Investigating the Protective Effect of an Interval Training on Neutrophilic Factors of BDNF and CDNF in Rats Fed with High-Fat Food

Mohammad Reza Asad[1], Soroor Hedayatnejad[2], Ali Barzegari[3], Mahbobeh gholizadeh ahangari [4]

1. Associate Professor, Department of physical education and sport, Payame Noor University, Tehran, Iran. ORCID ID: 0000-0003-1945-2552
2. Instructor, Department of physical education and sport, Payame Noor University, Tehran, Iran. ORCID ID: 0000-0001-1380-007X
3. Assistant Professor, Department of physical education and sport, Payame Noor University, Tehran, Iran, (Corresponding Author), Tel: 011-32250048. E-mail: ali_barzegari@pnu.ac.ir. ORCID ID: 0000-0001-7926-5885
4. Instructor, Department of physical education and sport, Payame Noor University, Tehran, Iran. ORCID ID: 0000-0002-0149-9339

ABSTRACT

Background and Aim: Exercise targets the secretion of brain-derived neurotrophic factors and has a major impact on the overall health of the brain. The present study aimed to investigate the protective effect of a period of interval training on neutrophilic factors of BDNF and CDNF in rats fed with high-fat foods.

Materials and Methods: In this experimental study, 42 male Wistar rats were randomly divided into 3 groups with same number: normal nutrition, high fat diet, and high fat diet + interval exercise. Interval exercises were performed in the first 3 weeks with low intensity, moderate intensity in week 4, and week of 5-8th at high intensity and 5 days in per week for 8 weeks. After the end of the eighth week, the rats were killed and the levels of the indices studied were evaluated by ELISA assay kits. One-way ANOVA and Bonferroni test were used to analyze of the data.

Results: The results showed that after a high-fat diet, there was a significant decrease in plasma levels of BDNF (P = 0.001) and CDNF (P = 0.001) compared to control group. On the other hand, after a period of interval exercise and nutrition, a significant increase was observed in BDNF levels (P= 0.001, P= 0.002) and CDNF (P= 0.001, P= 0.003) respectively, Compared to control and high fat diet groups.

Conclusion: These results may indicate the positive role of this type of exercise in preventing and neutralizing the disadvantages of high-fat diet, metabolic diseases, and as well as maintain of brain health.

Keywords: BDNF, CDNF, Full-fat diet, Interval training, Rat

Received: Dec 30, 2019 **Accepted:** Oct 17, 2019

How to cite the article: Mohammad Reza Asad, Soroor Hedayatnejad, Ali Barzegari, Mahbobeh gholizadeh ahangar**i**. Investigating the protective effect of an interval training on neutrophilic factors of BDNF and CDNF in rats fed with high-fat foods. SJKU 2020; 25(1):1-11

Copyright © 2019 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBY-NC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal.

بررسی اثر حفاظتی یک دوره تمرین تناوبی بر عوامل نوتروفیکی BDNF و CDNF در موش‌های صحرایی تغذیه‌شده با غذای پرچرب

محمد رضا اسد[۱]، سرور هدایت نژاد[۲]، علی برزگری[۳]، محبوبه قلی زاده[۴]

۱. دانشیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۳-۱۹۴۵-۲۵۵۲

۲. مربی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۱۳۸۰-۰۰۷X

۳. استادیار، گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران (نویسنده مسئول)، تلفن: ۳۲۲۵۰۰۴۸-۰۱۱، پست الکترونیک: ali_barzegari@pnu.ac.ir، کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۱-۷۹۲۶-۵۸۸۵

۴. مربی، گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۰۱۴۹-۹۳۳۹

چکیده

زمینه و هدف: فعالیت ورزشی ترشح عوامل نوروتروفیک مشتق از مغز را هدف قرار داده و آثار گسترده‌ای بر سلامت کلی مغز دارد. مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی اثر حفاظتی یک دوره تمرین تناوبی بر عوامل نوتروفیکی BDNF و CDNF در موش‌های صحرایی تغذیه شده با غذای پرچرب انجام شده است.

مواد و روش‌ها: در تحقیق تجربی حاضر، ۴۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به‌طور تصادفی به ۳ گروه برابر با تغذیه‌ی نرمال، تغذیه‌ی پرچرب و تغذیه‌ی پرچرب+ تمرین تناوبی تقسیم شدند. تمرین تناوبی در ۳ هفته اول با شدت کم، هفته ۴ با شدت متوسط و در هفته ۵ تا ۸ با شدت بالا، ۵ روز در هفته و به مدت ۸ هفته انجام شد و پس از پایان هفته هشتم موش‌ها قربانی و سطوح شاخص‌های مورد مطالعه توسط کیت‌های مربوطه به روش ELISA بررسی شدند. جهت تحلیل داده‌ها از آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون بونفرونی استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که پس از یک دوره رژیم غذایی پرچرب، کاهش معنی‌داری در سطوح پلاسمایی BDNF (P=۰/۰۰۱) و CDNF (P=۰/۰۰۱) در مقایسه با گروه کنترل وجود دارد. از سویی دیگر به دنبال یک دوره تمرین تناوبی و تغذیه، افزایش معنی‌داری در سطوح BDNF (P=۰/۰۰۱، P=۰/۰۰۲) و CDNF (P=۰/۰۰۱، P=۰/۰۰۳) به‌ترتیب نسبت به گروه‌های کنترل و تغذیه پرچرب مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: این نتایج احتمالاً می‌تواند نشان دهنده نقش مثبت این نوع تمرین در پیشگیری و خنثی‌سازی مضرات ناشی از رژیم غذایی پرچرب، بیماری‌های متابولیکی و همچنین سلامت مغزی باشد.

