

Original Article

Effect of 12 weeks of aerobic training combined with Ginkgo biloba supplementation on serum levels of lipocalin-2, total antioxidant capacity, and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in obese middle-aged men

Hasan Naghizadeh * 

Department of Exercise Physiology, Faculty of Humanities and Social Sciences, Ardakan University, Ardakan, Iran

Abstract

Background and Purpose: Exercise combined with nutritional interventions has beneficial effects on reducing inflammation, improving antioxidant defenses, and increasing brain neurogenesis. Therefore, the aim of this study was to investigate the effect of 12 weeks of aerobic training combined with Ginkgo biloba supplementation on serum levels of lipocalin-2 (Lcn-2), total antioxidant capacity (TAC), and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in obese middle-aged men.

Materials and Methods: The research design was semi-experimental and applied, which was conducted with a pre-test and post-test design with a control group. Thus, 56 obese middle-aged men (body mass index, 32.34 ± 1.41 kg/m²) were selected through simple random sampling and randomly divided into four groups (n=14 per group) including aerobic exercise+placebo, Ginkgo biloba supplementation, aerobic exercise+Ginkgo biloba supplementation, and placebo. Aerobic exercise intervention (26 minutes at 75-85% of maximum heart rate reserve) was performed for 12 weeks, 3 sessions per week. Ginkgo biloba supplement (in the form of 80 mg gelatin capsules) was consumed twice daily (simultaneously) one hour after breakfast for 12 weeks. Blood samples were taken before and 48 hours after the last training session in a 12-hour fasted state to determine serum concentrations of Lcn-2, TAC, and BDNF. The data were analyzed using the analysis of variance test with repeated measures, two-way analysis of variance and Post hoc Bonferroni test at a significance level of $p \leq 0.05$.

Results: Within-group comparisons showed that serum Lcn-2 levels significantly decreased in the exercise ($P=0.0001$, 12.69%), supplement ($P=0.037$, 4.05%) and exercise-supplement ($P=0.0001$, 18.49%) groups. Serum TAC levels increased significantly in the exercise ($P=0.012$, 4.68%), supplement ($P=0.048$, 1.51%), and exercise-supplement ($P=0.001$, 6.92%) groups. Serum BDNF levels increased significantly in the exercise ($P=0.0001$, 35.15%), supplement ($P=0.046$, 8.07%) and exercise-supplement ($P=0.0001$, 41.73%) groups. Significant between-

* Corresponding Author's E-mail: naghizadeh2011@ardakan.ac.ir

<https://doi.org/10.48308/joeppa.2025.237509.1309>

Received: 10/12/2024

Revised: 10/01/2025

Accepted: 24/02/2025



Copyright: © 2025 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/>.

group differences were observed in Lcn-2 ($P=0.0001$), TAC ($P=0.014$), and BDNF ($P=0.0001$). The combined effect of exercise and Ginkgo biloba supplementation caused a significant decrease in Lcn-2 ($P=0.0001$), and a significant increase in TAC ($P=0.0001$) and BDNF ($P=0.001$). The main effect of exercise was a significant decrease in Lcn-2 ($P=0.013$), and a significant increase in TAC ($P=0.001$) and BDNF ($P=0.015$). However, the main effect of Ginkgo biloba supplementation was not significant on Lcn-2 ($P=0.241$), TAC ($P=0.103$), and BDNF ($P=0.316$).

Conclusions: The results showed that aerobic exercise and Ginkgo biloba supplement have beneficial effects on the biological activities of the body. Twelve weeks of aerobic exercise alone and especially with Ginkgo biloba consumption probably reduces inflammation, increases antioxidant defense and brain neurogenesis accompanied by improving body composition and aerobic capacity in obese middle-aged men.

Keywords: Aerobic training, Ginkgo biloba, Oxidative stress, Neurogenesis, Inflammation

How to cite this article: Naghizadeh H. Effect of 12 weeks of aerobic training combined with Ginkgo biloba supplementation on serum levels of lipocalin-2, total antioxidant capacity, and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in obese middle-aged men. *J Sport Exerc Physiol.* 2025;18(2):101-118.

اثر ۱۲ هفته تمرین هوازی همراه با دریافت مکمل جینکوبیلوبا بر سطح سرمی لیپوکالین - ۲، ظرفیت ضد اکسایشی تام و عامل نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) در مردان میانسال چاق

حسن نقی‌زاده*

گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی و اجتماعی، دانشگاه اردکان، اردکان، ایران

چکیده

زمینه و هدف: ورزش همراه با مداخلات تغذیه‌ای تأثیر سودمندی در کاهش التهاب، بهبود دفاع ضد اکسایشی و رشد نورون‌زایی مغز دارد. بنابراین، هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی همراه با دریافت مکمل جینکوبیلوبا بر سطح سرمی لیپوکالین - ۲ (Lcn-۲)، ظرفیت ضد اکسایشی تام (TAC) و عامل نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) در مردان میانسال چاق بود.

مواد و روش‌ها: روش پژوهش نیمه‌تجربی و کاربردی است که با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون با گروه کنترل انجام گرفت. بدین ترتیب ۵۶ مرد میانسال چاق (شاخص توده بدنی $1/41 \pm 32/34$ کیلوگرم بر مترمربع) از طریق نمونه‌گیری تصادفی ساده انتخاب شدند و به‌طور تصادفی به چهار گروه ۱۴ نفره شامل تمرین هوازی-دارونما، مکمل جینکوبیلوبا، تمرین هوازی با دریافت مکمل جینکوبیلوبا و کنترل-دارونما تقسیم شدند. مداخله تمرین هوازی (۷۵ تا ۸۵ درصد ضربان قلب ذخیره بیشینه، ۲۶ دقیقه) به مدت ۱۲ هفته و سه جلسه در هفته انجام شد. مکمل جینکوبیلوبا (به‌صورت کپسول ژلاتینی ۸۰ میلی گرمی) روزانه دو عدد همزمان یک ساعت پس از صبحانه به مدت ۱۲ هفته مصرف شد. نمونه‌های خون پیش و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین در حالت ناشتا ۱۲ ساعته برای تعیین غلظت سرمی Lcn-۲، TAC و BDNF گرفته شد. داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر و تحلیل واریانس دوراهه و آزمون تعقیبی بونفرونی در سطح معناداری $p \leq 0/05$ تجزیه و تحلیل شدند.

نتایج: نتایج درون‌گروهی نشان داد که سطح سرمی Lcn-۲ در گروه‌های تمرین ($P=0/0001$ ، $12/69$ درصد)، مکمل ($P=0/037$ ، $4/05$ درصد) و تمرین-مکمل ($P=0/0001$ ، $18/49$ درصد) به‌طور معناداری کاهش یافت. سطح سرمی TAC در گروه‌های تمرین ($P=0/012$ ، $4/68$ درصد)، مکمل ($P=0/048$ ، $1/51$ درصد) و تمرین-مکمل ($P=0/001$ ، $6/92$ درصد) به‌طور معناداری افزایش یافت. همچنین سطح سرمی BDNF در گروه‌های تمرین ($P=0/0001$ ، $35/15$ درصد)، مکمل ($P=0/046$ ، $8/07$ درصد) و تمرین-مکمل ($P=0/0001$ ، $41/73$ درصد) به‌طور معناداری افزایش یافت. تغییرات بین‌گروهی معنادار در Lcn-۲ ($P=0/0001$)، TAC ($P=0/014$) و BDNF ($P=0/0001$) دیده شد. اثر توأم تمرین و مکمل جینکوبیلوبا موجب کاهش معنادار Lcn-۲ ($P=0/0001$)، و افزایش معنادار TAC ($P=0/0001$) و BDNF ($P=0/001$) شد. اثر اصلی تمرین سبب کاهش معنادار Lcn-۲ ($P=0/013$)، و افزایش معنادار TAC ($P=0/0001$) و BDNF ($P=0/015$) شد. اما اثر اصلی مکمل جینکوبیلوبا تأثیر معناداری بر Lcn-۲ ($P=0/241$)، TAC ($P=0/103$) و BDNF ($P=0/316$) نداشت.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که تمرین هوازی و مکمل جینکوبیلوبا تأثیر سودمندی بر فعالیت‌های زیستی بدن دارند. به‌طوری‌که ۱۲ هفته تمرین هوازی به‌تنهایی و به‌ویژه همراه با مصرف جینکوبیلوبا احتمالاً با بهبود ترکیب بدن و ظرفیت هوازی سبب کاهش التهاب،

* رایانامه نویسنده مسئول: naghizadeh2011@ardakan.ac.ir

افزایش دفاع ضد اکسایشی و رشد نورون‌زایی مغز در مردان میانسال چاق می‌شود.

واژه‌های کلیدی: تمرین هوازی، جینکوبیلوبا، فشار اکسایشی، نورون‌زایی، التهاب

نحوه استناد به این مقاله: نقی‌زاده ح. اثر ۱۲ هفته تمرین هوازی همراه با دریافت مکمل جینکوبیلوبا بر سطح سرمی لیپوکالین-

۲، ظرفیت ضد اکسایشی تام و عامل نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) در مردان میانسال چاق. نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت

بدنی. ۱۴۰۴؛ ۱۸(۲): ۱۰۱-۱۱۸.

