

JAMS

مجله دانشگاه علوم پزشکی اراک

دوره بیست و یک، شماره سه، خرداد و تیر ۱۳۹۷

journal homepage: <http://jams.arakmu.ac.ir>



مقاله پژوهشی

تأثیر تمرین ترکیبی با غالب هوازی و مصرف مکمل کوآنزیم Q10 بر مقادیر سرمی BDNF و NGF در مبتلایان به مولتیپل اسکلروزیس

جواد نخزری خداخیر^{۱*}، امیرحسین حقیقی^۲، محمدرضا حامدی نیا^۲

۱. گروه علوم ورزشی، دانشگاه زابل، زابل، ایران.

۲. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: فعالیت بدنی و ورزش یکی از عوامل تحریک ترشح فاکتورهای رشد عصبی در بیماران ام اس می‌باشد. بنابراین هدف این پژوهش، مطالعه اثر تمرین ترکیبی با غالب هوازی و مصرف مکمل کوآنزیم Q10 بر مقادیر سرمی BDNF و NGF در مبتلایان به مولتیپل اسکلروزیس بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه نیمه تجربی، ۲۸ بیمار ام اس (EDSS=۳-۵) با روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب و به طور تصادفی به سه گروه تجربی (تمرین ترکیبی+ مکمل Q10، تمرین ترکیبی+ دارونما، مکمل Q10) و یک گروه کنترل (دارونما) تقسیم شدند. دو گروه تجربی یک برنامه تمرین ترکیبی شامل دو جلسه تمرین هوازی و یک جلسه تمرین مقاومتی را سه جلسه در هفته به مدت هشت هفته انجام دادند. مکمل Q10 به مقدار روزانه ۲۰۰ میلی‌گرم تجویز شد. نمونه خون ۲۴ ساعت قبل از اولین جلسه و هم‌چنین ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و پس از ۱۰ ساعت ناشتایی شبانه به منظور اندازه‌گیری مقادیر سرمی BDNF و NGF جمع‌آوری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های تحلیل کواریانس و تی همبسته در سطح معنی‌داری $p < 0.05$ تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: نتایج حاکی از عدم تغییر معنی‌دار مقادیر سرمی BDNF و NGF در هر سه گروه تجربی نسبت به گروه کنترل بود ($p \geq 0.05$).

نتیجه‌گیری: تمرین ترکیبی همراه با مصرف مکمل Q10 منجر به تغییر غلظت BDNF و NGF در بیماران مبتلا به ام اس نشد. بنابراین، لازم است مدت و شدت این نوع تمرینات و هم‌چنین دوز مکمل Q10 تغییر یابد.

اطلاعات مقاله

تاریخ دریافت: ۹۶/۱۱/۲۹

تاریخ پذیرش: ۹۷/۰۲/۰۱

تاریخ انتشار: ۹۷/۰۳/۰۱

واژگان کلیدی:

مولتیپل اسکلروزیس

تمرین ترکیبی

کوآنزیم Q10

فاکتور رشد مشتق از مغز

فاکتور رشد عصب

*نویسنده مسئول:

جواد نخزری خداخیر

آدرس پستی: ایران، زابل، دانشگاه زابل، گروه علوم ورزشی.

تلفن: +98 915 939 5542

نمابر:

E-mail:

javadnakhzari@uoz.ac.ir

۱. مقدمه

مولتیپل اسکلروزیس (MS) یک بیماری خود ایمنی، التهابی، مزمن و پیش‌رونده است که در آن سیستم ایمنی به سلول‌های عصبی مغز و نخاع حمله و منجر به آسیب غلاف میلین و اکسون این سلول‌ها می‌شود (بنسی) و مشکلات بهداشتی-درمانی و اجتماعی-اقتصادی برای افراد ایجاد می‌کند (۱). این بیماری یکی از بیماری‌های شایع سیستم عصبی مرکزی در افراد جوان می‌باشد، به طوری که سن ابتلا به آن معمولاً بین سنین ۲۰ الی ۴۰ سالگی بوده و شیوع آن در زنان تقریباً دو برابر مردان است (۲). علت اصلی بیماری ام اس هنوز ناشناخته باقی مانده است، با این حال عوامل ژنتیکی و محیطی (بیماری‌های عفونی، کمبود ویتامین D و استعمال دخانیات) در بروز آن موثر می‌باشد (۳، ۴). کاهش قدرت عضلانی، تاری دید، دوبینی، افسردگی، درد، اختلالات شناختی، فراموشی، کاهش تمرکز، سرگیجه، نارسایی عملکرد سیستم گوارشی و ادراری و همچنین اختلالات جنسی از دیگر عوارض ابتلا به این بیماری گزارش شده است (۵). آمار مبتلایان به این بیماری تقریباً ۲/۵ میلیون نفر در کل دنیا و حدود ۴۰ هزار نفر در ایران تخمین زده می‌شود (۲، ۶). شواهد علمی حاکی از آن است که فعالیت بدنی و ورزش (هوازی و مقاومتی) نقش مهمی در بهبود علائم بیماری MS دارد (۷، ۸). به نظر می‌رسد ترشح عوامل نوروتروفیکی به دنبال ورزش یکی از سازوکارهای احتمالی افزایش حفاظت اکسونی و سلامت مغزی بیماران باشد (۹). نوروتروفین‌ها از عوامل مهم رشد سلول‌های عصبی، بلوغ سیناپس‌ها و پلاستیسیته (شکل-پذیری) سیناپسی هستند و شامل فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF)، فاکتور رشد عصب (NGF)، فاکتور رشد مشتق از سلول‌های گلیال (GDNF)، فاکتور رشد تبدیلی آلفا (TGF- α)، هورمون رشد شبه انسولین (IGF-1) و نوروتروفین ۳ و ۴ می‌باشند (۹، ۱۰). اعتقاد بر این است که BDNF و NGF در حفظ سلامت سیستم عصبی مرکزی از طریق محافظت و باززایی نورونی نقش دارد. در مدل‌های حیوانی نشان داده شده است که ورزش هوازی منظم در

