علوم زیستی ورزشی _ تابستان ۱۳۹۵
دورهٔ۸، شمارهٔ ۲، ص : ۲۴۷ – ۲۶۲
تاریخ دریافت : ۳۰ / ۰۹ / ۹۳
تاریخ پذیرش : ۰۲ / ۰۲ / ۹۴

اثر حاد و مزمن فعالیت رکاب زدن زیربیشینه همراه با محدودیت جریان خون بر BDNF و TNFα سرمی مردان فعال

سعید رحمتی *[۱]– حمید رجبی [۲] - لطیفه کریمزاده[۳]
۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکدهٔ تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران
۲.دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکدهٔ تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران
۳.کارشناس‌ارشد زیست‌شناسی، دانشکدهٔ علوم زیستی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران

چکیده

این مطالعه به‌منظور تعیین اثر حاد و مزمن فعالیت رکاب زدن زیربیشینه همراه با محدودیت جریان خون بر سطح سرمی BDNF، TNF-α و نسبت BDNF به TNF-αدر مردان فعال انجام گرفت. ۲۴ نفر از دانشجویان تربیت بدنی دانشگاه خوارزمی داوطلب شرکت در پژوهش شدند و به سه گروه رکاب زدن همراه با انسداد عروق پا (n=۸)، رکاب زدن بدون انسداد (n=۸) و کنترل (n=۸) تقسیم شدند. آزمودنی‌های گروه تمرین با انسداد و تمرین بدون انسداد به مدت ۳ هفته، هر هفته ۳ جلسه و در مجموع ۹ جلسه تمرین کردند. هر جلسهٔ تمرین شامل ۳ وهلهٔ سه‌دقیقه‌ای رکاب زدن با شدت۵۰ درصد W_{max} بود و بین هر وهله ۴۵-۳۰ ثانیه استراحت وجود داشت (میزان فشار روی ران در گروه انسداد،۱۷۰-۱۴۰ میلی‌متر جیوه بود). برای تجزیه‌وتحلیل داده‌ها، از آزمون‌های تحلیل واریانس یکسویه، t مستقل و t وابسته استفاده شد. نتایج نشان داد انسداد عروق پا هنگام فعالیت زیربیشینهٔ رکاب زدن بر پاسخ سطوح BDNF(P= ۰/۲۹۰)، TNF-α(P=۰ /۳۳۸) و نسبت BDNF به TNF-α(P= ۰/۳۸۴) در مقایسه با گروه بدون انسداد تفاوت معناداری ندارد. از طرفی به‌هنگام سازگاری، در سطوح BDNF(P= ۰/۲۵۴)، TNF-α(P=۰ /۳۳۸) و نسبت BDNF به TNF-α(P= ۰/۳۸۴) بین گروه‌های انسداد، بدون انسداد و کنترل نیز تفاوت معناداری مشاهده نشد. نتایج نشان داد که محدودیت جریان خون موضعی اثر مثبت یا منفی بر میزان BDNF، TNF-αو نسبت آنها ندارد.

واژه‌های کلیدی

تمرین انسدادی[۱]، عامل رشد عصبی مشتق شده از مغز[۲]، عامل نکروز توموری آلفا[۳]، محدودیت جریان خون[۴].

---

* نویسندهٔ مسئول : تلفن : ۰۹۱۰۴۹۷۸۱۴۳
Email : s_rahmaty4290@yahoo.com

1. Occlusion traning
2. Brain derived neurotrophic factor
3.Tumor necrosis factor alpha
4 . Blood flow restriction

مقدمه

فراوان‌ترین و اولین عامل رشد عصبی کشف‌شده در بین خانواده عوامل رشد عصبی،BDNF است که در تفکیک نورونی، شکل‌گیری مویرگ‌های جدید از مویرگ‌های قبلی در CNS، شکل‌پذیری سیناپسی، مرگ برنامه‌ریزی‌شدهٔ سلولی، جذب غذا و متابولیسم، حافظه و یادگیری و عملکردهای رفتاری نقش دارد (۷،۱۰،۲۱،۲۵،۲۶،۲۷،۳۲). BDNF در هیپوکامپ و قشر مغز به‌وفور وجود دارد. همچنین در گردش خون با مقادیر مختلف در سرم و پلاکت‌ها و پلاسما یافت می‌شود (۲۲). از آنجا که این ماده هم از مغز و هم از برخی بافت‌های محیطی تولید می‌شود، به‌عنوان یک رابط بین بافت‌های محیطی و CNS و برعکس در موضوع سلامت بافت عمل می‌کند (۱۱،۲۳). در همین زمینه پژوهش‌ها نشان می‌دهند که کاهش عوامل رشد عصبی از جمله BDNF یکی از عوامل تأثیرگذار در بیماری‌های عصبی از جمله MS، جنون جوانی، افسردگی و فراموشی است (۱۴،۲۴،۴۵).

فعالیت ورزشی و عوامل محیطی دیگر مانند خواب و تغذیه بر بیان عامل رشدی BDNF در مغز و همچنین بافت‌های محیطی، تأثیر می‌گذارند (۳۳). در حقیقت، فعالیت بدنی منظم به‌ویژه هوازی از طریق تغییر سطوح BDNF و وضعیت اکسایشی در بقا و شکل‌دهی عصبی، حفاظت عصبی، بلوغ و تکامل مغز نقش دارد (۱۳).

تانج[1] و همکاران (۲۰۰۷)گزارش کردند که یک دوره فعالیت پیاده‌روی ۱۵ دقیقه‌ای سبب افزایش سطوح BDNF سرم در همهٔ آزمودنی‌ها شد (۴۰). همچنین گومز[2] و همکاران (۲۰۱۳) در پژوهشی به این نتیجه رسیدند که فعالیت بدنی با شدت متوسط بیشترین اثر را در افزایش سطح BDNF در افراد مسن و سالخورده دارد (۸). در نهایت شمولسکی[3] و همکاران (۲۰۱۳) تأثیر شدت و مدت فعالیت هوازی بر سطوحBDNF سرم در مردان سالم را بررسی و مشاهده کردند که فعالیت هوازی روی دوچرخه با شدت و مدت بیشتر در مقایسه با همان فعالیت با شدت و مدت متوسط، سبب افزایش بیشتری در سطح BDNF سرم می‌شود (۲۷). از طرف دیگر، یکی از محرک‌های اصلی ترشح فاکتور رشد مشتق‌شده از مغز، ایسکمی[4] و کاهش جریان خون در موضع است و از آنجا که تمرین محدودیت جریان خون (تمرین

1 . Tang
2 . Gomes
3 . Schmolesky
4 . Ischemia

انسدادی) یا کاآتسو[1] با کاهش جریان خون در موضع همراه است، احتمالاً می‌تواند ترشح BDNF از بافت‌های محیطی را تحریک کند (۶،۴۰).

