



## افزایش سطح BDNF سرمی در پاسخ به تغییرات استروژن و نیتریک اکسید در زنان یائسه (اثر تمرینات مقاومتی با شدت متوسط)

مرضیه صدیقی: دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد کرمانشاه، دانشگاه آزاد اسلامی، کرمانشاه، ایران  
صدیقه حسین پوردلوار: استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد کرمانشاه، دانشگاه آزاد اسلامی، کرمانشاه، ایران (\* نویسنده مسئول) [delavar2009@yahoo.com](mailto:delavar2009@yahoo.com)  
ناصر بهپور: دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران  
وحید تادیبی: دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران

### چکیده

#### کلیدواژه‌ها

زنان یائسه،  
تمرین مقاومتی،  
استروژن،  
عامل نروتروفیک مشتق از مغز

**زمینه و هدف:** یکی از عوارض یائسگی عوارض عصبی و شناختی می‌باشد که در ارتباط با تغییرات استروژن می‌باشد. فعالیت بدنی به دلیل تأثیر مفید آن بر سیستم عصبی و شناختی در سالمندی، خصوصاً از طریق عملکرد فاکتور نروتروفیک مشتق شده از مغز (BDNF)، در تحقیقات کاربردی اهمیت دارد. هدف تحقیق حاضر بررسی اثر هشت هفته تمرین مقاومتی با شدت متوسط بر سطوح سرمی استروژن، نیتریک اکسید (NO) و BDNF در زنان یائسه بود.

**روش کار:** در تحقیقی نیمه تجربی حاضر تعداد ۲۸ زن یائسه ساکن شهر کرمانشاه به صورت تصادفی انتخاب و در دو گروه تمرین مقاومتی ( $n = ۱۴$ ) و کنترل ( $n = ۱۴$ ) قرار داده شدند. تمرین مقاومتی به مدت هشت هفته، سه جلسه در هفته و با شدت ۴۵-۵۵ درصد یک تکرار بیشینه انجام شد. ۲۴ ساعت قبل و ۴۸ ساعت پس از مداخله خونگیری به صورت ناشتا انجام شد. برای بررسی داده‌ها از آزمون‌های t وابسته و مستقل در سطح معناداری ( $P < ۰/۰۵$ ) استفاده شد.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد که هشت هفته تمرین مقاومتی موجب افزایش معنی‌داری در سطوح سرمی استروژن ( $P < ۰/۰۰۱$ ) و BDNF ( $P < ۰/۰۰۱$ ) و NO ( $P < ۰/۰۰۱$ ) نسبت به گروه کنترل شد.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج مطالعه حاضر به نظر می‌رسد که تمرینات مقاومتی با شدت متوسط با افزایش استروژن و NO موجب افزایش سطح BDNF سرمی در زنان یائسه می‌شود و زنان یائسه می‌توانند با استفاده از این سبک تمرینات علاوه بر بهبود تغییرات هورمونی از مزایای تمرینات مقاومتی بر حفاظت عصبی سود ببرند.

**تعارض منافع:** گزارش نشده است.

**منبع حمایت‌کننده:** حامی مالی ندارد.

شیوه استناد به این مقاله:

Sedighi M, Hosseinpour delavar S, Behpour N, Tadibi V. Increased Serum BDNF Levels in Response to Estrogen and Nitric Oxide Changes in Postmenopausal Women (Effect of Moderate resistance Exercise). Razi J Med Sci. 2021;28(9):21-30.

\*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با [CC BY-NC-SA 3.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/) صورت گرفته است.



Original Article

## Increased Serum BDNF Levels in Response to Estrogen and Nitric Oxide Changes in Postmenopausal Women (Effect of Moderate resistance Exercise)

**Marziyeh Sedighi:** PhD Student of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Kermanshah Branch, Islamic Azad University, Kermanshah, Iran

**Sedigheh Hosseinpour delavar:** Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Kermanshah Branch, Islamic Azad University, Kermanshah, Iran (\* Corresponding author) delavar2009@yahoo.com

**Naser Behpour:** Associate Professor of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, School of Sports Sciences, Razi University, Kermanshah, Iran

**Vahid Tadibi:** Associate Professor of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, School of Sports Sciences, Razi University, Kermanshah, Iran

### Abstract

**Background & Aims:** Menopausal is a natural biological process which is happening during cessation termination of woman's menstruation. In the menopausal duration women are suffering numerous physical and psychological changes that is associated with decreasing oestrogen secretion due to lack of follicular function. In addition physical strength and bone density decline along with weight gain. It has been shown that regular exercise without adverse of medical treatment preserves bone density, and also prevent cardiovascular diseases in menopause women. In addition it improves physical fitness and also life quality along with oestrogen decreasing in menopausal duration and disorders of the nervous system, like losing memory, learning disabilities, decline in brain processing speed are seen. Neurotrophins are growth factors set, that cooperate together in the growing, survival and also function of central and environmental nervous system. One of Neurotrophins is called BDNF which can be play an important role in the nerve activities. Especially in the hippocampus, Due to its abundance in the brain and it's powerful effects on synapses with age that is related today neurological and cognitive analysis of elderly. One of the important factors in the changes of BDNF level in the woman blood is oestrogen (12). oestrogen is one of major steroid hormones that produced by the women's ovaries which is made in the brain when needed at presynaptic terminal. In addition the brain can make oestrogen (neurooestrogen) and this does not act as a hormone rather it works in the form of a neutral mediator or neurotransmitter. Due to the important role of oestrogen in the brain, reducing its level in women with age has become a significant problem in women health. Oestrogen levels drop suddenly during menopause and this may play an important role in the nerve function and also age-related neurocognitive diseases such as Alzheimer. On the other hand fundamental research has shown that nitric-oxide (No) Can affects oestrogen levels by cellular mechanisms and simulation of gonadotropin-releasing hormone secretion and the hypothalamic-pituitary-ovarian pathway. In addition to the benefits of physical fitness exercise can be affective as a non-pharmalogical intervention in menopausal women. Due to the importance of factors affecting oestrogen changes and also nitric-oxide role on the oestrogen secretion chain that can affect the level of BDNF as a neutrophin effective in neuroprotection and reduction of menopausal in women ; according to said before; this research was designed to enquire the eight weeks of moderate intensity resistance training on serum levels of oestrogen, nitric-oxide and BDNF.