مقدمه

به‌عنوان یک پروتئین مرحله حاد پیشنهاد کرده‌اند که می‌تواند از طریق انواع محرک‌های التهابی القا شود (۴). (۵). مطابق با این داده‌های تجربی، همبستگی مثبت قوی بین Lcn-۲ در گردش و CRP با حساسیت بالا (hs-CRP)، یک نشانگر سرمی تشبیت‌شده برای التهاب مزمن دیده شد. این همبستگی نشان می‌دهد که Lcn-۲ به‌طور مستقل با التهاب ارتباط دارد. افزون بر این، غلظت Lcn-۲ سرم به‌طور مثبت با پروتئین اتصال‌دهنده چربی به اسید چرب (A-FABP)، یک نشانگر سرمی جدید برای چاقی و نشانگان سوخت‌وسازی ارتباط داشت. نشانگرهای التهابی می‌توانند به‌عنوان تعدیل‌کننده‌های عصبی مغز عمل کنند و بر فعالیت‌های مهم مغز مانند تنظیم ایمنی، نوروشیمیایی و عصبی غدد درون‌ریز و فعالیت‌های رفتاری مانند خواب و اشتها تأثیر بگذارند. عامل نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) پروتئینی از خانواده نوروتروفین است که نقش مهمی در تعدیل فرایندهای شکل‌پذیری سیناپسی زیربنایی یادگیری، حافظه و رفتار ایفا می‌کند. این پروتئین نقش اساسی در رشد عصبی دارد، روی نورون‌ها و در تمایز و بلوغ دستگاه‌های انتقال‌دهنده عصبی مانند دستگاه استرس مغز و دستگاه پاداش و انگیزه مغز نقش دارد (۶). گمان می‌رود دخالت نوروتروفین در التهاب پیچیده است. التهاب شاید سبب تولید BDNF در نورون‌ها، سلول‌های ایمنی و احتمالاً بافت‌های اندام و همچنین افزایش سطح BDNF در گردش شود. به نوبه خود، BDNF شاید تأثیرات جانبی و/یا ضدالتهابی، تا حدی از طریق تعدیل سایتوکاین‌های وابسته به التهاب، اعمال کند (۷). کاهش بیان BDNF در مغز و همچنین جهش در ژن BDNF و یا گیرنده آن با چاقی در هر دو الگوی انسانی و حیوانی همبستگی دارد. با این همه، همبستگی بین سطوح BDNF در گردش و چاقی هنوز به‌خوبی روشن نشده است و انجام پژوهش‌های گسترده در این زمینه ضروری است.

امروزه چاقی به‌عنوان یک چالش جهانی کنونی مطرح است که همه سنین را تحت تأثیر قرار می‌دهد و با ترشح از طریق عوامل و یا مسیرهای فعال زیستی به التهاب بافت چربی منجر می‌شود. یافته‌ها حاکی از التهاب موضعی در بافت چربی است، که به نوبه خود، التهاب عمومی با درجه پایین را به‌عنوان یک نیروی اولیه در ایجاد این آسیب‌شناسی‌ها گسترش می‌دهد (۱). درک بهتر سازوکارهای اساسی در پی التهاب بافت چربی ناشی از چاقی برای توسعه راهبردهای درمانی یا پیشگیری مؤثر مورد نیاز است. آدیپوکاین‌ها، سایتوکاین‌هایی هستند که از بافت چربی ترشح می‌شوند، حلقه‌های کلیدی بین چاقی و بیماری‌های وابسته به نشانگان سوخت‌وسازی و تصلب شرایین هستند. لیپوکالین-۲ (Lcn-۲)، یکی از آدیپوکاین‌های اصلی است که بیشتر در بافت چربی تولید می‌شود، به‌تازگی ثابت شده است که تعدیل‌کننده اصلی عملکرد عروق است. با این همه، آدیپوکاین‌های مختلف پیشرفت آترواسکلروز را به شیوه‌های متمایز تعدیل می‌کنند، که تا حدی به سازوکارها و عملکردهای تنظیمی منحصربه‌فرد آن‌ها مربوط می‌شود (۲). از آنجا که Lcn-۲ به‌وفور در بافت چربی و کبد بیان می‌شود، در پژوهش حاضر ارتباط آن با آسیب‌شناسی‌های وابسته به چاقی بررسی شد. این پروتئین در عملکردهای متنوعی مانند آپوپتوز و ایمنی ذاتی نقش دارد. Lcn-۲ افزون بر نوروتروفیل‌ها در چندین بافت دیگر از جمله کبد، ریه، کلیه، سلول‌های چربی و ماکروفاژها نیز بیان می‌شود. محرک‌های التهابی، مانند لیپوپلی‌ساکاریدها و اینترلوکین‌ها، می‌توانند به‌طور شایان توجهی بیان و ترشح Lcn-۲ را القا کنند. مشخص شده است که عامل رونویسی پیش‌التهابی NF-kB بیان Lcn-۲ را در ناحیه پیش‌برنده ژن Lcn-۲ فعال می‌کند (۳)، که نشان می‌دهد این پروتئین ترشحی شاید در پاسخ‌های التهابی دخیل باشد. چندین پژوهش در شرایط آزمایشگاهی Lcn-۲ را

گزارش دادند که در پی ۱۲ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) سطوح Lcn-2 در مردان چاق افزایش و نیمرخ لیپیدی و ترکیب بدنی بهبود یافت (۱۱). همچنین گزارش شده است کاهش سطوح Lcn-2 پس از هشت هفته تمرین مقاومتی یا استقامتی در مردان جوان کم‌تحرک، احتمالاً به دلیل تأثیرات ضدالتهابی سازگاری وابسته به ورزش است (۱۲). تأثیرات مفید تمرین ورزشی بر سطوح Lcn-2 به‌واسطه بهبود ترشح آدیپوکاین‌ها می‌تواند به تعدیل اختلالات سوخت‌وسازی وابسته به چاقی و خطرهای بیماری قلبی و عروقی منجر شود. با این همه، پژوهش‌های بیشتر برای درک سازوکارهای مولکولی درگیر با این تغییرات ضروری است. سلول‌ها، بافت‌ها و مایعات بدن مجهز به دستگاه‌های دفاعی قدرتمندی هستند که به مقابله با چالش فشار اکسایشی کمک می‌کند. حفاظت سلولی در برابر تأثیرات مضر اکسایش‌های واکنشی تولیدشده در سوخت‌وساز هوازی، به نام فشار اکسایشی، در سطوح مختلف سازماندهی شده است. راهبردهای دفاعی شامل سه سطح حفاظتی است. پیشگیری، رهگیری و ترمیم. تنظیم ظرفیت ضداکسایشی شامل حفظ سطوح کافی ضداکسایش‌ها، ترکیبات و آنزیم‌های ضداکسایشی است. ظرفیت ضداکسایشی تام (TAC) تعیین ظرفیت ضداکسایشی حاصل از تمام ترکیبات ضداکسایشی موجود در نمونه است. بنابراین، اندازه‌گیری TAC به‌منظور ارزیابی توانایی زیستی نمونه در مقابله با آسیب‌های ناشی از فشار اکسایشی و تعیین میزان سطوح ضداکسایشی تام در بدن می‌توان بهره برد (۱۳). از سوی دیگر، از دیدگاه مطالعات فارماکولوژی در زمینه ارتقای سلامت بدنی اثربخشی گیاه دارویی جینکوبیلوبا (GB) در افزایش جریان خون محیطی و مغزی و درمان زوال عقل (افزایش بیان BDNF)، تعدیل پاسخ‌های التهابی (تأثیرات ضدالتهابی/کاهش بیان سایتوکین‌های پیش‌التهابی)، کاهش پراکسیداسیون لیپیدی، تنظیم مثبت بیان

مطالعات فیزیولوژیکی و فارماکولوژیکی در زمینه سلامت و تندرستی به نقش فعالیت‌های بدنی و تمرینات ورزشی و همچنین به اثربخشی گیاهان دارویی با خواص ضدالتهابی و ضداکسایشی در کاهش و کنترل فرایند چاقی و تعدیل عوارض و پیامدهای آن تأکید دارند. رابطه ورزش با BDNF به‌خوبی شناخته شده است. ورزش رونویسی mRNA و در پی آن سطوح BDNF را افزایش می‌دهد. به‌طور مشابه، ورزش متوسط، حداقل ۱۵۰ دقیقه در هفته، می‌تواند به کنترل وزن کمک کند (۸). مشخص شده است که کمبود BDNF یک عامل خطر برای چاقی است، درحالی‌که فعال شدن گیرنده BDNF از پیشرفت دیابت جلوگیری می‌کند (۹). با این همه، تأثیر آمادگی بدنی، بازتابی از مشارکت ورزشی، بر رابطه BDNF با چاقی کاملاً مشخص نیست. از آنجایی که BDNF و چاقی با ورزش تغییر می‌کنند، این رابطه شاید به سطح آمادگی بدنی نیز وابسته باشد. تعیین این رابطه مثلثی می‌تواند دانش ما را در خصوص اهمیت تمرین ورزشی برای BDNF و چاقی افزایش دهد. در این زمینه آلوماری و همکاران (۲۰۲۰) در بررسی رابطه آمادگی بدنی با BDNF و چاقی در مردان و زنان جوان بالغ سالم گزارش دادند که BDNF سرم در شرکت‌کنندگان با سطح آمادگی بدنی بالا در مقایسه با سطح آمادگی بدنی پایین، بیشتر بود. افزون بر این، شاخص‌های چاقی در شرکت‌کنندگان با BDNF کم در مقایسه با BDNF بالا، بیشتر بود (۸). نتایج بررسی‌های یک مطالعه فراتحلیلی اخیر نشان داد که BDNF پس از تمرین ورزشی حاد و طولانی‌مدت به‌طور چشمگیری افزایش داشت (۱۰). در حین ورزش، انقباض عضلات اسکلتی سبب ساخت BDNF در میوسیت‌ها و ترشح آن در جریان خون می‌شود. با توجه به اینکه BDNF می‌تواند از سد خونی مغزی عبور کرده و بین مغز و گردش خون حرکت کند، سطوح محیطی BDNF نشان‌دهنده خوبی از سطوح قشر مغز آن در نظر گرفته می‌شود. آتشک و همکاران (۲۰۲۲)

