



اثر پیاده‌روی و مصرف کندر بر تغییر مقادیر BDNF و TNF α در مردان سالمند

مژگان اسکندری^{۱*}، بهمن شمشادی^۲، آرزو بهجت^۳، بابک هوشمند مقدم^۴

- ۱- گروه فیزیولوژی و علوم ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران
 - ۲- گروه فیزیولوژی و علوم ورزشی، واحد جهرم، دانشگاه آزاد اسلامی، جهرم، ایران
 - ۳- گروه فیزیولوژی و علوم ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران
 - ۴- گروه فیزیولوژی و علوم ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران
- *مسئول مکاتبات: mojgan1372m12@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۲/۲۷

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۸/۱۴

چکیده

با افزایش سن روند تخریب و تضعیف عملکرد اعضای بدن از جمله مغز قابل پیش‌بینی است. فعالیت جسمانی و تغذیه مناسب از عواملی هستند که نقش مهمی در سلامت دستگاه عصبی ایفا می‌کنند. از مهم‌ترین گیاهان دارویی که در طب سنتی برای تقویت حافظه و جلوگیری از بروز آلزایمر نام برده شده، کندر است. هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر یک دوره تمرین هوازی پیاده‌روی همراه با مصرف کندر بر مقادیر عامل نروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) و فاکتور نکروزدهنده توموری آلفا (TNF α) در مردان سالمند بود. در این پژوهش نیمه تجربی ۴۰ مرد سالمند با دامنه سنی ۶۰ تا ۷۰ سال که در سلامت کامل جسمانی و روانی بودند به عنوان نمونه آماری انتخاب و به طور تصادفی به چهار گروه (تمرین، مکمل، تمرین + مکمل و کنترل) تقسیم شدند. افراد شرکت‌کننده در گروه‌های تمرینی به مدت ۸ هفته و هر هفته ۳ جلسه در برنامه تمرین هوازی پیاده‌روی شرکت کردند. همچنین گروه‌های مصرف‌کننده مکمل روزانه ۳۰۰ میلی‌گرم گیاه کندر بسته‌بندی شده را به شکل جویدنی دریافت کردند. گروه کنترل در این مدت در هیچ مداخله شرکت نکردند. نمونه‌های خونی ناشتا قبل و ۲۴ ساعت پس از آخرین مداخله‌ها جمع‌آوری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری تی، تحلیل واریانس و آزمون توکی در سطح معناداری ۰/۰۵ تجزیه و تحلیل شد. نتایج نشان داد در گروه‌های تمرین، مکمل و تمرین + مکمل پس از هشت هفته، مقادیر BDNF و TNF α به ترتیب افزایش و کاهش معناداری نسبت به پیش‌آزمون داشت ($p \leq 0/05$). همچنین اختلاف معناداری در مقادیر BDNF و TNF α گروه تمرین + مکمل نسبت به سایر گروه‌ها مشاهده شد ($p \leq 0/05$). با توجه به نتایج حاصل از این پژوهش به نظر می‌رسد، انجام پیاده‌روی و مصرف کندر به طور مستقل و ترکیبی باعث افزایش بارزی در بیان BDNF و کاهش بارز عوامل التهابی در مردان سالمند می‌شود. لذا می‌توان ترکیب پیاده‌روی و مصرف کندر را به عنوان یک روش مفیدتر برای حفظ سلامتی و گسترش فواید شناختی و عملکردی مغز و دستگاه عصبی، به سالمندان توصیه نمود.

کلمات کلیدی: پیاده‌روی، کندر، BDNF، TNF α ، سالمندان.

مقدمه

عصبی را تحریک و فعال می‌کند که سبب تکثیر و تمایز سلول‌های عصبی می‌شوند. همچنین در تنظیم شکل‌پذیری عصبی برای اصلاح عملکرد و ساختار در مدارهای عصبی، یادگیری و حافظه ضروری است. در توسعه سلول عصبی، BDNF به عنوان یک سیگنال برای رشد صحیح آکسون عمل می‌کند و اثر خود را از طریق دو گیرنده پروتئینی تیروزین کیناز B (TrkB) و گیرنده عامل رشد عصب با میل ترکیبی کم (LNGFR) در سطح سلول اعمال می‌کند و به طور کلی BDNF سبب تسهیل عصب زایی، حفظ عصب، تولید عصب، بقای سلولی، شکل‌پذیری سیناپسی و فراخوانی حافظه می‌شود (۱۳). عوامل التهابی طی مکانیزمی موجب جلوگیری از افزایش بیان عوامل رشدی مشتق از مغز می‌گردد (۲۳). بیان بیش از اندازه فاکتور نکروز دهنده توموری آلفا (TNF α) تخریب سلول‌های نرونی را افزایش می‌دهد (۲۵، ۳۴). در مطالعات نشان داده شده است که افزایش سطح TNF α موجب کاهش بیان BDNF می‌شود (۱۹، ۱۵). امروزه استفاده از گیاهان دارویی جهت پیشگیری و درمان رواج زیادی یافته است (۳). کندر، گیاهی از خانواده Burseraceae و در راسته افراها قرار دارد (۱۶). این گیاه هزاران سال است که در طب سنتی کشورهای هند، چین، روم و یونان استفاده می‌شود. در گذشته کندر را در درمان بیماری‌های سرطان، تهوع، اسهال و تب موثر دانسته‌اند. براساس طب سنتی، کندر جهت درمان ناراحتی‌های تنفسی، بیماری‌های گوارشی، درد مفاصل و التهاب استفاده شده است (۲) عوارض جانبی این گیاه در انسان بسیار کم بوده و فقط در مواردی تهوع و رفلکس مشاهده شده و هیچ گونه گزارشی در مورد تداخل دارویی آن با داروهای دیگر داده نشده است (۲۹). اثر ضد التهابی گیاه کندر در آزمون‌های برون تنی و درون تنی به اثبات رسیده

