

## اثر هشت هفته تمرین مقاومتی و تزریق آیریزین بر میزان BDNF و حافظه فضایی موش‌های سوری نر

مریم مردانی سلمی<sup>۱</sup>، جلیل رئیسی<sup>۲</sup>، فهیمه اسفرجانی<sup>۳</sup>، سعید زمانی<sup>۴</sup>

۱. کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه اصفهان

۲. استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه اصفهان (نویسنده مسئول)

۳. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه اصفهان

۴. استادیار علوم تشریح و بافت‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۳/۱۳

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۱۱/۱۴

### چکیده

این پژوهش با هدف تعیین اثر هشت هفته تمرین مقاومتی و تزریق آیریزین بر میزان فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز و حافظه فضایی موش‌های سوری نر انجام شد. بدین منظور، ۱۹ سر موش نر (میانگین وزن برابر با ۱۸ گرم و سن پنج‌هفتگی) به‌طور تصادفی به گروه‌های کنترل، شم تزریق، تمرین مقاومتی و گروه تزریق آیریزین تقسیم شدند. گروه تمرین مقاومتی به مدت هشت هفته و هفته‌ای سه جلسه روی نردبان مخصوص به ارتفاع ۱/۲ متر با وزنه‌ای معادل ۵۰ درصد وزن بدن تمرینات خود را شروع کردند. وزنه به تدریج افزایش یافت و به حدود ۲۰۰ درصد وزن آن‌ها در هفته پایانی رسید. تزریق آیریزین نیز سه جلسه در هفته انجام شد. برای اندازه‌گیری آیریزین و فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز پلاسما از روش الایزا و برای ارزیابی حافظه فضایی از ماز بارنز استفاده شد. یافته‌ها همبستگی مثبت و معناداری را بین آیریزین و فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز نشان داد ( $P = 0.01$ ,  $r = 0.66$ ). همچنین، میزان آیریزین پلاسما خون در گروه‌های تمرین و تزریق آیریزین نسبت به گروه کنترل افزایش معنادار داشت ( $P = 0.001$ ,  $F = 14.25$ ) و این میزان در گروه تمرین مقاومتی نسبت به گروه تزریق آیریزین بیشتر بود، اما میزان حافظه فضایی ( $P = 0.658$ ,  $F = 0.546$ ) و فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز پلاسما ( $P = 0.635$ ,  $F = 0.584$ ) در هیچ‌یک از گروه‌ها تفاوت معناداری را نشان ندادند. از این پژوهش می‌توان نتیجه‌گیری کرد که هشت هفته تمرین مقاومتی و تزریق آیریزین بر میزان فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز خون و حافظه فضایی اثر معنادار ندارد، اما میزان آیریزین خون را به صورت معناداری افزایش می‌دهد.

**واژگان کلیدی:** تمرین مقاومتی، آیریزین، فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز، حافظه فضایی.

1. Email: m71mardani@gmail.com

2. Email: j.reisi@spr.ui.ac.ir

3. Email: F.esfarjani@spr.ui.ac.ir

4. Email: S\_zamani@skums.ac.ir

## مقدمه

فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز (BDNF<sup>۱</sup>) در سال ۱۹۸۲ از مغز خوک استخراج شد (۱). مطالعات حیوانی نشان داده است که فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز قابلیت عبور از سد خونی مغزی را دارد و به همین دلیل، رابطه مثبتی بین سطوح سرمی و مغزی آن وجود دارد. نوروتروفین‌ها وظایف تنظیمی زیادی را برعهده دارند که از جمله این وظایف تکثیر و تشکیل سیناپس است (۲). فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز و گیرنده آن (تیروزین کیناز  $\beta$ )، برای یادگیری و حافظه مربوط به هیپوکامپ لازم هستند (۲). فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز به طور مرکزی و به واسطه فعالیت جسمانی در بدن تولید می‌شود؛ بنابراین، نشان داده شده است که فعالیت جسمانی بر متابولیسم انرژی و شکل‌پذیری عصبی سیستم‌های متفاوت، به واسطه فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز تأثیر می‌گذارد. همچنین، فعالیت جسمانی به افزایش نوروزن، بهبود یادگیری و کاهش وزن منجر می‌شود که به تنظیم افزایشی بیان فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز و نقش آن مرتبط است. توجه به آثار تمرین بر تغییرات پایه و تغییرات ناشی از ورزش، غلظت‌های سرم پلاسما و فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز تصویر پیچیده‌تری را نشان می‌دهند؛ البته در پژوهش‌های گوناگون نتایج متفاوتی نیز مشاهده شده است؛ از جمله در پژوهشی که یارو<sup>۲</sup> و همکاران (۳) انجام دادند، تمرین مقاومتی باعث افزایش میزان فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز شده است، اما در پژوهش گوکینت<sup>۳</sup> و همکاران (۴) تفاوت معناداری در میزان فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز به دنبال فعالیت مقاومتی گزارش نشد. فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز که نقش مهمی در بقا، نگهداری و رشد نورو و نیز افزایش انتقال سیناپسی دارد، در پلاستیسیته سیناپتیک وابسته به فعالیت<sup>۴</sup> (LTP) در هیپوکامپ، زیاد می‌شود و القای LTP فاکتور رشد نوروتروفیک مشتق شده مغز را افزایش می‌دهد (۵). براساس یافته‌ها، میزان فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز نیز با میزان عملکرد شناختی، یادگیری و حافظه، به خصوص حافظه فضایی<sup>۵</sup> در ارتباط است. حافظه فضایی به قابلیت درک امور دیداری، توانایی شناخت و درک الگوهای تجسمی، استفاده مطلوب از الگوهای فضایی و قابلیت جهت‌یابی گفته می‌شود. این فاکتور هوشی فرد را در تشخیص جزئیات امور، تجسم و تغییر اشیای دیداری به طور ذهنی توانمند خواهد کرد. از دیدگاه گاردنر<sup>۶</sup>، هوش فضایی قابلیت بازشناسی الگوهای دیداری کوچک و بزرگ است

- 
1. Brain –Derived Neurotrophic Factor
  2. Yarrow
  3. Goekint
  4. Long-Term Potentiation
  5. Spatial Memory
  6. Gardner