به تصمیم قابل اطمینان در تعمیم نتایج به جوامع هدف، دست یافت. از این رو بنا به ضرورت انجام پژوهش‌های گسترده در این زمینه و شناخت سازوکارها و سازگاری‌های وابسته و پاسخ اطمینان‌بخش به ابهامات موجود، پژوهش حاضر با هدف بررسی اثر تعاملی ۱۲ هفته تمرین هوازی همراه با دریافت مکمل GB بر سطوح سرمی Lcn-۲، BDNF و ظرفیت ضداکسایشی تام (TAC) در مردان میانسال چاق به مرحله اجرا درآمد تا با دستیابی به نتایج کاربردی بتوان دورنما و افق علمی قوی‌تری پیش روی پژوهشگران آتی گذاشت.

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش: روش پژوهش از نوع نیمه تجربی دوسوکور و کاربردی است که با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون با گروه کنترل انجام گرفت. معیارهای ورود به پژوهش شامل مذکر بودن، کم‌تحرک بودن، دامنه سنی ۵۰ تا ۶۰ سال، شاخص توده بدنی بیشتر یا مساوی ۳۰ کیلوگرم بر مترمربع ($BMI \geq 30 \text{ kg.m}^2$)، فاقد بیماری‌های قلبی-عروقی، تنفسی، نداشتن رژیم غذایی خاص، عدم دریافت مکمل‌های ضدالتهابی و ضداکسایشی و نداشتن فعالیت بدنی منظم طی شش ماه پیش از آغاز پژوهش بود. معیارهای خروج از پژوهش نیز شامل غیبت بیش از دو جلسه در تمرین، عدم دریافت مکمل جینکوبیلوبا یا دریافت نامنظم آن، ابتلا به بیماری‌های خاص منع‌کننده از فعالیت‌های بدنی، شرکت در دیگر فعالیت‌های ورزشی، دریافت مکمل‌های ضدالتهابی و ضداکسایشی بود. بر اساس پرسشنامه چامپس بر مبنای مت (MET) کم‌تحرکی محاسبه شد که واحدی برای برآورد هزینه سوخت‌وسازی در فعالیت بدنی است (۱۹). سطح فعالیت بدنی با استفاده از پرسشنامه بین‌المللی فعالیت بدنی (IPAQ) سنجیده شد (۲۰). با کمک پزشک متخصص بیماری‌های خاص و مصرف دارو

آزیم‌های ضداکسایشی و بهبود وضعیت نشانگان سوخت‌وسازی تأیید شده است (۱۴، ۱۵). GB حاوی ترکیبات فراوانی مانند فلاونوئیدها و ترپنوئیدهاست. این تأثیرات GB به دلیل وجود ترکیباتی مانند بیلوبالید، ایزورامنتینا، کوئرستین، کامفرول و جینکولیدهای A، B و C است (۱۵، ۱۶). به این دلایل، GB می‌تواند جایگزین کم‌هزینه‌ای برای رویکرد سلامتی و تندرستی و حتی درمان چندین آسیب‌شناسی بیماری باشد، زیرا در پیشگیری، درمان و مهار چندین عارضه بیماری‌های مشترک نقش مثبت دارد. نتایج پژوهش سادووسکا-کرپا و همکاران (۲۰۱۷) نشان داد که مصرف ۱۶۰ میلی‌گرم مکمل GB به مدت شش هفته در مردان جوان فعال دلالت بر آن داشت که GB عملکرد استقامتی (بهبود VO_{2max})، عملکرد مغزی (افزایش BDNF)، فعالیت ضداکسایش‌های آزنیمی و غیرآزنیمی و پراکسیداسیون لیپیدی را بهبود بخشید (۱۳). حسنوند و فرهادی (۲۰۲۱) گزارش دادند که هم تمرین مقاومتی به‌تنهایی و هم مصرف روزانه ۸۰ میلی‌گرم عصاره GB به مدت هشت هفته با افزایش BDNF در مردان مسن افسرده همراه بودند (۱۷). در تحقیق دیگری، حسینی و همکاران (۲۰۲۳) بیان کردند که در پی شش هفته تمرین هوازی (۶۵ تا ۸۵ درصد ضربان قلب بیشینه) و مصرف روزانه ۱۶۰ میلی‌گرم مکمل GB مقاومت به انسولین و Lcn-۲ در مردان چاق کاهش داشتند (۱۸). بر اساس مطالب بیان‌شده، آنچه از دیدگاه سلامتی آشکار می‌شود، استنباط این نکته است که فعالیت بدنی و گیاهان دارویی با خواص ضدالتهابی و ضداکسایشی تأثیر سودمند بر سلامت اندام‌ها و بافت‌های حیاتی بدن دارند. همچنین امروزه مصرف گیاهان دارویی در کنار تمرینات ورزشی در جهت استفاده از تأثیرات هم‌افزایی به‌منظور رسیدن به سازگاری‌های مطلوب گسترش یافته است، ولی باید اذعان کرد که به دلیل اطلاعات اندک در زمینه تأثیرات تعاملی تمرین و مکمل و گاهاً نتایج ضدونقیض نمی‌توان

بررسی و رژیم غذایی با استفاده از پرسشنامه یادآمد غذایی ۲۴ ساعته سنجیده شد.

روش اجرای پژوهش: ابتدا موضوع، اهداف و روش پژوهش از طریق فراخوان اطلاع‌رسانی شد. ۱۷۳ نفر در پژوهش حاضر شرکت کردند. از این جامعه آماری با توجه به معیارهای ورود به پژوهش ۱۰۲ نفر واجد شرایط ورود به پژوهش شدند. در جلسه توجیهی مراحل اجرایی پژوهش به تمام شرکت‌کنندگان توضیح داده شد، در ادامه برگه رضایت‌نامه تکمیل و امضا شد. حجم نمونه بر اساس اندازه اثر ۰/۲۵، آلفای ۰/۰۵ و توان ۰/۸۰، ۴۷ نفر تعیین شد. با در نظر گرفتن احتمال ریزش آزمودنی‌ها در طول پژوهش، حجم نمونه ۵۶ نفر تعیین شد. از بین ۱۰۲ نفر افراد واجد شرایط، ۵۶ نفر به شیوه تصادفی انتخاب شدند. پس از اطلاع کامل از فرایند پژوهش، برگه رضایت‌نامه شرکت در پژوهش را امضا کردند. سپس آزمودنی‌ها به شکل تصادفی در یکی از چهار گروه تمرین هوازی-دارونما، مکمل جینکوبیلوبا، تمرین-مکمل و کنترل-دارونما جای گرفتند. پرسشنامه یادآمد غذایی ۲۴ ساعته به منظور بررسی انرژی دریافتی در چهار مرحله هفته اول، هفته چهارم، هفته هشتم و پایان پژوهش توسط آزمودنی‌ها ثبت شد. به آزمودنی‌ها توصیه شد تا در طول پژوهش عادات غذایی خود را مانند گذشته کنترل کنند.

قد آزمودنی‌ها با استفاده از قدسنج دیواری (مدل ۴۴۴۴۰ شرکت کاوه، ایران) با دقت ۰/۱ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. وزن آزمودنی‌ها بدون کفش با حداقل لباس با استفاده از ترازوی پزشکی سکا ساخت آلمان با دقت ۱۰۰ گرم اندازه‌گیری شد. شاخص توده بدنی از تقسیم وزن فرد (کیلوگرم) به مجذور قد (متر) محاسبه شد. درصد چربی بدن با استفاده از دستگاه تجزیه و تحلیل ترکیبات بدن (jawon X scan plus 970) ساخت کره جنوبی اندازه‌گیری شد.