روند افزایش سن مشکلات و بیماری‌های خاص دوران سالمندی را به دنبال دارد، بنابراین بکارگیری روش‌های پیشگیرانه جهت تاخیر و کنترل عوارض ناشی از آن از اهداف بلندمدت پژوهش‌های روز دنیا به شمار می‌رود (۱). با افزایش سن و افت تدریجی عملکرد دستگاه‌های مختلف بدن، تغییرات زیادی در عوامل مرتبط با سلامتی سالمندان ایجاد و شرایط را برای آسیب سالمندان مهیا می‌کند (۱۸). از جمله اختلالاتی که با افزایش سن به وقوع می‌پیوندد، می‌توان به اختلال در شکل‌گیری، حفظ و فراخوانی عملکرد حافظه و همچنین عملکرد شناختی اشاره کرد (۲۶). پژوهش‌ها نشان می‌دهد که یک سوم سالمندان کاهش تدریجی در عملکرد شناختی را به عنوان اختلالی که متناسب با افزایش سن رخ می‌دهد، همچون آلزایمر را تجربه می‌کنند (۹). بیماری آلزایمر در واقع یک بیماری مربوط به سن می‌باشد که به وسیله زوال عقلی و کاهش سلول‌های نرونی به خصوص در مغز افراد سالخورده ایجاد می‌شود (۲۸). عامل نروتروفیک مشتق از مغز (BDNF - Brain-Derived neurotrophic factor) یکی از فاکتورهای رشد عصبی می‌باشد که نقش تنظیمی در تکلیک نورون‌ها و شکل‌پذیری سیناپس‌ها دارد (۱۷). این پروتئین نه تنها مانع از تحلیل عصبی می‌گردد؛ بلکه شکل‌گیری عصبی را به طور قابل ملاحظه‌ای تحت تاثیر قرار می‌دهد. پژوهش‌های اخیر نشان داده‌اند که کاهش غلظت این پروتئین می‌تواند منجر به اثرات پاتولوژیک نرونی از جمله افسردگی شدید و آلزایمر شود (۳۹). نتایج پژوهش‌های مختلف نشان داده است که با افزایش سن، سطح BDNF کاهش می‌یابد (۱۱). عامل نروتروفیک مشتق از مغز یک تنظیم کننده اصلی رشد آکسون و عامل اتصال، تمایز عصبی، بقا و شکل‌پذیری سیناپسی است که سلول‌های بنیادی



ورزشی به عنوان محرک جریان آبشاری سلولی مولکولی شناخته شده است که از شکل پذیری مغز حمایت می‌کند (۱۳). براساس نتایج مطالعات گذشته در بیماری‌هایی چون آلزایمر، پارکینسون و سایر بیماری‌های تحلیل رونده نورونی وابسته به سن، سطوح BDNF کاهش چشمگیری دارد و بنظر می‌رسد که در صورت جبران این کاهش، شاید بتوان حداقل سرعت گسترش بیماری‌های تحلیل رونده نورونی را کاهش داد (۱۴). بر اساس نتایج مطالعه Yassin و همکارانش (۲۰۱۳) با بررسی اثرات پیشگیری کننده عصاره کندر در درمان و کنترل بیماری آلزایمر در موش‌های صحرایی بیان کردند که عصاره کندر می‌تواند در درمان و پیشگیری از بیماری آلزایمر مفید واقع شود (۳۶). با توجه به مطالب گفته شده و نبود پژوهشی در زمینه تاثیر مصرف کندر همراه با فعالیت ورزشی، پژوهش حاضر با هدف تعیین تاثیر یک دوره فعالیت ورزشی هوازی همراه با مصرف کندر بر میزان عامل نروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) و فاکتور نکروز دهنده توموری آلفا (TNF α) در مردان سالمند انجام شد.