در این تمرین عضو مورد نظر را از قسمت فوقانی با استفاده از دستگاه Kaatsu یا یک باند با قابلیت ارتجاعی می‌بندند و فرد را تحت تأثیر تمرین نسبتاً سبک ورزشی قرار می‌دهند (۳۴). این عمل سبب ایجاد حوضچهٔ خونی موقت در عضو مورد تمرین می‌شود و در پی آن تجمع مواد متابولیکی به‌ویژه اسیدلاکتیک به‌طور موضعی در عضو افزایش می‌یابد. شرایط ایسکمی ایجادشده بر اثر این تمرین، پاسخ‌های هورمونی در طولانی‌مدت و سازگاری‌های عضلانی را سبب می‌شود (۴۲). از طرفی التهاب و در پی آن ترشح سایتوکین‌های التهابی که همراه همیشگی فعالیت شدید ورزشی‌اند، عامل منفی در رشد عصب بوده و به‌نوعی مهارکنندهٔ نوروژنز[2] هستند (۱۲).

نمیت[3] و همکاران (۲۰۰۲)، در پژوهشی به بررسی اثر ورزش شدید بر سایتوکاین‌های التهابی و فاکتورهای رشدی در مردان جوان پرداختند. نتایج نشان داد که سایتوکاین‌های پیش‌التهابی مانند IL-6 وTNF-α افزایش شایان ملاحظه‌ای یافتند (۲۹). اسمیت[4] و همکاران (۲۰۰۰) و تافت[5] و همکاران (۲۰۰۲) نیز یافته‌های مشابهی را گزارش دادند (۳۵،۴۳).

از آنجا که از محرک‌های تولید سایتوکاین‌های التهابی، هیپوکسی و ایسکمی است و تمرین انسدادی نیز با شرایط هیپوکسی و ایسکمی همراه است، می‌تواند محرک تولید سایتوکاین‌های التهابی مانند TNF-α باشد (۱۸). پژوهش‌هایی که تاکنون تأثیر ایسکمی را بر تولید و ترشح BDNF سنجیده باشد، بیشتر در شرایط محدودیت جریان خون در عروق مغزی حیوانات انجام گرفته است و به‌ویژه سطوح BDNF در هیپوکامپ را سنجیده‌اند و کمتر به ایجاد محدودیت جریان خون در عروق بافت‌های محیطی توجه شده است (۶،۱۹). برای مثال کاستنر[6] و همکاران (۲۰۰۱)، با پژوهش روی موش‌ها نشان دادند که با محدودیت جریان خون مزمن شریان کاروتید و کاهش موقت جریان خون قشر پیش‌مغزی بیان ژن BDNF در هیپوکمپ افزایش می‌یابد، زیرا BDNF در شرایط ایسکمی مغزی با ترشح خود نقش محافظتی برای بافت‌های عصبی دارد (۳۶).

---

1 . Kaatsu
2 . Neurogenesis
3 . Nemit
4. Smite
5. Taft
6 . Kastner

در پژوهش دیگری در این زمینه، مین ووک کیم[1] و همکاران (۲۰۰۵) موش‌هایی را که در شرایط ایسکمی طولانی‌مدت مغزی قرار گرفته بودند، به‌همراه گروهی به‌عنوان کنترل روی تردمیل به مدت دوازده روز تمرین دادند و مشاهده کردند که بیان ژن BDNF و گیرنده‌های Trk/B به‌طور معناداری در هیپوکامپ گروه انسدای افزایش یافت و موجب بهبود عملکرد حرکتی در موش‌ها شد (۱۹). با توجه به تأثیر بیشتری که فعالیت نسبتاً طولانی‌مدت هوازی بر سطوح BDNF سرمی و هیپوکامپی دارد (۲۷) و معمولاً افراد جامعه به‌دلیل مشغله‌های زندگی فرصت کافی برای انجام فعالیت‌های مداوم هوازی با زمان‌های به نسبت طولانی ندارند، همچنین از آنجا که تمرین انسدادی فواید منحصربه‌فردی در زمینهٔ بالینی دارد، زیرا با شدت و مدت کمتر و متناسب با فعالیت‌های روزانه سازگاری‌های تمرینی مثبتی ایجاد می‌کند (۴)، پژوهش‌هایی که تأثیر تمرین انسدادی را بر عوامل رشد عصبی و التهابی سنجیده باشند، بسیار اندک است و این نوع تمرین بیشتر بر عملکرد عضلانی (هایپرتروفی) و عملکردهای هوازی (Vo2max) متمرکز بوده است (۴،۵)، درحالی‌که تمرین انسدادی چون با شرایط ایسکمی و هیپوکسی همراه است، می‌تواند ترشح BDNF وTNFα (ایسکمی و هایپوکسی) را به‌دنبال داشته باشد (۶،۱۸،۴۰). ازاین‌رو در این مطالعه، پژوهشگران به‌دنبال پاسخ به این پرسش هستند که آیا فعالیت رکاب زدن زیربیشینه همراه با محدودیت جریان خون پا نسبت به فعالیت معمولی رکاب زدن زیربیشینه، در شرایط حاد و مزمن بر سطح سرمی BDNF، TNFα و نسبت آنها تأثیر بیشتری دارد؟

مواد و روش‌ها

در مطالعهٔ نیمه‌تجربی حاضر، ۲۴ نفر از دانشجویان تربیت بدنی مشغول به تحصیل در دانشگاه خوارزمی تهران داوطلب شرکت در پژوهش شدند. ۴۸ ساعت قبل از شروع پژوهش، جلسهٔ آشنایی با پروتکل تمرین و توضیحات اولیه در خصوص نحوهٔ اجرای آن و خطرهای احتمالی آزمون تشکیل شد. همچنین آزمودنی‌هاپرسشنامهٔ سلامتی و رضایت‌نامه را تکمیل کردند. سپس آزمودنی‌ها براساس توان حداکثری که قبل از شروع پروتکل از طریق چرخ کارسنج مونارک E939 از آنها گرفته شد، به سه گروه رکاب زدن همراه با انسداد عروق پا (۸ نفر)، رکاب زدن بدون انسداد (۸ نفر) و کنترل (۸ نفر) تقسیم شدند. به این ترتیب که آزمودنی‌ها پس از گرم کردن با توان۵۰ وات و با سرعت۶۰ دور در دقیقه شروع به رکاب زدن کردند و هر یک دقیقه ۲۵ وات به توان اضافه شد. این افزایش وات تا زمانی‌که سرعت دوچرخه از ۶۰ دور در دقیقه کمتر نشده بود، ادامه یافت و هنگامی‌که سرعت از این مقدار پایین آمد،

