداری ( $P \leq 0/05$ ) استفاده شد.

**یافته‌ها:** افزایش معنی داری در استروژن، NO و BDNF در گروه تمرین + مکمل نسبت به گروه های تمرین و مکمل بیشتر بود ( $P < 0/001$ ). همچنین افزایش استروژن در گروه تمرین نسبت به گروه مکمل به صورت معنی داری بیشتر بود ( $P < 0/001$ )، اما تفاوتی بین سطوح NO و BDNF در گروه های تمرین و مکمل مشاهده نشد.

**نتیجه گیری:** با توجه به نتایج، تمرین مقاومتی و مکمل سیترولین مالات روش های موثری در افزایش سطوح سرمی استروژن، NO و BDNF در زنان یائسه می باشند و ترکیب هر دو روش نسبت به هر روش به تنهایی اثر بیشتری بر بهبود این متغیرها دارد.

**واژگان کلیدی:** زنان یائسه، تمرین مقاومتی، سیترولین مالات، استروژن، فاکتور نوتروفیک مشتق از مغز، نیتریک اکسید.

۱-دانشجوی دکتری گروه فیزیولوژی ورزشی.

۲- استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی.

۳-دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی.

۱و۲-گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد کرمانشاه، دانشگاه آزاد اسلامی، کرمانشاه، ایران.

۳-گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران.

\* نویسنده مسئول:

صدیقه حسین پوردلاور؛ گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد کرمانشاه، دانشگاه آزاد اسلامی، کرمانشاه، ایران.

تلفن: ۰۰۹۸۹۱۸۸۳۳۵۸۲۶

Email: delavar2009@yahoo.com

اعلام قبولی: ۱۳۹۸/۱۲/۷

دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۹۸/۱۲/۳

دریافت مقاله: ۱۳۹۸/۱۰/۳

## مقدمه

عملکرد سیستم عصبی مرکزی و محیطی با هم همکاری می کنند (۶). یکی از این نوروتروفین ها عامل رشد عصبی مشتق شده از مغز (BDNF) است که به خاطر سطح بالای آن در مغز و اثرات قوی آن روی سیناپس ها می تواند نقش مهمی در فعالیت های عصبی به خصوص در بخش هیپوکمپ داشته باشد با توجه به نقش هیپوکمپ در عملکرد شناختی، تغییرات BDNF می تواند در عملکرد عصبی و شناختی موثر باشد (۶-۸). بررسی های علمی نشان داده که سطح BDNF با افزایش سن کاهش می یابد و در ارتباط با تحلیل عصبی و شناختی افراد سالمند می باشد (۹).

تحقیقات نشان داده که افراد سالمند فعال نسبت به افراد غیرفعال عملکرد ذهنی و شناختی بهتری دارند که نشان دهنده نقش حفاظتی ورزش در سلامت و عملکرد عصبی - شناختی در سالمندان می باشد (۱۰، ۱۱). همچنین نتایج مطالعات نشان داده اند که سطوح BDNF هیپوکامپ در ارتباط با سطوح استروژن می باشد (۱۲، ۱۳). همچنین، BDNF نسبت به تمرینات فعالیت بدنی و شناختی حساسیت تنظیمی نشان می دهد (۶). استروژن یکی از دو هورمون اصلی استرویدی تولید شده توسط تخمدانها است که در مغز در زمان نیاز در پایانه های پیش سیناپسی ساخته می شود. علاوه بر این، مغز می تواند استروژن (نورواستروژن) بسازد و این استروژن به عنوان هورمون عمل نمی کند بلکه بیشتر به شکل یک میانجی عصبی یا نوروترانسمیتر کار می کند (۱۴). نقش استروژن در مغز زنان با افزایش سن تبدیل به یک مسأله مهم در سلامت آنها شده است. از آنجایی که سطوح استروژن در زنان به طور ناگهانی در زمان یائسگی کاهش می یابد؛ پس روش های موثر در افزایش سطح استروژن ممکن است نقش موثری در حفاظت عصبی و کاهش بیماری های عصبی - شناختی مرتبط با سن مانند آلزایمر در جامعه زنان یائسه و سالمند داشته باشد (۱۳، ۱۵، ۱۶).

یکی از مراحل مرتبط با افزایش سن در جمعیت زنان یائسگی می باشد که به دلیل تغییرات هورمونی ایجاد می شود. یائسگی یک فرآیند بیولوژیکی طبیعی می باشد که با توقف دائمی قاعدگی به دلیل از بین رفتن عملکرد تخمدانها اتفاق می افتد (۱). پیش بینی ها نشان می دهد تعداد زنان یائسه در سراسر جهان از ۴۶۷ میلیون نفر به ۱۲۰۰ میلیون نفر در سال ۲۰۳۰ خواهد رسید، به طوری که سهم نسبی آنها از جمعیت جهان از میزان ۹ درصد در سال ۱۹۹۹ به میزان ۱۴ درصد در سال ۲۰۳۰ افزایش خواهد یافت، ضمن آنکه سرعت افزایش تعداد زنان یائسه در جوامع در حال توسعه نسبت به جوامع صنعتی بیشتر است (۲). زنان در دوران یائسگی دچار تغییرات اندوکروینی، جسمی و روانی متعددی می شوند که از نظر فیزیولوژیک با کاهش ترشح استروژن ناشی از فقدان عملکرد فولیکولی ارتباط دارد (۱). در این دوره در کنار افزایش وزن، تراکم استخوان و آمادگی جسمانی مانند قدرت جسمانی نیز کاهش می یابد (۳).

چندین دهه تحقیق از نقش اساسی سیستم های کولینرژیک سیستم عصبی مرکزی در عملکرد شناختی انسان به ویژه در یادگیری و شکل گیری حافظه و توجه پشتیبانی می کند. سیستم کولینرژیک در انسان، در بسیاری از جنبه های شناخت از جمله تقسیم بندی منابع توجه، حافظه کاری، مهار اطلاعات نامربوط و بهبود عملکرد در کارهای خواستار تلاش نقش دارد. مطالعات این فرضیه را پشتیبانی می کنند که استرادیول به حفظ جنبه های توجه و حافظه کلامی و بینایی کمک می کند (۴) که نشان دهنده نقش سطوح استروژن بر عملکرد عصبی - شناختی می باشد. از طرفی تحقیقات نشان داده که با کاهش هورمون استروژن در زنان یائسه اختلالات سیستم عصبی از جمله کاهش حافظه، اختلال در یادگیری و کاهش سرعت پردازش مغز دیده می شود (۵). نوروتروفین ها گروهی از فاکتورهای رشد می باشند که در رشد، بقا و

به نوبه خود خستگی و استرس را کاهش می دهد و می تواند عملکرد ورزشی را تقویت کند (۲۴). با توجه به نقش NO بر هورمون رها ساز گونادوتروپین ها و متعاقباً ترشح استروژن (۲۵) احتمالاً مصرف سیتروپین ملات در کنار تمرینات مقاومتی بر کنترل علائم یائسگی مفید باشد.