افزایش محافظت نورونی از طریق افزایش ترشح BDNF موثر است (۱۱). گزارش شده است که ورزش منجر به تنظیم مثبت BDNF می‌شود که این امر می‌تواند به سلامت مغز حیوان کمک کند. علاوه بر این ورزش منجر به افزایش BDNF در عضلات اسکلتی می‌شود. هرچند نقش BDNF در عضلات هنوز به درستی مشخص نشده است، ولی ممکن است بقای نورون حرکتی آسیب دیده را افزایش دهد. همچنین نشان داده شده است که مقادیر سرمی BDNF پس از یک جلسه ورزش هوازی سبک در افراد مبتلا به ام اس بلافاصله افزایش یافت (۱۲). از طرف دیگر، NGF نیز که در عملکردهای بیولوژیکی از قبیل محافظت نورونی، پلاستیسیته، بازسازی نورون‌ها و بهبود حافظه دخیل می‌باشد، ترشح آن به دنبال تمرین هوازی منظم تحت تاثیر قرار می‌گیرد. کاهش مرگ و دمیلینه شدن نورون‌ها پس از تزریق NGF داخل ماده سفید در نمونه‌های نخاعی گزارش شده است (۹). به عنوان مثال، راداک و همکاران (۲۰۰۶) اظهار داشتند شنای منظم منجر به افزایش ترشح NGF در مغز موش‌ها می‌شود که این افزایش با بهبود حافظه موش‌ها ارتباط مستقیم و با استرس اکسایشی رابطه معکوس داشت (۱۳). همان‌طور که در بالا اشاره شد، فاکتورهای رشد سلول‌های عصبی از قبیل BDNF و NGF که میزان آن‌ها با تمرینات ورزشی دستخوش تغییر می‌شود، شکل‌پذیری و بقای نورون‌ها را در مغز موجب می‌شوند. همچنین، افزایش ترشح BDNF و NGF در نتیجه تمرینات ورزشی احتمالاً می‌تواند اضطراب و افسردگی بیماران را کاهش دهد. لازم به ذکر است که بیش از ۶۰ درصد مبتلایان به ام اس دچار افسردگی و در ۲۵ درصد آن‌ها داشتن افکار خودکشی گزارش شده است (۹). با این حال، مطالعاتی که تاکنون در زمینه تاثیر برنامه‌های ورزشی مختلف (هوازی یا مقاومتی) بر فاکتورهای رشد سلول‌های عصبی در مبتلایان به ام اس انجام شده نتایج یکسانی را در بر نداشته است. به عنوان مثال، کاستانو و وایت (۲۰۰۸) تاثیر یک دوره ورزش استقامتی را بر BDNF سرمی مبتلایان به ام اس مورد تحقیق قرار دادند که نتایج آن با قاطعیت از تاثیر معنی‌دار ورزش در

با این حال تأثیر همزمان تمرین ترکیبی و این نوع از مکمل بر عوامل رشد عصبی مورد توجه قرار نگرفته است. بنابراین ضروری به نظر می‌رسید که در پژوهشی به این مسئله پرداخته شود. بر همین اساس، هدف این پژوهش مطالعه تأثیر هشت هفته تمرین ترکیبی (هوازی، مقاومتی) با غالب هوازی به همراه مصرف مکمل کوآنزیم Q10 بر BDNF و NGF در مبتلایان به بیماری ام اس بود.

۲. ملاحظات اخلاقی

این پژوهش به تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی سبزواری رسید و با کد اخلاق IR.MEDSAB.REC.1395.20 ثبت شد.

۳. مواد و روش‌ها

تحقیق حاضر از نوع نیمه تجربی (یک سوکور) و با طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون با سه گروه تجربی و یک گروه کنترل بود (جدول ۱). جامعه آماری پژوهش حاضر مردان و زنان ۲۵ تا ۴۵ ساله (با میانگین سن $37/60 \pm 7/14$ ، وزن $64/57 \pm 9/42$ و $BMI = 24/1 \pm 30/66$) عضو انجمن ام اس مشهد با مقیاس ناتوانی ۵ - ۳ بود. بر اساس معیارهای ورود به مطالعه (حداقل ۲ سال سابقه ابتلا به بیماری، عدم انجام فعالیت ورزشی منظم، عدم استعمال دخانیات و داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی) از داوطلبان شرکت در پژوهش ثبت نام به عمل آمد. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل عود بیماری، آسیب‌های عضلانی، عدم توانایی اجرای تمرینات ورزشی و عدم شرکت منظم در پروتکل تمرین بود. تمامی آزمودنی‌ها رضایت‌نامه شرکت و همکاری در تحقیق را تکمیل کردند.

