دانشگاه شهید بهشتی
فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی
بهار و تابستان ۱۳۹۸، دوره ۱۲، شماره ۱، صفحه‌های: ۷۵-۵۹

تأثیر ده هفته تمرین هوازی کم شدت همراه با محدودیت جریان خون بر میزان پروتئین عامل نوروتروفیک مشتق شده از مغز (BDNF) در عضلات نعلی، EDL و عصب سیاتیک موش‌های صحرایی نر سالمند

محمدعلی بحرینی پور[۱]*، فریبرز هوانلو[۲]، سیاوش جوکار[۳]، حمید نجفی پور[۴]

[۱]گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده شهید چمران کرمان، دانشگاه فنی و حرفه ای، تهران، ایران.
[۲]دانشکده علوم ورزشی و تندرستی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران.
[۳]مرکز تحقیقات فیزیولوژی، پژوهشکده علوم فیزیولوژی پایه و بالینی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران.
[۴]گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران.

دریافت مقاله: ۱۳۹۵/۱۱/۱۳ اصلاح مقاله: ۱۳۹۶/۰۲/۰۶ پذیرش مقاله:۱۳۹۶/۰۳/۲۴

چکیده

هدف: مطالعه حاضر به منظور تعیین تأثیر ۱۰ هفته تمرین هوازی کم شدت همراه با محدودیت جریان خون بر میزان پروتئین عامل نوروتروفیک مشتق شده از مغز (BDNF) در عضلات نعلی، EDL و عصب سیاتیک موش‌های صحرایی نر سالمند انجام شد.

روش‌ها: شصت موش صحرایی نر۲۴-۲۳ ماه ویستار، وزن ۴۸۱-۳۵۵، که به ۶ گروه ده تایی، جراحی (BFR)، جراحی ورزش(BFR+Ex)، شم (Sh)، شم ورزش (Sh+Ex)، کنترل (Ctl) و کنترل ورزش(Ex) تقسیم شدند. آن‌ها ۱۰ هفته تمرین سبک هوازی داشتند و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه، قربانی شدند. نمونه عضلات و عصب سیاتیک بلافاصله جدا در نیتروژن گذاشته و در دمای ۸۰- حفظ شدند. نمونه‌ها توسط روش وسترن بلات سنجش شد. توزیع طبیعی داده‌ها با آزمون شاپیرو - ویلک و تفاوت بین گروهی با آزمون تحلیل واریانس یک سویه و تعقیبی توکی بررسی شد.

نتایج: سطح پروتئین BDNF در عضله EDL تنها درگروه BFR+Ex در مقایسه با گروه‌های Ctl و Sh و عضله نعلی گروه BFR+Ex نسبت به تمامی گروه‌ها و Ex، Sh+Ex نسبت به Ctl و Sh کاهش معنی داری کمتر بود. سطح این پروتئین در عصب سیاتیک BFR+Ex نسبت به همه گروه‌ها به طور معنی داری بیشتربود.

نتیجه گیری: این نوع تمرینات توانست بر BDNF عضلات تند و کند و عصب سیاتیک تأثیر بگذارد و تمرین همراه با محدودیت جریان خون احتمالاً می‌تواند به عنوان یک شیوه مداخله بر عامل نوروتروفیک مشتق شده از مغز، روی عصب و عضله تأثیر مثبت داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: تمرین استقامتی، عوامل نوروتروفیک، کاهش جریان خون، سالمندی.

* نویسنده مسئول: محمدعلی بحرینی پور، شماره تماس:۰۹۱۳۱۹۵۷۰۱۲، ایمیل: a-libahreini1974@gmail.com

مقدمه

نوروتروفین‌ها به عنوان تعدیل کنندگان مختلف فرایندهای عصبی در سرتاسر دوران رشد شناخته می‌شوند (۱). خانواده نوروتروفین‌های پستانداران شامل عوامل رشد عصبی نوروتروفین ۳، ۵/۴ و عامل رشد مشتق شده مغزی[1](BDNF) می‌باشد که بسته به زمینه رشدی و در دسترس بودن گیرنده آن‌ها، این نوروتروفین‌ها موجب بهبود حفظ عصب، تمایز، پتانسیل سیناپسی، افسردگی و آپوپتوز می‌شوند. از میان این نوروتروفین‌ها BDNF به عنوان یک عامل مهم مورد توجه قرار گرفته است و علت آن این است که با اختلالات عصب شناختی متنوع، در ارتباط می‌باشد (۲). با توجه به اینکه سالمندی دوران حساسی از زندگانی انسان است، مطالعات بسیاری ثابت کرده، این دوران ممکن است با اختلالات فیزیویوژیکی فراوانی همراه باشد و فرد سالمند را در معرض ابتلا به بسیاری از بیماری‌ها و موقعیت‌های بیماری زای خطرناک قرار دهد. این بیماری‌ها و اختلالات فیزیولوژیکی عوارض اجتناب ناپذیر فراوانی را مانند کاهش تحرک، افزایش ناتوانی‌ها و افزایش وابستگی به دیگران برای سالمندان به همراه دارد. افزایش سن در ارتباط با کاهش دستگاه عصب و عضله می‌باشد که به عنوان یک نقص در عملکرد جسمانی و کاهش استقلال در این دوران شناخته می‌شود (۳). برخی مطالعات به ویژه در دهه اخیر، روی سازوکارهای نقص دستگاه عصب و عضله در شرایط سالمندی متمرکز شده‌اند (۳). نتایج این تحقیقات نشان می‌دهد سالمندی سبب کاهش تعداد و قطر تارهای عصبی میلین دار، واحدهای حرکتی و کاهش سرعت هدایت عصبی و ... می‌گردد (۳). علاوه بر این، مشخص شده BDNF نقش برجسته‌ای در دستگاه عصبی و شکل پذیری نرونی بزرگسالان دارد (۴). گزارش شده که عضله اسکلتی به عنوان یک منبع بزرگ تولید عوامل نوروتروفیک از جمله BDNF طی دوران رشد محسوب می‌شود (۵). همچنین، BDNF به عنوان یک عامل تغذیه‌ای در نرون‌های حرکتی نیز محسوب می‌شود و قادر است رشد و حفظ NMJ را تنظیم نماید (۶). از سوئی، کاهش میزان BDNF با افزایش سن در افراد سالمند گزارش شده است (۷) . در دستگاه عصب و عضله (NMJ)، این نظریه وجود دارد که BDNF مشتق شده از عضله اسکلتی، می‌تواند موجب ارتقای حیات نرون‌های حرکتی در سرتاسر دوران زندگی و انتقال پتانسیل عصب و عضله شود (۸). این مطلب توسط چندین مطالعه مورد حمایت قرار گرفته است. به طور نمونه بیان BDNF در عضله اسکلتی و یا افزودن آن از خارج بدن[2] منجر به انتقال برگشت رو به عقب[3] جدا از تنه سلولی نرون حرکتی شد (۹). علاوه بر این، BDNF موجب حفظ بیشتر نرون‌های حرکتی در محیط کشت، پس از جدا شدن آن‌ها از عضلات اسکلتی هدف، در دوران نوزادی گردید (۹).