با توجه به اهمیت سطح عملکرد ورزشی (۶، ۱۲) و تغییرات استروژن (۲) بر سطح BDNF و همچنین نقش سیتروپین به عنوان یک مکمل موثر بر عملکرد ورزشی (۲۳) و نقش احتمالی این مکمل بر سازگاری های ایجاد شده در اثر تمرین برای کاهش عوارض یائسگی اهمیت دارد و با توجه به اینکه تاکنون تحقیقی در خصوص اثر همزمان تمرینات مقاومتی و مکمل سیتروپین بر سطوح استروژن، NO و BDNF انجام نشده است، ضرورت تحقیق حاضر را توجیه می کند. بنابراین هدف تحقیق حاضر بررسی اثر هشت هفته تمرین مقاومتی همراه با مصرف مکمل سیتروپین ملات بر سطوح استروژن، NO و BDNF سرمی در زنان یائسه می باشد.

### روش بررسی

در تحقیق نیمه تجربی حاضر که به صورت دو سوکور انجام شد، تعداد ۴۲ زن یائسه داوطلب با دامنه سنی ۵۵-۵۰ سال ساکن شهر کرمانشاه که حداقل یک سال از توقف کامل سیکل قاعدگی آنها گذشته بود به صورت هدفمند انتخاب شدند و به صورت تصادفی به شش گروه: ۱- تمرین مقاومتی + مکمل ۲- تمرین مقاومتی + دارونما ۳- تمرین مقاومتی ۴- مکمل، ۵- دارونما و ۶- گروه کنترل تقسیم شدند.

**شرایط ورود و خروج به تحقیق:** شرایط ورود به تحقیق شامل دامنه سنی ۵۵-۵۰ سال، توقف سیکل قاعدگی حداقل یک سال، عدم ابتلا به بیماری های مزمن از جمله

یکی از اهداف سلامت عمومی در این دوران ارتقای عملکرد جسمانی به عنوان یکی از عوارض تغییرات هورمونی در این سن می باشد. در همین راستا، شواهد حاکی از اثر تمرینات ورزشی در کاهش یا پیشگیری از عوارض ناشی از افزایش سن و یائسگی در زنان، مانند کاهش توده استخوان، کاهش آمادگی جسمانی و خطر بیماری های قلبی- عروقی می باشد (۱۷). تمرینات مقاومتی بدون داشتن اثرات جانبی درمان های دارویی، موجب حفظ توده استخوانی (۱۸، ۱۹) و جلوگیری از بیماری های قلبی- عروقی (۲۰) می گردند و همچنین آمادگی جسمانی و کیفیت زندگی را در این زنان بهبود می بخشد (۱۷). از طرفی تمرینات مقاومتی با توجه به تنوع تمرینی برای اکثر افراد با سطوح مختلف آمادگی جسمانی قابل انجام می باشد و می تواند بر عملکرد جسمانی زنان سالمند مانند افزایش قدرت و استقامت عضلانی، افزایش توده بدون چربی و بهبود ترکیب بدنی (۲۱، ۲۲) بهبود ریسک فاکتورهای سندرم متابولیک و پروفایل لیپیدی (۲۱) و بهبود سطح استروژن (۲) در زنان یائسه داشته باشد؛ به همین دلیل تمرینات مقاومتی در برنامه تمرینی زنان یائسه در پیشگیری از عوارض یائسگی تجویز می شود.

تمرینات مقاومتی می تواند علاوه بر منافع آمادگی جسمانی به عنوان یک مداخله غیردارویی بر سطوح استروژن و BDNF موثر باشد (۲، ۳، ۶)؛ احتمالاً عوامل موثر بر سطح فعالیت از جمله تغذیه و مکمل های ورزشی بتواند بر سازگاری های ورزش نیز موثر باشد. یکی از مکمل های مورد استفاده در تمرینات ورزشی سیتروپین است، که یک اسید آمینه غیرضروری می باشد که با افزایش تولید اکسید نیتریک (NO) باعث افزایش عملکرد ورزش می شود (۲۳). سیتروپین در انواع مختلف سلول به آرژنین تبدیل می شود و می تواند در شرایط پاتولوژیک و فیزیولوژیک کمبودهای آرژنین و نیتریک اکساید (NO) را با موفقیت جبران کند. علاوه بر این، سیتروپین به طور موثری در سم زدایی آمونیاک نقش دارد، که

آب‌لیمو و ۱۰ گرم شکر یک ساعت قبل از تمرین مقاومتی بود. برای گروه دارونما به جای ۸ گرم سیترونین مالات از مالتودکسترین استفاده شد (۲۷). برای اطمینان از طراحی دو سو کور، فردی که در این پژوهش دخیل نبود، مسئولیت قرار دادن برچسب اسامی افراد بر روی کپسول‌های مکمل و دارونما را به صورت تصادفی برعهده گرفت.

#### اندازه‌گیری متغیرهای خونی: در تحقیق حاضر در دو

مرحله ۲۴ ساعت قبل از شروع تمرینات (پیش‌آزمون) و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین (پس‌آزمون) خون‌گیری به صورت ناشتا و پس از ۱۵ دقیقه استراحت به حالت نشسته انجام شد و ۱۰ سی‌سی خون از ورید آنتی‌کیوبیتال دست چپ هر آزمودنی توسط متخصص آزمایشگاه گرفته شد. نمونه‌های خونی بلافاصله در لوله‌های حاوی ماده ضد انعقاد EDTA ریخته شد. سپس نمونه‌ها به مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه و در دمای ۴ درجه سانتیگراد سانتریفیوژ شدند و بعد از جداسازی سرم بدست آمده مورد آزمایش قرار گرفت. برای اندازه‌گیری میزان BDNF پلاسما از روش الایزا و برابر با دستورالعمل شرکت سازنده پرومگا ساخت کشور آمریکا با حساسیت ۱۶ pg/ml استفاده شد. برای اندازه‌گیری سطح استروژن (استرادیول) پلاسما با استفاده از روش رادیوایمونواسی و دستگاه گاماکانتر و کیت استرادیول انسانی با حساسیت ۱۰ pg/ml استفاده شد. برای اندازه‌گیری سطح NO نیز از کیت پرمگال ساخت کشور آمریکا با حساسیت ۱۶ pg/ml استفاده شد.

#### روش آماری: برای ارزیابی نرمال بودن از آزمون

شاپیرو-ویلک و برای بررسی اثر هشت هفته تمرین و اثر مصرف مکمل در پاسخ به تمرین استقامتی زیربیشینه از آزمون تحلیل واریانس دو راهه با دو عامل گروه و زمان استفاده شد. در صورت لزوم از آزمون تعقیبی بونفرونی برای تعیین محل اختلاف گروه‌ها استفاده شد. همچنین از آزمون t وابسته برای مقایسه بین میزات تغییرات قبل و پس از ۸ هفته تمرین

دیابت، ام‌اس، بیماری‌های قلبی-عروقی، سبک زندگی کم‌تحرك، نداشتن مشکلات اسکلتی-عضلانی مانند درد مفاصل و عضلات بود و شرایط خروج از تمرین شامل انجام هر مداخله تمرینی یا مکمل تغذیه‌ای بدون مداخله مورد نظر تحقیق، هر گونه آسیب ناشی از تمرین یا حساسیت به مکمل که فرد قادر به ادامه تحقیق نباشد و غیبت بیش از دو جلسه تمرین متوالی و یا مجموعاً ۳ غیبت در طول دوره تحقیق بود.