(۶). در پژوهشی که کاسیلهااس<sup>۱</sup> و همکاران (۷) انجام دادند، تمرین مقاومتی و هوازی نتایج مشابهی را نشان دادند و هر دو نوع تمرین باعث بهبود در یادگیری و حافظه فضایی شدند. در پژوهش خابور<sup>۲</sup> و همکاران (۸) تمرین شنا موجب افزایش یادگیری شد. علاوه بر این، در سال ۲۰۱۲ مایوکاین جدیدی به نام «آیریزین» کشف شد. تنوریو<sup>۳</sup> و همکاران (۹) پژوهشی با هدف بررسی اینکه آیا آیریزین پلاسما با فعالیت بدنی و ترکیب بدن ارتباط دارد، انجام دادند. آن‌ها به این نتیجه رسیدند که فعالیت بدنی معمول با سطح سرم آیریزین ارتباط دارد و بین سطوح آیریزین سرم و بیان PGC1- $\alpha$  در سلول‌ها رابطه مثبت وجود دارد. همچنین، تمرینات ورزشی باعث افزایش بیان FNDC5 در عضلات اسکلتی می‌شوند که موجب افزایش در غلظت سرم آیریزین می‌گردد. تسوشیا<sup>۴</sup> (۱۰) اثر تمرینات مقاومتی و استقامتی را بر میزان غلظت آیریزین بررسی کرد. نتایج نشان داد که گروه تمرین مقاومتی نسبت به گروه تمرین استقامتی و گروه استقامتی-مقاومتی غلظت آیریزین بیشتری داشتند. رئیسی و همکاران (۱۱) نشان دادند که تمرینات مقاومتی باعث افزایش میزان مایوکاین‌هایی همچون آیریزین می‌شوند؛ البته در برخی مطالعات تمرین قدرتی هیچ تأثیری بر ترشح آیریزین نداشته است (۱۲). علاوه بر این، براساس مطالعات، یکی از مهم‌ترین میانجی‌های مهم مولکولی که در پاسخ به ورزش در مغز ایجاد می‌شود، عوامل رشد و به‌ویژه عامل نوروتروفیک مشتق از مغز است. در مدل‌های حیوانی، فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز در نواحی متفاوت مغز با ورزش ایجاد می‌شود که بیشترین آن در هیپوکامپ است. مطالعات نشان می‌دهند که ورزش می‌تواند عملکرد شناختی را بهبود بخشد که این امر با افزایش بیان فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز مرتبط است؛ با این حال، مکانیسم‌های مولکولی درونی این نوروتروفین هنوز ناشناخته مانده است. با توجه به مطالب ذکر شده، FNDC5 یک پروتئین عضلانی است که طی انجام دادن ورزش ایجاد می‌شود و به‌صورت آیریزین جدا شده و ترشح می‌شود. نکته درخور توجه این است که FNDC5 در مغز نیز بیان می‌شود. بیان ژن FNDC5 توسط PGC1- $\alpha$  تنظیم می‌شود. بیان FNDC5 در نورون‌های مغزی اولیه باعث افزایش بیان فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز می‌شود؛ در حالی که سرکوب بیان mRNA FNDC5 موجب کاهش بیان فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز می‌شود (۱۳). همچنین نشان داده شده است که بین آیریزین و فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز و عملکرد شناختی مغز همبستگی مثبت و معناداری وجود دارد (۱۴) - (۱۷). در نهایت، با توجه به مباحث ذکر شده و مطالعات اندک انجام شده در مورد رابطه ترشح آیریزین و فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز و همچنین نتایج ضدونقیض در مورد تمرینات ورزشی به‌ویژه

- 
1. Cassilhas
  2. Khabour
  3. Tenorio
  4. Tsuchiya

تمرینات مقاومتی، سؤال‌های اصلی این پژوهش عبارت‌اند از: ۱- تمرین مقاومتی چه تأثیری بر ترشح آیریزین و فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز و حافظه فضایی موش‌های صحرایی دارد؟ ۲- تزریق آیریزین چه تأثیری بر ترشح فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز و حافظه فضایی و آیریزین دارد؟ ۳- آیا تفاوتی بین اثر تمرینات مقاومتی و تزریق آیریزین بر میزان فاکتور رشد نوروتروفیک مغزی و حافظه فضایی موش‌های نر وجود دارد یا خیر؟

### روش پژوهش

پژوهش حاضر بخشی از پایان‌نامه کارشناسی‌ارشد در دانشگاه اصفهان است که با شناسه (کد) اخلاق IR.UI.REC.1397.130 ثبت شده است. همه ملاحظات اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی براساس دستورالعمل کمیته اخلاق دانشگاه رعایت شده است. این پژوهش از نوع تجربی است. تعداد ۱۹ سر موش سوری نر نژاد NMRI از انستیتوی پاستور تهران خریداری شد. موش‌ها هفت هفته داشتند و میانگین وزن آن‌ها ۱۸ گرم بود که به چهار گروه تزریق آیریزین (پنج سر)، شش تزریق (چهار سر)، تمرین مقاومتی (شش سر) و کنترل (چهار سر) تقسیم شدند. موش‌ها در لانه حیوانات گروه زیست‌شناسی دانشگاه اصفهان در شرایط کنترل‌شده نور (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی)، دما ( $23 \pm 1$  درجه سانتی‌گراد) و رطوبت ( $50 \pm 3$  درصد) در قفس‌های ویژه نگهداری شدند. موش‌ها به‌صورت آزادانه به آب و غذای استاندارد دسترسی داشتند و در مدت انجام‌شدن پژوهش توسط یک نفر جابه‌جا می‌شدند.

تمرین مقاومتی شامل بالارفتن از نردبانی به طول ۱/۲ متر بود که بدین‌صورت انجام شد: وزنه‌ای معادل ۵۰ درصد وزن موش به دم آن متصل بود و این میزان براساس اصل اضافه‌بار، به ۲۰۰ درصد وزن بدن حیوانات در هفته آخر رسید و در این حالت حیوان از نردبان بالا می‌رفت. تمرینات روزانه در سه نوبت، پنج تکرار انجام شدند. بین نوبت‌ها سه دقیقه استراحت و بین تکرارها یک دقیقه استراحت وجود داشت (۱۱). این برنامه به‌مدت هشت هفته و هفته‌ای سه جلسه انجام گرفت. در هفته اول، وزنه‌های بسته‌شده به دم موش‌ها ۵۰ درصد وزن بدن آن‌ها بود که به‌تدریج افزایش یافتند و به حدود ۲۰۰ درصد وزن آن‌ها در هفته پایانی رسیدند (۱۱).

در گروه تزریق آیریزین، آیریزین از شرکت Phoenix Pharmaceuticals-Canada به‌صورت پودر و به میزان ۱۰۰ میکروگرم خریداری شد. به‌منظور آماده‌کردن آیریزین به‌صورت محلول تزریق‌شدنی، حجم ۰/۱۲ سی‌سی دی‌متیل سولفوکساید<sup>۱</sup> با فرمول شیمیایی  $(CH_3)_2SO$  به‌وسیله آب مقطر به دو سی‌سی رسید و پودر آیریزین در آن حل شد. سپس، ۱۰ سی‌سی دیگر آب مقطر به آن اضافه شد تا حجم

1. Dimethyl Sulfoxide (DMSO)

نهایی به ۱۲ سی سی برسد. تزریق به مدت هشت هفته و هفته‌ای سه نوبت بود که در مجموع ۲۴ جلسه تزریق انجام گرفت؛ بنابراین، محلول تزریق در ۲۴ عدد ویال ۰/۵ سی سی الیکوت شد و در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد در یخچال نگهداری شد (۱۸). تزریق آیریزین به موش‌ها در هر جلسه به صورت درون‌صفاقی و توسط سرنگ انسولینی انجام شد.