**Methods:** In quasi-experimental research, 28 postmenopausal women from Kermanshah city were randomly selected and divided into two groups of resistance training (n = 14) and control (n = 14). Resistance training was performed for eight weeks, three sessions per week at intensity of 45-55% of a maximum repetition. Blood samples were taken in 24 hours before and 48 hours after the intervention in fasting. Data were analyzed using dependent and independent t-tests at the significant level ( $P < 0.05$ ).

### Keywords

Postmenopausal women,  
resistance training,  
estrogen,  
Brain-derived  
neurotrophic factor

Received: 03/09/2021

Published: 03/12/2021

**Results:** Results of dependent T-test showed that after eight weeks of training intervention, an important increase was observed in serum levels of oestrogen ( $P < 0.001$ ), BDNF ( $P < 0.001$ ) and Nitric-Oxide ( $P < 0.001$ ); however no significant difference was observed in any of the variables ( $P < 0.05$ ), in control group. Also results of independent T-test between the two groups showed there is a significant change in oestrogen ( $P < 0.001$ ), BDNF ( $P < 0.001$ ) and Nitric-Oxide ( $P < 0.001$ ) in the resistance training group compared to the other one.

**Conclusion:** After eight weeks of training, a significant increase in serum oestrogen levels was observed in the resistance training group. Gonzalo et al.(2019) stated that exercise and changes in the body composition are associated with changes in female hormones and increased estradiol in postmenopausal women (20), which demonstrates the positive role of resistance training on improvement of hormonal condition in postmenopausal women(20). Resistance exercises as a non-pharmacological method, first reduce various menopausal complications (decrease in oestrogen secretion), second reduces oestrogen injection pharmacologically requirement or treatment implementation that affect oestrogen secretion, which can save on treatment costs and prevent the side effects of oestrogen injection, by considering the 75% increase in serum oestrogen secretion in the training group. At the end of this resistance training, an 18% increase in serum Nitric-Oxide level was observed. One of the effective communication factors between glands which affect in oestrogen secretion (hypothalamus-pituitary-ovary) is Nitric-Oxide(18), hence resistance training effect on increasing serum oestrogen in postmenopausal women is probably due to the increasing in Nitric-Oxide and stimulate the glandular path to affect oestrogen secretion. On the other hand, oestrogen secretion affects Nitric-Oxide levels. In this regard, clinical and fundamental research has shown that oestrogen is mediated by an increase in Nitric-Oxide production by the endothelial isoform of Nitric-Oxide synthase (ENOS) due to an increase in ENOS expression and mediated activation levels (21, 22). In addition there was a significant increase in serum BDNF levels, So regarding the increase of BDNF, it can be said that resistance training causes positive changes in the structure and function of neuromuscular junction (NMJ) and hypertrophy of nerve endings (19, 23, 24). According to scientific studies, these changes are due to exercise in NMJ, associated with an increase in Neurotrophins such as BDNF, which is expressed in the nervous system and skeletal muscle (9, 19). Increasing the level of BDNF and its specialized receptor TRKB by exercise causes downstream changes and synaptic plasticity, which has a positive role on neuroprotection (23). On the other hand, BDNF produced in skeletal muscle by moving backwards can be selectively transported by motor neurons from skeletal muscle and affect the function of nerve cells (9, 19, 23, 25). Considering the role of BDNF in neurogenesis and neurocognitive protection, it can be said that moderate intensity resistance training can play a protective role in reducing neurocognitive complications in postmenopausal women. In general, the findings of the present study showed that moderate-intensity resistance training is a non-pharmacological method affecting hormonal changes in the form of increased serum oestrogen, which can play a protective role in reducing oestrogen-related complications in older women. On the other hand, the results showed that resistance training increases BDNF by increasing the level of oestrogen and NO, and considering the protective role of BDNF on the nervous and cognitive system, Because of the protective role of BDNF on the nervous and cognitive system, it can be said that resistance training can prevent neurological-cognitive complications in postmenopausal women by increasing BDNF levels.

**Conflicts of interest:** None

**Funding:** None

#### Cite this article as:

Sedighi M, Hosseinpour delavar S, Behpour N, Tadibi V. Increased Serum BDNF Levels in Response to Estrogen and Nitric Oxide Changes in Postmenopausal Women (Effect of Moderate resistance Exercise). Razi J Med Sci. 2021;28(9):21-30.

\*This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.

## مقدمه

یکی از مراحل مرتبط با افزایش سن در جمعیت زنان یائسگی می‌باشد که به دلیل تغییرات هورمونی ایجاد می‌شود. یائسگی یک فرآیند بیولوژیکی طبیعی می‌باشد که با توقف دائمی قاعدگی به دلیل از بین رفتن عملکرد تخمدان‌ها اتفاق می‌افتد (۱). زنان در دوران یائسگی دچار تغییرات اندوکرینی، جسمی و روانی متعددی می‌شوند که از نظر فیزیولوژیک با کاهش ترشح استروژن ناشی از فقدان عملکرد فولیکولی ارتباط دارد (۱). در این دوره در کنار افزایش وزن، تراکم استخوان و آمادگی جسمانی مانند قدرت جسمانی نیز کاهش می‌یابد (۲). از طرفی سبک زندگی کم تحرک در ارتباط با کاهش آمادگی جسمانی و بیماری‌های مرتبط با کم تحرکی و چاقی مانند سندرم متابولیک، دیابت، پرفشاری خون و حتی اختلالات هورمونی می‌باشد (۳-۵).