به طور کلی پیشنهاد شده که BDNF عضله اسکلتی احتمالاً می‌تواند به عنوان یک عامل برگشت‌کننده رو به عقب (از عضله به عصب)، برای حفظ نرون‌های حرکتی در دستگاه عصب و عضله عمل نماید (۱). از آنجایی که سالمندی باعث تغییر واکنش‌های تروفیک بین نرون‌های حرکتی و تارهای عضلانی می‌شود. این موضوع ممکن است روی سازگاری‌های عصب و عضله تأثیر گذار باشد و احتمال دارد در ایجاد سارکوپنیا طی دوران سالمندی نقش داشته باشد (۱۰). با توجه به اینکه بیان نوروتروفین‌ها به دنبال تمرین ورزشی در سرتاسر دستگاه عصبی مورد بررسی و تحقیق قرار گرفته است (۱۱). و از طرفی سالمندی با کاهش فعالیت همراه می‌باشد و این کاهش فعالیت می‌تواند با کاهش میزان BDNF طی این دوران همراه شود (۱۱) که پیامد آن اثر منفی بر عملکرد عصب و عضله است (۸،۹) که در پژوهش‌ها توجه اندکی به آن

شده است (۱۲). از این رو، با توجه به رویکرد درمانی نروتروفین‌ها، مطالعه آن‌ها از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. مطالعات اخیر افزایش BDNF را وابسته به مدت و شدت تمرین می‌دانند (۱۳). البته انجام تمرینات شدید و طولانی برای سالمندان که از ضعف و قدرت عضلانی رنج می‌برند، می‌تواند مشکلاتی را برای آن‌ها به وجود آورد (۱۴). از طرفی، تمرین هوازی به عنوان یک مداخله در بهبود عملکرد عضلانی، سازگاری واحد حرکتی، NMJ و متابولیسم شناخته می‌شود (۱۵). پس باید دنبال ورزش‌هایی برای سالمندان بود که با آسیب کمتر همراه باشد ولی بتواند اثرات تمرینات سنتی را نیز به همراه داشته باشد. به همین دلیل محققین دنبال ورزش‌هایی از این دست هستند، که اخیراً یک روش ورزشی ابداع شده به نام تمرینات کاتسو (Kaatsu training) که این نوع تمرین ترکیبی از تمرین ورزشی همراه با محدودیت جریان خون (BFR) [۴] است. وقتی یک تمرین سبک (به طور مثال ۲۰ درصد یک تکرار بیشینه) با BFR ترکیب شود، می‌تواند باعث افزایش معنی دار در اندازه، قدرت و استقامت عضله نسبت به تمرینات رایج شود (۱۶). انقباض در شرایط کم خونی، منجر به کاهش جریان خون به بافت شده که این وضعیت باعث کاهش اکسیژن و افزایش متابولیت‌ها در عضو می‌شود و این وضعیت احتمالاً باعث تحریک اعصاب آوران ۳ و ۴ می‌گردد، که حاصل آن به خدمت گرفتن تارهای عضلانی نوع ۲ می‌باشد (۱۶) و تأثیر این نوع از تمرینات بر BDNF در عضله اسکلتی و عصب حرکتی احتمالاً مورد بررسی قرار نگرفته است (۱۷, ۱۸). افزایش BDNF به مدت و شدت تمرین وابسته است (۱۳). از این رو، ما از تمرین استقامتی کم شدت همراه با BFR به عنوان مدلی از افزایش فعالیت بدنی برای مطالعه بیان درونی BDNF در عضله اسکلتی و عصب سیاتیک (به عنوان یک واحد عملکردی) استفاده کردیم تا از این طریق اثر آن‌ها را نسبت به BDNF مورد بررسی دهیم. بنابراین، با توجه به نقش اساسی پروتئین BDNF در حفظ و رشد دستگاه عصبی-عضلانی و اهمیت فعالیت بدنی به عنوان مدل مناسب برای مطالعه تأثیرات آن بر بافت عصبی-عضلانی، و از آنجایی که سالمندان اغلب با ضعف حرکتی و قدرت مواجه هستند و نمی‌توانند ورزش‌های سنگین جهت حفظ قدرت و استقامت انجام دهند (۱۴). ما فرض کردیم که ۱۰ هفته تمرین هوازی کم شدت همراه با BFR بتواند باعث ایجاد تغییر BDNF در عصب سیاتیک، عضله نعلی و EDL موش‌های صحرایی نر سالمند شود.

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش

شصت سر موش صحرایی نر کهنسال (۲۳-۲۴ ماه) نژاد ویستار، وزن بین ۳۵۵ تا ۴۸۱ گرم بودند که از مرکز تکثیر و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه تهران خریداری و به آزمایشگاه مرکز تحقیقات علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی کرمان منتقل شدند. پس از یک هفته آشنایی آن‌ها به ۶ گروه تصادفی (هر گروه ۱۰ سر)، گروه جراحی (BFR)، گروه جراحی ورزش (BFR+Ex)، گروه شم (Sh)، گروه شم ورزش (Sh+Ex)، کنترل (Ctl) و گروه کنترل ورزش (Ex) تقسیم شدند (جدول ۱). حیوانات در محیطی ویژه در دمایی بین ۲۱-۲۲ درجه سانتی گراد و چرخه ۱۲ ساعت تاریکی/ روشنایی نگهداری می‌شدند. ۷۲ ساعت قبل از تمرین همه حیوانات وزن شدند و سپس ۴۰ عدد از ۶۰ عدد موش صحرایی (۲۰ عدد برای تنگ کردن شریان رانی و ۲۰ عدد فقط جراحی) بر اساس روشی که قبلا انجام شده بود، جراحی شدند (۱۹). محدودیت شریان رانی در شرایط بیهوشی انجام شد. به طورخلاصه، نخست هر موش صحرایی باکتامین (۵۰ میلی گرم/ کیلوگرم) و زایلازین (۱۰میلی گرم/ کیلوگرم) بیهوش می‌شد، سپس اندام عقبی تراشیده

و تمیز می‌شد. سپس بعد از شکافتن پوست و پیدا کردن شریان رانی، یک گره محکم (نخ بخیه سیلک ۵-۰) بر روی شریان رانی که یک سیم استیل به قطر۰/۰۱۴ اینچ روی آن بود، در نزدیک رباط مغبنی، زده شد. بعد از آن سیم با دقت خارج شد و مقداری پودر آنتی بیوتیک (پنی سیلین) روی زخم ریخته و بخیه شد و اجازه داده شد حیوانات از حالت بیهوشی احیاء شده و به قفس باز گردانده شدند (۱۹). تنگ شدن شریان رانی باعث جریان خون عضله در حالت استراحت نمی‌شد ولی با انقباضات عضله و فعالیت روی نوارگردان، جریان خون به عضله با کاهش مواجه می‌شد (۱۹). تمامی آزمون‌های تمرینی طی دوران چرخه روشنایی انجام شد. همه موش‌های صحرایی دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند. همه پروتکل‌ها بر اساس دستورالعمل پژوهشکده علوم اعصاب وابسته به دانشگاه علوم پزشکی کرمان (کداخلاقی۹۴۱۴) در ارتباط با حفظ، نگهداری و آزمایشگاه حیوانات بود.

پروتکل پژوهش

همه گروه‌های تمرینی در ۱۰ هفته برنامه دویدن روی نوارگردان شرکت داده شدند. برنامه جلسه تمرینی با ۱۵ دقیقه دویدن (سرعت۷/۵ متر/دقیقه با شیب صفر درجه) ۵ روز در هفته شروع شد. سرعت در هفته دوم به ۱۵متر/دقیقه و زمان جلسات تمرینی، به تدریج زیاد شد (هفته‌ای ۵ دقیقه) تا این که در هفته آخر زمان به ۶۰ دقیقه رسید در حالیکه شیب صفر درجه حفظ شد ضمناً از هفته دوم به بعد علاوه بر مجموع زمان فعالیت، ۵ دقیقه برای گرم کردن، و ۵ دقیقه برای سرد کردن موش‌ها با سرعت ۷ متر بر دقیقه در نظر گرفته شد (جدول۱) (۲۰).

