Original Paper

Effect of high intensity interval training and supplementation of omega-3 on serum levels of brain derived neurotrophic factor and resting blood pressure of inactive male students

Sajad Karimipour (M.A), M.A in Exercise Physiology, Department of Sport Sciences, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, Iran. ORCID ID: 0000-0002-5648-6586

***Shila Nayebifar (Ph.D)**, **Corresponding Author**, Assistant Professor in Exercise Physiology, Department of Sport Sciences, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, Iran. **E-mail: shila_nayebifar@ped.usb.ac.ir**

ORCID ID: 0000-0003-1840-0689

Mahmood Fazel Bakhsheshi (Ph.D), Assistant Professor in Sport Management, Department of Sport Sciences, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, Iran. ORCID ID: 0000-0002-1269-9782

Abstract

Background and Objective: Researches has shown that exercise and nutrition exercises can have a different effect on serum Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) levels and resting blood pressure in young people. This study was done to determine the effect of a period of High Intensity Interval Training (HIIT) with omega-3 supplementation on the serum levels of BDNF and resting blood pressure in inactive male students.

Methods: In this clinical trail study, 32 non-athlete male students were randomly divided into control, supplements, training and training + supplement. Subjects in supplementary group were received daily (2000 mg) of omega-3 capsules. The training groups were also subjected to HIIT training for 6 weeks. The training + Supplemental group also included a combination of the same training program were associated with omega-3 supplementation. BDNF levels were measured by ELISA method 24 and 48 hours perior the exercise protocol and after the last training session. Blood pressure disturbances were also evaluated at the same time and before blood sampling according to the recommendations of the British Heart Association.

Results: The serum levels of BDNF in the group after 6 weeks in the training + supplementation group and the training group increased significantly compared to the pre-test values ($P<0.05$). Also, a significant difference between-group training + supplementation group and training, supplementation and control groups were observed ($P<0.05$). Systolic and diastolic blood pressures were significantly reduced in training + supplementary, training and supplementation groups compared to pretest values ($P<0.05$). A significant reduction in systolic blood pressure in the training + supplementation group was observed compared to supplemental and control groups ($P<0.05$).

Conclusion: HIIT combined with supplementation with omega-3 supplementation improved the BDNF serum level and reducing resting blood pressure in inactive male students.

Keywords: High-intensity interval training, Omega-3, Brain-derived neurotrophic factor, Blood pressure

Received 24 Feb 2019 **Revised** 16 Jun 2019 **Accepted** 9 Jul 2019

Cite this article as: Karimipour S, Nayebifar Sh, Fazel Bakhsheshi M. [Effect of high intensity interval training and supplementation of omega-3 on serum levels of brain derived neurotrophic factor and resting blood pressure of inactive male students]. J Gorgan Univ Med Sci. 2020 Spring; 22(1): 17-26. [Article in Persian]

تحقیقی

اثر یک دوره تمرینات تناوبی شدید و مصرف مکمل امگا-۳ بر سطح فاکتور نروتروفیک مشتق از مغز سرمی و فشارخون استراحتی دانشجویان پسر غیر فعال

سجاد کریمی پور، کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران. ORCID ID: 0000-0002-5648-6586

*** دکتر شیلا نایبی فر**، استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران. ORCID ID: 0000-0003-1840-0689

دکتر محمود فاضل بخششی، استادیار مدیریت ورزشی، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران.
ORCID ID: 0000-0002-1269-9782

چکیده

زمینه و هدف: *تمرینات ورزشی و تغذیه می‌توانند اثرات متفاوتی بر روی سطوح عامل نوروتروفیک مشتق از مغز (Brain Derived Neurotrophic Factor: BDNF) سرمی و فشارخون استراحتی افراد جوان غیرفعال بگذارد. این مطالعه به منظور تعیین اثر یک دوره تمرینات تناوبی شدید و مصرف مکمل امگا-۳ بر سطوح فاکتور نروتروفیک مشتق از مغز سرمی و فشارخون استراحتی دانشجویان پسر غیر فعال انجام شد.*

روش بررسی: *در این کارآزمایی بالینی ۳۲ نفر از دانشجویان پسر غیر ورزشکار با میانگین سنی ۱/۲۰±۲۱/۸۱ سال به‌صورت تصادفی در ٤ گروه مساوی ۸ نفری کنترل، مکمل، تمرین و تمرین + مکمل قرار گرفتند. گروه‌های مصرف کننده مکمل، روزانه ۲۰۰۰ میلی‌گرم امگا-۳ به صورت کپسول رژیمی - غذایی دریافت کردند. گروه‌های تمرینی نیز تحت تمرینات تناوبی شدید (High-Intensity Interval Training: HIIT) به مدت ٦ هفته قرار گرفتند. گروه تمرین+ مکمل نیز ترکیبی از همان برنامه تمرینی به همراه مصرف مکمل امگا-۳ قرار گرفتند. مقادیر BDNF با روش الایزا به ترتیب ٢٤ و ٤٨ ساعت پیش از شروع پروتکل تمرینی و پس از آخرین جلسه تمرینی سنجیده شد. فشار خون استراحتی نیز در همین زمان‌ها و قبل از خونگیری بر طبق توصیه‌های انجمن قلب بریتانیا مورد ارزیابی قرار گرفت.*

یافته‌ها: *مقادیر سرمی BDNF درون گروهی پس از ٦ هفته، در گروه تمرین+ مکمل و گروه تمرین، در مقایسه با مقادیر پیش‌آزمون افزایش آماری معنی‌داری داشت (P<۰/۰۵). همچنین نتایج بین گروهی افزایش آماری معنی‌داری بین گروه تمرین+ مکمل نسبت به گروه‌های تمرین، مکمل و کنترل نشان داد (P<۰/۰۵). نتایج درون گروهی فشار خون سیستولی و فشار خون دیاستولی، در گروه‌های تمرین+ مکمل، تمرین و مکمل در مقایسه با مقادیر پیش‌آزمون کاهش معنی‌داری داشت (P<۰/۰۵)؛ اما نتایج بین گروهی کاهش معنی‌دار فشار خون سیستولی در گروه تمرین+ مکمل نسبت به گروه‌های مکمل و کنترل نشان داد (P<۰/۰۵).*

نتیجه‌گیری: *تمرین ورزشی تناوبی شدید همراه با مصرف مکمل امگا-۳ بهبود بیشتری در سطوح سرمی BDNF دانشجویان و کاهش فشارخون استراحتی پسر غیرفعال نسبت به اثر منفرد هر کدام بر جای گذاشت.*

کلید واژه‌ها: *تمرین تناوبی شدید ، مکمل امگا-۳ ، عامل نوروتروفیک مشتق از مغز ، فشارخون*

* نویسنده مسؤول : دکتر شیلا نایبی فر ، پست الکترونیکی shila_nayebifar@ped.usb.ac.ir
نشانی: زاهدان، دانشگاه سیستان و بلوچستان، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، تلفن ۰۵۴-۳۱۱۳۸۶۱۳

وصول مقاله: ۱۳۹۷/۱۲/۵ ، اصلاح نهایی: ۱۳۹۸/۳/۲٦ ، پذیرش مقاله: ۱۳۹۸/٤/۱۸

مقدمه

با افزایش سن انسان روند تخریب عملکرد اعضای بدن، خطر ابتلا به انواع بیماری‌ها و اختلالات افزایش یافته، در نهایت فرد در معرض مرگ قرار می‌گیرد (۱). نوروتروفین‌ها مهم‌ترین عوامل تروفیکی شناخته شده در سیستم عصبی هستند که خانواده مهم و برجسته‌ای از عوامل رشد پلی‌پپتیدی محسوب می‌شوند و بر تکثیر، بقاء و مرگ سلول‌های عصبی و غیرعصبی اثر می‌گذارند (۲). همچنین به تحریک و کنترل نورون‌زایی نیز کمک می‌کنند که عامل نوروتروفیک مشتق از مغز (Brain Derived Neurotrophic Factor: BDNF) یکی از فعال‌ترین آنها است (۳) که نقش تنظیمی در تمایز نورونی، شکل‌پذیری سیناپسی و روندهای مرگ سلولی ایفا می‌کند و اثرش را از طریق دو گیرنده تیروزین کیناز (TrkB) و گیرنده LNGFR در سطح سلولی اعمال می‌کند (۴). BDNF در مغز به‌ویژه ناحیه هیپوکامپ و قشر پیشانی یعنی مناطقی که برای یادگیری، حافظه و تفکر حیاتی و ضروری هستند؛ فعال است (۵). BDNF در سیستم عصبی مرکزی و محیطی، پلاکت‌ها، سلول‌های اندوتلیال عروق، عضلات صاف واسکلتی و سلول‌های ایمنی نیز تولید و ترشح می‌شود (۶). در همین راستا Karege و همکاران نشان دادند که ارتباط مثبتی بین سطوح BDNF سرم و قشر مغز در موش‌ها وجود دارد. به‌طوری که سطوح BDNF سرم می‌تواند بازتابی از BDNF