1 . Min-Wook Kim

آزمون قطع شد و عدد به‌دست‌آمده به‌عنوان توان حداکثر آزمودنی در نظر گرفته شد (۱). آزمودنی‌های گروه تمرین با انسداد و تمرین بدون انسداد به مدت ۳ هفته، هر هفته ۳ جلسه و در مجموع ۹ جلسه تمرین کردند. با توجه به اینکه برخی پژوهش‌ها نشان می‌دهد حداقل سازگاری حاصل‌شده ناشی از تمرینات انسدادی بر میزان عوامل رشدی همچون IGF-1 و همچنین سطح مقطع عضلانی با ۳ هفته تمرین حاصل شده است (۴)، ازاین‌رو در پژوهش حاضر به‌منظور حصول سازگاری اثر این نوع تمرین بر میزان عوامل رشد عصبی، ۳ هفته فعالیت مدنظر قرار گرفت. هر جلسهٔ تمرین شامل ۳ وهلهٔ سه‌دقیقه‌ای رکاب زدن با شدت۵۰ درصد W_{max} بود که بین هر وهله ۴۵-۳۰ ثانیه استراحت وجود داشت (میزان فشار روی ران در گروه انسداد،۱۷۰-۱۴۰ میلی‌متر جیوه بود). مجموع زمان تمرین۱۰/۳۰دقیقه بود. هر جلسه۱۰ میلی‌متر جیوه به فشار ران بندها اضافه شد تا جلسهٔ چهارم که فشار به۱۷۰میلی‌متر جیوه رسید. فشار ران بند به‌طور تدریجی افزایش یافت تا زمانی‌که شرکت‌کننده‌ها نسبت به محرک انسداد در طول فاز اولیهٔ تمرین سازگار شدند. فشار ران بند تا پایان پروتکل تمرین بر روی ران حفظ شد. پس از ۳ نوبت تلاش فشار ران بند به یکباره برداشته شد. با توجه به اینکه ایسکمی و کاهش جریان خون در موضع می‌تواند محرک ترشح BDNF باشد (۶،۴۰) و اینکه محدودیت جریان خون با فشار بالا می‌تواند التهاب زیادی را تولید کند (۱۸)، ازاین‌رو در پژوهش حاضر این میزان فشار انسداد در نظر گرفته شد. برای انجام ریکاوری فعال نیز آزمودنی‌ها ۱۰- ۵ دقیقه با شدت۳۰٪Wmax ولی بدون محدودیت جریان خون رکاب زدند. گروه بدون انسداد نیز همین پروتکل را انجام داد، با این تفاوت که در این گروه هیچ محدودیت جریان خونی وجود نداشت.گروه کنترل نیز طی سه هفته فعالیت خاصی انجام نداده بودند.

جداول ۱ و ۲ مشخصات آنتروپومتریک آزمودنی‌های شرکت‌کننده در پژوهش را نشان می‌دهد.

جدول ۱. توصیف متغیرهای آنتروپومتریک گروه‌های انسداد و بدون انسداد

گروه	سن(سال)	قد (سانتی‌متر)	وزن (کیلوگرم)	شاخص تودهٔ بدن
انسداد (۸ نفر)	۲۳/۵±۲/۳۲	۱۷۴/۸۱±۵/۹۱	۷۱/۶۲±۱۰/۹۲	۲۳/۴۳±۲/۹
بدون انسداد (۸ نفر)	۲۳/۸۷±۲/۹۴	۱۷۴/۰۶±۴/۹	۶۸±۷/۱۹	۲۲/۵ ±۲/۲۷

جدول ۲. توصیف متغیرهای آنتروپومتریک آزمودنی‌های گروه کنترل

گروه	سن(سال)	قد (سانتی‌متر)	وزن (کیلوگرم)	شاخص تودهٔ بدن
کنترل (۸ نفر)	۲۴±۳	۱۷۵/۴±۶	۷۰±۸/۲	۲۲/۸۰±۲/۶

پیش از شروع پروتکل و پس از ۱۲ تا ۱۴ساعت ناشتایی از سیاهرگ دست راست هر آزمودنی در وضعیت نشسته و در حالت استراحتی ۵ سی‌سی خون گرفته شد تا با استفاده از روش الایزا میزان BDNF و TNFα اولیهٔ آنها مشخص شود. بلافاصله پس از جلسهٔ اول تمرین، برای تعیین پاسخ به یک جلسهٔ تمرینی خون‌گیری از همان محل و به همان مقدار انجام گرفت. پس از ۹ جلسه تمرین خون‌گیری مشابه در شرایط استراحتی به‌منظور بررسی تغییرات BDNF و TNF-α(سازگاری) و نسبت آنها به چند جلسهٔ تمرین با محدودیت جریان خون و بدون محدودیت جریان خون انجام گرفت. از گروه کنترل نیز در وضعیت ناشتا، به‌ترتیب پیش از شروع پروتکل و همچنین پس از ۹ جلسه تمرین، خون‌گیری مشابه با خون‌گیری گرفته‌شده از گروه‌های تجربی به‌عمل آمد. نمونهٔ خونی گرفته‌شده به‌منظور جداسازی سرم و اندازه‌گیری عوامل رشد عصبی و التهابی به آزمایشگاه علوم زیستی (مرکز تکثیر حیوانات آزمایشگاهی) دانشگاه خوارزمی انتقال داده شد. خون گرفته‌شده در دمای ۸۰- درجهٔ سانتی‌گراد نگهداری شد. برای سانتریفیوژ خون از دستگاه اپندورف به مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت ۲۰۰۰ دور در دقیقه در دمای ۴ درجهٔ سانتی‌گراد استفاده شد. پس از رقیق کردن سوپر ناثانت با بافر نمونه، چاهک‌ها به مدت ۳۰ دقیقه در دستگاه انکوباتور انکوبه شدند. جذب در طول موج ۴۵۰ نانومتر خوانده شد. منحنی استاندارد در دامنه‌ای بین ۰ تا ۲۰۰۰ پیکوگرم در میلی‌لیتر برای BDNF و ۰ تا ۱۰۰۰ پیکوگرم در میلی‌لیتر برای TNF-α رسم شد. برای تجزیه‌وتحلیل داده‌های BDNF وTNF-α، از کیت الایزا ساخت شرکت باستر[1] آمریکا استفاده شد. ضریب تغییرات BDNF:31.2pg/ml - 2000pg/ml و میزان حساسیت BDNF: 2 pg/ml > همچنین ضریب تغییرات TNFα: 7.8 pg/ml - 500 pg/ml و میزان حساسیت TNFα: 1 pg/ml > است. با توجه به اصول قواعد هلسینکی، آزمودنی‌ها در طول پژوهش هیچ‌گونه ناراحتی را گزارش نکردند و در ضمن هیچ‌گونه کبودی در محل بستن باند کاآتسو در گروه تمرین انسدادی مشاهده نشد.

