

## تأثیر یک دوره تمرینات مقاومتی اینتروال با شدت زیاد همراه با مصرف ویتامین D بر تغییرات سطوح عامل نوروتروفیک مشتق از مغز و مالون دی آلدئید زنان غیرفعال دارای اضافه وزن

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۱/۲۶ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۳/۰۸

### خلاصه

**مقدمه:** در دهه اخیر ویتامین D به عنوان یک ترکیب آنتی اکسیدانی غیر آنزیمی توجه بیشتری را به خود جلب کرده است. هدف از مطالعه حاضر بررسی تغییرات سطوح عامل نوروتروفیک مشتق از مغز و مالون دی آلدئید (MDA) پس از یک دوره تمرینات مقاومتی اینتروال با شدت زیاد و مصرف ویتامین D در زنان غیرفعال دارای اضافه وزن بود.

**روش کار:** آزمودنی‌ها نخست به روش نمونه‌گیری دردسترس انتخاب شدند. سپس به طور تصادفی به چهار گروه کنترل، تمرین تناوبی، ویتامین D و ترکیبی تقسیم شدند. تمرین مقاومتی تناوبی با شدت بالا در سه ست با شدت ۸۰٪ یک تکرار بیشینه و استراحت ۲/۵ دقیقه‌ای بین ست‌ها اجرا شد. گروه‌های ویتامین D و ترکیبی، یکبار در هفته ویتامین D (۵۰۰۰۰ واحد) مصرف نمودند. سطوح BDNF و MDA قبل و پس از مداخله‌ها سنجیده شد.

**نتایج:** یافته‌ها نشان داد که سطوح MDA در گروه‌های تمرین تناوبی، ویتامین D و ترکیبی بعد از ۸ هفته کاهش و مقادیر BDNF افزایش معناداری یافت. اما مداخله ترکیبی تأثیر قویتری بر تغییرات سطوح MDA و BDNF در مقایسه با دو مداخله دیگر، داشت ( $P < 0.05$ ) بعلاوه بین تغییرات سطوح MDA و BDNF در گروه‌های تمرین تناوبی و ویتامین D تفاوت معناداری مشاهده نشد ( $P > 0.05$ ).

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد تمرین تناوبی و مصرف ویتامین D می‌تواند اثرات حمایتی خود را در افراد اضافه وزن با سطوح غیرنرمال ویتامین D، بواسطه کاهش سطوح MDA و تنظیم مثبت پروتئین BDNF اعمال نمایند. اما این اثرات با مداخله ترکیبی توسعه بیشتری یافت.

**کلمات کلیدی:** تمرین تناوبی با شدت زیاد، عامل نوروتروفیک مشتق از مغز، مالون دی آلدئید، کمبود ویتامین D.

پوریا ابوالقاسمی<sup>۱</sup>

سقا فرح تبار بهرستاق<sup>۲\*</sup>

<sup>۱</sup> دانش آموخته کارشناسی ارشد تربیت بدنی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد قائمشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، قائمشهر، ایران

<sup>۲</sup> استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد قائمشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، قائمشهر، ایران

Email: farajtabarp@yahoo.com

## مقدمه

چاقی تأثیر عمده‌ای بر سلامت متابولیسمی دارد و در نتیجه بر عملکرد و ساختار مغز تأثیر منفی می‌گذارد. با این حال مکانیسم‌های درگیر به طور کامل شناخته نشده است ولی به اعتقاد برخی از محققین مکانیسم‌های بالقوه در این تغییرات، شامل التهاب و تغییرات عروقی و متابولیسمی است. از آن جایی که چاقی یک حالت التهابی با درجه پایین می‌باشد، این وضعیت باعث التهاب سیستمیک می‌شود که به یک عامل مهم برای فعال‌سازی میکروگلیال و التهاب عصبی در تخریب عصبی تبدیل می‌گردد (۱).

فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) به عنوان پلی بین التهاب و نوروپلاستیسم مغز عمل می‌کند و التهاب با به خطر انداختن نوروپلاستیسم از طریق کاهش سطح BDNF، به ایجاد افسردگی کمک می‌کند (۲). BDNF پروتئینی است که اثرات پلیوتروپیکی بر روی مغز و بافت محیطی اعمال می‌کند و علاوه بر عملکرد نوروتروفیکی، دارای فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی نیز می‌باشد و می‌تواند تشکیل‌گونه‌های اکسیژن واکنشی را کاهش دهد. با این حال، سازوکارهای دقیق آن کاملاً مشخص نیست (۲). گزارش شده است که BDNF بالغ نقش اساسی اما پیچیده در کنترل وزن بدن دارد و اختلال در فعال‌سازی گیرنده BDNF-TrkB منجر به افزایش اشتها، کاهش مصرف انرژی، و چاقی سخت می‌شود (۳). علاوه بر این، BDNF می‌تواند به عنوان یک نشانگر نظارت بر ارزیابی روند چاقی و مرحله چاقی احشایی به کار رود و با چاقی مرکزی ارتباط دارد (۳). BDNF همچنین در تنظیم عملکردهای متابولیک به عنوان اکسیداسیون چربی و مصرف گلوکز نقش دارد و سطوح آن در افراد مبتلا به چاقی کاهش می‌یابد (۴). اما در برخی از مطالعات با حجم نمونه کوچک (کمتر