مغز باشد (۷). در مطالعاتی ارتباط احتمالی بین سطوح پایین BDNF و شرایطی همچون افسردگی، اسکیزوفرنی، اختلالات عصبی، آلزایمر، هانتینگتون، زوال عقل و نیز بی‌اشتهایی عصبی و پرخوری عصبی به‌خوبی ثابت شده است (۸). علاوه بر این بیان شده که BDNF در ارتباط با هموستاز انرژی، وزن بدن، فشار خون بالا، میزان چربی بدن، دیابت نوع ۲ و سندرم متابولیک نقش به‌سزایی دارد (۹). در بین جامعه جهانی در حال حاضر فشار خون بالا به عنوان مهم‌ترین عامل خطرساز برای پیشرفت بیماری‌های قلبی - عروقی به‌شمار می‌رود (۱۰). فعالیت ورزشی می‌تواند اثرات سودمندی بر مقادیر BDNF و سلامتی داشته باشد (۱۱). مطالعاتی سطح BDNF را وابسته به شدت تمرین دانسته و نشان داده‌اند که دوره‌های تمرینی کوتاه‌مدت با شدت بالا منجر به افزایش BDNF سرم در انسان می‌شود (۱۲). از طرفی، در مورد اثرات تمرین تناوبی شدید بر روی BDNF می‌توان به نتایج مطالعه Schmolesky و همکاران اشاره کرد که شدت و مدت‌های مختلف فعالیت ورزشی روی دوچرخه کارسنج افزایش معنی‌دار سطوح BDNF مردان جوان سالم را نسبت به گروه کنترل به همراه نداشت (۱۳)؛ اما Tang و همکاران نشان دادند که ۱۵ دقیقه فعالیت ورزشی پله شدید کوتاه مدت مردان جوان سالم افزایش معنی‌دار در سطوح سرمی BDNF را به همراه داشته است (۱۲). به‌علاوه، محققان گزارش کرده‌اند تغذیه یکی از عوامل اثرگذار بر پردازش اطلاعات مغز و فشار خون است (۱۴). مطالعات پیشین نشان داده‌اند که اسید چرب امگا-۳ می‌تواند میزان فاکتورهای التهابی و سطح BDNF را بهبود داده و عملکرد شناختی را از طریق تنظیم گذرگاه‌های انتقال دهنده عصبی و هدایت کننده سیگنالی (۱۴)، افزایش دهد. با توجه به این که رژیم غذایی و فعالیت ورزشی اجزاء سازنده شیوه زندگی روزانه هستند؛ اثرات مکمل آنها بر مغز از عوامل بالقوه اثرگذار بر بهبود عملکرد ذهنی است (۱۵و۱۶). مطالعات اندکی اثر همزمان فعالیت ورزشی و مصرف مکمل امگا-۳ بر مقادیر BDNF و فشارخون را سنجیده‌اند. در این راستا Wu و همکاران افزایش بیشتر مقادیر BDNF را در نتیجه انجام فعالیت ورزشی استقامتی همراه با مصرف مکمل امگا-۳ نسبت به هر کدام به تنهایی مشاهده کردند (۱۶). ناهمسو با این نتایج، Bot و همکاران اثر معنی‌داری بر سطح BDNF سرم بعد از ۱۲ هفته مصرف امگا-۳ (یک گرم در روز) در افراد دیابتی افسرده مشاهده نکردند (۱۷). در اثر تمرینات پرش شدید با مصرف مکمل‌های روغن کتان (۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به مدت ۱۰ هفته و ۵ جلسه در هفته با شدت ۹۰ تا ۹۵ درصد از VO2 max در موش‌های صحرایی نر نشان داده شد که ورزش شدید و مصرف روغن کتان اثرات مثبت قابل توجهی بر سطح BDNF و بهبود حافظه دارد (۱۸). استفاده از رژیم‌های غذایی حاوی امگا-۳ در جیره غذایی توصیه شده است. زیرا امگا-۳ اثر به‌سزایی در کاهش فشارخون و ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی، افسردگی و پوکی استخوان خواهد داشت (۱۹). نتایج مطالعه Sijie و همکاران در زنان دانشجوی دارای اضافه وزن پس از ۱۵ هفته تمرین تناوبی شدید (۸۵ درصد VO2 max) همراه با دوره‌های استراحت فعال نشان‌دهنده عدم تغییر معنی‌دار فشارخون سیستولی و دیاستولی بود (۲۰). مطالعه Ciolac و همکاران در مقایسه ورزش مداوم و تناوبی نشان می‌دهد که ورزش مداوم کاهش فشارخون بیشتری را نسبت به ورزش تناوبی نشان می‌دهد (۲۱). با توجه به صنعتی شدن جامعه و افزایش کم‌تحرکی در میان افراد جامعه کنونی شیوع ابتلای جمعیت جوان به بیماری‌های مزمن شامل بیماری‌های قلبی - عروقی روبه افزایش گذاشته است. عدم وجود تعادل بین هموستاز انرژی و عوامل خطرزا (شامل افزایش چربی، فشار خون بالا و دیابت) در افراد جوان احتمال افزایش وقوع سکته مغزی در این گروه سنی وجود دارد (۲۲). همچنین دلیل کمبود وقت و نداشتن زمان کافی در جامعه کنونی ما محققین مطالعه حاضر به دنبال راهکاری کاربردی از طریق طب ورزشی و طب مکمل با کمترین زمان و هزینه ممکن برای بهبود سطح پروتئین مشتق شده از مغز و کاهش فشار خون در پسران جوان غیر فعال بوده‌اند.

بنابر اطلاعات محقق، پیشینه مطالعاتی در زمینه اثر تمرینات HIIT (High-intensity interval training) به عنوان شیوه تمرینی با شدت بالا به همراه مصرف مکمل امگا-۳ بر مقادیر BDNF اندک بوده است. همچنین اخیراً پژوهشگران حیطه فیزیولوژی ورزش به دنبال این پرسش‌ها هستند که آیا فعالیت‌های ورزشی با شدت بالاتر و مدت زمان کمتر چه تاثیری بر روی BDNF و فشار خون به همراه داشته باشد؟ و این که آیا ترکیب این‌گونه تمرینات با امگا-۳ اثر مفیدی بر مقادیر BDNF و فشار خون خواهد داشت؟