روش های آزمایشگاهی

در پایان ۱۰ هفته، ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی (به منظور حذف اثر حاد تمرینات)، همه حیوانات در همه گروه‌ها وزن و بعد از آن قربانی شدند. پس از کشتن، عضلات اندام عقبی آن‌ها (نعلی و EDL پس از تمیز کردن از بافت پیوندی و چربی) جدا و با ترازوی دیجیتالی وزن سپس توسط نیتروژن مایع منجمد شدند و پس از آن در دمای ۸۰- درجه تا زمان تحلیل و بررسی ذخیره شدند (۲۱). و عصب سیاتیک پس از برش زدن پوست در بخش خلفی ران و کنار زدن عضله همسترینگ و فاشیا عصب سیاتیک جدا شد (۲۲) و پس از آن توسط نیتروژن مایع منجمد و سپس در دمای ۸۰- درجه تا زمان

جدول ۱. پروتکل تمرینی ده هفته دویدن روی نوارگردان

مراحل تمرین	هفته	زمان فعالیت (دقیقه)	سرعت نوارگردان (m/min)
آشنایی	اول	۱۰-۱۵	۷/۵
اضافه بار	دوم	۱۰-۱۵	۱۵
	سوم	۱۵-۲۱	۱۵
	چهارم	۲۱-۲۷	۱۵
	پنجم	۲۷-۳۳	۱۵
	ششم	۳۳-۳۹	۱۵
	هفتم	۳۹-۴۵	۱۵
	هشتم	۴۵-۵۱	۱۵
	نهم	۵۱-۵۷	۱۵
تثبیت	دهم	۶۰	۱۵

تحلیل و بررسی نگهداری شد. عضلات نعلی و EDL از این جهت انتخاب شدند که نعلی مقدار زیادی واحد حرکتی کند انقباض دارد و یک عضله وضعیتی است و عضله EDL مقدار زیادتری واحد حرکتی تند انقباض دارد و در حرکات عادی کمتر به کارگرفته می‌شوند و در تحقیقات قبلی مورد استفاده قرار گرفته بودند (۲۳). ازوسترن بلات برای سنجش پروتئینی استفاده شد ابتدا نمونه عضلانی ابتدا توسط نیتروژن مایه خرد و سپس در بافر لیزکننده سرد (ریپا بافر حاوی مهارکننده‌های پروتئاز) هموژن شدند و برای هموژن کردن بافت، چهار الی پنج برابر وزن نمونه‌ها بافر لیزکننده ریخته شد و با هموژنایزر تامی (مدل میکرو اسمش) با دور ۳۰۰۰ به مدت چهار زمان ۳۰ ثانیه‌ای با فاصله زمانی ۵ دقیقه همگون شدند. سپس بافت هموژن شده به مدت۱۰دقیقه در دمای ۴+درجه سانتیگراد و در دور ۱۵۰۰۰ سانتریفیوژ گردید. مایع بالایی حاصل از سانتریفیوژ به یک تیوب جدید منتقل و سپس تا زمان انجام کار در فریزر ۲۰- نگهداری گردید. عصب سیاتیک به جز مرحله اول، هموژن و سانتریفیوژ شد و بعد از ان محلول بالایی جدا شده و در دمای ۲۰- نگهداری شدند. برای تعیین غلظت پروتئین از روش بردفورد استفاده شد. در این روش از خواص طیفی کوماسی بلو برای برآورد مقدار پروتئین محلول استفاده گردید. اتصال به پروتئین باعث ایجاد رنگ آبی می‌شود و شدت رنگ آبی با میزان کمپلکس رنگ پروتئین ارتباط دارد و جذب رنگ آبی حاصل در طول موج nm۵۹۵ با استفاده از الایزار ریدر خوانده شد. به منظور بارگزاری یکسان پروتئین‌ها در چاهک‌ها مقدار ۴۰ میکرو گرم پروتئین از هر نمونه برداشته شد و پس از ترکیب با مقدار مشخصی از بافر نمونه و قرار گرفتن این مخلوط در دمای ۱۰۰ درجه بمدت ۵ دقیقه، محتویات به داخل چاهک‌های مربوط به خود در ژل SDS PAGE (۱۲/۵ درصد) ریخته شد. و بعد با ولتاژ ۱۰۰، توسط محلول الکتروفورز پروتئین‌ها بارگزاری شدند. سپس پروتئین‌ها به کاغذ PVDF از طریق دستگاه، منتقل شدند. سپس کاغذ PVDF توسط محلول بلاکینگ حاوی شیر بدون چربی، ۲ ساعت بلاک شد. بعد از آن با آنتی بادی اولیه (BDNF sc-20981, BDNF Santa Cruz Biotechnology, USA,1:1000) شبانه[1]، انکوبه شد. پس ازآن کاغذ PVDF سه مرتبه (هر بار ۱۰ دقیقه) با محلول TBST شست و شو داده شد؛ در ادامه، کاغذ PVDF دو ساعت با آنتی بادی ثانویه (mouse anti-rabbit IgG-HRP: sc-2357, Santa Cruz Biotechnology,USA, 1:10,000) انکوبه شد و نهایتاً کاغذ بعد از سه بار شست و شو با محلول TBST، توسط کیت ECL (Amersham Bioscience) به مدت ۵ دقیقه پوشانده و فیلم (Roch, Germany) ظهور شد. پس از انجام وسترن و مشاهده باندهای پروتئینی در تاریک خانه و ظهور آن‌ها بر روی فیلم، به منظور مقایسه صحیح، همان کاغذ PVDF رو بلافاصله در داخل محلول استریپینگ قرار داده تا آنتی بادی‌های قبلی کاملاً شسته و از کاغذ حذف شوند سپس پس از انجام مراحل بلاکینگ، شستشو با TBST و در معرض قرار گرفتن آنتی بادی‌های اولیه و ثانویه بتا آکتین به عنوان کنترل، مجدداً بیان این پروتئین نیز پس از ظهور بر روی فیلم و اسکن آن با استفاده از نرم افزار Image J سنجیده شد و در نهایت نسبت تمامی پروتئین‌ها به پروتئین بتا آکتین همان نمونه به عنوان مقدار نهایی آن نمونه در تحلیل آماری محاسبه گردید (۲۴).

تحلیل آماری

ارائه اطلاعات توسط میانگین ± انحراف استاندارد آورده شده، تجزیه و تحلیل داده‌های تحقیق با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۸انجام شد. توزیع طبیعی داده‌ها به وسیله آزمون شاپیرو -ویلک مشخص شد. برای آزمون همگنی واریانس

جدول ۲. میانگین وزن موش‌های صحرایی (گرم) در گروه‌های مختلف تمرینی

گروه‌ها	Sh+Ex	Ex	BFR	Sh	Ctl	BFR+Ex
وزن (گرم)	۴۳۹±۱۰	۴۰۶±۱۱	۴۱۰±۱۲	۴۴۶± ۹	۴۱۷ ±۱۴	۴۱۲ ±۱۱

اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده اند.

از تست لوین استفاده گردید. همچنین برای آزمون فرضیه‌های تحقیق از تحلیل واریانس یک سویه استفاده شد. جهت تفاوت معنی داری بین گروه‌های مختلف از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. سطح معناداری۰۵ /۰ ≥P در نظر گرفته شد.

نتایج

داده‌های ما با توجه به وزن بدن، قبل از شروع پروتکل تمرینی، نشان داد که هیچ اختلاف معنی داری بین گروه‌ها وجود نداشت (جدول۲).

