

اثر هشت هفته تمرینات مقاومتی بر میزان فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز زنان مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس

مهرزاد مقدسی^{۱*} (Ph.D)، محمدامین عدالت‌منش^۲ (Ph.D)، آیدا معینی^۱ (M.Sc)، محدثه السادات نعمت‌الله‌زاده ماهانی^۳ (M.Sc)

۱- گروه تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز، شیراز، ایران

۲- گروه فیزیولوژی، دانشگاه آزاد واحد علوم و تحقیقات فارس، شیراز، ایران

۳- آموزش و پرورش استان فارس، شیراز، ایران

چکیده

سابقه و هدف: به نظر می‌رسد نوروتروفین‌ها از جمله فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) نقش مهمی در بازسازی نرون‌ها دارند. شواهد اخیر حاکی از آنند که سطح BDNF در بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس (ام اس) کاهش یافته و ممکن است فعالیت ورزشی سطح این پروتئین را افزایش دهد. هدف تحقیق حاضر بررسی اثر هشت هفته تمرینات مقاومتی بر میزان BDNF زنان مبتلا به ام اس بود. مواد و روش‌ها: ۲۷ زن میان سال مبتلا به بیماری ام اس با میانگین و انحراف معیار سن 32.4 ± 5.5 سال و شاخص درجه ناتوانی یک تا پنج به عنوان آزمودنی انتخاب شدند. آزمودنی‌ها به طور تصادفی در دو گروه کنترل ($n=13$) و تمرین ($n=14$) قرار گرفتند. آزمودنی‌های گروه تمرین به مدت هشت هفته و سه جلسه در هفته به انجام برخی تمرینات مقاومتی منتخب بالاتنه و پایین تنه با وزنه و کش‌های مخصوص پرداختند. یافته‌ها: نتایج نشان داد وزن بدن، شاخص توده بدن، توده چربی و شاخص درجه ناتوانی آزمودنی‌ها پس از هشت هفته تمرینات مقاومتی نسبت به گروه کنترل به ترتیب 2.5 ، 3.4 ، 5.1 و 27.7 درصد کاهش معنی‌دار یافته است ($P<0.05$). همچنین، نتایج نشان داد سطح BDNF در گروه تمرین به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل 27.5 درصد افزایش پیدا کرده است (از 1068.4 به 1362.7 پیکوگرم بر میلی‌لیتر رسید؛ $P<0.05$). نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج به نظر می‌رسد تمرینات مقاومتی با مدت و شدت به کار رفته در تحقیق حاضر موجب بهبود درجه ناتوانی و افزایش سطح BDNF در زنان مبتلا به بیماری ام اس می‌شود.

واژه‌های کلیدی: تمرینات مقاومتی، بیماری ام اس، BDNF، زنان

مقدمه

مالتیپل اسکلروسیس یا به اختصار بیماری ام اس، شایع‌ترین اختلال عصبی تشخیص داده شده در جوانان است. دلایل این بیماری هنوز به طور کامل شناخته نشده‌اند و پژوهشگران در حال بررسی رسیدن به پاسخی مشخص و منطقی هستند. ام اس یک بیماری واگیردار نیست و احتمال

ادامه زندگی در این بیماران را کاهش نمی‌دهد. اگرچه در حال حاضر این بیماری قابل پیشگیری نبوده و دارای درمان قطعی نیست، برای کاهش شدت و به تأخیر انداختن پیشرفت این بیماری درمان‌های خاصی وجود دارد [۱]. پژوهشگران معتقدند بیماری ام اس یک بیماری خود ایمنی است که در آن گلبول‌های سفید بدن به سوی هدف اشتباه نشانه‌روی کرده و

سلول‌های بدن شخص را مورد هجوم قرار می‌دهند. نواحی التهابی، لکه یا پلاک نامیده می‌شوند. تغییرات در اندازه، تعداد و موقعیت قرارگیری این پلاک‌ها می‌تواند نوع و شدت بیماری را تعیین نماید [۲]. ام اس به صورت حملات ناگهانی تصادفی بر میلین، ماده‌ای از جنس چربی که اعصاب موجود در مغز و نخاع را احاطه کرده‌اند بروز می‌کند. این اختلال به لایه عایق محافظ احاطه‌کننده رشته‌های عصبی (آکسون) آسیب وارد می‌کند و در نتیجه این آسیب، جریان تکانه‌های عصبی که حامل پیام‌های عصبی از مغز و نخاع می‌باشند دچار نقص می‌گردد. به موجب آن عمل‌کرد جسمانی بدن کاهش می‌یابد و اگرچه بدن قادر به ترمیم کردن مقداری از این ضایعات به وجود آمده است، اما در نهایت آن نواحی که مورد هجوم واقع شده بر روی قسمت‌های سالم آکسون‌ها گسترش می‌یابند. به علاوه، بیماری ام اس می‌تواند منجر به کاهش بافت مغز یا به اصطلاح آتروفی مغز نیز شود. این تغییرات اعم از نقص میلین، ضایعات آکسونی و کاهش بافت مغزی، ممکن است در سایر قسمت‌های سیستم عصبی مرکزی نیز رخ دهد [۳]. اختلال در حفظ تعادل، کاهش قدرت عضلانی، اختلالات بینایی، خستگی، اختلال در کنترل عضلات، اختلال در عمل‌کرد مثانه و دفع، بی‌حسی اندام‌ها و سوزش و خارش از جمله شایع‌ترین علائم این بیماری عصبی هستند [۴].

