



## تأثیر دوازده هفته فعالیت ورزشی همراه با مصرف مکمل جینکوبیلوبا بر سطوح سرمی BDNF و کیفیت زندگی سالمندان غیر فعال شهر تهران

شادی جلالیان: دانشجوی دکتری تخصصی، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران (\* نویسنده مسئول)

shadi.jalalian@srbiau.ac.ir

فرشاد غزالیان: دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

### چکیده

#### کلیدواژه‌ها

تمرین هوازی،

جینکوبیلوبا،

سالمندان،

BDNF

**زمینه و هدف:** مشکلات و مسائل متعددی که به‌طور فیزیولوژیک در سنین بالا رخ می‌دهد، در کاهش کیفیت زندگی در طول دوره سالمندی تأثیر دارد. هدف از مطالعه حاضر بررسی تأثیر ۱۲ هفته فعالیت ورزشی به همراه جینکوبیلوبا بر سطوح سرمی BDNF و کیفیت زندگی در سالمندان شهر تهران بود.

**روش کار:** مطالعه‌ی حاضر از نوع نیمه تجربی و آزمایشگاهی که با توجه به طول زمان، از نوع مقطعی و به لحاظ استفاده از نتایج، کاربردی می‌باشد بصورت پیش آزمون و پس آزمون، با ۴۰ سالمند (۷۵-۶۰ سال) که طبق فراخوان در سطح شهر تهران انتخاب شدند و به صورت تصادفی به چهار گروه تمرین (N=۱۰)، گروه مکمل (N=۱۰)، گروه تمرین + مکمل (N=۱۰) و گروه کنترل (N=۱۰) تقسیم شدند، انجام گردید. پروتکل گروه تمرین شامل هوازی، قدرتی، انعطاف پذیری و تعادل را (۱۲ هفته و ۵ جلسه در هر هفته و به مدت ۲۰ دقیقه در هر جلسه) انجام دادند. گروه مکمل نیز ۲۴۰ میلی‌گرم کپسول (یک بار در روز و در صبح قبل از تمرین) را به مدت ۱۲ هفته مصرف کردند. قبل و بعد از مداخله نمونه خونی برای سنجش BDNF سرم و از پرسشنامه SF36 برای سنجش کیفیت زندگی در سالمندان استفاده شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون آماری ANOVA استفاده شد.

**یافته‌ها:** نتایج این مطالعه نشان داد که بین سطوح BDNF سالمندان و نیز کیفیت زندگی (QoL) در گروه‌های مورد مطالعه بعد از دوازده هفته تمرین هوازی به همراه مکمل‌دهی جینکوبیلوبا تفاوت معناداری وجود دارد ( $P < 0.05$ ). همچنین نتایج بین گروهی نشان داد که بین تمام گروه‌ها در سطوح سرمی BDNF تفاوت معناداری وجود دارد ( $P < 0.05$ ). همچنین نتایج آزمون توکی برای مقایسه بین گروهی شاخص QoL نشان داد که بین تمام گروه‌ها تفاوت معناداری وجود دارد ( $P < 0.05$ ) اما بین دو گروه مکمل و گروه کنترل تفاوت معناداری دیده نشد ( $P > 0.05$ ).

**نتیجه‌گیری:** بطور کلی یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که انجام فعالیت ورزشی منظم به همراه مصرف مکمل جینکوبیلوبا سبب بهبود عامل نروتروفیک مشتق از مغز و افزایش کیفیت زندگی سالمندان می‌شود.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت‌کننده: حامی مالی ندارد.

شیوه استناد به این مقاله:

Jalalian S, Ghazalian F. The Effect of Twelve Weeks of Physical Exercise with Ginkgo Biloba Supplementation on the Serum Levels of Brain-Derived Neurotrophic Factor and Inactive Elderly Lifestyle in Tehran. Razi J Med Sci. 2022;29(6):122-133.

\*انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 3.0 صورت گرفته است.