از صد نفر) سطوح بالاتر BDNF در زنان چاق در مقایسه با افراد سالم افراد گزارش شده است (۵). از سویی کمبود ویتامین D یک مشکل قابل توجه سلامت جهانی است. کمبود ویتامین D با چاقی مرتبط است. به عنوان مثال، نشان داده شد که اضافه وزن و چاقی با کمبود ویتامین D همراه می‌باشد (۶). ویتامین D به عنوان یک ضد التهاب و آنتی‌اکسیدان و یک هورمون استروئیدی محافظ عصبی عمل می‌کند (۶). ۲۵، ۱-دی هیدروکسی ویتامین D، یک هورمون استروئیدی ضروری برای متابولیسم کلسیم و عملکردهای مختلف اسکلتی است. هم چنین در شرایط آزمایشگاهی یک القاکننده فاکتور رشد عصبی (NGF) است و BDNF را در نوروها تبدیل می‌کند در حالی که گیرنده آن در سیستم عصبی مرکزی بیان می‌شود. به دلیل قرار گرفتن محدود در معرض نور خورشید و/یا رژیم غذایی، بسیاری از افراد کمبود ویتامین D دارند و نیاز به مکمل دارند (۷). BDNF در پاتوفیزیولوژی چاقی و سندرم متابولیک در بزرگسالی مداخله دارد (۸) و ارتباط معکوس ویتامین D و BDNF (۱) با چاقی گزارش شده است. با این وجود نتایج متفاوتی در مورد اثرات مصرف مکمل ویتامین D بر سطوح BDNF مشاهده می‌شود. به عنوان مثال پیروتا و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند که سطوح BDNF در مردان مسن دارای اضافه وزن پس از ۱۰ هفته مصرف مکمل ویتامین D تغییری نیافت (۹). در حالیکه افزایش سطح سرمی BDNF در زنان چاق با علائم افسردگی خفیف پس از مصرف مکمل ویتامین D به همراه منیزیم مشاهده شد (۱۰). بر اساس نتایج یافته‌های قبلی پیشنهاد شده است که بین استرس اکسایشی و سطوح کم BDNF در افراد چاق ارتباط مستقیمی وجود دارد (۱۱). استرس اکسایشی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان و سطح BDNF را کاهش می‌دهد و عملکرد میتوکنندری را مختل می‌کند (۱۲).

یک کاندید خوب برای تقلید از HIIT و کاهش کل زمان تمرین است (۱۷). HIIT این تکنیک نیازمند لیفت بارهای سنگین با یک ریکاوری جزئی در یک تک ست، به طور فزاینده، تا تخلیه کامل کراتین فسفات عضلانی و واماندگی کامل و هم چنین ریکاوری جزئی بعد از هر ست است که منجر به صرف یک زمان کوتاه تر برای اتمام تمرین می شود (۱۸).

کیم و همکاران (۲۰۲۰) به بررسی تاثیر شدت فعالیت ورزشی بر بیان فاکتور نوروتروفیک مشتق ۹ مغز در موش چاق پرداختند. نتایج نشان داد که بیان mRNA BDNF همیوکامپ و گیرنده تروپومیوزین کیناز B در رت های دارای رژیم غذایی چرب و تمرین هوازی با شدت زیاد، به طور قابل توجهی بالاتر از سایر گروه ها باشد. بنابراین، ورزش هوازی با شدت بالا می تواند در برابر اثرات نامطلوب رژیم غذایی پرچرب بر مغز بدون کنترل رژیم غذایی مقاومت کند (۱۴).

کلوندی و همکاران (۲۰۲۲) تاثیر مصرف ویتامین D طی تمرینات مقاومتی فزاینده بر تغییرات شاخص پراکسیداسیون لیپیدی (MDA) در مردان تمرین نکرده ۲۰-۲۵ ساله را بررسی نمودند. نتایج نشان داد غلظت MDA در گروه ویتامین D مقاومتی نسبت به گروه مکمل ویتامین D و همچنین نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری یافت (۱۹).

محبی و همکاران (۲۰۲۰) به بررسی تاثیر ۱۲ هفته تمرین تداومی با شدت های Fatmax و آستانه بی هوازی و تمرین تناوبی شدید بر شاخص پراکسیداسیون لیپید در بیماران پیش دیابتی پرداختند. نتایج نشان داد سطوح MDA پس از تمرین در مقایسه با قبل از تمرین کاهش معناداری پیدا کرد (۲۰).

با این وجود مطالعات اندکی در مورد تمرینات اینتروال شدید از نوع مقاومتی به ویژه در افراد چاق و یا دارای اضافه وزن انجام شده است. لذا با توجه به شیوع کمبود ویتامین D به ویژه در زنان، گسترش

مالون دی آلدئید (MDA) یک محصول جانبی ثانویه پراکسیداسیون لیپیدی سلولی اسیدهای چرب غیراشباع چندگانه است که در فضای داخل سلولی در اثر تخریب فسفولیپیدهای غشایی تشکیل می شود. افزایش پراکسیداسیون لیپیدی می تواند سیستم دفاعی آنتی-اکسیدانی را تحت تأثیر قرار داده و باعث تحریک آپوپتوز سلولی و فرآیندهای پاتولوژیک شود که منجر به افزایش سطح سرمی MDA که منعکس کننده افزایش تولید رادیکال های آزاد است، می گردد. اندازه گیری سطح MDA تا حد زیادی بر اساس واکنش با تیوباربیتریک اسید (TBA) است که منجر به تولید مواد واکنش دهنده تیوباربیتریک اسید (TBARS) می شود و با رنگ سنجی قابل اندازه گیری است (۱۳).

شواهد نشان می دهند که فعالیت ورزشی توانایی مهار تغییرات دژنراتیو در مغز ناشی از چاقی را دارد (۱۴). هم چنین در مطالعات انسانی نیز مشاهده شد که فعالیت های ورزشی مختلف هوازی (۱۵) و تکواندو (۱۶) به افزایش سطوح BDNF گردشی کمک می کند. با این وجود تاثیر تمرینات ورزشی در وضعیت پایین تر از نرمال ویتامین D مشخص نیست.

در ده سال اخیر، مطالعات گسترده ای در زمینه تمرینات تناوبی با شدت زیاد انجام شده است و پروتکل های مختلفی برای آن تعریف شده است، اما همه آنها با دوره های کوتاه و مکرر ورزش شدید متناوب همراه با دوره های تمرین با شدت کم یا ریکاوری (استراحت) مشخص می شوند. از آنجا که متغیرهای زیادی در طراحی تمرینات مقاومتی (به عنوان مثال ست، تکرار، بار و نوع انقباض) دخالت دارند، تکرار این الگو با تمرینات کوتاه مدت با شدت بالا دشوار است. پیش از این محققین نشان دادند تمرینات مقاومتی اینتروال با شدت زیاد (HIIT) که به عنوان یک تکنیک استراحت-مکث و یا تمرین خوشه ای معرفی شده است،

گرم کردن)، تمرینات تناوبی با شدت زیاد و ۵ دقیقه سرد کردن (بازگشت به حالت اولیه)، ۳ جلسه در هفته بود.