فاکتور نروتروفیک مشتق از مغز (BDNF)، از خانواده فاکتورهای نروتروفیک و یک فاکتور رشد اندوزن است که نقش حیاتی در سلامت نرون و به خصوص انتقال، شکل‌گیری و هماهنگی عصبی دارد [۵]. اتصال BDNF به گیرنده تیروزین کیناز موجب شکل‌گیری نرون و بهبود انتقال تکانه عصبی از سیناپس‌ها می‌شود [۶]. نشان داده شده است که BDNF درمانی هیپوکامپ موش‌هایی که BDNF آن‌ها سرکوب شده بود، موجب بهبود انتقال تکانه عصبی از سیناپس‌ها در این نمونه‌ها شده است [۷]. هم‌چنین BDNF مانع ایسکمی شده و نرون‌سازی را تحریک می‌کند [۸]. مشخص شده است که BDNF در قسمت‌های مختلفی از بدن از جمله سلول‌های آندوتلیال احشائی، تارهای عضلات

اسکلتی و صاف، مغز و نخاع تولید می‌شود [۹]. افزایش ترشح BDNF موجب بهبود بازسازی بافت‌های مختلف شده و در افراد مبتلا به ام اس سطح این پروتئین کاهش می‌یابد [۱۰]. پژوهش‌های گذشته نشان داده‌اند ممکن است فعالیت ورزشی بر تغییرات BDNF در افراد سالم و بیماران ام اس مؤثر باشد، اما ابهامات زیادی در این زمینه است. برای نمونه، هوانگ و همکاران (۲۰۱۳) عنوان کرده‌اند فعالیت‌های ورزشی هوازی موجب افزایش سطح BDNF در زنان و مردان سالم می‌شود [۱۱]. پیش از آن زولدز و همکاران (۲۰۰۸) نیز افزایش سطح BDNF را در مردان جوان سالم پس از یک دوره تمرین استقامتی نشان داده بودند [۱۲]. با این حال، این موضوع مورد تأیید ویلیامز و فریس (۲۰۱۲) نبوده است [۱۳]. تأثیر فعالیت ورزشی بر سطح BDNF در بیماران مبتلا به ام اس نیز به درستی مشخص نیست. واشبیش و همکاران (۲۰۱۲) عنوان کرده‌اند فعالیت ورزشی تغییر معنی‌داری در سطح BDNF بیماران ام اس ایجاد نکرده است [۱۴]. از طرف دیگر، کاستلانو و وایت (۲۰۰۸) عنوان کرده‌اند پس از ۴ هفته فعالیت ورزشی با ۶۵ درصد توان هوازی اوج سطح BDNF در بیماران ام اس افزایش معنی‌دار یافته اما در ادامه پس از هشت هفته تمرین مقدار آن به سطح اولیه باز گشته است [۱۵]. با توجه به نتایج مطالعات گذشته به نظر می‌رسد فعالیت ورزشی ممکن است بر سطح BDNF تأثیر داشته باشد اما اثرات آن به درستی مشخص نیست و این تغییرات تابع نوع، شدت و مدت فعالیت ورزشی است. بر اساس جستجوهای صورت گرفته، تا کنون اثر تمرینات مقاومتی بر تغییرات BDNF در بیماران ام اس مورد بررسی قرار نگرفته است و ممکن است با توجه به سازگاری‌های مختلف تمرینات مقاومتی در مقایسه با تمرینات استقامتی، این شیوه تمرینی بتواند در تغییرات BDNF بیماران ام اس مؤثر باشد؛ لذا تحقیق حاضر با هدف مشخص ساختن اثر هشت هفته تمرینات مقاومتی بر میزان فاکتور نروتروفیک مشتق از مغز زنان مبتلا به بیماری ام اس انجام شده است.