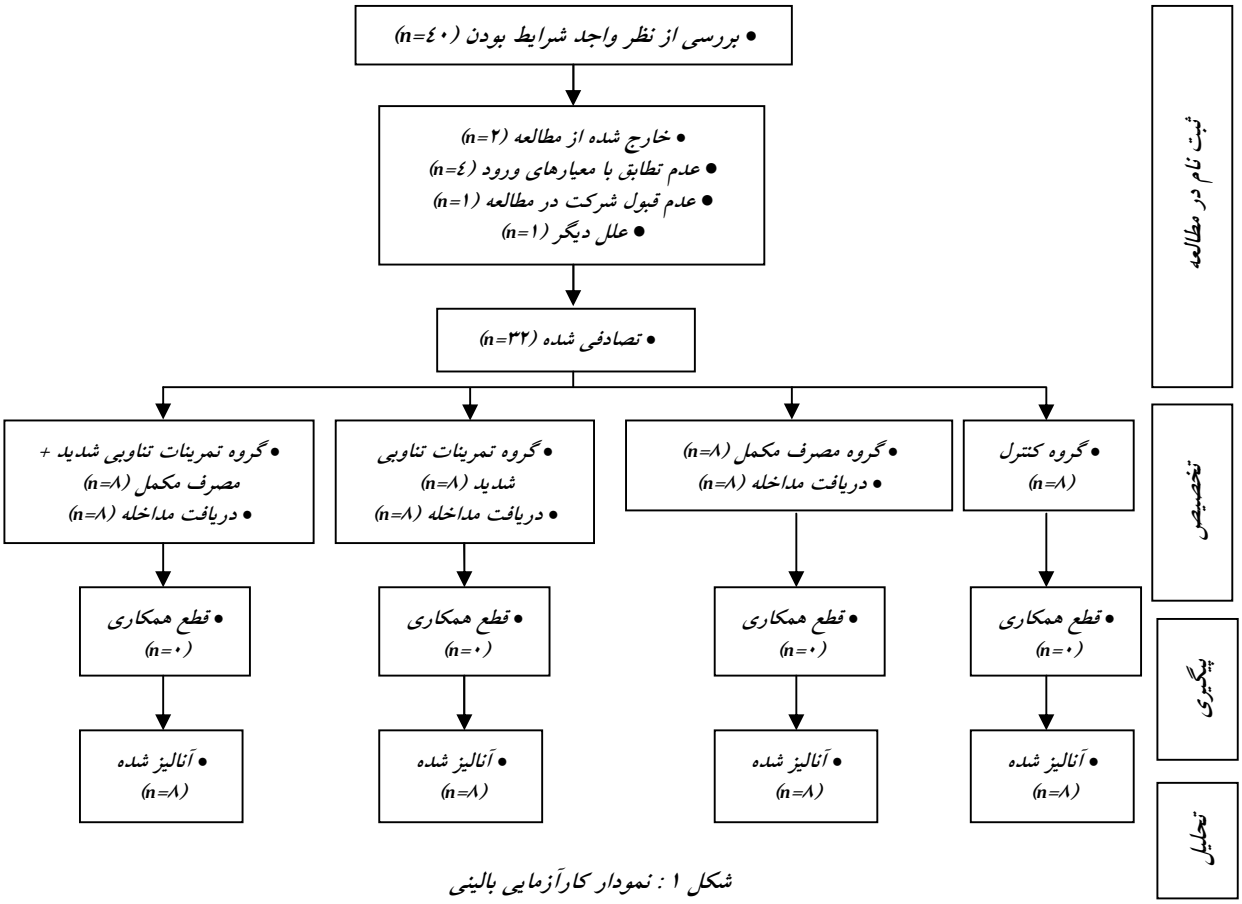
این مطالعه به منظور تعیین اثر یک دوره تمرینات تناوبی شدید و مصرف مکمل امگا-۳ بر سطوح فاکتور نروتروفیک مشتق از مغز سرمی و فشارخون استراحتی دانشجویان پسر غیرفعال انجام شد.

روش بررسی

این کارآزمایی بالینی تصادفی و کاربردی با طرح پیش آزمون - پس آزمون روی دانشجویان پسر غیرورزشکار با میانگین سنی ۲۱/۸۱±۱/۲۰ سال در دانشگاه سیستان و بلوچستان طی سال ۱۳۹۷ انجام شد.

این مطالعه زیر نظر کمیته اخلاق پژوهشگاه تربیت بدنی (کد IR.SSRI.REC.1397.238) و کد کارآزمایی بالینی IRCT20181227042149N1 به ثبت رسید.

قبل از شروع مطالعه، پرسشنامه سلامت شامل اطلاعاتی درباره رشته تحصیلی، مصرف سیگار، سابقه بیماری‌های خاص و مصرف



شکل ۱ : نمودار کارآزمایی بالینی

مکمل‌های ضدالتهابی تهیه گردید. پس از بررسی‌های اولیه، تنها ۳۲ نفر از دانشجویان پسر غیرورزشکار (رشته غیر تربیت بدنی) دانشگاه سیستان و بلوچستان که از سلامت جسمانی برخوردار بودند و تا ششماه ماه قبل هیچگونه فعالیت منظم ورزشی نداشتند؛ به‌صورت تصادفی ساده انتخاب و وارد مطالعه شدند (شکل یک). روش طرح مطالعاتی و خطرات احتمالی آن، قبل از شروع دوره پژوهش برای آزمودنی‌ها، تشریح شد و سپس فرم رضایت را آگاهانه تکمیل و امضا کردند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل سالم بودن و عدم شرکت در هرگونه فعالیت ورزشی منظم ۶ ماه پیش از شرکت در مطالعه بود.

معیارهای عدم ورود به مطالعه شامل ابتلا به مشکلات قلبی-ریوی، غدد درون ریز و مشکلات ارتوپدی، استعمال دخانیات، عدم تمایل به شرکت در تمرینات ورزشی و استفاده از هرگونه دارو یا مکمل بود.

یک هفته قبل از اجرای پژوهش، معاینات پزشکی برای تعیین سلامت صورت گرفت. پس از آن اطلاعات عمومی و بدنی شرکت‌کنندگان شامل سنجش قد، وزن، درصد چربی با استفاده از کالیپر Yagami (ساخت ژاپن)، ضخامت چربی زیر پوستی سه ناحیه سینه، شکم و ران آزمودنی‌ها اندازه‌گیری شد و مجموع آن در فرمول جکسون و پولاک (سال ۱۹۸۷) برای محاسبه چگالی قرار داده شد و سپس با قرار دادن چگالی به‌دست آمده در فرمول سیری (سال ۱۹۶۱) درصد چربی بدن برآورده شد. حداکثر اکسیژن مصرفی با استفاده از آزمون یک مایل (۱۶۰۹ متر) اندازه‌گیری شد. بدین صورت که از آزمودنی‌ها خواسته شد تا این مسافت را با بیشترین سرعت ممکن (به حالت دویدن) گام بردارند. در این آزمون با قرار دادن زمان سپری شده در پایان آزمون، در معادله زیر، میزان VO2max شرکت‌کنندگان بر حسب میلی‌لیتر در هر کیلوگرم وزن بدن در دقیقه برآورده شد (۲۳).

VO2max = ۸/٤۱ − ۱۰۸/۹٤ + زمان دویدن × ۰/۳٤ + زمان دویدن ۲ (دقیقه) × شاخص توده بدن × ۰/۸٤ − جنس (زن = صفر ، مرد = ۱) × سن × ۰/۲۱

فشار خون سیستولی و دیاستولی یک روز قبل از شروع پروتکل تمرینی و دو روز بعد از اتمام پروتکل تمرینی اندازه‌گیری شد. از آزمودنی‌ها خواسته شد بین ساعت ۹ تا ۱۰ صبح قبل از خونگیری در محل آزمایشگاه بعد از ۱۰ دقیقه استراحت در حالت نشسته در اتاق آرام مطابق با توصیه‌های انجمن قلب بریتانیا (۲۴) قرار گیرند و میزان فشارخون توسط فشارسنج عقربه‌ای ساخت ژاپن (مدل ALPK2) اندازه‌گیری و ثبت شد. اندازه‌گیری ۳ بار با فواصل ۵ دقیقه‌ای تکرار شد و نهایتاً میانگین اندازه‌ها مدنظر قرار گرفت. پس از بررسی‌های انجام شده، متقاضیان به صورت تصادفی به چهار گروه هشت نفری شامل کنترل، مکمل، تمرین و تمرین + مکمل