لود یا بار تمرینی هر آزمودنی بر اساس آزمون اولیه ۵ تکرار بیشینه ( $5RM$ )<sup>۱</sup> قبل و هم چنین طی پروتکل در هر دو هفته مجدداً تعیین شد. یک هفته قبل از شروع پروتکل، به منظور آشنایی، آزمودنی‌ها دو جلسه تمرینات مقاومتی مشابه با برنامه تمرینی اصلی، با شدت ۶۰٪ یک تکرار بیشینه (معادل با  $15RM$ ) انجام دادند.

پروتکل تمرینی اصلی HIIRT در سه ست انجام شد. ست اول شامل ۶ تکرار با شدت ۸۰٪ یک تکرار بیشینه (معادل با  $6RM$ ) با یک استراحت ۲۰ ثانیه‌ای بود که با لیفت همان وزنه و استراحت ۲۰ ثانیه‌ای دیگر، تا رسیدن به واماندگی (به طور معمول ۲ یا ۳ تکرار) ادامه می‌یافت (این توالی به عنوان یک ست در نظر گرفته می‌شد). سپس آزمودنی‌ها پس از استراحت ۲/۵ دقیقه‌ای ست‌های (۶ + ۲ یا ۳ تکرار) بعدی را دنبال می‌کردند. حرکات تمرینی شامل پرس پا برای پایین تنه، پرس سینه برای عضلات سینه، زیر بغل سیم کش برای عضلات پشت، پرس نظامی برای عضلات شانه، جلو بازو برعکس برای عضلات بازو و پلاننگ برای عضلات شکم بود (۲۰).

گروه‌های ویتامین D و ترکیبی (تمرین + ویتامین D) کپسول ویتامین D،  $5000 IU$  را به مدت ۸ هفته و یک بار در هفته همراه با غذا میل نمودند. گروه‌های کنترل و تمرین پرل حاوی پارافین خوراکی ساخت شرکت داروسازی زهراوی-ایران که از نظر ظاهری کاملاً مشابه مکمل بود، را به مدت ۸ هفته و یک بار در هفته همراه با غذا که به صورت یک سو کور در اختیار آنها قرار می‌گرفت، میل نمودند (۱۹).

نمونه‌های خونی آزمودنی‌ها، بدنبال ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه (مصرف رژیم غذایی سبک در شب قبل از خون‌گیری)، در دو مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون (۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین)، از ورید بازویی دست چپ در وضعیت نشسته و پس از ۱۵ دقیقه استراحت، در صبح جمع‌آوری شد (۵ سی سی). جهت

روزافزون زندگی ماشینی و فقر حرکتی متعاقب آن، تغییر دادن سبک زندگی و استفاده از شیوه‌های درمانی غیر دارویی موثر و ارزان برای توسعه سلامتی و جلوگیری از عوارض چاقی می‌تواند به ارتقا سلامت عمومی و کاهش هزینه‌های درمانی کمک نماید. از این جهت تحقیق حاضر به منظور پاسخ به سوال اصلی زیر انجام شد: چه تغییراتی در سطوح عامل نوروتروفیک مشتق از مغز و مالون دی آلدئید پس از یک دوره تمرینات مقاومتی اینتروال با شدت زیاد و مصرف ویتامین D در زنان غیرفعال دارای اضافه وزن رخ می‌دهد؟

## روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی یک سو کور با استفاده از طرح پیش‌آزمون- پس‌آزمون همراه با گروه شاهد انجام شد. جامعه آماری پژوهش حاضر شامل زنان جوان غیر فعال دارای اضافه وزن (شاخص توده بدن مساوی و یا بالاتر از ۲۵ تا کمتر از ۲۹ کیلوگرم بر متر مربع)، با دامنه سنی ۲۳ تا ۲۹ سال بود که از بین آنها، ۵۲ داوطلب به طور دسترس و هدفمند انتخاب و پس از احراز شرایط لازم برای ورود و کسب رضایت نامه کتبی، به صورت تصادفی در چهار گروه کنترل، تمرین تناوبی و ویتامین D و تمرین تناوبی + ویتامین D تقسیم شدند (۱۳ نفر در هر گروه).

معیارهای ورود برای آزمودنی‌ها با شاخص توده بدنی بین ۲۵ تا ۲۹ کیلوگرم/مترمربع، نداشتن فعالیت منظم ورزشی طی شش ماه گذشته، مبتلا نبودن به بیماری‌های قلبی و عروقی، پرفشارخونی و بیماری‌های التهابی، داشتن سطوح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D کمتر از ۲۰ نانوگرم/میلی لیتر و استفاده از هر گونه داروی خاص یا مکمل، بارداری در نظر گرفته شد.

یک هفته قبل از شروع پروتکل، آزمودنی‌ها با چگونگی اجرای تمرینات آشنا شدند. برنامه هر جلسه تمرینی برای گروه‌های تمرین و تمرین + ویتامین D شامل سه بخش گرم کردن (۵ دقیقه

1. Repetition maximum

گروهی از آزمون‌های t زوجی و جهت بررسی تغییرات بین گروهی از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر یک راهه و هم چنین تحلیل واریانس یک راهه (از آزمون‌های کروسکال والیس و یو من ویتنی برای داده‌های غیر طبیعی) نیز استفاده شد و در صورت مشاهده معناداری اختلاف بین گروه‌ها، برای تعیین محل اختلاف از آزمون تعقیبی بن فرونی در سطح معنا داری  $P < 0.05$  استفاده گردید. کلیه تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ انجام شد.