کلمات کلیدی: BDNF ، CDNF، غذای پرچرب، تمرین تناوبی، موش صحرایی

وصول مقاله : ۹۷/۱۰/۹ اصلاحیه نهایی: ۹۸/۷/۳ پذیرش:۹۸/۷/۱۵

مقدمه

تغذیه و فعالیت ورزشی به‌عنوان دو عامل مؤثر در تغییر سبک زندگی و میزان سلایمت افراد شناخته شده است. فعالیت ورزشی منظم م‌تواند با ایجاد تغییرات مثبت فیزیولوژیکی زمینه‌ی بروز بیماری را به حداقل رساند و نیز در برخی موارد وضعیت بالینی بیماران را بهبود بخشد. همچنین رژیم‌های غذایی سالم نیز نقش کلیدی در جلوگیری از بیماری‌های قلبی عروقی، سرطان‌ها و دیابت ایفا می‌نمایند. با این حال کاهش فعالیت‌های بدنی روزمره و زندگی غیرفعال، همراه با مصرف غذاهای پرچرب موجب بروز بیماری‌های سندروم متابولیک و قلبی عروقی می‌شود(۱). از طرفی، مداخلات ترکیبی شامل فعالیت ورزشی و رژیم غذایی به وضوح کاهش وزن مؤثر و کاهش عوامل خطرزای بیماری‌های قلبی عروقی و متابولیکی را نشان داده‌اند(۳، ۲). همچنین مطالعات روی آزمودنی‌های انسانی و حیوانی نشان داده است که ورزش بسیاری از جنبه-های عملکرد مغز را هدف قرار داده و آثار گسترده‌ای بر سلامت کلی مغز دارد(۴). در میان عوامل نوروتروفیکی (تغذیه‌ای) در سیستم عصبی مرکزی، نقش نوتروفین‌ها به جهت اعمال چندگانه‌ای که ایفا می‌نمایند بارزتر است(۶، ۵). فاکتورهای نوروتروفیک، پروتئین‌هایی هستند که با اتصال به گیرنده‌ی هدف مانع از کاهش سلول‌های عصبی می‌شوند(۴). عامل نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) از خانواده‌ی نوتروفین‌های پلی پپتیدیم ترشحه است که نقش تنظیمی در تمایز نورونی، شکل‌پذیری سیناپسی و روندهای مرگ سلولی ایفا می‌نماید(۶). این پروتئین قادر است نقش‌های متعددی از جمله بقای عصبی، نوروژنز و مرگ سلولی را میانجی‌گری کند(۷) و اثر خود را از طریق گیرنده‌های تیروزین کیناز B در سطح سلولی اعمال نماید(۶). این فاکتور در سراسر مغز به وفور یافت شده و نه تنها مانع از تحلیل عصبی می‌گردد بلکه شکل‌گیری عصبی را به‌طور قابل ملاحظه‌ای متأثر می‌سازد. مطالعات اخیر نشان داده است که کاهش غلظت این پروتئین می‌تواند به اثرات پاتولوژیک نورونی از جمله افسردگی شدید و آلزایمر منجر شود(۸). نشان داده شده است که بیش از ۹۰٪ مقادیرBDNF در پلاکت‌ها ذخیره می‌شود و در کنترل مقدار دریافت غذا، متابولیسم چربی‌ها و قندها نیز نقش دارد؛ بنابراین با در نظر گرفتن افزایش احتمال ابتلا به سندروم متابولیک، دیابت نوع ۲ و چاقی که شاید در اثر مصرف رژیم غذایی پرچرب ایجاد شوند، پیشنهاد شده است که احتمالاً BDNF به‌عنوان یک عامل محافظتی در برابر نارسایی‌های متابولیکی عمل نماید(۹).

پژوهش‌گران دریافتند که سطوح BDNF نسبت به فعالیت ورزشی و عادت‌های غذایی متغیر است و پس از مصرف رژیم غذایی پرچرب، سطوح BDNF در هیپوکامپ کاهش می‌یابد؛ اما فعالیت ورزشی موجب افزایش چند برابری این فاکتور می‌گردد(۱۱،۱۰). از جمله عوامل مؤثر تغذیه‌ای بر BDNF چربی‌ها هستند که می‌توانند بر شکل-پذیری سیناپسی، یادگیری فضایی و حافظه اثرگذار باشند(۱۱). در این زمینه، Kanoski و همکاران (۲۰۰۷) با بررسی اثر رژیم غذایی پرچرب غنی شده با دکستروز (HFD) و غذای پرچرب غنی شده با ساکاروز(HFS) بر مقادیرBDNF نشان دادند که HFD موجب کاهش معنی-دار سطوح BDNF هیپوکامپ می‌شود در حالی که HFS کاهش معنی‌داری را بر مقادیر BDNF نشان نداد(۱۲). Molteni و همکاران (۲۰۰۲) به بررسی اثرHFS بر مقادیر BDNF به مدت ۲۴،۶،۲ ماه پرداختند که بیشترین میزان کاهش مقادیر BDNF در طول ۲ سال مصرف HFS رخ داد(۱۳). Park و همکاران (۲۰۱۰) نیز نشان دادند که مصرف غذای پرچرب، نوروژنز هیپوکمپ را از طریق سازوکار کاهش مقادیر BDNF معیوب می‌سازد(۱۴).

یکی دیگر از زیر گروه‌های نوروتروفین ها عامل نوتروفیک دوپامین مغزی(CDNF) است که مانع از تحلیل سلول‌های عصبی مغز در مقابل بیماری می‌شود و می‌تواند سلول‌های آسیب دیده را ترمیم نماید. محققان بیان داشتند که اجرای ورزش در آزمودنی‌های انسانی موجب زنده ماندن نورون-

های دوپامینرژیک در جسم سیاه و افزایش سنتز دوپامین شده است(۱۵).