سنجش اکسیژن مصرفی بیشینه (VO_{2max}) آزمودنی‌ها با استفاده از روش راه رفتن راکپورت صورت گرفت. بدین‌صورت که آزمودنی‌ها پس از گرم کردن بدن، مسافت یک مایل (۱۶۰۹ متر) را با سرعت ممکن راه رفتند. ضربان قلب آزمودنی‌ها با استفاده از ضربان‌سنج الکترونیکی پولار برای مدت زمان ۱۵ ثانیه بلافاصله پس از پایان مسافت یک مایل، ثبت شد. سپس برای محاسبه VO_{2max} از فرمول زیر استفاده شد (۲۱):

$$VO_{2max} \text{ (ml/kg/min)} = (\text{سن} \times 0.3877) - (\text{وزن بدن} \times 0.1692) - 132/85 - (\text{زمان} \times 3/2649) - (\text{جنسیت} \times 6/315) + (\text{ضربان قلب} \times 0.1565)$$

در این فرمول وزن بدن فرد برحسب کیلوگرم؛ سن برحسب سال؛ جنسیت (مردان= ۱ و زنان= ۰)، زمان کامل کردن یک مایل برحسب دقیقه؛ ضربان قلب پس از انجام این تست برحسب ضربه بر دقیقه وارد شد. گروه‌های تمرینی در یک جلسه تحت آموزش نحوه اجرای صحیح برنامه تمرین هوازی و نکات ایمنی قرار گرفتند. برنامه تمرین هوازی (۲۲) سه جلسه در هفته و هر جلسه شامل هشت دقیقه گرم کردن و هشت دقیقه دویدن با شدت ۷۵ تا ۸۵ درصد ضربان قلب ذخیره بیشینه در جلسه اول بود که هر دو جلسه یک دقیقه به زمان دویدن آزمودنی‌ها افزوده می‌شد تا پس از ۱۲ هفته، زمان دویدن به ۲۶ دقیقه رسید و پنج دقیقه آخر هر جلسه نیز به سرد کردن اختصاص یافت. در تحقیق حاضر، مکمل جینکوبیلوبا به صورت کپسول‌های ژلاتینی با دوز ۸۰ میلی‌گرم بود. روزانه دو کپسول همزمان پس از وعده صبحانه (۸ صبح) در ساعت ۹ صبح توسط گروه‌های دریافت‌کننده مکمل مصرف شد. کپسول‌های جینکوبیلوبا حاوی ۸۰ میلی‌گرم جینکوبیلوبا استاندارد، شامل ۱۹/۲ میلی‌گرم گلیکوزید فلاونوئید (۲۴ درصد)، ۴/۸ میلی‌گرم ترپن

استفاده از کیت شرکت رندوکس و طبق دستورالعمل کارخانه سازنده، با استفاده از روش میلر انجام گرفت. بر اساس این روش ۴۰ میکرولیتر کالیبراتور و نمونه‌ها با چهار میلی‌لیتر کروموزن مخلوط شده، به مدت سه دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. سپس جذب نوری در طول موج ۶۰۰ نانومتر توسط دستگاه اسپکتروفتومتر خوانده شد. در ادامه نیز ۲۰۰ میکرولیتر از سوبسترا (پراکسید هیدروژن، $\mu\text{mol/L}$ ۲۵۰) به کالیبراتور و نمونه اضافه شد. سپس به مدت سه دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد نگهداری شده و جذب نهایی در طول موج ۶۰۰ نانومتر توسط دستگاه اسپکتروفتومتر خوانده شد.

مقادیر BDNF به روش آنزیم ایمنواسی (ELISA) و با استفاده از کیت ساخت شرکت Gmbh آلمان (Human BDNF, ELISA, ZellBio GmbH, Ulm, Germany, Cat No: ZB-11302-H9648, Intra-assay CV% : 5.7, Sensitivity: 20pg/ml) اندازه‌گیری شد.

تحلیل آماری: داده‌ها به صورت (میانگین \pm انحراف استاندارد) بیان شدند. ابتدا از آزمون آماری شاپیرو-ویلک (Shapiro-Wilk) به منظور تعیین طبیعی بودن توزیع داده‌ها و از آزمون لوین برای بررسی برابری واریانس‌ها استفاده شد. در ادامه، برای تعیین تأثیر هریک از متغیرهای مستقل (تمرین، مکمل و یا اثر متقابل آن‌ها) بر شاخص‌های موردنظر، از تحلیل واریانس دوراهه استفاده شد. برای مقایسه تغییرات درون گروهی از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر و برای مقایسات جفتی دو به دو گروه‌ها از آزمون تعقیبی بونفرونی بهره گرفته شد. محاسبات آماری در محیط نرم‌افزار SPSS 26 انجام گرفت. سطح معناداری برای آزمون فرضیه‌ها $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

بر اساس نتایج آزمون شاپیرو-ویلک مشخص شد که

لاکتون (۶ درصد) و سایر سوبستراها مانند مالتودکسترین، سلولز میکروکریستالی و استئارات منیزیم بود (۱۷). کپسول دارونما همچنان حاوی سلولز میکروکریستالی، استئارات منیزیم و مالتودکسترین بود. مکمل جینکوبیلوبا از شرکت اهورا دارو با پروانه ساخت ۱۹۶-۸۵-ت و شماره مجوز بهداشت ۱۲۲۸۱۰۳۵۴۴ تهیه شد.

شایان ذکر است برای پنهان‌سازی تخصیص و حفظ کورسازی، پیش از آغاز تحقیق پاکت‌های دارای مکمل و دارونما توسط فرد دیگر که در نمونه‌گیری و تحلیل داده‌ها مشارکت نداشت، آماده و علامت‌گذاری شدند تا بی‌اطلاعی پژوهشگر و آزمودنی‌ها از نوع کپسول‌های دریافتی رعایت شود.

روش‌های آزمایشگاهی: نمونه‌های خون در دو مرحله، ۲۴ ساعت پیش و ۴۸ ساعت پس از آخرین مداخلات در ساعت هشت صبح توسط متخصص علوم آزمایشگاهی از ورید پیش‌آرنجی در حالت نشسته به مقدار پنج میلی‌لیتر پس از ۱۲ ساعت ناشتایی در تیوب‌های ویژه سردشده جمع‌آوری شدند و ۹۰ دقیقه در دمای معمولی تا لخته شدن باقی ماندند و در ادامه پس از سانتریفیوژ (۱۰ دقیقه با دور ۳۰۰۰ در هر دقیقه) سرم جدا و در دمای منفی ۷۰ درجه سانتی‌گراد تا زمان لازم برای اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی مورد بررسی منجمد شدند. شایان ذکر است تمامی مراحل اجرای آزمون در شرایط یکسان و استاندارد، رطوبت ۶۵ درصد، دمای ۲۱-۲۲ درجه و ساعت ۸-۹ صبح انجام شد.

سطح سرمی لیبوکالین-۲ به روش الایزا با استفاده از کیت مخصوص Lcn-۲ (R&D system, Minneapolis, MN, USA, Cat No: DLCN20, Intra-assay CV% : 4.4, Sensitivity: 0.012ng/ml) سنجش شد.

اندازه‌گیری ظرفیت ضداکسایشی تام (TAC)، با

بدن (۶/۰۸ درصد)، شاخص توده بدن (۶/۰۹ درصد) و درصد چربی بدن (۱۰/۷۵ درصد) از پیش‌آزمون تا پس‌آزمون همگی مربوط به گروه تمرین-مکمل در مقایسه با سایر گروه‌ها بود (جدول ۱). همچنین نتایج آزمون تحلیل واریانس یکراهه نشان داد که تفاوت معنادار بین گروهی در متغیرهای وزن بدن ($P=0/013$)، شاخص توده بدن ($P=0/022$)، درصد چربی بدن ($P=0/011$) و $VO2max$ ($P=0/001$) وجود داشت، به طوری که بر اساس نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی مشخص شد که بین گروه تمرین-مکمل با گروه مکمل و کنترل-دارونما در متغیرهای وزن بدن، شاخص توده بدن، درصد چربی بدن و $VO2max$ تفاوت معنادار وجود داشت ($P<0/05$). افزون بر این، بین گروه تمرین-دارونما با گروه مکمل و کنترل-دارونما در متغیرهای وزن بدن، شاخص توده بدن، درصد چربی بدن و $VO2max$ تفاوت معنادار دیده شد ($P<0/05$). همچنین بین گروه تمرین-مکمل با گروه تمرین-دارونما در متغیرهای درصد چربی بدن و $VO2max$ تفاوت معنادار وجود داشت ($P<0/05$).