### نتایج

با توجه به جدول ۱ ارزش t زوجی محاسبه شده و معناداری آن در سطح  $P < 0.05$ ، بیانگر افزایش سطوح سرمی BDNF در گروه‌های تمرین تناوبی، ویتامین D و تمرین تناوبی + ویتامین D پس از ۸ هفته بود، اما سطوح آن در گروه کنترل تغییر معناداری نیافت.

جداسازی سرمی نمونه‌های خونی به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شدند. سپس سرم حاصل به درون میکروتیوب ریخته شد و در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد منجمد و برای اندازه‌گیری متغیرهای تحقیق مورد استفاده قرار گرفت. مقادیر ۲۵-هیدروکسی ویتامین D با روش الایزا و کیت کیت تجاری ۲۵-هیدروکسی ویتامین D (25-OH-VitaminD- ELIZA KIT) ساخت شرکت (پادتن گستر ایثار کشور ایران) و با حساسیت ۲/۶ نانوگرم/میلی لیتر تعیین شد. غلظت سرمی BDNF با استفاده از کیت تجاری اندازه‌گیری ویژه به روش الایزا سنجیده شد. سطوح MDA با استفاده از کیت تجاری اندازه‌گیری ویژه (Malondialdehyde assay kit) ساخت شرکت طب پژوهان رازی کشور ایران تعیین شد. داده‌های پژوهش بر حسب شاخص‌های مرکزی و پراکندگی توصیف شدند. هم چنین از آزمون‌های شاپیرو ویلک و لوین به ترتیب جهت بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها و تجانس واریانس‌ها استفاده شد. بعلاوه جهت بررسی تغییرات درون

جدول ۱- نتایج آزمون t جهت بررسی تغییرات درون گروهی سطوح سرمی BDNF در گروه‌های پژوهش

کنترل	تمرین تناوبی + ویتامین D	تمرین تناوبی	ویتامین D	منبع تغییرات
$0.0 \pm 0.92/0.48$	$-4.0 \pm 2.0/2.57$	$-2.0 \pm 3.46/1.66$	$-1.0 \pm 7.23/1.58$	میانگین اختلافات + میانگین خطای استاندارد
۱/۸۹۷	-۱۶/۳۶۸	-۱۴/۱۳۶	-۱۰/۸۹۳	مقدار t
۰/۰۸۲	۰/۰۰۰*	۰/۰۰۰*	۰/۰۰۰*	ارزش p

جدول ۲. نتایج آزمون یومن ویتنی درصد تغییرات BDNF گروه‌های مختلف

گروه	کنترل	تمرین تناوبی	ویتامین D	تمرین تناوبی + ویتامین D
کنترل	---	$Z = -4.360$ $p = 0.000*$	$Z = -4.359$ $p = 0.000*$	$Z = -4.359$ $p = 0.000*$
تمرین تناوبی		---	$Z = -1.667$ $p = 0.096$	
ویتامین D			---	$Z = -4.333$ $p = 0.000*$
تمرین تناوبی + ویتامین D				---

با توجه عدم تجانس واریانس ( $P = 0.016$ ) نتایج حاصل از آزمون کروسکال والیس نشان می‌دهد که حداقل بین درصد تغییرات سطوح BDNF دو گروه، تفاوت معناداری وجود دارد. نتایج حاصل از مقایسه دو به دو حاکی از وجود اختلاف معنادار بین درصد تغییرات سطوح BDNF گروه‌های تجربی با گروه کنترل بود. با این وجود درصد تغییرات BDNF در گروه ترکیبی در مقایسه با دو گروه دیگر تمرین تناوبی و مکمل ویتامین D به طور معناداری بالاتر بود. اما تفاوتی بین دو گروه تمرین تناوبی و مکمل ویتامین D مشاهده نشد (جدول ۲).

مقدار t	۱۵/۷۹۷	۲۱/۰۰۸	۲۳/۹۰۵	-۲/۰۵۷
ارزش P	۰/۰۰۰*	۰/۰۰۰*	۰/۰۰۰*	۰/۰۶۲

با توجه عدم تجانس واریانس ( $P=0/001$ ) نتایج حاصل از آزمون کروسکال والیس نشان می‌دهد که حداقل بین درصد تغییرات سطوح MDA دو گروه، تفاوت معناداری وجود دارد. نتایج حاصل از مقایسه دو به دو حاکی از وجود اختلاف معنادار بین درصد تغییرات سطوح MDA گروه‌های تجربی با گروه کنترل بود. با این وجود درصد تغییرات سطوح MDA در گروه ترکیبی در مقایسه با دو گروه دیگر تمرین تناوبی و مکمل ویتامین D به طور معناداری بالاتر بود و هم چنین تفاوت معنی‌داری بین دو گروه تمرین تناوبی و مکمل ویتامین D نیز مشاهده شد (جدول ۴).

با توجه به جدول ۳ ارزش t زوجی محاسبه شده و معناداری آن در سطح  $P<0/05$ ، بیانگر کاهش سطوح MDA در گروه‌های تمرین تناوبی، ویتامین D و تمرین تناوبی + ویتامین D پس از ۸ هفته بود اما فعالیت آن در گروه کنترل تغییر معناداری نیافت.