روش ارزیابی حافظه با ماز بارنز<sup>۱</sup> بدین صورت بود که ارزیابی حافظه با استفاده از یک میز گرد با ۱۲ چاهک انجام شد. انتهای ۱۱ چاهک مسدود بود، اما انتهای یک چاهک باز بود و به جعبه‌ای منتهی می‌شد که در آن غذا برای موش‌ها وجود داشت. برای کمک به جهت‌یابی، نشانه‌های بصری در اطراف میز وجود داشت. در روز اول، موش‌های هر گروه به صورت آزادانه روی میز قرار گرفتند تا با محیط آشنا شوند. پس از آن موش‌ها به قفس خود برگردانده شدند و با گذشت ۲۰ دقیقه هر موش به صورت جداگانه روی میز قرار گرفت. هریک از موش‌ها در مرکز میز قرار داده شدند و یک جعبه به مدت ۱۰ ثانیه روی هر موش قرار داده شد. هر موش ۹۰ ثانیه فرصت داشت چاهک را پیدا کند و اگر نمی‌توانست، موش به سمت چاهک هدایت می‌شد. بعد از ورود موش به چاهک هدف، دریچه‌ای که روی چاهک وجود داشت، بسته می‌شد و موش ۶۰ ثانیه فرصت داشت در جعبه فرار استراحت کند. برای جلوگیری از ردیابی بویایی موش‌ها پس از هر بار آزمون، سطح میز با دستمال مرطوبی تمیز می‌شد. شاخص ارزیابی در این آزمون مدت زمان تأخیر (از زمانی که جعبه از روی موش برداشته می‌شد تا زمانی که موش به چاهک وارد می‌شد) و تعداد خطاها بود که در واقع سرکشی به چاهک‌هایی بود که انتهای آن‌ها مسدود بود. همچنین، مسافت و سرعت طی مسیر بود. این آزمون توسط دوربینی که بالای میز تعبیه شده بود و با استفاده از نرم‌افزاری ویژه ثبت شد. این آزمون به مدت شش روز انجام شد و هر روز چهار مرتبه برای هر موش تکرار شد. در نهایت، نتایج سه روز پایانی ثبت شد و تجزیه و تحلیل شد. این آزمون در هفته هشتم تمرین و تزریق اجرا شد (۱۵).



شکل ۱- دستگاه بارنز ماز

برای اندازه‌گیری آیریزین پلاسما، موش‌ها ۷۲ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین و تزریق با استفاده از ماده بی‌هوشی کلروفورم بی‌هوش شدند. پس از تأیید بی‌هوشی، بلافاصله ۱/۵ میلی‌لیتر خون از قلب موش گرفته شد و در لوله‌های حاوی EDTA ریخته شد. بلافاصله نمونه‌ها با سانتریفوژ به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۱۴۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شدند و پلاسما حاصل در میکروتیوب‌های مخصوص در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. سپس، با استفاده از کیت mouse Irisin ELIZA kit cat. No: CK-EG1266 تهیه‌شده از شرکت استیبوفارم<sup>۱</sup>، سطوح آیریزین موجود در خون اندازه‌گیری شد.

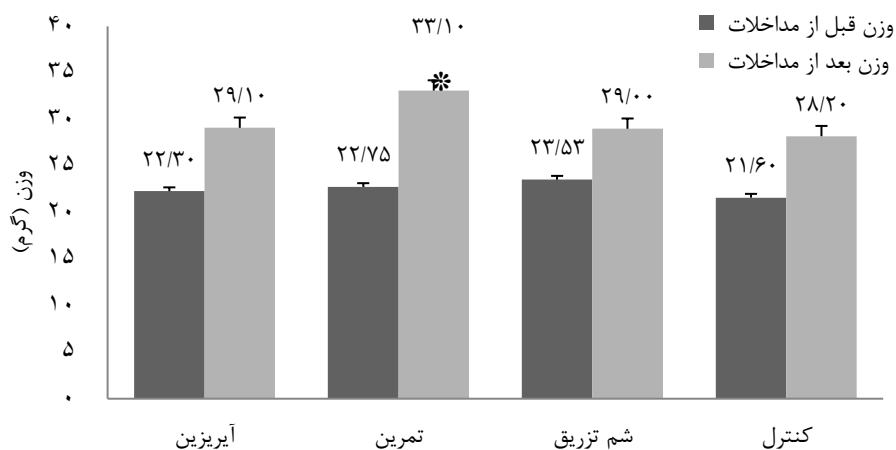
برای سنجش فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز نیز خون گرفته‌شده از قلب موش در لوله‌های حاوی EDTA ریخته شد. نمونه‌ها بلافاصله با سانتریفوژ به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۱۴۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شدند و پلاسما به‌وجودآمده در میکروتیوب‌های مخصوص در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. سپس، با استفاده از کیت BDNF ELIZA kit تهیه‌شده از شرکت استیبوفارم، سطح فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز اندازه‌گیری شد. برای تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها از آمار توصیفی (میانگین و انحراف معیار) استفاده شد. برای آنالیز میزان آیریزین و فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز خون، از تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی بونفرونی<sup>۲</sup> و به‌منظور آنالیز حافظه فضایی (بارنز ماز) از طرح اندازه‌های تکراری استفاده شد. سطح معناداری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

## نتایج

شکل شماره دو تغییرات وزن موش‌ها را در قبل و پس از مداخلات نشان می‌دهد. بر این اساس بین میانگین وزن موش‌های سوری در گروه‌های مختلف تفاوت معنی‌داری وجود داشت (F=64.39، P=0.001).

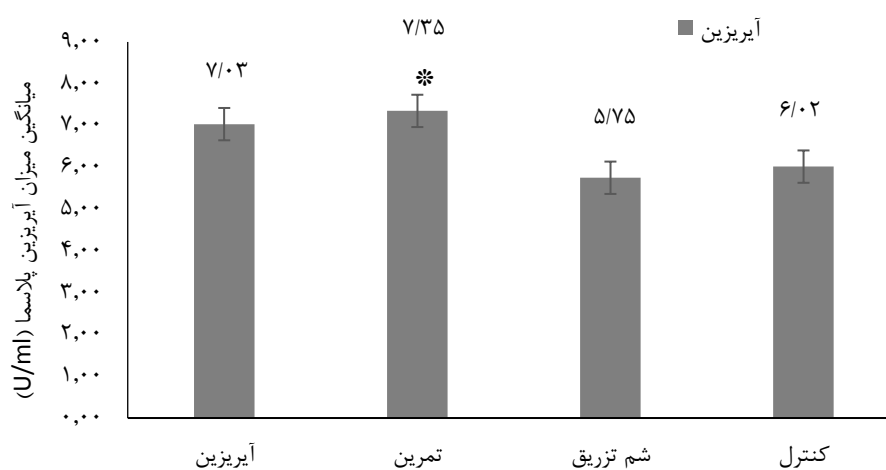
---

1. Eastabiopharm  
2. Bonferoni



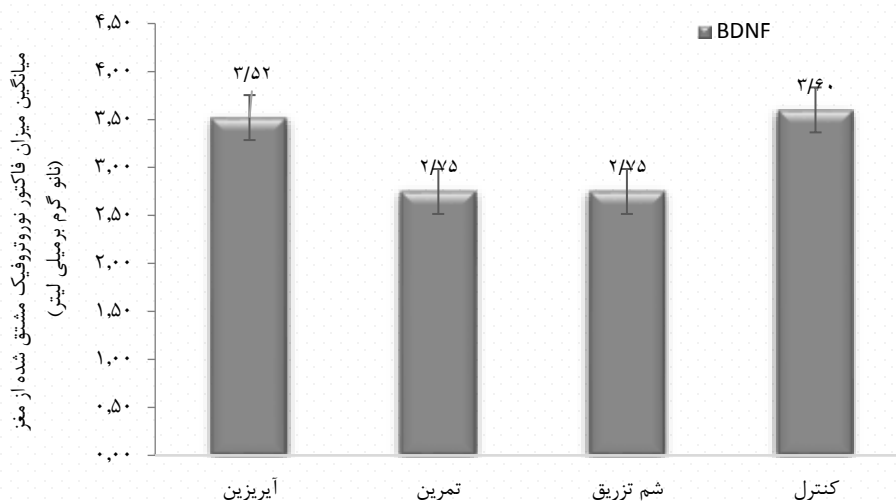
شکل ۲- مقایسه میانگین وزن در گروه‌های مطالعه شده