1. Boster

برای تجزیه‌وتحلیل داده‌ها به‌منظور بررسی همگنی واریانس گروه‌ها از آزمون لون و برای نرمال‌سازی توزیع داده‌ها از آزمون کولموگروف اسمیرنوف استفاده شد. از طرفی برای مطالعهٔ اثر درون و بین‌گروهی یک جلسه فعالیت با محدودیت جریان خون و بدون آن در دو گروه تمرین انسداد و بدون انسداد به‌ترتیب از آزمون T وابسته و آزمون T مستقل و برای مطالعهٔ اثر سه هفته تمرین در سه گروه انسداد، بدون انسداد و کنترل از آزمون آنالیز واریانس یکطرفه در سطح معناداری (P<۰/۰۵) استفاده شد. تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخهٔ ۲۱ انجام گرفت.

یافته‌ها

در مطالعهٔ حاضر مشاهده شد که در پاسخ و سازگاری بین گروهای انسداد، بدون انسداد و کنترل در مقدار BDNF،TNF-α و نسبت آنها به لحاظ آماری تفاوت معناداری وجود ندارد (P> ۰/۰۵). ولی به لحاظ تغییرات درون‌گروهی مقدار BDNF در گروه انسدادی به‌هنگام پاسخ و سازگاری در مقایسه با پیش‌آزمون افزایش معناداری داشت (P<۰/۰۵) (جداول ۳ و۴).

جدول۳. نتایج مربوط به پاسخ BDNF،TNF-α و نسبت BDNF به TNF-α (درون‌گروهی و بین‌گروهی)

متغیر آماری	گروه انسداد			گروه بدون انسداد			تفاوت بین گروهی
	پیش آزمون	پس آزمون	P	پیش آزمون	پس آزمون	P	P
BDNF (pg/ml)	۷۹۰/۷۵	۸۵۹/۰۶*	۰/۰۰۵	۸۴۲/۰۶	۸۰۷/۷۱	۰/۱۹۰	۰/۲۹۰
TNF-α (pg/ml)	۷۵/۰۰	۶۶/۳۰	۰/۴۸۸	۷۲/۸۲	۷۵/۱۶	۰/۶۳۴	۰/۳۳۸
نسبت BDNF به TNF-α (pg/ml)	۱۲/۷۴	۱۳/۰۷	۰/۸۶۴	۱۳/۱۳	۱۱/۷۳	۰/۲۷۹	۰/۳۸۴

*وجود اختلاف معنادار BDNF در گروه انسداد در مقایسه با پیش‌آزمون به‌هنگام پاسخ (P≤۰ /۰۵)

جدول ۴. نتایج مربوط به سازگاری BDNF، TNF-α و نسبت BDNF به TNF-α (درون‌گروهی و بین‌گروهی)

متغیر آماری	گروه انسداد			گروه بدون انسداد			تفاوت بین گروهی
	پیش آزمون	پس آزمون	P	پیش آزمون	پس آزمون	P	P
BDNF (pg/ml)	۷۹۰/۷۵	۱۰۰۳*	۰/۰۲۶	۸۴۲/۰۶	۱۰۲۱/۵*	۰/۰۰۴	۰/۲۵۴
TNF-α (pg/ml)	۷۵/۰۰	۶۸/۰۵	۰/۵۶۷	۷۲/۸۲	۷۴/۴۵	۰/۸۳۲	۰/۳۳۳
نسبت BDNF به TNF-α (pg/ml)	۱۲/۷۴	۱۶/۸۷	۰/۳۰۳	۱۳/۱۳	۱۳/۷۹	۰/۶۹۵	۰/۶۵۶

*وجود اختلاف معنادار BDNF در گروه انسداد و بدون انسداد در مقایسه با پیش‌آزمون به‌هنگام سازگاری (P≤۰/۰۵)

بحث و نتیجه‌گیری

یافته‌های درون‌گروهی نشان داد تمرین انسدادی سبب افزایش BDNF، نسبت BDNF به TNF-α و کاهش در مقدار TNF-α در مقایسه با پیش‌آزمون به‌هنگام پاسخ شد که فقط در مورد BDNF معنادار بود. به هر حال این تغییرات در مقایسه با گروه بدون انسداد به لحاظ آماری معنادار نبود. مقدار پاسخ BDNF به نسبت پیش‌آزمون در گروه انسداد معنادار بود (P=۰/۰۰۵) ، ولی در گروه بدون انسداد معنادار نبود (P=۰/۱۹۰). مقدار پاسخ TNFα به نسبت پیش‌آزمون در هر دو گروه انسداد (P=۰/۴۸۸) و بدون انسداد (P=۰/۶۳۴) معنادار نبود. مقدار پاسخ نسبت BDNF به TNFα به نسبت پیش‌آزمون در هر دو گروه انسداد (P=۰/۸۶۴) و بدون انسداد (P=۰/۲۷۹) معنادار نبود. مقدار پاسخ BDNF بین دو گروه انسداد و بدون انسداد (P=۰/۲۹۰) ، معنادار نبود. مقدار پاسخ TNFα بین دو گروه انسداد و بدون انسداد (P=۰/۳۳۸) معنادار نبود. مقدار پاسخ نسبت bdnf به TNFα بین دو گروه انسداد و بدون انسداد (P=۰/۳۸۴) معنادار نبود.