مواد و روش کار

پژوهش حاضر از نوع نیمه تجربی با طرح پیش آزمون و پس آزمون با سه گروه تجربی و یک گروه کنترل بود. جامعه آماری این پژوهش ۴۰ مرد سالمند با دامنه سنی ۷۰-۶۰ سال ساکن شهر مشهد بودند. افراد واجد شرایط بر اساس معیارهای ورود به مطالعه که شامل: عدم ابتلا به بیمارهای قلبی عروقی و دیابت، عدم استفاده از دخانیات، عدم فعالیت ورزشی منظم در شش ماه منتهی به این پژوهش، به طور تصادفی در چهار گروه (تمرین، مکمل، تمرین + مکمل و کنترل) قرار گرفتند. پس از تشریح اهداف مطالعه و چگونگی مراحل پژوهش برای آزمودنی‌ها،

است. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که مکانیسم این گیاه به اسیدهای تری-ترپنوئیدی به ویژه بتابوسولیک اسید و مشتقات آن برمی‌گردد (۲). علاوه بر تغذیه که امروزه توصیه شدیدی به آن می‌شود، ورزش کردن یکی از مؤثرترین روش‌های پیشگیری از اختلالات دوران سالمندی است. ورزش و تحرک موجب به تأخیر انداختن دوران سالمندی می‌شود. سالمندانی که ورزش می‌کنند سلامتی و نشاط بیشتری دارند (۵). اعتقاد بر این است که ورزش بیشترین تاثیر را به نسبت مداخلات ارائه شده برای بهبود سلامت جسمی و کیفیت زندگی افراد سالخورده دارد (۲۴). در مطالعات گذشته پژوهش‌های قابل توجهی در زمینه اثربخشی تمرین‌های ورزشی بر افراد سالمند و تأثیرات مفیدی که بر سلامت روان، پیشگیری از بیماری‌ها و همچنین بهبود سبک زندگی دارد، انجام شده است. برخی پژوهش‌ها نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی یک روش غیردارویی مناسب برای کاهش خطر بروز آلزایمر می‌باشد. در این ارتباط نشان داده شده است که فعالیت بدنی می‌تواند به بهبود وضعیت حافظه و جلوگیری از ضعف آن در سالمندان کمک نماید (۳۵). سازوکاری که از طریق آن بتوان به آثار سودمند فعالیت ورزشی بر ساختار و عملکرد مغز پی برد تاکنون به طور کامل شناخته نشده است اما می‌توان آن را به کاهش استرس اکسیداتیو و التهاب، افزایش رگ زایی، ترشح نروتروفین‌ها و کاتکولامین‌ها و نوروژنایی به خصوص در ساختار هیپوکمپ نسبت داد (۳۳). بر اساس مطالعات تاکنون منبع سلولی BDNF در پاسخ به فعالیت ورزشی تاحدودی ناشناخته مانده است. نشان داده شده است که فعالیت ورزشی منجر به افزایش پلاکت‌ها می‌شود و برطبق یافته‌های محققان، پلاکت‌ها حاوی mRNA BDNF هستند (۴۰). یکی از عواملی که تاثیر بسزایی در سطح BDNF می‌گذارد، فعالیت ورزشی می‌باشد. فعالیت



از تمامی افراد شرکت‌کننده رضایت‌نامه آگاهانه کتبی گرفته شد. همچنین پرسشنامه مربوط به سوابق پزشکی توسط همه افراد تکمیل گردید. گیاه کندر از عطاری‌های معتبر شهر مشهد خریداری شد. صمغ این گیاه به شکل جامد و زرد رنگ متمایل به قهوه‌ای و دارای مزه تلخی می‌باشد. دو گروه مصرف‌کننده مکمل روزانه سه دوز ۳۰۰ میلی‌گرمی صمغ گیاه کندر را به صورت جویدنی بعد از هر وعده غذایی مصرف کردند. نتایج مطالعات رزین کندر در حیوانات مختلف گویای عدم ایجاد هرگونه تغییرات پاتولوژیک، هماتولوژیک و ژنوتوکسیک معنادار تا دوز ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم می‌باشد (۲).

برنامه تمرین هوازی منتخب (۲۱) گروه‌های تجربی شامل ۸ هفته پیاده‌روی و هر هفته ۳ جلسه با توجه به جدول شماره یک بود.

از کلیه آزمودنی‌ها ۲۴ ساعت قبل از شروع تمرین و ۲۴ ساعت پس از پایان دوره آزمون، به صورت ناشتا خون‌گیری جهت سنجش متغیرهای پژوهش انجام

شد. در هر مرحله از نمونه‌گیری، پنج میلی‌لیتر خون از ورید بازویی هر آزمودنی گرفته شد. نمونه‌های خونی در لوله‌های آزمایش حاوی ماده ضد انعقادی EDTA ریخته شد و بلافاصله سانتیفریوژ (۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۲ دقیقه) گردید. سنجش سطح سرمی متغیرهای BDNF و TNF α با کیت الایزا ساخت شرکت باستر آمریکا و مطابق دستورالعمل شرکت سازنده انجام شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌های جمع‌آوری شده، نرمال بودن داده از آزمون کلموگروف-اسمیروف و نیز از آزمون لون جهت بررسی تجانس واریانس استفاده شد. بررسی تغییرات درون گروهی با استفاده از آزمون t وابسته انجام شد. همچنین برای مقایسه تفاوت‌های بین گروهی از تحلیل واریانس یکطرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. کلیه محاسبات آماری در سطح معنی‌داری (p \leq ۰/۰۵) و با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۸ انجام شد.