مواد و روش‌ها

روش گزینش آزمودنی‌ها. جامعه آماری پژوهش حاضر را زنان مبتلا به بیماری ام اس انجمن حمایت از بیماران ام اس استان فارس تشکیل می‌دادند. پس از حضور در انجمن همیاران ام اس استان فارس، با بررسی پرونده‌های پزشکی موجود، از بیماران با دامنه سنی ۲۰ تا ۵۰ سال برای شرکت در جلسات توجیهی دعوت به عمل آمد. در جلسات توجیهی به طور واضح در مورد هدف پژوهش، نوع، مدت زمان و نحوه اجرای تحقیق و خطرات احتمالی ناشی از آن برای رفع هر گونه ابهامی به بیماران اطلاعات لازم داده شد. با استفاده از یک پرسش‌نامه محقق ساخته، اطلاعاتی در خصوص مشخصات ظاهری و تعیین نوع بیماری ام اس توسط نورولوژیست، سابقه ابتلا به سایر بیماری‌ها و اختلالات، سابقه بیماری‌های ارتوپدیک (مانند درد زانو)، سابقه وراثتی ابتلا به بیماری ام اس، سن فعلی و سن شروع بیماری، اولین نشانه بیماری (نشانه‌های حسی و حرکتی)، داروهای مورد مصرف از زمان تشخیص بیماری و داروی فعلی، اختلالات حرکتی پیشین و فعلی، حالات روحی و روانی فعلی فرد، پیشینه ورزشی شخص کسب شد. پس از جمع‌آوری حدود ۱۰۰ پرسش‌نامه تکمیل شده توسط بیماران، افرادی را که حداقل سه ماه از آخرین عود بیماریشان گذشته و طی این مدت نیز داروهایی از خانواده کورتون مصرف نکرده بودند و حداقل ۶ ماه پیش از این در برنامه‌های ورزشی منظم شرکت نداشتند انتخاب شدند. فرم رضایت‌نامه برای حضور منظم شرکت در فعالیت ورزشی توسط آزمودنی‌ها کامل شد. به منظور یکسان‌سازی آزمودنی‌ها از لحاظ درجه ناتوانی در گروه‌های کنترل و تجربی از آزمودنی‌های واجد شرایط درخواست شد تا در آزمون استاندارد سنجش درجه ناتوانی (EDSS) شرکت کنند. در این آزمون، میزان تأثیر بیماری بر عملکرد جسمانی و تعادل شخص اندازه‌گیری می‌شود؛ هر چه عدد مربوط به این آزمون بیش‌تر باشد نشان‌دهنده ناتوانی بیش‌تر شخص مبتلا به بیماری ام اس است [۱۶]. آزمون EDSS به وسیله پزشک متخصص مغز و اعصاب اندازه‌گیری شد. پس از طی مراحل

فوق، تعداد ۳۲ بیمار به عنوان نمونه آماری انتخاب شدند و در نهایت پس از یکسان‌سازی نهایی از لحاظ مقدار EDSS، آزمودنی‌ها بر اساس EDSS مشابه به دو گروه کنترل ($n=14$) و تجربی ($n=18$) تقسیم شدند. طرح تحقیق مورد تأیید کمیته اخلاقی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز قرار گرفت.

برنامه تمرینی

تمرینات مقاومتی به مدت هشت هفته و ۳ روز در هفته طراحی شده بود. تمرینات در هر جلسه با حرکات کششی ایستا (هر حرکت به مدت هشت ثانیه) به منظور گرم کردن آغاز می‌شد. برنامه اصلی تمرین شامل ۷ حرکت منتخب شامل جلو بازو با دمبل، نشر جانب با کش، پشت بازو با کش، تیلت لگن، کرانچ، کشش مچ و ساق پا با کش و اسکات با دمبل بود که در انجام این حرکات از کش و وزنه‌های مخصوص با توجه به ۵۰ تا ۶۵ درصد مقدار حداکثر قدرت عضلانی فرد (یک تکرار بیشینه) استفاده می‌شد. یک تکرار بیشینه حداکثر وزنه‌ای بود که هر آزمودنی می‌توانست به‌طور صحیح تنها برای یک مرتبه حرکت دهد. طی هفته اول، هر حرکت پنج مرتبه تکرار می‌شد و هر دو هفته، یک حرکت به تکرارهای قبل اضافه می‌شد تا جایی که شخص قادر به تکرار حرکت نباشد. حرکات تعادلی نیز در این برنامه گنجانده شده بود که با کمک صندلی انجام می‌گرفت. این حرکات در هفته اول به مدت ۴ ثانیه و هر دو هفته، یک ثانیه به مدت حرکت اضافه می‌شد. مدت زمان استراحت بین دو حرکت مختلف، دو دقیقه در نظر گرفته شده بود. برنامه سرد کردن همراه با حرکات آرام‌سازی ذهنی و عضلانی نیز در پایان هر جلسه، انجام می‌شد. به دلیل شرایط خاص این دسته بیماران، در تمامی جلسات تمرینی یک پزشک در حالت آماده باش برای مواجهه اصولی با شرایط غیرمترقبه حضور داشت. طی این مدت افراد گروه کنترل تنها به انجام کارهای روزمره می‌پرداختند و از انجام هر گونه فعالیت ورزشی منظم پرهیز کردند. لازم به ذکر است در انتهای دوره تحقیق، ۴ نفر از گروه تجربی و یک نفر از گروه کنترل از ادامه تحقیق کنار رفتند.