تغییر مقادیر این نوروتروفین حمایت نمی‌کند (۱۴). همچنین بریکن و همکاران (۲۰۱۶) نیز گزارش دادند مقادیر BDNF به دنبال یک جلسه تمرین هوازی در مبتلایان به ام اس (۳۰ دقیقه رکاب زدن) با افزایش معنی‌داری همراه بود، در حالی که نه هفته (۲ تا ۳ جلسه در هفته) تمرین هوازی منجر به تغییر معنی‌داری در مقادیر این نوروتروفین در این افراد نشد (۱۵). در مقابل، بانسی و همکاران (۲۰۱۲) افزایش معنی‌دار BDNF و تمایل به افزایش NGF را پس از سه هفته تمرین استقامتی در آب مشاهده کردند (۱). از طرف دیگر، تحقیقات متعددی در ارتباط با اثر مکمل‌های غذایی بر بیماران مبتلا به ام اس انجام گرفته است. از این میان ویتامین D، اسیدهای چرب امگا ۳، اسید لینولئیک، سلنیوم به همراه ویتامین E، اسید لیپوئیک، ویتامین B12 و کوآنزیم Q10 بیشتر مورد توجه بوده‌اند. کوآنزیم Q10 یا Ubiquinone ترکیبی شبه ویتامینی و محلول در چربی است که در سلول‌های یوکاریوت و به ویژه در میتوکندری وجود دارد. این کوآنزیم یک کوفاکتور ضروری در فسفوریلاسیون اکسیداتیو میتوکندریایی بوده و نقش حیاتی در انرژی زایی زیستی، نقش آنتی‌اکسیدانی و تاثیر ضد آپوپتوزیس دارد. با توجه به اعمال این کوآنزیم، احتمال دارد برای افراد مبتلا به اختلالات تخریبی اعصاب نظیر پارکینسون، آلزایمر، هانتینگتون و سردردهای میگرنی مفید باشد. در مبتلایان به ام اس نیز گزارش شده است که مصرف این مکمل منجر به کاهش استرس، خستگی و افسردگی می‌شود (۱۹-۱۶) و بر این اساس مصرف روزانه ۲۰۰ تا ۵۰۰ میلی‌گرم مکمل کوآنزیم Q10 برای مبتلایان به ام اس توصیه شده است (۱۶). بهبود ظرفیت هوازی، افزایش آستانه بی‌هوازی و همچنین بهبود عملکرد جسمانی پس از مصرف این مکمل توسط آزمودنی‌های سالم نیز گزارش شده است (۲۰).

جدول ۱. گروه‌بندی آزمودنی‌ها

گروه	متغیر مستقل	تعداد	سن (سال)	EDSS	جنسیت
تمرین مکمل	تمرین و مکمل	۷	۲۵ - ۴۵	۳ - ۵	۲ نفر مرد و ۵ نفر زن
تمرین	تمرین و دارونما	۷	۲۵ - ۴۵	۳ - ۵	۲ نفر مرد و ۵ نفر زن
مکمل	مکمل (Q10)	۷	۲۵ - ۴۵	۳ - ۵	۲ نفر مرد و ۵ نفر زن
دارونما	دارونما (نشاسته)	۷	۲۵ - ۴۵	۳ - ۵	۲ نفر مرد و ۵ نفر زن

اولین جلسه و ۲۴ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین ورزشی پس از گذراندن حدود ۱۰ ساعت ناشتایی شبانه به مقدار ۵ میلی لیتر از سیاهرگ بازویی هر فرد توسط متخصص خون-گیری بین ساعت ۸ تا ۹ صبح جمع آوری و جهت تهیه سرم به آزمایشگاه منتقل و سرم در فریزر ۸۰- درجه سانتی گراد نگهداری شد. متغیرهای وابسته (BDNF و NGF) سرم به روش الایزا و با استفاده از کیت مخصوص (Human BDNF & NGF Elisa Kit, Boster Biological Technology Co ساخت کشور چین تحت لیسانس شرکت بوستر آمریکا و به ترتیب با حساسیت ۲ و ۲/۴۸ پیکوگرم بر میلی لیتر اندازه گیری شد. داده ها با استفاده از آزمون های آنالیز کواریانس و تی همبسته در سطح معنی داری $p < 0.05$ تجزیه و تحلیل شد.

