Journal of Sport and Exercise Physiology
2024, 17(4), ?-?

Original Article

The effect of quercetin supplementation on the response of sirtuin-1 (SIRT-1), brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and insulin-like growth factor-1 (IGF-1) to high intensity interval and continuous exercises in female athletes

Elham Ghasemi [1]*, Shila Nayebifar[2]
1. Department of Sport Sciences, Faculty of Literature and Humanities, University of Zabol, Zabol, Iran
2. Department of sport sciences, Faculty of educational sciences and psychology, University of sistan and baluchestan, Zahedan, Iran

Abstract

Background and Purpose: Nowadays, exercises activity and the use of food supplements containing flavonoids are considered as the main drivers of positive regulation of nerve growth factors and improvement of neuromuscular function. Quercetin is one of the plant flavonoids that crosses the blood-brain barrier and plays an effective role in improving brain health. The aim of this research was to investigate the effect of quercetin supplementation on the response of sirtuin-1 (SIRT-1), brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and insulin-like growth factor-1 (IGF-1) to high intensity interval and continuous exercises in female athletes

Materials and Methods: This is a semi-experimental, double-blind, practical study with a pre-test-post-test design. 40 female athletes from Zabol University with sports experience between one and three years (average age: 21.3±61.03; body mass index: 21.79±3.12) were selected by purposive sampling method and were randomly divided into equal groups including: 1) high intensity interval exercise+ quercetin, 2) continuous exercise + quercetin, 3) high intensity interval + placebo and 4) continuous + placebo. At the beginning and at the end of 14 days, the participants performed a session of continuous exercise (with an intensity of 60% of maximum oxygen consumption (VO2max)) and interval exercise (performing 4 intervals of 4 minutes with an intensity of 90% of VO2max) and during these 14 days,
the supplement and placebo groups consumed two 500 mg capsules of quercetin and dextrose daily.
Fasting blood sampling in the first four stages (before and immediately after the first acute activity) and at the end of 14 days of quercetin supplementation (before and immediately after the second acute activity) to measure SIRT-1, BDNF and IGF-1 by ELISA method was performed. Statistical analysis was performed using the analysis of variance with repeated measures and Bonferroni post hoc.

Results: After high intensity interval and continuous exercises, the response of SIRT-1 ($P \leq 0.001$), BDNF ($P \leq 0.001$) and IGF-1 ($P \leq 0.001$) increased significantly. After 14 days of quercetin consumption, the response of SIRT-1 (P=0.01 and P=0.001), BDNF (P=0.01 and P=0.01) and IGF-1 (P=0.001 and P=0.001) to acute high intensity interval and continuous exercises increased significantly. However, no significant difference was observed between the response of SIRT-1 (P=0.14), BDNF (P=0.32) and IGF-1 (P=0.16) to high intensity interval and continuous exercises.

Conclusion: It seems that short-term quercetin supplementation increases the baseline levels and response of SIRT-1, BDNF and IGF-1 indices to high intensity interval and continuous exercises in female athletes, and probably in this way, it will stimulate nerve growth and improve neuromuscular function, but two types of high-intensity interval and continuous exercises did not make a difference in the response of these indicators, which requires further study in this field.

Keywords: Interval and Continuous Acute Exercises, Quercetin, Neurotrophic factors, Cell Apoptosis

How to cite this article: Ghasemi E, Nayebifar Sh. The effect of quercetin supplementation on the response of sirtuin-1 (SIRT-1), brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and insulin-like growth factor-1 (IGF-1) to high intensity interval and continuous exercises in female athletes. J Sport Exerc Physiol. 2024;17(4):?-?.

*Corresponding Author's E-mail: elhamghasemi@uoz.ac.ir

https://doi.org/ 10.48308/joeppa.2024.236069.1269

Received: 19/06/2024 Revised: 20/08/2024 Accepted: 05/09/2024

Copyright: © 2024 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

نسخه پیش انتشار

نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی

۱۴۰۳، دوره ۱۷، شماره ۴، صفحه های ؟-؟

مقاله پژوهشی

تاثیر مکمل‌دهی کوئرستین بر پاسخ سیرتوئین-۱ (SIRT-1)، عامل نروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) و فاکتور رشد شبه انسولینی-۱ (IGF-1) به فعالیت حاد تناوبی با شدت بالا و تداومی در دختران ورزشکار

الهام قاسمی[1*]، شیلا نایبی فر[2]

۱.گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه زابل، زابل، ایران

۲.گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران

نسخه پیش انتشار

چکیده

زمینه و هدف: امروزه فعالیت ورزشی و استفاده از مکمل‌های غذایی حاوی فلاونوئید به‌عنوان محرک‌های اصلی تنظیم مثبت فاکتورهای رشد عصبی و ارتقا عملکرد عصبی عضلانی مورد توجه قرار گرفته است. کوئرستین یکی از فلاونوئیدهای گیاهی است که از سد خونی مغزی عبور کرده و نقش موثری در بهبود سلامت مغز دارد. هدف پژوهش حاضر، بررسی تاثیر مکمل‌دهی کوئرستین بر پاسخ سیرتوئین-۱ (SIRT-1)، عامل نروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) و فاکتور رشد شبه انسولینی-۱ (IGF-1) به فعالیت حاد تناوبی با شدت بالا و تداومی در دختران ورزشکار بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه نیمه تجربی دوسوکور و از نوع کاربردی با طرح پیش‌آزمون _ پس‌آزمون می باشد. تعداد ۴۰ دختر جوان ورزشکار از دانشگاه زابل با داشتن سابقه ورزشی بین یک تا سه سال (میانگین سن: ۳/۰۳±۲۱/۶۱؛ شاخص توده بدن: ۳/۱۲±۲۱/۷۹) به روش نمونه گیری هدفمند انتخاب و به‌طور تصادفی در گروه‌های مساوی شامل ۱) فعالیت تناوبی+کوئرستین، ۲) فعالیت تداومی+ کوئرستین، ۳) تناوبی+دارونما و ۴) تداومی+دارونما قرار گرفتند. آزمودنی‌ها در ابتدا و انتهای ۱۴ روز یک جلسه فعالیت تداومی (با شدت ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی بیشینه (VO_2max)) و تناوبی با شدت بالا (اجرای چهار تناوب چهار دقیقه‌ای با شدت ۹۰ درصد VO_2max) اجرا نمودند و در طول این ۱۴ روز نیز گروه‌های مکمل و دارونما، روزانه (دو نوبت) دو کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی کوئرستین و دکستروز مصرف کردند. خون‌گیری به صورت ناشتا در چهار مرحله ابتدا (قبل و بلافاصله بعد از فعالیت حاد اول) و انتهای ۱۴ روز مکمل‌دهی کوئرستین (قبل و بلافاصله بعد از فعالیت حاد دوم) برای سنجش SIRT-1، BDNF و IGF-1 به روش الایزا انجام گرفت. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از ازمون های تحلیل واریانس دوراهه با اندازه‌گیری مکرر و تعقیبی بونفرونی انجام شد.

نتایج: پس از فعالیت تداومی و تناوبی پاسخ SIRT-1 ($P\leq۰/۰۰۱$)، BDNF ($P\leq۰/۰۰۱$) وIGF-1 ($P\leq۰/۰۰۱$) افزایش معنی‌دار یافت. همچنین پس از ۱۴ روز مصرف کوئرستین، پاسخ SIRT-1 (به ترتیب $P=۰/۰۱$ و $P=۰/۰۰۱$)، BDNF (به ترتیب$P=۰/۰۱$ و $P=۰/۰۱$) و IGF-1(به ترتیب $P=۰/۰۰۱$ و $P=۰/۰۰۱$) به فعالیت حاد تناوبی با شدت بالا و تداومی افزایش معنی‌دار بیشتری نشان داد. اما بین پاسخ SIRT-1 ($P=۰/۱۴$)، BDNF ($P=۰/۳۲$) وIGF-1 ($P=۰/۱۶$) به دو فعالیت حاد تداومی و تناوبی تفاوت معنی‌داری مشاهده نگردید.

نتیجه‌گیری: به‌نظر می‌رسد مکمل‌دهی کوتاه‌مدت کوئرستین سبب افزایش سطوح پایه و پاسخ شاخص‌های SIRT-1، BDNF وIGF-1 به دو نوع فعالیت حاد تداومی و تناوبی با شدت بالا در دختران ورزشکار می‌شود و احتمالا از این طریق سبب تحریک رشد عصبی و بهبود عملکرد عصبی عضلانی می گردد اما دو نوع فعالیت تداومی و تناوبی با شدت بالا تفاوتی در پاسخ این شاخص ها ایجاد نکرد که نیازمند مطالعه بیشتر در این زمینه می باشد.

واژه‌های کلیدی: فعالیت حاد تناوبی و تداومی، کوئرستین، عوامل نروتروفیک، آپوپتوز سلولی

نحوۀ استناد به این مقاله: قاسمی ا، نایبی فر ش. تاثیر مکمل‌دهی کوئرستین بر پاسخ سیرتوئین-۱ (SIRT-1)، عامل نروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) و فاکتور ر شد شبه ان سولینی-۱ (IGF-1) به فعالیت حاد تناوبی با شدت بالا و تداومی در دختران ورز شکار . ن شریۀ فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی.۱۴۰۳؛۱۷(۴):؟-؟.