اندازه‌گیری ترکیب بدن

نتایج

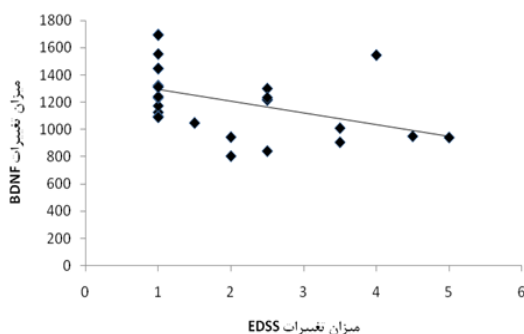
برای تعیین طبیعی بودن توزیع داده‌های مربوط به متغیرهای مختلف از آزمون کلموگورف-اسمیرنف در سطح معنی‌داری $P < 0.05$ استفاده شد. نتایج این آزمون نشان داد کلیه متغیرهای تحقیق از توزیع طبیعی برخوردار بوده، لذا به منظور بررسی میزان تغییرات متغیرها و ارتباط بین آن‌ها از روش‌های آماری پارامتریک استفاده شد. نتایج آزمون t مستقل تفاوت معنی‌داری بین پیش آزمون متغیر گروه‌ها نشان نداد، بنابراین آزمودنی‌ها از لحاظ تن‌سنجی، ترکیب بدن، میزان ناتوانی و BDNF به طور همگن به دو گروه مختلف تقسیم شده بودند. برای ارزیابی میزان تغییرات متغیرها از آزمون تحلیل کوواریانس یک طرفه (ANCOVA) استفاده شد. آزمون فرض همگنی شیب‌ها پیش از اجرای تحلیل کوواریانس اجرا شد تا اثر متقابل بین میزان هر متغیر در پیش آزمون و گروه‌های مورد مطالعه در پیش‌بینی درصد مقدار آن متغیر پس از تمرین ارزیابی گردد. اثر متقابل معنی‌دار بین میزان متغیر در پیش آزمون و گروه‌های مورد مطالعه اشاره به این دارد که اختلاف‌ها بر اساس میزان آن متغیر در پس آزمون میان گروه‌ها، به عنوان تابعی از میزان متغیر در پیش آزمون تغییر می‌کند. اگر اثر متقابل معنی‌دار باشد نتایج تحلیل کوواریانس بی‌معنی است و تحلیل کوواریانس نباید اجرا شود. نتایج این آزمون نشان داد که اثر متقابل برای هیچ‌کدام از متغیرها معنی‌دار نیست، لیکن تحلیل کوواریانس با فرض همگنی شیب‌ها دنبال شد. میزان تغییرات شاخص‌های تن‌سنجی، ترکیب بدن و میزان ناتوانی آزمودنی‌ها در جدول ۱ نشان داده شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود، نتایج حاصل از آزمون تحلیل کوواریانس نشان داد میزان وزن بدن، شاخص توده بدن، توده چربی بدن و میزان ناتوانی آزمودنی‌ها در گروه تمرین به طور معنی‌داری کاهش یافته است ($P < 0.05$). همچنین همان‌گونه که شکل ۱ نشان می‌دهد اثر هشت هفته تمرین مقاومتی بر افزایش میزان BDNF گروه تجربی، با ثابت نگه داشتن مقدار BDNF پیش آزمون، معنی‌دار بود ($P = 0.001$ و $df = 1$ و $F = 27.5$).

قد آزمودنی‌ها توسط قدسنج و در حالی که فرد بدون کفش در کنار دیوار ایستاده و وضعیت صاف و کشیده به خود گرفته بود اندازه‌گیری و با دقت 0.1 سانتی‌متر ثبت شد. وزن، شاخص توده بدن، توده چربی، درصد چربی و توده بدون چربی با روش امپدانس بیوالکتریک و توسط دستگاه تحلیل‌کننده ترکیب بدن مدل Boca X1 ساخت کشور کره اندازه‌گیری شد. روایی نسبتاً بالا از این دستگاه نسبت به وزن کشی زیر آب گزارش شده است ($r = 0.92$) مقاومت بیوالکتریکی و دور کمر و دور لگن با متر نواری اندازه‌گیری شد. همچنین برای ارزیابی نحوه توزیع چربی، نسبت دور کمر به دور لگن محاسبه شد.

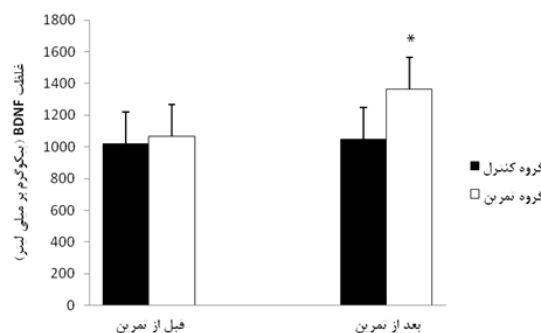
نمونه‌گیری خونی و تجزیه و تحلیل بیوشیمیایی. پس از حداقل ۱۲ ساعت ناشتا، ۷ میلی‌لیتر نمونه خون قبل از تمرین و ۴۸ ساعت پس از اتمام دوره تمرینی از سیاهرگ بازویی هر آزمودنی گرفته و بلافاصله درون لوله‌های محتوی EDTA ریخته شد. نمونه‌ها پس از جمع‌آوری سریعاً سانتریفیوژ و برای اندازه‌گیری درآینده، در من‌های ۸۰ درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شدند. اندازه‌گیری غلظت BDNF سرم به روش ELISA و با استفاده از کیت مخصوص (Boster Biological Technology Co., Ltd, Hubei, China) انجام شد [۵]. حساسیت کیت کم‌تر از ۲ پیکوگرم بر میلی‌لیتر بود.

روش آماری. در تحقیق حاضر برای بررسی توزیع طبیعی داده‌ها از آزمون کولموگورف-اسمیرنف استفاده شد. اختلاف میانگین درون‌گروهی و بین‌گروهی متغیرهای ترکیب بدن به ترتیب توسط آزمون t استودنت هم‌بسته و t مستقل ارزیابی شد. برای بررسی میزان تغییرات سطح BDNF بر اثر فعالیت ورزشی نیز از آزمون تحلیل کوواریانس یک طرفه (ANCOVA) بهره گرفته شد. هم‌بستگی بین عوامل مختلف نیز با روش ضریب هم‌بستگی پیرسون بررسی گردید. حداقل سطح معنی‌داری در این مطالعه $P < 0.05$ بود و کلیه عملیات آماری توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۷ صورت گرفت.