۴. یافته ها

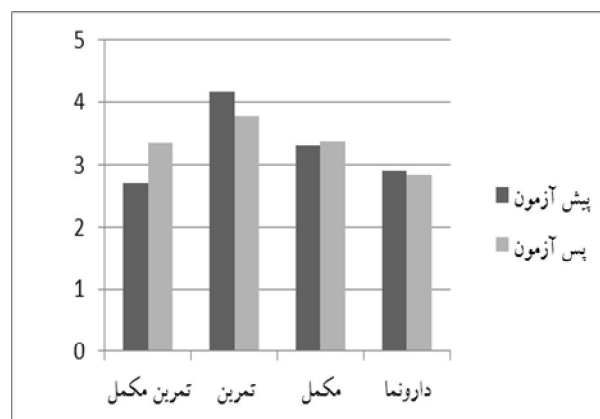
بر طبق جدول ۲، تحلیل آماری داده ها روی مقادیر BDNF نشان داد که چهار گروه در پیش آزمون تفاوت معنی داری با یکدیگر نداشتند. تحلیل آنکوا روی پس آزمون نشان داد گروه ها با یکدیگر تفاوت معنی داری ندارند. بنابراین تمرین ترکیبی با مصرف مکمل، تمرین ترکیبی و هم چنین مکمل Q10 به تنهایی نیز باعث تغییر معنی دار مقادیر سرمی BDNF آزمودنی ها نسبت به گروه کنترل نشد. هم چنین بر اساس نتایج آزمون تی همبسته تفاوت معنی داری بین جفت گروه ها مشاهده نشد (نمودار ۱).

گروه تمرین مکمل و تمرین یک برنامه تمرین ترکیبی شخصی سازی شده (دو جلسه تمرین استقامتی و یک جلسه تمرین مقاومتی در هفته) را به مدت هشت هفته و سه جلسه در هر هفته انجام داد. تمرین هوازی سه دقیقه رکاب زدن روی دوچرخه کارسنج (ساخت شرکت JK exer کشور تایوان) با مدت زمان ۱ تا ۲ دقیقه استراحت بین هر ست بود که از ۵ تکرار در جلسه اول به ۱۲ تکرار در جلسه آخر رسید. شدت کار با ۵۰ درصد حداکثر ضربان قلب هر فرد شروع و در آخر دوره به ۶۰ درصد رسید. برنامه تمرین مقاومتی نیز شامل چهار حرکت پرس سینه، زیر بغل سیم کش، جلو پا و پشت پا با دستگاه بدن سازی JK exer ساخت کشور تایوان بود. هر حرکت در سه ست با ۸ تا ۱۰ تکرار، با استراحت ۲ تا ۴ دقیقه ای بین هر ست و ۳ تا ۴ دقیقه ای بین هر حرکت و با رعایت اصل اضافه بار انجام شد. جهت رعایت اصل اضافه بار، شدت کار با ۵۰ درصد یک تکرار بیشینه برای هر فرد شروع شد و در آخر دوره به ۶۰ درصد رسید. هر جلسه از تمرین شامل گرم کردن (۵ تا ۱۰ دقیقه)، تمرین اصلی با مدت زمان متغیر و سرد کردن (۵ تا ۱۰ دقیقه) بود. کوآنزیم Q10 ساخت شرکت نوتری سنتری کشور کانادا به عنوان مکمل به یک گروه تجربی تمرینی و هم چنین به سومین گروه تجربی به صورت کپسول به مقدار روزانه ۲۰۰ میلی گرم و با نظر پزشک متخصص مغز و اعصاب تجویز و از نشاسته نیز به عنوان دارونما استفاده شد. به منظور اندازه گیری مقادیر سرمی BDNF و NGF، نمونه خون آزمودنی ها ۲۴ ساعت قبل از

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار مقادیر BDNF (پیکوگرم بر میلی لیتر)

گروه	پیش آزمون	پس آزمون	تی	p درون گروهی	F	p بین گروهی
تمرین مکمل	۲/۷۰±۰/۴۲	۳/۳۵±۲/۰۲	-/۹۳۶	۰/۳۸۵		
تمرین	۴/۱۸±۳/۵۹	۳/۷۷±۲/۷۷	۱/۳۰	۰/۲۳۹	۰/۸۰۳	۰/۵۰۵
مکمل	۳/۳۱±۱/۱۳	۳/۳۸±۰/۸۶	۰/۵۰۳	۰/۶۳۳		
دارونما	۲/۹۱±۰/۲۴	۲/۸۵±۰/۴۳	۰/۵۹۱	۰/۵۷۶		

همچنین با توجه به جدول ۳، تحلیل آماری داده‌ها روی مقادیر NGF نشان داد که چهار گروه در پیش‌آزمون تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند. تحلیل آنکوا روی پس‌آزمون نشان داد گروه‌ها با یکدیگر تفاوت معنی‌داری ندارند. بنابراین تمرین ترکیبی با مصرف مکمل، تمرین ترکیبی و همچنین مکمل Q10 به تنهایی نیز باعث تغییر معنی‌دار مقادیر سرمی NGF آزمودنی‌ها نسبت به گروه کنترل نشد. همچنین بر اساس نتایج آزمون تی همبسته تفاوت معنی‌داری بین جفت گروه‌ها مشاهده نشد (نمودار ۲).