#### پروتکل تمرین مقاومتی: در تحقیق حاضر پروتکل

تمرین، شامل هشت هفته تمرین مقاومتی بود که در سه روز غیرمتوالی در هفته به صورت تمرین گروه‌های عضلانی مختلف با حرکات تمرینی شامل هفت حرکت: اکستنشن زانو، فلکشن زانو، پرس پا، پرس نظامی، پرس سینه، زیر بغل قایقی نشسته و کشش لت انجام شد. در این تحقیق حرکات در سه ست ۱۲-۱۰ تکراری با شدت ۴۵ تا ۵۵ درصد یک تکرار بیشینه شد. فاصله‌ی استراحتی بین ست‌های تمرین ۲ دقیقه در نظر گرفته شد و فاصله بین هر ایستگاه ۳ دقیقه بود که به صورت استراحت غیرفعال (بدون انجام فعالیت ورزشی خاص) انجام شد. در هر جلسه تمرین قبل از شروع تمرین به منظور گرم کردن ۱۰ دقیقه تمرینات هوازی با شدت متوسط و حرکات کششی ایستا و پویا را انجام می‌دادند و سپس به مدت ۵ دقیقه با وزنه‌های سبک عضلات مختلف را گرم می‌کردند (۲۶). همچنین پس از هر جلسه تمرین به منظور سرد کردن، ۱۰ دقیقه به حرکات نرمش و حرکات کششی انجام می‌شد (۲۶). در تمام جلسات تمرینی، ترتیب اجرای تمرین در ایستگاه‌ها ثابت بود. جهت رعایت اصل اضافه بار در پایان هر دو هفته تمرین آزمون یک تکرار بیشینه تکرار شد تا شدت برنامه دو هفته بعدی برای هر فرد براساس آن تعیین گردید.

#### پروتکل مکمل دهی: مصرف سیترونین مالات در

گروه‌های تمرین-مکمل و گروه مکمل به صورت نوشیدنی شامل ۲۰۰ میلی‌لیتر آب، ۸ گرم سیترونین مالات، ۲۰ میلی‌لیتر

(P) و اثر متقابل زمان×گروه ( $P < 0/001$ ) معنادار بود. در بررسی تغییرات NO نیز نتایج حاکی از تغییرات معنی دار در اثر زمان ( $P < 0/001$ )، گروه ( $P < 0/001$ ) و اثر متقابل زمان×گروه ( $P = 0/020$ ) بود.

نتایج آزمون t وابسته (جدول ۳) نشان داد که در گروه تمرین به همراه مصرف مکمل افزایش معنی داری در سطوح سرمی استروژن، BDNF و NO پس از هشت هفته نسبت به مقادیر پایه مشاهده گردید (به ترتیب:  $P < 0/001$ ،  $P < 0/001$ ،  $P = 0/001$ ). در گروه + دارونما و گروه تمرین نیز افزایش معنی داری در سطوح سرمی استروژن، BDNF و NO نسبت به مقادیر پایه مشاهده گردید ( $P < 0/001$ ). در گروه مکمل نیز افزایش معنی داری در سطوح سرمی استروژن، BDNF و NO نسبت به مقادیر پایه مشاهده گردید ( $P < 0/001$ ). اما در گروه کنترل و گروه دارونما تفاوت معنی داری در متغیرهای مورد بررسی مشاهده نشد ( $0/05 > P$ ).

برای بررسی تفاوت بین گروه‌ها نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد که نتایج آن در جدول ۴ خلاصه شده است.

استفاده شد. ضمناً کلیه عملیات آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۵ و با سطح معنی داری  $P < 0/05$  در نظر گرفته شد.

ملاحظات اخلاقی: پروپوزال این تحقیق توسط کمیته اخلاق تایید شده است (کد اخلاق: IR.KUMS.REC.1398.218).

### یافته ها

قبل از تجزیه و تحلیل داده‌ها، از آزمون شاپیرو-ویلک برای کسب اطمینان از طبیعی بودن توزیع داده‌ها استفاده شد که نتایج نشان داد که داده‌ها در تمامی مراحل آزمون طبیعی بودند. نتایج بررسی قد، وزن، شاخص توده بدن (BMI) و سن آزمودنی‌ها به تفکیک گروه‌ها در جدول ۱، بیان شده است.

نتایج آزمون تحلیل واریانس (جدول ۲) نشان داد که اثر زمان ( $P < 0/001$ )، گروه ( $P < 0/001$ ) و اثر متقابل زمان×گروه ( $P < 0/001$ ) بر روی تغییرات استروژن پس از هشت هفته معنادار بود. در بررسی BDNF نیز نتایج این آزمون نشان داد که اثر زمان ( $P < 0/001$ )، گروه ( $P < 0/001$ )

جدول ۱: ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها (انحراف استاندارد ± میانگین)

متغیر	آماره	مقاومتی - مکمل	مقاومتی - دارونما	مقاومتی	کنترل	مکمل	دارونما
قد (cm)	۱۵۸/۰۰ ± ۱/۴۱	۱۵۸/۵۷ ± ۲/۶۳	۱۵۸/۸۵ ± ۲/۶۷	۱۵۹/۰۰ ± ۲/۸۸	۱۵۸/۷۱ ± ۱/۴۹	۱۶۰/۲۸ ± ۴/۰۲	
وزن (kg)	۷۳/۴۲ ± ۴/۰۷	۷۲/۱۴ ± ۳/۹۷	۷۲/۴۲ ± ۳/۱۵	۷۳/۱۴ ± ۵/۰۸	۷۳/۸۵ ± ۴/۱۸	۷۶/۸۵ ± ۳/۸۴	
سن (سال)	۵۳/۰۰ ± ۱/۸۲	۵۱/۷۱ ± ۱/۱۱	۵۲/۵۷ ± ۱/۲۷	۵۲/۸۵ ± ۱/۹۵	۵۲/۷۱ ± ۱/۱۱	۵۳/۲۸ ± ۱/۷۰	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	۲۹/۴۲ ± ۱/۸۵	۲۸/۷۱ ± ۱/۹۹	۲۸/۷۲ ± ۱/۵۹	۲۸/۹۲ ± ۱/۶۸	۲۹/۳۱ ± ۱/۴۱	۲۹/۹۶ ± ۲/۱۳	