داده‌ها دارای توزیع طبیعی‌اند ($P>0/05$). مشخصات بدنی، ترکیب بدنی و فیزیولوژیکی آزمودنی‌ها در جدول ۱ نشان داده شده است. داده‌های جدول ۱ نشان می‌دهد بین گروه‌ها در مرحله پیش‌آزمون در مشخصات ترکیب بدنی و فیزیولوژیکی تفاوت معناداری وجود نداشت ($P>0/05$)، و گروه‌ها از این لحاظ همگن بودند. پیش از مداخله و در پیش‌آزمون، مصرف انرژی روزانه گروه‌ها از لحاظ درشت‌مغذی‌ها (کربوهیدرات، چربی و پروتئین) اختلاف معناداری را نشان نداد ($P>0/05$). در طول دوره مداخله مصرف درشت‌مغذی‌ها افزایش داشت، اما تفاوت معناداری بین گروه‌ها دیده نشد ($P>0/05$). به منظور بررسی تغییرات درون‌گروهی، نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر دلالت بر آن داشت که در گروه‌های تمرین و تمرین-مکمل بین مقادیر پیش‌آزمون و پس‌آزمون متغیرهای وزن بدن، شاخص توده بدن، درصد چربی بدن و $VO2max$ تفاوت معنادار وجود داشت ($P<0/05$). بیشترین درصد تغییر (افزایش) معنادار در شاخص $VO2max$ (۱۰/۹۳ درصد) و بیشترین درصد تغییر (کاهش) معنادار در وزن

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار شاخص‌های بدنی، ترکیب بدنی و فیزیولوژیکی گروه‌های مورد بررسی

متغیر	گروه	تمرین-دارونما	مکمل	تمرین-مکمل	کنترل-دارونما	P-value
سن (سال)	پیش‌آزمون	۵۴/۱۱ ± ۴/۳۲	۵۵/۲۶ ± ۴/۱۶	۵۴/۳۲ ± ۵/۰۷	۵۵/۵ ± ۴/۱۵	۰/۱۰۴
قد (سانتی‌متر)	پیش‌آزمون	۱۷۶/۱۳ ± ۳/۵۴	۱۷۴/۲۴ ± ۴/۲۸	۱۷۵/۵۳ ± ۴/۶۱	۱۷۴/۹۱ ± ۵/۴۸	۰/۲۳۱
وزن بدن (کیلوگرم)	پیش‌آزمون	۹۸/۶۶ ± ۴/۵۹	۹۹/۵۱ ± ۳/۶۳	۹۹/۸۵ ± ۳/۷۶	۹۷/۸۸ ± ۴/۴۱	۰/۰۷۴
	پس‌آزمون	۹۴/۲۱ ± ۳/۷۹	۹۸/۴۷ ± ۳/۴۰	۹۴/۱۲ ± ۳/۱۳	۹۸/۰۹ ± ۴/۴۸	۰/۰۱۳*
	درصد تغییرات	-۴/۷۲ ^h	-۱/۰۵	-۶/۰۸ ^h	۰/۲۱	
شاخص توده بدن (kg/m^2)	پیش‌آزمون	۳۱/۸۱ ± ۱/۴۲	۳۲/۷۹ ± ۱/۱۷	۳۲/۴۱ ± ۱/۶۴	۳۱/۹۹ ± ۱/۰۸	۰/۳۵۴
	پس‌آزمون	۳۰/۳۷ ± ۱/۰۵	۳۲/۴۴ ± ۱/۱۰	۳۰/۵۵ ± ۱/۱۲	۳۲/۰۶ ± ۱/۱۱	۰/۰۲۲*
	درصد تغییرات	-۴/۷۴ ^h	-۱/۰۸	-۶/۰۹ ^h	۰/۲۲	
درصد چربی بدن (درصد)	پیش‌آزمون	۳۲/۶۸ ± ۳/۱۴	۳۳/۸۲ ± ۲/۷۳	۳۳/۵۸ ± ۳/۱۶	۳۲/۴۵ ± ۳/۲۸	۰/۲۱۷
	پس‌آزمون	۳۰/۴۷ ± ۲/۸۳	۳۳/۰۲ ± ۲/۶۵	۳۰/۳۲ ± ۲/۷۲	۳۲/۷۴ ± ۳/۳۱	۰/۰۱۱*
	درصد تغییرات	-۷/۲۵ ^h	-۲/۴۲	-۱۰/۷۵ ^h	۰/۸۸	
اکسیژن مصرفی بیشینه ($ml/kg/min$)	پیش‌آزمون	۳۲/۷۹ ± ۳/۲۷	۳۱/۹۵ ± ۴/۸۲	۳۱/۷۰ ± ۴/۶۹	۳۲/۸۶ ± ۳/۴۰	۰/۴۱۱
	پس‌آزمون	۳۵/۸۳ ± ۴/۱۲	۳۲/۰۰ ± ۴/۸۴	۳۵/۵۹ ± ۵/۱۴	۳۲/۷۵ ± ۳/۳۳	۰/۰۰۱*
	درصد تغییرات	۸/۴۸ ^h	۰/۱۵	۱۰/۹۳ ^h	-۰/۳۳	

* تفاوت معنادار بین گروهی ($P<0/05$). ^h تفاوت معنادار درون‌گروهی ($P<0/05$).

مکمل با گروه‌های مکمل ($P=0/0001$) و کنترل-دارونما ($P=0/0001$)، تفاوت معناداری در جهت کاهش وجود داشت (جدول ۲). همچنین در شاخص TAC بین گروه تمرین-دارونما با گروه‌های مکمل ($P=0/0001$) و کنترل-دارونما ($P=0/0001$)، و بین گروه تمرین-مکمل با گروه‌های مکمل ($P=0/0001$) و کنترل-دارونما ($P=0/0001$)، تفاوت معناداری در جهت افزایش وجود داشت (جدول ۲). افزون بر این، در شاخص BDNF بین گروه تمرین-دارونما با گروه‌های مکمل ($P=0/0001$) و کنترل-دارونما ($P=0/0001$)، و بین گروه تمرین-مکمل با گروه‌های مکمل ($P=0/0001$) و کنترل-دارونما ($P=0/0001$)، تفاوت معناداری در جهت افزایش وجود داشت (جدول ۲).

نتایج آزمون تحلیل واریانس دوره‌ها در خصوص تأثیرات اصلی و تعاملی در جدول ۲ دال بر آن است که اثر تعاملی تمرین-مکمل سبب کاهش معنادار Lcn-۲ ($P=0/0001$) شد، ولی TAC ($P=0/014$) و BDNF ($P=0/0001$) افزایش معنادار داشتند. اثر اصلی تمرین به‌تنهایی، سبب کاهش معنادار Lcn-۲ ($P=0/0001$) و افزایش معنادار TAC ($P=0/014$) و BDNF ($P=0/002$) شد؛ اما اثر اصلی مکمل جینکوبیلوبا به‌تنهایی، موجب تغییرات معناداری در Lcn-۲، TAC و BDNF نشد (جدول ۲).

نتایج مقایسات جفتی گروه‌ها با استفاده از آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که در شاخص Lcn-۲ بین گروه تمرین-دارونما با گروه‌های مکمل ($P=0/027$) و کنترل-دارونما ($P=0/0001$)؛ و بین گروه تمرین-

جدول ۲. مقایسه تأثیرات اصلی و تعاملی و نتایج بین‌گروهی متغیرهای Lcn-۲، TAC و BDNF

متغیر	نتایج آزمون تحلیل واریانس دوره‌ها			نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی	
	اثر اصلی	اثر اصلی مکمل	اثر تعاملی تمرین-مکمل	مقایسه در بین	P-value
Lcn-۲ (ng/ml)	*0/011	0/241	*0/0001	تمرین-مکمل با تمرین-دارونما	0/075
				تمرین-مکمل با مکمل	*0/0001
				تمرین-مکمل با کنترل-دارونما	*0/0001
				تمرین-دارونما با مکمل	*0/027
TAC (nmol/l)	*0/0001	0/102	*0/014	تمرین-مکمل با تمرین-دارونما	0/068
				تمرین-مکمل با مکمل	*0/0001
				تمرین-مکمل با کنترل-دارونما	*0/0001
				تمرین-دارونما با مکمل	*0/014
BDNF (pg/ml)	*0/002	0/316	*0/0001	تمرین-مکمل با تمرین-دارونما	0/101
				تمرین-مکمل با مکمل	*0/0001
				تمرین-مکمل با کنترل-دارونما	*0/0001
				تمرین-دارونما با مکمل	*0/011
			تمرین-دارونما با کنترل-دارونما	*0/0001	

* تفاوت معنادار ($P<0/05$).

معنادار؛ TAC با ۱/۵۱ درصد و BDNF با ۸/۰۷ درصد، افزایش معناداری پیدا کردند (جدول ۳). از طرف دیگر، در گروه تمرین-مکمل (در مقایسه با سایر گروه‌ها) Lcn-2 با ۱۸/۴۹ درصد، کاهش معنادار؛ TAC با ۶/۹۲ درصد و BDNF با ۴۱/۷۳ درصد، افزایش معناداری داشتند (جدول ۳).