براساس نتایج، میانگین وزن در گروه تمرین ( $33/10 \pm 1/14$ ) نسبت به گروه‌های کنترل ( $2/44 \pm$ ) همچنین نتایج شام تزریق ( $28/2 \pm 1/38$ ) و تزریق آیریزین ( $29/00 \pm 1/52$ ) بیشتر بود. همچنین نتایج نشان داد که همبستگی مثبت و معناداری بین آیریزین و فاکتور نروتروفیک مشتق شده از مغز موش‌های سوری وجود دارد ( $P = 0.01$ ,  $r = 0.66$ ). براساس شکل شماره سه، بین میانگین غلظت آیریزین پلاسما (U/ml) موش‌های سوری در گروه‌های متفاوت، تفاوت معنادار وجود داشت ( $P = 0.001$ ,  $F = 14.25$ ).



شکل ۳- مقایسه میانگین میزان آیریزین پلاسما در گروه‌های مطالعه شده

براساس نتایج، میانگین میزان آیریزین در گروه تمرین ( $7/35 \pm 0/81$ ) نسبت به گروه کنترل ( $2/57$ )  $\pm 6/02$ ، شم تزریق ( $5/75 \pm 1/85$ ) و تزریق آیریزین ( $7/03 \pm 0/55$ ) بیشتر بود. همچنین، براساس شکل شماره چهار، بین میانگین فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز پلاسمای موش‌های سوری در گروه‌های متفاوت، تفاوت معنادار وجود نداشت ( $P = 0.635$ ,  $F = 0.584$ ).

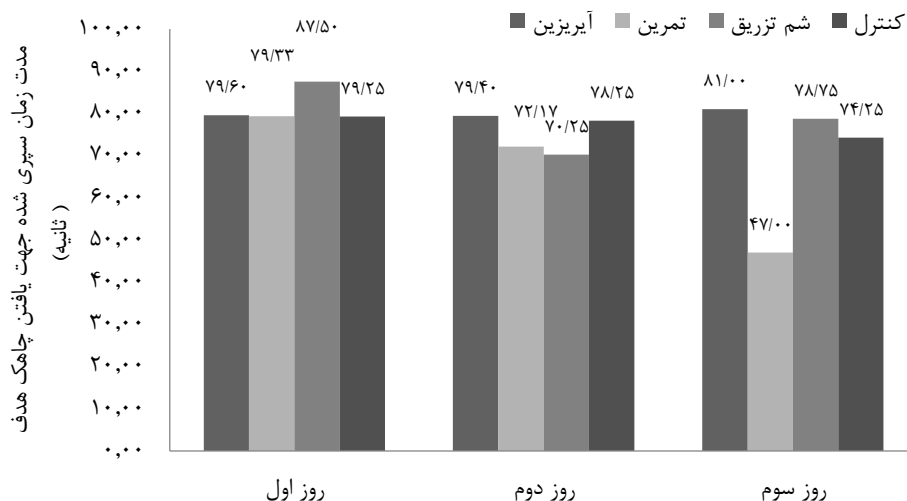


شکل ۴ - میانگین فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز موش‌ها در چهار گروه مطالعه شده

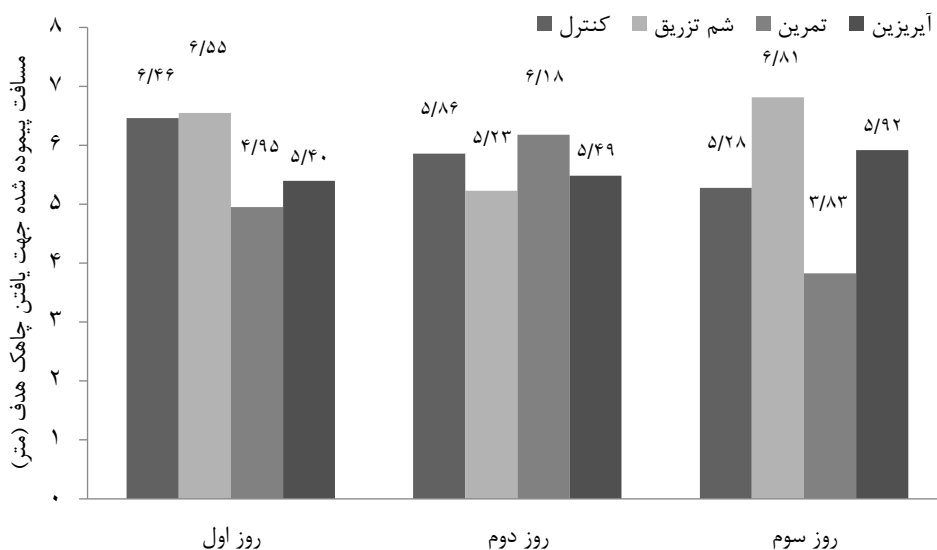
در شکل شماره چهار، میانگین فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز موش‌ها در چهار گروه تزریق آیریزین ( $3/52 \pm 1/69$ )، تمرین مقاومتی ( $2/75 \pm 0/43$ )، شم تزریق ( $2/75 \pm 0/94$ ) و کنترل ( $3/60 \pm 1/93$ ) نشان داده شده است.

برای ارزیابی حافظه فضایی از زمان سپری شده برای یافتن چاهک هدف و همچنین، مسافت پیموده شده تا رسیدن به چاهک هدف در بارنز ماز استفاده شد. همان گونه که شکل شماره پنج نشان می‌دهد، تفاوت بین گروه‌ها از نظر مدت زمان یافتن محل چاهک هدف (ثانیه) از نظر آماری معنادار نبود ( $P = 0.544$ ,  $F = 0.724$ )، اما به نظر می‌رسد گروه تمرین عملکرد بهتری در یافتن چاهک هدف در پایان روز سوم نشان دادند؛ هرچند از نظر آماری معنادار نبود.





شکل ۵- مدت زمان سپری شده در بارنز ماز برای یافتن چاهک هدف توسط موش‌ها در روزهای متفاوت آزمایش



شکل ۶- مقایسه مسافت طی شده در بارنز ماز برای یافتن چاهک هدف توسط موش‌های گروه‌های مطالعه شده در روزهای متفاوت آزمایش

براساس شکل شماره شش، تفاوت معناداری از نظر مسافت طی شده برحسب متر برای یافتن چاهک هدف در بین گروه‌های آزمایش وجود نداشت ( $P = 0.658$ ,  $F = 0.546$ )، اما به نظر می‌رسد گروه تمرین عملکرد بهتری در یافتن چاهک هدف در پایان روز سوم داشت؛ هرچند از نظر آماری معنادار نبود.