جدول ۲: نتایج آزمون تحلیل واریانس در بررسی اثر زمان، اثر گروه و اثر متقابل آنها

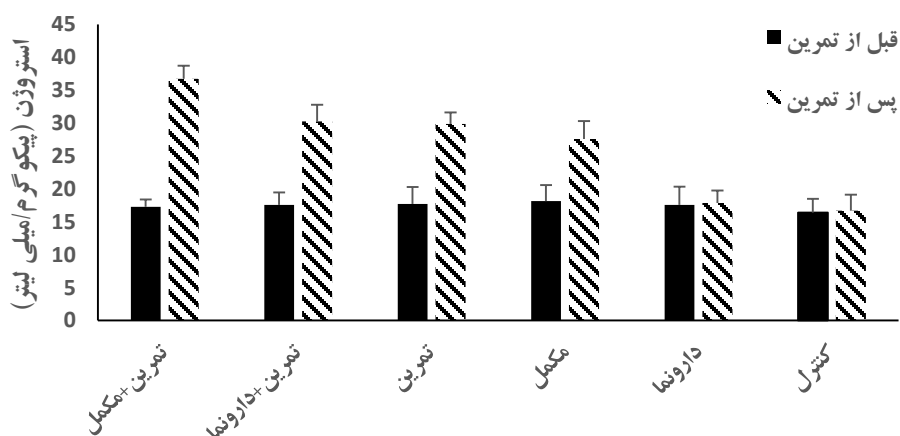
متغیر	آماره	منبع	مجموع مربعات نوع سوم	F	P
استروژن (pg/ml)	اثر مکمل	۱۷۱۹/۰۴	۱۰۰۹/۷۹	<۰/۰۰۱	
	اثر تمرین	۱۱۲۶/۶۶	۲۴/۶۳	<۰/۰۰۱	
	اثر تمرین × مکمل	۹۹۵/۶۶	۱۱۶/۹۷	<۰/۰۰۱	
BDNF (pg/ml)	اثر مکمل	۱۶۷۵۰۸۳/۸۵	۱۷۱۹/۲۱	<۰/۰۰۱	
	اثر تمرین	۸۸۰۰۶۵/۲۳	۱۷۶/۵۵	<۰/۰۰۱	
	اثر تمرین × مکمل	۹۲۹۳۸۷/۲۸	۱۹۰/۷۷	<۰/۰۰۱	
NO (pg/ml)	اثر مکمل	۱۲۱/۸۱	۵۸/۹۸	<۰/۰۰۱	
	اثر تمرین	۱۸۴/۵۹	۸۹/۳۷	<۰/۰۰۱	
	اثر تمرین × مکمل	۱۲/۳۱	۵/۹۶	۰/۰۲۰	

جدول ۳: نتایج آزمون t وابسته بین میزان تغییرات متغیرهای استروژن، BDNF و NO قبل و پس از هشت هفته مداخله

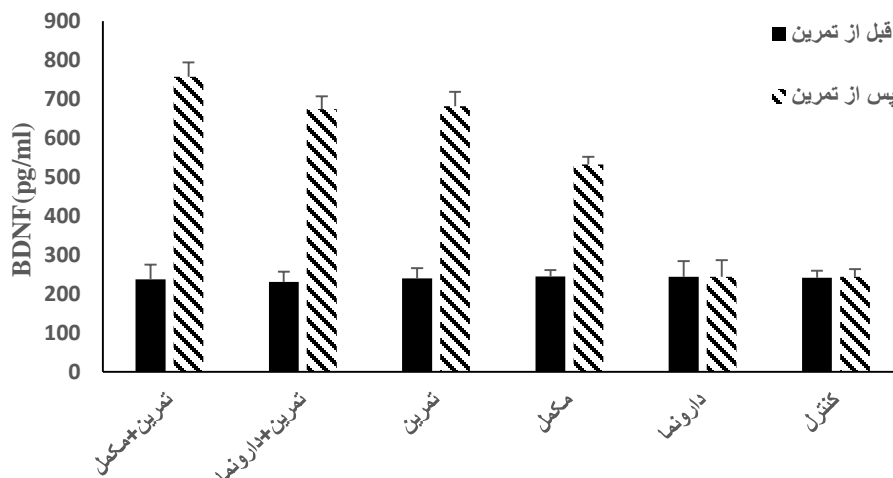
گروه	استروژن		BDNF		NO	
	P	t	P	t	P	t
تمرین-مکمل	<۰/۰۰۱	۱۸/۲۲	<۰/۰۰۱	۱۹/۲۶	۰/۰۰۱	۶/۵۲۵
تمرین-دارونما	<۰/۰۰۱	۱۹/۷۳	<۰/۰۰۱	۲۹/۲۲	<۰/۰۰۱	۸/۲۷۸
تمرین	<۰/۰۰۱	۲۰/۴۱	<۰/۰۰۱	۲۱/۹۸	<۰/۰۰۱	۷/۸۲۹
کنترل	۰/۵۶۹	۰/۶۰۳	۰/۵۴۵	۰/۶۴۱	۰/۲۲۷	۱/۳۴۵
مکمل	<۰/۰۰۱	۱۵/۴۱	<۰/۰۰۱	۱۶/۹۲	<۰/۰۰۱	۱۰/۰۵۱
دارونما	۰/۶۷۳	۰/۴۴۴	۰/۸۲۷	۰/۲۲۹	۰/۱۲۴	۷۷۸۱

جدول ۴: نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی برای بررسی تفاوت بین گروه‌ها