نتایج تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر (جدول ۳) دلالت بر آن دارد که در گروه تمرین-دارونما، Lcn-2 با ۱۲/۶۹ درصد، کاهش معنادار؛ TAC با ۴/۶۸ درصد و BDNF با ۳۵/۱۵ درصد، افزایش معناداری (در مقایسه با سایر گروه‌ها) یافته‌اند. همچنین، در گروه مکمل (در مقایسه با سایر گروه‌ها)، Lcn-2 با ۴/۰۵ درصد، کاهش

جدول ۳. نتایج مقایسه درون گروهی شاخص‌های بیوشیمیایی اندازه‌گیری شده در طول مداخله

متغیر	گروه	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	درصد تغییرات	P-value
Lcn-2 (ng/ml)	تمرین-دارونما	۶۹/۱۳ ± ۶/۸۸	۶۰/۳۶ ± ۵/۱۱	۱۲/۶۹	۰/۰۰۰۱*
	مکمل	۷۱/۲۶ ± ۵/۱۸	۶۸/۳۷ ± ۴/۷۰	۴/۰۵	۰/۰۳۷*
	تمرین-مکمل	۷۲/۰۴ ± ۵/۶۰	۵۸/۷۲ ± ۴/۲۶	۱۸/۴۹	۰/۰۰۰۱*
	کنترل-دارونما	۶۸/۸۹ ± ۴/۸۴	۶۹/۱۳ ± ۴/۹۰	-۰/۳۵	۰/۱۵۳
TAC (nmol/l)	تمرین-دارونما	۱/۲۸ ± ۰/۳۱	۱/۳۴ ± ۰/۳۲	-۴/۶۸	۰/۰۱۲*
	مکمل	۱/۳۲ ± ۰/۲۹	۱/۳۴ ± ۰/۲۹	-۱/۵۱	۰/۰۴۸*
	تمرین-مکمل	۱/۳۰ ± ۰/۳۲	۱/۳۹ ± ۰/۳۴	-۶/۹۲	۰/۰۰۰۱*
	کنترل-دارونما	۱/۲۹ ± ۰/۳۳	۱/۲۸ ± ۰/۳۳	۰/۷۷	۰/۱۴۷
BDNF (pg/ml)	تمرین-دارونما	۱۶۴/۵۳ ± ۵۲/۱۶	۲۲۲/۳۷ ± ۸۲/۲۸	-۳۵/۱۵	۰/۰۰۰۱*
	مکمل	۱۷۷/۱۳ ± ۴۲/۶۹	۱۹۱/۴۲ ± ۵۰/۳۳	-۸/۰۷	۰/۰۴۶*
	تمرین-مکمل	۱۸۹/۶۰ ± ۳۹/۴۸	۲۶۸/۷۲ ± ۷۶/۱۶	-۴۱/۷۳	۰/۰۰۰۱*
	کنترل-دارونما	۱۶۰/۷۶ ± ۵۹/۳۴	۱۵۹/۲۶ ± ۵۹/۱۹	۰/۹۳	۰/۱۱۷

* تفاوت معنادار درون گروهی (P<۰/۰۵).

بحث و نتیجه‌گیری

پژوهش حاضر با هدف بررسی اثر ۱۲ هفته تمرین هوازی همراه با دریافت مکمل جینکوبیلوبا بر Lcn-2، TAC و BDNF سرم مردان میانسال چاق انجام گرفت. یافته‌ها مبین این بود که ۱۲ هفته تمرین هوازی موجب کاهش معنادار Lcn-2، و افزایش معنادار TAC و BDNF در مردان میانسال می‌شود. اما، مصرف جینکوبیلوبا موجب تغییرات معنادار در متغیرهای مذکور نشد. بررسی درصد تغییرات ایجاد شده دلالت بر آن دارد که با انجام تمرین هوازی و مصرف جینکوبیلوبا (به‌طور همزمان)، بهبودی بیشتری در Lcn-2، TAC و BDNF مردان میانسال ایجاد می‌شود. همچنین یافته‌ها نشان داد که به‌دنبال ۱۲ هفته

تمرین هوازی شاخص‌های وزن بدن، درصد چربی و شاخص توده بدن کاهش معنادار، و VO2max، افزایش معنادار داشت. ولی مصرف جینکوبیلوبا موجب تغییرات معنادار در شاخص‌های ترکیب بدنی و VO2max نشد.

در زمینه تغییرات Lcn-2، نتایج پژوهش حاضر در مورد سازگاری به ۱۲ هفته تمرین هوازی و مصرف جینکوبیلوبا، کاهش معنادار Lcn-2 را در هر دو گروه تمرین هوازی و تمرین هوازی با مصرف جینکوبیلوبا نشان داد. همسو با نتایج پژوهش حاضر گزارش شده است سطوح Lcn-2 در پی هشت هفته تمرین مقاومتی و استقامتی کاهش داشت. این کاهش احتمالاً به‌دلیل تأثیرات ضدالتهابی ورزش و بهبود ترشح

میانسال چاق با تأثیر بر فشار اکسایشی و کاهش Lcn-۲ از اختلالات سوخت‌وسازی ناشی از چاق مقابله کند (۲۵)، که با نتیجه پژوهش حاضر همخوان است. اما مغایر با نتیجه پژوهش حاضر، پونزتی و همکاران (۲۰۲۲) دریافتند Lcn-۲ پس از ورزش با شدت بالا در انسان افزایش می‌یابد و بر بیان و تمایز ژن ماهیچه‌ای در موش تأثیر می‌گذارد (۲۶). افزایش Lcn-۲ نقش مهمی در پاتوژنز نشانگان سوخت‌وسازی دارد. یکی از عوامل اثرگذار بر تحریک ترشح و تغییرات سطوح در گردش Lcn-۲ میزان ترشح IL-1 β است. پیام‌های پیش‌التهابی از جمله لیپوپلی‌ساکارید و IL-1 β سبب بیان Lcn-۲ می‌شوند (۲۷). در پژوهش‌های قبلی نشان داده شد که کاهش در مقادیر Lcn-۲ می‌تواند ناشی از اثر فعالیت ورزشی بر IL-1 β و ظرفیت ضداکسایشی باشد (۲۸). عدم اندازه‌گیری IL-1 β در پژوهش حاضر می‌تواند از محدودیت‌های پژوهش حاضر باشد که توصیه می‌شود در پژوهش‌های آتی بررسی شود. مهم‌ترین سازوکارهای دخیل فعالیت ورزشی و جینکوبیلوبا در تعدیل پاسخ‌های التهابی و فعالیت ضداکسایشی عبارت‌اند از: تغییر افزایش تشکیل ROS، مهار فعال‌سازی NADPH اکسیدازها، مهار و کاهش عامل هسته‌ای کاپا B (NF- κ B)، تغییر بیان آنزیم‌های ضداکسایشی، کاهش MAPKs (p38)، ERK و JNK و AP-1، افزایش cAMP، غیرفعال کردن Stat5، فعال کردن مسیر پیام‌رسان AMPK، تحت تأثیر قرار دادن Stat3/JAK2، NF- κ B، Nrf-2، mTOR، HGF/c-Met، Wnt/ β -catenin و مسیرهای پیام‌رسان BMP، و تغییر پتانسیل انتقال غشایی میتوکندری، Bax/Bcl-2 نسبت، انتشار سیتوکروم c از میتوکندری به سیتوزول (۱۶). درباره ظرفیت ضداکسایشی تام (TAC) که نشان‌دهنده فعالیت کل ضداکسایشی بدن است، نتایج پژوهش حاضر دلالت بر آن داشت که در پی ۱۲ هفته تمرین

آدیپوکاین‌هاست که به تعدیل اختلالات سوخت‌وسازی وابسته به چاقی منجر می‌شود (۱۲). در پژوهشی دیگر و همسو با نتایج پژوهش حاضر، حسینی و همکاران (۲۰۲۳) نشان دادند شش هفته تمرین هوازی و مصرف روزانه ۱۶۰ میلی‌گرم مکمل جینکوبیلوبا موجب کاهش مقاومت به انسولین و Lcn-۲ در مردان چاق شد (۱۸)، و بیان کردند تمرین هوازی و مکمل گیاهی جینکوبیلوبا می‌تواند به‌طور شایان توجهی در تنظیم وزن بدن مردان چاق از طریق کاهش مقاومت به انسولین و Lcn-۲ کمک کند. همسو با نتایج پژوهش حاضر، گزارش شده است تمرینات ورزشی با تأثیر مثبت بر بیان ژن Lcn-۲ می‌تواند به‌عنوان راهکار مؤثر در زمینه افزایش لیپولیز و کاهش اختلالات وابسته به اضافه وزن و چاقی در نظر گرفته شوند (۲۳). ژانگ و همکاران (۲۰۱۸) بیان کردند که جینکوبیلوبا سطح سایتوکاین‌های التهابی، آپوپتوز و التهاب عصبی را از طریق مهار مسیر JAK2/ATAT3-Lcn-2 سرکوب کرده و بینشی را در خصوص یک راهبرد درمانی امیدوارکننده برای سکتۀ اسکمیک ارائه می‌کند (۲۴). Lcn-۲ یک آدیپوکاین مشتق از بافت چربی است و در تنظیم پاسخ‌های ایمنی و التهابی و پیش‌برد سوخت‌وساز بدن نقش دارد. از این‌رو سرکوب Lcn-۲ می‌تواند پیری، مقاومت به انسولین و التهاب ناشی از چاقی را کاهش دهد. در پژوهش حاضر تمرین هوازی به‌تنهایی و به‌ویژه زمانی که با دریافت مکمل جینکوبیلوبا انجام گرفت، به‌طور چشمگیری موجب کاهش معنادار Lcn-۲ در مردان میانسال چاق شد. از این‌رو می‌توان استنباط کرد که مداخله همزمان تمرین هوازی و جینکوبیلوبا می‌تواند راهبردی سودمند و حتی راهکار درمانی غیردارویی مؤثر در تعدیل پاسخ‌های التهابی، ارتقای سلامت و تندرستی افراد چاق باشد. گزارش شده است هشت هفته تمرین پیلاتس با شدت متوسط در زنان

همبستگی مثبت داشت (۳۰). بنابراین TAC می‌تواند بهترین نشانگر زیستی برای ارزیابی وضعیت ضداکسایشی در افراد چاق با و بدون نشانگان سوخت‌وسازی باشد. در پژوهش حاضر نیز شاهد کاهش توده چربی بدن و افزایش TAC در مردان میانسال چاق بودیم. از این رو تمرین هوازی همراه با دریافت مکمل جینکوبیلوبا مداخله سودمندی در کسب سازگاری‌های وابسته به تندرستی و سلامتی است. احتمال بیشتری وجود دارد که جینکوبیلوبا مسیرهای پیام‌رسان را برای تولید آنزیم‌ها یا متابولیت‌های محافظ سلولی فعال کند. سازوکار اصلی عمل جینکوبیلوبا که دارای دو نوع ضداکسایش مهم (فلاونوئیدها و ترپنوئیدها) است، فعال‌سازی متناقض اکسایشی مسیر پیام‌دهی عامل ۲ (Nrf2) مربوط به NF-E2 است که آنزیم‌های ضداکسایشی محافظ را در برابر آسیب اکسایشی و اجزای هسته‌دوست دفاع ضداکسایشی در حالت کاهش‌یافته حفظ می‌کند. این پیش‌فرض با یافته‌های ما در خصوص افزایش TAC پشتیبانی می‌شود.