### بحث و نتیجه گیری

در پژوهش حاضر، ابتدا همبستگی بین آیریزین و فاکتور نروتروفیک مشتق شده از مغز موش‌های سوری بررسی شد و همبستگی مثبت و معناداری مشاهده شد. هم‌راستا با پژوهش حاضر، بلویرانلی<sup>۱</sup> و همکاران (۱۴) نشان دادند که بین میزان آیریزین خون و فاکتور نروتروفیک مشتق شده از مغز با عملکرد شناختی مغز همبستگی مثبت و معنادار وجود دارد. این موضوع نشان می‌دهد که آیریزین ممکن است موجب افزایش فاکتور نروتروفیک مشتق شده از مغز شود. علاوه بر این، نتایج نشان داد که میزان غلظت آیریزین موجود در پلاسماهای خون در موش‌های گروه تمرین مقاومتی نسبت به سه گروه دیگر بیشتر است. همچنین، بین میزان آیریزین موجود در پلاسماهای گروه تمرین مقاومتی و کنترل (۲۲ درصد) و شم تزریق (۲۷ درصد) تفاوت معنادار مشاهده شد. همچنین، بین میزان آیریزین موجود در پلاسماهای گروه تزریق آیریزین نیز با گروه‌های کنترل (۱۶ درصد) و شم تزریق (۲۱ درصد) تفاوت معنادار مشاهده شد. افزون بر این، نتایج نشان داد که بین میزان آیریزین موجود در پلاسماهای موش‌های گروه تمرین با گروه تزریق تفاوت معنادار وجود نداشت، اما این میزان در گروه تمرین نسبت به تزریق (۵ درصد) بیشتر بود. در مجموع، با توجه به نتایج حاصل می‌توان گفت پروتکل تمرینی استفاده شده در این مطالعه برای افزایش آیریزین در خون مناسب است. هم‌راستا با پژوهش حاضر، رئیسی و همکاران (۱۱) در پژوهشی به بررسی تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی بر میزان پروتئین آیریزین پلاسما و بیان ژن‌های FNDC5 و PGC1- $\alpha$  عضلانی و موش‌های صحرایی نر پرداختند. هشت هفته تمرین مقاومتی موجب افزایش پروتئین آیریزین پلاسما در موش‌های صحرایی شد. در مجموع، به نظر می‌رسد آیریزین و ژن‌های وابسته به آن به دنبال فعالیت ورزشی افزایش می‌یابند و احتمالاً افزایش آیریزین به دنبال تمرین مقاومتی به سیگنال‌های فعال‌کننده PGC1- $\alpha$  مربوط است. دو مکانیسم احتمالی ممکن است موجب فعال شدن PGC1- $\alpha$  در اثر تمرین مقاومتی شود: اول اینکه تمرینات مقاومتی موجب فعال شدن مسیر سیگنالینگ AMPK می‌شوند. در واقع، انقباض ایجاد شده در اثر تمرین مقاومتی در عضله اسکلتی باعث فعال سازی AMPK می‌شود. دوم اینکه در اثر تمرین مقاومتی،

کلسیم در داخل سلول افزایش می‌یابد که این امر موجب فعال‌سازی مسیر سیگنالینگ کلسی‌نورین/کالمودولین می‌شود و در نهایت موجب فعال‌سازی  $PGC1-\alpha$  می‌شود (۱۱). کیم<sup>۱</sup> و همکاران (۱۶) نیز در مطالعه‌ای اثر تمرینات مقاومتی بر میزان ترشح آیریزین و قدرت عضلانی در موش‌های سالخورده را بررسی کردند. تمرینات به مدت ۱۲ هفته و هر هفته سه جلسه برگزار شد. نتایج پژوهش آن‌ها نشان داد که میزان آیریزین موجود در خون و قدرت عضلانی در گروه تمرین مقاومتی به صورت معناداری نسبت به گروه کنترل افزایش یافته است. پژوهش کیم و همکاران نیز نتایج مشابه با نتایج پژوهش حاضر دارد. آن‌ها اثرات طولانی مدت تمرین مقاومتی را بررسی کردند. مطالعات انجام‌شده در این زمینه نشان می‌دهد که تمرینات ورزشی موجب افزایش آیریزین می‌شوند، اما مطالعات متناقضی نیز گزارش شده‌اند؛ از جمله فین<sup>۲</sup> و همکاران (۱۷) اثر تمرینات ورزشی بر آیریزین خوک را بررسی کردند که نتایج بیانگر افزایش نیافتن آیریزین پس از ۲۰-۱۶ هفته تمرین ورزشی بود. یکی از دلایل ناهمخوانی نتایج این پژوهش با پژوهش حاضر احتمالاً تفاوت در گونه حیوانی است. همچنین، نوع تمرین ورزشی استفاده‌شده در پژوهش فین و همکاران هواری بوده است که احتمالاً شدت لازم برای ترشح آیریزین نداشته است. همچنین، نتایج پژوهش حاضر با نتایج مطالعه ژانگ و همکاران (۱۸) مغایرت دارد؛ به طوری که پژوهش آن‌ها کاهش میزان آیریزین را به دنبال انجام‌شدن تمرینات ورزشی نشان داد.

پژوهش‌های اندکی در زمینه تأثیر تزریق آیریزین بر فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز و حافظه فضایی انجام شده‌اند که از جمله آن‌ها پژوهش سیتنسکی<sup>۳</sup> و همکاران (۱۹) است. آن‌ها به بررسی اثر تزریق مرکزی آیریزین و فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز بر رفتارهای شبه ضدافسردگی پرداختند. در مطالعه آن‌ها نشان داده شد که تزریق مرکزی آیریزین به موش‌ها موجب تحریک رفتارهای شبه ضدافسردگی در آزمایش‌های پتانسیل ضدافسردگی TST و FSH می‌شود. به علاوه، تزریق فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز اثرهای مشابهی را ایجاد می‌کند و تزریق هر دو بیان ژن  $PGC-1\alpha$  و  $FNDC5$  و فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز را تغییر می‌دهد، اما سطوح پروتئین فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز را تغییر نمی‌دهد؛ بنابراین، به نظر می‌رسد روش تزریق، علت ناهمخوانی بین نتایج این پژوهش با نتایج مطالعه حاضر باشد؛ زیرا، سیتنسکی و همکاران تزریق را به صورت مستقیم در داخل مغز انجام دادند. در مطالعه دیگری نشان داده شد که دوز فیزیولوژیک آیریزین (50-100 nmol/L) هیچ اثری بر تکثیر نورون‌های هیپوکامپ ندارد، اما دوز فارماکولوژیک آیریزین (50-100 nmol/L) باعث افزایش توانایی تکثیر نورون‌های هیپوکامپ می‌شود. لازم است ذکر

- 
1. Kim
  2. Fin
  3. Siteneski

شود که نورون‌های هیپوکامپ در بیماران مبتلابه آلزایمر به شدت تحلیل می‌روند (۲۰)؛ بنابراین، شاید بتوان علت ناهمخوانی بین دو پژوهش را در دوز تزریق دانست.