تحلیل‌های ما نشان داد که میزان پروتئین BDNF در عضله EDL درگروه BFR+Ex در مقایسه با دیگر گروه‌ها تنها با گروه‌های Ctl و Sh کاهش معنی دار (P<۰/۰۵۰) دارد. اگرچه گروه های دیگر نیز در مقایسه با گروه های Ctl و Sh کاهش در میزان پروتئین BDNF را تجربه کرده بودند ولی در حد معنی داری نبود. همچنین در عضله نعلی گروه BFR+Ex در مقایسه با تمامی گروه ها کاهش معنی داری (با گروه‌های Ctl، Sh ۰/۰۰۱ > P و BFR ۰/۰۰۱ > P و Ex و Sh+Ex ۰/۰۳ >P) را تجربه کرده بود. علاوه بر این گروه‌های Ex، Sh+Ex نیز در مقایسه با گروه‌های Ctl و Sh (۰/۰۰۱ > P) نیز کاهش معنی داری داشتند. از طرفی در عصب سیاتیک تنها گروه BFR+Ex در مقایسه با همه گروه‌ها افزایش معنی داری (۰/۰۰۱ > P) را نشان داد و گروه‌های دیگر در مقایسه با گروه‌های Ctl و Sh افزایش ناچیزی داشتند که در حد معنی داری نبود (جدول ۳).

جدول ۳. داده‌های وسترن بلات مربوط به پروتئین BDNF در گروه‌های مختلف

گروه‌ها	BFR+Ex	Sh+Ex	Ex	BFR	Sh	Ctl
EDL	۰/۴۰۸±۰/۰۰۸ *	۰/۰۴۸۰±۰/۰۲	۰/۴۹۸±۰/۰۲۳	۰/۴۹۲±۰/۰۲	۰/۵۰۸±۰/۰۲	۰/۵۰۹±۰/۰۲۱
نعلی	۰/۵۰۲±۰/۰۱۳ €●	۰/۶۰۸±۰/۰۲۳ ¥	۰/۶۰۷±۰/۰۲۳ ¥	۰/۶۷۳±۰/۰۱۸	۰/۷۷۰±۰/۰۲۹	۰/۷۶۳±.۰/۰۲۷
سیاتیک	۱/۳۳۸±۰/۰۱۵ $	۱/۰۰۴±۰/۰۱۴	۱/۰۱۴±۰/۰۱۶	۱/۰۱۰±۰/۰۱۱	۰/۹۶۴±۰/۰۱۳	۰/۹۵۹±۰/۰۱۱

اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده اند.

* معنی داری گروه BFR+Ex نسبت به گروه‌های Ctl، Sh P<۰/۰۵

€ معنی داری گروه BFR+Ex نسبت به گروه‌های BFR، Ctl، Sh P<۰/۰۰۱

● معنی داری گروه BFR+Ex نسبت به گروه‌های Ex، Sh+Ex P<۰/۰۳

¥ معنی داری گروه‌های Ex، Sh+Ex نسبت به گروه‌های Ctl، Sh P<۰/۰۰۱

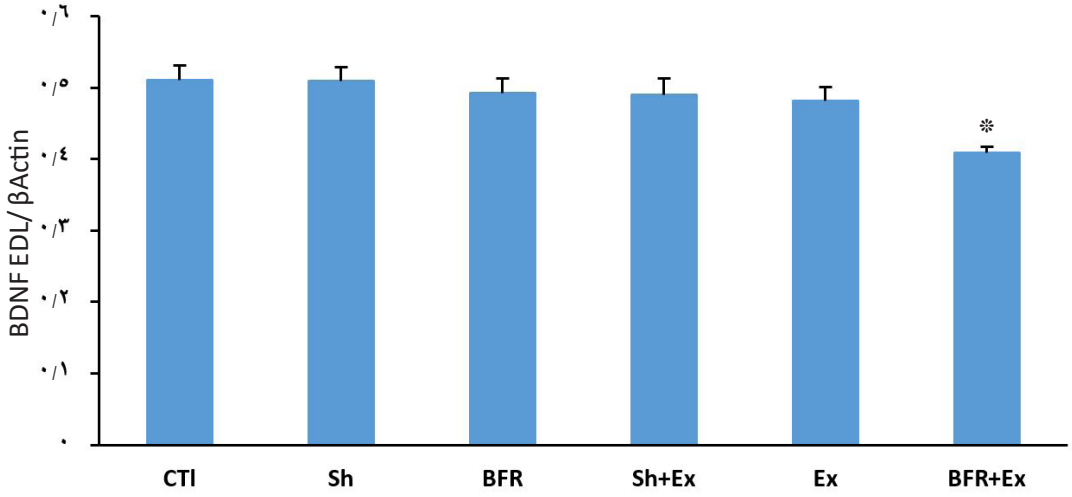
$ معنی داری گروه BFR+Ex نسبت به همه گروه‌ها P< ۰/۰۰۱

بحث و نتیجه گیری

هدف اصلی مطالعه حاضر تعیین این موضوع بود که آیا ورزش هوازی کم شدت همراه با BFR (BFR+Ex) می‌تواند بر میزان پروتئین BDNF در عضلات EDL، نعلی و همچنین عصب سیاتیک (چون عصب و عضله در دوران سالمندی دچار تعدیل می‌شوند، این بافت‌ها بدین منظور مورد بررسی قرار گرفتند) موش‌های صحرایی سالمند تأثیر بگذارد، که این تحقیق برای اولین دفعه مورد بررسی قرار گرفته است. براین اساس ۶۰ موش صحرایی سالمند نر ۲۴ ماهه در ۶ گروه ده تایی به طور تصادفی تقسیم شدند که گروه‌های تمرینی بعد از ده هفته تمرین همراه محدودیت جریان خون با گروه‌های کنترل مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. (محدویت جریان خون ایجاد شده بر اساس پروتکل مقالات قبلی که نتیجه مطلوب گرفته بودند، با دقت و ظرافت انجام شد و در حین انجام فعالیت، گروه محدودیت با جریان خون با سختی و خستگی بیشتر پروتکل را به اتمام می‌رساندند که نشان از محدودیت خون داشت).

نتایج نشان داد که BFR+Ex می تواند منجر به افزایش معنی دار BDNF در عصب سیاتیک و کاهش آن درعضلات EDL و نعلی نسبت به گروه های دیگر شود (جدول ۳). با توجه به اینکه افزایش و تولید عوامل تغذیه‌ای در عضله اسکلتی، سرانجام باعث تأثیر بر ساختار و عملکرد اعصاب حرکتی و حتی خود عضله می‌شود (۲۵). کاهش پروتئین BDNF در عضله EDL در گروه BFR+Ex نسبت به گروه Ctl و Sh قابل تأمل می‌باشد (شکل۱و۲).

شکل ۱. پروتئین‌هایBDNF و β Actin در عضله EDL



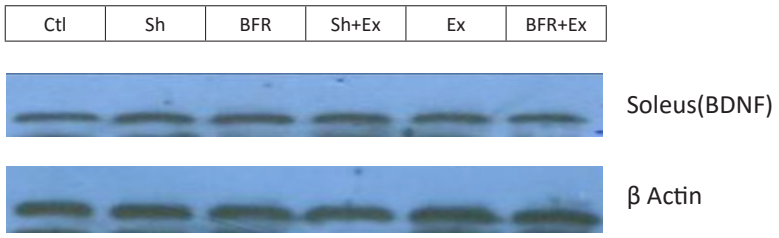
شکل ۲. مقایسه میانگین‌های نسبت پروتئین BDNF به بتا اکتین در عضله EDL در گروه‌های پژوهش