به‌نظر می‌رسد فعالیت ورزشی می‌تواند محرک‌های ترشح BDNF (ایسکمی، هایپوکسی، استرس، فشار و هیپوگلیسمی) باشد. نتایج پژوهش‌ها حاکی از این است که هر دو فعالیت با شدت بالا و فعالیت زیربیشینه می‌توانند به ترشح BDNF از سیستم عصبی و بافت‌های محیطی منجر شوند (۲،۹). نوع فعالیت ورزشی نیز در تحریک ترشح BDNF حائز اهمیت است. مطابق با اصل نشاط که از جمله اصول علم تمرین است (۳)، هر فعالیتی که به‌صورت اختیاری انجام گیرد و با شادابی و نشاط همراه باشد، می‌تواند محرک ترشح BDNF باشد (۱۴). به هر حال در شرایطی که فعالیت ورزشی با استرس و التهاب همراه باشد و از طرفی شرایطی همچون بروز ایسکمی و هایپوکسی را در بافت به‌دنبال داشته باشد، BDNF به‌عنوان یک عامل حمایت‌کننده از بافت‌های حیاتی بدن ترشح می‌یابد که این ترشح اغلب از سلول‌های ایمنی بدن است (۲۰،۳۰). در پژوهش حاضر تفاوت معناداری در میزان پاسخ BDNF سرم بین گروهای انسداد و بدون انسداد مشاهده نشد. شایان ذکر است که میزان BDNF در گروه انسداد در پاسخ (۹٪) در مقایسه با پیش‌آزمون افزایش داشت که نشان‌دهندهٔ تأثیرگذاری بیشتر تمرین انسدادی بر میزان BDNF سرم است، هرچند این اثر در مقایسه با گروه بدون انسداد معنادار نبود. شدت و میزان فشار اعمال‌شده در حین تمرین می‌تواند یکی از علل عدم تفاوت معناداری بین گروه‌ها باشد. همچنین برخی پژوهش‌ها نشان داده‌اند که فعالیت با شدت بالا به نسبت همان فعالیت ولی با شدت کمتر، سبب افزایش بیشتری در میزان BDNF می‌شود (۲۷)، برای مثال شمولسکی و همکاران (۲۰۱۳) تأثیر دو نوع فعالیت هوازی بر دوچرخهٔ کارسنج با شدت و مدت زمان‌های مختلف را بر سطوح سرمی BDNF مردان سالم ۱۸ تا ۲۵ ساله بررسی کردند. فعالیت با شدت‌های ۸۰ و۶۰ درصد ضربان قلب ذخیره‌ای و در دو مدت زمان ۲۰ و ۴۰ دقیقه‌ای روی ۵۰ آزمودنی انجام گرفت. مشخص شد که فعالیت با مدت زمان و شدت بیشتر سبب افزایش بیشتری در سطح پلاسمایی BDNF شده است (۲۷). شاید در پژوهش حاضر میزان فشار اعمال‌شده در گروه انسداد (۱۷۰-۱۴۰میلی‌مترجیوه) آنقدر بالا نبوده که بتواند از طریق ایسکمی و هایپوکسی که ایجاد می‌کند، سبب افزایش بیشتری در مقدار BDNF به نسبت گروه بدون انسداد شود (۲). از طرفی احتمال می‌رود در گروه بدون انسداد به‌دلیل اختیاری بودن فعالیت و اینکه چون مجبور به بستن باند کاآتسو روی ران‌های خود نبوده‌اند، در نتیجه از این منظر شادابی و نشاط بیشتری به نسبت گروه انسداد داشته‌اند. مطابق با اصل نشاط و براساس ادبیات پیشینه هرچه فعالیت به‌صورت اختیاری و با استرس کمتری همراه باشد، تأثیر بیشتری روی BDNF دارد. در واقع در اینجا بستن باند روی ران‌ها و تحمل فشار انسداد ایجادشده به‌عنوان یک استرس در نظر گرفته شده است.

ازاین‌رو افزایش ترشح درون‌گروهی BDNF در این گروه منطقی به‌نظر می‌رسد (۱۴). به‌طوری‌که در پژوهش گارسیا و همکاران (۲۰۰۳) اثر فعالیت ورزشی اختیاری (voluntary wheel running) بر BDNFmRNA و گیرندهٔ آن (TrkB) بررسی شد و در نتایج آنها هر دو متغیر به‌طور معناداری بیشتر از سطوح قبل از تمرین آن بود. ارتباط مستقیم معناداری نیز بین سطوح BDNF mRNA و مسافت دویده‌شده در موش‌ها به‌دست آمد (۱۴). همچنین از آنجا که به‌عنوان یک شاخص، مقدار اکسیژنی که به ازای هر کیلوگرم وزن بدن طی فعالیت دویدن روی نوار گردان مصرف می‌شود بیشتر از فعالیت رکاب زدن است، که به‌دلیل بیشتر بودن عضلات درگیر طی دویدن در مقایسه با رکاب زدن است و در نتیجه به لحاظ فیزیولوژیکی انرژی و کار بیشتری نیز به‌هنگام دویدن مصرف می‌شود (۳)، احتمال دارد اگر پروتکل حاضر با همین شدت و مدت روی نوار گردان انجام می‌گرفت، میزان ترشح BDNF نیز بیشتر می‌بود. چون هم عضلات بیشتر و هم انرژی بیشتری طی فعالیت دویدن به نسبت رکاب زدن مصرف می‌شود. ازاین‌رو همهٔ این عوامل عدم تفاوت معنادار بین‌گروهی را در مقادیرBDNF تا حدودی منطقی جلوه می‌دهد.

یکی از محرک‌های اصلی ترشح عوامل التهابی (TNF-α) ایسکمی و هایپوکسی است، به‌طوری‌که طی یک وهله فعالیت شدید که با التهاب و استرس همراه باشد، TNF-α افزایش می‌یابد (۱۲،۱۸،۲۹،۳۵،۴۳). مثلاً اسمیت و همکاران (۲۰۰۰) در بررسی اثر ورزش شدید بر سایتوکاین‌های التهابی در مردان جوان، افزایش قابل قبولی را در سایتوکاین‌های پیش‌التهابی مانند IL-6 و TNF-αمشاهده کردند (۳۵).از طرفی احتمال می‌رود چون در تمرین انسدادی شدت تمرین و فشار انسداد اعمال‌شده بالا نبوده، در نتیجه التهاب و استرس زیادی ایجاد نشده است، به‌طوری‌که بر خلاف نتایج پژوهش‌های انجام‌گرفته مبنی بر اینکه سایتوکین‌های التهابی در شرایط هایپوکسی و ایسکمی افزایش می‌یابند (۱۸)، در پژوهش حاضر مقدار TNF-α در گروه انسدادی در مقایسه با پیش‌آزمون و در پاسخ به یک جلسه فعالیت حتی حدود ۱۱ درصد نیز کاهش داشت. ازاین‌رو عدم معناداری در سطح TNF-α در پاسخ به یک جلسه فعالیت بین دو گروه انسداد و بدون انسداد تا حدودی منطقی به‌نظر می‌رسد. با توجه به اینکه در سطوح BDNF و TNF-α در پاسخ به یک جلسه فعالیت بین دو گروه تفاوت معناداری وجود نداشت، در نتیجه نبود تفاوت در نسبت آنها نیز منطقی به‌نظر می‌رسد. به هر حال باید یادآور شد که نسبت BDNF به TNF-α در گروه انسدادی در مقایسه با پیش‌آزمون تقریباً ۳ درصد افزایش

داشته،که دلیل بر تأثیر نسبتاً بیشتر تمرین انسدادی است. هرچند افزایش آنقدر زیاد نبوده که بتواند در مقایسه با گروه بدون انسداد به لحاظ آماری تفاوت معناداری را ایجاد کند.