توجه به آثار تمرین بر تغییرات پایه و تغییرات ناشی از ورزش غلظت‌های BDNF پلاسما متغیر است. آثار ناشی از تمرین استقامتی و قدرتی بر غلظت BDNF پلاسما در گروه‌های مختلف آزمودنی‌ها مورد بررسی قرار گرفته و حاکی از آن است که حتی یک جلسه تمرین می‌تواند غلظت BDNF پلاسمای افراد سالم را دستخوش تغییر نماید؛ با این حال نتایج این مطالعات بحث‌برانگیز است. این در حالی است که در برخی مطالعات نیز عدم تغییر و یا کاهش سطوح BDNF به دنبال تمرین استقامتی نشان داده شده است(۱۶). نظری و همکاران (۱۳۹۵) به دنبال فعالیت ورزشی پلیومتریک حاد با مصرف ویتامینC در مردان غیرفعال، افزایش معنی‌دار سطوح BDNF سرمی را مشاهده نمودند(۱۷). مردانیان و همکاران (۱۳۹۷) سطوح BDNF و کورتیزول سرم را پس از فعالیت هوازی حاد (۳۰ دقیقه دویدن بر روی نوارگردان با ۶۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه) و به دنبال رعایت ۴ نوع رژیم غذایی مختلف ارزیابی کردند و اظهار داشتند که فعالیت هوازی پس از مصرف رژیم غذایی پرچرب با وجود عدم تغییر سطوح کلسترول تغییری در سطوح BDNF ایجاد ننمود(۱۸).

در خصوص اثر انواع پروتکل‌های تمرینی بر سطوح CDNF نیز اشرفی و فلاح محمدی (۱۳۹۳) دریافتند که یک جلسه فعالیت ورزشی حاد با شدت‌های مختلف بر روی نوارگردان منجر به افزایش سطوح CDNF مخچه شده است(۱۹). سوری و همکاران (۱۳۹۷) نیز با بررسی تأثیر فعالیت بدنی با شدت متوسط بر عوامل نوتروفیک (BDNF وCDNF) در موش‌های صحرایی مبتلا به اختلال حرکت، افزایش معنی‌دار سطوح BDNF وCDNF را نسبت به گروه بدون تمرین مشاهده نمودند(۲۰). در خصوص ارتباط انواع رژیم غذایی و CDNF نیز تاکنون مطالعه‌ای انجام نشده است.

با توجه به در نظر گرفتن نقش‌های متابولیکیBDNF(۲۱) و تنظیم مثبت آن از طریق فعالیت ورزشی(۱۷)، همچنین با توجه به عدم وجود تحقیقات جامع در خصوص اثر فعالیت ورزشی بر سطوح CDNF و نیز از آنجا که رژیم غذایی عاملی اثرگذار بر مغز و سلامت مغزی و ترشحات نوروتروفیکی آن است(۱۹)، این مطالعه به‌دنبال آن است که دریابد؛ آیا فعالیت ورزشی تناوبی می‌تواند اثرات رژیم غذایی پرچرب را خنثی نماید و بر سطوح پلاسمایی این عوامل نوروتروفیک مؤثر باشد و آیا می‌توان با پروتکل تمرین طراحی شده، سازوکاری احتمالی را برای خنثی کردن شرایط بالینی ناشی از رژیم غذایی پرچرب پیشنهاد داد؟

مواد و روش‌ها

این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه پیام نور با کد (No: IR.PNU.Rec.1397.031) تائید شده است.

تحقیق حاضر از نوع تجربی بود، بدین منظور ۴۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار ۶ هفته‌ای با میانگین وزنی ۵/۲±۲۹۵/۵ گرم از انستیتو پاستور خریداری شدند. این حیوانات پس از انتقال به محیط آزمایشگاه جانوری، به صورت گروه‌های ۴ سر موش در قفس‌های پلی کربنات شفاف در محیطی با دمای ۲۰ تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۴۵ تا ۵۵ درصد و چرخه تاریکی- روشنایی ۱۲:۱۲ ساعت نگهداری شدند. حیوانات به‌طور تصادفی در ۳ گروه با تغذیه نرمال (۱۴ سر)، تغذیه پرچرب (۱۴ سر) و تغذیه پرچرب و تمرین تناوبی (۱۴ سر) قرار داده شدند. نگه‌داری حیوانات مطابق با راهنمای انستیتوی بین‌المللی سلامت و پروتکل‌های این مطالعه با رعایت اصول اعلامیه هلسینکی و ضوابط اخلاق پزشکی انجام شد. سپس به منظور آشناسازی با شرایط آزمایشگاه و نوار گردان، به مدت ۲ هفته، ۵ روز در هر هفته و در هر روز به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه بر روی نوار گردان دویدند. گروه با تغذیه

نرمال از غذای استاندارد موش و گروه با تغذیه پرچرب طبق تحقیق Srinivasan و همکاران (۲۰۰۵) از غذای پرچرب (۵۸٪ کالری به شکل چربی) به‌صورت پلت تغذیه شدند(۲۲). غذای پرچرب ترکیبی از پودر غذای نرمال موش (۳۶۵g/kg)، چربی خوک (که در این تحقیق از چربی گوسفندی به‌عنوان جایگزین استفاده شد (۳۱۰g/kg))، کازئین (۲۵۰g/kg)، کلسترول (۱۰g/kg)، مخلوط ویتامین و مواد معدنی (۶۰g/kg)، DL متیونین (۳g/kg)، پودر مخمر (۱g/kg) و کلرید سدیم (۱g/kg) بود. ضمناً تمامی حیوانات دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند.