جدول ۱: مقایسه مقادیر کالری و درشت مغذی های مصرفی بین گروههای شرکت کننده

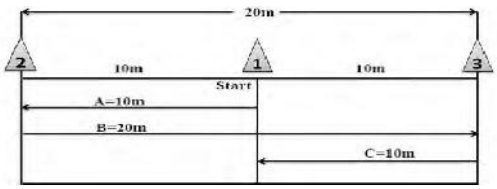
متغیرها	گروه‌ها	میانگین و انحراف معیار		F	p-value
		ابتدای مداخله	انتهای مداخله		
انرژی (کیلو کالری)	تمرین+ مکمل	۱۲۳٤/۵± ۳/۰۵	۱۲۲۸/۵± ۳/۰۵	۱/٦	۰/۳۲
	تمرین	۱۲۹٤/۵± ۱۲۵/۰٦	۱۲٤۵/۲۳± ۱۳٦/۳۲		
	مکمل	۱۲۷۸/۳۳± ۱۰۲/۸٤	۱۲۱۰/٦٦± ۱۵٦/۰٦		
	کنترل	۱۲٦٤/٦۵± ۱۱۱/۰۱	۱۲۲۵/٤٤± ۱۲۳/۰۸		
کربوهیدرات (گرم)	تمرین+ مکمل	۱۳٦/۳۳± ۱۲/۰۵	۱۳٦/۵± ۱٤/۳۲	۰/۰۷	۰/۸۷
	تمرین	۱۳۳/ ۵± ۱٤/۰۸	۱۳٤/۵± ۱۲/۳۲		
	مکمل	۱۳٤/۲ ± ۱۷/۷٤	۱۳۵/٦۵± ۱٦/۱۱		
	کنترل	۱۳۵/۵± ۱٦/۸۹	۱۳٤/۲± ۱۳/٤۳		
پروتئین (گرم)	تمرین+ مکمل	۵۲/۰٦± ۱/۱٤	۵۲/۷۰± ۲/۰۵	۰/۱٦	۰/۷۲
	تمرین	۵۱/۵± ۲/۳۲	۵۱/۰۳± ۲/۰۲		
	مکمل	۵۱/۰٤± ۱/۹۹	۵۱/٤۵± ۲/۲۳		
	کنترل	۵۳/۵± ۱/۰۱	۵۲/۵± ۱/۸۹		
چربی کل (گرم)	تمرین+ مکمل	۵٤/۳± ۱/۲۳	۵٤/۵± ۳/۰۵	۰/۲۰	۰/۵٤
	تمرین	۵۳/۵± ۲/۷٦	۵۳/۵± ۲/۳۲		
	مکمل	۵۵/۷± ۲/۸٦	۵۵/۲± ۲/۲۳		
	کنترل	۵۲/۵± ۲/۹۲	۵۲/۵± ۱/۸۹		

جدول ۲ : تعداد تکرارهای ۳۰ ثانیه‌ای HIIT در هر هفته

هفته	تعداد جلسات تمرینی	تعداد تکرارها	مدت زمان فعالیت در هر تکرار (ثانیه)	مدت زمان استراحت بین هر تکرار (ثانیه)	کل مدت زمان انجام فعالیت در هر جلسه (دقیقه)
اول	۳	٤	۳۰	۳۰	۲
دوم	۳	۵	۳۰	۳۰	۲/۵
سوم	۳	٦	۳۰	۳۰	۳
چهارم	۳	۷	۳۰	۳۰	۳/۵
پنجم	۳	۸	۳۰	۳۰	٤
ششم	۳	۸	۳۰	۳۰	٤

قرار گرفتند.

پروتکل تمرینی: برنامه تمرینی آزمودنی‌ها شامل تمرینات HIIT از نوع دویدن در میدان و تست ۴۰ متر سرعت رفت و برگشت (40m-maximal shuttle run) با شدت ۹۰ درصد ضربان قلب حداکثر با ۴ تا ۸ تکرار انجام شد (۲۵). لازم به ذکر است که پیش از شروع مطالعه حاضر، این پروتکل به صورت پایلوت بر روی ۵ نفر از افراد اجرا شد و از اجرای تمرینات HIIT اطمینان حاصل شد. شدت پروتکل تمرینی حاضر با استفاده از ضربان سنج پولار ساخت کشور فنلاند در هر جلسه تمرین برای هر آزمودنی به صورت جداگانه با قرار دادن در فرمول کارونن کنترل شد. در طول مدت انجام تحقیق کلیه آزمودنی‌ها ساکن خوابگاه بودند و از غذای سلف دانشگاه استفاده می‌کردند. با این حال برای کنترل دقیق‌تر تغذیه افراد، از آزمودنی‌ها خواسته شد تا پرسشنامه ۲۴ ساعته یادآمد غذایی را به مدت ۳ روز متوالی یکبار در ابتدای مداخله و بار دیگر در انتهای مداخله تکمیل نمایند. سپس با مراجعه به کتاب راهنمای محاسبه ارزش غذایی رژیم‌های ایرانی (۲۶) مقادیر کالری و درشت مغذی‌های مصرفی آنان محاسبه شد و یافته‌های حاصله با استفاده از آزمون ANOVA تجزیه و تحلیل شدند (جدول یک). در هر جلسه آزمودنی‌های گروه تمرین و تمرین + مکمل پروتکل تمرینی را به شرح زیر اجرا کردند (شکل ۲).



شکل ۲ : طرح شماتیک پروتکل HIIT

آزمودنی ها این روند را با حداکثر سرعت ادامه دادند تا دوره زمانی ۳۰ ثانیه پروتکل تمرینی به اتمام رسید و پس از ۳۰ ثانیه استراحت، پروتکل تمرین را تکرار کردند. نحوه پیشرفت تمرینی با افزایش تعداد تکرارهای ۳۰ ثانیه ای بود که در جدول ۲ آمده است.

قبل از شروع پروتکل تمرینی در هر جلسه آزمودنی‌ها به‌مدت ۱۰ دقیقه برنامه گرم کردن و در پایان هر جلسه تمرینی نیز به‌مدت ۵ دقیقه برنامه سرد کردن داشتند که شامل دویدن و حرکات نرمشی و کششی بود. مکمل‌های امگا-۳ تهیه شده از شرکت داروسازی زهراوی ایران بودند. میزان دوز مصرفی شامل روزانه ۲۰۰۰