در موضوع سازگاری نیز یافته‌های تقریباً مشابهی به‌دست آمد. یافته‌های درون‌گروهی نشان داد تمرین انسدادی سبب افزایش BDNF، نسبت BDNF به TNF-α و کاهش در مقدار TNF-α در مقایسه با پیش‌آزمون به‌هنگام سازگاری شد. اما این تغییرات در مقایسه با گروه بدون انسداد و کنترل به لحاظ آماری معنادار نبود که با یافته‌های برخی پژوهش‌ها، البته در مدل حیوانی متفاوت بود. موش‌هایی که در معرض ایسکمی طولانی‌مدت قرار گرفته بودند، افزایشBDNF را در هیپوکامپ و سرم نشان دادند. کاستنر و همکاران (۲۰۰۱)، در پژوهش روی موش‌ها نشان دادند که با محدودیت جریان خون مزمن شریان کاروتید و کاهش موقت جریان خون قشر پیش‌مغزی بیان ژن BDNF در هیپوکامپ افزایش می‌یابد (۳۶). همچنین مین ووک کیم و همکاران (۲۰۰۵) موش‌هایی را که در شرایط ایسکمی طولانی‌مدت مغزی قرار گرفته بودند، به‌همراه گروهی به‌عنوان کنترل روی نوار گردان به مدت دوازده روز تمرین دادند و مشاهده کردند که به‌طور معناداری بیان ژن BDNF و گیرنده‌های Trk/Bدر هیپوکامپ گروه انسدای افزایش یافت و سبب بهبود عملکرد حرکتی در موش‌ها شد (۱۹). از آنجا که BDNF هم از هیپوکامپ و هم از برخی بافت‌های محیطی ترشح می‌شود و ارتباط دوطرفه بین BDNF هیپوکامپی و سرمی وجود دارد، به‌طوری‌که BDNF سرم بازنابی از BDNF هیپوکامپ و برعکس است (۱۱،۲۳)، با توجه به ادبیات پیشینه افزایش معناداری که در میزان BDNF گروه انسداد پس از سه هفته فعالیت مشاهده شد، منطقی به‌نظر می‌رسد. به‌طوری‌که میزان BDNF در گروه انسداد در مقایسه با پیش‌آزمون بعد از گذشت سه هفته از فعالیت ۲۷ درصد افزایش داشت. از طرفی پژوهش‌های فراوان نشان می‌دهد که BDNF در اثر تمرینات منظم هوازی با شدت متوسط به نسبت قبل از فعالیت افزایش می‌یابد. در این زمینه سیقرت و همکاران (۲۰۱۰) اثر سه ماه فعالیت ورزشی استقامتی را بر ترشح BDNF از مغز انسان بررسی کردند که تمرین استقامتی با شدت ۶۵٪ VO2max و هر جلسه به مدت حدود ۶۰ دقیقه، سبب افزایش BDNF در مغز انسان به نسبت قبل از فعالیت شد (۳۷). دلیل احتمالی که نبود تفاوت معنادار بین سه گروه انسداد، بدون انسداد و کنترل در میزان BDNF سرم بعد از سه هفته فعالیت را نشان می‌دهد، این است که شاید شدت تمرین و میزان فشار انسدادی که طی سه هفته تمرین اعمال شده است، خیلی بالا نبوده که بتواند محرک بیشتری را برای ترشح BDNF مهیا کند، زیرا تمرین با شدت بالاتر به نسبت تمرین با شدت پایین موجب افزایش بیشتری در مقدار BDNF می‌شود

(۲،۲۷). به هر حال با توجه به افزایشی که در مقدار BDNF سرم گروه انسدادی به نسبت قبل از فعالیت به‌هنگام سازگاری با فعالیت مشاهده شد (۲۷ درصد افزایش)، ازاین‌رو تمرین انسدادی توانسته تا حدودی بر سطوح BDNF بعد از سه هفته فعالیت اثرگذار باشد. ولی این اثرگذاری در مقایسه با گروه‌های بدون انسداد و کنترل به لحاظ آماری معنادار نبوده است که شاید کم بودن دورهٔ تمرین را بارز کند. از طرفی آزمودنی‌های گروه انسداد پس از سه هفته فعالیت به محرک تمرین سازگار شده بودند، زیرا میزان فشار انسداد اعمال‌شده از ۱۴۰ میلی‌متر جیوه شروع شد و پس از چهار جلسه به ۱۷۰ میلی-متر جیوه رسید و تا انتهای دورهٔ تمرین این میزان فشار حفظ شد. از طرفی برخی پژوهش‌ها نشان می-دهد که فعالیت بدنی منظم و مداوم سبب جلوگیری از افزایش ترشح سایتوکین‌های التهابی و در برخی موارد حتی به کاهش آن نیز منجر می‌شود. به‌طوری‌که تسوکی و همکاران (۲۰۰۰)، اثر تمرین منظم با شدت متوسط را بر سطوح سرمی TNF-α سالم با دامنهٔ سنی ۶۹-۴۱ سال بررسی کردند. نتایج نشان داد که تمرین موجب عدم تغییر یا حتی کاهش TNF-α می‌شود (۴۴). استراژوسکی و همکاران (۲۰۰۱)، گریو و همکاران (۲۰۰۱) و آداموپولوس و همکاران (۲۰۰۲) نیز یافته‌های مشابهی گزارش دادند (۱۵،۳۸،۳۹). با توجه به ادبیات پیشینه کاهش نسبی TNF-α به مقدار ۹٪ در مقایسهٔ با پیش‌آزمون بعد از سه هفته فعالیت در گروه انسداد توجیه‌پذیر است. همچنین احتمال دارد به‌علت بالا نبودن شدت تمرین و میزان فشار ایجادشده در گروه انسداد، و از طرفی با توجه به اینکه تمرین با شدت زیربیشینه در درازمدت موجب جلوگیری از افزایش عوامل التهابی و حتی کاهش آن می‌شود (۱۶)، ازاین‌رو عدم تفاوت بین دو گروه انسداد و بدون انسداد در مقادیر سرمی TNF-α پس از سه هفته فعالیت توجیه‌پذیر است. از آنجا که بین مقادیر BDNF و TNF-α سرم پس از سه هفته فعالیت در هر سه گروه به لحاظ آماری تفاوت معناداری وجود نداشت، در نتیجه نبود تفاوت در نسبت آنها بین هر سه گروه نیز توجیه‌پذیر است. هرچند نسبت BDNF به TNF-α در گروه انسدادی در مقایسه با پیش‌آزمون به‌هنگام سازگاری حدود ۳۲ درصد افزایش داشت که به‌نحوی اثرگذاری مثبت تمرین انسدادی بر این نسبت را نشان داد. در پایان، پژوهش حاضر نشان داد که فعالیت رکاب زدن زیربیشینه همراه با محدودیت جریان خون پا در مقایسه با همان فعالیت بدون محدودیت جریان خون پا در پاسخ و سازگاری، بر سطح سرمی BDNF،TNF-α و نسبت آنها در مردان سالم تأثیر معناداری نداشته است. شایان ذکر است که در گروه انسدادی میزان BDNF در پاسخ (۹ درصد)، سازگاری (۲۷ درصد) در مقایسه با پیش‌آزمون افزایش داشت که به‌نوعی نشان‌دهندهٔ اثر نسبتاً بیشتر تمرین انسدادی در این