تمرینات تناوبی این آزمودنی‌ها، بر روی نوارگردان و ۵ روز در هفته انجام گرفت. پروتکل تمرین بدین صورت بود که در ۳ هفته اول شدت تمرین کم (سرعت ۲۹ و ۳۰ متر در دقیقه در ۵ مرحله ۴ دقیقه‌ای)، هفته ۴ شدت متوسط (سرعت۳۰ و ۳۱ متر دقیقه در ۹ مرحله ۱۰ دقیقه‌ای) و در هفته ۵ تا ۸ شدت بالا (سرعت ۳۱ تا ۳۳ متر در دقیقه در ۱۰ تا ۱۲ مرحله ۱۰ دقیقه‌ای برای هفته ۵ و ۱۴ دقیقه‌ای برای هفته ۶ تا هفته ۸) بود.

آزمودنی‌های هر گروه ۷۲ ساعت پس از تکمیل پروتکل تمرینی و تغذیه‌ای، با تزریق درون صفاقی ترکیبی شامل کتامین (۷۰ mg/kg) و زایلازین (۵-۳ mg/kg) بی‌هوش شدند. سپس با برش در ناحیه شکم و قفسه سینه به مقدار ۱۰ میلی‌لیتر خون از قلب با سرنگ کشیده شد و در لوله‌های حاوی Ethylene Diamine Tetra acetic Acid (EDETA) ریخته شد. نمونه‌های جمع‌آوری شده سریعاً به مدت ۱۵ دقیقه و با سرعت ۵۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد و محلول رویی به‌دست آمده جهت سنجش شاخص‌های مورد نظر پس از جداسازی با استفاده از یخ خشک به آزمایشگاه منتقل شد و در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد و سپس برای سنجش مقادیر شاخص‌های اندازه‌گیری شده در پلاسما از روش الایزا استفاده شد که برای سنجش سطوح BDNF از کیت BDNF elisa kit ساخت شرکت MyBioSource کشور آمریکا و همچنین به‌منظور سنجش سطوح CDNF از کیت CDNF ELISA Kit ساخت شرکت Aviva Systems Biology Corporation کشور آمریکا بر اساس دستورالعمل کیت استفاده شد. وزن آزمودنی‌های این پژوهش نیز توسط ترازوی دیجیتال سارتوریوس بی ال ۱۱۵۰۰ با دقت ۰/۰۰۱ اندازه‌گیری شد.

بعد از تحلیل آزمایشگاهی نمونه‌ها، برای توصیف کمی داده‌ها از شاخص‌های آمار توصیفی شامل میانگین و انحراف استاندارد و آمار استنباطی استفاده شد. ابتدا جهت تعیین طبیعی‌بودن توزیع داده‌ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف و برای تعیین تجانس واریانس از آزمون لون استفاده شد. سپس با توجه به طبیعی بودن نحوه توزیع داده‌ها از آزمون پارامتریک شامل آزمون تحلیل واریانس یک-طرفه و آزمون تعقیبی بونفرونی در سطح معنی‌داری $P\leq$۰/۰۵ برای بررسی تغییرات سطوح BDNF و CDNF استفاده شد. برای انجام کلیه امور آماری از نرم‌افزار SPSS نسخه۲۰ استفاده شد و برای رسم نمودار از نرم‌افزار اکسل استفاده گردید.

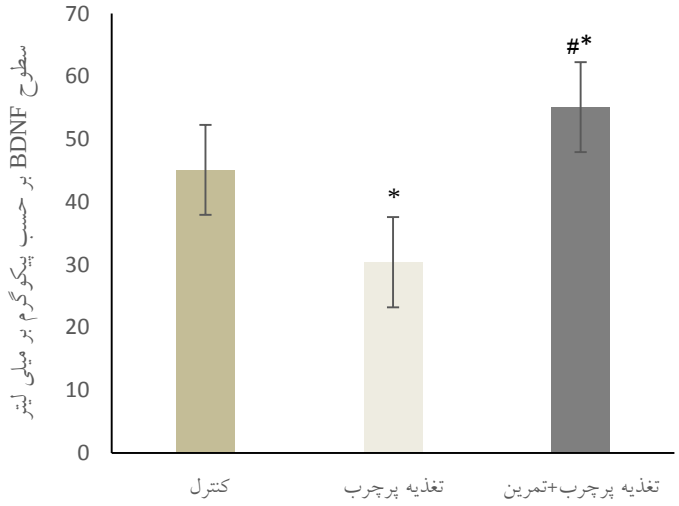
یافته‌ها

جدول ۱ میانگین و انحراف معیار وزن، سطوح پلاسمایی BDNF و CDNF موش‌های گروه‌های مختلف تحقیق را نشان می‌دهد. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد که تفاوت معنی‌داری در وزن موش‌های گروه‌های مختلف تحقیق وجود نداشت.

جدول ۱. میانگین، انحراف معیار وزن و تغییرات سطوح BDNF و CDNF پلاسما

متغیرها		گروه کنترل	گروه تغذیه پرچرب	گروه تغذیه پرچرب+تمرین
وزن (به کیلوگرم)	پیش‌آزمون	۲۹۵/۵±۵/۲	۲۹۱/۱±۴/۵	۲۹۶/۱±۴/۵
	پس‌آزمون	۳۲۱/۴±۴/۲	۳۵۸/۵±۷/۱	۳۲۹/۵±۲/۱
BDNF (پیکو گرم بر میلی لیتر)	پس‌آزمون	۴۵/۱±۱/۳	۳۰/۴±۳/۲	۵۵/۱±۲/۷
CDNF (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	پس‌آزمون	۵/۱±۰/۱۲	۳/۲±۰/۷۵	۶/۹±۰/۳۵

همچنین نتایج آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه نشان داد که بین سطوح پلاسماییBDNF و CDNF در گروه‌های تحقیق تفاوت آماری معنی‌داری وجود دارد (P<۰/۰۰۱). نتایج حاصل از آزمون بونفرونی نشان داد که کاهش معنی-داری در سطوح پلاسمایی BDNF در نتیجه مصرف رژیم غذایی پرچرب در مقایسه با گروه کنترل وجود دارد (۴۸-٪) (P= ۰/۰۰۱).از سویی دیگر افزایش معنی‌داری در سطوح BDNF گروه تغذیه پر چرب+تمرین در مقایسه با گروه کنترل نیز مشاهده شد (۲۹٪) (P= ۰/۰۰۱). همچنین افزایش معنی‌داری در سطوح پلاسمایی BDNF گروه تغذیه پرچرب+تمرین نسبت به گروه تغذیه پر چرب به‌دست آمد (۸۱٪) (P= ۰/۰۰۲) (نمودار۱).