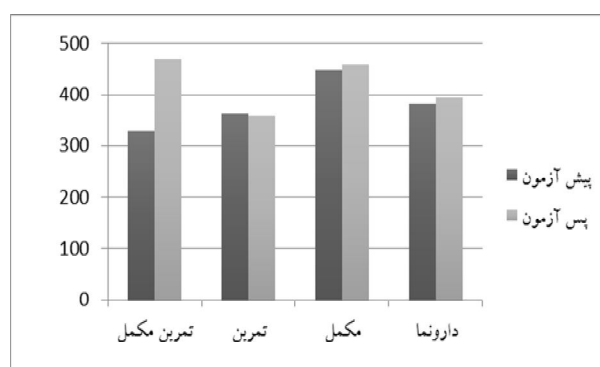


نمودار ۱. میانگین و خطای معیار اندازه‌گیری مقادیر سرمی BDNF

جدول ۳. میانگین و انحراف معیار مقادیر NGF (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)

گروه	پیش آزمون	پس آزمون	تی	P درون گروهی	F	P بین گروهی
تمرین مکمل	329/85 ± 49/56	468/57 ± 194/94	2/35	0/056		
تمرین	363/16 ± 64/80	359/16 ± 41/75	0/155	0/883	2/51	0/085
مکمل	447/28 ± 129/26	459/00 ± 131/30	0/590	0/577		
دارونما	380/57 ± 75/44	393/85 ± 47/99	0/436	0/678		

قرار گیرد. تحقیق فوق توسط ۱۵ بیمار ام اس (مرد و زن) با میانگین سن ۳۹ سال و درجه ناتوانی ۲ انجام شده بود. به گفته آن‌ها، EDSS پایین و خروج یک سوم بیماران از تحقیق بر نتایج مطالعه تأثیر گذاشت (۲۱). در مطالعه‌های دیگر، کاستلانو و وایت تأثیر هشت هفته رکاب‌زنی بر غلظت سرمی BDNF را در مبتلایان به ام اس مورد بررسی قرار داده و افزایش ناپایدار (بعد از ۴ هفته) غلظت سرمی BDNF را مشاهده کردند که پس از هشت هفته تمرین به سطوح قبل خود برگشت. آن‌ها بهبود فرآیند نورون‌ز را دلیل افزایش ناپایدار BDNF در طول هفته‌های اول تمرین بیان کردند و اظهار نمودند در بلند مدت و هنگامی که فرد به ورزش مزمعادت می‌کند، مکانیزم‌های هومئوستاتیک مقادیر BDNF را به سطوح پایه برمی‌گرداند. حدس و گمان آن‌ها بر این بود که علت ناپدید شدن BDNF، انتقال آن به CNS بوده یا شاید BDNF به عضله وارد شده و در نهایت به CNS منتقل گردیده است. آن‌ها اظهار داشتند انتقال BDNF به CNS به منظور ترمیم بافت عصبی صورت می‌گیرد. در نهایت بیان کردند از آنجایی که مطالعات انسانی در مورد مکانیزم پاک-سازی BDNF محیطی وجود ندارد، بسیار دشوار است که به تفسیر مشخصی در مورد یافته‌های تحقیق دست یابیم (۱۴).



نمودار ۲. میانگین و خطای معیار اندازه‌گیری مقادیر سرمی NGF

۵. بحث

نتایج این پژوهش نشان داد هشت هفته تمرین ترکیبی منجر به تغییر معنی‌دار مقادیر سرمی BDNF و NGF گروه‌های تمرین مکمل و تمرین در مقایسه با گروه مکمل و دارونما نشد. در این زمینه، سکولز و همکاران نیز تغییر معنی‌داری در غلظت سرمی BDNF مبتلایان به ام اس به دنبال هشت هفته رکاب زنی با دوچرخه کارسنج مشاهده نکردند، در حالی که مقادیر سرمی NGF با کاهش معنی‌دار همراه بود. به نظر آن‌ها تعداد کم آزمودنی‌ها یکی از دلایل این نتایج بوده و پیشنهاد دادند که این موضوع از طریق مطالعات بزرگ‌تر با قدرت آماری بالاتر و مدت زمان بیشتر تمرین مورد بررسی