یکی از اهداف سلامت عمومی در این دوره از زندگی سالمندان بخصوص زنان یائسه، ارتقای عملکرد جسمانی به عنوان یکی از عوارض سالمندی می‌باشد که می‌تواند بر کیفیت زندگی و همچنین تغییرات هورمونی و کاهش عوارض ناشی از تغییرات هورمونی در زنان یائسه مؤثر باشد. تحقیقات قبلی نشان داده است که تمرینات ورزشی می‌تواند بر کاهش یا پیشگیری از عوارض ناشی از افزایش سن و یائسگی در زنان، مانند کاهش توده‌ی استخوان، کاهش آمادگی جسمانی و خطر بیماری‌های قلبی-عروقی مؤثر باشد (۶). همچنین مشخص شده است که تمرینات ورزشی منظم بدون داشتن اثرات سوء درمان‌های دارویی، موجب حفظ توده‌ی استخوانی (۷، ۸) و جلوگیری از بیماری‌های قلبی-عروقی (۹) در زنان یائسه می‌گردند و همچنین آمادگی جسمانی و کیفیت زندگی را در این افراد بهبود می‌بخشند (۶).

چندین دهه تحقیق از نقش اساسی سیستم‌های کولینرژیک سیستم عصبی مرکزی بر عملکرد شناختی انسان به ویژه در یادگیری و شکل‌گیری حافظه و توجه پشتیبانی می‌کند. سیستم کولینرژیک در انسان، در بسیاری از جنبه‌های شناختی از جمله تقسیم‌بندی منابع توجه، حافظه کاری، مهار اطلاعات نامربوط و بهبود عملکرد در کارهای خواستار تلاش نقش دارد.

همچنین مطالعات انجام شده از این فرضیه پشتیبانی می‌کنند که استرادیول در حفظ جنبه‌های توجه و حافظه کلامی و بینایی نقش دارد (۱۰) که نشان‌دهنده نقش سطوح استروژن بر عملکرد عصبی-شناختی می‌باشد. از طرفی گزارش شده است که با کاهش هورمون استروژن در زنان یائسه اختلالات سیستم عصبی از جمله کاهش حافظه، اختلال در یادگیری و کاهش سرعت پردازش مغز دیده می‌شود (۱۱). نوروتروفین‌ها گروهی از فاکتورهای رشد می‌باشند که در رشد، بقا و عملکرد سیستم عصبی مرکزی و محیطی با هم همکاری می‌کنند (۱۲، ۱۳). یکی از این نوروتروفین‌ها BDNF می‌باشد که به خاطر سطح بالای آن در مغز و اثرات قوی آن روی سیناپس‌ها می‌تواند نقش مهمی در فعالیت‌های عصبی به‌خصوص در بخش هیپوکمپ داشته باشد (۱۴). با توجه به نقش هیپوکمپ در عملکرد شناختی، تغییرات BDNF می‌تواند در عملکرد عصبی و شناختی مؤثر باشد (۱۲، ۱۴، ۱۵). بررسی‌های علمی نشان داده که سطح BDNF با افزایش سن کاهش می‌یابد و در ارتباط با تحلیل عصبی و شناختی افراد سالمند می‌باشد (۱۲، ۱۶). با وجود این مشخص شده است که افراد سالمند فعال نسبت به افراد غیرفعال عملکرد ذهنی و شناختی بهتری دارند که نشان‌دهنده نقش حفاظتی ورزش در سلامت و عملکرد شناختی در سالمندان می‌باشد (۱۷، ۱۸). همچنین نتایج مطالعات نشان داده‌اند که سطوح BDNF هیپوکامپ در ارتباط با سطوح استروژن می‌باشد (۱۹، ۲۰). همچنین مشخص شده است که سطح BDNF نسبت به تمرینات فعالیت بدنی و شناختی حساسیت تنظیمی نشان می‌دهد (۱۲، ۲۱)؛ بنابراین بررسی مکانیسم‌های مؤثر بر تغییرات BDNF در تحقیقات کاربردی اهمیت ویژه‌ای دارد.

یکی از عوامل مؤثر بر تغییرات سطح BDNF در گردش خون استروژن می‌باشد (۱۹). استروژن یکی از دو هورمون اصلی استروئیدی تولید شده توسط تخمدان‌ها است که در مغز در زمان نیاز در پایانه‌های پیش سیناپسی ساخته می‌شود. علاوه بر این، مغز می‌تواند استروژن (نورواستروژن) بسازد و این استروژن به عنوان هورمون عمل نمی‌کند بلکه بیشتر به شکل یک میانجی عصبی یا نوروترانسمیتر کار می‌کند (۲۲).

یک تکرار بیشینه و ۲ دقیقه استراحت غیرفعال بین ست‌های تمرین ۳ دقیقه بین ایستگاه‌های تمرین اجرا شد. قبل و پس از تمرینات مقاومتی، گرم کردن و سرد کردن به مدت ۱۰ دقیقه اجرا شد.

**اندازه‌گیری متغیرهای خونی:** در تحقیق حاضر در دو مرحله ۲۴ ساعت قبل از شروع تمرینات (پیش‌آزمون) و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین (پس‌آزمون) خون‌گیری به صورت ناشتا و پس از ۱۵ دقیقه استراحت به حالت نشسته انجام شد و ۱۰ سی‌سی خون از ورید آنتی‌کیوبیتال دست چپ هر آزمودنی توسط متخصص آزمایشگاه گرفته شد. نمونه‌های خونی بلافاصله در لوله‌های حاوی ماده ضد انعقاد EDTA ریخته شد. سپس نمونه‌ها به مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه و در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ شدند و بعد از جداسازی سرم بدست آمده مورد آزمایش قرار گرفت. برای اندازه‌گیری میزان BDNF پلاسما از روش الایزا و برابر با دستورالعمل شرکت سازنده پرومگا ساخت کشور آمریکا با حساسیت ۱۶ pg/ml استفاده شد. همچنین برای اندازه‌گیری سطح استروژن (استرادیول) پلاسما با استفاده از روش رادیو ایمنوناسی و دستگاه گاماکانتر و کیت استرادیول انسانی اندازه‌گیری شد.