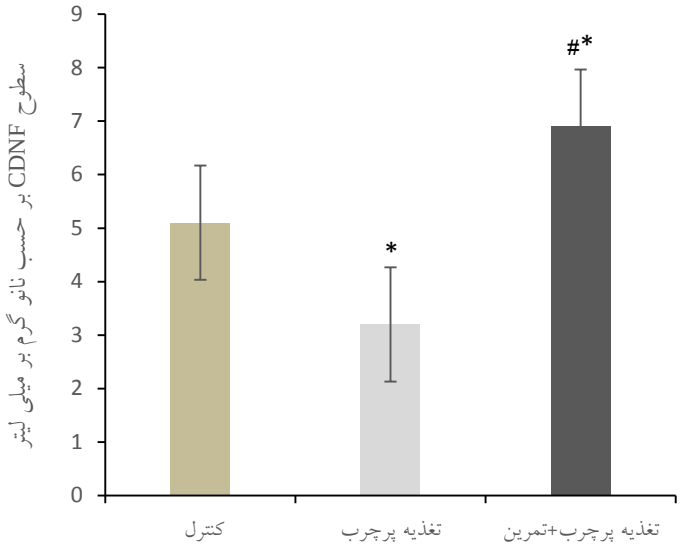


نمودار ۱. تغییرات مقادیرBDNF (برحسب پیکو گرم بر میلی‌لیتر) پلاسمای موش های صحرایی.

گروه تغذیه پر چرب+تمرین (۱۴ سر)، گروه تغذیه پرچرب (۱۴ سر) و کنترل (۱۴ سر). تحلیل واریانس یک طرفه و بونفرونی، * نشان دهنده‌ی تغیرمعنی‌دار نسبت به گروه کنترل: تغذیه پر چرب+تمرین نسبت به کنترل و تغذیه پر چرب نسبت به کنترل(P=۰/۰۰۱)؛ # نشان دهنده‌ی تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه تغذیه پرچرب (P=۰/۰۰۲). ی،* نشان دهنده تغیرمعنادارنسبت به گروه کنترل: تغذیه پر چرب+تمرین نسبت به کنترل و تغذیه پر چرب نسبت به کنترل (P=۰/۰۰۱)؛ # نشان دهنده تفاوت معنادارنسبت به گروه تغذیه پرچرب (P=۰/۰۰۲).

از سویی دیگر آزمون بونفرونی نشان داد که کاهش معنی‌داری در سطوح CDNF پلاسمای گروه تغذیه پرچرب نسبت به گروه کنترل وجود دارد (۵۹-٪) (P= ۰/۰۰۱). در حالی که افزایش معنی‌دار سطوح CDNF پلاسما در گروه تغذیه پرچرب+تمرین در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد (۲۶٪) (P= ۰/۰۰۱). همچنین افزایش معنی‌داری در سطوح CDNF پلاسمای گروه تغذیه پر

چرب+تمرین نسبت به گروه تغذیه پرچرب به‌دست آمد (۵۳٪) (P= ۰/۰۰۳) (نمودار ۲).



نمودار ۲. تغییرات مقادیرCDNF (برحسب نانو گرم بر میلی‌لیتر) پلاسمای موش های صحرایی. گروه تغذیه پر چرب+تمرین (۱۴ سر)، گروه تغذیه پرچرب (۱۴ سر) و کنترل (۱۴ سر). تحلیل واریانس یک طرفه و بونفرونی،* نشان دهنده‌ی تغیر معنی‌دار نسبت به گروه کنترل: تغذیه پر چرب نسبت به کنترل (P=۰/۰۰۱)؛ # نشان دهنده ی تفاوت معنی دار نسبت به گروه تغذیه پرچرب (P=۰/۰۰۳).

بحث

هدف از اجرای پژوهش حاضر بررسی سطوح پلاسمایی BDNF و CDNF به‌دنبال ۸ هفته تمرین تناوبی به همراه مصرف رژیم غذایی پرچرب بود. نتایج این تحقیق نشان داد که ۸ هفته تغذیه پرچرب سبب کاهش معنی‌دار سطوح BDNF پلاسمایی نسبت به گروه کنترل شده است. همسو با نتایج مطالعه حاضر Liu و همکاران (۲۰۱۴) اظهار داشتند که کاهش بیان BDNF موجب مکانیسم‌های تنظیمی متقابل در پاسخ به تغذیه می‌شود و به‌دلیل افزایش سطوح لپتین در نتیجه‌ی تغذیه پرچرب در رت‌های نر نسبت به ماده، این امکان وجود دارد که تغییرات پویای لپتین از طریق اختلال در رژیم غذایی موش‌های نر در مقابل سطوح نسبتاً پایدار لپتین در جنس ماده به تغییرات شدید بیان BDNF در موش‌های نر مربوط باشد. همچنین عنوان داشتند که با توجه به دریافت کالری بیشتر رت‌های نراز HFD نسبت به LFD، سرکوب بیان BDNF در طی تعادل مثبت انرژی می‌تواند به هایپرگلیسمی پایدار در رت‌های نر منجر شود(۲۳).