**جدول ۳-** نتایج آزمون t جهت بررسی تغییرات درون گروهی سطوح MDA در گروه‌های پژوهش

منبع تغییرات	تمرین تناوبی	ویتامین D + تناوبی + ویتامین D	تمرین کنترل	میانگین اختلافات
میانگین	۰±۰۷/۰۷	۰±۹۳/۱۶	۰±۳۶/۲۱	۰±۱۵/۰۱
خطای استاندارد	۱/۸	۰/۶	۱/۸	-۰/

**جدول ۴-** نتایج آزمون من ویتنی درصد تغییرات سطوح MDA گروه‌های مختلف

گروه	کنترل	تمرین تناوبی	ویتامین D	تمرین تناوبی + ویتامین D
کنترل	---	Z = -۴/۳۴۸ p = ۰/۰۰۰*	Z = -۴/۳۴۸ p = ۰/۰۰۰*	Z = -۴/۳۴۸ p = ۰/۰۰۰*
تمرین تناوبی	---	---	Z = -۲/۵۳۸ p = ۰/۰۱۱*	Z = -۳/۴۶۲ p = ۰/۰۰۱*
ویتامین D	---	---	---	Z = -۴/۰۰۷ p = ۰/۰۰۰*
تمرین تناوبی + ویتامین D	---	---	---	---

## بحث

تحقیق حاضر با هدف بررسی تاثیر یک دوره تمرینات مقاومتی اینتروال با شدت زیاد و مصرف ویتامین D بر سطوح BDNF و MDA در زنان غیرفعال دارای اضافه وزن و کمبود ویتامین D انجام شد. بر اساس یافته‌های تحقیق حاضر، سطوح BDNF متعاقب هر سه مداخله تحقیق افزایش معناداری یافت در حالی که

سطوح MDA با کاهش معناداری همراه بود. هم چنین بین سطوح BDNF آزمودنی‌ها در گروه‌های ترکیبی و تمرین با گروه کنترل، و سطوح MDA در هر سه گروه تجربی با گروه کنترل اختلاف معناداری مشاهده شد. این یافته‌ها اشاره بر نقش هر دو مداخله تمرینات تناوبی مقاومتی با شدت زیاد و مصرف ویتامین D در تنظیم مثبت سطوح گردشی پروتئین BDNF و

از ساختار و یکپارچگی نورون‌ها از طریق مسیرهای سم‌زدایی و سنتز نوروتروفین محافظت کند (۲۵). ویتامین D از طریق اتصال به گیرنده ویتامین D عمل می‌کند. گیرنده ویتامین D در همان مکان خود منجر به فعال‌سازی MAPK می‌شود که می‌تواند فسفوریلاسیون CREB<sup>۱</sup> (پروتئین اتصال دهنده به عنصر پاسخ AMP حلقوی (آدنوزین مونوفسفات)) را افزایش دهد و منجر به افزایش بیان ژن TrkB و BDNF شود (۲۶). هم چنین BDNF می‌تواند منجر به مقاومت عصبی در برابر استرس اکسیداتیو از طریق تضعیف تشکیل ROS شود (۲). در این راستا کاهش معناداری پراکسیداسیون لیپیدی پس از ۸ هفته مصرف مکمل ویتامین D (دو پرل ۵۰ هزار واحد ویتامین شروع درمان و بعد از ۴ هفته) در دانشجویان دارای نقص ویتامین D مشاهده شده است (۲۷) که تایید دیگری بر خاصیت آنتی اکسیدانی ویتامین D می‌باشد.

از جمله یافته‌های مهم در تحقیق حاضر، تاثیر ۸ هفته تمرین تناوبی مقاومتی با شدت بالا بر کاهش شاخص پراکسیداسیون لیپیدی و تنظیم مثبت سطوح گردشی پروتئین BDNF در زنان جوان که کمبود ویتامین D داشتند، می‌باشد که با یافته‌های حاصل از مطالعات دیگر هم راستا می‌باشد. موافق با نتایج تحقیق حاضر روح و همکاران (۲۰۲۰) نشان دادند که تمرینات تکواندو به مدت ۱۶ هفته و پنج جلسه در هفته منجر به افزایش سطوح BDNF و کاهش در وزن، BMI، MDA در نوجوانان دارای اضافه وزن و چاق شد (۱۶). اوصالی و همکاران (۲۰۲۰) هم افزایش BDNF و کاهش MDA در زنان ۶۰ تا ۶۵ ساله مبتلا به سندرم متابولیک به دنبال ۶ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط (سه ست تمرین هوازی ۱۰ دقیقه‌ای با تردمیل با استراحت ۵ دقیقه ای بین ست‌ها) گزارش دادند (۱۵). افزون بر این افزایش سطوح BDNF در زنان مبتلا به ام اس پس از هشت هفته تمرینات مقاومتی توسط مقدسی و همکاران (۲۰۱۵) مشاهده شده است (۲۸). هم چنین سلیمی آوانسر (۲۰۱۷) نشان دادند که هشت هفته

کاهش پراکسیداسیون لیپیدی در زنان دارای اضافه وزن همراه با کمبود ویتامین D می‌باشد. مشابه با نتایج تحقیق حاضر خایری و اتیا (۲۰۲۱) نشان دادند که مصرف ویتامین D کاهش مرتبط با سن در سطح BDNF را بهبود بخشید و فعالیت آنزیم آنتی-اکسیدان افزایش و سطح MDA را در مقایسه با گروه کنترل کاهش داده بود (۲۱). اما پیروتا و همکاران (۲۰۱۵) گزارش نمودند که ۱۰ هفته مصرف ویتامین D3 با دوز ۲۰۰۰ واحد در روز، علی‌رغم افزایش سطوح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D از ۴۶ به ۸۱ نانومول در لیتر، تاثیری بر سطوح BDNF در افراد مسن با سطوح پایین ویتامین D نداشت (۹). هم چنین عدم تغییر سطوح BDNF سرمی در بیماران چاق/دارای اضافه وزن با علائم افسردگی، پس از ۱۲ هفته مصرف ویتامین D با دوز ۲۰۰۰ واحد در روز نیز توسط محققین دیگر مشاهده شده است (۲۲). علت این مغایرت ممکن است که به دوز مصرف ویتامین D و شرایط اولیه جسمانی آنان مرتبط باشد. هم چنین نتایج مطالعات تجربی نیز نشان داده شد که پس از ۵ هفته مصرف مکمل ویتامین D غلظت BDNF در هیپوکامپ موش‌های صحرائی نر و بیستار با رژیم غذایی پرچربی، افزایش یافت در حالی که غلظت NF-Kb کاهش یافته بود (۲۳). بر اساس نتایج یافته‌های قبلی پیشنهاد شده است که بین استرس اکسایشی و سطوح کم BDNF در افراد چاق ارتباط مستقیمی وجود دارد (۱۱). از سویی ارتباط وضعیت ویتامین D با نشانگرهای زیستی استرس اکسایشی و التهاب مانند پروتئین واکنش پذیر C و MDA تایید شده است (۲۴). استرس اکسایشی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان و سطح BDNF را کاهش می‌دهد و عملکرد میتوکندری را مختل می‌کند (۱۲). هم چنین در مطالعات تجربی مشاهده شده است که ویتامین D علاوه بر اثرات آنتی‌اکسیدانی، منجر به افزایش سطح بیان BDNF و عملکرد مغز می‌شود (۲۵). گیرنده ویتامین D و آلفا-۱-هیدروکسیلاز ویتامین D را به شکل فعال آن در نواحی مختلف CNS به ویژه هیپوکامپ فعال می‌کنند. ویتامین D3 ممکن است