* رایانامه نویسنده مسئول:elhamghasemi@uoz.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۳/۳۰ تاریخ ویرایش: ۱۴۰۳/۰۵/۳۰ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۶/۱۵

نسخه پیش انتشار

مقدمه

فعالیت ورزشی به‌عنوان یک محرک اصلی ایجاد سازگاری‌های عملکردی و متابولیک در سیستم عصبی عضلانی و مؤثرترین استراتژی غیردارویی برای بهبود سلامت مغز شناخته شده است. این اثرات مثبت فعالیت بدنی را می‌توان به افزایش در نوروژنز و فرآیندهای نوروپلاستیک نسبت داد که منجر به بهبود یادگیری و عملکرد حرکتی می‌شود (۱). با وجود این برخی مطالعات پیشین گزارش کرده‌اند انجام فعالیت‌های ورزشی شدید و حاد در طولانی‌مدت منجر به تولید رادیکال‌های آزاد و متعاقب آن، آسیب‌های ناشی از استرس اکسایشی مانند آپوپتوز سلولی می شود (۲, ۳). برا ساس مطالعات جدید، آپوپتوز سلول‌های مغزی را می‌توان به‌وا سطه افزایش بیان سیرتوئین-۱ (SIRT-1[1]) تنظیم و مهار کرد (۴). SIRT-1 یک داستیلاز اصلی وابسته به نیکوتین آمید (NAD^+[2]) است که نقش‌های وسیع شناخته شده‌ای در محافظت عصبی، شکل پذیری سیناپسی و عملکرد شناختی دارد و اغلب با شرایط پاتولوژیکی عصبی که یادگیری و حافظه را تخریب می‌کند، مقابله می‌کند (۵). در یک مطالعه گزارش شد موش‌هایی که SIRT-1 آن‌ها تخریب شده بود، به‌طور عمده در شکل پذیری سیناپسی نقص داشتند؛ آزمایشات رفتاری نشان داد که حافظه کوتاه‌مدت و بلندمدت و همچنین یادگیری فضایی این موش‌ها در مقایسه با گروه کنترل معیوب می شود (۶). SIRT-1 می‌تواند شکل‌پذیری سیناپسی را از طریق تنظیم عامل نوروتروفیک مشتق شده از مغز (BDNF[3]) افزایش دهد (۵, ۷). BDNF واسطه نوروبیولوژی، نوروپلاستیسیته و متابولیسم انرژی در سیستم‌های مرکزی و محیطی می‌باشد (۷, ۸). اکثر شواهد موجود نشان داده‌اند BDNF می‌تواند توانایی شناختی هر دو مدل حیوانی و انسانی را بهبود بخشد (۸, ۹). تحقیقات متعددی ارتباط بین SIRT-1 و BDNF را گزارش کرده‌اند (۵, ۷, ۱۰). SIRT-1 می‌تواند از مسیرهای سیگنالی متعددی مانند تنظیم گیرنده فعال کننده تکثیر پروکسی‌زوم گاما هم فعال‌ساز ۱ آلفا (PGC-1α[4]) و فیبرونکتین نوع- ۳ حاوی پروتئین- ۵ (FNDC5[5])؛ و همچنین به‌واسطه فعال کردن عامل رونویسی پروتئین متصل به عنصر پاسخ cAMP (CREB[6]) و راه اندازی مسیر سیگنالی SIRT-1/CREB/BDNF بر سطح BDNF تاثیرگذار باشد (۵, ۱۰).

علاوه‌براین گزارش شده است SIRT-1 می‌تواند شکل پذیری سیناپسی، چگالی سیناپسی و نهایتا نوروژنز را به‌واسطه افزایش فاکتور رشد شبه انسولینی-۱ (IGF-1[7]) نیز ارتقا دهد (۱۱). IGF-1 یک پپتید میانجی‌گر اصلی عمل هورمون رشد است و می‌تواند منجر به تحریک تکثیر سلولی، مهار آپوپتوز و القای تومورزایی شود (۱۱, ۱۲). جالب آن‌که ثابت شده است که افزایش بیان IGF-1 می‌تواند سطح BDNF را در هیپوکامپ افزایش دهد (۱۲, ۱۳).

یافته های پژوهش های پیشین گزارش کرده اند تمرینات منظم ورزشی و فعالیت‌های حاد، به‌ترتیب سبب ایجاد سازگاری‌ها و پاسخ‌های متفاوتی در سیستم عصبی و عضلانی می گردد (۸, ۱۴). فعالیت‌های ورزشی منظم از طریق تنظیم SIRT-1 و احتمالا متعاقب آن تنظیم BDNF و IGF-1 سبب شکل‌پذیری و نروژنز در سلول‌های عصبی می‌گردد (۸, ۱۵)، اما هنوز پاسخ و میزان فعال‌سازی یا تحریک این شاخص‌ها پس از فعالیت‌های حاد و شدید به‌طور روشن مشخص نیست. برخی مطالعات گزارش کرده‌اند در شرایط دمایی طبیعی، مدت و حجم فعالیت ورزشی سبب ایجاد فشاراکسایشی و آپوپتوز سلول می‌گردد، درحالی‌که برخی یافته‌ها از بیشتر بودن آسیب اکسایشی و آپوپتوز سلول‌های عصبی پس از فعالیت تناوبی شدید به‌دلیل شدت بالا و تشدید محدودیت خون‌رسانی حکایت دارند (۱۶, ۱۷). علی‌رغم بررسی تاثیرات تمرینات مزمن بر سطوح این شاخص‌ها، مطالعات اندک با نتایج متناقضی، در خصوص اثرات فعالیت‌های حاد و شدید به‌ویژه فعالیت‌های تداومی و تناوبی انجام شده است. در همین راستا، چو و همکاران (۲۰۲۲) نشان دادند پس از یک جلسه فعالیت با شدت متوسط (۶۵ درصد VO_2max) و یک جلسه فعالیت شدید (۸۵ درصد VO_2max) سطح SIRT-1 در مردان جوان افزایش یافت (۱۸). در حالی‌که، قاسمی و همکاران (۲۰۲۰) عدم افزایش معنی‌دار این شاخص را پس از فعالیت حاد تناوبی شدید (تست وینگیت) در زنان دارای اضافه‌وزن گزارش کردند (۱۹). علاوه‌براین، حبیبیان و همکاران (۲۰۱۷) در بررسی تاثیر فعالیت تداومی با دو شدت متوسط و شدید در مردان دونده بیان کردند پاسخ سرمی BDNF در ورزشکاران تحت تاثیر شدت فعالیت قرار می گیرد، به‌طوری‌که فعالیت با شدت بالا سبب افزایش بیشتر پاسخ این شاخص نسبت به فعالیت با شدت متوسط گردید اما پاسخ IGF-1 به دو شیوه فعالیت حاد با شدت بالا و متوسط تفاوت معنی‌داری نشان نداد (۲۰). بنابراین، با توجه به تناقض یافته‌های مطالعاتی که به

---

[1] Sirtuin 1
[2] Nicotinamide adenine dinucleotide
[3] Brain-derived neurotrophic factor
[4] Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha
[5] Fibronectin type III domain-containing protein 5
[6] cAMP response element-binding protein
[7] Insulin-like Growth Factor-1

برر سی پا سخ شاخص‌های SIRT-1، BDNF و IGF-1 به فعالیت‌های حاد پرداخته‌اند و همچنین نبود دانش کافی در خ صوص مقای سه پاسخ این شاخص‌ها به یک جلسه فعالیت تداومی و تناوبی شدید، اجرای پژوهش‌های بیشتر در این زمینه ضروری به‌نظر می‌رسد.
از سوی‌دیگر، امروزه م شاهده می شود که یکی از بهترین و مؤثرترین راهکارها برای ارتقا عملکرد ع صبی -عضلانی به‌ویژه در ورز شکاران حرفه‌ای، اســتفاده ازمکمل‌ها به‌ویژه مکمل‌های ضــداکســایشــی اســت. کوئرســتین یکی از فلاونوئیدهای گیاهی اســت که خاصــیت ضداکسایشی، ضدسرطانی، ضدویروسی و ضدالتهابی دارد و می‌تواند از سد خونی مغزی عبور نماید. این ماده استفادۀ دارویی نیز دارد و می‌توان از آن برای پیشگیری و درمان بیماری‌های انحطاط نورونی، اختلالات شناختی و بهبود حافظه و یادگیری نیز استفاده کرد (۲۱, ۲۲). در همین راستا، ژنگ و همکاران (۲۰۲۰) افزایش بیان SIRT-1 پس از مصرف دو هفته مکمل کوئرستین (۳۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم در روز) را در موش‌های چاق مبتلا به دیابت گزارش کردند (۲۳). همچنین، اسگرو و همکاران (۲۰۲۱) بیان کردند م صرف ۱۴ روز کوئر ستین (یک گرم در روز) در مردان جوان سالم سبب افزایش IGF-1 پس از یک جلسه فعالیت حاد اکسنتریک می‌گردد (۲۲). در حالی‌که، در مطالعه‌ی کربلایی صادقی بر موش‌های مبتلا به سرطان کولون گزارش شد م صرف کوئر ستین (۳۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم در روز) تغییر معنی‌داری در سطح BDNF هیپوکمپ موش‌ها ایجاد نکرد (۲۴). اغلب مطالعات در زمینه اثربخ شی کوئر ستین بر فاکتورهای مؤثر در عملکرد مغز روی حیوان و یا آزمودنی‌های بیمار صــورت گرفته اســت و تأثیر آن در افراد فعال مورد بررســی قرار نگرفته ا ست. لذا، اجرای پژوهش‌های انسانی بی شتر در خ صوص برر سی تاثیرات این مکمل در کوتاه‌مدت با هدف شنا سایی دوزهای اثرگذار بر شاخص‌های موثر بر سلامت مغز و عملکرد عصبی عضلانی ضروری به‌نظر می‌رسد.
با توجه به‌گرایش و تمایل ورز شکاران حرفه‌ای در خ صوص یافتن شیوه‌ها و پروتکل‌های تمرینی و غذایی برای ر سیدن به اهداف تمرین در حداقل زمان؛ برر سی چگونگی تاثیر مکمل‌های اثرگذار و در د سترس مانند کوئر ستین بر پا سخ شاخص‌های ع صبی به فعالیت‌های حاد با شدت‌ها و شیوه‌های متفاوت (تداومی و تناوبی) می‌تواند به‌عنوان یک راهکار ارتقا عملکرد ورز شی برای ورز شکاران مورد توجه قرار بگیرد. لذا در پژوهش پیش‌رو محقق قصـد دارد تا به بررسـی اثر مکمل دهی کوتاه مدت کوئرسـتین بر پاسـخ BDNF، SIRT-1 و IGF-1به یک جلسه فعالیت حاد تناوبی با شدت بالا و تداومی در دختران ورزشکار بپردازد.