تغییرات BDNF پس از تمرینات مقاومتی با تغییرات وزن، توده چربی، درصد چربی، نسبت دور کمر به لگن و EDSS ارتباط معکوس داشت اما تنها ارتباط BDNF با EDSS از لحاظ آماری معنی‌دار بود ($P=0/006$ و $r=-0/51$) (شکل ۲).



شکل ۲. ارتباط بین تغییرات BDNF با تغییرات میزان ناتوانی پس از دوره تمرینی



شکل ۱. میزان تغییرات غلظت BDNF پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی. * اختلاف معنی‌دار با گروه شاهد در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی سطح BDNF در گروه تمرین ۲۷/۵ درصد افزایش یافت که این افزایش نسبت به گروه کنترل معنی‌دار بود ($P<0/05$)

بنابراین هشت هفته تمرین مقاومتی موجب افزایش معنی‌دار سطح BDNF زنان مبتلا به بیماری ام اس شده است. نتایج مربوط به ضریب هم‌بستگی پیرسون نیز نشان داد اگرچه میزان

جدول ۱. میزان تغییرات متغیرهای تن‌سنجی، ترکیب بدن و ناتوانی آزمودنی‌ها پیش و پس از دوره تمرین (میانگین $\pm$ انحراف معیار)

ANCOVA			گروه تجربی ($n=14$)		گروه شاهد ($n=13$)		متغیرها
درجه آزادی	مقدار P	مقدار F	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	
۱	۰/۰۰۶	۱۰/۲	$64/4 \pm 16/1^*$	$66/1 \pm 16/2$	$65/4 \pm 13/0/7$	$65/0/3 \pm 12/5$	وزن بدن (kg)
۱	۰/۰۰۳	۱۲/۵	$24/9 \pm 6/2^*$	$25/8 \pm 6/5$	$25/2 \pm 4/9$	$25/0/3 \pm 4/9$	شاخص توده بدن (kg/m^2)
۱	۰/۰۳	۵/۳	$22/3 \pm 10/0^*$	$23/5 \pm 10/2$	$22/2 \pm 8/5$	$22/7 \pm 8/5$	توده چربی (kg)
۱	۰/۱	۲/۱	$32/5 \pm 9/0/9$	$33/8 \pm 8/7$	$34/0/6 \pm 7/2$	$33/8 \pm 7/1$	درصد چربی
۱	۰/۰۸	۳/۴	$40/6 \pm 6/2$	$39/9 \pm 6/4$	$39/1 \pm 4/8$	$39/6 \pm 4/7$	توده بدون چربی (kg)
۱	۰/۳	۱/۰۱	$0/77 \pm 0/0/6$	$0/8 \pm 0/0/5$	$0/8 \pm 0/0/4$	$0/81 \pm 0/0/1$	نسبت دور کمر به لگن
۱	۰/۰۴	۴/۳	$1/3 \pm 1/5^*$	$1/8 \pm 1/2$	$2/1 \pm 1/5$	$2/1 \pm 1/4$	EDSS

Kg: کیلوگرم و Kg/m^2 : کیلوگرم بر متر مربع. * اختلاف معنی‌دار با گروه شاهد در سطح معنی‌داری ۰/۰۵

می‌کنند که به شدت بر فعالیت، عملکرد روزانه و کیفیت زندگی این بیماران اثر می‌گذارد [۱۷]. در واقع خستگی مرتبط با بیماری ام اس یک فقدان انرژی غیر طبیعی عمومی است که به طور قابل توجهی توانایی جسمی و ذهنی فرد را بدون توجه به سطح ناتوانی نورولوژیک محدود می‌کند. خستگی بر توانایی حرکتی و شناختی اثر گذاشته و می‌تواند خود را به صورت کاهش انرژی، احساس ناخوشی، ضعف حرکتی و مشکل در حفظ تمرکز نشان دهد [۱۸]. هم‌راستا با نتایج

بحث و نتیجه‌گیری

یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد هشت هفته تمرین مقاومتی موجب بهبود ترکیب بدن از جمله کاهش معنی‌دار وزن بدن، شاخص توده بدن و توده چربی بدن شده است. از طرفی نتایج نشان داد تمرینات مقاومتی موجب کاهش معنی‌دار EDSS یا درجه ناتوانی در بیماران ام اس شده است. بیش از ۹۰ درصد بیماران مبتلا به ام اس خستگی را تجربه

تحقیق حاضر، افتخاری و همکاران (۲۰۱۲) نیز نشان داده‌اند تمرینات مقاومتی در بهبود عملکرد جسمانی و کاهش خستگی بیماران ام اس مؤثر است [۱۹].