<sup>۱</sup> Cyclic AMP (adenosine monophosphate) response element-binding protein (CREB)

پراکسیداسیون لیپیدی را القا می کند که MDA نشان دهنده این وضعیت است (۳۴). بنابراین قرار گرفتن مزمن در معرض عوامل پرواکسیدانی مانند دوره های تمرینات ورزشی و یا مصرف ویتامین D (۲۷) می تواند منجر به تنظیم مثبت دفاع آنتی اکسیدانی شود و تعادلی بین آسیب های ناشی از ROS و سیستم های آنتی اکسیدانی ایجاد کند. با این وجود میزان افزایش سطوح BDNF و کاهش پراکسیداسیون لیپیدی متعاقب مداخله ترکیبی در مقایسه با هر یک از مداخله های صرف تمرین تناوبی و مصرف ویتامین D، به طور قابل توجهی بیشتر بوده است که نشاتگر تاثیر هم افزایی این شیوه های درمانی در کاهش استرس اکسایشی و هم چنین تنظیم مثبت پروتئین BDNF می باشد. هم ویتامین D (۳۵) و هم فعالیت ورزشی می توانند اثرات ضد التهاب و در نتیجه ضد اکسایشی را با مهار مسیر سیگنالینگ از طریق مهار فاکتور هسته ای کاپایی (NF-kB) اعمال نمایند.

### نتیجه گیری

نتایج تحقیق حاضر نشان می دهد که هر سه شیوه درمانی دویدن- های تناوبی با شدت زیاد، مصرف ویتامین D و ترکیبی از این دو مداخله می تواند منجر به کاهش شاخص پراکسیداسیون لیپیدی و تنظیم مثبت سطوح BDNF در زنان دارای اضافه وزن دارای نقص ویتامین D شود. با این حال مداخله ترکیبی با تغییرات بیشتری در بهبود وضعیت ضد اکسایشی و فاکتور حمایت کننده عصبی BDNF در مقایسه به دو شیوه دیگر همراه بوده است.

### تشکر و قدردانی

این مطالعه برگرفته از پایان نامه کارشناسی ارشد رشته فیزیولوژی ورزشی می باشد. بدینوسیله از تمامی اشخاصی که صمیمانه ما را در اجرای این پژوهش یاری کردند، تشکر و قدردانی می نمایم. ضمناً این مطالعه با توجه به سیاست های مربوط به حمایت از حیوانات و با تأیید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری با کد IR.IAU.SARI.REC.1400.144 به تصویب رسیده است.

تمرین تناوبی بر روی تردمیل با شدت ۶۵ تا ۷۵ درصد از ضربان قلب ذخیره در قالب سه ست با نسبت فعالیت به استراحت ۸ به ۴ دقیقه، منجر به افزایش سطوح BDNF در مردان مبتلا به سندروم متابولیک شد (۲۹). بعلاوه یعقوبی و الهامی (۲۰۱۸) هم گزارش نمودند بعد از شش هفته تمرین مقاومتی دایره ای با شدت بالا (شدت ۷۵ تا ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه)، سطح پلاسمایی BDNF در مردان غیر فعال ۱۸ تا ۲۵ سال افزایش معناداری یافت (۳۰). با جمع بندی مطالعات قبلی و نتایج تحقیقی حاضر به نظر می رسد که تمرینات منظم تناوبی مقاومتی با شدت زیاد در تحقیق حاضر می تواند منجر به کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و تنظیم مثبت سطوح گردشی پروتئین BDNF شود. در مطالعات حیوانی نیز مشاهده شد که فعالیت ورزش هوازی با شدت بالا می تواند در برابر اثرات نامطلوب رژیم غذایی پرچرب بر مغز بدون کنترل رژیم غذایی از طریق افزایش سطوح BDNF مقاومت کند (۱۴) و حتی ۸ هفته تمرین اجباری ۵ جلسه ای در هفته با شدت پایین نیز با افزایش بیان ژن BDNF در بافت هیپوکامپ موش های صحرایی نر همراه بوده است (۳۱). در بررسی های سیستماتیک و متاآنالیزهای اخیر گزارش شده است که HIIT، در مقایسه با MICT، می تواند به طور قابل توجهی حداکثر جذب اکسیژن را در افراد مبتلا به بیماری های قلبی متابولیک ناشی از سبک زندگی افزایش دهد (۳۲). در مقایسه با MICT، HIIT به طور موثرتری ظرفیت هوازی (VO2 max) را افزایش می دهد و عوامل خطر مرتبط با سندرم، متابولیک از جمله فشار خون، عملکرد انسولین، و لیپوزن را در جمعیت های مختلف بیماران کاهش می دهد (۳۳). بنابراین انجام تمرینات مقاومتی می تواند تاحدی بواسطه افزایش انقباضات عضلانی و بالابردن آمادگی جسمانی و افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی (۱۵؛۱۶) منجر به تنظیم مثبت BDNF شود.