روش پژوهش

نمونه های پژوهش: مطالعه حاضــر، نیمه تجربی دوســوکور و از نوع کاربردی با طرح پیش‌آزمون _ پس‌آزمون می‌باشــد. پس از اعلام فراخوان در سطح دانشگاه زابل، ۴۰ دانشجوی دختر ورز شکار واجد شرایط به‌صورت هدفمند انتخاب شدند و به‌طور ت صادفی در چهار گروه مســاوی ۱۰ نفره شــامل گروه‌های تناوبی + کوئرســتین، تداومی + کوئرســتین، تناوبی + دارونما، و تداومی + دارونما قرار گرفتند. حجم نمونه با نرم افزار جی پاور نسخه ۳,۱,۹,۴ و براساس آزمون مورد استفاده در تحقیق (آزمون تحلیل واریانس دوراهه با اندازه‌گیری تکراری) با توان آماری ۸۰ درصد، سطح خطا ۰/۰۵ درصد و اندازه اثر ۰/۳۸ درصد، ۴۰ نفر تعیین شد. استفاده از اندازه اثر ۰/۳۸ (اندازه اثر متو سط) برا ساس اندازه اثر گزارش شده در نتایج به د ست آمده از نتایج تحقیقات پی شین ا ست (۲۵). معیارهای ورود به تحقیق، شامل سن در محدوده ۲۰ تا ۳۰ سال، دارا بودن شاخص توده بدنی کمتر از ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع، داشتن سابقه ورزشی بین یک تا سه سال با حداقل ۳ جل سه در هفته، قاعدگی منظم، عدم وجود آ سیب ج سمانی در زمان شروع پژوهش، عدم م صرف هرگونه مکمل مجاز و غیرمجاز، نداشــتن بیماری مزمن، و ســاکن خوابگاه بودن (به‌جهت مشــابهت تقریبی تغذیه) به‌عنوان معیارهای ورود به تحقیق درنظر گرفته شـد. همچنین، عدم تمایل به‌همکاری، مصـرف نامنظم مکمل و یا مبتلا شـدن به بیماری خاص یا هرگونه مداخلۀ درمانی به‌عنوان معیارهای خروج لحاظ گردید که در طول اجرای پروتکل تحقیق، هیچ‌کدام از آزمودنی‌ها حذف ن شدند. این مطالعه با شنا سه: IR.SSRC.REC.1402.068 به‌ت صویب کمیتۀ اخلاق در پژوهش زی ست پز شکی پژوه شگاه تربیت‌بدنی و علوم ورز شی (تهران، ایران) ر سیده است.
روش اجرای پژوهش: در مرحله بعد، اطلاعات و آگاهی لازم درباره اهداف مطالعه، چگونگی انجام پژوهش و مراحل آن به افراد ارائه و فرم ر ضایت نامه کتبی شرکت در تحقیق اخذ گردید. سپس، پر س شنامه فعالیت بدنی (PAR-Q) جهت اطلاع از عدم محدودیت پز شکی برای شرکت در فعالیت ورز شی و پر سشنامه یادآمد غذایی ۲۴ ساعته جهت کنترل تغذیه آزمودنی‌ها تکمیل گردید. برای کنترل تغذیه آزمودنی ها شــرکت کنندگان پرســشــنامه غذایی را در دو روز ابتدا و انتهای پژوهش تکمیل نمودند. همچنین برای تعیین نوع و حجم غذای م صرفی آلبوم مواد غذایی در اختیار آزمودنی ها قرار گرفت. مقادیر ذکر شده مواد غذایی م صرفی با ا ستفاده از راهنمای مقیاس

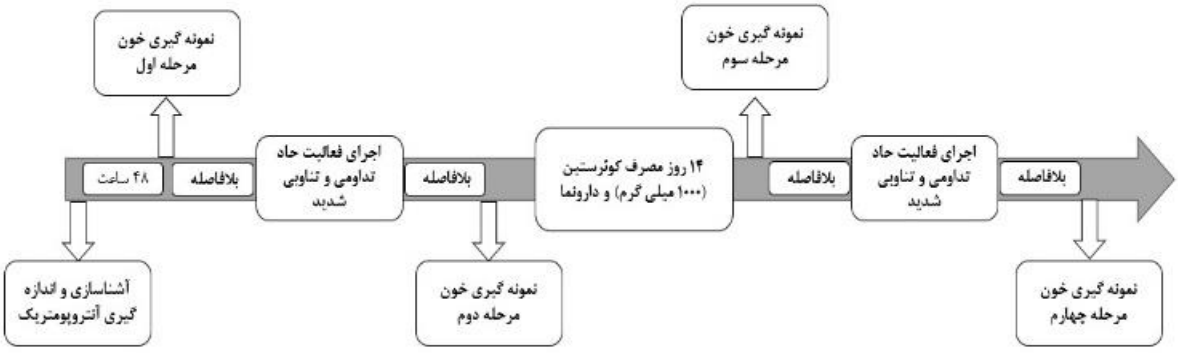
[1] Physical activity readiness questionnaire

های خانگی به گرم تبدیل و سپس هر غذا مطابق دستورالعمل برنامه نرم افزار پردازش غذا[1]گذاری و میزان انرژی و مواد مغذی آن تحلیل گردید. براساس نتایج آزمون آنالیز واریانس تفاوت معناداری بین گروه‌ها در میزان درشت مغذی ها و کالری دریافتی مشاهده نشد (P>0/05).

همچنین، قد و وزن به‌ترتیب توسط قدسنج دیواری (شرکت سکا[2]کشور آلمان، حساسیت ۵ میلی متر) و ترازوی دیجیتال (شرکت سکا کشور آلمان، حساسیت ۰/۰۱ کیلوگرم) اندازه‌گیری شدند. درصد چربی آزمودنی‌ها نیز توسط کالیپر و به‌صورت اندازه‌گیری سه نقطه‌ای انجام شد. نقاط مورد نظر برای اندازه‌گیری شامل سه‌سربازو، ران و فوق‌خاصره بود و در نهایت درصد چربی با استفاده از فرمول جکسون و پولاک (۱۹۸۵) محاسبه گردید (۲۶). به‌منظور افزایش دقت، تمامی اندازه‌گیری‌ها از سمت راست بدن صورت گرفت. حداکثر اکسیژن مصرفی (VO_2max[3]) نیز از طریق آزمون بیشینه‌ی بروس روی نوارگردان و با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد (۲۷):

۳/۹- (زمان کل به دقیقه و کسری از ثانیه ×۴/۳۸)=حداکثر اکسیژن مصرفی زنان

در مطالعه حاضر، آزمودنی‌ها پروتکل فعالیت حاد شامل یک جلسه فعالیت ورزشی حاد تداومی و تناوبی را در ابتدا و انتهای ۱۴ روز مصرف مکمل یا دارونما اجرا نمودند (شکل ۱). پروتکل فعالیت تداومی شامل ۴۰ دقیقه دویدن روی نوارگردان با شدت ۶۰ درصد VO_2max و پروتکل فعالیت تناوبی شدید نیز شامل ۵ دقیقه دویدن روی نوارگردان با شدت ۶۰ در صد VO_2max و سپس اجرای ۴ تناوب ۴ دقیقه‌ای با شدت ۹۰ درصد VO_2max و استراحت بین هر تناوب به‌صورت فعال و به مدت ۳ دقیقه با شدت ۶۰ درصد VO_2max بود. گرم و سرد کردن در ابتدا و انتهای هر دو فعالیت به‌مدت ۱۰ دقیقه انجام شد (۲۸). برای کنترل شدت فعالیت، از مقیاس درک فشار بورگ (RPE[4]) (شدت ۹۰ درصد VO_2max در محدوده RPE ۱۷-۱۸ و شدت ۶۰ در صد در محدوده RPE۱۲-۱۳) و محا سبه ضربان قلب بی شینه با ا ستفاده از ضربان سنج پولار ساخت ک شور فنلاند و بر ا ساس فرمول (سن - ۲۲۰ = ضربان قلب بیشینه) (شدت ۹۰ درصد VO_2max معادل با ۹۵ درصد ضربان قلب بیشینه و شدت ۶۰ درصد VO_2max معادل با ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه) استفاده گردید (۲۹).



شکل ۱. طرح شماتیک تحقیق

با توجه به دو سوکور بودن تحقیق، بسته های دارای مکمل و دارونما، توسط فردی غیر از پژوهشگر علامت‌گذاری شدند تا عدم اطلاع پژوهشگر و آزمودنی‌ها از نوع کپسول‌های دریافتی مراعات شود. مصرف مکمل و دارونما نیز زیرنظر همان فرد انجام شد. در گروه‌های مصرف کننده کوئرستین پس از شروع پروتکل تحقیق، در هرروز دو کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی کوئرستین (روزانه ۱۰۰۰ میلی‌گرم) (۳۰, ۳۱)، و در گروه‌های دارونما دو کپسول دکستروز به صورت روزانه در وعده‌های صبح و شام به‌مدت ۱۴ روز تجویز گردید. کپسول‌های کوئرستین از شرکت پارس حیان ساخت کشور ایران و دارونما از مرکز تحقیقات گیاهان دارویی تهیه گردید. از آزمودنی‌ها خواسته شد در دوره اجرای تحقیق از ایجاد هرگونه تغییر در فعالیت فیزیکی و رژیم غذایی اجتناب کنند.