**روش آماری:** برای ارزیابی نرمال بودن از آزمون شاپیرو-ویلک و برای بررسی اثر هشت هفته تمرین از آزمون‌های تی وابسته و تی مستقل استفاده شد. کلیه عملیات آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۵ انجام شد و سطح معنی‌داری  $P < 0/05$  در نظر گرفته شد.

**ملاحظات اخلاقی:** تمامی مراحل تحقیق توسط کمیته اخلاق تایید شده است (کد اخلاق: IR.KUMS.REC.1398.218).

### یافته‌ها

قبل از تجزیه و تحلیل داده‌ها، از آزمون شاپیرو-ویلک برای کسب اطمینان از طبیعی بودن توزیع داده‌ها استفاده شد که نتایج نشان داد که داده‌ها در تمامی مراحل آزمون طبیعی بودند. نتایج بررسی سن، وزن، شاخص توده بدن (BMI) و درصد چربی بدن

با توجه به نقش مهم استروژن در مغز، کاهش سطح استروژن در زنان با افزایش سن تبدیل به یک مسئله مهم در سلامت آن‌ها شده است. از آنجایی که سطوح استروژن در زنان به‌طور ناگهانی در زمان یائسگی کاهش می‌یابد این امر ممکن است نقش مؤثری در عملکرد عصبی و بیماری‌های عصبی-شناختی مرتبط با سن مانند آلزایمر داشته باشد (۲۰، ۲۳، ۲۴). از طرفی دیگر تحقیقات بنیادی نشان داده است که تغییرات نیتریک اکسید (NO) می‌تواند با مکانیسم‌های سلولی و تحریک ترشح هورمون رهاساز گونادوتروپین‌ها و مسیر هیپوتالاموس-هیپوفیز-تخمدان بر سطح استروژن مؤثر باشد (۲۵، ۲۶).

فعالیت بدنی می‌تواند علاوه بر منافع آمادگی جسمانی به عنوان یک مداخله غیردارویی در زنان یائسه مؤثر باشد (۲، ۲۷). با توجه به اهمیت عوامل مؤثر بر تغییرات استروژن و همچنین نقش NO بر زنجیره ترشح استروژن (۲۶) که می‌تواند بر سطح BDNF به عنوان یک نروتروفین مؤثر در حفاظت عصبی و کاهش عوارض مرتبط با یائسگی در زنان مؤثر باشد؛ با توجه به مطالب گفته شده، تحقیق حاضر با هدف بررسی اثر هشت هفته تمرین مقاومتی با شدت متوسط بر سطوح سرمی استروژن، NO و BDNF در زنان یائسه طراحی شد.

### روش کار

در تحقیق نیمه تجربی حاضر، تعداد ۲۸ زن یائسه داوطلب با دامنه سنی ۵۵-۵۰ سال ساکن شهر کرمانشاه که حداقل یک سال از توقف کامل سیکل قاعدگی آن‌ها گذشته بود به صورت تصادفی انتخاب شدند و به صورت تصادفی به دو گروه تمرین مقاومتی و گروه کنترل تقسیم شدند.

**پروتکل تمرین ورزش:** در تحقیق حاضر پروتکل تمرین ورزشی شامل هشت هفته تمرین مقاومتی محقق ساخته بود که در سه روز غیرمتوالی در هفته به صورت تمرین گروه‌های عضلانی مختلف با حرکات تمرینی شامل هفت حرکت: اکستنشن زانو، فلکشن زانو، پرس پا، پرس نظامی، پرس سینه، زیر بغل قایقی نشسته و کشش لت انجام شد. در این تحقیق حرکات در ۳ ست با ۱۲-۱۰ تکرار با شدت ۴۵ تا ۵۵ درصد

پس از هشت هفته تمرین افزایش معنی‌داری در سطح استروژن سرمی در گروه تمرین مقاومتی مشاهده شد. اعظمیان جزئی و همکاران (۱۳۹۱) پس از هشت هفته تمرین مقاومتی افزایش معنی‌داری در سطح استروژن زنان یائسه غیرفعال گزارش کردند (۲۸). گونزالو و همکاران (۲۰۱۹) نیز در تحقیقی مروری عنوان کردند که تمرینات ورزشی و تغییرات ترکیب بدن در ارتباط با تغییرات هورمون‌های جنسی و افزایش استرادیول در زنان یائسه می‌باشد (۲۹) که نتایج این تحقیقات با نتایج تحقیق حاضر همخوانی دارد و نشان‌دهنده نقش مثبت تمرینات مقاومتی بر بهبود شرایط هورمونی زنان یائسه می‌باشد (۲۹)؛ اما در مقابل متیوس (Matthews) و همکاران (۲۰۱۸) پس از دوازده هفته تمرین با شدت متوسط تا بالا کاهش ۱۰ درصدی در سطح استروژن زنان یائسه را گزارش کردند (۳۰) که نتایج تحقیق حاضر همخوانی نداشت، دلیل این ناهمخوانی ممکن است به خاطر تفاوت در نوع تمرین و یا تفاوت در ویژگی‌های آزمودنی‌ها در دو تحقیق باشد. تغییرات

آزمودنی‌ها به تفکیک گروه‌ها در جدول ۱، بیان شده است.

نتایج آزمون تی وابسته (جدول ۲) نشان داد که پس از هشت هفته مداخله تمرین افزایش معنی‌داری در سطوح سرمی استروژن ( $P < 0/001$ )، BDNF ( $P < 0/001$ ) و نیتریک اکسید ( $P < 0/001$ ) مشاهده شد اما در گروه کنترل در هیچ کدام از متغیرها تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ( $P > 0/05$ ).