BDNF از خانواده فاکتورهای رشد عصب است که در انتقال، شکل‌گیری و هماهنگی عصبی دخالت دارد [۵]. همچنین این پروتئین مانع ایسکمی شده و انتقال تکانه عصبی را در سیناپس‌ها سرعت می‌بخشد. علاوه بر این، BDNF در نرون‌سازی و میلین‌سازی نقش بسزایی دارد [۸]. افزایش ترشح BDNF موجب بهبود بازسازی بافت‌های مختلف شده و بر اساس مطالعات گذشته نشان داده شده است که در افراد مبتلا به ام اس سطح این پروتئین ممکن است کاهش یابد [۱۰]. اگرچه عنوان شده است یکی از مهم‌ترین عوامل افزایش‌دهنده سطح BDNF انجام فعالیت ورزشی است اما تأثیر فعالیت ورزشی بر تغییرات سطح BDNF در افراد سالم و بیماران مبتلا به ام اس به درستی مشخص نیست. دومن (۲۰۰۴) عنوان کرده است فعالیت ورزشی موجب افزایش بیان ژن BDNF می‌گردد [۲۰]. اولیف و همکاران (۱۹۹۸) نیز نشان داده‌اند ۶ ساعت دویدن روی چرخ موش موجب افزایش بیان ژن BDNF موش‌های صحرایی شده است [۲۱]. علاوه بر این، افزایش بیان ژن BDNF در هیپوکامپ، قشر مغز پس از انجام فعالیت ورزشی نیز مشاهده شده است [۲۲]. فعالیت ورزشی موجب تقویت عملکرد عصبی در هیپوکامپ مستقل از یادگیری می‌شود و این مکانیسم تا حد زیادی به واسطه افزایش بیان ژن BDNF است [۲۳]. فعالیت ورزشی موجب فعال شدن CREB و مسیر MAP-K در هیپوکامپ می‌شود [۲۴]. سلسله واکنش‌های MAP-K موجب فسفوریلاسیون CREB و سیناپسین ۱ می‌گردد [۲۵]. CREB نقش بسیار مهمی در شکل‌پذیری و حافظه داشته و فسفوریلاسیون آن موجب بیان ژن BDNF می‌گردد [۲۶].

تحقیقات انجام شده در خصوص تأثیر فعالیت‌های مختلف ورزشی بر تغییرات BDNF در بیماران ام اس اندک و نتایج آن‌ها متناقض است. گلد و همکاران (۲۰۰۳) نشان داده‌اند ۳۰ دقیقه دوچرخه‌سواری با ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی

موجب افزایش سطح BDNF بیماران ام اس شده است [۲۷]. بانسی و همکاران (۲۰۱۳) نیز نشان داده‌اند سطح BDNF بیماران ام اس پس از انجام ۳ هفته فعالیت ورزشی هوازی با ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی افزایش معنی‌داری یافته است [۲۸]. با این وجود کاستلانو و وایت (۲۰۰۸) عنوان کرده‌اند پس از ۴ هفته فعالیت ورزشی با ۶۵ درصد توان هوازی اوج سطح BDNF در بیماران ام اس افزایش معنی‌دار یافته اما در ادامه پس از هشت هفته تمرین مقدار آن به سطح اولیه باز گشته است [۱۵]. شولز و همکاران (۲۰۰۴) نیز مشاهده کردند پس از هشت هفته دوچرخه‌سواری تغییر معنی‌داری در سطح BDNF بیماران ام اس ایجاد نشد [۲۹]. یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد پس از هشت هفته تمرین مقاومتی سطح BDNF در بیماران مبتلا به ام اس افزایش معنی‌داری یافته است که نتایج تحقیق حاضر با یافته‌های گلد و همکاران (۲۰۰۳) و بانسی و همکاران (۲۰۱۳) همسو و مغایر با گزارش‌های شولز و همکاران (۲۰۰۴) است. اختلاف در میزان ناتوانی آزمودنی‌ها در پیش‌آزمون، اختلاف در سطح اولیه BDNF و اختلاف در نوع و طول دوره تمرینات ورزشی ممکن است از دلایل اختلاف در نتایج به دست آمده باشد. اولیف و همکاران (۱۹۹۸) عنوان کرده‌اند تا زمانی که فعالیت ورزشی از شدت آستانه کافی برخوردار نباشد، تأثیری بر افزایش ژن BDNF ندارد [۲۱] بنابراین به نظر می‌رسد تمرینات به کار گرفته شده در تحقیق حاضر از شدت کافی برای افزایش سطح BDNF بیماران مبتلا به ام اس برخوردار بوده است. علاوه بر این، از آن‌جا که شیفر و همکاران (۲۰۱۱) نشان داده‌اند با تزریق لاکتات غلظت BDNF در حالت استراحت افزایش پیدا می‌کند [۳۰] و با توجه به آن که لاکتات حین فعالیت‌های ورزشی شدید تولید می‌شود، لذا به نظر می‌رسد تمرینات ورزشی شدید در تعیین سطوح استراحتی BDNF کاملاً مؤثر باشد. مطالعات گذشته نیز به خوبی نشان داده‌اند که سطح BDNF در پاسخ به یک جلسه تمرین هوازی افزایش یافته و این افزایش مطابق با شدت تمرین بوده است [۳۲، ۳۱]. ممکن است همین مکانیسم در تمرینات