از سوی دیگر، پژوهش حاضر نشان داد که میزان فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز موش‌ها در هیچ‌یک از گروه‌ها تفاوت معناداری را نشان نداد. در واقع، میزان فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز در گروه کنترل با گروه تزریق آیریزین تفاوت معناداری را نشان نداد. همچنین، بین گروه‌های کنترل و تمرین مقاومتی در میزان فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز تفاوت معنادار مشاهده نشد. در پژوهش‌های گوناگون در زمینه اثر تمرینات ورزشی به‌ویژه تمرین مقاومتی بر میزان فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز، یافته‌های متناقضی گزارش شده است؛ به طوری که برخی مطالعات افزایش معنادار سطوح فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز (۲۱) و برخی مطالعات نبود تفاوت معنادار فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز به‌دنبال فعالیت ورزشی را نشان دادند (۲۲). در پژوهشی، شیفر<sup>۱</sup> و همکاران (۲۲) اثر تمرینات قدرتی و استقامتی بر میزان فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز را بررسی کردند. نتایج نشان داد که ۱۲ هفته تمرین قدرتی تغییر معناداری در میزان فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز پایه نداشت. همسو با پژوهش حاضر، محمدی و همکاران (۲۳) افزایش معناداری را در سطوح سرمی فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز به‌دنبال چهار هفته تمرین پلیومتریک مشاهده نکردند. محمدی و همکاران در تبیین نتایج خود بیان کردند که در ورزش‌های مقاومتی به‌علت اعمال فشارهای عضلانی زیاد و میزان اکسیژن مصرفی کمتر در مقایسه با تمرینات هوازی، می‌توان گفت فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز تولیدشده در واحدهای حرکتی که در تمرینات مقاومتی بیشتر فراخوانده می‌شوند، زیادتر است و شاید اندازه‌گیری فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز موجود در تار عضلانی و نه در گردش خون، نتایج متفاوتی را نشان دهد. همچنین، سویا<sup>۲</sup> و همکاران (۲۱) نشان دادند که فعالیت ورزشی با شدت کم نسبت به فعالیت ورزشی با شدت متوسط به‌دلیل استرس کمتری که دارد، موجب افزایش سطوح فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز در هیپوکامپ می‌شود. می‌توان نتیجه گرفت که تفاوت در نوع تمرین، شدت و مدت از جمله علل ناهمخوانی در نتایج پژوهش‌ها هستند. به‌نظر می‌رسد تمرین باید دارای آستانه‌ای از شدت و مدت باشد تا موجب افزایش غلظت فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز شود. رواسی و همکاران (۲۴) نیز هم‌راستا با نتایج پژوهش سویا و همکاران بیان کردند به‌نظر می‌رسد شدت و مدت برنامه تمرینی بر میزان سطوح سرمی فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز اثرگذار است و تمرینات با شدت متوسط نسبت به تمرینات با شدت زیاد میزان فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز سرم را افزایش می‌دهد

- 
1. Schifer
  2. Soya

و شاید کورتیزول ترشح شده در تمرینات با شدت زیاد افزایش سطوح فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز را مهار می کند. به علاوه، پژوهش های انجام شده در زمینه زیست شناسی سلولی-مولکولی نشان می دهند که فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز و کورتیزول بر نورون زایی در مغز تأثیر می گذارند (۲۴). گوکینت و همکاران (۴) نیز به بررسی تأثیر یک جلسه تمرین مقاومتی حاد بر میزان فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز سرم و عملکرد حافظه پرداختند. نتایج نشان داد که یک جلسه تمرین قدرتی حاد هیچ اثری بر فاکتور رشد نوروتروفیک مشتق شده از مغز ندارد و حافظه کوتاه مدت در هر دو گروه بهبود یافت، اما تفاوتی بین گروه ها وجود نداشت. گوکینت و همکاران در توجیه نتایج، کم بودن شدت و کوتاه بودن طول مدت تمرین را عامل تغییر نکردن سطح فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز سرم دانستند.

به علاوه، مطالعات قبلی به ویژه مطالعه راسموسن<sup>۱</sup> و همکاران (۲۵) نشان داد که عضلات اسکلتی نیز قابلیت تولید فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز را دارند، اما این فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز تولید شده قادر به خروج از عضلات نیست و نمی تواند وارد گردش خون شود؛ بنابراین، انقباض عضله اسکلتی موجب افزایش بیان فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز می شود، اما فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز تولید شده در عضله برای مصرف موضعی است و وارد گردش خون نمی شود؛ از این رو، فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز تولید شده در تار عضلانی، منبع فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز گردش خون در سطوح پایه است و در پاسخ به تمرین نیست (۲۶).

در پژوهش دیگری، نوفوجی<sup>۲</sup> و همکاران (۲۷) به بررسی سطوح فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز در مردان تمرین کرده که فعالیت ورزشی منظمی داشتند، با افراد بی تحرک پرداختند. سطوح فعالیت بدنی همچون هزینه انرژی کل، هزینه انرژی وابسته به حرکت و تعداد گام زدن در افراد گروه تمرین به طور معناداری در مقایسه با گروه بی تحرک بیشتر بود. از طرف دیگر، سطوح فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز در گروه تمرین نسبت به گروه بی تحرک کمتر بود؛ بنابراین، می توان گفت سطوح فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز سرم همبستگی منفی معناداری با هزینه انرژی وابسته به حرکت و تعداد گام برداری دارد. نتایج مطالعه آنها نشان می دهد که عادت کردن به ورزش موجب کاهش سرم فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز می شود.

همچنین، سویجو و همکاران (۲۸) به بررسی اثر ۱۴ روز تمرینات دویدن هوازی و مقاومتی بر فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز و CREB در هیپوکامپ موش ها پرداختند. در این پژوهش عملکرد

---

1. Rasmussen  
2. Nofuji  
3. Suijo

حافظه و یادگیری توسط ماز آبی موریس ارزیابی شد. نتایج نشان داد که ۱۴ روز تمرینات هوازی و مقاومتی در مقایسه با گروه کنترل، موجب افزایش معناداری در میزان پروتئین و ژن‌های CREB و فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز شد. همچنین، همبستگی مثبتی بین مقادیر فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز و میزان کار در گروه دویدن هوازی مشاهده شد؛ در حالی که بین فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز و تمرین فزاینده مقاومتی هیچ همبستگی‌ای مشاهده نشد. براساس این یافته‌ها، افزایش فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز هیپوکامپ در هر دو نوع تمرین مکانیسم‌های متفاوتی دارد؛ به عبارت دیگر، فعال‌سازی فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز در ورزش مقاومتی احتمالاً به هزینه انرژی وابسته نیست.

اگرچه شماری از مطالعات انجام‌شده در این زمینه نشان می‌دهند که انجام دادن فعالیت ورزشی موجب تغییر نکردن میزان فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز شده است، اما در تعدادی از مطالعات افزایش فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز خون به دنبال انجام شدن تمرینات ورزشی گزارش شده است. رواسی و همکاران (۲۴) به بررسی اثر هشت هفته تمرین مقاومتی اجباری و تمرین استقامتی بر میزان تغییرات فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز و کورتیزول در پلاسمای خون رت پرداختند. در نهایت، نتایج بیانگر افزایش بیشتر فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز به دنبال انجام شدن تمرین مقاومتی در پایان هفته‌های چهارم و هشتم نسبت به گروه استقامتی بود. در پژوهش آن‌ها اندازه‌گیری فاکتورها در پلاسما صورت گرفته است و طبق مطالعات قبلی، فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز از بافت‌هایی به جز مغز، مانند عضله اسکلتی نیز رها می‌شود؛ به همین دلیل، نمی‌توان افزایش فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز پلاسما را فقط به هیپوکامپ و مغز نسبت داد؛ زیرا، تمرینات مقاومتی بر بافت عضلات اسکلتی اثر می‌گذارند. یارو و همکاران (۷) نیز افزایش موقتی فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز سرمی را به دنبال انجام شدن تمرینات مقاومتی فزاینده در افراد سالم تمرین‌نکرده گزارش کردند. آن‌ها بیان کردند که این تمرینات اثری بر سطوح استراحت فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز ندارند.