روش های آزمایشگاهی: نمونه‌گیری خون در چهار مرحله ابتدا (قبل (مرحله ۱) و بلافا صله بعد از فعالیت اول (مرحله ۲)) و انتهای ۱۴ روز مکمل‌دهی (قبل (مرحله ۳) و بلافاصله بعد از فعالیت دوم (مرحله ۴)) متعاقب ناشتایی ۱۲ ساعته و پس از خواب شبانه کافی

---

[1] Food processor 2
[2] Seca
[3] Maximum rate of oxygen consumption
[4] Rate of perceived exertion

(حداقل ۸ ساعت)، در ساعت ۸-۹ صبح در سالن ورزشی دانشگاه زابل توسط کارشناس آزمایشگاه پاتوبیولوژی انجام گرفت. با توجه به احتمال اثرگذاری سیکل قاعدگی بر شاخص های تحقیق، آزمودنی هایی با سیکل قاعدگی منظم (دوره ۲۷ تا ۳۲ روز) انتخاب و به گونه ای برنامه ریزی گردید که اجرای پروتکل (۱۴ روز مکمل دهی و خونگیری) در بازه زمانی فاز لوتئال افراد باشد. در هر مرحله نمونه‌گیری، مقدار ۵ سی‌سی خون در حالت نشسته و از ورید ناحیه ساعد از آزمودنی‌ها گرفته شد و به لوله‌های فاقد ماده ضدانعقادی منتقل گردید. نمونه‌های خونی پس از لخته شدن در دمای اتاق، به‌منظور جداسازی سرم با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به‌مدت ۱۲ دقیقه سانتریفیوژ شدند و سرم حاصل، جهت آنالیزهای بعدی در فریزر با دمای منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری گردید. مقادیر سرمی BDNF و SIRT-1 با استفاده از کیت زل بایو[1] ساخت کشور آلمان با حساسیت به‌ترتیب کمتر از ۶/۳ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و ۰/۱ نانوگرم بر میلی‌لیتر اندازه‌گیری شد. همچنین از کیت ایست بیوفارم[2] ساخت کشور چین با حساسیت ۰/۰۱ نانوگرم بر میلی‌لیتر برای اندازه‌گیری مقادیر سرمی IGF-1 استفاده گردید. همه اندازه‌گیری‌ها به‌روش الایزا انجام شد.

روش‌های آماری: طبیعی بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو_ویلک و همگنی واریانس متغیرهای تحقیق توسط آزمون لون تایید گردید. در ادامه برای توصیف داده‌ها، از روش‌های آمار توصیفی (شامل میانگین و انحراف استاندارد) و جهت بررسی تغییرات درون‌گروهی و بین‌گروهی متغیرهای وابسته، از آزمون تحلیل واریانس دوراهه با اندازه‌گیری تکراری و تعقیبی بونفرونی استفاده شد. تمام محاسبات آماری توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ و در سطح معنی‌داری ($P<۰/۰۵$) انجام گردید.

نتایج

ویژگی‌های فردی و دموگرافیک آزمودنی‌ها در گروه‌های تحقیق در جدول یک نمایش داده شده است. مطابق با یافته‌های آزمون آنالیز واریانس یک‌راهه، بین ویژگی های فردی آزمودنی های تحقیق در ابتدای پژوهش اختلاف معناداری به لحاظ آماری وجود ندارد ($P>۰/۰۵$).

جدول ۱. ویژگی‌های دموگرافیک آزمودنی‌های تحقیق در ابتدای مطالعه

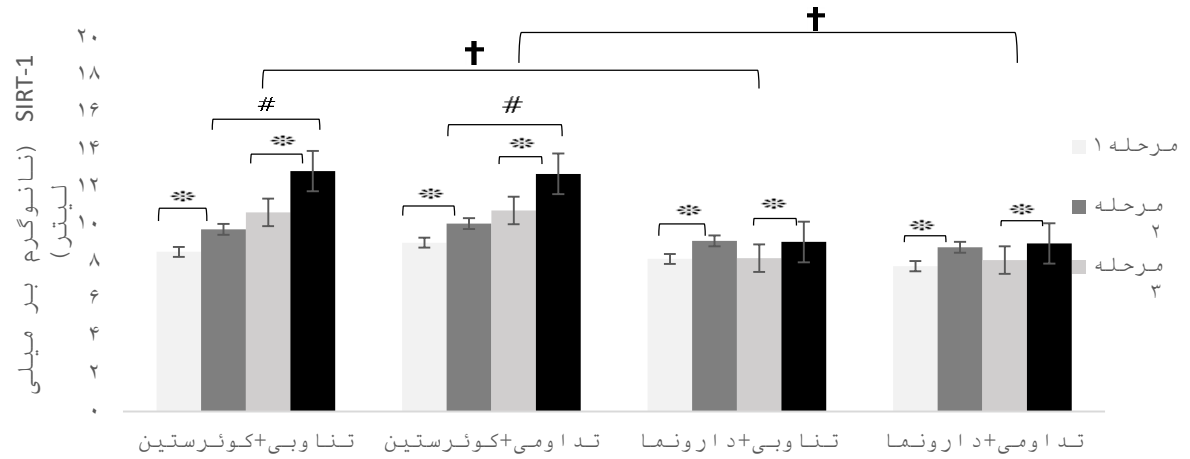
متغیر	مکمل + فعالیت تناوبی (n=۱۰)	مکمل+ فعالیت تداومی (n=۱۰)	دارونما+ فعالیت تناوبی (n=۱۰)	دارونما+ فعالیت تداومی (n=۱۰)	سطح معنی‌داری آزمون آنالیز واریانس یک راهه
	میانگین±انحراف معیار	میانگین±انحراف معیار	میانگین±انحراف معیار	میانگین±انحراف معیار	
سن (سال)	۲۰/۵۱±۳/۱۲	۲۱/۳۷±۳/۲۷	۲۲/۷۳±۳/۱۸	۲۱/۴۷±۲/۵۶	۰/۷۴
قد (سانتی‌متر)	۱۶۶/۲۵±۱۰/۰۴	۱۶۷/۶۷±۹/۲۴	۱۶۶/۳۵±۱۰/۸۲	۱۶۸/۰۷±۱۱/۲۳	۰/۰۷
وزن (کیلوگرم)	۵۹/۲۳±۶/۳۷	۶۰/۲۲±۷/۹۷	۶۰/۰۳±۹/۳۶	۶۲/۰۰±۸/۳۵	۰/۱۶
درصد چربی (درصد)	۲۰/۱۳±۱/۲۵	۱۹/۸۹±۱/۳۶	۲۱/۰۲±۱/۵۷	۲۰/۴۵±۱/۳۲	۰/۱۸

نتایج آزمون تحلیل واریانس دو راهه با اندازه‌گیری‌های مکرر نشان داد اثر زمان ($P=۰/۰۱$، $F=۳/۴۳$)، اثر گروه ($P=۰/۰۰۱$، $F=۵/۶۹$) و تعامل گروه و زمان ($P=۰/۰۱$، $F=۴/۵۸$) در مورد شاخص SIRT-1 از نظر آماری معنی‌دار هستند. براساس نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی، سطح SIRT-1 پس از فعالیت حاد نسبت به قبل از فعالیت در مراحل دوم (بلافاصله پس از فعالیت حاد و قبل از ۱۴ روز مصرف مکمل) و چهارم (بلافاصله پس از فعالیت حاد و ۱۴ روز مصرف مکمل) به‌ترتیب نسبت به مراحل اول (قبل از فعالیت حاد و قبل از ۱۴ روز مصرف مکمل) و سوم (قبل از فعالیت حاد و بعد از ۱۴ روز مصرف مکمل) در گروه‌های تناوبی + کوئرستین (به‌ترتیب با $P=۰/۰۲$ و $P=۰/۰۱$ و در صد تغییرات ۱۴ و ۲۱ در صد)، گروه تداومی + کوئر ستین (به‌ترتیب با $P=۰/۰۱$ و $P=۰/۰۰۱$ و در صد تغییرات ۱۱ و ۱۸ درصد)، گروه تناوبی + دارونما (به‌ترتیب با $P=۰/۰۳$ و $P=۰/۰۱$ و درصد تغییرات ۱۲ و ۱۱ درصد)، و تداومی + دارونما (به‌ترتیب با $P=۰/۰۳$ و $P=۰/۰۳$ و درصد تغییرات ۱۳ و ۱۱ درصد) افزایش معنی‌داری یافت. همچنین سطح این شاخص پس از ۱۴ روز مکمل‌دهی کوئر ستین (مرحله سوم) نسبت مقادیر پایه و قبل از فعالیت حاد (مرحله اول) در گروه‌های تناوبی+ کوئر ستین ($P=۰/۰۱$) و تداومی+ کوئرستین ($P=۰/۰۱$) افزایش معنی‌دار یافت.

[1] ZellBio
[2] Eastbiopharm

نسخه پیش انتشار

برای بررسی تفاوت اثرات احتمالی دو نوع فعالیت، آزمون تحلیل واریانس یک طرفه برای مقایسه گروه‌های تحقیق در هر یک از نقاط زمانی اندازه‌گیری، اجرا گردید. بر اساس نتایج، میانگین تغییرات SIRT-1 در مرحله سوم (P=۰/۰۰۱، F=۴/۵۶) و چهارم (P=۰/۰۱، F=۵/۰۸) بین گروه‌های تحقیق تفاوت معنی‌دار نشان داد. برا ساس نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی بین گروه تداومی+کوئر ستین با گروه تداومی+ دارونما (به‌ترتیب با P=۰/۰۱ و P=۰/۰۲) و بین گروه فعالیت تناوبی+کوئر ستین با گروه تناوبی+ دارونما (به‌ترتیب با P=۰/۰۱ و P=۰/۰۱) در مراحل سوم و چهارم تفاوت معنی‌دار م شاهده گردید. به‌عبارت دیگر، پس از ۱۴ روز مکمل‌دهی کوئر ستین سطح پایه و پاسخ این شاخص به دو نوع فعالیت حاد نسبت به گروه‌های دارونما افزایش یافته است.