*** معنی‌داری نسبت به گروه‌های Ctl، Sh**

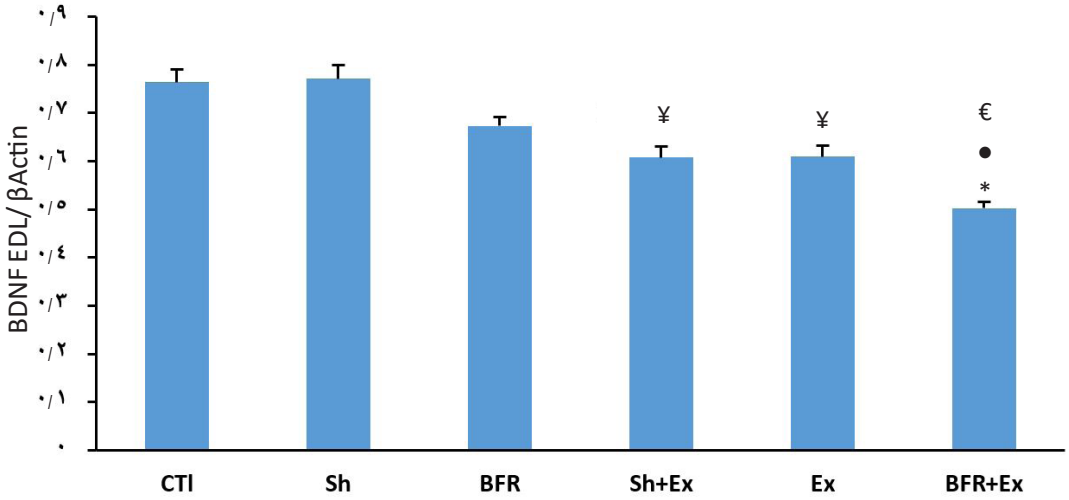
با توجه به تند انقباض بودن عضلهEDL ما اثر ورزش مزمن کم شدت همراه با محدودیت جریان خون را روی سطح پروتئین BDNF در این عضله بررسی کردیم. ظاهرا نتیجه مطالعه حاضر در تناقض با نتایج برخی تحقیقات، به افزایش بیان BDNF در عضله اشاره دارد، ظاهراً تناقض دارد (۲۶). اگرچه این احتمال وجود دارد که BDNF تولیدی توسط جریان برگشتی، به سمت عصب حرکت کرده باشد که با نتایج گونزالز و همکاران (۱۹۹۹) و جیمنز و همکاران همخوانی دارد (۲۷). ممکن است پروتکل تمرینی ما به اندازه کافی بیان و تولیدBDNF را تحت تأثیر خویش قرار داده و باعث افزایش آن شده باشد، ولی جریان رو به عقب آن به سمت عصب باعث کاهش BDNF نسبت به گروه کنترل شده باشد که با توجه به افزایش BDNF در عصب سیاتیک این گمان تقویت می‌شود (شکل۳). به‌طوری‌که، برخی محققین از BDNF عضلانی به عنوان یکی از منابع BDNF عصبی یاد می‌کنند (۲۸). افزایش BDNF در NMJ موجب بهبود رهاسازی انتقال دهنده‌های شیمیایی می‌شود (۲۹). همچنین، مشخص شده نوتروفین‌ها اثر مثبتی روی نرون‌های حرکتی به ویژه بعد از آسیب عصب حرکتی، در عضله اسکلتی دارند (۲۹) و اثرگذاری بهتر NMJ بعد از تمرینات مزمن در موش‌های صحرایی بالغ گزارش شده است (۳۰). علاوه براین استفاده از BDNF روی عضله دوقلو (گاسترونمیوس)[1] تحریک پذیری عصب حرکتی (۳۱) و جریان برگشتی را از عضله به عصب، افزایش داده بود (۳۲). از آنجائی که عضله EDL غالباً دارای تارهای تند انقباض می‌باشد (۲۳) و عضلات تند انقباض در دوران سالمندی نسبت به عضلات کند سریع‌تر بی عصب و مورد تخریب قرار می‌گیرند (۲۰). احتمالاً تمرین همراه با محدودیت جریان خون توانسته با ایجاد هایپوکسی مضاعف به دلیل کاهش جریان خون، منجر به خستگی زود هنگام تارهای کند شده و تحریک لازم را جهت فعال سازی واحدهای حرکتی تند انقباض فراهم کرده باشد (۳۳). به‌طوری‌که گزارش شده سطوح اکسیژن در بافت عضلانی، طی تمرین تاکردن آرنج با وزنه (۲۰٪ 1RM) همراه با BFR به طور قابل توجهی افت می‌کند (۳۴). که این مسئله (هایپوکسی) ممکن است باعث افزایش پیام‌های لازم جهت افزایش BDNF شده باشد (۳۵) و در ادامه، جریان رو به عقب، موجب بهبود شرایط عصب و در نهایت NMJ شود و عصب و عضله را در شرایط بهتری قرار دهد. از طرفی، عدم تغییر معنی دار BDNF در گروه‌های Sh+Ex و Ex این فرض را تداعی می‌کند که احتمالاً شدت تمرین در این گروه‌ها به حدی نبوده که بتواند باعث به کارگیری تارهای تند انقباض در عضله EDL شود براساس اصل اندازه، واحدهای حرکتی کوچکتر (کند انقباض نوع یک) در فعالیت‌های کم شدت اول فراخوانده می‌شوند، در حالیکه واحدهای حرکتی بزرگتر (تند انقباض نوع ۲) در شدت‌های بالاتر فراخوانده می‌شوند (۳۶). نتیجه ما با مطالعه‌ای که پیش از این توسط اگبورن و همکاران (۲۰۱۰) نیز انجام گرفته است، همسو است؛ به‌طوری‌که آن‌ها نیز نشان داده بودند تمرین استقامتی با شدت ۲۰ متر در دقیقه نتوانسته بود بعد از ۵ روز تمرین سطح بیان BDNF را در عضله دوقلو، که غالباً از تارهای تند انقباض تشکیل شده است، را افزایش دهد (۱۷). پارک و همکاران (۲۰۰۴) نیز نشان دادند که بیان کم BDNF در عضله تند انقباض، در مقایسه با عضله کند انقباض احتمالاً مربوط به فنوتیپ عضلانی می‌باشد که روی بیان ژن BDNF اثر می‌گذارد (۳۷). این مطلب نشان می‌دهد که تمرین کم شدت به تنهایی، احتمالاً نتوانسته با توجه به فنوتیپ عضله تأثیر قابل ملاحظه‌ای بگذارد. اگبرن و همکاران (۲۰۱۰) زمان‌های کوتاه‌تر تمرینی را روی بیان ژن BDNF به کار بردند و هیچ بیان معنی داری را روی عضله گاسترونمیوس پیدا نکردند، ولی در سطح عضله

نعلی مشاهده شد (۱۷). که این موضوع از این فرض حمایت می‌کند که فنوتیپ عضله نقش اصلی را روی بیان BDNF بازی می‌کند که با مطالعه ما همسو است. سطح پایین بیان BDNF در وضعیت‌های بی تحرکی در عضله تند نسبت به کند نیز قبلاً گزارش شده است (۳۸). نتایج ما همچنین نشان داد که در عضله نعلی، شرایط تا حدی، با آن چه که در عضله EDL اتفاق افتاده بود فرق می‌کند. در این عضله گروه BFR+Ex با تمامی گروه‌ها اختلاف معنی دار داشت (شکل ۳و۴).