در بررسی تغییرات بین گروهی نیز نتایج آزمون تی مستقل (جدول ۳) نشان داد که تغییرات استروژن ( $P < 0/001$ )، BDNF ( $P < 0/001$ ) و نیتریک اکسید ( $P < 0/001$ ) در گروه تمرینات مقاومتی نسبت به گروه کنترل معنی‌دار بوده است.

### بحث و نتیجه‌گیری

تحقیق حاضر با هدف بررسی اثر تمرین مقاومتی با شدت متوسط بر سطوح سرمی استروژن، NO و BDNF بر زنان یائسه انجام شد و نتایج نشان داد که

جدول ۱- متغیرهای دموگرافیک آزمودنی‌ها (انحراف استاندارد  $\pm$  میانگین)

گروه	سن (سال)	وزن (کیلوگرم)	BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	درصد چربی بدن
تمرین مقاومتی	$52/14 \pm 1/23$	$72/79 \pm 3/12$	$28/87 \pm 1/68$	$40/29 \pm 2/95$
کنترل	$43/07 \pm 1/77$	$74/36 \pm 5/18$	$29/32 \pm 2/02$	$37/07 \pm 2/56$

جدول ۲- نتایج آزمون t وابسته تغییرات سطوح سرمی استروژن، BDNF و NO قبل و پس از هشت هفته

متغیرها	گروه	پیش آزمون	پس آزمون	t	P
استروژن (pg/ml)	تمرین مقاومتی	$17/64 \pm 2/17$	$30/07 \pm 2/09$	-29/000	< 0/001
	کنترل	$17/00 \pm 2/25$	$17/29 \pm 2/55$	-0/744	0/470
BDNF (pg/ml)	تمرین مقاومتی	$235/93 \pm 25/70$	$678/29 \pm 34/54$	-26/583	< 0/001
	کنترل	$243/14 \pm 17/08$	$244/57 \pm 19/29$	-0/648	0/528
نیتریک اکسید	تمرین مقاومتی	$18/05 \pm 2/30$	$21/28 \pm 2/60$	-10/771	< 0/001
	کنترل	$17/21 \pm 1/86$	$17/26 \pm 1/64$	0/201	0/844

جدول ۳- نتایج آزمون تی مستقل

متغیرها	گروه	تغییرات پیش و پس آزمون	t	P
استروژن (pg/ml)	تمرین مقاومتی	$12/43 \pm 1/60$	-21/098	< 0/001
	کنترل	$0/29 \pm 1/44$		
BDNF (pg/ml)	تمرین مقاومتی	$442/26 \pm 45/24$	-35/877	< 0/001
	کنترل	$1/42 \pm 8/25$		
نیتریک اکسید	تمرین مقاومتی	$3/23 \pm 1/12$	-8/705	< 0/001
	کنترل	$-0/05 \pm 0/85$		



توسط ایزوفرم اندوتلیال NO سنتاز (eNOS) به دلیل افزایش در بیان eNOS و سطح فعال سازی با واسطه انجام می شود. اثرات روی فراوانی eNOS در درجه اول در سطح رونویسی ژن واسطه می باشد و آن ها به گیرنده های استروژن (ER) وابسته هستند که به صورت کلاسیک به عنوان فاکتورهای رونویسی عمل می کنند، اما از عملکرد عنصر واکنش استروژن مستقل هستند. استروژن همچنین دارای اثرات غیر ژنتیکی قوی بر فعالیت eNOS با واسطه یک زیرگروه از ER $\alpha$  به صورت موضعی در غشاء سلول های اندوتلیال است. اتصال استروژن به ER $\alpha$  بر SRFC منجر به فعال شدن Gai می شود که واسطه حوادث پایین دست است. سیگنالینگ پایین دست شامل فعال سازی تیروزین کیناز- MAPK و سیگنالینگ پروتئین کیناز B، تحریک پروتئین شوک حرارتی 90 اتصال به eNOS و آشفستگی محیط کلسیم موضعی است که منجر به فسفوریلاسیون eNOS و تحریک eNOS با واسطه کالمودولین می شود. این فرآیندهای منحصر به فرد برای خصوصیات محافظت کننده عروقی استروژن بسیار مهم هستند (35)، در تحقیق حاضر نتایج حاکی از نقش مثبت تمرینات مقاومتی بر افزایش سطوح سرمی NO و استروژن زنان یائسه می باشد که یکی از نقاط قوت تحقیق حاضر می باشد که نشان دهنده نقش کاربردی تمرینات مقاومتی بر این فاکتورها می باشد. ولی مشخص نیست که افزایش NO متعاقب تمرینات مقاومتی موجب تحریک غدد مؤثر بر ترشح استروژن شده است و یا برعکس ترشح استروژن موجب افزایش سطح NO شده است که از محدودیت های تحقیق حاضر می باشد و نیازمند تحقیقات بیشتر در این زمینه می باشد.

در خصوص اثرگذاری تمرین مقاومتی بر افزایش سطح سرمی BDNF، آرزی و همکاران در تحقیقی پس از دوازده هفته تمرینات مقاومتی با شدت متوسط افزایش سطوح سرمی BDNF در زنان سالمند گزارش کردند (37) که با نتایج تحقیق حاضر همخوانی داشت. چارچ و همکاران و ولش و همکاران نیز تمرینات مقاومتی را به عنوان یک عامل مؤثر در افزایش سطح BDNF عنوان کرده اند (38، 39)؛ اما فورتی و همکاران در تحقیقی گزارش کردند که پس از دوازده هفته

هورمون های جنسی در زنان یائسه دلیل اصلی ایجاد عوارض یائسگی می باشد بنابراین تمرینات ورزشی می تواند به عنوان یک روش مداخله غیردارویی برای جبران کاهش استروژن و عوارض مرتبط با کمبود آن در زنان یائسه باشد (29). با توجه به افزایش ترشح 75 درصدی در استروژن سرمی در گروه تمرین می توان گفت که تمرینات مقاومتی به عنوان یک روش غیردارویی اولاً موجب کاهش عوارض مختلف ناشی از یائسگی (کاهش ترشح استروژن) می شود و دوماً نیاز به تزریق استروژن به صورت دارویی و یا استفاده از داروهای مؤثر بر ترشح استروژن را کاهش می دهد که می تواند علاوه بر صرفه جویی در هزینه های درمانی از عوارض جانبی تزریق استروژن نیز پیشگیری کرد.