جدول ۳ : مقایسه درون گروهی و بین گروهی شاخص‌های ترکیب بدنی، فشارخون و BDNF سرمی

متغیر	گروه‌ها	میانگین و انحراف معیار		p-value	
		پیش آزمون	پس آزمون	تغییرات درون گروهی (t زوجی)	تغییرات بین گروهی (ANCOVA)
سن (سال)	تمرین+ مکمل	۲۱/۶۳± ۱/۵۹	–	–	–
	تمرین	۲۱/۲۵± ۰/۸۸	–	–	
	مکمل	۲۲/۲۵± ۱/۲۸	–	–	
	کنترل	۲۲/۱۳± ۰/۸۳	–	–	
قد (متر)	تمرین+ مکمل	۱/۷۶± ۰/۰۶	–	–	–
	تمرین	۱/۷۳± ۰/۱۰	–	–	
	مکمل	۱/۷۳± ۰/۰۷	–	–	
	کنترل	۱/۷۴± ۰/۰۷	–	–	
وزن (کیلوگرم)	تمرین+ مکمل	۵۹/۶۲± ۷/۲۸	۵۸/۶۶± ۶/۷۲	۰/۰۳۷ *	۰/۰۴۶ **
	تمرین	۶۸/۰۰± ۱/۷۱	۶۷/۶۱± ۱/۵۰	۰/۰۰۸ *	
	مکمل	۷۵/۱۲± ۱/۶۲	۷۵/۱۰± ۱/۵۰	۰/۷۵۶	
	کنترل	۷۲/۲۵± ۶/۹۰	۷۲/۲۵± ۶/۹۸	۰/۳۵۱	
درصد چربی بدن	تمرین+ مکمل	۱۳/۷۰± ۱/۸۸	۱۲/۶۱± ۱/۷۵	۰/۰۰۶ *	۰/۹۳۰
	تمرین	۱۳/۷۹± ۲/۰۶	۱۳/۲۱± ۲/۱۱	۰/۰۰۳ *	
	مکمل	۱۳/۳۰± ۲/۱۰	۱۳/۲۹± ۲/۱۲	۰/۶۳۲	
	کنترل	۱۲/۸۵± ۱/۳۰	۱۲/۸۵± ۱/۳۰	۰/۲۸۵	
حداکثر اکسیژن مصرفی (میلی لیتر بر کیلوگرم بر دقیقه)	تمرین+ مکمل	۴۸/۵۶± ۱/۲۷	۵۱/۷۰± ۱/۶۸	۰/۰۰۰ *	۰/۰۳۱ **
	تمرین	۴۶/۹۹± ۲/۲۰	۴۸/۳۸± ۲/۰۳	۰/۰۰۰ *	
	مکمل	۴۸/۶۹± ۲/۹۳	۴۸/۷۱± ۲/۹۷	۰/۸۰۷	
	کنترل	۴۸/۸۵± ۲/۵۵	۴۸/۸۵± ۲/۵۵	۰/۴۰۲	
فشار خون سیستولی (میلی لیتر جیوه)	تمرین+ مکمل	۱۱۶/۵۶± ۴/۰۸	۱۱۲/۲۵± ۲/۱۳	۰/۰۰۲ *	۰/۰۱۶ **
	تمرین	۱۱۵/۸۷± ۵/۵۰	۱۱۳/۳۷± ۵/۰۶	۰/۰۰۰ *	
	مکمل	۱۱۸/۶۲± ۶/۵۴	۱۱۸/۱۸± ۶/۵۷	۰/۰۲۱ *	
	کنترل	۱۲۰/۰۰± ۶/۰۴	۱۲۰/۱۲± ۶/۱۷	۰/۳۵۱	
فشار خون دیاستولی (میلی لیتر جیوه)	تمرین+ مکمل	۶۸/۵۶± ۸/۴۸	۶۴/۶۲± ۷/۶۶	۰/۰۰۲ *	۰/۳۵۲
	تمرین	۶۹/۹۳± ۶/۶۲	۶۶/۸۱± ۵/۵۹	۰/۰۰۷ *	
	مکمل	۷۰/۶۲± ۷/۴۹	۶۹/۶۸± ۷/۱۴	۰/۰۰۸ *	
	کنترل	۷۰/۱۸± ۷/۶۰	۷۰/۳۱± ۷/۴۵	۰/۱۷۰	
شاخص نروتروفیک مشتق از مغز (نانو گرم بر میلی لیتر)	تمرین+ مکمل	۱/۱۶± ۰/۲۰	۳/۲۰± ۲/۱۸	۰/۰۲۹ *	۰/۰۰۱ **
	تمرین	۱/۲۰± ۰/۲۱	۱/۴۳± ۰/۲۶	۰/۰۰۲ *	
	مکمل	۱/۲۱± ۰/۱۸	۱/۳۳± ۰/۳۳	۰/۲۱۷	
	کنترل	۱/۲۳± ۰/۱۹	۱/۱۶± ۰/۱۸	۰/۱۷۰	

** تفاوت معنی‌دار بین پیش آزمون و پس آزمون؛ ** تفاوت معنی‌دار بین گروهی در مقادیر پس آزمون*

میلی‌گرم (۲۷)، تعداد ۲ عدد کپسول ژله‌ای ۱۰۰۰ میلی‌گرمی بعد از وعده‌های غذایی صبحانه و شام در دو گروه تمرین + مکمل و گروه مکمل بود که مصرف گردید.

آنالیز آزمایشگاهی: در مرحله پیش‌آزمون (پایه) از تمام آزمودنی‌ها برای بررسی میزان فشارخون و سطح سرمی فاکتور نروتروفیک مشتق از مغز، ۲۴ ساعت قبل از شروع اولین جلسه پروتکل تمرینی به صورت ناشتا بعد از ۵ دقیقه استراحت به صورت نشسته به ترتیب فشارخون اندازه‌گیری شد. خونگیری توسط متخصصین آزمایشگاهی به میزان ۵ میلی لیتر خون از ورید بازویی دست راست گرفته شد و درون لوله‌های سرمی از پیش سرد شده منتقل گردید و اجازه داده شد تا به مدت یک ساعت در دمای اتاق لخته شود. در ادامه پس از سانتریفیوژ (۳۰۰۰ دور در دقیقه طی ۱۲ دقیقه) در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد، سرم به‌دست آمده، در لوله‌های اپندورف تخلیه و در دمای منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد تا زمان تجزیه و تحلیل ذخیره شد. پس از گذشت ۶ هفته بعد از گذشت ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی از همه آزمودنی‌ها با همان شرایط مرحله پیش‌آزمون خونگیری به‌عمل آمد. بعد از به‌دست آوردن سرم برای اندازه‌گیری سطوح سرمی BDNF از روش آنزیم لینک ایمونواسی (ELISA) با استفاده از کیت‌های مخصوص نمونه‌های انسانی براساس دستور کارخانه سازنده (Hangzhou Eastbiopharm، چین) با دامنه تغییرات ۱۰-۰/۰۵ ng/mL و حساسیت روش ۰/۰۱ ng/mL اندازه‌گیری شد.

روش‌های آماری: داده‌ها به صورت میانگین و انحراف معیار ارایه شدند. با توجه به طبیعی بودن توزیع داده‌ها بر اساس آزمون شاپیروویلک، برای مقایسه میانگین اختلاف بین گروه‌ها از آزمون آنالیز کوواریانس (ANCOVA)، همچنین برای بررسی‌های درون

گروهی از آزمون t وابسته استفاده گردید. محاسبه‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-19 با سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ انجام شد. پیش فرض‌های آزمون ANCOVA بدین صورت مورد تایید قرار گرفت: الف) طبیعی بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیروویلک تایید شد. ب) همگونی واریانس‌ها با استفاده از آزمون لوین و باکس نیز مورد تایید قرار گرفت. ج) پایا بودن: آزمونی که به عنوان همپراش انجام شد؛ متناسب با موضوع پژوهش و طرح بود. د) همگونی شیب رگرسیون تایید شد. بدین صورت که با استفاده از مقدار F تعامل بین همپراش و مستقل رعایت شد. ه) همبستگی بین متغیر همپراش و مستقل نیز خطی بود.

یافته‌ها

نتایج مقایسه‌های درون گروهی و بین گروهی متغیرهای تحقیق در جدول ۳ آمده است.

بین مقادیر پیش آزمون متغیرهای مورد مطالعه در چهار گروه تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت. با کنترل مقادیر پیش آزمون بین مقادیر پس آزمون متغیرهای وزن، حداکثر اکسیژن مصرفی، فشار خون سیستولی و BDNF در چهار گروه تفاوت آماری معنی‌داری یافت شد که از آزمون تعقیبی LSD برای تعیین تفاوت بین گروه‌ها استفاده شد. با کنترل مقادیر پیش آزمون، بین مقادیر پس آزمون متغیر فشارخون دیاستولی و درصد چربی بدن تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشد (جدول ۳).

میزان BDNF در گروه تمرین و مکمل در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌دار و میزان فشارخون در گروه تمرین + مکمل و گروه تمرین به تنهایی نسبت به گروه کنترل کاهش آماری معنی‌داری داشت (P<۰/۰۵) (جدول ۳). در متغیر وزن تفاوت آماری معنی‌داری بین گروه تمرین + مکمل نسبت به گروه مکمل (P<۰/۰۰۹) و گروه کنترل (P<۰/۰۲۷) و نیز بین متغیر حداکثر اکسیژن مصرفی تفاوت آماری معنی‌داری بین گروه تمرین + مکمل نسبت به گروه تمرین (P<۰/۰۰۹)، گروه مکمل (P<۰/۰۱۷) و گروه کنترل (P<۰/۰۲۳) یافت گردید.

بحث

با توجه به نتایج مطالعه حاضر، تمرین تناوبی شدید به‌تنهایی یا به‌همراه مصرف مکمل امگا-۳، سبب افزایش معنی‌دار سطوح سرمی BDNF دانشجویان پسر غیرفعال گردید. به‌نظر می‌رسد مصرف مکمل امگا-۳ به‌همراه تمرین تناوبی شدید اثر هم‌افزایی بر یکدیگر داشته و باعث افزایش بیشتر سطوح سرمی BDNF می‌گردد.