جدول ۱- برنامه فعالیت ورزشی

هفته	تعداد جلسات	شدت فعالیت	گرم کردن	پیاده روی	آهسته دویدن	سرد کردن
۱	۳	٪۶۰ ضربان قلب بیشینه	۱۰ دقیقه	۸ دقیقه	۲ دقیقه	۱۰ دقیقه
۲	۳	٪۶۰ ضربان قلب بیشینه	۱۰ دقیقه	۹ دقیقه	۲/۳۰ دقیقه	۱۰ دقیقه
۳	۳	٪۶۰ ضربان قلب بیشینه	۱۰ دقیقه	۱۰ دقیقه	۳ دقیقه	۱۰ دقیقه
۴	۳	٪۶۰ ضربان قلب بیشینه	۱۰ دقیقه	۱۱ دقیقه	۳/۳۰ دقیقه	۱۰ دقیقه
۵	۳	٪۶۵ ضربان قلب بیشینه	۱۰ دقیقه	۱۲ دقیقه	۴ دقیقه	۱۰ دقیقه
۶	۳	٪۶۵ ضربان قلب بیشینه	۱۰ دقیقه	۱۳ دقیقه	۴/۳۰ دقیقه	۱۰ دقیقه
۷	۳	٪۶۵ ضربان قلب بیشینه	۱۰ دقیقه	۱۴ دقیقه	۵ دقیقه	۱۰ دقیقه
۸	۳	٪۶۵ ضربان قلب بیشینه	۱۰ دقیقه	۱۵ دقیقه	۵/۳۰ دقیقه	۱۰ دقیقه

نتایج

با توجه به جدول ۲ و نمودارهای ۱ و ۲ که در زیر آمده است نتایج درون گروهی نشان داد پس از ۸ هفته مقادیر BDNF (به ترتیب ۱۳/۸۴، ۸/۲۰ و ۲۳/۱۲ درصد) در گروه‌های تمرین، مکمل و تمرین همراه با مکمل افزایش معناداری داشته است ($p \leq 0/05$). در صورتی که در گروه کنترل این تغییرات معنادار نبود. علاوه بر این نتایج آزمون توکی نشان دهنده اختلاف معناداری در میزان BDNF و $TNF\alpha$ گروه تمرین همراه با مکمل با سایر گروه‌ها وجود دارد.

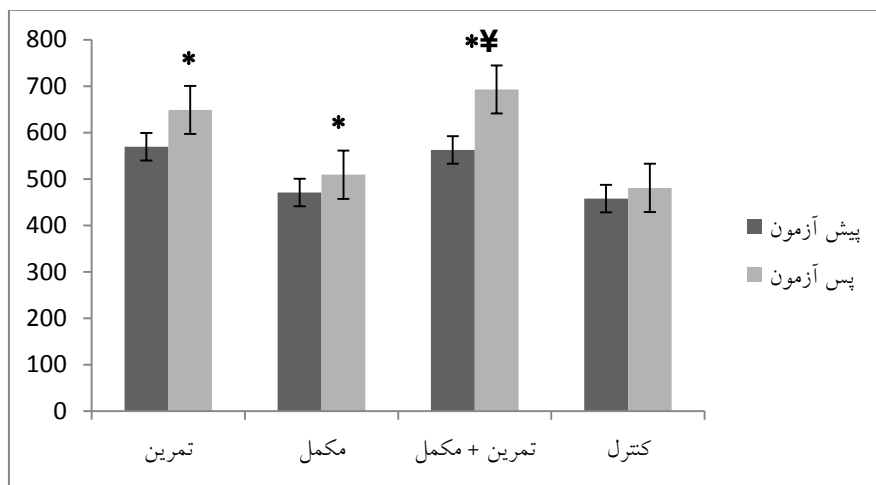
با توجه به جدول ۲ و نمودارهای ۱ و ۲ که در زیر آمده است نتایج درون گروهی نشان داد پس از ۸ هفته مقادیر BDNF (به ترتیب ۱۳/۸۴، ۸/۲۰ و ۲۳/۱۲ درصد) در گروه‌های تمرین، مکمل و تمرین همراه با مکمل افزایش معناداری داشته است ($p \leq 0/05$). در صورتی که در گروه کنترل این تغییرات معنادار نبود. همچنین شاخص‌های $TNF\alpha$ (به ترتیب ۱۳/۲۶،