این نتیجه نشان می دهد که احتمالاً شدت و مدت تمرین دو عامل مهم برای بیان و تولید BDNF می باشند (۱۳). به‌طوری‌که گلد و همکاران ۲۰۰۳نشان دادند که تمرین با شدت متوسط (۶۰ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه) و مدت زمان ۳۰ دقیقه روی چرخ کارسنج نسبت به گروهی که با شدت پایین (۲۰ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه) تمرین کرده بودند سطح سرم BDNF بالاتری داشتند (۳۹). این موضوع نشان می‌دهد که هرچند که شدت برنامه تمرینی ما پایین بوده ولی وقتی با محدودیت جریان خون همراه شده توانسته



شکل۳. پروتئین های BDNF و بتا اکتین در عضله سلئوس



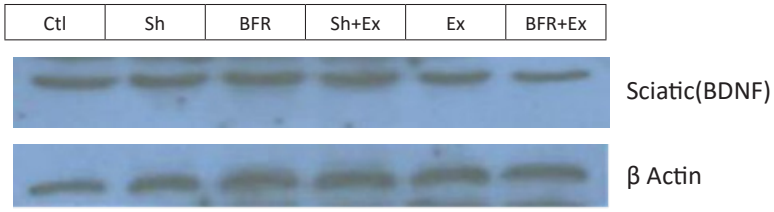
شکل ۴.مقایسه میانگین‌های نسبت پروتئین BDNF به بتا اکتین در عضله سلئوس

€ معنی‌داری نسبت به گروه‌های Ctl، Sh ، BFR

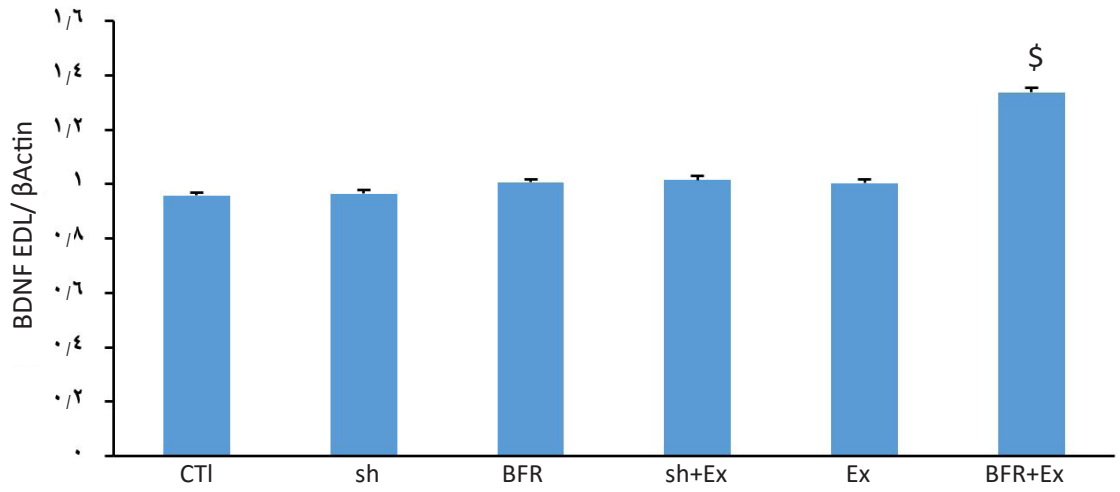
● معنی‌داری نسبت به گروه‌های Sh+Ex، Ex

¥ معنی‌داری نسبت به گروه‌های Ctl، Sh

روی سطح BDNF تأثیر بگذارد و نتایجی مشابه تمرینات سنتی با شدت بالاتر را ایجاد نماید. با توجه به افزایش معنی دار سطح BDNF در عصب سیاتیک، به احتمال زیاد جریان برگشتی از سمت عضله نعلی می‌تواند یکی از عوامل اصلی تأثیر گذار روی کاهش BDNF در عضله نعلی باشد که مطالعات قبلی نیز این موضوع را تأیید می‌کنند (۲۶). به‌طوری‌که گومز و همکاران گزارش دادند احتمالاً عملکرد عصب و عضله جریان برگشتی BDNF را از عضله به عصب، تقویت می‌کنند (۲۶). علاوه بر این، نشان داده شده است که تمرین حاد منجر به افزایش سطح BDNF از منابع محیطی و مرکزی نسبت به افراد کم تحرک می‌شود، که اگر این فعالیت به حالت مزمن تبدیل شود BDNF اضافی می‌تواند هم به جریان خون و هم به بافت‌های محیطی رفته و منجر به تولید واکنش‌های آبشاری نوروترفیکی و اثرات حفظ عصبی شود (۴۰). هرچند که این موضوع در ارتباط با عضله به عنوان یک منبع محیطی که BDNF اضافی را به جریان خون رها می‌کند رد شد و گفته شد که عضله BDNF اضافی را به سمت نخاع و یا عصب سیاتیک می‌فرستد (۴۱، ۴۲). کاهش معنی دار BDNF در عضله ظاهراً با تحقیقات قبلی که افزایش بیان BDNF را در عضله نشان داده بودند متناقض می‌باشد (۲۶)؛ ولی محققین به این نتیجه رسیده‌اند که، هرچند بیان BDNF در عضله بعد از فعالیت ورزشی افزایش دارد، ولی مقدار پروتئین BDNF عضلانی با کاهش رو به رو می‌شود که این وضعیت به جریان برگشتی ارتباط پیدا می‌کند (۱۸). همچنین نتایج ما مشخص ساخت BDNF عضله نعلی در گروه Sh+Ex و Ex نیز نسبت به گروه Ctl و Sh کاهش معنی دار دارد. همانطور که قبلاً نیز ذکر شد به احتمال زیاد شدت و مدت می‌تواند روی بیان و تولید BDNF نقش داشته باشد (۱۳). با توجه به اینکه عضله نعلی غالباً از تارهای کند انقباض تشکیل یافته و به عنوان یک عضله وضعیتی[1] شناخته می‌شود و در حرکات عادی و فعالیت‌های سبک نیز به کار گرفته می‌شود (۲۳). ممکن است مدت زمان تمرین (۶۰ دقیقه) به اندازه‌ای بوده که بتواند مسیرهای پیام رسانی جهت بیان و تولید BDNF را فعال نموده باشد. با توجه به اینکه تمرین بدون BFR نتوانسته تغییر معنی داری را در عضله EDL ایجاد نماید، نشان می‌دهد که ممکن است تمرین با شدت کم به تنهایی نتواند اثرات مثبتی را در ساختار عصب و عضله به ویژه در افراد سالمند ایجاد نماید. این موضوع توسط محققین دیگر نیز که اثر تمرین کم شدت را بر روی ساختار NMJ مورد بررسی قرار داده بودند نیز تأیید شده است (۲۰). هرچند که احتمال دارد پروتئین‌های داخل سلولی مانند پروتئین کیناز C (PKC) نیز بتواند روی بیان ژن BDNF در عضله نقشی اعمال کند، زیرا PKC در عصب اثر مثبتی روی تثبیت بیان BDNF دارد (۴۳). ورزش مزمن به افزایش عملکرد PKC در عضله کند نسبت به تند می‌انجامد (۴۴) و عملکرد بالاتر PKC در عضله نعلی نسبت به EDL قبلاً در موش‌های صحرایی ویستار گزارش شده است (۴۵). ما احتمال دادیم در عضله EDL PKC، ممکن است در گروه‌های Sh+Ex و Ex، با توجه به شدت پایین تمرین فعال نشده باشد. همچنین، نتایج در ارتباط با عصب سیاتیک نشان داد که BDNF تنها در گروه BFR+Ex نسبت به سایر گروه‌ها افزایش معنی داری داشته است (شکل ۵و۶).



شکل۵. پروتئین‌های BDNF و بتا اکتین در عصب سیاتیک



شکل ۶. مقایسه میانگین‌های نسبت پروتئین‌های BDNF به بتا اکتین در عصب سیاتیک
$ معنی‌داری نسبت به همه گروه‌ها

ممکن است افزایش رو به عقب BDNF از عضلات نعلی و EDL یکی از عوامل مؤثر در افزایش معنی داری عصب سیاتیک باشد (اثر هم افزایی) که با برخی مطالعات همخوانی دارد (۲۶، ۴۱، ۴۲). مطالعات قبلی بهبود عصب توسط عوامل نروتروفیک را گزارش داده‌اند (۴۶) و مشخص شده BDNF به تنهایی و یا با ترکیب با دیگر عوامل تأثیر مهمی را روی نرون درمانی دارد (۴۷). علاوه براین، مشخص شده تولید BDNF منجر به افزایش رشد و بازتوانی سریع‌تر عصب در مقایسه با گروه کنترل می‌شود (۴۸). با توجه به پدیده سالمندی که اثر مخرب روی دستگاه NMJ می‌گذارد و مقدمتاً موجب کاهش تعداد و تراکم تارهای عصبی (۴۹) و تخریب آکسون‌ها (۵۰) می‌شود. افزایش BDNF در عصب سیاتیک با توجه به تخریب ایجادی طی دوران سالمندی (۵۱) از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است و سبب حفظ و بهبود عملکرد عصب و NMJ می‌شود (۸، ۵۲). به‌طوری‌که هول و همکاران گزارش دادند BDNF در نخاع عصبی می‌تواند باعث رشد عصبی و نجات و بهبود سلول‌های آسیب دیده شود (۵۳). این مسئله باعث این فرض شد که BFR+Ex در افراد سالمند می‌تواند موجب افزایش BDNF شود و از این طریق به حفظ و بهبود دستگاه عصب و عضله بیانجامد.