همراستا با یافته به‌دست آمده در برخی تحقیقات، فعالیت ورزشی موجب افزایش معنی‌دار مقادیر BDNF شده است (۲۸). مطالعات پیشین نشان داده‌اند افزایش BDNF، از طریق بهبود عملکرد سلول‌های عصبی، مغز را در برابر آسیب و تخریب مقاوم می‌کند. در نتیجه، احتمال ابتلا به بیماری دستگاه عصبی را کاهش می‌دهد (۲۹). افزایش آن باعث بهبود بیماری‌های آلزایمر، پارکینسون، افسردگی، اسکیزوفرنی و دیابت می‌شود (۳۰). Correia و همکاران با مطالعه بر روی دوندگان دوی ۱۰۰ متر نشان دادند سطوح BDNF متعاقب دوی ۱۰۰ متر به نسبت گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشته است (۳۱). در پژوهش افضل‌پور و همکاران بعد از شش هفته تمرینات HIIT، افزایش معنی‌داری در سطوح BDNF موش‌های صحرایی مشاهده شد (۳۲). سازوکار اطلاع از آثار سودمند فعالیت ورزشی بر ساختار و عملکرد مغز، هنوز به‌طور کامل شناخته نشده؛ اما می‌توان آن را به کاهش استرس اکسیداتیو و التهاب، افزایش رگ‌زایی، ترشح نوروتروفین‌ها و کاتکولامین‌ها و نورون‌زایی به‌خصوص در ساختار هیپوکامپ نسبت داد (۳۳). تغذیه به‌عنوان یک روش سازگاری در توسعه مهارت‌های شناختی محسوب می‌شود (۱۴). عوامل تغذیه‌ای می‌تواند اثرات زیادی بر عملکرد مغزی از طریق تنظیم مسیرهای انتقال دهنده عصبی، انتقال سیناپسی، سیالیت غشاء و مسیرهای انتقال سیگنال داشته باشد (۳۴). در مطالعه انصاری و همکاران و نیز مطالعه Hashimoto و همکاران افزایش معنی‌دار سطح پروتئین BDNF به‌ترتیب پس از ۱۰ هفته و ۱۳ هفته مصرف مکمل امگا -۳ گزارش شده است (۳۵و۳۶). مصرف امگا -۳ از طریق افزایش پیام‌های عصبی و بهبود عملکرد مغز و از سوی دیگر کاهش عوامل ایجادکننده استرس اکسیداتیو و پیش‌سازهای التهابی سبب افزایش تولید BDNF می‌شود (۳۷). Köbe و همکاران افزایش عملکرد شناختی و جلوگیری از آتروفی مغز را در افراد دچار اختلال شناختی به دنبال مصرف اسیدهای چرب امگا-۳ و ورزش هوازی گزارش کرده‌اند (۲۷). همچنین Dang و همکاران اثر امگا-۳ برای عمل نوروتروفیک در اثرات ضدافسردگی را مثبت ارزیابی کرده و علت را در بهبود التهاب و برجسته شدن عمل سیگنالینگ BDNF-TrkB دانسته‌اند (۳۸). به‌احتمال زیاد دلیل عمده ناهمسویی مطالعه Dang و همکاران (۳۸) با نتیجه حاصل از مصرف امگا-۳ بر BDNF در این مطالعه میزان کم دوز مصرفی روزانه امگا-۳ باشد. حال آن که در برخی مطالعات، عدم تغییر معنی‌دار این متغیر مشاهده شده است (۳۹و۴۰). در مطالعه Azuma و همکاران و نیز مطالعه وسدی و همکاران به‌ترتیب بعد از ۱۶ هفته و ۸ هفته تمرینات HIIT افزایش معنی‌داری در BDNF مشاهده نگردید (۴۱و۴۲) که نا همسو با نتایج مطالعه حاضر است. علت آن را می‌توان تفاوت در شدت، مدت و یا در نوع آزمودنی‌های پروتکل تمرینی دانست. در مقابل وسدی و همکاران و نیز Bousquet و همکاران گزارش کرده‌اند که به‌ترتیب مصرف ۸ هفته و ۱۰ ماه مکمل امگا-۳ به ترتیب موجب تغییر معنی‌دار مقادیر BDNF در موش‌های سالم و دیابتی نمی‌شود

(۴۳و۴۴). تفاوت در نوع تمرین (داوطلبانه یا اجباری)، شدت و مدت تمرین (۲۸و۳۳) از جمله مواردی هستند که می‌تواند علت این تفاوت‌ها در نتایج مطالعات باشد. به‌طور کلی دلیل ناهمسویی در نتایج تحقیقات را می‌توان به مصرف دوزهای متفاوت و مدت زمان مصرف امگا-۳ و یا استرس‌های وارد شده (مثل فعالیت بدنی) در طول زمان مصرف مکمل نسبت داد.

در مطالعه حاضر، افزایش سطوح BDNF با کاهش مقادیر وزن در گروه‌های مربوطه همراه بود. احتمالاً این رابطه معکوس، در گروه‌های تمرین + مکمل و تمرین توجیه منطقی در کسب نتایج حاصله است که همراستا با مطالعه Molteni و همکاران و مطالعه Cechetti و همکاران است (۱۵و۴۵). همچنین، در مطالعه دیگری سازوکار احتمالی آزاد شدن BDNF مغزی، ناشی از تمرین ورزشی، کاهش سطوح لپتین و درصد چربی بدنی افراد دارای اضافه وزن، عنوان شده است (۳۹). زیرا لپتین اثرات بازدارنده بر بیان BDNF دارد و BDNF در متابولیسم لیپیدها نقش به‌سزایی دارد (۹و۴۶) که با مطالعه حاضر همسو است. همچنین نشان داده شده تعداد جلسات تمرینی بیشتر در هفته (حجم تمرینی بالاتر) باعث افزایش بیشتر در میزان VO2max می‌شود (۴۰)؛ اما Fox و همکاران پس از ۷ تا ۱۳ هفته تمرین تناوبی، هفته‌ای ۵ جلسه تمرین در دانشجویان تغییر قابل توجهی در VO2max مشاهده نکردند (۴۷). لذا احتمال دارد به‌غیر از مدت و تعداد جلسات تمرین، شدت تمرین نیز باعث افزایش حداکثر اکسیژن مصرفی شود. شواهد اخیر حاکی از آن است که HIIT از اکسیداسیون بالای چربی در عضلات اسکلت نسبت به دیگر انواع ورزش استفاده می‌کند. همچنین تمرینات HIIT را یک محرک مناسب برای افزایش حداکثر اکسیژن مصرفی دانسته و عنوان شده BDNF عضو جدیدی از مولکول‌های مرتبط و درگیر در هنگام ورزش است (۴۶). در جمعیت جوان احتمال ابتلا به بیماری‌های قلبی – عروقی رو به افزایش گذاشته که در بزرگسالی می‌تواند بر روی سلامت جامعه تاثیر به‌سزایی داشته باشد (۲۲). نتایج این پژوهش طی ۶ هفته برنامه تمرینی با مصرف مکمل امگا-۳ افزایش معنی‌دار اکسیژن مصرفی بیشینه و کاهش معنی‌دار فشارخون سیستولی و دیاستولی را نشان داد که این یافته‌ها با نتایج دیگر مطالعات (۵۰-۴۸) هم‌خوانی دارد. از طرفی Ciolac و همکاران در مقایسه دو نوع ورزش تداومی و تناوبی نشان دادند که ورزش تداومی کاهش فشارخون بیشتری را نسبت به ورزش تناوبی به‌دنبال دارد (۲۱). همچنین Syme و همکاران گزارش کرده‌اند که شدت فعالیت ورزشی بر کاهش فشارخون اثرگذار بوده و با آن رابطه مستقیم دارد (۵۱). سازوکار واقعی کاهش فشارخون پس از فعالیت نامشخص است و به احتمال زیاد یک سازوکار چند عاملی است. مشخص شده کاهش حاد فشارخون، بیشتر به کاهش مقاومت محیطی عروق مرتبط است تا برونده قلبی (۲۱). با استناد به مطالعات انجام شده فشارخون سیستولی و دیاستولی به‌طور معنی‌دار و مثبتی با سن، نمایه توده بدن و دور کمر مرتبط است (۵۲). همسو با نتایج این پژوهش همزمان با کاهش وزن و افزایش اکسیژن مصرفی میزان فشارخون در آزمودنی‌ها با کاهش همراه بود. از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به عدم استفاده از دارونما و حجم کم آزمودنی‌ها اشاره نمود.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین سطوح BDNF سرم آزمودنی‌ها در پی مصرف امگا-۳ با دوز دو گرم در روز به مدت ۶ هفته یافت نشد. در حالی که اجرای ۶ هفته تمرین تناوبی شدید (به تنهایی یا به همراه مصرف مکمل امگا-۳) موجب افزایش سطوح BDNF سرم آزمودنی‌ها و کاهش فشارخون سیستولی و بهبود سیستم قلبی - عروقی آزمودنی‌ها گردید. احتمالاً مداخله تمرین تناوبی شدید به همراه مصرف مکمل امگا -۳ اثر هم‌افزایی داشته و سبب افزایش بیشتر سطوح BDNF سرم دانشجویان پسر غیرفعال شده است که می‌تواند بر سلامت مغز نیز اثرگذار باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله نتیجه پایان‌نامه (کد ایرانداک ۲۵۰۵۶۰۷) آقای سجاد کریمی‌پور برای اخذ درجه کارشناسی ارشد در رشته فیزیولوژی ورزش از دانشگاه سیستان و بلوچستان بود. بدین‌وسیله از همه آزمودنی‌ها و همکارانی که ما را در اجرای این مطالعه یاری نمودند؛ صمیمانه سپاسگزاری می‌نماییم.