کرده سالم، اثر تمرین مقاومتی بر تغییر ترشح این نوروتروفین در افراد تمرین نکرده هنوز به درستی اثبات نشده است (۲۳). همچنین، برخی دیگر از محققان نیز تغییرات قابل توجه BDNF را در پاسخ به یک جلسه و همچنین دوره‌های طولانی مدت تمرین قدرتی مشاهده نکردند (۲۴، ۲۵). در ارتباط با طول دوره تمرین نیز دشمن و همکاران بیان کردند که طول مدت تمرینات ورزشی با بیان ژن نوروتروفین‌ها (BDNF، NGF) رابطه مستقیم دارد (۲۶). همچنین با توجه به شدت تمرین (۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب) در مطالعه سیفرت و همکاران نسبت به سایر تحقیقات، به نظر می‌رسد هرچه شدت تمرین به زیر بیشینه نزدیک‌تر باشد، ترشح BDNF نیز با افزایش بیشتر همراه می‌باشد (۲۷). علاوه بر این، سملسکی و همکاران نیز بیان کردند تمرینات با شدت و مدت بالا (۸۰ درصد ضربان قلب ذخیره به مدت ۴۰ دقیقه) احتمال دارد افزایش قابل توجه ترشح BDNF را به دنبال داشته باشد (۲۸). از آنجایی که بیماران مبتلا به ام اس به دلیل عوامل محدود کننده‌ای از قبیل خستگی، افزایش دمای بدن و ناتوانی جسمی نمی‌توانند با شدت و مدت بالا به ورزش و فعالیت بدنی بپردازند، بنابراین به نظر می‌رسد بیان ژن و تغییر مقادیر سرمی عوامل رشد عصبی نظیر BDNF و NGF به دنبال تمرین ورزشی نیز در این افراد کمتر اتفاق بیفتد. با توجه به مطالب فوق، به نظر می‌رسد کوتاه بودن طول دوره تمرین یکی از دلایل عدم تغییر معنی‌دار مقادیر BDNF و NGF در پژوهش حاضر باشد. همچنین احتمال دارد شدت این برنامه تمرینی با توجه به کوتاه بودن طول دوره از تأثیرگذاری کافی برخوردار نبوده باشد. از آنجایی که پیچیدگی حرکات ورزشی نیز با افزایش بیان ژن BDNF و NGF ارتباط مستقیم دارد (۲۹)، بنابراین احتمال دارد این عدم پیچیدگی (استفاده از دوچرخه ثابت و کار با دستگاه‌های بدن‌سازی در حالت نشسته یا درازکش) را نیز بتوان یکی از دلایل عدم تغییر عوامل رشد عصبی پس از این دوره تمرینی برشمرد. با این حال احتمال دارد این برنامه تمرینی بر ترشح عوامل رشد عصبی بیماران مبتلا به ام اس موثر بوده، ولی

بنابراین به نظر می‌رسد نوروتروفین‌های ترشح شده به دنبال تمرینات ورزشی با دوره‌های طولانی مدت به CNS و سایر بافت‌ها (عضلات) منتقل می‌شوند و یا به عبارتی افزایش آن‌ها موقتی و گذرا می‌باشد. بریکن و همکاران نیز گزارش دادند مقادیر BDNF به دنبال یک جلسه تمرین هوازی در مبتلایان به ام اس (۳۰ دقیقه رکاب زدن) با افزایش معنی‌داری همراه بود، در حالی که نه هفته (۲ تا ۳ جلسه در هفته) تمرین هوازی منجر به تغییر معنی‌داری در مقادیر این نوروتروفین در این افراد نشد (۱۵). آن‌ها دلیل این عدم تغییر را توضیح ندادند، ولی به نظر می‌رسد (با توجه به ویژگی آزمودنی‌های این پژوهش) سن بالا (۵۰ سال) و طول مدت بیماری (۱۵/۵ سال) نیز بر ترشح نوروتروفین‌ها به دنبال تمرینات ورزشی تأثیرگذار باشد. در مقابل، بانسی و همکاران که تأثیر سه هفته تمرین استقامتی در آب و خشکی را بر نوروتروفین‌ها (BDNF، NGF) در بیماران ام اس با هم مقایسه کرده بودند، افزایش معنی‌دار BDNF و تمایل به افزایش NGF را در گروهی که در آب ورزش کرده بودند گزارش دادند. آن‌ها شرایط غوطه‌وری در آب را یکی از دلایل معرفی کردند و با استناد به گفته سایر محققین بیان کردند که شرایط غوطه‌وری باعث کاهش غلظت سرمی آدرنالین و نورآدرنالین نسبت به شدت‌های مشابه روی زمین می‌شود (احتمال می‌رود این هورمون‌ها در بیان ژن BDNF در هیپوکامپ سهیم باشند) (۱). اگرچه دلایل تناقض در نتایج ناشناخته است، اما با مراجعه به روش تحقیق مطالعات انجام شده احتمال دارد تفاوت در برنامه تمرین که شامل نوع تمرین (استقامتی یا مقاومتی) و حجم آن (تعداد جلسات در هفته و مدت هر جلسه) است یکی از دلایل تناقض باشد. با توجه به پروتکل تمرین پژوهش‌های این حیطه (۱، ۹، ۲۱، ۲۲) به نظر می‌رسد تمرین استقامتی در افزایش عوامل رشد عصبی نظیر BDNF و NGF از اثرگذاری بیشتری برخوردار باشد. چرچ و همکاران اظهار داشتند که علی‌رغم افزایش مقادیر BDNF به دنبال هشت هفته (چهار جلسه در هفته) تمرین مقاومتی با حجم و شدت بالا (مقایسه تأثیر حجم و شدت) توسط افراد تمرین

مطالعات بیشتر با نمونه آماری زیادتر و هم‌چنین دوره‌های تمرینی مختلف با دوز متفاوت مکمل Q10 همراه با کنترل دقیق‌تر عوامل مداخله‌ای بر تغییرات عوامل رشدی در این بیماران پیشنهاد می‌شود.

۷. تقدیر و تشکر

این پژوهش حاصل پایان‌نامه دکتری رشته علوم ورزشی بود که با حمایت دانشگاه حکیم سبزواری انجام شد. در پایان از همکاری کلیه مسئولین و کارکنان انجمن ام اس خراسان رضوی و به طور ویژه از بیماران محترم که با مشارکت جدی خود در پژوهش حاضر همکاری داشتند، تقدیر و تشکر می‌شود.