همچنین پس از دوره تمرین مقاومتی افزایش 18 درصدی در سطح سرمی نیتریک اکسید مشاهده شد. حجت الاسلامی و همکاران نیز پس از هشت هفته تمرینات مقاومتی افزایش NO را در زنان مبتلا به پرفشاری خون گزارش کردند (31). شرابیانی و همکاران نیز پس از هشت هفته تمرین افزایش NO را در زنان یائسه گزارش کردند (32). بهجتی اردکانی و همکاران نیز پس از دوره تمرین مقاومتی افزایش معنی داری در سطح NO زنان سالمند گزارش کردند (33). تارکی و همکاران نیز پس از دو ماه برنامه تمرینی افزایش سطح NO را در زنان یائسه گزارش کردند (34)؛ که نتایج این تحقیقات مؤید نقش تمرینات مقاومتی بر افزایش نیتریک اکسید سرمی در تحقیق حاضر می باشد. یکی از عوامل مؤثر بر مسیر ارتباطی بین غدد مؤثر بر ترشح استروژن (هیپوتالاموس-هیپوفیز-تخمندان)، NO می باشد (26)، در همین خصوص بدنباؤگ در تحقیق خود گزارش کردند که NO در تعامل با کیسپتین در سیستم عصبی موجب افزایش هورمون های جنسی از طریق ترشح هورمون رهاساز گونادوتروپین ها می باشد (25)؛ بنابراین می توان گفت که احتمالاً اثر تمرینات مقاومتی بر افزایش استروژن سرمی زنان یائسه ناشی از افزایش NO و تحریک مسیر غدد مؤثر بر ترشح استروژن باشد. از طرف دیگر ترشح استروژن نیز بر سطح NO مؤثر می باشد. در همین خصوص تحقیقات بالینی و بنیادی نشان داده است که استروژن با افزایش تولید NO

تحقیق حاضر آزمودنی‌ها شامل زنان یائسه که در مراحل اولیه یائسگی بودند، با توجه به اینکه در سنین بالاتر یائسگی عوارض یائسگی به خاطر کمبود بیشتر استروژن بیشتر می‌شود؛ ممکن است نتایج تحقیق حاضر قابل تعمیم برای همه زنان یائسه نباشد. در کل یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که تمرینات مقاومتی با شدت متوسط روش غیردارویی مؤثر بر تغییرات هورمونی به صورت افزایش استروژن سرمی می‌باشد که می‌تواند نقش محافظتی در کاهش عوارض مرتبط با کاهش استروژن در زنان سالمند داشته باشد. از طرفی نتایج نشان داد که تمرینات مقاومتی با افزایش سطح استروژن و NO موجب افزایش BDNF می‌شود و با توجه به نقش حفاظتی BDNF بر سیستم عصبی و شناختی می‌توان گفت که تمرینات مقاومتی می‌تواند با افزایش سطح BDNF از عوارض عصبی- شناختی زنان یائسه جلوگیری کند.

### تقدیر و تشکر

تحقیق حاضر بخشی از رساله دکتری ثبت شده در دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرمانشاه می‌باشد. نویسندگان از تمامی کسانی که در انجام این تحقیق همکاری کرده‌اند کمال تشکر و قدردانی را به عمل می‌آورند.

### References

1. Peng CC, Liu CY, Kuo NR, Tung TH. Effects of Phytoestrogen Supplement on Quality of Life of Postmenopausal Women: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Evid Based Complementary Altern Med*. 2019;201:9.
2. Asikainen TM, Suni JH, Pasanen ME, Oja P, Rinne MB, Miilunpalo SI, et al. Effect of brisk walking in 1 or 2 daily bouts and moderate resistance training on lower-extremity muscle strength, balance, and walking performance in women who recently went through menopause: a randomized, controlled trial. *Physic Ther*. 2006;86(7):912-23.
3. Ghalavand A, Shakeriyan S, Monazamnezhad A, Delaramnasab M. The Effect of Resistance Training on Cardio-Metabolic Factors in Males with Type 2 Diabetes. *Jundishapur J Chronic Dis Care*. 2014;3(4):e23346.
4. Habibi A, Maleki F, Rami M, Ghalavand A, Jahanbakhsh H, Dehghan M, et al. The Relationship