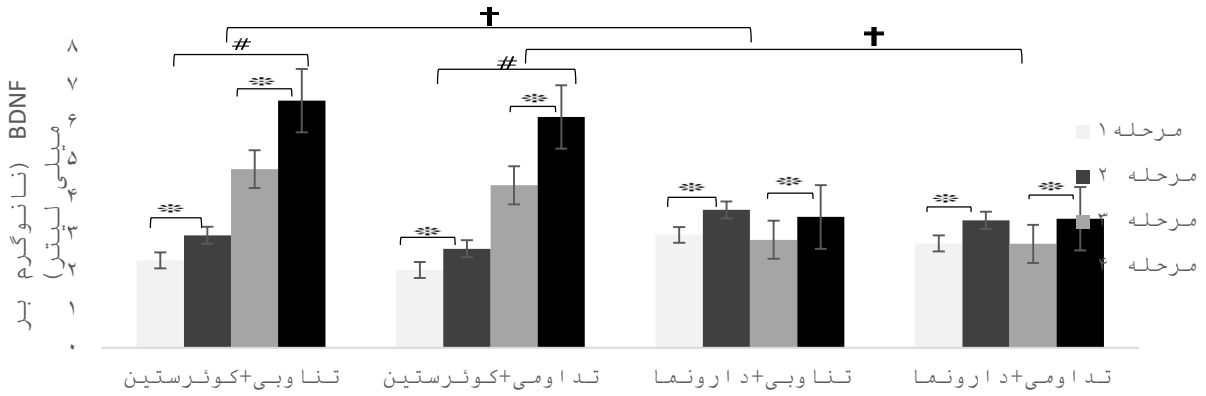
شکل ۱. مقایسه میانگین تغییرات SIRT-1 در گروه‌های مورد مطالعه در چهار مرحله. *تفاوت معنی‌دار با مرحله قبل از فعالیت حاد در سطح P<۰/۰۰۱؛ # تفاوت معنی‌دار مرحله سوم (قبل از فعالیت حاد و بعد از ۱۴ روز مصرف مکمل) با مرحله اول (قبل از فعالیت حاد و قبل از ۱۴ روز مصرف مکمل) در سطح P<۰/۰۰۱. † تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های م صرف‌کننده کوئر ستین با دارونما پس از م صرف مکمل در سطح P<۰/۰۱. مرحله۱ : قبل از فعالیت حاد و قبل از ۱۴ روز م صرف مکمل؛ مرحله۲: بلافاصله پس از فعالیت حاد و قبل از ۱۴ روز مصرف مکمل؛ مرحله۳: قبل از فعالیت حاد و بعد از ۱۴ روز مصرف مکمل؛ مرحله۴: بلافاصله پس از فعالیت حاد و ۱۴ روز مصرف مکمل.

براساس نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر، اثر زمان، اثر گروه و تعامل زمان در گروه در مورد شاخص‌های BDNF (به‌ترتیب با P=۰/۰۰۱، F=۴/۸۴، P=۰/۰۰۱، F=۶/۳۵ و P=۰/۰۱، F=۷/۰۲) و IGF-1 (به‌ترتیب با P=۰/۰۰۱، F=۸/۲۷، P=۰/۰۰۱، F=۱۲/۲۳ و P=۰/۰۰۱، F=۱۰/۲۹) از نظر آماری معنی‌دار بود. یافته‌های آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد سطح BDNF پس از فعالیت حاد نسبت به قبل از فعالیت در مراحل دوم نسبت به اول، و چهارم نسبت به سوم به‌ترتیب در گروه‌های تناوبی + کوئر ستین (به‌ترتیب با P=۰/۰۱ و P=۰/۰۱ و درصد تغییرات ۲۹ و ۳۸ درصد)، تداومی + کوئرستین (به‌ترتیب با P=۰/۰۲ و P=۰/۰۱ و درصد تغییرات ۲۷ و ۴۲ در صد)، گروه تناوبی + دارونما (به‌ترتیب با P=۰/۰۲ و P=۰/۰۲ و در صد تغییرات ۲۲ و ۲۱ در صد)، و تداومی + دارونما (به‌ترتیب با P=۰/۰۱ و P=۰/۰۲ و درصد تغییرات ۲۲ و ۲۴ درصد) افزایش معنی‌داری یافت.

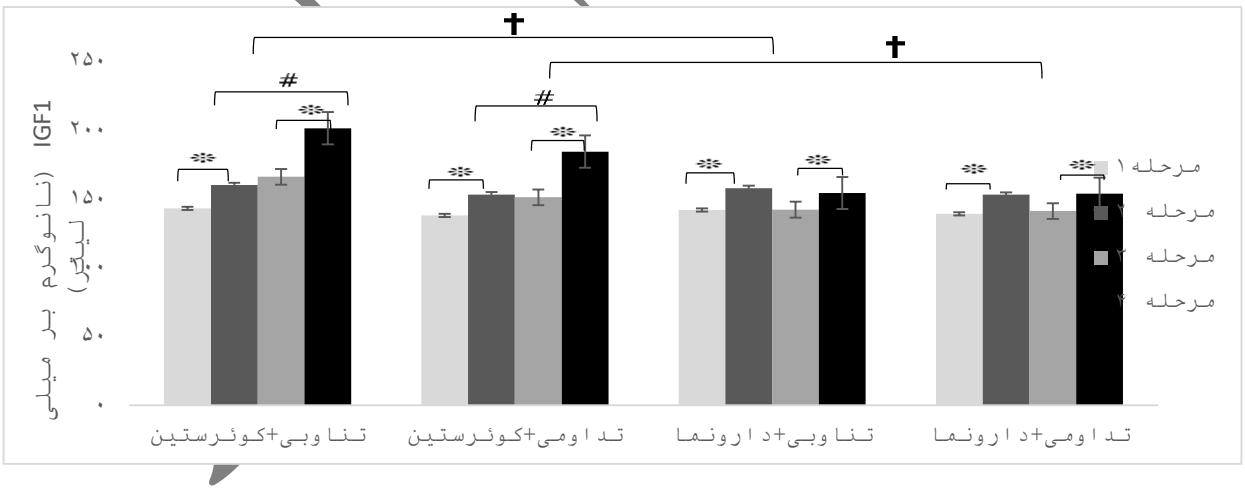
همچنین مشابه نتایج فوق، در شاخص IGF-1 نیز پس از فعالیت حاد (مرحله دوم و مرحله چهارم) نسبت به قبل فعالیت (به ترتیب مرحله اول و مرحله سوم) در گروه‌های تناوبی + کوئرستین (به‌ترتیب با P=۰/۰۱ و P=۰/۰۰۱ ، و درصد تغییرات ۱۲ و ۲۱ درصد)، گروه تداومی + کوئرستین (به‌ترتیب با P=۰/۰۲ و P=۰/۰۰۱، و درصد تغییرات ۱۱ و ۲۲ درصد)، گروه تناوبی + دارونما (به‌ترتیب با P=۰/۰۲ و P=۰/۰۱، و درصد تغییرات ۱۱ و ۹ درصد)، و تداومی + دارونما (به‌ترتیب با P=۰/۰۳ و P=۰/۰۲، و درصد تغییرات ۱۰ و ۹درصد) افزایش معنی‌دار مشاهده گردید؛ علاوه‌براین، سطوح پایه BDNF و IGF-1 پس از ۱۴ روز مکمل دهی کوئر ستین (مرحله سوم) نسبت به سطوح اولیه (مرحله اول) در گروه‌های تناوبی+ کوئرستین (به‌ترتیب با P=۰/۰۰۱ و P=۰/۰۰۱) و تداومی+کوئرستین (به‌ترتیب با P=۰/۰۱ و P=۰/۰۲) افزایش معنی‌دار یافت.

یافته‌های آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه برای مقایسه گروه‌های مطالعه در هر مرحله اندازه‌گیری نیز نشان داد میانگین تغییرات BDNF و IGF-1 در گروه‌های شرکت‌کننده، در مرحله سوم (به‌ترتیب با P=۰/۰۱، F=۶/۵۹ و P=۰/۰۱، F=۶/۸۴) و چهارم (به‌ترتیب با P=۰/۰۰۱، F=۹/۲۳ و P=۰/۰۱، F=۷/۲۷) با یکدیگر تفاوت معنی‌دار داشت. یافته‌های آزمون تعقیبی بونفرونی از تفاوت معنی‌دار بین گروه فعالیت تداومی+ کوئرستین با گروه تداومی+ دارونما (به‌ترتیب با P=۰/۰۱ و P=۰/۰۲) و بین گروه تناوبی + کوئرستین با گروه تناوبی+ دارونما (به‌ترتیب با P=۰/۰۱ و P=۰/۰۱) در مراحل سوم و چهارم حکایت داشت. به‌عبارت‌دیگر، پس از ۱۴ روز مکمل‌دهی

کوئر ستین در گروه‌های م صرف‌کننده کوئر ستین، سطوح پایه و پا سخ این شاخص ها به دو نوع فعالیت حاد تداومی و تناوبی شدید نسبت به گروه‌های دارونما افزایش یافته است.



شکل ۲. مقایسه میانگین تغییرات BDNF در گروه‌های مورد مطالعه در چهار مرحله. *تفاوت معنی‌دار با مرحله قبل از فعالیت حاد در سطح P<۰/۰۰۱؛ # تفاوت معنی‌دار مرحله سوم (قبل از فعالیت حاد و بعد از ۱۴ روز مصرف مکمل) با مرحله اول (قبل از فعالیت حاد و قبل از ۱۴ روز مصرف مکمل) در سطح P<۰/۰۰۱. † تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های م صرف‌کننده کوئر ستین با دارونما پس از م صرف مکمل در سطح P<۰/۰۱. مرحله۱ : قبل از فعالیت حاد و قبل از ۱۴ روز م صرف مکمل؛ مرحله۲: بلافاصله پس از فعالیت حاد و قبل از ۱۴ روز مصرف مکمل؛ مرحله۳: قبل از فعالیت حاد و بعد از ۱۴ روز مصرف مکمل؛ مرحله۴: بلافاصله پس از فعالیت حاد و ۱۴ روز مصرف مکمل.



شـکل ۳. مقایسـه میانگین تغییرات IGF-1 در گروه‌های مورد مطالعه در چهار مرحله. *تفاوت معنی‌دار با مرحله قبل از فعالیت حاد در سـطح P<۰/۰۰۱؛ # تفاوت معنی‌دار مرحله سوم (قبل از فعالیت حاد و بعد از ۱۴ روز مصرف مکمل) با مرحله اول (قبل از فعالیت حاد و قبل از ۱۴ روز مصرف مکمل) در سطح P<۰/۰۰۱. † تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های مصرف‌کننده کوئرستین با دارونما پس از مصرف مکمل در سطح P<۰/۰۱. مرحله۱: قبل از فعالیت حاد و قبل از ۱۴ روز مصـرف مکمل؛ مرحله۲: بلافاصـله پس از فعالیت حاد و قبل از ۱۴ روز مصـرف مکمل؛ مرحله۳: قبل از فعالیت حاد و بعد از ۱۴ روز مصـرف مکمل؛ مرحله۴: بلافاصله پس از فعالیت حاد و ۱۴ روز مصرف مکمل.