۸. سهم نویسندگان

تمامی نویسندگان معیارهای استاندارد نویسندگی بر اساس پیشنهادات کمیته بین‌المللی ناشران مجلات پزشکی را دارا بودند.

۹. تضاد منافع

بدین‌وسیله نویسندگان تصریح می‌نمایند که هیچ‌گونه تضاد منافی در خصوص پژوهش حاضر وجود ندارد.

برداشت آن‌ها از خون و انتقال به سایر بافت‌ها یک توجیه احتمالی فیزیولوژیکی این عدم تغییر باشد. بنابراین همان‌طور که ملاحظه می‌شود بیان ژن و ترشح عوامل رشد عصبی نظیر BDNF و NGF تابع سازوکارهای مولکولی و غیر مولکولی پیچیده‌ای از قبیل افزایش فعالیت برخی از مسیرهای سیگنالی (pAkt, pERK و pCaMK II)، افزایش میزان پروتئین‌های رشدی نظیر GAP-43، تغییر غلظت هورمون‌هایی نظیر نوراپی نفرین و سرتونین و هم‌چنین ترشح پروتئین‌های شوک حرارتی HSP27 و HSP70 بوده که تمرینات ورزشی تأثیر مشابه و یکسانی را بر این عوامل نخواهد داشت و این موضوع نیز باید در طراحی تمرینات ورزشی برای بیماران مدنظر قرار گیرد.

۶. نتیجه‌گیری

به طور خلاصه، یافته‌های حاصل از این پژوهش حاکی از آن است که هشت هفته تمرین ترکیبی (با حجم تمرینی این پژوهش) حتی به همراه مصرف روزانه ۲۰۰ میلی‌گرم مکمل Q10 نیز تغییر معنی‌دار BDNF و NGF را در بیماران ام اس باعث نمی‌شود. با این حال این عدم تغییر عوامل رشد عصبی، بهبود قدرت و استقامت بیماران را به دنبال انجام این نوع از تمرینات ورزشی تحت تأثیر قرار نداد. در نتیجه، انجام

References

1. 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. *Multiple Sclerosis Journal*. 2013; 19(5):613-21.
2. Ransohoff RM, Hafler DA, Lucchinetti CF. Multiple sclerosis—a quiet revolution. *Nature Reviews Neurology*. 2015; 11(3):134.
3. Ascherio A, Munger KL. Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part II: Noninfectious factors. *Annals of neurology*. 2007; 61(6):504-13.
4. Ascherio A, Munger KL. Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part I: the role of infection. *Annals of neurology*. 2007; 61(4):288-99.
5. Harris VK, Sadiq SA. Disease biomarkers in multiple sclerosis. *Molecular diagnosis & therapy*. 2009; 13(4):225-44.
6. Ghadampour E, Radmehr P, Yousefvand L. The effectiveness of acceptance and commitment based treatment on social competence and life expectancy of patients with multiple sclerosis. *Armaghane danesh*. 2017; 21(11):1100-14.
7. Newman M, Dawes H, Van den Berg M, Wade D, Burridge J, Izadi H. Can aerobic treadmill training reduce the effort of walking and fatigue in people with multiple sclerosis: a pilot study. *Multiple Sclerosis Journal*. 2007; 13(1):113-9.
8. Kjølhed T, Vissing K, Dalgas U. Multiple sclerosis and progressive resistance training: a systematic review. *Multiple Sclerosis Journal*. 2012; 18(9):1215-28.
9. White LJ, Castellano V. Exercise and Brain Health—Implications for Multiple Sclerosis. *Sports medicine*. 2008; 38(2):91-100.
10. Connor B, Dragunow M. The role of neuronal growth factors in neurodegenerative disorders of the human brain. *Brain Research Reviews*. 1998; 27(1):1-39.
11. Vaynman S, Gomez-Pinilla F. License to run: exercise impacts functional plasticity in the intact and injured central nervous system by using neurotrophins. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2005; 19(4):283-95.
12. Gold SM, Schulz K-H, 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):99-105.
13. 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.
14. Castellano V, White LJ. Serum brain-derived neurotrophic factor response to aerobic exercise in multiple sclerosis. *Journal of the neurological sciences*. 2008; 269(1):85-91.
15. Briken S, Rosenkranz SC, Keminer O, Patra S, Ketels G, Heesen C, et al. Effects of exercise on Irisin, BDNF and IL-6 serum levels in patients with progressive multiple sclerosis. *Journal of neuroimmunology*. 2016; 299:53-8.
16. Sanoobar M, Eghtesadi S, Azimi A, Khalili M, Jazayeri S, Reza Gohari M. Coenzyme Q10 supplementation reduces oxidative stress and increases antioxidant enzyme activity in patients with relapsing–remitting multiple sclerosis. *International Journal of Neuroscience*. 2013; 123(11):776-82.
17. Sanoobar M, Dehghan P, Khalili M, Azimi A, Seifar F. Coenzyme Q10 as a treatment for fatigue and depression in multiple sclerosis patients: a double blind randomized clinical trial. *Nutritional neuroscience*. 2016; 19(3):138-43.
18. Mohammadi-Bardbori A, Hosseini M-J. Therapeutic implication of coenzyme Q10 during statin therapy: pros and cons. *Trends in Pharmaceutical Sciences*. 2015; 1(3):119-28.
19. Hathcock JN, Shao A. Risk assessment for coenzyme Q10 (Ubiquinone). *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2006; 45(3):282-8.
20. Littarru GP, Tiano L. Clinical aspects of coenzyme Q10: an update. *Nutrition*. 2010; 26(3):250-4.
21. Schulz K-H, 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. *Journal of the neurological sciences*. 2004; 225(1):11-8.
22. Griffin ÉW, Mullally S, Foley C, Warmington SA, O'Mara SM, Kelly ÁM. Aerobic exercise improves hippocampal function and increases