جدول ۲- تغییرات BDNF و $TNF\alpha$ آزمودنی‌ها در چهار گروه

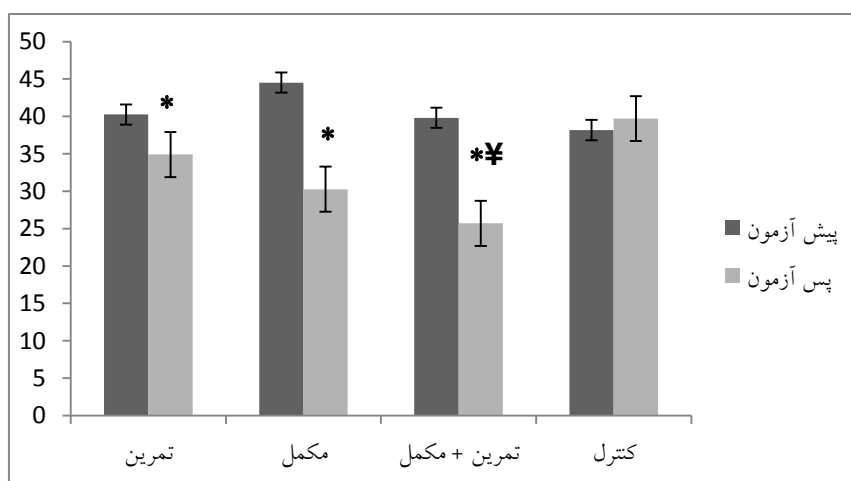
متغیر	گروه‌ها	پیش آزمون ($M \pm SD$)	پس آزمون ($M \pm SD$)
BDNF (pg/ml)	تمرین	۵۶۹/۷۲±۱۵۳/۲۷	* ۶۴۸/۶۲±۱۳۱/۷۱
	مکمل	۴۷۰/۶۵±۱۴۷/۳۳	* ۵۰۹/۲۷±۱۴۱/۹۳
	تمرین + مکمل	۵۶۲/۶۶±۱۳۸/۳۳	¥* ۶۹۲/۷۷±۱۲۳/۳۴
	کنترل	۴۵۷/۶۳±۱۴۳/۷۹	۴۸۰/۸۱±۱۳۹/۵۳
$TNF\alpha$ (pg/ml)	تمرین	۴۰/۲۵±۱۸/۳۵	* ۳۴/۹۱±۱۳/۳۳
	مکمل	۴۴/۵۱±۲۰/۷۱	* ۳۰/۲۷±۱۸/۳۲
	تمرین + مکمل	۳۹/۸۱±۱۹/۹۸	¥* ۲۵/۷۱±۲۸/۳۱
	کنترل	۳۸/۱۷±۲۴/۵۳	۳۹/۷۱±۲۱/۲۸

(*): نشانه اختلاف معناداری نسبت به قبل از ۸ هفته

(¥): نشانه اختلاف معناداری نسبت به سایر گروه‌ها



نمودار ۱- تغییرات BDNF (pg/ml) آزمودنی‌ها در چهار گروه


 نمودار ۲- تغییرات TNF α (pg/ml) آزمودنی‌ها در چهار گروه

بحث

افزایش سطوح BDNF به دنبال انجام فعالیت‌های ورزشی، افزایش بیان فاکتورهای نروتروفیکی را در عضلات اسکلتی، سیستم عصبی مرکزی و محیطی را به دنبال دارد و عاملی در افزایش بیان ژن BDNF محسوب می‌شود (۱۲). سطوح پایه BDNF در انسان به سن، برنامه غذایی، جنسیت، وزن، BMI، چربی شکمی، ضریب قلب استراحتی بستگی دارد (۱۳). نتایج مطالعه Shayan و همکاران (۲۰۱۵) همسو با نتایج مطالعه حاضر می‌باشد که گزارش کردند پنج هفته تمرین استقامتی با شدت ۷۰-۸۵ درصد از حداکثر ضربان قلب به مدت ۴۰ دقیقه روی پیست، سه جلسه در هفته موجب افزایش معنی‌دار BDNF دانشجویان پسر کم تحرک گردید (۳۰). همچنین نتایج پژوهش حاضر نشان داد که پس از هشت هفته تمرین هوازی از نوع پیاده روی به همراه مصرف مکمل کندر به طور مستقل و ترکیبی مقادیر TNF α کاهش پیدا می‌کند. تولید و افزایش بیان سایتوکاین-