به طور کلی نتیجه یافته‌های ما نشان داد که تمرین هوازی کم شدت همراه با BFR می‌تواند بر میزان BDNF عصب و عضله موش‌های صحرایی نر سالمند تأثیر گذاشته و احتمالاً منجر به بهبود وضعیت آن‌ها طی این دوران شود و از آنجایی که افراد سالمند از ضعف و مشکلات بدنی رنج می‌برند، احتمالاً این نوع از تمرینات بتواند به آن‌ها کمک نماید. هرچند که نیاز به تحقیقات بیشتر در این زمینه احساس می‌شود.

تشکر و قدردانی

در پایان ضمن سپاس از تمامی اساتید که در این مهم قبول زحمت کردند. لازم است از مرکز تحقیقات علوم و اعصاب دانشگاه علوم پزشکی کرمان به واسطه حمایت مالی تشکر و قدردانی گردد.

پی نوشت ها

[1] Brain-derived neurotrophic factor
[2] Exogenous
[3] Retrograde transport
[4] Blood flow restriction
[5] Overnight
[6] Gastrocnemus
[7] Postural

منابع

1. Mousavi K, Jasmin BJ. BDNF is expressed in skeletal muscle satellite cells and inhibits myogenic differentiation. Journal of Neuroscience. 2006;26(21):5739-49.
2. Huang EJ, Reichardt LF. Trk receptors: roles in neuronal signal transduction. Annual review of biochemistry. 2003;72(1):609-42.
3. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. American journal of epidemiology. 1998;147(8):755-63.
4. Egan MF, Kojima M, Callicott JH, Goldberg TE, Kolachana BS, Bertolino A, et al. The BDNF val66met polymorphism affects activity-dependent secretion of BDNF and human memory and hippocampal function. Cell. 2003;112(2):257-69.
5. Chevrel G, Hohlfeld R, Sendtner M. The role of neurotrophins in muscle under physiological and pathological conditions. Muscle & nerve. 2006;33(4):462-76.
6. Peng HB, Yang J-F, Dai Z, Lee CW, Hung HW, Feng ZH, et al. Differential effects of neurotrophins and schwann cell-derived signals on neuronal survival/ growth and synaptogenesis. The Journal of neuroscience. 2003;23(12):5050-60.
7. Katoh-Semba R, Wakako R, Komori T, Shigemi H, Miyazaki N, Ito H, et al. Age-related changes in BDNF protein levels in human serum: differences between autism cases and normal controls. International Journal of Developmental Neuroscience. 2007;25(6):367-72.
8. Yan Q, Elliott JL, Matheson C, Sun J, Zhang L, Mu X, et al. Influences of neurotrophins on mammalian motoneurons in vivo. Journal of neurobiology. 1993;24(12): 1555-77.
9. Mousavi K, Parry DJ, Jasmin BJ. BDNF rescues myosin heavy chain IIB muscle fibers after neonatal nerve injury. American Journal of Physiology-Cell Physiology. 2004;287(1):C22-C9.
10. Mantilla CB, Sieck GC. Neuromuscular adaptations to respiratory muscle inactivity. Respiratory physiology & neurobiology. 2009;169(2):133-40.
11. Adlard PA, Perreau VM, Engesser-Cesar C, Cotman CW. The timecourse of induction of brain-derived neurotrophic factor mRNA and protein in the rat hippocampus following voluntary exercise. Neuroscience letters. 2004;363(1):43-8.
12. Vaynman S, Ying Z, Gomez-Pinilla F. Hippocampal BDNF mediates the efficacy of exercise on synaptic plasticity and cognition. European Journal of Neuroscience. 2004;20(10):2580-90.
13. Correia PR, Pansani A, Machado F, Andrade M, Silva ACd, Scorza FA,

et al. Acute strength exercise and the involvement of small or large muscle mass on plasma brain-derived neurotrophic factor levels. Clinics. 2010;65(11):1123-6.
14. STAND P. Progression models in resistance training for healthy adults. Medicine and science in sports and exercise. 2009;41(3):687-708.
15. Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, Duncan PW, Judge JO, King AC, et al. Physical activity and public health in older adults. Recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. Circulation. 2007.
16. Loenneke J, Abe T, Wilson J, Thiebaud R, Fahs C, Rossow L, et al. Blood flow restriction: an evidence based progressive model (Review). Acta Physiologica Hungarica. 2012;99(3):235-50.
17. Ogborn DI, Gardiner PF. Effects of exercise and muscle type on BDNF, NT-4/5, and TrKB expression in skeletal muscle. Muscle & nerve. 2010;41(3):385-91.
18. Jiménez-Maldonado A, Cerna-Cortés J, Castro-Rodríguez EM, Montero SA, Muñiz J, Rodríguez-Hernández A, et al. Effects of moderate-and high-intensity chronic exercise on brain-derived neurotrophic factor expression in fast and slow muscles. Muscle & nerve. 2015.
19. Yang H, Ogilvie RW, Terjung RL. Low-intensity training produces muscle adaptations in rats with femoral artery stenosis. Journal of Applied Physiology. 1991;71(5):1822-9.
20. R Deschenes M. Motor unit and neuromuscular junction remodeling with aging. Current aging science. 2011;4(3):209-20.
21. Deschenes M, Tenny K, Wilson M. Increased and decreased activity elicits specific morphological adaptations of the neuromuscular junction. Neuroscience. 2006;137(4):1277-83.
22. Bennett GJ, Xie Y-K. A peripheral mononeuropathy in rat that produces disorders of pain sensation like those seen in man. Pain. 1988;33(1):87-107.
23. Alshuaib WB, Fahim MA. Effect of exercise on physiological age-related change at mouse neuromuscular junctions. Neurobiology of aging. 1990;11(5):555-61.
24. Hajali V, Sheibani V, Mahani SE, Hajializadeh Z, Shabani M, Aliabadi HP, et al. Ovariectomy does not exacerbate the negative effects of sleep deprivation on synaptic plasticity in rats. Physiology & behavior. 2015;144:73-81.
25. Ogborn DI. Effects of exercise on tropomyosin-related kinase B receptor isoforms and ligands in skeletal muscle. 2007.