تمرین مقاومتی افزایش معنی‌دار سطح سرمی BDNF را تنها در گروه سالمندان مرد گزارش کردند، اما در گروه زنان سالمند تفاوت معنی‌داری گزارش نکردند (۴۰) که با نتایج تحقیق حاضر همسو نمی‌باشد. در توجیه تفاوت در نتایج می‌توان به تفاوت در پروتکل تمرینی و شدت‌های مورد مطالعه در دو تحقیق اشاره کرد؛ چون در تحقیق حاضر از تمرین مقاومتی با شدت متوسط استفاده شد در حالی که در تحقیق فورتی تمرین مقاومتی با دو شدت سبک و بالا بررسی شده بود. از طرفی در تحقیق حاضر دامنه سنی پایین‌تری از زنان سالمند استفاده شده بود در حال که در تحقیق فورتی از زنان ناتوانی مرتبط با سن از عوامل مخدوش‌کننده نتایج در تحقیق باشد. از طرف دیگر در تحقیق حاضر در گروه تمرین مقاومتی افزایش معنی‌دار استروژن نیز معنی‌دار بود و با توجه به ارتباط استروژن و سطح BDNF (۱۹) و با توجه به اینکه زمان یائسگی از عوامل مرتبط با تغییرات استروژن می‌باشد. در خصوص افزایش BDNF به تمرین می‌توان گفت تمرینات ورزشی موجب تغییرات مثبت در ساختار و عملکرد اتصال عصبی-عضلانی (NMJ) و هایپرتروفی پایانه‌های عصبی می‌گردد (۲۷، ۴۱، ۴۲). طبق مطالعات علمی این تغییرات ناشی از تمرین ورزشی در NMJ، در ارتباط با افزایش نروتروفین‌هایی مانند BDNF می‌باشد که در سیستم عصبی و عضلات اسکلتی بیان می‌شود (۱۳، ۲۷). گومز و همکاران در تحقیقی گزارش کردند که تمرینات ورزشی با افزایش سطح BDNF و گیرنده تخصصی آن *trkB* موجب تغییرات پایین دستی و پلاستیسیته سیناپسی می‌شود که بر حفاظت عصبی نقش مثبت دارد (۴۱). از طرفی BDNF تولید شده در عضلات اسکلتی با حرکت رو به عقب می‌تواند به صورت انتخابی با نرون‌های حرکتی  $\alpha$  از عضلات اسکلتی جابجا شود و بر عملکرد سلول‌های عصبی مؤثر باشد (۱۳، ۲۷، ۴۱، ۴۳). با توجه به نقش BDNF در نروژنز و محافظت عصبی- شناختی می‌توان گفت که تمرینات مقاومتی با شدت متوسط می‌تواند بر کاهش عوارض عصبی- شناختی زنان یائسه نقش حفاظتی داشته باشد. یکی دیگر از محدودیت‌های تحقیق حاضر که می‌توان به آن اشاره کرد. حجم نمونه پایین بود. همچنین در



- on cognitive and brain functions in older adults. *J aging res.* 2013;2013.
18. Gomes-Osman J, Cabral DF, Morris TP, McInerney K, Cahalin LP, Rundek T, et al. Exercise for cognitive brain health in aging: a systematic review for an evaluation of dose. *Neurol clin pract.* 2018;8(3):257-65.
  19. Berchtold NC, Kesslak JP, Pike CJ, Adlard PA, Cotman CW. Estrogen and exercise interact to regulate brain-derived neurotrophic factor mRNA and protein expression in the hippocampus. *Eur J Neurosci.* 2001;14(12):1992-2002.
  20. Kiss Á, Delattre AM, Pereira SI, Carolino RG, Szawka RE, Anselmo-Franci JA, et al. 17 $\beta$ -estradiol replacement in young, adult and middle-aged female ovariectomized rats promotes improvement of spatial reference memory and an antidepressant effect and alters monoamines and BDNF levels in memory-and depression-related brain areas. *Behav brain res.* 2012;227(1):100-8.
  21. Walsh EI, Smith L, Northey J, Rattray B, Cherbuin N. Towards an understanding of the physical activity-BDNF-cognition triumvirate: A review of associations and dosage. *Ageing Res Rev.* 2020:101044.
  22. Solum DT, Handa RJ. Estrogen regulates the development of brain-derived neurotrophic factor mRNA and protein in the rat hippocampus. *J Neurosci.* 2002;22(7):2650-9.
  23. Wang C, Zhang F, Jiang S, Siedlak SL, Shen L, Perry G, et al. Estrogen receptor- $\alpha$  is localized to neurofibrillary tangles in Alzheimer's disease. *Sci rep.* 20.6:20352;16
  24. Hasanpour M, Nourazarian A, Geranmayeh MH, Nikanfar M, Khaki-Khatibi F, Rahbarghazi R. The dynamics of neurosteroids and sex-related hormones in the pathogenesis of Alzheimer's disease. *Neuromol med.* 2018;20(2):215-24.
  25. Bedenbaugh MN, McCosh RB, Lopez JA, Connors JM, Goodman RL, Hileman SM. Neuroanatomical Relationship of Neuronal Nitric Oxide Synthase to Gonadotropin-Releasing Hormone and Kisspeptin Neurons in Adult Female Sheep and Primates. *Neuroendocrinology.* 2018;107(3.27-218):
  26. Guerra DD, Bok R, Cari EL, Nicholas C, Orlicky DJ, Johnson J, et al. Effect of neuronal nitric oxide synthase serine-1412 phosphorylation on hypothalamic-pituitary-ovarian function and leptin response. *Biol Reprod.* 2020;102(6):1281.9-
  27. Dana A, Falah Z, Moradi J, Ghalavand A. The Effect of Cognitive and Aerobic Training on Cognitive and Motor Function, and Brain-Derived Neurotrophic Factors in Elderly Men. *Roshd.* 2018;10(4):552-37.
  28. Azamian Jazi A, Rastegar Moghadam Mansoori M. Effect of Eight Weeks of Resistance Training on Estrogen Hormone Level and Body Fat Percent in Sedentary Postmenopausal Women. *Salmand: Iran J between Physical Activities with Some of Physical and Physiologic Indexes of the Citizens of Khuzestan Province.* *Sport Physiol.* 2018;10(38):215-34.
  5. Tin Tin S, Reeves GK, Key TJ. Body size and composition, physical activity and sedentary time in relation to endogenous hormones in premenopausal and postmenopausal women: Findings from the UK Biobank. *Int J Cancer.* 2020.
  6. Kemmler W, Lauber D, Weineck J, Hensen J, Kalender W, Engelke K. Benefits of 2 years of intense exercise on bone density, physical fitness, and blood lipids in early postmenopausal osteopenic women: results of the Erlangen Fitness Osteoporosis Prevention Study (EFOPS). *Arch Int Med.* 2004;164(10):1084-91.
  7. Chien MY, Wu Y, Hsu AT, Yang R, Lai J. Efficacy of a 24-week aerobic exercise program for osteopenic postmenopausal women. *Calcified tissue int.* 2000;67(6):443-8.
  8. Yu PA, Hsu WH, Hsu WB, Kuo LT, Lin ZR, Shen WJ, et al. The effects of high impact exercise intervention on bone mineral density, physical fitness, and quality of life in postmenopausal women with osteopenia: A retrospective cohort study. *Medicine.* 2019;98(11).
  9. Wong A, Figueroa A. The Effects of Low-Intensity Resistance Exercise on Cardiac Autonomic Function and Muscle Strength in Obese Postmenopausal Women. *J Aging Physic Act.* 2019;27(6):855-60.
  10. Newhouse P, Dumas J. Estrogen-cholinergic interactions: implications for cognitive aging. *Hormones Behav.* 2015;74:173-85.
  11. Hampson E. Estrogens, aging, and working memory. *Curr Psychiatry Rep.* 2018;20(12):109.
  12. Dana A, Fallah Z, Moradi J, Ghalavand A. The Effect of Cognitive and Aerobic Training on Cognitive and Motor Function, and Brain-Derived Neurotrophic Factors in Elderly Men. *J Dev Motor Learn.* 2019;10(4):537-52.
  13. Jafari M, Ghalavand A, Rajabi H, Khaledi N, Motamedi P. A review of the effect of exercise training on neuromuscular junction in throughout life: A logical analysis of animal experimental studies. *Razi J Med Sci.* 2021;28(3):37-47.
  14. Sonoyama T, Stadler LK, Zhu M, Keogh JM, Henning E, Hisama F, et al. Human BDNF/TrkB variants impair hippocampal synaptogenesis and associate with neurobehavioural abnormalities. *Sci Rep.* 2020;10(1):1-14.
  15. Lin CC, Huang TL. Brain-derived neurotrophic factor and mental disorders. *Biomed J.* 2020.
  16. Zeng Y, Tan M, Kohyama J, Sneddon M, Watson JB, Sun YE, et al. Epigenetic enhancement of BDNF signaling rescues synaptic plasticity in aging. *Soc Neurosci.* 2011.
  17. Bherer L, Erickson KI, Liu-Ambrose T. A review of the effects of physical activity and exercise