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که پس از هشت هفته تمرین هوازی از نوع پیاده روی و مصرف مکمل کندر به طور مستقل و ترکیبی مقادیر BDNF افزایش پیدا می‌کند. در این راستا Szatmari و همکاران (۲۰۰۷)، افزایش معناداری را در میزان سرمی عامل نروتروفیک مشتق از مغز پس از انجام تمرینات کوتاه مدت به میزان ۱۵ دقیقه پیاده‌روی آزمودنی‌های انسانی سالم مشاهده کردند (۳۱). نشان داده شده است که تمرین هوازی باعث افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و سنتز عوامل نروتروفیک، کاهش سطح نشانگرهای عصبی و التهابی می‌شود به‌علاوه عملکرد یادگیری و حافظه را افزایش می‌دهد (۲۴). در طی فعالیت بدنی سطح کورتیزول به مراتب افزایش می‌یابد، این هورمون مهار کننده بیان عامل نروتروفیک مشتق از مغز در CNS می‌باشد (۸). افزایش بیان استیل کولین در هیپوکمپ، عامل دیگری در افزایش بیان BDNF می‌باشد؛ استیل کولین به عنوان تنظیم کننده بیان ژن BDNF شناخته می‌شود (۳۲). گزارش شده است که



آنها بیان کردند که مصرف گیاه کندر خطر ابتلا به بیماری آلزایمر ناشی از استرپتوزوتوسین را کاهش می‌دهد (۳۸). Catanzaro و همکاران (۲۰۱۵)، گزارش کردند که عصاره آبی کندر در دوزهای بالا می‌تواند بسیاری از آسیب‌های التهابی از جمله TNF α و همچنین بسیاری از گونه‌های واکنشی اکسیژن را به طور قابل توجهی کاهش می‌دهد (۷). به طور کلی، به علت محدود بودن تعداد مطالعات انجام شده در زمینه تاثیر مصرف مکمل کندر بر متغیرهای این پژوهش و فقدان مطالعه مشابه در تعامل تمرین و مکمل کندر، امکان مقایسه وجود نداشته و نمی‌توان قاطعانه اظهار نظر کرد و به مطالعات وسیع‌تری نیاز است.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج حاصل از این پژوهش به نظر می‌رسد، انجام پیاده‌روی و مصرف کندر به طور مستقل و ترکیبی باعث افزایش بارزی در بیان BDNF و کاهش بارز عوامل التهابی در مردان سالمند می‌شود. گیاه کندر به دلیل دارا بودن خاصیت آنتی‌اکسیدانی می‌تواند به کاهش سطح سایتوکاین‌های پیش‌التهابی و افزایش بیان عامل نروتروفیک مشتق از مغز منجر شود و به عنوان راه‌کاری در پیشگیری از بیماری آلزایمر و تا حدودی نیاز افراد مبتلا به بیماری آلزایمر را به مصرف داروهای شیمیایی برطرف کند. لذا می‌توان ترکیب پیاده‌روی و مصرف کندر را به عنوان یک روش مفیدتر برای حفظ سلامتی و گسترش فواید شناختی و عملکردی مغز و دستگاه عصبی، به سالمندان توصیه نمود.

تشکر و قدر دانی

بدین وسیله از تمامی عزیزانی که در انجام این تحقیق ما را یاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

های پیش‌التهابی به عنوان یکی از مسیرهای التهابی در سیستم اعصاب مرکزی و مسئول تخریب مغز شناخته می‌شود (۲۲). گزارش شده است که در بیماران مبتلا به آلزایمر افزایش بیان TNF α تولید پپتید بتا آمیلوئید را افزایش می‌دهد (۶). مطالعات گذشته نشان دادند که تمرینات ورزشی دارای اثرات ضد التهابی می‌باشد؛ گزارش شده است که انجام تمرینات هوازی باعث کاهش سایتوکاین‌های پیش‌التهابی از جمله TNF α می‌شود (۱۰). Ravasi و همکاران (۲۰۰۵)، کاهش معنادار سطح سرمی TNF α را در نتیجه انجام تمرینات استقامتی در مردان چاق گزارش کردند (۲۷). در مطالعه You و همکاران (۲۰۱۴)، گزارش شد که انجام تمرینات هوازی تأثیری بر میزان TNF α ندارد، بلکه تنها گیرنده آن را کاهش می‌دهد؛ دلیل ناهمسو بودن این گزارش را می‌توان نیمه عمر کوتاه TNF α بیان داشت، زیرا کاهش در گیرنده عملکرد واقعی تری از TNF α را نشان می‌دهد (۳۷). کاهش سطوح TNF α از طریق سازوکار زیر باعث افزایش بیان BDNF می‌گردد، NF κ B با اتصال خود به DNA از بیان BDNF جلوگیری می‌کند. از طرفی کاهش بیان عوامل التهابی باعث متوقف شدن فعالیت NF κ B می‌شود (۲۰). در سال‌های اخیر توجه پژوهشگران به اثر بخشی مکمل‌های گیاهی در کنار انجام تمرین‌های ورزشی معطوف شده است. Arieh و همکاران (۲۰۰۸) گزارش کرده‌اند که وجود ترکیبات فنلی مشتق شده از گیاه کندر، اثرات التهابی روی مغز و نورون‌ها را کاهش می‌دهد (۴). Zaker و همکاران (۲۰۱۵)، به بررسی اثر بخش بودن گیاه کندر بر روند بیماری آلزایمر ناشی از استرپتوزوتوسین پرداختند.