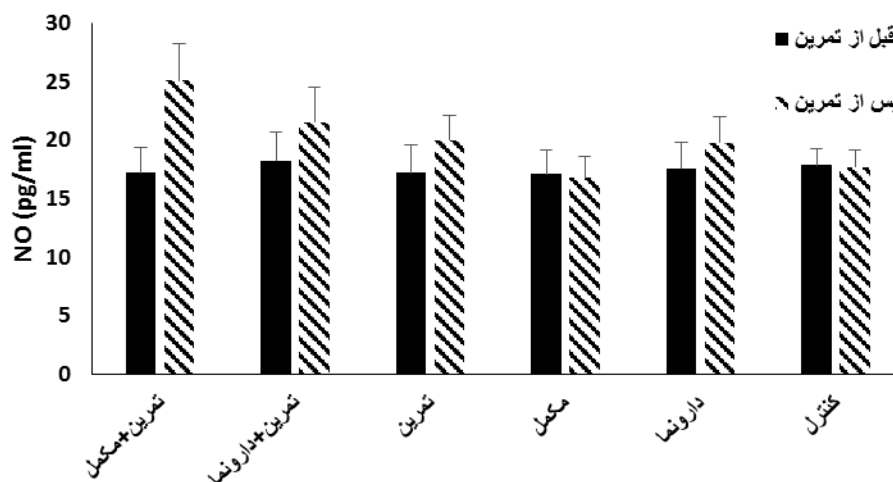
NO (pg/ml)		BDNF (pg/ml)		استروژن (pg/ml)		گروه ۲	گروه ۱
P	تفاوت میانگین	P	تفاوت میانگین	P	تفاوت میانگین		
<۰/۰۰۱	۳/۵۴	۰/۰۰۷	۴۴/۹۲	۰/۱۰۳	۳/۰۷	تمرین+دارونما	
<۰/۰۰۱	۵/۰۸	۰/۰۴۲	۳۵/۷۱	۰/۰۴۷	۳/۲۱	تمرین	
<۰/۰۰۱	۸/۳۰	<۰/۰۰۱	۲۵۴/۲۱	<۰/۰۰۱	۱۰/۴۲	کنترل	تمرین+مکمل
<۰/۰۰۱	۵/۲۸	<۰/۰۰۱	۱۰۸/۵۰	۰/۰۱۱	۴/۱۴	مکمل	
<۰/۰۰۱	۷/۳۶	<۰/۰۰۱	۲۵۲/۹۲	<۰/۰۰۱	۹/۲۸	دارونما	
۰/۹۸۸	۱/۵۲	۰/۹۷۱	۹/۲۱	۱/۰۰۰	۰/۱۴۲	تمرین	
۰/۰۰۱	۴/۷۵	<۰/۰۰۱	۲۰۹/۲۸	<۰/۰۰۱	۷/۳۵	کنترل	تمرین+دارونما
۰/۷۵۵	۱/۷۴	<۰/۰۰۱	۶۳/۵۷	۰/۹۳۴	۱/۰۷	مکمل	
۰/۰۰۱	۱/۲۶	<۰/۰۰۱	۲۰۸/۰۰	<۰/۰۰۱	۶/۲۱	دارونما	
۰/۰۰۴	۳/۲۳	<۰/۰۰۱	۲۱۸/۵۰	<۰/۰۰۱	۷/۲۱	کنترل	
۰/۹۷۸	۰/۲۲	<۰/۰۰۱	۷۲/۷۸	۰/۹۶۳	۰/۹۲۸	مکمل	تمرین
۰/۰۰۸	۲/۲۹	<۰/۰۰۱	۲۱۷/۲۱	<۰/۰۰۱	۶/۰۷	دارونما	
۰/۰۲۹	۳/۰۲	<۰/۰۰۱	۱۴۵/۷۱	<۰/۰۰۱	۶/۲۸	مکمل	
۱/۰۰۰	۰/۹۴	۱/۰۰۰	۱/۲۸	۰/۹۱۵	۱/۱۴	دارونما	کنترل
۰/۰۴۹	۲/۰۸	<۰/۰۰۱	۱۴۴/۴۲	۰/۰۰۱	۵/۱۴	دارونما	مکمل



نمودار ۱: تغییرات سطح استروژن سرمی قبل و پس از مداخله در گروه‌های تحقیق



نمودار ۲: تغییرات سطح BDNF سرمی قبل و پس از مداخله در گروه های تحقیق



نمودار ۳: تغییرات سطح NO سرمی قبل و پس از مداخله در گروه های تحقیق



## بحث

در تحقیق حاضر پس از هشت هفته تمرین مقاومتی افزایش معنی داری در سطوح استروژن، NO و BDNF سرمی مشاهده شد. اعظمیان جزی و همکاران (۱۳۹۱) پس از هشت هفته تمرین مقاومتی افزایش معنی داری در سطح استروژن زنان یائسه غیرفعال گزارش کردند (۲). گونزالو و همکاران (۲۰۱۹) نیز در تحقیقی مروری عنوان کردند که تمرینات ورزشی و تغییرات ترکیب بدن در ارتباط با تغییرات هورمون های جنسی و افزایش استرادیول در زنان یائسه می باشد (۲۸) که نتایج این تحقیقات با نتایج تحقیق حاضر همخوانی دارد و نشان دهنده نقش مثبت تمرینات مقاومتی بر بهبود شرایط هورمونی زنان یائسه دارد (۲۸). اما در مقابل متیوس و همکاران (۲۰۱۸) پس از دوازده هفته تمرین با شدت متوسط تا بالا کاهش ۱۰ درصدی در سطح استروژن زنان یائسه را گزارش کردند (۲۹) که با نتایج تحقیق حاضر همخوانی نداشت، دلیل این ناهمخوانی ممکن است به خاطر تفاوت در نوع تمرین و یا تفاوت در ویژگی های آزمودنی ها در دو تحقیق باشد. تغییرات هورمون های جنسی در زنان یائسه دلیل اصلی ایجاد عوارض یائسگی می باشد؛ بنابراین تمرینات ورزشی می تواند به عنوان یک روش مداخله غیردارویی برای جبران کاهش استروژن و عوارض مرتبط با کمبود آن در زنان یائسه باشد (۲۸). از طرفی تحقیقات نشان داده که استروژن موجب افزایش NO می شود. در تحقیق حاضر نیز همراستا با افزایش استروژن افزایش معنی داری در سطح سرمی NO مشاهده شد. شرایبانی و همکاران (۳۰)، بهجتی اردکانی و همکاران (۳۱) و تارکی و همکاران (۳۲) نیز پس از دوره تمرین مقاومتی افزایش معنی داری در سطح NO زنان یائسه و سالمند گزارش کردند، که نتایج این تحقیقات با تحقیق حاضر همخوانی دارد و موید نقش تمرینات مقاومتی بر افزایش NO سرمی در تحقیق حاضر می باشد. استروژن با افزایش تولید NO توسط ایزوفورم

اندوتلیال NO سنتاز (eNOS) به دلیل افزایش در بیان eNOS و فعال سازی با واسطه انجام می شود که در درجه اول در سطح رونویسی ژن واسطه می باشد و به گیرنده های استروژن (ER) وابسته هستند، که بصورت کلاسیک به عنوان فاکتورهای رونویسی عمل می کنند، اما از عملکرد عنصر واکنش استروژن مستقل هستند. استروژن همچنین دارای اثرات غیر ژنتیکی قوی بر فعالیت eNOS با واسطه یک زیر گروه از ER $\alpha$  بصورت موضعی در غشاء سلول های اندوتلیال است. اتصال استروژن به ER $\alpha$  بر SRFC منجر به فعال شدن Gai و راه اندازی سیگنالینگ پایین دست شامل فعال سازی تیروزین کیناز-MAPK و سیگنالینگ پروتئین کیناز B، تحریک پروتئین شوک حرارتی ۹۰ کیلودالتونی و اتصال به eNOS و آشفستگی محیطی کلسیم موضعی که منجر به فسفوریلاسیون eNOS و تحریک eNOS با واسطه کالرمودولین می شود. این فرآیندهای منحصر به فرد برای خصوصیات محافظت کننده عروقی استروژن بسیار مهم هستند (۳۳، ۳۴) و می تواند فواید عروقی برای سالمندان و زنان یائسه داشته باشد. از طرفی دیگر خود نیتریک اکسید در تعامل با کیسپتین در سیستم عصبی موجب افزایش هورمون های جنسی از طریق ترشح هورمون رهاساز گونادوتروپین ها می باشد (۲۵) که حاکی از تنظیم مثبت نیتریک اکسید بر سطوح استروژن در زنان یائسه می باشد.