از سوی دیگر چاقی می تواند استرس اکسایشی سیستمیک را با مکانیسم های مختلف بیوشیمیایی القا کند. استرس اکسایشی به طور حساس از طریق ROS واکنش نشان می دهد و با تغییر شکل اسیدهای چرب اشباع نشده که اجزای مهم غشای سلولی هستند،

### References



1. Raharjo S, Pranoto A, Rejeki PS, Harisman ASM, Pamungkas YP, Andiana O. Negative Correlation between Serum Brain-derived Neurotrophic Factor Levels and Obesity Predictor Markers and Inflammation Levels in Females with Obesity. *Open Access Maced J Med Sci* 2021 [cited 2022 Jan. 26];9(B):1021-6
2. Wu CL, Chen SD, Yin JH, Hwang CS, Yang DI. Nuclear Factor-kappaB-Dependent Sestrin2 Induction Mediates the Antioxidant Effects of BDNF Against Mitochondrial Inhibition in Rat Cortical Neurons. *Mol Neurobiol.* 2016 Aug;53(6):4126-4142.
3. Pandit, M, Behl, T, Sachdeva, M, Arora, S. Role of brain derived neurotropic factor in obesity. *Obes. Med.* 2020;17: 100189.
4. Roh HT, So WY. The effects of aerobic exercise training on oxidant-antioxidant balance, neurotrophic factor levels, and blood-brain barrier function in obese and non-obese men. *J Sport Health Sci.* 2017 Dec;6(4):447-453.
5. Suwa M, Kishimoto H, Nofuji Y, Nakano H, Sasaki H, Radak Z, et al: Serum brain-derived neurotrophic factor level is increased and associated with obesity in newly diagnosed female patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism* 2006; 55: 852–857.
6. Sempas CT, Heijboer AC, Bikle DD, Bollerslev J, Bouillon R, Brannon PM, DeLuca HF, Jones G, Munns CF, Bilezikian JP, Giustina A, Binkley N. Vitamin D assays and the definition of hypovitaminosis D: results from the First International Conference on Controversies in Vitamin D. *Br J Clin Pharmacol.* 2018 Oct;84(10):2194-2207.
7. Pozzi F, Luigi Aloe, Giovanni Vanni Frajese and Gaetano Frajese. Vitamin D (Calcifediol) Supplementation Modulates NGF and BDNF and Improves Memory Function in Postmenopausal Women: a Pilot Study. *Research in Endocrinology* 2013;(2013): Article ID 55275.
8. Corripio R., González-Clemente JM, Jacobo PS, Silvia N, Lluís G, Joan V, Assumpta C. Plasma brain-derived neurotrophic factor in prepubertal obese children: Results from a 2-year lifestyle intervention programme. *Clin. Endocrinol.* 2012;77: 715–720.
9. Pirotta S, Kidgell DJ, Daly RM. Effects of vitamin D supplementation on neuroplasticity in older adults: a double-blinded, placebo-controlled randomised trial. *Osteoporos Int.* 2015 Jan;26(1):131-40.
10. Abiri B, Sarbakhsh P, Vafa M. Randomized study of the effects of vitamin D and/or magnesium supplementation on mood, serum levels of BDNF, inflammation, and SIRT-1 in obese women with mild to moderate depressive symptoms. *Nutr Neurosci.* 2021 Jul 2:1-13.
11. Franco-Robles E, Campos-Cervantes A, Murillo-Ortiz BO, Segovia J, López-Briones S, Vergara P, Pérez-Vázquez V, Solís-Ortiz MS, Ramírez-Emiliano J. Effects of curcumin on brain-derived neurotrophic factor levels and oxidative damage in obesity and diabetes. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2014 Feb;39(2):211-8.
12. Ke CY, Yang FL, Wu WT, Chung CH, Lee RP, Yang WT, Subeq YM, Liao KW. Vitamin D3 reduces tissue damage and oxidative stress caused by exhaustive exercise. *Int. J. Med. Sci.* 2016;13: 147–153.
13. Ito F, Sono Y, Ito T. Measurement and clinical significance of lipid peroxidation as a biomarker of oxidative stress: oxidative stress in diabetes, atherosclerosis, and chronic inflammation. *Antioxidants.* 2019;8(3):72.
14. Kim TW, Baek KW, Yu HS, Ko IG, Hwang L, Park JJ. High-intensity exercise improves cognitive function and hippocampal brain-derived neurotrophic factor expression in obese mice maintained on high-fat diet. *J Exerc Rehabil.* 2020 Apr 28;16(2):124-131.
15. Osali A. Aerobic exercise and nano-curcumin supplementation improve inflammation in elderly females with metabolic syndrome. *Diabetol Metab Syndr.* 2020 Mar 30;12: 26.
16. Roh HT, Cho SY, So WY. Effects of Regular Taekwondo Intervention on Oxidative Stress Biomarkers and Myokines in Overweight and Obese Adolescents. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Apr 6;17(7):2505.
17. Korak JA, Paquette MR, Fuller DK, Caputo JL, Coons JM. Effect of a rest-pause vs. traditional squat on electromyography and lifting volume in trained women. *Eur. J. Appl. Physiol.* 2018;118: 1309-1314.
18. Moro T, Marcolin G, Bianco A, Bolzetta F, Berton L, Sergi G, Paoli A. Effects of 6 Weeks of Traditional Resistance Training or High Intensity Interval Resistance Training on Body Composition, Aerobic Power and Strength in Healthy Young Subjects: A Randomized Parallel Trial. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Jun 8;17(11):4093.
19. Kalvandi F, Azarbayjani MA, Azizbeigi R, Azizbeigi K. Elastic resistance training is more effective than vitamin D3 supplementation in reducing oxidative stress and strengthen antioxidant enzymes in healthy men. *Eur J Clin Nutr.* 2022 Apr;76(4):610-615.