منابع

1. اکبری کامرانی، ا.، ۱۳۸۸. حافظه و شناخت. انتشارات دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، مرکز تحقیقات سالمندی، چاپ دوم، صفحات ۸-۲.
2. Ahangarpour A., Akbari F., Ramezani A., Heidari H., Pakmehr M., Shahbazian H., Ahmadi I., 2013. The effect of *Boswellia serrata* on blood glucose, insulin level and insulin resistance in type 2 diabetic patients. *Daneshvar Medicine*, 20(103): 11-18.
3. Are P.C., Reddy R.R., Puchchakayala G., Puchchakayala A., 2011. Hypoglycemic and Antidiabetic Activity of *Glochidion velutinum* on Streptozotocin-Nicotinamide Induced Type 2 Diabetic. *European Journal of Biological Research*, 5(4): 126-130.
4. Arie M., Neta R., Tatiana B., Alex S., Christian C.F., Shai S., 2008. Incensole acetate, an incense component, elicits phychoactivity by activating TRPV3 channels in the brain. *FASEB Journal*, 22(8): 24-34.
5. Bakhshandeh M., 2008. Relationship between participate in leisure time physical activity and quality of life in active middle age. *Amol Shomal University*, 4(5): 11-18
6. Blasko I., Marx F., Steiner E., Hartmann T., Grubeck-Loeben B., 1999. TNF α plus IFN γ induce the production of Alzheimer beta amyloid peptides and decrease the secretion of APPs. *FASEB Journal*, 13(1): 63-8.
7. Catanzaro D., Rancan S., Orso G., Dall'Acqua S., Brun P., Giron M.C., 2015. *Boswellia serrata* preserves intestinal epithelial barrier from oxidative and inflammatory damage. *PLOS One*, 10(5): 12-25.
8. Chronic E., Senba C., Kubo Y., Morikawa H., Imbe S., 2005. Expression mRNA BDNF reduces, stress acute as well as stress robustly less but hippocampus rat. *Research Neuroscience*, 2(53): 129-139.
9. Davis R.N., Massman P.J., Doody R.S., 2001. Cognitive Intervention in Alzheimer Disease: A Randomized Placebo-Controlled study. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 15(1): 1-9.
10. Esposito K., Giugliano F., Di Palo C., Giugliano G., Masella M., Marfella R., 2003. Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: a randomized trial. *Journal of the American Medical Association*, 2(9): 1799-1804.
11. Golden E., Emiliano A., Maudsley S., Windham B.G., Carlson O.D., Egan J.M., Mattson M.P., 2010. Circulating brain-derived neurotrophic factor and indices of metabolic and cardiovascular health: data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *PloS one*, 5(4): e10099.
12. Gomez-Pinilla F., Ying Z., Opazo P., 2004. Differential regulation by exercise of BDNF and NT-3 in rat spinal cord and skeletal muscle. *European Journal of Neuroscience*, 13(6): 1078-84.
13. Hosseinpour S., Behpour N., Tadibi V., Ramezankhani A., 2017. The Effect of 12 Weeks of Cognitive Motor Integrated Exercises on Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) in the Elderly with Dementia. *Journal of Sport Biosciences*, 9(2): 223-241.
14. Jiao S.S., Shen L.L., Zhu C., 2016. Brain-derived neurotrophic factor protects against tau-related neurodegeneration of Alzheimer's disease". *Translational Psychiatry*, 4(10): 907-912
15. Krabbe K.S., Nielsen A.R., Krogh-Madsen R., Plomgaard P., Rasmussen P., Erikstrup C., 2007. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and type 2 diabetes. *Diabetologia*, 50(4): 431-438.