در خصوص اثرگذاری تمرین مقاومتی بر سطح سرمی BDNF، آرزوی و همکاران (۲۰۱۹) پس از دوازده هفته تمرینات مقاومتی با شدت متوسط افزایش سطوح سرمی BDNF در زنان سالمند گزارش کردند (۳۵)، که با نتایج تحقیق حاضر همخوانی داشت. چارچ و همکاران (۲۰۱۶) و ولش و همکاران (۲۰۱۵) نیز تمرینات مقاومتی را به عنوان یک عامل موثر در افزایش سطح BDNF عنوان کرده اند (۳۶، ۳۷). اما فورتی و همکاران (۲۰۱۵) در تحقیقی گزارش

کردند که پس از دوازده هفته تمرین مقاومتی افزایش معنی داری در سطح سرمی BDNF تنها در گروه سالمندان مرد گزارش کردند اما در گروه زنان سالمند تفاوت معنی داری گزارش نکردند (۳۸) که با نتایج تحقیق حاضر همسو نمی باشد در توجیه تفاوت در نتایج می توان به تفاوت در پروتکل تمرینی و شدت های مورد مطالعه در دو تحقیق اشاره کرد چون در تحقیق حاضر از تمرین مقاومتی با شدت متوسط استفاده شد در حالی که در تحقیق فوری تمرین مقاومتی با دو شدت سبک و بالا بررسی شده بود. تمرینات ورزشی موجب تغییرات مثبت در ساختار و عملکرد اتصال عصبی-عضلانی (NMJ) و هایپرتروفی پایانه های عصبی میگردد (۶, ۳۹, ۴۰). طبق مطالعات علمی این تغییرات ناشی از تمرین ورزشی در NMJ، در ارتباط با افزایش نورترین هایبی مانند BDNF می باشد که در سیستم عصبی و عضلات اسکلتی بیان می شود (۶). گومز و همکاران در تحقیقی گزارش کردند که تمرینات ورزشی با افزایش سطح BDNF و گیرنده تخصصی آن trkB موجب تغییرات پایین دستی و پلاستیستی سیناپسی می شود که بر حفاظت عصبی نقش مثبت دارد (۳۹). از طرفی BDNF تولید شده در عضلات اسکلتی با حرکت رو به عقب می تواند به صورت انتخابی با نرون های حرکتی  $\alpha$  از عضلات اسکلتی جابجا شود و بر عملکرد سلوله ای عصبی موثر باشد (۶, ۳۹, ۴۱).

در سم زدایی آمونیاک نقش دارد، که به نوبه خود خستگی و استرس را کاهش می دهد و عملکرد ورزش را تقویت می کند (۲۴). با توجه به نقش نیتریک اکسید در رها سازی هورمون های جنسی می توان افزایش استروژن را توجیه کرد و گفت که مصرف مکمل سیتروپین با افزایش محصول نیتریک اکسید توانسته موجب ترشح هورمون رها ساز گونادوتروپین ها و در نتیجه افزایش استروژن در زنان یائسه شود (۲۵). از طرفی تغییرات BDNF و استروژن در تعامل همدیگر می باشند (۴۳, ۴۴)؛ در همین خصوص سهرابچی و لویس عنوان کردند که گیرنده های استروژن، علاوه بر سیگنالینگ استروژن، در سلولهایی که بیانگر BDNF و گیرنده آن trkB هستند، تجمع می یابند و افزایش استروژن بیان این سیستم نوروتروفین را تنظیم می کند (۴۴) که می تواند موجب افزایش سطح BDNF شود. از طرف دیگر افزایش نیتریک اکسید به واسطه مصرف مکمل سیتروپین ملات (۲۴) می تواند موجب افزایش سطح BDNF در زنان یائسه شود (۴۵).

در گروه ترکیبی تمرین مقاومتی به همراه مکمل سیتروپین نیز افزایش معنی داری در سطوح سرمی استروژن، NO و BDNF مشاهده شد؛ همچنین در مقایسه بین گروه های مداخله بیشترین افزایش در متغیرهای مورد بررسی در گروه تمرین به همراه مکمل دیده شد که نشان دهنده آثار تجمعی تمرین مقاومتی و مکمل دهی بر سطوح استروژن، نیتریک اکسید و BDNF در زنان یائسه بود. احتمالاً علت تغییرات بیشتر سطح سرمی استروژن و BDNF به علت نقش مکمل سیتروپین در افزایش عملکرد ورزشی (۲۳) و در نتیجه سطح فعالیت ورزشی در هر جلسه تمرین مقاومتی و متعاقباً سازگاری بیشتر در این متغیرها در زنان یائسه باشد. در واقع هم مصرف مکمل سیتروپین منجر به افزایش NO می شود (۲۴, ۲۷) و هم تمرینات مقاومتی از عوامل موثر بر افزایش NO می باشد (۳۱)؛ با توجه به نقش تمرینات

در گروه مکمل سیتروپین نیز پس از هشت هفته مصرف مکمل سیتروپین ملات افزایش معنی داری در سطوح استروژن، NO و BDNF مشاهده شد. سورد و همکاران نیز افزایش NO، را پس از مکمل دهی سیتروپین گزارش کردند که با نتایج تحقیق حاضر همخوانی دارد (۴۲). سیتروپین اسید آمینه غیر ضروری می باشد که در انواع مختلف سلول به آرژنین تبدیل می شود و می تواند در شرایط پاتولوژیک و فیزیولوژیکی کمبودهای آرژنین و نیتریک اکساید (NO) را با موفقیت جبران کند. علاوه بر این، سیتروپین به طور موثری

باشند که می تواند موجب کاهش عوارض مرتبط با یائسگی از جمله تغییرات هورمونی و مشکلات عصبی- شناختی در این افراد می باشد؛ همچنین در مقایسه بین روش های مداخله نتایج نشان داد که ترکیب تمرین مقاومتی و مکمل سیتروولین ملات می تواند نتایج بهتری بر سازگاری های کسب شده نسبت به هر روش به تنهایی دارد. اما در مقایسه بین گروه مکمل و تمرین بجز افزایش بیشتر استروژن سرمی در گروه تمرین، تفاوت معنی داری در سطوح BDNF سرمی مشاهده نشد که نشان دهنده فواید بیشتر تمرین مقاومتی نسبت به مکمل سیتروولین ملات به تنهایی برای تنظیم هورمونی در زنان یائسه می باشد.

مقاومتی و مکمل سیتروولین موجب بهبود عملکرد ورزشی (۴۶)، احتمالاً فواید بیشتر ترکیب تمرینات مقاومتی به همراه مصرف مکمل سیتروولین ملات قبل از تمرین، نتیجه آثار تجمعی این دو روش بر سطوح سرمی استروژن، NO و BDNF سرمی باشد.