Vosadi و همکاران (۲۰۱۴) پس از تأثیر مصرف مکمل امگا ۳ و غذای پرچرب بر سطوحBDNF هیپوکمپ رت-های نر بالغ دریافتند که رژیم غذایی پرچرب سطوحBDNF هیپوکمپ را افزایش داده است، با این حال افزایش آن معنی‌دار نبود. آن‌ها اظهار داشتند که رژیم غذایی شامل امگا-۳ و غذای پرچرب می‌تواند عملکردBDNF را در سیگنال‌های دریافتی TrkB تغییر دهد و منجر به فعالیت سیناپسین۱ شود. سیناپسین۱ فعال می-

تواند در افزایش عملکرد شناختی مؤثر باشند و نقش واسطه-ای حیاتی در خصوص تأثیر مکمل غذایی امگا ۳ و غذای پرچرب بر شکل پذیری سیناپسی و عملکرد شناختی داشته باشند. آن‌ها بیان داشتند که دلیل تناقض یافته‌های پژوهشی آنان در سطوحBDNF با پژوهش‌های گذشته می‌تواند به-دلیل ترکیبات متفاوت غذای پرچرب و دوزهای مختلف هر یک از فاکتورهای سازنده این ترکیبات باشد(۲۴).

از سویی دیگر نتایج تحقیق حاضر نشان داد به دنبال ۸ هفته تمرین تناوبی به‌همراه مصرف رژیم غذایی پرچرب، افزایش معنی‌دار سطوح BDNF پلاسما در گروه تغذیه پرچرب+تمرین نسبت به گروه‌های کنترل و رژیم غذایی پرچرب مشاهده شد. در این راستا Eslami و همکاران (۲۰۱۵) به‌دنبال یک دوره تمرینات استقامتی مشاهده کردند که بیانBDNF در بخش حسی نخاع موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت + تمرین کرده نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشت. به علاوه تمرین استقامتی منجر به کاهش غیرمعنی‌دار mRNABDNF در گروه تمرینی سالم شد. آن‌ها گزارش نمودند که در زمان تمرینات ورزشی نیازمندی به پروتئین BDNF تا حد زیادی افزایش می‌یابد که این امر می‌تواند سبب افزایش ظرفیت نسخه برداری شود؛ به‌عبارت دیگر سرعت سنتز پروتئین نسبت به میزان نسخه‌برداری آن بالاتر می‌رود که این امر خود می‌تواند دلیل کمتر بودن میزان mRNABDNF در گروه تمرینی سالم نسبت به گروه کنترل باشد. نتایج این پژوهش نشان داد که هرچند بیماری دیابت موجب کاهش بیانBDNF در ریشه‌ی حرکتی عصب سیاتیک شده است؛ با این حال ۶ هفته تمرین استقامتی توانسته است تا حدودی این کاهش را جبران نماید. در واقع فعالیت ورزشی سبب پیشبرد شکل-پذیری مغز شده است که این روند با افزایش فاکتورهای نوروتروفیک از جمله BDNF مرتبط است(۲۵). در همین راستا Parnow و همکاران (۲۰۱۵) پس از ۴ هفته تمرین مقاومتی بالارفتن از نردبان در موش‌های صحرایی، کاهش معنی دار سطوح BDNF پلاسما را ۲۴ تا ۷۲ ساعت پس از پایان آخرین جلسه تمرین نسبت به گروه کنترل مشاهده کردند. در حالی که به‌دنبال پروتکل تمرین یک جلسه‌ای بلافاصله، ۲۴ و ۷۲ ساعت پس از تمرین، افزایش معنادار سطوح BDNF پلاسما گزارش شد. آن‌ها عنوان داشتند که ازآنجاکه انقباض سبب آزاد سازیBDNF می‌شود می‌تواند آثار اتوکرین و پاراکرین درون عضله‌ی اسکلتی و یا احتمالاً درون نورون‌های حرکتی محیطی را القا نماید(۱۶). Mardaniyan و همکاران (۲۰۱۸) با بررسی سطوح BDNF پس از فعالیت هوازی حاد و به‌دنبال مصرف ۴ نوع مختلف رژیم غذایی در مردان دارای اضافه وزن اظهار داشتند که سطوح سرمی BDNF پس از فعالیت ورزشی حاد به‌دنبال رژیم غذایی پرکربوهیدرات، پر پروتئین و معمولی نسبت به پرچرب افزایش معنی‌داری داشته است. فعالیت ورزشی از طریق افزایش فعالیت سمپاتیکی، افزایش ضربان قلب و ایجاد تعادل منفی انرژی می‌تواند موجب افزایش سطوح BDNF شود. ضمن این که به‌دنبال فعالیت ورزشی سطوح قند خون، چربی خون و سطوح لپتین کاهش و سطوح گرلین افزایش می‌یابد. به نظر می‌رسد که کاهش معنی دار در نتیجه مصرف رژیم غذایی پرچرب و کاهش غیر معنی‌دار در نتیجه‌ی فعالیت هوازی حاد به دنبال رژیم غذایی در پژوهش فوق می‌تواند به‌دلیل بلوک شدن سیگنال‌های اصلی BDNF در نتیجه‌ی رژیم غذایی پرچرب باشد؛ زیرا مشخص شده است که فعالیت ورزشی از طریق افزایش فعالیت مسیرهای P38MAPK،TRK-B و ERK1/2 موجب افزایش بیانFNDC5PGC1α می-شود که نهایتاً به‌عنوان تنظیم‌کننده بالادستی موجب افزایش سطوح BDNF می‌گردد. این در حالی است که رژیم غذایی پرچرب بیان PGC1α-FNDC5 را کاهش می-دهد(۱۸).