- and TNF- α in women with metabolic syndrome. 59(4): 242-251
24. Ozbeyli D., Çakir O.K., 2017. The effects of different exercise modalities in Alzheimer's. *Clinical and Experimental Health Sciences*, 7(1): 27-32.
25. Patanella A.K., Zinno M., Quaranta D., Nociti V., Frisullo G., Gainotti G., 2010. Correlations between peripheral blood mononuclear cell production of BDNF, TNF-alpha, IL-6, IL-10 and cognitive performances in multiple sclerosis patients. *Journal of Neuroscience Research*, 88(8): 1106-1112.
26. Polydoro M., Acker C.M., Duff K., Castillo P.E., Davies P., 2009. Age-dependent impairment of cognitive and synaptic function in the htau mouse model of tau pathology. *Journal of Neuroscience*, 29(34): 10741-10749.
27. Ravasi A., Aminian T., Gaini A., 2005. The effect of endurance training on pro-inflammatory cytokines and insulin resistance in obese men. *Harkat*, 5(28): 41-52.
28. Siahmard Z., Alaei H., Reisi P., Pilehvarian A.A., 2012. Evaluation of the effects of red grape juice on Alzheimer's disease in rats. *Journal of Medical School*, 29(167): 2383-2390.
29. Singh G.B., Atal C.K., 1986. Pharmacology of an extract of salai guggal ex-Boswellia serrata, a new nonsteroidal anti-inflammatory agent. *Agents Action*, 13(3-4): 407-4012.
30. Shayan A., Bagherzadeh F., Shahbazi M., Choobineh S., 2006. The effect of two types of exercise (endurance and resistance) on attention and brain derived neurotropic factor levels in sedentary students. *Development and Motor Learning (Harakat)*, 6(5): 433-452.
31. Sztatmari E., Kalita K.B., Kharebava G., Hetman M., 2007. Role of kinase suppressor of Ras-1 in neuronal survival signaling by extracellular signal - regulated
16. Kulkarni R.R., Patki P.S., Jog V.P., Gandage S., Gand Patwadhan B., 1991. Treatment of osteoarthritis with a herbomineral formulation: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Journal of Ethnopharmacology*, 33(1-2): 91-95.
17. Lang U.E., Hellweg R., Seifert F., Schubert F., Gallinat J., 2007. Correlation between serum brain-derived neurotrophic factor level and an in vivo marker of cortical integrity. *Biological Psychiatry*, 62(5): 530-535.
18. Meek S., Murrell S.A., 2001. Contribution of education to health and life satisfaction in older adults mediated by negative affect. *Journal of Aging and Health*, 13(1): 92-119.
19. Meek T.H., Wisse B.E., Thaler J.P., Guyenet S.J., Matsen M.E., Fischer J.D., 2013. BDNF action in the brain attenuates diabetic hyperglycemia via insulin-independent inhibition of hepatic glucose production. *Diabetes*, 62(11): 1512-1518.
20. Miller A.H., Maletic V., Raison C.L., 2009. Inflammation and its discontents: the role of cytokines in the pathophysiology of major depression. *Biological Psychiatry*, 65(8): 732-741.
21. Mirmoezzi M., Amini M., Khaledan A., Khorshidi D., 2016. Effect of 8-Week of Selected Aerobic Exercise on Static and Dynamic Balance in Healthy Elderly Inactive Men. *Iranian Journal of Ageing*, 11(1): 202-209
22. Nikbakht F., Shahedi A., Sheibani V., 2008. Effect of enalapril on brain edema and cytokine manufactured after cerebral ischemia in rats Syrian capital. *Journal of Kerman University of Medical Sciences*, 15(3): 10-12.
23. Osali A., Eskandari M., 2016. The Effect of three months aerobic exercise with moderate intensity on serum BDNF



- A.R., 2013. Effect of *Boswellia serrata* on Alzheimer's disease induced in rats. *Journal of the Arab Society for Medical Research*, 8(5): 1-11.
37. You T., Berman D.M., Ryan A.S., Nicklas B.J., 2004. Effects of hypocaloric diet and exercise training on inflammation and adipocyte lipolysis in obese postmenopausal woman. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 4(17): 39-46.
38. Zaker S.R., Beheshti S., Aghaie R., Noorbakhshnia M., 2015. Effect of olibanum on a rat model of Alzheimer's disease induced by intracerebroventricular injection of streptozotocin. *Physiology and Pharmacology*, 18(4): 477-89.
39. Zar A., Hoseini S., Amirhosseini S., Siavashi N., 2016. The effects of eight weeks of endurance training on BDNF, insulin and insulin resistance in rats. *Armaghane danesh*, 21(3): 238-248
40. Zoladz J.A., Pilc A., 2010. The effect of physical activity on the brain derived neurotrophic factor: from animal to human studies. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 61(5): 533-541.
- kinase 1/2. *Journal of Neuroscience*, 27(42), 11389-11400.
32. Tapia-Arancibia L., Rage F., Givalois, L., 2004. Physiology of BDNF: focus on hypothalamic function. *Frontiers in neuroendocrinology*, 25(2): 77-107.
33. Vosadi E., Barzegar H., Borjianfard M., 2014. The Effect of Endurance Training and High-Fat Diet in Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) in the Male Adult Rat Hippocampus. *Journal of Arak University of Medical Sciences*, 16(10): 84-92.
34. Yaffe K., Lindquist K., Penninx B.W., Simonsick E.M., Pahor M., Kritchevsky S., 2003. Inflammatory markers and cognition in well-functioning African-American and white elders. *Neurology*, 61(6): 76-80.
35. Yaghoubi A., Saghebjoo M., Fallah Mohammadi Z., Hedayati M., Hajizadeh Moghaddam A., 2016. Effects of Continuous Training Intensity on Amyloid Beta1-42(A β 1-42) Levels in Hippocampus of Homocysteine-Induced Alzheimer's Model Rats. *Journal of Arak University of Medical Sciences*, 18(11): 83-93.
36. Yassin N.A., El-Shenawy S.M., Mahdy K.A., Gouda N.A., Marrie A.E., Farrag