از سوی دیگر، میزان حافظه فضایی موش‌ها در پژوهش حاضر در هیچ‌یک از گروه‌ها تفاوت معناداری را نشان نداد. مطالعات انجام‌شده در مورد تأثیر تمرینات مقاومتی بر میزان حافظه فضایی محدودند. در یکی از پژوهش‌ها، به بررسی اثر تمرینات قدرتی بر میزان حافظه و یادگیری فضایی با استفاده از ماز آبی موریس در موش‌های صحرائی آلزایمری‌شده با بتا‌آمیلوئید پرداختند. نتایج نشان داد که موش‌های صحرائی آلزایمری‌شده دارای زمان صرف‌شده در رسیدن به سکوی هدف بیشتری بودند و در نتیجه، عملکرد حافظه و یادگیری فضایی کمتری نسبت به گروه کنترل داشتند. به علاوه، تمرینات قدرتی موجب کاهش زمان رسیدن به سکوی هدف شدند که این موضوع نشان‌دهنده بهبود حافظه و یادگیری

فضایی در موش‌های مبتلابه آلزایمر است. همچنین، کاسیلهاس و همکاران (۷) به بررسی اثر تمرینات مقاومتی و هوازی بر حافظه فضایی پرداختند. در این مطالعه که روی موش‌های نر نژاد ویستار انجام شد، موش‌ها به دو گروه تمرین هوازی و مقاومتی تقسیم شدند. موش‌ها به مدت هشت هفته تمرین هوازی را با استفاده از یک تردمیل مخصوص و تمرین مقاومتی را با استفاده از یک نردبان عمودی انجام دادند. نتایج نشان داد که هر دو گروه تمرین مقاومتی و هوازی می‌توانند مکانیسم‌های مولکولی متفاوتی را فعال کنند، اما به نتایج مشابهی در یادگیری و حافظه فضایی دست یابند. هر دو گروه بهبود در حافظه فضایی و یادگیری را نشان دادند. به علاوه، براساس نتایج مطالعه کاسیلهاس و همکاران، تمرینات قدرتی با افزایش IGF-1 موجب بهبود رشد و تمایزپذیری سلول‌های عصبی می‌شوند و فعالیت هوازی با افزایش سطح فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز به بهبود عملکرد شناختی و حافظه منجر می‌شود. همسو با پژوهش‌های کاسیلهاس و همکاران و ابراهیمی و همکاران، آزیار<sup>۱</sup> و همکاران (۲۹) نیز نشان دادند که فعالیت هوازی یک راهکار مناسب برای بهبود عملکرد شناختی و بهبود حافظه در سالمندان است. در سال‌های اخیر ثابت شده است که تمرینات هوازی نیز در بهبود حافظه و عملکرد شناختی به عنوان یک راهکار مناسب برای پیشگیری از زوال عقل در افراد سالم و افراد مبتلابه این بیماری‌ها از جمله آلزایمر مؤثرند.

پژوهش‌ها نشان‌دهنده بهبود حافظه فضایی به وسیله فعالیت بدنی به ویژه فعالیت هوازی هستند؛ بنابراین، در توجیه علت تناقض پژوهش‌های با پژوهش حاضر می‌توان گفت میزان اثرگذاری فعالیت بدنی به نوع، پروتکل، شدت، زمان و نوع ورزش بستگی دارد. حتی تعداد موش‌های مطالعه شده در هر گروه، سن و نژاد و محل پرورش موش‌ها و همچنین محیط لانه و آزمایشگاه را می‌توان توجیه پذیرفتنی برای نتایج متفاوت در نظر گرفت.

**پیام مقاله:** یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که همبستگی مثبت و معناداری بین آیریزین پلاسما و فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز موش‌ها وجود داشت. همچنین، هشت هفته تمرین مقاومتی بر میزان آیریزین موجود در پلاسما خون موش‌های سوری اثر معنادار داشت و میانگین آیریزین پلاسما به صورت معناداری در گروه تمرین مقاومتی افزایش یافت؛ با وجود این، نتایج حاکی از تأثیر نداشتن هشت هفته تمرینات مقاومتی بر میزان فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز بود. همچنین، نتایج نشان داد که هشت هفته تزریق آیریزین بر میزان فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز موش‌ها تأثیر نداشت. از نظر مدت زمان سپری شده برای یافتن چاهک هدف و مسافت طی شده در ماز به منظور یافتن چاهک هدف، بین گروه‌ها تفاوت معنادار مشاهده نشد؛ بنابراین، هشت هفته تمرین مقاومتی و تزریق آیریزین در حافظه فضایی موش‌های نر تغییر معناداری را نشان نداد.

## منابع

1. Chiamello S, Dalmaso G, Bezin L, Marcel D, Jourdan F, Peretto P, et al. BDNF/TrkB interaction regulates migration of SVZ precursor cells via PI3-K and MAP-K signalling pathways. *European Journal of Neuroscience*. 2007;26(7):1780-90.
2. Borzou Z, Edalatmanesh MA. The evaluation of brain derived neurotrophic factor and working memory in valproic acid animal model of autism. *The Neurosience Journal of Shefaye Khatam*. 2015;3(4):10-6. (In Persian)
3. Yarrow JF, White LJ, McCoy SC, Borst SE. Training augments resistance exercise induced elevation of circulating brain derived neurotrophic factor (BDNF). *Neuroscience Letters*. 2010;479(2):161-5.
4. Goekint M, De Pauw K, Roelands B, Njemini R, Bautmans I, Mets T, et al. Strength training does not influence serum brain-derived neurotrophic factor. *European Journal of Applied Physiology*. 2010;110(2):285-93.
5. Mizuno M, Yamada K, Olariu A, Nawa H, Nabeshima T. Involvement of brain-derived neurotrophic factor in spatial memory formation and maintenance in a radial arm maze test in rats. *Journal of Neuroscience*. 2000;20(18):7116-21.
6. HS BSP. Investigation of effect of spatial intelligence on amount of application of meta-cognitive strategies in students. *Magazine of E-Learning Distribution In Academy*. 2015;6(3):51-60.
7. Cassilhas R, Lee K, Fernandes J, Oliveira M, Tufik S, Meeusen R, et al. Spatial memory is improved by aerobic and resistance exercise through divergent molecular mechanisms. *Neuroscience*. 2012;202:309-17.
8. Khabour OF, Alzoubi KH, Alomari MA, Alzubi MA. Changes in spatial memory and BDNF expression to concurrent dietary restriction and voluntary exercise. *Hippocampus*. 2010;20(5):637-45.
9. Tenorio B, Jiménez T, Barrera G, Hirsch S, De la Maza MP, Troncoso R, et al. Irisin is weakly associated with usual physical activity in young overweight women. *Nutricion hospitalaria*. 2017;34(3):688-92.
10. Tsuchiya Y, Ando D, Takamatsu K, Goto K. Resistance exercise induces a greater irisin response than endurance exercise. *Metabolism*. 2015;64(9):1042-50.
11. Reisi J, Ghaedi K, Rajabi H, Marandi SM. Can resistance exercise alter irisin levels and expression profiles of FNDC5 and UCP1 in rats? *Asian Journal of Sports Medicine*. 2016;7(4):
12. Ellefsen S, Vikmoen O, Slettaløkken G, Whist JE, Nygård H, Hollan I, et al. Irisin and FNDC5: Effects of 12-week strength training, and relations to muscle phenotype and body mass composition in untrained women. *European Journal of Applied Physiology*. 2014;114(9):1875-88.
13. Wrann CD, White JP, Salogiannis J, Laznik-Bogoslavski D, Wu J, Ma D, et al. Exercise induces hippocampal BDNF through a PGC-1 $\alpha$ /FNDC5 pathway. *Cell Metabolism*. 2013;18(5):649-59.
14. Belviranlı M, Okudan N, Kabak B, Erdoğan M, Karanfilci M. The relationship between brain-derived neurotrophic factor, irisin and cognitive skills of endurance athletes. *The Physician and Sportsmedicine*. 2016;44(3):290-6.