26. Gómez-Pinilla F, Ying Z, Opazo P, Roy R, Edgerton V. Differential regulation by exercise of BDNF and NT-3 in rat spinal cord and skeletal muscle. European Journal of Neuroscience. 2001;13(6):1078-84.
27. Gonzalez M, Ruggiero FP, Chang Q, Shi Y-J, Rich MM, Kraner S, et al. Disruption of Trkb-mediated signaling induces disassembly of postsynaptic receptor clusters at neuromuscular junctions. Neuron. 1999;24(3):567-83.
28. Matthews V, Åström M-B, Chan M, Bruce C, Krabbe K, Prelovsek O, et al. Brain-derived neurotrophic factor is produced by skeletal muscle cells in response to contraction and enhances fat oxidation via activation of AMP-activated protein kinase. Diabetologia. 2009;52(7):1409-18.
29 Verge VM. Differential expression of mRNAs for neurotrophins and their receptors after axotomy of the sciatic nerve. The Journal of cell biology. 1993;123(2):455-65.
30. Deschenes M, Maresh C, Crivello J, Armstrong L, Kraemer W, Covault J. The effects of exercise training of different intensities on neuromuscular junction morphology. Journal of neurocytology. 1993;22(8):603-15.
31. Gonzalez M, Collins WF. Modulation of motoneuron excitability by brain-derived neurotrophic factor. Journal of neurophysiology.; 1997 77(1):502-6.
32. Reynolds AJ, Bartlett SE, Hendry IA. Molecular mechanisms regulating the retrograde axonal transport of neurotrophins. Brain research reviews. 2000;33(2):169-78.
33. Nakajima T, Yasuda T, Sato Y, Morita T, Yamasoba T. Effects of Exercise and Anti-Aging. Anti-Aging Medicine. 2011;8(7):92-102.
34. Manini TM, Clark BC. Blood flow restricted exercise and skeletal muscle health. Exercise and sport sciences reviews. 2009;37(2):78-85.
35. Hartman W, Helan M, Smelter D, Sathish V, Thompson M, Pabelick CM, et al. Role of hypoxia-induced brain derived neurotrophic factor in human pulmonary artery smooth muscle. PloS one. 2015;10(7):e0129489.
36. Clark B, Manini T, Hoffman R, Williams P, Guiler M, Knutson M, et al. Relative safety of 4 weeks of blood flow-restricted resistance exercise in young, healthy adults. Scandinavian journal of medicine & science in sports. 2011;21(5):653-62.
37. Park BR, Hwang JH, Kim MS, Lee MY, Rhee JK, Lee SH. Modulation of BDNF expression by electrical stimulation in hindlimb muscles of rats. Neuroscience Research Communications. 2004;34(1):10-9.
38. Saka Y, Yoshimura O, Tahara H, Takeda

Y, Moriyama H, Maejima H, et al. The mRNA expression of neurotrophins in different skeletal muscles of young rats. Hiroshima journal of medical sciences. 2007;56(3-4):23-8.

39. 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.
40. Knaepen K, Goekint M, Heyman EM, Meeusen R. Neuroplasticity—exercise-induced response of peripheral brain-derived neurotrophic factor. Sports medicine. 2010;40(9):765-801.
41. Curtis R, Tonra JR, Stark JL, Adryan KM, Park JS, Cliffer KD, et al. Neuronal injury increases retrograde axonal transport of the neurotrophins to spinal sensory neurons and motor neurons via multiple receptor mechanisms. Molecular and Cellular Neuroscience. 1998;12(3):105-18
42. Sagot Y, Rossé T, Vejsada R, Perrelet D, Kato AC. Differential effects of neurotrophic factors on motoneuron retrograde labeling in a murine model of motoneuron disease. Journal of Neuroscience. 1998;18(3):1132-41.
43. Zafra F, Lindholm D, Castren E, Hartikka J, Thoenen H. Regulation of brain-derived neurotrophic factor and nerve growth factor mRNA in primary cultures of hippocampal neurons and astrocytes. Journal of Neuroscience. 1992;12(12):4793-9.
44. Krisan AD, Collins DE, Crain AM, Kwong CC, Singh MK, Bernard JR, et al. Resistance training enhances components of the insulin signaling cascade in normal and high-fat-fed rodent skeletal muscle. Journal of applied physiology. 2004;96(5):1691-700.
45. Pierno S, Desaphy JF, Liantonio A, De Luca A, Zarrilli A, Mastrofrancesco L, et al. Disuse of rat muscle in vivo reduces protein kinase C activity controlling the sarcolemma chloride conductance. The Journal of physiology. 2007;584(3):983-95.
46. Lee AC, Vivian MY, Lowe JB, Brenner MJ, Hunter DA, Mackinnon SE, et al. Controlled release of nerve growth factor enhances sciatic nerve regeneration. Experimental neurology. 2003;184(1):295-303.
47. Ho P-R, Coan GM, Cheng ET, Niell C, Tarn DM, Zhou H, et al. Repair with collagen tubules linked with brain-derived neurotrophic factor and ciliary neurotrophic factor in a rat sciatic nerve injury model. Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery. 1998;124(7):761-6.

48. Vögelin E, Baker J, Gates J, Dixit V, Constantinescu MA, Jones N. Effects of local continuous release of brain derived neurotrophic factor (BDNF) on peripheral nerve regeneration in a rat model. Experimental neurology. 2006;199(2):348-53.
49. Swallow M. Fibre size and content of the anterior tibial nerve of the foot. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 1966;29(3):205-13.
50. Ochoa J, Mair W. The normal sural nerve in man. Acta neuropathologica. 1969;13(3):217-39.
51. Doherty TJ. Invited review: aging and sarcopenia. Journal of applied physiology. 2003;95(4):171727-
52. Zhang X-h, Poo M-m. Localized synaptic potentiation by BDNF requires local protein synthesis in the developing axon. Neuron. 2002;36(4):675-88.
53. Ye J-H, Houle JD. Treatment of the chronically injured spinal cord with neurotrophic factors can promote axonal regeneration from supraspinal neurons. Experimental neurology. 1997;143(1):70-81.

Shahid Beheshti University

Sport and Exercise Physiology

Spring & Summer 2019/ No.1/ Vol. 12/ Pages: 59-75

Investigation the effect of low-intensity aerobic training for 10 weeks along with blood flow restriction on amount of protein BDNF in soleus and EDL muscles as well as the sciatic nerve in aged male rats

Mohammad-Ali Bahreini Pour[1] * ,Fariborz Hovanloo[2] , Siyavash Joukar[3], Hamid Najafipour[4]

[1]Department of Physical Education, Faculty of Shahid Chamran, Kerman Baranch, Technical and Vocational University (YVU), Tehran, Iran.

[2] Faculty of Sports Science and healthy, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran.

[3]Physiology Research Center, Institute of Basic and Clinical Physiology Sciences, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran.

[4]Department of Physiology and Pharmacology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran.

Received: 02/02/2017 Revised: 26/04/2017 Accepted: 14/06/2017

Abstract

Purpose: The aim of this study was to determine the effect of 10 weeks low-intensity aerobic training along with blood flow restriction on the amount of protein neurotrophic factor derived from the brain (BDNF) in the soleus, extensor long fingers muscles (EDL) as well as sciatic nerve in rats the elderly.

Methods: old male Wistar rats (60), age (23-24 months) and weigh were 355 to 481 grams which are chosen. . They were divided into 6 groups (n=10) randomly, blood flow restriction (BFR), exercise with blood flow restriction (BFR + Ex), sham (Sh), sham with exercise (Sham + Ex), control (Ctl) and exercise (Ex). They were trained with a low aerobic exercise as long as 10 weeks then they were sacrificed 48 hours after the last training session. The samples of muscle and the sciatic nerve were separated immediately and they were put in a solid nitrogen. and Then, they were preserved at -80 ° C. The protein samples were detected by Western Bloting method. In this research data normal distribution determined by Shapiro – Wilk test. Comparisons were performed among different groups by one-way ANOVA and post hoc Tukey's test.

Results: BDNF protein in the EDL muscle just BFR + Ex group compared with Ctl and Sh groups and in soleus muscle BFR + Ex group compared all groups significantly decreases.. moreover, Ex, Sh + Ex groups in comparison with Ctl and Sh have decreased significantly. On the other hand, the sciatic nerve of BFR + Ex group, in comparison with all groups, increased significant.

Conclusion: This type of exercise can effects on the BDNF protein in slow and fast witch muscles. Furthermore, BFR+Ex**,** as a training method, may be can influence on nerve and muscle positively.

Keywords: Endurance training, Neurotrophic factors, Reduced blood flow, Aging.

*Corresponding Author: Mohammad-Ali Bahreini Pour, Tel: 09131957012, E-mail: Alibahreini1974@gmail.com