References

1. Lang T, Streeper T, Cawthon P, Baldwin K, Taaffe DR, Harris TB. Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. Osteoporos Int. 2010 Apr; 21(4): 543-59. doi: 10.1007/s00198-009-1059-y

2. Huang C, Kei LH, Wei SH, Cheung GS, Tay FR, Pashley DH. The influence of hygroscopic expansion of resin-based restorative materials on artificial gap reduction. J Adhes Dent. 2002; 4(1): 61-71.

3. Benraiss A, Chmielnicki E, Lerner K, Roh D, Goldman SA. Adenoviral brain-derived neurotrophic factor induces both neostriatal and olfactory neuronal recruitment from endogenous progenitor cells in the adult forebrain. J Neurosci. 2001 Sep; 21(17): 6718-31.

4. Yuan J, Yankner BA. Apoptosis in the nervous system. Nature. 2000 Oct; 407(6805): 802-9. doi: 10.1038/35037739

5. Bekinschtein P, Cammarota M, Katche C, Slipczuk L, Rossato JI, Goldin A, et al. BDNF is essential to promote persistence of long-term memory storage. Proceedings of the National Academy of Scineces of the United States of America. 2008; 105(7): 2711-16. https://doi.org/10.1073/pnas.0711863105

6. Yarrow JF, White LJ, McCoy SC, Borst SE. Training augments resistance exercise induced elevation of circulating brain derived neurotrophic factor (BDNF). Neurosci Lett. 2010 Jul; 479(2): 161-

65. doi: 10.1016/j.neulet.2010.05.058

7. Karege F, Schwald M, Cisse M. Postnatal developmental profile of brain-derived neurotrophic factor in rat brain and platelets. Neurosci Lett. 2002 Aug; 328(3): 261-64. doi: 10.1016/s0304-3940(02)00529-3

8. Aydemir C, Yalcin ES, Aksaray S, Kisa C, Yildirim SG, Uzbay T, Goka E. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) changes in the serum of depressed women. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2006 Sep; 30(7): 1256-60. doi: 10.1016/j.pnpbp.2006.03.025

9. Tarfarosh SFA, Bhat MF, Mushtaq R, Manzoor M, Shoib S. Brain Derived Neurotrophic Factor as a Treatment Modality: The Future of Clinical Neurosciences. J Clin Diagn Res. 2018; 12(11): FE01-FE06. doi: 10.7860/JCDR/2018/37329.12230

10. Wareham NJ, Wong MY, Hennings S, Mitchell J, Rennie K, Cruickshank K, et al. Quantifying the association between habitual energy expenditure and blood pressure. Int J Epidemiol. 2000 Aug; 29(4): 655-60. doi: 10.1093/ije/29.4.655

11. Garza AA, Ha TG, Garcia C, Chen MJ, Russo-Neustadt AA. Exercise, antidepressant treatment, and BDNF mRNA expression in the aging brain. Pharmacol Biochem Behav. 2004 Feb; 77(2): 209-20. doi: 10.1016/j.pbb.2003.10.020

12. Tang SW, Chu E, Hui T, Helmeste D, Law C. Influence of exercise on serum brain-derived neurotrophic factor concentrations in healthy human subjects. Neurosci Lett. 2008 Jan; 431(1): 62-65. doi: 10.1016/j.neulet.2007.11.019

13. Schmolesky MT, Webb DL, Hansen RA. The effects of aerobic exercise intensity and duration on levels of brain-derived neurotrophic factor in healthy men. J Sports Sci Med. 2013 Sep; 12(3): 502-11.

14. Gómez-Pinilla F. Brain foods: the effects of nutrients on brain function. Nat Rev Neurosci. 2008 Jul; 9(7): 568-78. doi: 10.1038/nrn2421

15. Molteni R, Wu A, Vaynman S, Ying Z, Barnard RJ, Gómez-Pinilla F. Exercise reverses the harmful effects of consumption of a high-fat diet on synaptic and behavioral plasticity associated to the action of brain-derived neurotrophic factor. Neuroscience. 2004; 123(2): 429-40. doi: 10.1016/j.neuroscience.2003.09.020

16. Wu A, Ying Z, Gomez-Pinilla F. Docosahexaenoic acid dietary supplementation enhances the effects of exercise on synaptic plasticity and cognition. Neuroscience. 2008 Aug; 155(3): 751-59. doi: 10.1016/j.neuroscience.2008.05.061

17. Bot M, Pouwer F, Assies J, Jansen EH, Beekman AT, de Jonge P. Supplementation with eicosapentaenoic omega-3 fatty acid does not influence serum brain-derived neurotrophic factor in diabetes mellitus patients with major depression: a randomized controlled pilot study. Neuropsychobiology. 2011; 63(4): 219-23. doi: 10.1159/000321804

18. Rahmati-Ahmadabad S, Azarbayjani M, Nasehi M. The Effects of High-Intensity Interval Training with Supplementation of Flaxseed Oil on BDNF mRNA Expression and Pain Feeling in Male Rats. Annals of Applied Sport Science. 2017; 5(4): 1-12. doi: 10.29252/aassjournal.5.4.1

19. Wiesenfeld PW, Babu US, Collins TF, Sprando R, O'Donnell MW, Flynn TJ, et al. Flaxseed increased alpha-linolenic and eicosapentaenoic acid and decreased arachidonic acid in serum and tissues of rat dams and offspring. Food Chem Toxicol. 2003 Jun; 41(6): 841-55. doi: 10.1016/s0278-6915(03)00035-8

20. Sijie T, Hainai Y, Fengying Y, Jianxiong W. High intensity interval exercise training in overweight young women. J Sports Med Phys Fitness. 2012 Jun; 52(3): 255-62.

21. Ciolac EG, Guimarães GV, D Avila VM, Bortolotto LA, Doria EL, Bocchi EA. Acute effects of continuous and interval aerobic exercise on 24-h ambulatory blood pressure in long-term treated hypertensive patients. Int J Cardiol. 2009 Apr; 133(3): 381-87. doi: 10.1016/j.ijcard.2008.02.005

22. Robinson SD, Ludlam CA, Boon NA, Newby DE. Endothelial fibrinolytic capacity predicts future adverse cardiovascular events in patients with coronary heart disease. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2007 Jul; 27(7): 1651-56. doi: 10.1161/ATVBAHA.107.143248

23. Cureton KJ, Sloniger MA, O'Bannon JP, Black DM, McCormack WP. A generalized equation for prediction of VO2peak from 1-mile run/walk performance. Med Sci Sports Exerc. 1995 Mar; 27(3): 445-51.