15. Tamadonfard Z, Sepehrara L, Johari H. The effect of nigella sativa extract on learning and spatial memory of adult male rats. *Journal of Jahrom University of Medical Sciences*. 2014;12(1):30.
16. Kim H-j, So B, Choi M, Kang D, Song W. Resistance exercise training increases the expression of irisin concomitant with improvement of muscle function in aging mice and humans. *Experimental Gerontology*. 2015;70:11-7.
17. Fain JN, Company JM, Booth FW, Laughlin MH, Padilla J, Jenkins NT, et al. Exercise training does not increase muscle FNDC5 protein or mRNA expression in pigs. *Metabolism*. 2013;62(10):1503-11.
18. Zhang J, Valverde P, Zhu X, Murray D, Wu Y, Yu L, et al. Exercise-induced irisin in bone and systemic irisin administration reveal new regulatory mechanisms of bone metabolism. *Bone Research*. 2017;5:16056.
19. Siteneski A, Cunha MP, Lieberknecht V, Pazini FL, Gruhn K, Brocardo PS, et al. Central irisin administration affords antidepressant-like effect and modulates neuroplasticity-related genes in the hippocampus and prefrontal cortex of mice. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2018; 84: 294-303.
20. Chen N, Li Q, Liu J, Jia S. Irisin, an exercise-induced myokine as a metabolic regulator: an updated narrative review. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2016;32(1):51-9.
21. Soya H, Nakamura T, Deocaris CC, Kimpara A, Iimura M, Fujikawa T, et al. BDNF induction with mild exercise in the rat hippocampus. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2007;358(4):961-7.
22. Schiffer T, Schulte S, Hollmann W, Bloch W, Strüder H. Effects of strength and endurance training on brain-derived neurotrophic factor and insulin-like growth factor 1 in humans. *Hormone and Metabolic Research*. 2009;41(03):250-4.
23. fallah mohammadi Z, Nazari H. The effects of 4 weeks plyometric training on serum brain derived neurotrophic factor concentration in active men. *Sport Physiology*. 2014;5(20):29-38. (In Persian)
24. Ravasi AA, Pournemati P, Kordi MR, Hedayatim M. The effects of resistance and endurance training on BDNF and cortisol levels in young male rats. *Sport Bioscience*. 2013. ;5(16):49-79. (In Persian)
25. Rasmussen P, Brassard P, Adser H, Pedersen MV, Leick L, Hart E, et al. Evidence for a release of brain-derived neurotrophic factor from the brain during exercise. *Experimental Physiology*. 2009;94(10):1062-9.
26. Matthews V, Åström M-B, Chan M, Bruce C, Krabbe K, Prelovsek O, et al. Brain-derived neurotrophic factor is produced by skeletal muscle cells in response to contraction and enhances fat oxidation via activation of AMP-activated protein kinase. *Diabetologia*. 2009;52(7):1409-18.
27. Nofuji Y, Suwa M, Moriyama Y, Nakano H, Ichimiya A, Nishichi R, et al. Decreased serum brain-derived neurotrophic factor in trained men. *Neuroscience Letters*. 2008;437(1):29-32.
28. Suijo K, Inoue S, Ohya Y, Odagiri Y, Takamiya T, Ishibashi H, et al. Resistance exercise enhances cognitive function in mouse. *International Journal of Sports Medicine*. 2013;34(04):368-75.

29. Aguiar Jr AS, Castro AA, Moreira EL, Glaser V, Santos AR, Tasca CI, et al. Short bouts of mild-intensity physical exercise improve spatial learning and memory in aging rats: involvement of hippocampal plasticity via AKT, CREB and BDNF signaling. *Mechanisms of Ageing and Development*. 2011;132(11-12):560-7.

### ارجاع دهی

مردانی سلمی مریم، رئیسی جلیل، اسفرجانی فهیمه، زمانی سعید. اثر هشت هفته تمرین مقاومتی و تزریق آیریزین بر میزان BDNF و حافظه فضایی موش‌های سوری نر. فیزیولوژی ورزشی. تابستان ۱۳۹۹؛ ۱۲(۴۶): ۱۵۷-۷۴. شناسه دیجیتال: 10.22089/spj.2020.8416.1994

Mardani Salmi M, Reisi J, Esfarjani F, Zamani S. Effect of 8 Weeks Resistance Training and Irisin Injection on BDNF and Spatial Memory of Male Mice. *Sport Physiology*, Summer 2020; 12(46): 157-74. (In Persian). DOI: 10.22089/spj.2020.8416.1994

## **Effect of 8 Weeks Resistance Training and Irisin Injection on BDNF and Spatial Memory of Male Mice**

**M. Mardani Salmi<sup>1</sup>, J. Reisi<sup>2</sup>, F. Esfarjani<sup>3</sup>, S. Zamani<sup>4</sup>**

1. M.Sc. of Exercise Physiology, University of Isfahan
2. Assistant Professor of Exercise Physiology, University of Isfahan (Corresponding Author)
3. Associate Professor of Exercise Physiology, University of Isfahan
4. Assistant Professor of Anatomical Sciences, Shahrekord University of Medical Sciences

**Received: 2020/02/03**

**Accepted: 2020/06/02**

---

### **Abstract**

The purpose of this study was to compare the effect of eight weeks of resistance training and irisin injection on BDNF and spatial memory in male rats. 19 male mice (mean weight 18g and 5 weeks old) were randomly divided into control groups, sham, resistance training and irisin injection groups. The resistance training program was conducted for eight weeks and three days each week. At the first week, the closed weights were 50% of the body weight of the rats and gradually increased to about 200% of their weight in the final week each session consisted of 3 repetitive 5 repetitions with 3 minutes of rest between turns and one minute between repetitions. Irisin injection was also performed three times a week. Elisa method was used to measure plasma irisin and BDNF and to evaluate spatial memory of Barnes maze. Results showed a positive and significant correlation between irisin and BDNF ( $P = 0.66$ ,  $P = 0.01$ ). Also results showed irisin levels increased significantly in the training groups and irisin injection compared to the control group ( $P=0.001$ ,  $F=14.25$ ). This level was higher in the resistance training group than the irisin injection group, but the spatial memory ( $P=0.658$ ,  $F=0.546$ ) and BDNF levels ( $P=0.635$ ,  $F=0.584$ ) in the two groups did not have a significant effect. It can be concluded 8 weeks of resistance training and irisin injection did not have a significant effect on blood BDNF and spatial memory, but significantly increased the level of irisin.

**Keywords:** Irisin, Resistance Training, Brain-Derived Neurotrophic Factor, Spatial Memory.

---

---

1. Email: m71mardani@gmail.com

2. Email: j.reisi@spr.ui.ac.ir

3. Email: F.esfarjani@spr.ui.ac.ir

4. Email: S\_zamani@skums.ac.ir