در نهایت کاهش معنی‌دار سطوح CDNF پلاسمایی پس از مصرف رژیم غذایی پرچرب در گروه تغذیه نسبت به

گروه کنترل بود. بیشتر مطالعات انجام شده در ارتباط با تغذیه، ورزش و نوروتروفین‌ها، سطوح BDNF مورد توجه قرار گرفته و خصوصاً در ارتباط با اثرات تغذیه بر سطوح CDNF تحقیقی انجام نشده است. از سویی دیگر نشان داده شد که فعالیت ورزشی تناوبی سبب افزایش معنی‌دار سطوح CDNF پلاسما در گروه تغذیه پرچرب+تمرین نسبت به گروه‌های کنترل و رژیم غذایی پرچرب شد. در زمینه‌ی تاثیر فعالیت ورزشی بر تغییرات بیان و سطوح این عامل نوروتروفینی تحقیقات اندکی انجام شده است. فلاح محمدی و همکاران (۱۳۹۳) با بررسی اثر حفاظتی تمرین اختیاری بر سطوح CDNF هیپوکامپ پس از القای تخریب با تزریق درون بطنی ۶ هیدروکسی دوپامین در موش‌های صحرایی مشاهده کردند که ۶ هیدروکسی دوپامین موجب افزایش سطوح CDNF در گروه تمرینی مبتلا به پارکینسون نسبت به گروه شاهد مبتلا به پارکینسون شده است(۲۶). بر اساس اظهارات این محققان، ورزش شدید در مدل‌های حیوانی مبتلا به پارکینسون منجر به بیان عوامل نوروتروفیک می‌شود که ممکن است اثرات محافظت نورونی را در بر داشته باشد. سازوکارهای گوناگونی در این ارتباط مطرح شده‌اند که می‌توان به نوروژنز، افزایش غلظت پروتئین‌های سیناپسی، سیناپسین ۱ و سیتاپتوفیزین، افزایش تقویت طولانی‌مدت، افزایش بیان ژن‌های مرتبط با تغییرپذیری سیناپسی و مهار ژن‌های مرتبط با استرس اکسیداتیو اشاره نمود(۲۶). افزایش نوروژنز هیپوکامپ یکی از مؤثرترین آثار ورزش در مغز جوندگان است و می‌تواند مکانیسم اصلی بهبود ناشی از ورزش در یادگیری، حافظه و مقاومت در برابر خستگی باشد(۲۷). به نظر می‌رسد که تحریک آنژیوژنز و نوروژنز هیپوکامپی در نتیجه‌ی ورزش به‌وسیله‌ی IGF-1 و VEGF تعیین شود. در واقع افزایش بیان عامل محافظت نورونی، IGF-1 و تعامل آن با BDNF و احتمالاً سایر عوامل نوروتروفیک خصوصاً CDNF دستاوردهای شناختی ناشی از ورزش را میانجی‌گری نماید(۲۸). تعامل میان عوامل نوروتروفیک مانند CDNF و عوامل رشد در القای آثار مثبت ناشی از ورزش ضروری است. این عوامل جهت ایجاد آثار عملکردی به‌صورت ترکیبی عمل نموده و جنبه‌های هم‌پوشانی مربوط به ورزش در تغییرپذیری، عملکرد و سلامت مغز را تعدیل می‌نماید(۲۶).

نتیجه‌گیری

نتایج این تحقیق احتمالاً نشان‌دهنده نقش مثبت فعالیت ورزشی و به‌طور خاص این پروتکل تمرینی در پیشگیری و خنثی‌سازی مضرات ناشی از رژیم غذایی پرچرب و بیماری‌های متابولیکی باشد و نیز احتمال دارد که این نتایج نشان‌دهنده‌ی آثار مثبت این پروتکل تمرینی بر سلامت مغزی باشد. البته برای نتیجه‌گیری قطعی‌تر در این زمینه، نیاز به تحقیقات دقیق‌تر ژنی و سنجش فاکتورهای متابولیکی و به‌طور خاص، نیمرخ لیپیدی است.

تشکر و قدردانی

مطالعه حاضر توسط کمیته اخلاق دانشگاه پیام نور با کد IR.PNU.Rec.1397.031 تائید شده است. بدین‌وسیله نویسندگان از معاونت پژوهشی دانشگاه پیام نور به دلیل فراهم سازی امکانات و تجهیزات لازم آزمایشگاهی تشکر و قدردانی می‌نمایند.

منابع

1. Morgan K, Uyuni A, Nandgiri G, Mao L, Castaneda L, Kathirvel E, et al. Altered expression of transcription factors and genes regulating lipogenesis in liver and adipose tissue