بحث و نتیجه گیری

براسـاس نتایج این مطالعه، پس از دو فعالیت حاد تناوبی با شـدت بالا و تداومی، پاسـخ SIRT-1،BDNF و IGF-1 افزایش معنی‌دار نشان داد و ۱۴ روز مکمل‌دهی کوئرستین سبب افزایش معنی‌دار پاسخ این شاخص‌ها نسبت به گروه‌های دارونما گردید.

SIRT-1 یک لیزین داستیلاز وابسته به NAD^+ است که در اکثر نواحی مغزی بیان می‌شود و در فرآیندهای فیزیولوژیکی متعددی از جمله محافظت عصبی و شکل پذیری سیناپسی نقش موثر دارد. این پروتئین با داستیلاسیون پروتئین‌های هیستونی و غیرهیستونی قادر به کنترل و تنظیم چرخه سلولی، استرس اکسایشی، آپوپتوز و ترمیم DNA است (۴-۶). گزارش شده است سطوح SIRT-1 مغزی در نورون‌های پیر کاهش می‌یابد و به‌وسیله رژیم غذایی با چربی بالا و بیماری‌های عصبی به‌صورت منفی تنظیم می‌شود و از سوی‌دیگر، فعالیت‌های ورزشی می‌تواند سبب افزایش سطح و عملکرد این شاخص و نهایتا ایجاد تغییرات مثبت در یادگیری، حافظه و عملکردهای شناختی گردد (۳۲). هم‌راستا با پژوهش حاضر، وارگاس اورتیز و همکاران (۲۰۱۹) در یک مقاله مروری اشاره کردند فعالیت ورزشی حاد، سطح و عملکرد SIRT-1 را افزایش می‌دهد (۳۳). چو و همکاران (۲۰۲۲) نیز افزایش سطح SIRT-1 را پس از یک جلسـه فعالیت با شـدت متوسـط (۶۵ درصـد VO_2max) و یک جلسـه فعالیت شـدید (۸۵ درصـد VO_2max) در مردان جوان گزارش کردند (۱۸). متناقض با یافته‌های فوق، قاسمی و همکاران (۲۰۲۰) عدم افزایش معنی‌دار این شاخص را پس از فعالیت حاد تناوبی شدید (تست وینگیت روی چرخ کار سنج) در زنان غیرفعال دارای اضافه وزن گزارش کردند (۱۹). همچنین نتایج گراناتا[1] و همکاران (۲۰۲۰) از عدم تغییر بیان ژن SIRT-1 بلافاصله پس از فعالیت حاد تناوبی شدید (رکاب زدن روی چرخ کارسنج با شدت ۱۷۰ درصد توان هوازی اوج) در مردان سالم غیرفعال حکایت داشت (۳۴). به‌نظر می‌رسد دلیل ناهمسویی یافته‌های پژوهش حاضر با پژوهش‌های فوق، تفاوت در سطح آمادگی جسمانی آزمودنی‌ها، نوع و پروتکل فعالیت ورزشی باشد؛ به‌گونه‌ای که در پژوهش‌های فوق، افراد غیرفعال فعالیت حاد روی چرخ کارسـنج را اجرا کردند، درحالی‌که در مطالعه حاضـر، افراد فعال پروتکل فعالیت حاد را روی نوارگردان اجرا کرده‌اند. اعتقاد براین است که هنگام فعالیت روی نوارگردان نسبت به چرخ کارسنج، توده عضلانی بیشتری به‌کار برده می‌شود (۳۵). به‌طورکلی، به‌نظر می‌رسد حین انقباضات عضلانی (ورزش) پروتئین کیناز وابسته به آدنوزین مونوفسفات (AMPK)[2] و نیکوتین آمید فسـفوریبوزیل ترانسـفراز[3] (NAMPT) موجب افزایش سـطح NAD^+ درون‌سـلولی می‌شـوند و افزایش NAD^+ با تحریک و افزایش SIRT-1 همراه است، این‌درحالی است‌که کاهش سطح یا بیان این شاخص با افزایش استیله شدن P53 سـبب افزایش فرایند پیری و آپوپتوز سـلول می‌گردد (۱۸, ۳۳, ۳۵). SIRT-1 با داسـتیلاسـیون پروتئین‌های آتاکسـی تلانژکتازی[4] جهش‌یافته و مهار فعالیت آن‌ها موجب افزایش نجات سلول و ترمیم DNA و محافظت عصبی می‌شود (۳۶).

یکی دیگر از یافته‌های پژوهش حاضر، افزایش BDNF و IGF-1 در پاسخ به دو فعالیت حاد تداومی و تناوبی شدید بود. هم‌راستا با پژوهش حاضـر، فاضـل زاده و همکاران (۱۳۹۶) افزایش BDNF را پس از دو فعالیت حاد هوازی و بی‌هوازی باشـدت بالا گزارش کردند (۳۷). براساس مطالعات پیشین، IGF-1 در پردازش و تبدیل proBDNF به BDNF بالغ تاثیرگذار است (۱۲, ۱۳). همچنین،

[1] Granata
[2] AMP-activated protein kinase
[3] Nicotinamide phosphoribosyltransferase
[4] Ataxia-telangiectasia

IGF-1 موجب افزایش بیان و فعال‌سازی گیرنده استروژن می‌شود و در یک مسیر تعاملی سبب افزایش بیان BDNF می‌گردد، استروژن و گیرنده‌های آن از طریق فعال‌سازی و فسفوریله شدن مسیرهای CREB _ پروتئین کیناز B[1](CREB/Akt) و CREB _ پروتئین کیناز فعال شده با میتوژن [2](CREB/MAPK) سبب افزایش سطح BDNF می‌شود (۱۲, ۱۳, ۳۲).

علاوه براین، یکی‌دیگر از دلایل احتمالی افزایش BDNF و IGF-1 پس از فعالیت حاد در پژوهش حاضر، افزایش SIRT-1 می‌تواند با شد. بیان شده ا ست SIRT-1 شکل‌پذیری و چگالی سیناپ سی و نهایتا نوروژنز را از طریق تنظیم مثبت BDNF و IGF-1 انجام می‌دهد (۱۱-۱۳). هم‌را ستا با مطالعه حا ضر، در یک پژوهش، دلیر و همکاران (۱۴۰۰) افزایش بیان ژن SIRT-1 وBDNF را پس از چهار هفته تمرین تناوبی در هیپوکمپ موش‌های آلزایمری گزارش کردند (۳۲). به‌نظر می‌رسد SIRT-1 از طریق مهار بیان میکرو RNA –۱۳۴ (miR-134)[3] بیان BDNF را به‌واسطه محور CREB/BDNF افزایش می‌دهد (۱۰, ۳۲). همچنین، داستیلاسیون متیل متصل شونده به پروتئین G[4] (MeCP2) به‌وسیله SIRT-1 می‌تواند رونویسی BDNF را توسعه بخشد (۵, ۷). از سوی دیگر، افزایش بیانSIRT-1 می‌تواند با راه‌اندازی مسیر سیگنالی[5]SIRT-1/ IGF-1/GAP43 و از طریق تعامل با BDNF سبب بقا، ر شد و تمایز سلول‌های عصبی گردد (۵, ۷, ۱۰).

در پژوهش حاضر، تفاوت معنی‌داری بین پاسخ شاخص‌های SIRT-1،BDNF و IGF-1 به دو فعالیت تداومی و تناوبی مشاهده نگردید. در خصوص مقایسه بین پاسخ این شاخص‌ها به دو نوع فعالیت حاد تداومی و تناوبی باشدت بالا مطالعات اندکی اجرا شده است. در یک مطالعه حبیبیان و همکاران (۲۰۱۷) در بررسی تاثیر فعالیت تداومی با دو شدت متوسط و شدید در مردان دونده بیان کردند پا سخ سرمی BDNF در ورز شکاران تحت تاثیر شدت فعالیت قرار می‌گیرد، به‌طوری‌که فعالیت با شدت بالا سبب افزایش بیشتر پاسخ این شاخص نسبت به فعالیت با شدت متوسط گردید اما پاسخ IGF-1 به دو شیوه فعالیت حاد با شدت بالا و متوسط تفاوت معناداری نشان نداد (۲۰). درحالی‌که، آزادی و همکاران (۱۴۰۱) نشان دادند یک جلسه فعالیت تناوبی شدید نسبت به فعالیت تداومی با شدت متوسط، منجر به افزایش بیشتری در مقادیر IGF-1 آزاد در مردان جوان فعال می‌شود، هر چند این تغییرات معنی‌دار نبود (۳۸). برخی پژوهشگران معتقدند در فعالیت‌های تناوبی هزینه انرژی نسبت به فعالیت‌های تداومی بیشتر می‌با شد و احتمالا همین افزایش هزینه انرژی باعث افزایش سطح NAD^+ و متعاقبا افزایش شاخص‌های BDNF و IGF-1 می‌گردد (۳۸, ۳۹). براساس تحقیقات قبلی، محرک‌های مختلف تمرینی شامل شدت، حجم و نوع فعالیت، سطوح این سه شاخص را تحت تاثیر قرار می‌دهند و در فعالیت‌های حاد، فاکتور شدت می‌تواند در بزرگی پاسخ‌های برمی SIRT-1 وBDNF موثرتر باشد، به‌طوری‌که شدت بالاتر فعالیت به‌ویژه در افراد فعال منجر به افزایش بی شتر سطوح این دو شاخص خواهد شد (۲۰, ۳۵). اما در پژوهش حا ضر به‌نظر می‌ر سد با وجود حجم برابر دو فعالیت حاد، شدت بالاتر فعالیت تناوبی نتوا ستها ا ست تغییر معنی‌داری در پاسخ این شاخص‌ها نسبت به فعالیت تداومی ایجاد کند. احتمال دارد دوره‌های ریکاوری و ا ستراحت بین نوبت‌ها در فعالیت تناوبی با کاهش در سطح NAD^+ درون‌سلولی و تغییراتی در هزینه انرژی و یا افزایش فعالیت شاخص های آپوپتوزی مانند P53 موجب عدم تغییرات چ شمگیر در پا سخ این شاخص ها در مقای سه با فعالیت تداومی با شد. بااین‌حال، به‌دلیل عدم سنجش هزینه انرژی م صرفی دو فعالیت و سایر شاخص‌های اثرگذار بر رهایش و جذب BDNF و IGF-1 مانند سطح هورمون ر شد و تعداد پلاکت‌ها و همچنین تعداد پائین آزمودنی‌های هر گروه در پژوهش حا ضر، درمورد این‌که با وجود اعمال حجم برابر در دو فعالیت حاد تداومی و تناوبی، شدت بالای فعالیت تناوبی نمی‌تواند سبب ایجاد پا سخ بزرگ‌تر در شاخص‌های تحقیق گردد، با قطعیت نمی‌توان نظر داد. لذا، لزوم اجرای مطالعات آتی و سنجش شاخص‌های بی شتر پس از فعالیت حاد با گروه‌های با حجم نمونه بالاتر برای رو شن شدن این مهم ضروری به‌نظر می‌رسد.