- BDNF in the serum of young adult males. *Physiology & behavior*. 2011; 104(5):934-41.
23. Church DD, Hoffman JR, Mangine GT, Jajtner AR, Townsend JR, Beyer KS, et al. Comparison of high-intensity vs. high-volume resistance training on the BDNF response to exercise. *Journal of Applied Physiology*. 2016; 121(1):123-8.
 24. Schiffer T, Schulte S, Hollmann W, Bloch W, Strüder H. Effects of strength and endurance training on brain-derived neurotrophic factor and insulin-like growth factor 1 in humans. *Hormone and metabolic research*. 2009; 41(03):250-4.
 25. Correia PR, Scorza FA, da Silva SG, Pansani A, Toscano-Silva M, de Almeida AC, et al. Increased basal plasma brain-derived neurotrophic factor levels in sprint runners. *Neuroscience bulletin*. 2011; 27(5):325.
 26. Dishman RK, Berthoud HR, Booth FW, Cotman CW, Edgerton VR, Fleshner MR, et al. *Neurobiology of exercise*. *Obesity*. 2006; 14(3):345-56.
 27. 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*. 2009; 298(2):R372-R7.
 28. Schmolesky MT, Webb DL, Hansen RA. The effects of aerobic exercise intensity and duration on levels of brain-derived neurotrophic factor in healthy men. *Journal of sports science & medicine*. 2013; 12(3):502.
 29. Samadi A. Exercise Preconditioning and Neuroprotection: A Review of Mechanisms. 2015.

ORIGINAL RESEARCH

The Effects of Combined Exercise Training with Aerobic Dominant and Coenzyme Q10 Supplementation on Serum BDNF and NGF levels in Patients with Multiple Sclerosis

Javad Nakhzari Khodakheir^{1*}, Amir Hossein Haghighi², Mohammad Reza Hamedinia²

1. Department of Sport Sciences, Zabol University, Zabol, Iran.

2. Department of Sport Physiology, Hakim Sabzevari University, Sabzevar, Iran.

ARTICLE INFORMATION

Article history:

Received: 18 February 2018

Accepted: 21 April 2018

Published online: 22 May 2018

Keywords:

Brian derived neurotrophic factor

Coenzyme Q10

Combined exercise training

Multiple sclerosis

Nerve growth factor

* Corresponding Author:

Javad Nakhzari Khodakheir; Department of Sport Sciences, Zabol University, Zabol, Iran.

Tel: +98 915 939 5542

Fax:

Email: javadnakhzari@uoz.ac.ir

ABSTRACT

Background and Aim: Physical activity and exercise are as the methods stimulating the secretion of nerve growth factors in MS patients. Therefore, the purpose of this study was to investigate the effects of combined exercise training with aerobic dominant and supplementation of coenzyme Q10 on serum BDNF and NGF levels in patients with multiple sclerosis.

Materials and Methods: In the semi-experimental research, twenty-eight MS patients (EDSS=3-5) were selected by using available sampling method and randomly divided into three experimental groups (combined exercise training + Q10 supplementation, combined exercise training + placebo, and Q10 supplementation) and one control group. two experimental groups performed a combined exercise program include two sessions of aerobic training and one session of resistance training three sessions per week for eight weeks. 200 mg of Q10 supplement was prescribed per day. Blood samples (after 10 hours fasting) were collected 24 hours before the first and 24 hours after the last session of exercise for evaluation of serum levels of BDNF and NGF. Data were analyzed with analysis of covariance at a significance level of $p < 0.05$.

Findings: The results showed no significant changes in serum levels of BDNF and NGF in the three experimental groups compared to the control group ($p \geq 0.05$).

Conclusion: Combined exercise training with coenzyme Q10 supplementation cannot lead to changes in serum concentration of nerve growth factors (BDNF, NGF) in patients with MS. Therefore, it is necessary to change the duration and severity of this type of training as well as dose of Q10 supplementation.

© Copyright (2018) Arak University of Medical Sciences

Cite this article as:

Nakhzari Khodakheir J., Haghighi AH., Hamedinia MR. The Effects of Combined Exercise Training with Aerobic Dominant and Coenzyme Q10 Supplementation on Serum BDNF and NGF levels in Patients with Multiple Sclerosis. J Arak Uni Med Sci. 2018; 21(3): 94-103.