منابع

- [1] Holland NJ, Madonna M. Nursing grandrounds. multiple sclerosis. J Neuro Nurs 2005; 37: 15-19.
- [2] Snell SR. Clinical Neuroanatomy. 7th ed, Lippincott Williams & Wilkins 2010.
- [3] Jelinek G. Overcoming multiple sclerosis: an evidence-based guide to recover. Allen & Unwin Australia 2010.
- [4] Opara JA, Jaracz K, Broła W. Quality of life in multiple sclerosis. J Med Life 2010; 4: 352-358.
- [5] Fujimura H, Altar CA, Chen R, Nakamura T, Nakahashi T, Kambayashi J, et al. Brain-derived neurotrophic factor is stored in human platelets and released by agonist stimulation. Thromb Haemost 2002; 87: 728-734.
- [6] Blum R, Konnerth A. Neurotrophin-mediated rapid signaling in the central nervous system: mechanisms and functions. Physiology (Bethesda) 2005; 20: 70-78.
- [7] Patterson SL, Abel T, Deuel TA, Martin KC, Rose JC, Kandel ER. Recombinant BDNF rescues deficits in basal synaptic transmission and hippocampal LTP in BDNF knockout mice. Neuron 1996; 16: 1137-1145.
- [8] Cotman CW, Engesser-Cesar C. Exercise enhances and protects brain function. Exerc Sport Sci Rev 2002; 30: 75-79.
- [9] Lommatzsch M, Braun A, Mannsfeldt A, Botchkarev VA, Botchkareva NV, Paus R, et al. Abundant production of brain-derived neurotrophic factor by adult visceral epithelia. Implications for paracrine and target-derived Neurotrophic functions. Am J Pathol 1999; 155: 1183-1193.
- [10] Azoulay D, Vachapova V, Shihman B, Miler A, Karni A. Lower brain-derived neurotrophic factor in serum of relapsing remitting MS: reversal by glatiramer acetate. J Neuroimmunol 2005; 167: 215-218.
- [11] Huang T, Larsen KT, Ried-Larsen M, Møller 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: 1-10.
- [12] Zoladz JA, Pilc A, Majerczak J, Grandys M, Zapart-Bukowska J, Duda K. Endurance training increases plasma brain-derived neurotrophic factor concentration in young healthy men. J Physiol Pharmacol 2008; 59: 119-132.
- [13] Williams JS, Ferris LT. Effects of endurance exercise training on brain-derived neurotrophic factor. JEPonline 2012; 15: 11-17. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17414812
- [14] Waschbisch A, Wenny I, Tallner A, Schwab S, Pfeifer K, Mäurer M. Physical activity in multiple sclerosis: a comparative study of vitamin D, brain-derived neurotrophic factor and regulatory T cell populations. Eur Neurol 2012; 68: 122-128.
- [15] Castellano V, White LJ. Serum brain-derived neurotrophic factor response to aerobic exercise in multiple sclerosis. J Neurol Sci 2008; 269: 85-91.
- [16] Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). Neurology 1983; 33: 1444-1452.
- [17] Kesselring J. Multiple sclerosis. 2th ed, London: Cambridge University 2001; 11.
- [18] Béthoux F. Fatigue and multiple sclerosis. Annales Read Med Physique 2006; 49: 355-360.
- [19] Eftekhari E, Mostahfezian M, Etemadifar M, Zafari A. Resistance training and vibration improve muscle strength and functional capacity in female patients with multiple sclerosis. Asian J Sports Med 2012; 3: 279-284.

طولانی مدت نیز صدق کند. اگرچه در تحقیق حاضر مقدار لاکتات اندازه گیری نشده است، اما ممکن است شدت به کار رفته در تحقیق حاضر به مقداری بوده است که بتواند در افزایش BDNF مؤثر باشد هر چند پیشنهاد می شود در تحقیقات آینده مقدار لاکتات نیز اندازه گیری شده و ارتباط بین لاکتات و BDNF مورد بررسی قرار گیرد. در کنار تغییرات لاکتات، مطالعات عنوان کرده اند میزان کورتیزول نیز بر تغییرات BDNF مؤثر است. شاف و همکاران (۱۹۹۷) نشان داده اند استرس و به خصوص استرس ناشی از عمل کرد کورتیزول روی بافت عصبی اثر گذاشته و با توجه میزان افزایش کورتیزول، سطح BDNF کاهش پیدا می کند [۳۳]. اگر چه تغییرات کورتیزول در تحقیق حاضر گزارش نشده است، اما ارتباط منفی و معنی داری بین تغییرات کورتیزول و سطح BDNF پس از هشت هفته تمرین مقاومتی مشاهده شد ($P=0.03$ و $r=-0.4$). بنابراین به نظر می رسد کاهش سطح کورتیزول ناشی از تمرینات مقاومتی یکی از دلایل افزایش سطح BDNF در زنان مبتلا به بیماری ام اس باشد هر چند این موضوع نیازمند تحقیقات بیش تری است.

به طور کلی با توجه به نتایج تحقیق حاضر به نظر می رسد تمرینات مقاومتی که از شدت و مدت کافی برخوردار باشد می تواند در افزایش سطح BDNF زنان مبتلا به بیماری ام اس مؤثر باشد. با توجه به تنوع تمرینات ورزشی، اختلاف در نتایج حاصل از اثر تمرینات ورزشی بر سطح BDNF در بیماران مبتلا به ام اس و اندک بودن مطالعات موجود، لزوم تحقیقات بیش تر در این زمینه احساس می شود.

تشکر و قدردانی

در انتها از انجمن همیاران ام اس استان فارس و کلیه بیمارانی که به عنوان آزمودنی صمیمانه با محققین همکاری داشته اند تقدیر و تشکر می گردد.