پژوهش است. از آنجا که پژوهش‌های اندکی در زمینهٔ تأثیر تمرینات انسدادی بر سطوح عوامل رشد عصبی و التهابی (BDNF و TNF-α) انجام گرفته است، قضاوت در خصوص تأثیر تمرینات انسدادی بر این عوامل به مطالعهٔ بیشتری نیاز دارد.

منابع و مآخذ

۱. اچ.هیوارد (۱۳۹۲).آمادگی جسمانی پیشرفته، "ارزیابی و تجویز فعالیت ورزشی".ترجمهٔ احمد آزاد، محمدرضا حامدی‌نیا، حمید رجبی و عباسعلی گائینی، ویراست ششم، تهران، سمت.

۲. برزگر، حامد؛ اسدی، الهام؛ برجیان فرد، محبوبه (۱۳۹۳)."تأثیر تمرین‌های متفاوت ورزشی بر مقادیر عامل نوروتروفیک مشتق از مغز موش‌های صحرایی"، نشریهٔ علوم زیستی تهران.

۳. رجبی، حمید؛ گائینی، عباسعلی (۱۳۸۳). "آمادگی جسمانی"، تهران، سمت.

4. Abe T, Kearns CF, Sato Y. "Muscle size and strength are increased following walk training with restricted venous blood flow from the leg muscle, Kaatsu-walk training". Journal of applied physiology. 2006;100(5):1460-6.
5. Abe T, Fujita S, Nakajima T, Sakamaki M, Ozaki H, Ogasawara R, et al. "Effects of Low-Intensity Cycle Training with Restricted Leg Blood Flow on Thigh Muscle Volume and VO2MAX in Young Men". Journal of sports science & medicine. 2010;9(3):452-8.
6. Bejot Y, Prigent-Tessier A, Cachia C, Giroud M, Mossiat C, Bertrand N, et al. "Time-dependent contribution of non neuronal cells to BDNF production after ischemic stroke in rats". Neurochemistry international. 2011;58(1):102-11.
7. Chiaramello S, Dalmasso G, Bezin L, Marcel D, Jourdan F, Peretto P, et al. "BDNF/ TrkB interaction regulates migration of SVZ precursor cells via PI3-K and MAP-K signalling pathways". Eur J Neurosci. 2007;26(7):1780-90.
8. Coelho FG, Gobbi S, Andreatto CA, Corazza DI, Pedroso RV, Santos-Galduroz RF. "Physical exercise modulates peripheral levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF): a systematic review of experimental studies in the elderly". Archives of gerontology and geriatrics. 2013;56(1):10-5.
9. Coelho FG, Gobbi S, Andreatto CA, Corazza DI, Pedroso RV, Santos-Galduroz RF. "Physical exercise modulates peripheral levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF): a systematic review of experimental studies in the elderly". Archives of gerontology and geriatrics. 2013;56(1):10-5.
10. Duman RS. "Synaptic plasticity and mood disorders". Molecular psychiatry. 2002;7 Suppl 1:S29-34.

11. Donovan MJ, Miranda RC, Kraemer R, McCaffrey TA, Tessarollo L, Mahadeo D, et al. "Neurotrophin and neurotrophin receptors in vascular smooth muscle cells". Regulation of expression in response to injury. The American journal of pathology. 1995;147(2):309-24.
12. Ekdahl CT, Claasen JH, Bonde S, Kokaia Z, Lindvall O." Inflammation is detrimental for neurogenesis in adult brain". Proc Natl Acad Sci U S A. 2003;100(23):13632-7.
13. 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 neurotrophic factor to standardized acute exercise in multiple sclerosis and controls". Journal of neuroimmunology. 2003;138(1-2):99-105.
14. Garcia C, Chen MJ, Garza AA, Cotman CW, Russo-Neustadt A. "The influence of specific noradrenergic and serotonergic lesions on the expression of hippocampal brain-derived neurotrophic factor transcripts following voluntary physical activity". Neuroscience. 2003;119(3):721-32.
15. Greiwe JS, Cheng B, Rubin DC, Yarasheski KE, Semenkovich CF. "Resistance exercise decreases skeletal muscle tumor necrosis factor alpha in frail elderly humans". FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology. 2001;15(2):475-82.
16. Goldhammer E, Tanchilevitch A, Maor I, Beniamini Y, Rosenschein U, Sagiv M. "Exercise training modulates cytokines activity in coronary heart disease patients". International journal of cardiology. 2005;100(1):93-9.
17. Jindal RD, Pillai AK, Mahadik SP, Eklund K, Montrose DM, Keshavan MS. "Decreased BDNF in patients with antipsychotic naive first episode schizophrenia". Schizophrenia research. 2010;119(1-3):47-51.
18. Jammes Y, Steinberg JG, Ba A, Delliaux S, Bregeon F." Enhanced exercise-induced plasma cytokine response and oxidative stress in COPD patients depend on blood oxygenation". Clinical physiology and functional imaging. 2008;28(3):182-8.
19. Kim MW, Bang MS, Han TR, Ko YJ, Yoon BW, Kim JH, et al. "Exercise increased BDNF and trkB in the contralateral hemisphere of the ischemic rat brain". Brain research. 2005;1052(1):16-21.
20. 40. Knaepen K, Goekint M, Heyman EM, Meeusen R. "Neuroplasticity - exercise-induced response of peripheral brain-derived neurotrophic factor: a systematic review of experimental studies in human subjects". Sports medicine. 2010;40(9):765-801.
21. Lang UE, Hellweg R, Seifert F, Schubert F, Gallinat J. "Correlation between serum brain-derived neurotrophic factor level and an in vivo marker of cortical integrity". Biol Psychiatry. 2007;62(5):530-5.
22. Lommatzsch M, Zingler D, Schuhbaeck K, Schloetcke K, Zingler C, Schuff-Werner P, et al. "The impact of age, weight and gender on BDNF levels in human platelets and plasma". Neurobiology of aging. 2005;26(1):115-23.
23. 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". The American journal of pathology. 1999;155(4):1183-93.