of mice with high fat diet-induced obesity and nonalcoholic fatty liver disease. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2008; 20(9):843-54.
2. Golden E, Emiliano A, Maudsley S, Windham BG, Carlson OD, Egan JM, et al. Circulating brain-derived neurotrophic factor and indices of metabolic and cardiovascular health: data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. PLoS One. 2010; 5(4):e10099.
3. Rosas-Vargas H, Martínez-Ezquerro JD, Bienvenu T. Brain-derived neurotrophic factor, food intake regulation, and obesity. Arch Med Res. 2011; 42(6): 482-94.
4. Hellman M, Peränen J, Saarma M, Permi P. 1H, 13C and 15N resonance assignments of the human mesencephalic astrocyte-derived neurotrophic factor. Biomol NMR Assign. 2010; 4(2):215-7.
5. Hennigan A, O'Callaghan RM, Kelly AM. Neurotrophinsand their receptors: rolesin plasticity, neurodegeneration and neuroprotection. Biochem Soc Trans. 2007; 35(2):424-7.
6. Kuipers SD, Bramham CR. Brain-derived neurotrophic factor mechanisms and function in adult synaptic plasticity: new insights and implications for therapy. Curr Opin Drug Discov Devel. 2006; 9(5):580-6.
7. Nees F, Witt SH, Dinu-Biringer R, Lourdusamy A, Tzschoppe J, Vollstädt-Klein S, et al. BDNF Va166Met and reward-related brain function in adolescents: Role fer early alcohol consumption. Alcohol. 2015; 49(2):103-10.
8. Nazari H, Thmasbpour E, Fallahmohammadi Z, Mohammadpour Gh, Rahimizadeh Sh. The effect of 4 weks of flaxseed extract supplementation on serum concentration of brain-derived neurotrophic factor and C - reactive protein. Qom Uni Med Sci J. 2017; 10(11):9-16.
9. Tyler WJ, AlonsoM, Bramham CR, Pozzo-Miller LD. From acquisition to consolidation: on the role of brain-derived neurotrophic factor signaling in hippocampal-dependent learning. Learning &Menory. 2002; 9(5): 224-237.
10. Wu H, Xia FZ, Xu H, Zhai HL, Zhang MF, Zhang HX, et al. Acute effects of different glycemic index diets on serum motilin, orexin and neuropeptide Y concentrations in healthy individuals. Neuropeptides. 2012; 46: 113-8.
11. Molteni R, Wu A, Vaynman S, Ying Z, Barnard RJ and Gomez-Pinilla F. Exercise reverses the harmful effects of consumption of high-fat diet on synaptic and behavioral plasticity associated to the action of BDNF. Neuroscience. 2004; 123(2): 429-440.
12. Kanoski SE, Meisel RL, Mullins AJ and Davidson TL. The effects of energy-rich diets on discrimination reversal learning and on BDNF in thehippocampus and prefrontal cortex of the rat. Behav Brain Res. 2007; 182(1):57-66.
13. Molteni R, Barnard RJ, Ying Z, Roberts CK and Gomez-Pinilla F. A high-fat, refined sugar diet reduceshippocampal brain-derived neurotrophicfactor, neuronal plasticity, and learning. Neuroscience. 2002; 112(4): 803-814.
14. Park HR, Park M, Choi J, Park KY, Chung HY, Lee J. A high-fat diet impairs neurogenesis: Involvement of lipid peroxidation and brain-derived neurotrophic factor. Neuroscience. 2010; 482(3):235-9.
15. Kostić N, Caparević Z, Marina D, Ilić S, Radojković J, Cosić Z, et al. Clinical evaluation of oxidative stress in patient with diabetemellitus type II- impact of acute exercise. Vojnosanit Pregl. 2009; 66(6):459-64.
16. Parnow A, Karimi K, Hosseini SA. Effect of resistance training on plasma brain derived neurotrophic factor levels in rat's journal of knowledge & health. 2015; 10(3): 9-15.
17. Nazari H, heidarpour S, Rahimizadeh Sh, Bani talebi E. The Effect of Acute Plyometric Exercise with / without Vitamin C Supplementation on Serum BDNF Concentration in Inactive Men. Journal of sport bioscience. 2017; 8(4): 763-774. [In Persian].

18. Mardaniyan Ghahfarrokhi M, Habibi A, Ali zadeh AA. Investigation of BDNF and Cortisol Serum Levels after Acute Aerobic Exercise Following 4 Diets in Overweight Men: A Crossover Study and Controlled with A Normal Diet. IJEM. 2018; 20(2):72-80.
19. Ashrafi SA, Fllahmohammadi Z. The acute effects of three different intensities of treadmill running on cereberal dopamine neurotrophic factor in male Wistar rats. Journal of practical studies of Biosciences in sport. 2014; 2(3): 19-28.
20. Souri Z, heirani A, Souri R. Effect of moderate intensity of physical activity on strength, muscular endurance and neurotrophic factors (BDNF, CDNF) in rats with motion impairment. Sport physiology & mananagement investigations. 2018; 10(2): 115-124.
21. Damirchi A, Babaei P, Azali Alamdari K. Effects of aerobic training on metabolic risk factors and BDNF in midlife males. J Sport Biomot Sci. 2011; 3(6):40-51. [In Persian].
22. Srinivasan K, Viswanad B, Asrat L, Kaul CL, Ramarao P. Combination of high-fat diet-fed and low-dose streptozotocin-treated rat: A model for type 2 diabetes and pharmacological screening. Pharmacol Res. 2005; 52(4):313-20.
23. Liu X, Zhu Z, Kalyani M, Janik JM, Shi H. Effects of energy status and diet on BDNFexpression in the ventromedial hypothalamus of male and female rats. Physiol Behav. 2014; 130: 99-107.
24. Vosadi E, Barzegar H, Borjianfard M. The effect of omega-3 supplementation and high-fat diet in brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in the male adult rat hippocampus. RJMS. 2014; 21(119): 42-48 [In Persian].
25. Eslami R, Sorkhkamanzadeh G, Kazemi AR, Gharakhanlou R, Banaifar AA. Effect of 6-Week Endurance Training on BDNF Expression in Motor Root of Spinal Cord in Rats with Diabetic Neuropathy, J Mazandaran Univ Med Sci. 2015; 25(124): 94-106 [In Persian].
26. Fallahmohammadi Z, Aslani J, Mohammadi R. The Protective Effect of Voluntary Exercise on the Hippocampal Cerebral Dopamine Neurotrophic Factor Level against Intraventricular Injection of 6-hydroxydopamine in Rats. J Kerman Univ Med Sci. 2014; 21(6):508-17.
27. Ahlskog JE. Does vigorous exercise have a neuroprotective effect in Parkinson disease? Neurology. 2011; 77(3):288-94.
28. Cotman CW, Berchtold NC, Christie LA. Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation. Trends Neurosci. 2007; 30(9):464-72.