### نتیجه گیری

در کل یافته های تحقیق حاضر نشان داد که تمرینات مقاومتی و هم مکمل سیتروولین ملات روش های موثر بر بهبود استروژن، NO و BDNF سرمی در زنان یائسه می

### منابع

- 1-Peng C-C, Liu C-Y, Kuo N-R, Tung T-H. Effects of Phytoestrogen Supplement on Quality of Life of Postmenopausal Women: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2019;201.<sup>۹</sup>
- 2-Azamian Jazi A, Rastegar Moghadam Mansoori M. Effect of Eight Weeks of Resistance Training on Estrogen Hormone Level and Body Fat Percent in Sedentary Postmenopausal Women. Iranian Journal of Ageing. 2012;7(2):36-44.
- 3-Asikainen T-M, Suni JH, Pasanen ME, Oja P, Rinne MB, Miilunpalo SI, et al. Effect of brisk walking in 1 or 2 daily bouts and moderate resistance training on lower-extremity muscle strength, balance, and walking performance in women who recently went through menopause: a randomized, controlled trial. Physical Therapy. 2006;86(7):912-23.
- 4-Newhouse P, Dumas J. Estrogen-cholinergic interactions: implications for cognitive aging. Hormones and behavior. 2015;74:173-85.
- 5-Hampson E. Estrogens, aging, and working memory. Current psychiatry reports. 2018;20(12):109.
- 6-Dana A, Falah Z, Moradi J, Ghalavand A. The Effect of Cognitive and Aerobic Training on Cognitive and Motor Function, and Brain-Derived Neurotrophic Factors in Elderly Men. roshd. 2018;10(4):552-37.
- 7-Griffin ÉW, Mullally S, Foley C, Warmington SA, O'Mara SM, Kelly ÁM. Aerobic exercise improves hippocampal function and increases BDNF in the serum of young adult males. Physiology & behavior. 2011;104(5):934-41.
- 8-Pilc J. The effect of physical activity on the brain derived neurotrophic factor: from animal to human studies. Journal of Physiology and Pharmacology. 2010;61(5):533-41.
- 9-Zeng Y, Tan M, Kohyama J, Sneddon M, Watson JB, Sun YE, et al. Epigenetic enhancement of BDNF signaling rescues synaptic plasticity in aging. Soc Neuroscience; 2011.
- 10-Bherer L, Erickson KI, Liu-Ambrose T. A review of the effects of physical activity and exercise on cognitive and brain functions in older adults. Journal of aging research. 2013;2013.
- 11-Gomes-Osman J, Cabral DF, Morris TP, McInerney K, Cahalin LP, Rundek T, et al. Exercise for cognitive brain health in aging: a systematic review for an evaluation of dose. Neurology: clinical practice. 2018;8(3):257-65.
- 12-Berchtold NC, Kesslak JP, Pike CJ, Adlard PA, Cotman CW. Estrogen and exercise interact to regulate brain-derived neurotrophic factor mRNA and protein expression in the hippocampus. European Journal of Neuroscience. 2001;14(12):1992-2002.
- 13-Kiss Á, Delattre AM, Pereira SI, Carolino RG, Szawka RE, Anselmo-Franci JA, et al<sup>۱۷</sup>.  $\beta$ -estradiol replacement in young, adult and middle-aged female ovariectomized rats promotes improvement of spatial reference memory

- and an antidepressant effect and alters monoamines and BDNF levels in memory- and depression-related brain areas. *Behavioural brain research*. 2012;227(1):100-8.
- 14-Solum DT, Handa RJ. Estrogen regulates the development of brain-derived neurotrophic factor mRNA and protein in the rat hippocampus. *Journal of Neuroscience*. 2002;22(7):2650-9.
- 15-Wang C, Zhang F, Jiang S, Siedlak SL, Shen L, Perry G, et al. Estrogen receptor- $\alpha$  is localized to neurofibrillary tangles in Alzheimer's disease. *Scientific reports*. 2016;6:20352.
- 16-Hasanpour M, Nourazarian A, Geranmayeh MH, Nikanfar M, Khaki-Khatibi F, Rahbarghazi R. The dynamics of neurosteroids and sex-related hormones in the pathogenesis of Alzheimer's disease. *Neuromolecular medicine*. 2018;20(2):215-24.
- 17-Kemmler W, Lauber D, Weineck J, Hensen J, Kalender W, Engelke K. Benefits of 2 years of intense exercise on bone density, physical fitness, and blood lipids in early postmenopausal osteopenic women: results of the Erlangen Fitness Osteoporosis Prevention Study (EFOPS). *Archives of Internal Medicine*. 2004;164(10):1084-91.
- 18-Chien M-Y, Wu Y, Hsu A-T, Yang R, Lai J. Efficacy of a 24-week aerobic exercise program for osteopenic postmenopausal women. *Calcified tissue international*. 2000;67(6):443-8.
- 19-Yu P-A, Hsu W-H, Hsu W-B, Kuo L-T, Lin Z-R, Shen W-J, et al. The effects of high impact exercise intervention on bone mineral density, physical fitness, and quality of life in postmenopausal women with osteopenia: A retrospective cohort study. *Medicine*. 2019;98(11).
- 20-Wong A, Figueroa A. The Effects of Low-Intensity Resistance Exercise on Cardiac Autonomic Function and Muscle Strength in Obese Postmenopausal Women. *Journal of aging and physical activity*. 2019;27(6):855-60.
- 21-Nabuco HC, Tomeleri CM, Fernandes RR, Junior PS, Cavalcante EF, Venturini D, et al. Effects of Protein Intake Beyond Habitual Intakes Associated With Resistance Training on Metabolic Syndrome-Related Parameters, Isokinetic Strength, and Body Composition in Older Women. *Journal of aging and physical activity*. 2019;27(4):545-52.
- 22-Bea JW, Cussler EC, Going SB, Blew RM, Metcalfe LL, Lohman TG. Resistance training predicts six-year body composition change in postmenopausal women. *Medicine and science in sports and exercise*. 2010;42(7):1286.
- 23-Trexler ET, Persky AM, Ryan ED, Schwartz TA, Stoner L, Smith-Ryan AE. Acute effects of citrulline supplementation on high-intensity strength and power performance: a systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine*. 2019;49(5):707-18.
- 24-Botchlett R, Lawler JM, Wu G. L-Arginine and l-citrulline in sports nutrition and health. *Nutrition and enhanced sports performance*: Elsevier; 2019. p. 645-52.
- 25-Bedenbaugh MN, McCosh RB, Lopez JA, Connors JM, Goodman RL, Hileman SM. Neuroanatomical Relationship of Neuronal Nitric Oxide Synthase to Gonadotropin-Releasing Hormone and Kisspeptin Neurons in Adult Female Sheep and Primates. *Neuroendocrinology*. 2018;107(3):218-27.
- 26-Ghalavand A, Shakerian S, Monazamnezhad A, Delaramnasab M. The Effect of Resistance Training on Cardio-Metabolic Factors in Males with Type 2 Diabetes. *Jundishapur J Chronic Dis Care*. 2014;3(4):e23. ۳۴۶
- 27-Wax B, Kavazis AN, Luckett W. Effects of supplemental citrulline-malate ingestion on blood lactate, cardiovascular dynamics, and resistance exercise performance in trained males. *Journal of dietary supplements*. 2016;13(3):269-82.
- 28-Gonzalo-Encabo P, Valadés D, De Cos A, García-Honduvilla N, Pérez-López A. Effects of exercise on circulating levels of sex hormones in overweight and obese postmenopausal women: A systematic review. *Science & Sports*. 2019.
- 29-Matthews CE, Sampson JN, Brenner DR, Moore SC, Courneya KS, Ziegler RG, et al. Effects of exercise and cardiorespiratory fitness on estrogen metabolism in postmenopausal women. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*. 2018;27(12):1480-2.
- 30-Sharabiani SS, Rajabi H, Motamedi P, Dehkhoda M, Kaviani M. The Effect of 8 Weeks of Combined Training on Serum Adropin and Nitric Oxide in Hypertensive Postmenopausal Women. *Sport Physiology & management investigations*. 2019;11(1):129-43.
- 31-Behjati Ardakani A, Qassemian A, Koushki M, Shakour E, Mehrez A. The Effect of a Resistance Training Course on Blood Pressure and Nitric Oxide Levels in Elderly Women. *Salmand: Iranian Journal of Ageing*. 2018;13(1):16-27.
- 32-Turky K, Elnahas N, Oruch R. Effects of exercise training on postmenopausal hypertension: implications on nitric oxide levels. *Med J Malaysia*. 2013;68(6):459-64.
- 33-Chambliss KL, Shaul PW. Estrogen modulation of endothelial nitric oxide synthase. *Endocrine reviews*. 2002;23(5):665-86.