24. Buchan DS, Ollis S, Young JD, Thomas NE, Cooper SM, Tong TK, et al. The effects of time and intensity of exercise on novel and established markers of CVD in adolescent youth. Am J Hum Biol. 2011 Jul-Aug; 23(4): 517-26. doi: 10.1002/ajhb.21166

25. Afzalpour ME, Nayebifar Sh, Kazemi T, Abtahi-Eivary SH, Mogharnasi M. Determination of Atherosclerosis markers changes after HIIT and ginger consumption in response to acute exercise in overweight women. J Appl Pharm Sci. 2016; 6(7): 78-84. doi: 10.7324/JAPS.2016.60712

26. Rastmanesh R, Rabie S. [A guide to calculate the nutritional value regimes in Iran]. Tehran: Dibaj Publication. 2011; pp: 20-40. [Persian]

27. Köbe T, Witte AV, Schnelle A, Lesemann A, Fabian S, Tesky VA, et al. Combined omega-3 fatty acids, aerobic exercise and cognitive stimulation prevents decline in gray matter volume of the frontal, parietal and cingulate cortex in patients with mild cognitive impairment. Neuroimage. 2016 May; 131: 226-38. doi: 10.1016/j.neuroimage.2015.09.050

28. Soya H, Nakamura T, Deocaris CC, Kimpara A, Iimura M, Fujikawa T, et al. BDNF induction with mild exercise in the rat hippocampus. Biochem Biophys Res Commun. 2007 Jul 13; 358(4): 961-67. doi: 10.1016/j.bbrc.2007.04.173

29. Neeper SA, Gómez-Pinilla F, Choi J, Cotman C. Exercise and brain neurotrophins. Nature. 1995 Jan; 373(6510): 109. doi: 10.1038/373109a0

30. Yoshimura R, Mitoma M, Sugita A, Hori H, Okamoto T, Umene W, et al. Effects of paroxetine or milnacipran on serum brain-derived neurotrophic factor in depressed patients. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2007 Jun; 31(5): 1034-37. doi: 10.1016/j.pnpbp.2007.03.001

31. Correia PR, Scorza FA, Gomes da Silva S, Pansani A, Toscano-Silva M, de Almeida AC, et al. Increased basal plasma brain-derived neurotrophic factor levels in sprint runners. Neurosci Bull. 2011 Oct; 27(5): 325-29. doi: 10.1007/s12264-011-1531-5

32. Afzalpour ME, Chadorneshin HT, Foadoddini M, Eivari HA. Comparing interval and continuous exercise training regimens on neurotrophic factors in rat brain. Physiol Behav. 2015 Aug; 147: 78-83. doi: 10.1016/j.physbeh.2015.04.012

33. Adlard PA, Perreau VM, Cotman CW. The exercise-induced expression of BDNF within the hippocampus varies across life-span. Neurobiol Aging. 2005 Apr; 26(4): 511-20. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2004.05.006

34. Meeusen R. Exercise, nutrition and the brain. Sports Med. 2014 May; 44 Suppl 1: S47-56. doi: 10.1007/s40279-014-0150-5

35. Ansari S, Djalali M, Mohammadzade Honarvar N, Mazaherioun M, Zarei M, Gholampour Z, et al. Assessing the effect of omega-3 fatty acids supplementation on serum BDNF (Brain derived Neurotrophic factor) in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Intl Res J Appl Basic Sci. 2016; 10(4): 380-83.

36. Hashimoto M, Inoue T, Katakura M, Tanabe Y, Hossain S, Tsuchikura S, Shido O. Prescription n-3 fatty acids, but not eicosapentaenoic acid alone, improve reference memory-related

learning ability by increasing brain-derived neurotrophic factor levels in SHR.Cg-Lepr(cp)/NDmcr rats, a metabolic syndrome model. Neurochem Res. 2013 Oct; 38(10): 2124-35. doi: 10.1007/s11064-013-1121-1

37. Kiecolt-Glaser JK, Belury MA, Andridge R, Malarkey WB, Glaser R. Omega-3 supplementation lowers inflammation and anxiety in medical students: a randomized controlled trial. Brain Behav Immun. 2011 Nov; 25(8): 1725-34. doi: 10.1016/j.bbi.2011.07.229

38. Dang R, Zhou X, Xu P, Guo Y, Gong X, Wang S, et al. ω-3 polyunsaturated fatty acid supplementation ameliorates lipopolysaccharide-induced behavioral deficits and modulates neurotrophic factors in rats: Focus on tPA/PAI-1 system and BDNF-TrkB signaling. Journal of Functional Foods. 2017; 30: 74-80. doi: 10.1016/j.jff.2017.01.010

39. Seifert T, Brassard P, Wissenberg M, Rasmussen P, Nordby P, Stallknecht B, et al. Endurance training enhances BDNF release from the human brain. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2010 Feb; 298(2): R372-77. doi: 10.1152/ajpregu.00525.2009

40. Astorino TA, Allen RP, Roberson DW, Jurancich M. Effect of high-intensity interval training on cardiovascular function, VO2max, and muscular force. J Strength Cond Res. 2012 Jan; 26(1): 138-45. doi: 10.1519/JSC.0b013e318218dd77

41. Azuma K, Osawa Y, Tabata S, Horisawa S, Katsukawa F, Ishida H, et al. Association of serum BDNF concentration with high-intensity interval training. Japanese J Phys Fit Sports Med. 2015; 64(2): 227-32. doi: 10.7600/jspfsm.64.227

42. Vosadi E, Barzegar H, Borjianfard M. [Effect of Endurance and High-Intensity Interval Training (HIIT (on Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) in the Rat Hippocampus]. J Ilam Univ Med Sci. 2016; 23(6): 1-9. [Article in Persian]

43. Vosadi E, Ravasi AA, Choobine S, Barzegar H, Borjianfard M. [Effect of endurance training and omega-3 supplementation in brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in male adult rat hippocampus]. Razi j Med Sci. 2013; 20(111): 50-57. [Article in Persian]

44. Bousquet M, Gibrat C, Saint-Pierre M, Julien C, Calon F, Cicchetti F. Modulation of brain-derived neurotrophic factor as a potential neuroprotective mechanism of action of omega-3 fatty acids in a parkinsonian animal model. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2009 Nov; 33(8): 1401-8. doi: 10.1016/j.pnpbp.2009.07.018

45. Cechetti F, Fochesatto C, Scopel D, Nardin P, Gonçalves CA, Netto CA, Siqueira IR. Effect of a neuroprotective exercise protocol on oxidative state and BDNF levels in the rat hippocampus. Brain Res. 2008 Jan; 1188: 182-88. doi: 10.1016/j.brainres.2007.10.012

46. Jiménez-Maldonado A, Rentería I, García-Suárez PC, Moncada-Jiménez J, Freire-Royes LF. The Impact of High-Intensity Interval Training on Brain Derived Neurotrophic Factor in Brain: A Mini-Review. Front Neurosci. 2018; 12: 839. doi: 10.3389/fnins.2018.00839

47. Fox EL, Bartels RL, Billings CE, O'Brien R, Bason R, Mathews DK. Frequency and duration of interval training programs and changes in aerobic power. J Appl Physiol. 1975 Mar; 38(3): 481-84. doi: 10.1152/jappl.1975.38.3.481

48. Burke V, Beilin LJ, Cutt HE, Mansour J, Williams A, Mori TA. A lifestyle program for treated hypertensives improved health-related behaviors and cardiovascular risk factors, a randomized controlled trial. J Clin Epidemiol. 2007 Feb; 60(2): 133-41. doi: 10.1016/j.jclinepi.2006.05.012

49. Mirmiran P, Azadbakht L, Padyab M, Esmaillzadeh A, Azizi F. [Beneficial effects of a DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) eating plan on features of the metabolic syndrome]. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism. 2006; 8(2): 127-38. [Article in Persian]

50. Hosseinpour Delavar S, Faraji H. Effect of different concurrent training methods on post-exercise hypotension in borderline hypertensive women. Middle East J Sci Res. 2011; 9(4): 456-61.

51. Syme AN, Blanchard BE, Guidry MA, Taylor AW, Vanheest JL, Hasson S, et al. Peak systolic blood pressure on a graded maximal exercise test and the blood pressure response to an acute bout of submaximal exercise. Am J Cardiol. 2006 Oct; 98(7): 938-43. doi: 10.1016/j.amjcard.2006.05.012

52. Piovesana Pde M, Colombo RC, Gallani MC. Hypertensive patients and risk factors related to physical activity and nutrition. Rev Gaucha Enferm. 2006 Dec; 27(4): 557-63.