یکی از نشانگرهای شناختی مهم در زمینه ارزیابی عملکرد مغز که همبستگی تنگاتنگی با چاقی دارد، BDNF است. در این زمینه نتایج پژوهش حاضر حاکی از آن بود که ۱۲ هفته تمرین هوازی و مصرف جینکوبیلوبا موجب افزایش BDNF در مردان میانسال چاق شد. با نگاه دقیق‌تر به درصد تغییرات به‌دست‌آمده درمی‌یابیم که اثر همزمان تمرین و مکمل در مقایسه با اثر اصلی هر کدام به‌تنهایی، سودمندتر بود. از این رو می‌توان گفت که مداخله تمرین و مکمل به‌صورت ترکیبی دارای اثر هم‌افزایی در جهت بهبود عملکرد شناختی مغز (افزایش BDNF) بوده است. همسو با نتایج پژوهش حاضر در پژوهش (۱۳) گزارش شده است که مصرف شش هفته عصاره جینکوبیلوبا (۱۶۰ میلی‌گرم در روز) و فعالیت بدنی با افزایش متوسط BDNF و کاهش پراکسیداسیون لیپیدی همراه بود.

هوازی و مصرف جینکوبیلوبا، افزایش معنادار TAC در هر دو گروه تمرین هوازی و تمرین هوازی با مصرف جینکوبیلوبا حاصل شد. عدم تعادل بین تولید بنیان‌های آزاد و دفاع ضداکسایشی در بدن به ایجاد فشار اکسایشی و آسیب به سلول منجر می‌شود. اما نتایج پژوهش حاضر نشان داد که اثر تمرین و به‌ویژه اثر همزمان تمرین همراه با مصرف جینکوبیلوبا وضعیت ردوکس بدن را به سمت افزایش فعالیت دستگاه ضداکسایشی بدن پیش برده و موجب تعدیل پاسخ‌های فشار اکسایشی و التهابی در مردان میانسال چاق شده است. همسو با نتایج پژوهش حاضر، گزارش شده است مصرف شش هفته مکمل جینکوبیلوبا در مردان جوان فعال با بهبود عملکرد استقامتی، فعالیت ضداکسایش‌های آنزیمی و غیرآنزیمی و پراکسیداسیون لیپیدی همراه است (۱۳). در پژوهش دیگر و همسو با نتایج پژوهش حاضر، گزارش شده است که مداخله مصرف ۱۰۰ میلی‌گرم عصاره جینکوبیلوبا به ازای هر کیلوگرم وزن بدن همراه با تمرین حاد و امانده‌ساز به مدت چهار هفته، موجب افزایش فعالیت ضداکسایشی آنزیمی شد (۲۹) و پژوهشگران بیان کردند عصاره جینکوبیلوبا به‌واسطه پاکسازی گونه‌های بنیان‌های آزاد به‌ویژه نیتریک اکساید (NO) و کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و افزایش ظرفیت ضداکسایشی از فشار اکسایشی جلوگیری می‌کند. ارزیابی فعالیت ضداکسایشی تام (TAC) ارزش تشخیصی بالاتری نسبت به ارزیابی ضداکسایش‌های جداگانه دارد. در تأیید این نکته بیان شده است که در افراد چاق با و بدون نشانگان سوخت‌وسازی در مقایسه با افراد با وزن طبیعی، پیش از مداخله کاهش توده چربی بدن وضعیت اکسایش‌های کل و بنیان‌های آزاد بالاتر بود و پس از مداخله کاهش نشان دادند و قدرت ضداکسایشی تام بدن بهبود یافت. همچنین TAC با شاخص توده بدن، نسبت دور کمر به باسن، انسولین سرم و اسید اوریک

افزایش می‌دهد و از طریق فعال‌سازی دستگاه پاراسمپاتیک تعدیل می‌شود. با این همه، اطلاعات اندکی در خصوص دخالت آن در مسیر ضدالتهابی کولینرژیک وجود دارد و نمی‌توان به نتیجه‌گیری دقیق پرداخت. اما خطوط همگرایی یافته‌ها نشان می‌دهد که BDNF در تنظیم التهاب با واسطه ورزش نقش دارد. با این همه، اطلاعات برای نتیجه‌گیری دقیق کافی نیستند. پیشنهاد می‌شود که نیاز به بررسی BDNF به‌عنوان تعدیل‌کننده / واسطه بالقوه تأثیرات ضدالتهابی ورزش و مسیر ضدالتهابی کولینرژیک در طول ورزش وجود دارد. از نقاط قوت پژوهش حاضر می‌توان به طول دوره تحقیق و مداخله (۱۲ هفته تمرین هوازی همراه با مصرف جینکوبیلوبا) در مردان میانسال چاق به‌عنوان اولین پژوهش در کشور اشاره کرد. مهم‌ترین محدودیت‌های پژوهش حاضر را می‌توان به عدم اعمال محدودیت کالری دریافتی و عدم مقایسه شدت‌های مختلف تمرین و مقایسه دوزهای مختلف مکمل نسبت داد. از این رو پیشنهاد می‌شود در پژوهش‌های آتی موارد مذکور مدنظر قرار گیرد.

در نهایت، نتایج این پژوهش حاکی از آن بود که ۱۲ هفته تمرین هوازی همراه با مصرف گیاه دارویی جینکوبیلوبا موجب بهبود وضعیت التهابی، ضداکسایشی و عملکرد مغز مردان میانسال چاق می‌شود. از آنجایی که آزمودنی‌های پژوهش حاضر میانسال و چاق بودند و در مرحله ورود به دوره سالمندی هستند، این امر مهم که ارتقای سلامت بدنی در دوره میانسالی بی‌شک تضمین‌کننده سلامت و تندرستی مطلوب در دوران سالمندی است، بسیار حائز اهمیت است. از این رو نتایج پژوهش حاضر مبنی بر بهبود ترکیب بدنی، افزایش آمادگی هوازی و بهبود عملکرد زیستی بدن نشان‌دهنده تحقق این امر مهم است. از این رو انجام تمرین هوازی همراه با مصرف جینکوبیلوبا به سبب تعدیل پاسخ‌های التهابی، بهبود وضعیت ضداکسایشی و عملکرد شناختی

تأثیر فعالیت بدنی منظم بر ساختار و عملکردهای شناختی مغز در پژوهش‌های مختلف به خوبی ثبت شده است (۳۱، ۳۲). تمرینات بدنی منظم با شدت متوسط تأثیر مطلوبی بر عروق مغزی و جریان خون دارد و در نتیجه سبب بهبود تأمین اکسیژن و مواد مغذی می‌شود. تلاش بدنی شاید حافظه را از طریق نورونز (Neurogenesis)، تغییرات در سطوح انتقال‌دهنده‌های عصبی و عوامل نوروتروفیک، به‌ویژه در نواحی مغزی هیپوکامپ، قشر مخ، هیپوتالاموس و مخچه تقویت کند (۱۳، ۳۱). هم‌افزایی بالقوه بین مصرف پلی‌فنول در رژیم غذایی و فعالیت بدنی شاید شامل مسیرهای پیام‌رسانی تنظیم‌کننده مراحل مختلف نورونز، سرنوشت سلولی، شکل‌پذیری سیناپسی، عملکرد شناختی و عملکرد عروق خونی باشد (۳۳). از این رو احتمال دارد ترکیبی از سبک زندگی فعال و مکمل‌های غذایی با منشأ طبیعی راهبرد بهینه‌ای برای بهبود یا حفظ عملکرد مغز باشد. در پژوهش دیگر و همسو با نتایج پژوهش حاضر، بیان شده است که استفاده همزمان از تمرینات و مکمل جینکوبیلوبا به مدت هشت هفته سطح BDNF را در مردان مسن افسرده بیشتر از زمانی که تمرینات و مکمل جینکوبیلوبا به‌تنهایی استفاده می‌شود افزایش می‌دهد. از این رو انجام تمرینات همراه با مکمل عصاره جینکو بیلوبا برای بهبود ظرفیت عملکردی مغز در مردان مسن افسرده سودمندتر است (۱۷). BDNF به‌شدت در پیام‌دهی دوطرفه بین سلول‌های ایمنی و حسی عصبی و در تنظیم پاسخ‌های دستگاه پاراسمپاتیک نقش دارد؛ همچنین به‌طور پیچیده در پاسخ التهابی دخالت دارد. التهاب سبب تولید BDNF می‌شود، و به نوبه خود، BDNF تأثیرات جانبی و/یا ضدالتهابی دارد. اگرچه ورزش BDNF و گیرنده‌های آن را در لنفوسیت‌ها تعدیل می‌کند، داده‌های مربوط به تأثیرات تنظیم‌کننده ایمنی و یا ضدالتهابی BDNF در رابطه با ورزش کمیاب است. افزون بر این، BDNF فعالیت کولینرژیک را