- neurotrophic factor to standardized acute exercise in multiple sclerosis and controls. *J Neuroimmunol* 2003; 138: 99-105.
- [28] Bansi J, Bloch W, Gamper U, Kesselring J. Training in MS: influence of two different endurance training protocols (aquatic versus overland) on cytokine and neurotrophin concentrations during three week randomized controlled trial. *Mult Scler* 2013; 19: 613-621.
- [29] Schulz KH, Gold SM, Witte J, Bartsch K, Lang UE, Hellweg R, et al. Impact of aerobic training on immune-endocrine parameters, neurotrophic factors, quality of life and coordinative function in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 2004; 225: 11-18.
- [30] Schiffer T, Schulte S, Sperlich B, Achtzehn S, Fricke H, Strüder HK. Lactate infusion at rest increases BDNF blood concentration in humans. *Neurosci Lett* 2011; 488: 234-237.
- [31] Ferris LT, Williams JS, Shen CL. The effect of acute exercise on brain-derived neurotrophic factor levels and cognitive function. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39: 728-734.
- [32] Rojas Vega S, Struder HK, Vera Wahrmann B, Schmidt A, Bloch W, Hollmann W. Acute BDNF and cortisol response to low intensity exercise and following ramp incremental exercise to exhaustion in humans. *Brain Res* 2006; 1121: 59-68.
- [33] Schaaf MJ, Hoetelmans RW, de Kloet ER, Vreugdenhil E. Corticosterone regulates expression of BDNF and trkB but not NT-3 and trkC mRNA in the rat hippocampus. *J Neurosci Res* 1997; 48: 334-341.
- [20] Duman RS. Role of neurotrophic factors in the etiology and treatment of mood disorders. *Neuromol Med* 2004; 5: 11-25.
- [21] Oliff HS, Berchtold NC, Isackson P, Cotman CW. Exercise-induced regulation of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) transcripts in the rat hippocampus. *Brain Res Mol Brain Res* 1998; 61: 147-153.
- [22] Neeper SA, Gómez-Pinilla F, Choi J, Cotman CW. Physical activity increases mRNA for brain-derived neurotrophic factor and nerve growth factor in rat brain. *Brain Res* 1996; 726: 49-56.
- [23] Anderson BJ, Rapp DN, Baek DH, McCloskey DP, Coburn-Litvak PS, Robinson JK. Exercise influences spatial learning in the radial arm maze. *Physiol Behav* 2000; 70: 425-429.
- [24] Shen H, Tong L, Balazs R, Cotman CW. Physical activity elicits sustained activation of the cyclic AMP response element-binding protein and mitogen-activated protein kinase in the rat hippocampus. *Neuroscience* 2001; 107: 219-229.
- [25] Finkbeiner S, Tavazoie SF, Maloratsky A, Jacobs KM, Harris KM, Greenberg ME. CREB: a major mediator of neuronal neurotrophin responses. *Neuron* 1997; 19: 1031-1047.
- [26] Finkbeiner S. Calcium regulation of the brain-derived neurotrophic factor gene. *Cell Mol Life Sci* 2000; 57: 394-401.
- [27] Gold SM, Schulz KH, Hartmann S, Mladek M, Lang UE, Hellweg R, et al. Basal serum levels and reactivity of nerve growth factor and brain-derived

Effects of eight weeks resistance training on brain derived neurotrophic factor in female patients with multiple sclerosis

Mehrzaad Moghadasi (Ph.D)^{*1}, Mohammad Amin Edalatmanesh (PhD)², Aida Moeini (M.Sc)¹ and Mohadeseh sadat Nematollahzadeh Mahani (M.Sc)³

1 – Dept. of Physical Education and Sport Sciences, Shiraz branch Islamic Azad University, Shiraz, Iran

2 - Islamic Azad University, Fars Science & Research branch, Shiraz, Iran

3 - Education Organization of Fars Province, Shiraz, Iran

(Received: 23 Jul 2013; Accepted: 29 Apr 2015)

Introduction: Neurotrophins like (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) is thought to play an important role in neuronal repair. Recent experimental evidence noted that BDNF decrease in patients with multiple sclerosis (MS) and exercise may increases the level of this protein. The purpose of this study was to evaluate the effect of eight weeks resistance training on BDNF in female patients with MS.

Materials and Methods: Twenty seven female MS patients with 32.4 ± 5.5 years of old, and expanded disability status scale (EDSS) 1-5, participated in this study. The subjects were randomly assigned to control group (n=13) or training group (n=14). Subjects in training group performed selected upper and lower extremities resistance training with weight-training equipment and rubber bands 3 days a week for 8 weeks.

Results: The results showed that body weight, body mass index, body fat mass and EDSS were decreased 2.5, 3.4, 5.1 and 27.7 percentage respectively after eight weeks in training group compared to control group ($P < 0.05$). BDNF also, increased significantly (27.5 percentage) in the training group compared to control group after eight weeks (1068.4 vs. 1362.7 pg.ml⁻¹; $P < 0.05$).

Conclusion: The results suggest resistance training with specific intensity and duration utilized in this study improves EDSS and increases BDNF levels in female patients with MS.

Keywords: Resistance training, Multiple sclerosis, Brain-Derived Neurotrophic Factor
Women

* Corresponding author. Tel: +98 71 22342024
moghadasi39@yahoo.com