---

[1] Protein kinase B
[2] Mitogen-activated protein kinases
[3] MicroRNA-*134*
[4] Methyl CpG binding protein 2
[5] Growth-associated protein 43

دیگر یافته جالب مطالعه حاض برا ساس نتایج آزمون های آماری مورد ا ستفاده و برر سی در صد تغییرات شاخص ها قبل و پس از مکمل دهی، افزایش سطح پایه و پاسخ BDNF،SIRT-1 و IGF-1 پس از ۱۴ روز مکمل‌دهی کوئرستین بود. هم‌راستا با مطالعه حاضر، ما و همکاران (۲۰۲۱) گزارش کردند سه هفته استفاده از مکمل کوئرستین (در دوزهای ۱۵ و ۳۰ میلی گرم) در موش‌هایی که تحت شرایط افسردگی قرار داشتند، موجب افزایش سطوح BDNF و CREB می‌شود (۴۰). نتایج مطالعه ژنگ و همکاران (۲۰۲۰) نیز از افزایش بیان SIRT-1 پس از مصرف دو هفته دریافت مکمل کوئرستین (۳۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم در روز) در موش‌های چاق مبتلا به دیابت حکایت داشت (۲۳).

مطالعات اندکی تاثیر مصرف مکمل کوئرستین را بر پاسخ‌های BDNF،SIRT-1 و IGF-1 متعاقب فعالیت ورزشی حاد بررسی کرده‌اند. در یک مطالعه، اسگرو و همکاران (۲۰۲۱) بیان کردند مصرف ۱۴ روز کوئر ستین (یک گرم در روز) در مردان جوان سالم سبب افزایش سطح IGF-1 پس از یک جلسه فعالیت حاد اکسنتریک می‌گردد (۲۲). صدیق پرور و همکاران (۲۰۲۰) نشان دادند مصرف مکمل کوئر ستین (۵۰ میلی گرم به‌ازای هر کیلوگرم در روز) و اجرای هم‌زمان تمرینات ورز شی در موش‌ها، سبب سرکوب فرایندهای التهابی و افزایش BDNF در قشر پیشانی جلوی مغز می‌گردد(۴۱). با این حال متضاد با یافته های فوق، در مطالعه‌ی کربلایی صادقی بر موش‌های مبتلا به سرطان کولون، گزارش شد اجرای فعالیت تناوبی شدید سبب افزایش سطح BDNF هیپوکمپ موش‌ها گردید درحالی‌که مصرف مکمل کوئرستین (۳۰ میلی گرم به‌ازای هر کیلوگرم در روز) تغییر معنی‌داری در سطح این شاخص ایجاد نکرد (۲۴). تفاوت در روش اندازه‌گیری (سنجش در سطح هیپوکمپ در مقابل سنجش سرمی) و نوع آزمودنی‌ها (موش‌های مبتلا به سرطان در مقابل افراد سالم ورزشکار) می تواند از دلایل احتمالی تناقض مطالعه کربلایی صادقی با مطالعه حاضر باشد.

به‌طورکلی گزارش شده است مواد غذایی و مکمل‌های حاوی فلاونوئید توانایی قابل توجهی در جلوگیری از بروز اختلالات شناختی و افت حافظه دارند (۲۱, ۲۲). کوئرستین که بیش‌ترین سهم میزان مصرف فلاونوئیدها در غذای روزانه را داراست با دارابودن ترکیباتی مانند پنتاهیدروکسی فلاوون نقش موثری در بهبود سلامت مغز دارد (۲۲-۲۴). در همین راستا گزارش شده است مکمل‌دهی کوئر ستین به مدت دو هفته در موش‌های دیابتی (۳۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز)، سبب فعال سازی و رهایش AMPK و SIRT-1، مهار فاکتور هسته‌ای تقویت کننده زنجیره سبک کاپا از لنفو سیت‌های بیِ فعال شده (NF- Kb) و کاهش سطح فاکتورهای التهابی و آپوپتوز سلولی می‌گردد (۲۳). همچنین، مصرف کوئرستین با افزایش توان سیستم ضداکسایشی و افزایش سطح و عملکرد آنزیم‌های ضداکسایشی مانند سوپر اکساید دیسموتاز (SOD[2]) و کاتالاز (CAT[3]) سبب کاهش تولید رادیکال‌های آزاد و تسریع ترمیم آسیب‌های عصبی ناشی از استرس اکسیداتیو در سلول‌های عصبی می‌شود (۲۲-۲۴).

علاوه براین، به‌نظر می‌رسد فلاونوئید ایزوکوئر ستین، تطویل زوائد نورونی را از طریق کاهش فعالیت پروتئین مبدل RhoA[4]، افزایش می‌دهد و جلوگیری از کاهش دوپامین موجب بهبود بقای سلول‌های عصبی می‌گردد (۴۲). از دیگر اثرات این مکمل، می‌توان به نقش آن در بیوژنز میتوکندریایی اشاره نمود. با توجه به نقش محوری میتوکندری در تامین ATP سلولی و تنظیم کلسیم درون سلولی، مشخص شده است که اختلال عملکرد میتوکندریایی موجب اختلال در تولید ATP و در نهایت افزایش سیگنال‌های آپوپتوزی و مرگ سلولی می شود (۴۳). براساس یافته‌های مطالعات پیشین، ترکیبات فلاونوئیدی موجود در کوئر ستین سبب فعال سازی و رهایش AMPK و SIRT-1 و متعاقبا فعال‌سازی کواکتیویتور PGC-1a و فاکتور تنفسی هسته‌ای ۱ (NFR1[5]) و سبب افزایش بیوژنز میتوکندریایی و کاهش دمیلیناسیون نورون‌ها و آسیب عصبی از طریق مسیرهای سیگنالی متعدد از جمله راه‌اندازی

[1] Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells
[2] Superoxide dismutase
[3] Catalase
4 Ras homolog family member A

5 Nuclear respiratory factor 1

مسیر سیگنالی SIRT-1/CREB/BDNF وSIRT-1/ IGF-1/GAP43 و افزایش سطح و عملکرد BDNF و IGF-1 و حفاظت سلول های عصبی می‌گردد (۲۲, ۲۳).

بااین‌حال به‌دلیل این‌که تاکنون مطالعه‌ای به بررسی تاثیر کوئرستین بر شاخص‌های تحقیق نپرداخته است، نتیجه‌گیری قطعی در این خصوص، باید با احتیاط انجام شود و نیازمند اجرای مطالعات بیشتر در این زمینه می‌باشد. از محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر عدم سنجش شاخص‌های سیگنالی بالا و پایین دست و نیز کم بودن تعداد آزمودنی‌های هر گروه بود که ضرورت احتیاط در تعمیم نتایج را بیشتر می‌کند.

براساس نتایج مطالعه حاضر، مکمل‌دهی ۱۴ روزه کوئرستین (۱۰۰۰ میلی گرم در روز) سبب افزایش سطوح پایه و پاسخ شاخص‌های SIRT-1، BDNF وIGF-1 به دو نوع فعالیت حاد تداومی و تناوبی با شدت بالا در دختران ورزشکار گردید اما بین پاسخ این شاخص ها به دو فعالیت حاد تداومی و تناوبی تفاوت معناداری مشاهده نگردید. به نظر می رسد استفاده از مکمل کوئرستین می تواند یک روش پیشنهادی مفید برای ارتقای سطح و عملکرد عوامل نوتروفیک و افزایش بقا و نورژنز سلول های عصبی در کنار فعالیت های ورزشی حاد و شدید باشد.

تشکر و قدردانی

از آزمودنی‌هایی که در اجرای این تحقیق همکاری کرده‌اند، نهایت تشکر و قدردانی را داریم.

حمایت مالی

پژوهش حاضر حامی مالی ندارد.

مشارکت نویسندگان

همهٔ نویسندگان در طراحی، اجرا، تحلیل یافته ها و نگارش مقاله مشارکت داشتند.

تضاد منافع

نویسندگان این مقاله، هیچ نفع متقابلی از انتشار آن ندارند.

منابع

1. Cefis M, Chaney R, Wirtz J, Méloux A, Quirié A, Leger C, et al. Molecular mechanisms underlying physical exercise-induced brain BDNF overproduction. Frontiers in Molecular Neuroscience. 2023;16.
2. Palmowski J, Reichel T, Boßlau TK, Krüger K. The effect of acute running and cycling exercise on T cell apoptosis in humans: A systematic review. Scandinavian journal of immunology. 2020;91(2):e12834.
3. Kim S-Y, Surh Y-J, Lee Y-S. Effects of Exhaustive Exercise on Inflammatory, Apoptotic, and Antioxidative Signaling Pathways in Human Peripheral Blood Mononuclear Cells. Journal of Cancer Prevention. 2023;28(1):3.
4. Ke F, Wang H, Geng J, Jing X, Fang F, Fang C, Zhang B-h. MiR-155 promotes inflammation and apoptosis via targeting SIRT1 in hypoxic-ischemic brain damage. Experimental Neurology. 2023;362:114317.
5. Wang F, Li Y, Tang D, Yang B, Tian T, Tian M, et al. Exploration of the SIRT1-mediated BDNF–TrkB signaling pathway in the mechanism of brain damage and learning and memory effects of fluorosis. Frontiers in Public Health. 2023;11:1247294.