- 34-Liu S. The relationship between nitric oxide synthase expression and nitric oxide mediated inhibition of vasoconstriction. 2018.
- 35-Urzi F, Marusic U, Ličen S, Buzan E. Effects of Elastic Resistance Training on Functional Performance and Myokines in Older Women—A Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2019.
- 36-Church DD, Hoffman JR, Mangine GT, Jajtner AR, Townsend JR, Beyer KS, et al. Comparison of high-intensity vs. high-volume resistance training on the BDNF response to exercise. *Journal of Applied Physiology*. 2016;121(1):123-8.
- 37-Walsh JJ, Scribbans TD, Bentley RF, Kellawan JM, Gurd B, Tschakovsky ME. Neurotrophic growth factor responses to lower body resistance training in older adults. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2015;41(3):315-23.
- 38-Forti LN, Van Roie E, Njemini R, Coudyzer W, Beyer I, Delecluse C, et al. Dose-and gender-specific effects of resistance training on circulating levels of brain derived neurotrophic factor (BDNF) in community-dwelling older adults. *Experimental gerontology*. 2015;70:144-9.
- 39-Gómez-Pinilla F, Ying Z, Roy RR, Molteni R, Edgerton VR. Voluntary exercise induces a BDNF-mediated mechanism that promotes neuroplasticity. *Journal of neurophysiology*. 2002;88(5):2187-95.
- 40-Deschenes M, Maresh C, Crivello J, Armstrong L, Kraemer W, Covault J. The effects of exercise training of different intensities on neuromuscular junction morphology. *Journal of neurocytology*. 1993;22(8):603-15.
- 41-Curtis R, Tonra JR, Stark JL, Adryan KM, Park JS, Cliffer KD, et al. Neuronal injury increases retrograde axonal transport of the neurotrophins to spinal sensory neurons and motor neurons via multiple receptor mechanisms. *Molecular and Cellular Neuroscience*. 1998;12(3):105-18.
- 42-Sureda A, Córdova A, Ferrer MD, Tauler P, Pérez G, Tur JA, et al. Effects of L-citrulline oral supplementation on polymorphonuclear neutrophils oxidative burst and nitric oxide production after exercise. *Free radical research*. 2009;43(9):828-35.
- 43-Aguirre CC, Baudry M. Progesterone reverses 17 $\beta$ -estradiol-mediated neuroprotection and BDNF induction in cultured hippocampal slices. *European Journal of Neuroscience*. 2009;29(3):447-54.
- 44-Sohrabji F, Lewis DK. Estrogen-BDNF interactions: implications for neurodegenerative diseases. *Frontiers in neuroendocrinology*. 2006;27(4):404-14.
- 45-Banoujaafar H, Monnier A, Pernet N, Quirié A, Garnier P, Prigent-Tessier A, et al. Brain BDNF levels are dependent on cerebrovascular endothelium-derived nitric oxide. *European Journal of Neuroscience*. 2016;44(5):2226-35.
- 46-Figueroa A, Wong A, Jaime SJ, Gonzales JU. Influence of L-citrulline and watermelon supplementation on vascular function and exercise performance. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*. 2017;20(1):92-8.

## Effect of Resistance Training Course with Citrulline Malate Supplementation on Resting Serum BDNF, Nitric oxide and Estrogen Levels in Postmenopausal Women

Marziyeh Sedighi<sup>1</sup>, Sedigheh Hosseinpour Delavar<sup>2\*</sup>, Naser Behpour<sup>3</sup>, Vahid Tadibi<sup>3</sup>

1-PhD Student in Physical Education.

2-Assistant Professor of Exercise Physiology

3-Associate Professor of Exercise Physiology.

1,2-Department of Exercise Physiology, Kermanshah Branch, Islamic Azad University, Kermanshah, Iran.

3-Department of Exercise Physiology, School of Sports Sciences, Razi University, Kermanshah, Iran.

\*Corresponding author:

Sedigheh Hosseinpour Delavar, Department of Physiology education and Sport Sciences, Kermanshah Branch, Islamic Azad University, Kermanshah, Iran.

Tel: +989188335826

Email: delavar2009@yahoo.com

### Abstract

**Background and Objective:** Exercise training is a non-pharmacological method that is effective in reducing postmenopausal complications; citrulline is an effective supplement for exercise performance. The purpose of this study was to investigate the effect of eight weeks of resistance training and citrulline malate supplementation on resting levels of BDNF, NO and estrogen in postmenopausal women.

**Subjects and Methods:** In the present quasi-experimental research, 42 postmenopausal women were divided into six groups: Exercise + Supplement, Exercise + Placebo, Exercise, control, and supplement and placebo only. Resistance training was performed for eight weeks, three sessions per week at intensity of 45-55% of 1 repetition of maximum. Supplementation consisted of 200 ml of water, 8 g of citrulline malate, 20 ml of lemon juice and 10 g of sugar one hour before the training session. Data were analyzed by two-way ANOVA and dependent t-test at the significant level ( $P < 0.05$ ).

**Results:** Increase in estrogen, NO and BDNF were significantly higher in exercise + supplement group than in groups who underwent exercise and supplement alone ( $P < 0.001$ ). There was a significant increase in estrogen in the exercise-only group compared to the supplement-only group ( $P < 0.001$ ). However, there was no difference between NO and BDNF levels in the exercise-only and supplement-only groups.

**Conclusion:** According to these results resistance training concurrent with supplement citrulline malate is more effective method for increasing serum levels of estrogen, NO and BDNF in postmenopausal women than either methods alone.

**Key words:** Postmenopausal women, Resistance training, Citrulline malate, Estrogen, Brain-derived neurotrophic factor, Nitric oxide.

►Please cite this paper as:

Sedighi M, Hosseinpour Delavar S, Behpour N, Tadibi V. Effect of Resistance Training Course with Citrulline Malate Supplementation on Resting Serum BDNF, Nitric oxide and Estrogen Levels in Postmenopausal Women. *Jundishapur Sci Med J* 2020; 19(1):109-122

Received: Dec 23, 2020

Revised: Feb 22, 2020

Accepted: Feb 26, 2020