24. Lee BH, Kim H, Park SH, Kim YK. "Decreased plasma BDNF level in depressive patients". Journal of affective disorders. 2007;101(1-3):239-44.
25. Ma YL, Wang HL, Wu HC, Wei CL, Lee EH." Brain-derived neurotrophic factor antisense oligonucleotide impairs memory retention and inhibits long-term potentiation in rats". Neuroscience. 1998;82(4):957-67.
26. Mizuno M, Yamada K, Olariu A, Nawa H, Nabeshima T." Involvement of brain-derived neurotrophic factor in spatial memory formation and maintenance in a radial arm maze test in rats". The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience. 2000;20(18):7116-21.
27. Matthew T. Schmolesky DLWaRAH. "The Effects of Aerobic Exercise Intensity and Duration on Levels of Brain- Derived Neurotrophic Factor in Healthy Men". Journal of Sports Science and Medicine 2013.
28. Nakagawa T, Tsuchida A, Itakura Y, Nonomura T, Ono M, Hirota F, et al. "Brain-derived neurotrophic factor regulates glucose metabolism by modulating energy balance in diabetic mice". Diabetes. 2000;49(3):436-44.
29. Nemet D, Oh Y, Kim HS, Hill M, Cooper DM. "Effect of intense exercise on inflammatory cytokines and growth mediators in adolescent boys". Pediatrics. 2002;110(4):681-9.
30. Pan W, Banks WA, Fasold MB, Bluth J, Kastin AJ. "Transport of brain-derived neurotrophic factor across the blood-brain barrier". Neuropharmacology. 1998;37(12):1553-61.
31. Radak Z, Toldy A, Szabo Z, Siamilis S, Nyakas C, Silye G, et al." The effects of training and detraining on memory, neurotrophins and oxidative stress markers in rat brain". Neurochemistry international. 2006;49(4):387-92.
32. Szatmari E, Kalita KB, Kharebava G, Hetman M. "Role of kinase suppressor of Ras-1 in neuronal survival signaling by extracellular signal-regulated kinase 1/2". The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience. 2007;27(42):11389-400.
33. Smith MA, Makino S, Kvetňanský R, Post RM. "Effects of stress on neurotrophic factor expression in the rat brain". Annals of the New York Academy of Sciences. 1995;771(1):234-9.
34. Sumide T, Sakuraba K, Sawaki K, Ohmura H, Tamura Y." Effect of resistance exercise training combined with relatively low vascular occlusion". Journal of science and medicine in sport / Sports Medicine Australia. 2009;12(1):107-12.
35. Smith LL, Anwar A, Fragen M, Rananto C, Johnson R, Holbert D. "Cytokines and cell adhesion molecules associated with high-intensity eccentric exercise". Eur J Appl Physiol. 2000;82(1-2):61-7.

36. Schmidt-Kastner R, Truettner J, Lin B, Zhao W, Saul I, Busto R, et al. "Transient changes of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) mRNA expression in hippocampus during moderate ischemia induced by chronic bilateral common carotid artery occlusions in the rat". Brain research Molecular brain research. 2001;92(1-2):157-66.
37. Seifert T, Brassard P, Wissenberg M, Rasmussen P, Nordby P, Stallknecht B, et al. "Endurance training enhances BDNF release from the human brain". American journal of physiology Regulatory, integrative and comparative physiology. 2010;298(2):R372-7.
38. Straczkowski M, Kowalska I, Dzienis-Straczkowska S, Stepien A, Skibinska E, Szelachowska M, et al. "Changes in tumor necrosis factor-alpha system and insulin sensitivity during an exercise training program in obese women with normal and impaired glucose tolerance". European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies. 2001;145(3):273-80.
39. Stamatis Adamopoulos, Dimitrios Karatzas, Christos Kroupis, Michael Georgiadis, George Karavolias, John Paraskevaidis, Katerina Koniavitou, Andrew J.S Coats, Dimitrios Th Kremastinos. "Physical training modulates proinflammatory cytokines and the soluble Fas/soluble Fasligand system in patients with chronic heart failure". journal of the American College of Caediology. 2002;39(4).
40. Tang SW, Chu E, Hui T, Helmeste D, Law C. "Influence of exercise on serum brain-derived neurotrophic factor concentrations in healthy human subjects". Neuroscience letters. 2008;431(1):62-5
41. Tapia-Arancibia L, Rage F, Givalois L, Arancibia S. "Physiology of BDNF: focus on hypothalamic function". Frontiers in neuroendocrinology. 2004;25(2):77-107.
42. Takarada Y, Nakamura Y, Aruga S, Onda T, Miyazaki S, Ishii N. "Rapid increase in plasma growth hormone after low-intensity resistance exercise with vascular occlusion". Journal of applied physiology. 2000;88(1):61-5.
43. Toft AD, Jensen LB, Bruunsgaard H, Ibfelt T, Halkjaer-Kristensen J, Febbraio M, et al. "Cytokine response to eccentric exercise in young and elderly humans". American journal of physiology Cell physiology. 2002;283(1):C289-95.
44. Tsukui S, Kanda T, Nara M, Nishino M, Kondo T, Kobayashi I. "Moderate-intensity regular exercise decreases serum tumor necrosis factor-alpha and HbA1c levels in healthy women". International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity. 2000;24(9):1207-11.
45. Ventriglia M, Zanardini R, Bonomini C, Zanetti O, Volpe D, Pasqualetti P, et al. "Serum brain-derived neurotrophic factor levels in different neurological diseases". BioMed research international. 2013;2013:901082.