نسخه پیش انتشار

6. Michán S, Li Y, Chou MM-H, Parrella E, Ge H, Long JM, et al. SIRT1 is essential for normal cognitive function and synaptic plasticity. Journal of Neuroscience. 2010;30(29):9695-707.
7. Wu W-F, Chen C, Lin J-T, Jiao X-H, Dong W, Wan J, et al. Impaired synaptic plasticity and decreased glutamatergic neuron excitability induced by SIRT1/BDNF downregulation in the hippocampal CA1 region are involved in postoperative cognitive dysfunction. Cellular & Molecular Biology Letters. 2024;29(1):79.
8. Liang Z, Zhang Z, Qi S, Yu J, Wei Z. Effects of a Single Bout of Endurance Exercise on Brain-Derived Neurotrophic Factor in Humans: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Biology. 2023;12(1):126.
9. Wang YH, Zhou HH, Luo Q, Cui S. The effect of physical exercise on circulating brain-derived neurotrophic factor in healthy subjects: a meta-analysis of randomized controlled trials. Brain and behavior. 2022;12(4):e2544.
10. Fang X, Chen Y, Wang Y, Ren J, Zhang C. Depressive symptoms in schizophrenia patients: a possible relationship between SIRT1 and BDNF. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry. 2019;95:109673.
11. Sergi C, Shen F, Liu S. insulin/IGF-1R, SIRT1, and FOXOs pathways-an intriguing interaction platform for bone and osteosarcoma. Front Endocrinol (Lausanne). 2019; 10: 93. 2019.
12. Rahimi M, Nowroozi M, Asad MR. Effects of 8-week Interval and Continuous Training on Brain-Derived Neurotrophic (BDNF) and Insulin-like Growth-1 (IGF-1) in Wistar Male Rat. Razi Journal of Medical Sciences. 2021;28(10):1-11.
13. Robinson-Agramonte MdlA, Michalski B, Vidal-Martinez B, Hernández LR, Santiesteban MW, Fahnestock M. BDNF, proBDNF and IGF-1 serum levels in naïve and medicated subjects with autism. Scientific Reports. 2022;12(1):13768.
14. Ceylan Hİ, Silva AF, Ramirez-Campillo R, Murawska-Ciałowicz E. Exploring the Effect of Acute and Regular Physical Exercise on Circulating Brain-Derived Neurotrophic Factor Levels in Individuals with Obesity: A Comprehensive Systematic Review and Meta-Analysis. Biology. 2024;13(5):323.
15. Qiu X, Lu P, Zeng X, Jin S, Chen X. Study on the Mechanism for SIRT1 during the Process of Exercise Improving Depression. Brain sciences. 2023;13(5):719.
16. Xu Z, Qin Y, Lv B, Tian Z, Zhang B. Effects of moderate-intensity continuous training and high-intensity interval training on testicular oxidative stress, apoptosis and m6A Methylation in obese male mice. Antioxidants. 2022;11(10):1874.
17. Salehpoor Z, Jahromi BN, Tanideh N, Nemati J, Akbarzade-Jahromi M, Jahromi MK. High intensity interval training is superior to moderate intensity continuous training in enhancing the anti-inflammatory and apoptotic effect of pentoxifylline in the rat model of endometriosis. Journal of Reproductive Immunology. 2023;156:103832.
18. Cho S-Y, Chung Y-S, Yoon H-K, Roh H-T. Impact of exercise intensity on systemic oxidative stress, inflammatory responses, and Sirtuin levels in healthy male volunteers. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2022;19(18):11292.
19. Ghasemi E, Afzalpour ME, Nayebifar S. Combined high-intensity interval training and green tea supplementation enhance metabolic and antioxidant status in response to acute exercise in overweight women. The Journal of Physiological Sciences. 2020;70:1-9.
20. Habibian M, Valinejad A. Comparison of Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) and Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1) Responses to Different Endurance Training Intensities in Runner Men. Internal Medicine Today. 2017;23(4):273-7.
21. Tanbaccochi Moghadami N, Hatami Nemati H, Dehghan G, Banan Khojast SM, Ahmadi H. The effects of Quercetin on memory and oxidative stress impairment due to Malathion poisoning in male Wistar rats. Nova Biologica Reperta. 2020;7(2):161-8.
22. Sgrò P, Ceci R, Lista M, Patrizio F, Sabatini S, Felici F, et al. Quercetin modulates IGF-I and IGF-II levels after eccentric exercise-induced muscle-damage: a placebo-controlled study. Frontiers in Endocrinology. 2021;12:745959.
23. Zhang F, Feng J, Zhang J, Kang X, Qian D. Quercetin modulates AMPK/SIRT1/NF-κB signaling to inhibit inflammatory/oxidative stress responses in diabetic high fat diet-induced atherosclerosis in the rat carotid artery. Experimental and Therapeutic Medicine. 2020;20(6):1-.
24. Sadeghi TK, Taheri M, Irandoost K. The effect of intermittent exercise and quercetin supplementation on cognitive factors affecting BDNF and CREB in the brain hippocampus of rats with colon cancer. J Sport Mot Dev Learn. 2022;14(2):34-53.
25. Jamili N, Hosseini Kakhk SA, Askari R, Sadeghi B. The effect of plyometric training in water with and without blood flow restriction on physical fitness in active young girls. Journal of Sport and Exercise Physiology. 2023;16(3):44-54.

26. Jackson AS, Pollock ML, Ward A. Generalized equations for predicting body density of women. Medicine and science in sports and exercise. 1980;12(3):175-81.
27. Wilmore JH, Costill DL, Kenney WL. Physiology of sport and exercise: Human kinetics Champaign, IL; 2004.
28. Yuxin Z, Fenghua S, Chiu MM, Siu AY-S. Effects of high-intensity interval exercise and moderate-intensity continuous exercise on executive function of healthy young males. Physiology & Behavior. 2021;239:113505.
29. Medicine ACoS. ACSM's resource manual for guidelines for exercise testing and prescription: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
30. Bazzucchi I, Patrizio F, Ceci R, Duranti G, Sabatini S, Sgrò P, et al. Quercetin supplementation improves neuromuscular function recovery from muscle damage. Nutrients. 2020;12(9):2850.
31. Tsao J-P, Bernard JR, Hsu H-C, Hsu C-L, Liao S-F, Cheng I-S. Short-term oral quercetin supplementation improves post-exercise insulin sensitivity, antioxidant capacity and enhances subsequent cycling time to exhaustion in healthy adults: a pilot study. Frontiers in nutrition. 2022;9:875319.
32. Dalir T, Gharakhanlou R, Peeri M, MATIN HH. The Effect of Four Weeks of Aerobic Training on the Expression of Sirt1, CREB and BDNF Genes in Hippocampus of Male Wistar Rats with Alzheimer', s Disease. 2020.
33. Vargas-Ortiz K, Pérez-Vázquez V, Macías-Cervantes MH. Exercise and sirtuins: a way to mitochondrial health in skeletal muscle. International journal of molecular sciences. 2019;20(11):2717.
34. Granata C, Oliveira RS, Little JP, Bishop DJ. Forty high-intensity interval training sessions blunt exercise-induced changes in the nuclear protein content of PGC-1α and p53 in human skeletal muscle. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2020;318(2):E224-E36.
35. Juan CG, Matchett KB, Davison GW. A systematic review and meta-analysis of the SIRT1 response to exercise. Scientific Reports. 2023;13(1):14752.
36. Rajabi S, Noori S, Zal F, Jahanbazi Jahan-Abad A. Oxidative stress and its different roles in neurodegenerative diseases. Neurosci J Shefaye Khatam. 2017;5(1):73-86.
37. Fazelzadeh M, Mohammadi ZF, Ebrahimian SS. The acute effect of aerobic and anaerobic exercise on serum levels of BDNF and CRP in active men. Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences. 2017;39(5):49-56.
38. Azadi B, BolBoli L, Khani M, Siyahkohyan M, Pourrahim A. Comparison of the Effect of Eight Weeks of Continuous and High Intensity Interval Training on GH/IGF-1 Serum Indices and Aerobic performance of Active Young Males. Journal of Sport Biosciences. 2022;14(1):101-18.
39. Niven A, Laird Y, Saunders DH, Phillips SM. A systematic review and meta-analysis of affective responses to acute high intensity interval exercise compared with continuous moderate-and high-Intensity exercise. Health psychology review. 2021;15(4):540-73.
40. Ma Z-X, Zhang R-Y, Rui W-J, Wang Z-Q, Feng X. Quercetin alleviates chronic unpredictable mild stress-induced depressive-like behaviors by promoting adult hippocampal neurogenesis via FoxG1/CREB/BDNF signaling pathway. Behavioural brain research. 2021;406:113245.
41. Sadighparvar S, Darband SG, Yousefi B, Kaviani M, Ghaderi-Pakdel F, Mihanfar A, et al. Combination of quercetin and exercise training attenuates depression in rats with 1, 2-dimethylhydrazine-induced colorectal cancer: Possible involvement of inflammation and BDNF signalling. Experimental physiology. 2020;105(9):1598-609.
42. Palazzolo G, Horvath P, Zenobi-Wong M. The flavonoid isoquercitrin promotes neurite elongation by reducing RhoA activity. PloS one. 2012;7(11):e49979.
43. Casuso RA, Martínez-López EJ, Hita-Contreras F, Camiletti-Moiron D, Martínez-Romero R, Cañuelo A, Martínez-Amat A. The combination of oral quercetin supplementation and exercise prevents brain mitochondrial biogenesis. Genes & nutrition. 2014;9:1-8.