20. Mohebbi H, Safari Mosavi S, Rohani H. The Effect of 12 Weeks Continuous Training at Fatmax Intensity or Anaerobic Threshold, and High Intensity Interval Training on Fat Burning Capacity in Pre-Diabetic Patients. *Sport Physiology* 2019;11(41):31-46.
21. Khairy EY, Attia MM. Protective effects of vitamin D on neurophysiologic alterations in brain aging: role of brain-derived neurotrophic factor (BDNF). *Nutr Neurosci*. 2021 Aug;24(8):650-659.
22. Uosae S, Soltani S, Esteghamati A, Motevalian SA, Tehrani-Doost M, Clark CCT, Jazayeri S. Effects of zinc, vitamin D, and their co-supplementation on mood, serum cortisol, and brain-derived neurotrophic factor in patients with obesity and mild to moderate depressive symptoms: A phase II, 12-wk, 2 × 2 factorial design, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Nutrition*. 2020 Mar;71: 110601.
23. Hajiluian G, Nameni G, Shahabi P, Mesgari-Abbasi M, Sadigh-Eteghad S, Farhangi MA. Vitamin D administration, cognitive function, BBB permeability and neuroinflammatory factors in high-fat diet-induced obese rats. *Int J Obes (Lond)*. 2017 Apr;41(4):639-644.
24. Filgueiras MS, Rocha NP, Novaes JF, Bressan J. Vitamin D status, oxidative stress, and inflammation in children and adolescents: A systematic review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2020;60(4):660-669.
25. Ahmed HH, El Dayem SMA, Foda FMA, Mohamed HA. Significance of vitamin D in combination with calcium in modulation of depression in the experimental model. *Der Pharma Chemica* 2015;7: 128-147
26. Nadimi H, Djazayeri A, Javanbakht MH, Dehpour A, Ghaedi E, Derakhshanian H, Mohammadi H, Mousavi SN, Djalali M. Effect of vitamin D supplementation on CREB-TrkB-BDNF pathway in the hippocampus of diabetic rats. *Iran J Basic Med Sci*. 2020 Jan;23(1):117-123.
27. Dabaghzadeh F, Rahimpour M, Karami-Mohajeri S. Effect of vitamin D administration on blood oxidative stress factors in university students: A randomized double-blind clinical trial. *Koomesh*. 2021; 23 (6) :712-719.
28. Moghadasi M, edalat manesh M A, moeini A, namatollahzadeh M. Effects of eight weeks resistance training on brain derived neurotrophic factor in female patients with multiple sclerosis. *Koomesh*. 2015; 17 (1) :152-159
29. Salimi Avansar M. The Effects of Eight Weeks Interval Training and Curcumin Consumption on TNF- $\alpha$  and BDNF Levels in Men with Metabolic Syndrome. *J Ardabil Univ Med Sci*. 2017; 17 (3) :299-310
30. Yaghoubi A, elhami A. The Effect of 6 Weeks of High Intensity Circuit Resistance Training on Plasma Level of Brain-Derived Neurotrophic Factor in Inactive Men. *Sport Physiology & Management Investigations*, 2018; 9(4): 69-78.
31. Azimi Dokht S, Gharakhanlou R, Naghdi N, Khodadadi D, Zare Zade Mehrizi A. The effect of the treadmill running on genes expression of the PGC-1 $\alpha$ , FNDC5 and BDNF in hippocampus of male rats. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*, 2019; 7(14): 91-101.
32. Weston KS, Wisløff U, Coombes JS. High-intensity interval training in patients with lifestyle-induced cardiometabolic disease: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med* 2014; 48:1227-34.
33. Batacan RB Jr, Duncan MJ, Dalbo VJ, Tucker PS, Fenning AS. Effects of high-intensity interval training on cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of intervention studies. *Br J Sports Med*. 2017 Mar;51(6):494-503.
34. Tsikas, D. Assessment of lipid peroxidation by measuring malondialdehyde (MDA) and relatives in biological samples: Analytical and biological challenges. *Anal. Biochem*. 2017, 524, 13-30.
35. Szymczak-Pajor I, Miazek K, Selmi A, Balcerczyk A, Śliwińska A. The Action of Vitamin D in Adipose Tissue: Is There the Link between Vitamin D Deficiency and Adipose Tissue-Related Metabolic Disorders? *Int J Mol Sci*. 2022 Jan 16;23(2):956.

## Original Article

# The effect of a period of high-intensity interval resistance training with vitamin D consumption on the changes in levels of brain-derived neurotrophic factor and malondialdehyde in inactive overweight women

Received: 14/04/2023 - Accepted: 28/05/2024

Poorya Abolghasemi<sup>1</sup>  
Saqqa Farajtabar Behrestaq<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>MA of Physical Education,  
Department of Physical Education  
and Sport Sciences, Qaemshahr  
Branch, Islamic Azad University,  
Qaemshahr, Iran

<sup>2</sup> Assistant Professor, Department  
of Physical Education and Sport  
Sciences, Qaemshahr Branch,  
Islamic Azad University,  
Qaemshahr, Iran

Email: farajtabarp@yahoo.com

### Abstract

**Introduction:** In the last decade, vitamin D has attracted more attention as a non-enzymatic antioxidant compound. The aim of this study was to survey of changes in BDNF and malondialdehyde (MDA) levels after a period of high intensity interval resistance training (HIIRT) and vitamin D intake in inactive overweight women.

**Methods:** The subjects were first selected by the available sampling method, then they were randomly divided into four groups: control, interval exercise, vitamin D, and combined. HIIRT was performed in three sets at intensity with 80% one maximum repetition and 2.5 minutes rest between sets. Vitamin D and combined groups consumed vitamin D (50000 units) once a week. BDNF and MDA levels were measured before and after the interventions.

**Results:** The findings showed that the MDA levels in the interval exercise, vitamin D and combined groups decreased after 8 weeks and BDNF levels increased significantly. But the combined intervention had a stronger effect on the change of MDA and BDNF levels compared to the other two interventions ( $p < 0.05$ ). In addition, no significant difference was observed between the changes in the levels of interval exercise and vitamin D ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** It seems that HIIRT and vitamin D consumption can exert their protective effects in overweight people with abnormal levels of vitamin D, by reducing MDA levels and up-regulation of BDNF protein. But these effects were further developed with combined intervention.

**Keywords:** High-intensity Interval Training, brain-derived neurotrophic factor, malondialdehyde, Vitamin D Deficiency.