Ageing. 2012;7(2):36-44.

29. Gonzalo-Encabo P, Valadés D, De Cos A, García-Honduvilla N, Pérez-López A. Effects of exercise on circulating levels of sex hormones in overweight and obese postmenopausal women: A systematic review. *Sci Sports*. 2019.

30. Matthews CE, Sampson JN, Brenner DR, Moore SC, Courneya KS, Ziegler RG, et al. Effects of exercise and cardiorespiratory fitness on estrogen metabolism in postmenopausal women. *Cancer Epidemiol Prev Biomarkers*. 2018;27(12):1480-2.

31. Hojatoleslami L, Tadibi V, Behpoor N. The effect of eight weeks of resistance training on nitric oxide and apelin levels in women with prehypertension. *Razi J Med Sci*. 2019;26(3):59-66.

32. Sharabiani SS, Rajabi H, Motamedi P, Dehkhoda M, Kaviani M. The Effect of 8 Weeks of Combined Training on Serum Adropin and Nitric Oxide in Hypertensive Postmenopausal Women. *Sport Physiol Manag Invest*. 2019;11(1):129-43.

33. Behjati Ardakani A, Qassemian A, Koushki M, Shakour E, Mehrez A. The Effect of a Resistance Training Course on Blood Pressure and Nitric Oxide Levels in Elderly Women. *Salmand: Iran J Ageing*. 2018;13(1):16-27.

34. Turkey K, Elnahas N, Oruch R. Effects of exercise training on postmenopausal hypertension: implications on nitric oxide levels. *Med J Malaysia*. 2013;68(6):459.

35. Chambliss KL, Shaul PW. Estrogen modulation of endothelial nitric oxide synthase. *Endocrine Rev*. 2002;23(5):665-86.

36. Liu S. The relationship between nitric oxide synthase expression and nitric oxide mediated inhibition of vasoconstriction. Thesis, Master of Science. 2018.

37. Urzi F, Marusic U, Ličen S, Buzan E. Effects of Elastic Resistance Training on Functional Performance and Myokines in Older Women—A Randomized Controlled Trial. *J Am Med Direct Assoc*. 2019.

38. Church DD, Hoffman JR, Mangine GT, Jajtner AR, Townsend JR, Beyer KS, et al. Comparison of high-intensity vs. high-volume resistance training on the BDNF response to exercise. *J Appl Physiol*. 2016;121(1):123-8.

39. Walsh JJ, Scribbans TD, Bentley RF, Kellawan JM, Gurd B, Tschakovsky ME. Neurotrophic growth factor responses to lower body resistance training in older adults. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2015;41(3):315-23.

40. Forti LN, Van Roie E, Njemini R, Coudyzer W, Beyer I, Delecluse C, et al. Dose-and gender-specific effects of resistance training on circulating levels of brain derived neurotrophic factor (BDNF) in community-dwelling older adults. *Experim Gerontol*. 2015;70:144-9.

41. Gómez-Pinilla F, Ying Z, Roy RR, Molteni R,

Edgerton VR. Voluntary exercise induces a BDNF-mediated mechanism that promotes neuroplasticity. *J Neurophysiol*. 2002;88(5):2187-95.

42. Deschenes M, Maresh C, Crivello J, Armstrong L, Kraemer W, Covault J. The effects of exercise training of different intensities on neuromuscular junction morphology. *J Neurocytol*. 1993;22(8):603-15.

43. Curtis R, Tonra JR, Stark JL, Adryan KM, Park JS, Cliffer KD, et al. Neuronal injury increases retrograde axonal transport of the neurotrophins to spinal sensory neurons and motor neurons via multiple receptor mechanisms. *Mol Cell Neurosci*. 1998;12(3):105-18.