- Bioscience Reports.
2022;42(5):BSR20212418.
4. Benhamou J, Nieves-Ortega R, Nickel CH, Lampart A, Kuster T, Balestra GM, et al. Human neutrophil lipocalin, procalcitonin, c-reactive protein, and leucocyte count for prediction of bacterial sepsis in emergency department patients. 2024.
5. Nguyen CTH, Nguyen OPT. Increased plasma lipocalin-2 levels correlate with disease severity and may be a marker of acute inflammatory response in patients with psoriasis. *Dermatology Reports*. 2022;14(4):9469.
6. Carniel BP ,da Rocha NS. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and inflammatory markers: Perspectives for the management of depression. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2021;108:110151.
7. Charlton T, Prowse N, McFee A, Heiratifar N, Fortin T, Paquette C, et al. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) has direct anti-inflammatory effects on microglia. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2023;17:1188672.
8. Alomari MA, Khabour OF, Alawneh K, Alzoubi KH, Maikano AB. The importance of physical fitness for the relationship of BDNF with obesity measures in young normal-weight adults. *Heliyon*. 2020;6(3):e03490
9. Chan CB, Tse MCL, Liu X, Zhang S, Schmidt R, Otten R, et al. Activation of muscular TrkB by its small molecular agonist 7, 8-dihydroxyflavone sex-dependently regulates energy metabolism in diet-induced obese mice. *Chemistry & biology*. 2015;22(3):355-68.
- مغز می‌تواند به‌عنوان یک شیوهٔ درمانی در برنامه‌های تمرینی مردان میانسال چاق گنجانده شود.
- تشکر و قدردانی**
- بدین‌وسیله از مردان میانسال داوطلب در پژوهش حاضر که امکان ارائهٔ نتایج کاربردی را فراهم ساختند، صمیمانه سپاسگزاریم.
- حمایت مالی**
- پژوهش حاضر در قالب پژوهش درون‌سازمانی و با هزینهٔ شخصی انجام گرفته است.
- مشارکت نویسندگان**
- تمام نویسندگان در آماده‌سازی این مقاله مشارکت یکسان داشته‌اند.
- تعارض منافع**
- نویسندگان مقاله اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی در پژوهش حاضر وجود ندارد.
- منابع**
1. Aruwa CE, Saheed S. Adipose tissue inflammation linked to obesity: A review of current understanding, therapies and relevance of phyto-therapeutics. *Heliyon*. 2024;10(1): e23114
 2. Bauer C, Sim M, Prince RL, Zhu K, Lim EM, Byrnes E, et al. Circulating lipocalin-2 and features of metabolic syndrome in community-dwelling older women: A cross-sectional study. *Bone*. 2023;176:116861.
 3. Kim SL, Shin MW, Seo SY, Kim SW. Lipocalin 2 potentially contributes to tumorigenesis from colitis via IL-6/STAT3/NF-κB signaling pathway.

10. Leung WK, Yau S-y, Yang Y, Kwok AW, Wong EM, Cheung JK, et al. Effects of exercise interventions on brain-derived neurotrophic factor levels in overweight and obesity: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Exercise Science & Fitness*. 2024;22(4): 278-287
11. Atashak S, Stannard SR, Daraei A, Soltani M, Saeidi A, Moradi F, et al. High-intensity interval training improves lipocalin-2 and Omentin-1 levels in men with obesity. *International journal of sports medicine*. 2022;43(04):328-35.
12. Moghadasi M, Domieh AM. Effects of resistance versus endurance training on plasma lipocalin-2 in young men. *Asian journal of sports medicine*. 2014;5(2):108.
13. Sadowska-Krępa E, Kłapcińska B, Pokora I, Domaszewski P, Kempa K, Podgórski T. Effects of six-week Ginkgo biloba supplementation on aerobic performance, blood pro/antioxidant balance, and serum brain-derived neurotrophic factor in physically active men. *Nutrients*. 2017;9(8):803.
14. Eisvand F, Razavi BM, Hosseinzadeh H. The effects of Ginkgo biloba on metabolic syndrome: A review. *Phytotherapy Research*. 2020;34(8):1798-811.
15. de Souza GA, de Marqui SV, Matias JN, Guiguer EL, Barbalho SM. Effects of Ginkgo biloba on diseases related to oxidative stress. *Planta medica*. 2020;86(06):376-86.
16. Zonouz AM, Rahbardar MG, Hosseinzadeh H. The molecular mechanisms of ginkgo (Ginkgo biloba) activity in signaling pathways: A comprehensive review. *Phytomedicine*. 2024;126:155352.
17. Hasanvand B, Farhadi A. Effect of combined exercise and Ginkgo biloba supplementation for 8 weeks on brain-derived neurotrophic factor level in depressed older men. *Iranian Journal of Ageing*. 2021;16(2):234-47.
18. Hosaini SA, Vafae M, Abedi B. The Effect of Aerobic Exercise and Ginkgo biloba Herbal Supplementation on Lipocalin 2 Levels and Insulin Resistance in Obese Men. *Disease and Diagnosis*. 2022;12(1):21-8.
19. Stewart AL, Mills KM, King AC, Haskell WL, Gillis D, Ritter PL. CHAMPS physical activity questionnaire for older adults: outcomes for interventions. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2001;33(7):1126-41.
20. Committee IR. Guidelines for data processing and analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)-short and long forms. <http://www.ipaq.ki.se/scoring.pdf>. 2005.
21. Kline C, Porcari JP, Hintermeister R, Freedson PS, Ward A, McCarron RF, et al. Estimation of from a one-mile track walk, gender, age and body weight. *Med Sports Exerc*. 1987;19:253-259.
22. Kohanpour M-A, Peeri M, Azarbayjani M-A. The effects of aerobic exercise with lavender essence use on cognitive state and serum brain-derived neurotrophic factor levels in elderly with mild cognitive impairment. *Journal of herbmed pharmacology*. 2017;6(2):80-4.
23. Tafazoli M, Cheragh-Birjandi S. The effect of resistance and high intensity interval training on the expression of Semaphorin 3C

- and lipocalin 2 in the subcutaneous fat tissue of obese elderly rats. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*. 2024. In Press.
24. Zhang Y, Liu J, Yang B, Zheng Y, Yao M, Sun M, et al. Ginkgo biloba extract inhibits astrocytic lipocalin-2 expression and alleviates neuroinflammatory injury via the JAK2/STAT3 pathway after ischemic brain stroke. *Frontiers in Pharmacology*. 2018;9:518.
 25. Alipour Ghazichaki N, Abdi A, Barari A. The Effect of Pilates Training with Resveratrol on Serum Levels of Sestrin 2, Lipocalin 2, Oxidative Stress and Metabolic Syndrome in Obese Middle-Aged Women. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2023;10(2):94-109.
 26. Ponzetti M, Aielli F, Ucci A, Cappariello A, Lombardi G, Teti A, et al. Lipocalin 2 increases after high - intensity exercise in humans and influences muscle gene expression and differentiation in mice. *Journal of Cellular Physiology*. 2022;237(1):551-65.
 27. Amini M, Abdi A, Abbassi Dalooi A. Synergistic Effects of Aerobic Training and *Momordica Charantia L.* on Serum Lipocalins in Men with Type 2 Diabetes. *Journal of Ardabil University of Medical Sciences*. 2020;20(1):7-19.
 28. Cowland JB, Sørensen OE, Sehested M, Borregaard N. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin is up-regulated in human epithelial cells by IL-1 β , but not by TNF- α . *The Journal of Immunology*. 2003;171(12):6630-9.
 29. Kabakçı R, Çınar Y, Çınar M. What is the Combined Effects of Ginkgo Biloba Extract (EGb761) and Acute Exhaustive Exercise on the Thiol-Disulfide Homeostasis in Rats? *Veterinary Sciences and Practices*. 2022;17(2):35-40.
 30. Choromańska B, Myśliwiec P, Łuba M, Wojskowitz P, Myśliwiec H, Choromańska K, et al. Impact of weight loss on the total antioxidant/oxidant potential in patients with morbid obesity—a longitudinal study. *Antioxidants*. 2020;9(5):376.
 31. Huang T, Larsen KT, Ried - Larsen M, Møller NC, Andersen LB .The effects of physical activity and exercise on brain - derived neurotrophic factor in healthy humans: A review. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2014;24(1):1-10.
 32. Kim YI. The impact of exercise training on basal BDNF in athletic adolescents. *Journal of Physical Therapy Science*. 2016;28(11):3066-9.
 33. Spencer JP, Abd El Mohsen MM, Minihaane A-M, Mathers JC. Biomarkers of the intake of dietary polyphenols: strengths, limitations and application in nutrition research. *British Journal of Nutrition*. 2008;99(1):12-22.