Original Article

## The Effect of Twelve Weeks of Physical Exercise with Ginkgo Biloba Supplementation on the Serum Levels of Brain-Derived Neurotrophic Factor and Inactive Elderly Lifestyle in Tehran

Shadi Jalalian: PhD Student, Department of Physical Education and Sport Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran (\* Corresponding author) shadi.jalalian@srbiau.ac.ir  
Farshad Ghazalian: Associate Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

### Abstract

**Background & Aims:** Aging is a process that Based on slow and progressive changes with age, it covers the whole human being. Today, 31 countries in the world have more than 2 million elderly people over the age of 60, and the number of these countries is increasing day by day (1). The need to care for the elderly living at home will increase significantly in the coming years due to population growth and lack of physical activity (2). Most older people get older at home, and most have one or more chronic disorders (3). What is certain is that with age, the risk of acute and chronic diseases increases and people's functional abilities as well as their power of senses and perception decrease. These changes in the biological, psychological and social spheres threaten the quality of life of the elderly, to the extent that they prevent them from carrying out daily activities (4). One of the factors observed due to increasing aging is cognitive dysfunction, i.e. a decrease in BDNF levels and in line with this issue, a decrease in quality of life (5). Neurotrophin is a substance that enhances the survival and regeneration of nerve cells and strengthens, stimulates and grows neurons and is essential for memory. Neurotrophic factors support and grow a variety of brain neurons (6). BDNF is a protein encoded by a gene called BDN. This factor belongs to the family of neurotrophins that causes the expansion of the neural network. Brain-derived neurogenic factor is one of the most important members of this family and by binding to specific kinase tyrosine receptors, it triggers intracellular cascades and ultimately produces and differentiates new neurons (7,8). This factor acts as a mediator for synaptic effects, neural connections and plasticity in the brain. One study found that lowering BDNF levels in the elderly could reduce learning and functional impairment (9). On the other hand, increased BDNF and neurogenesis in the body can prevent nerve and muscle coordination in the elderly. Exactly the decrease in nerve and muscle coordination is one of the reasons that occurs with a decrease in BDNF levels in the elderly and will affect the quality of life of these people. In recent years, the possibility of using exogenous BDNF as a therapeutic approach against neurological diseases has been estimated (9). However, the role of exercise and nutrition in increasing BDNF and quality of life still has many challenges. Exercise and nutrition itself are an exogenous factor in increasing BDNF. Research has shown that exercise in young rats increases the number of new cells in the hippocampus and improves brain function. Physiological studies have also shown that physical activity increases the electrical activity of the hippocampus, which can be caused by altered neuronal activity and neurotransmitters (10). The effect of aerobic exercise in young rats shows that exercise increases spatial learning and neuronal density of the hippocampus in the dentate gyrus and other parts of the hippocampus without changing the rate of apoptosis and improves short-term memory. Researchers believe that exercise may strengthen the hippocampus in humans. In the meantime, resistance training has been able to have a significant impact on changes in the hippocampus (11). Doing resistance training can also make a positive difference in BDNF levels (12). On the other hand, nutrition can also help increase BDNF levels. Ginkgo biloba has been shown to be used for brain-related issues, including memory enhancement or even the treatment of Alzheimer's patients (13). Ginkgo biloba is well known for its antioxidant components and has the ability to scavenge free radicals and lipid peroxidation. Ginkgo biloba contains more than 60 bioactive compounds, the

### Keywords

Aerobic training,  
Ginkgo biloba,  
Elderlies,  
BDNF

Received: 25/06/2022

Published: 27/08/2022

most important of which are terpene lactones and flavonoids (14). Recent research has also highlighted the importance of the effect of ginkgo biloba supplementation on cognitive function. In this regard, it has been found that ginkgo supplementation has neuroprotective effects and improves cognitive function capacity, and it performs these actions by reducing oxidative stress and increasing BDNF concentration (15). Therefore, due to the importance of increasing old age and lack of physical activity and the existence of conflicting studies regarding the importance of supplementation and combination with exercise in the elderly, the present study decided to fill the scientific gap of the present study as the effect of twelve weeks of exercise. Check serum BDNF levels and quality of life of inactive elderly with ginkgo biloba supplementation.

**Methods:** The statistical sample of the present study consisted of 40 elderly men and women (75-60 years), who were selected in a targeted and accessible manner. And were randomly divided into 4 groups of exercise (n=10), supplement (n=10), exercise + supplement (n=10) and placebo or control (n=10). Criteria for inclusion in the present study of the subjects according to the call being over 60 years old, having Iranian nationality, ability to speak Persian, not having a known mental illness (psychosis), having full consciousness while studying, ability to communicate, ability to answer study questions and living in Tehran. Exclusion criteria from the present study included refraining from answering the questionnaire during work and interviews, as well as refusing to perform the desired training program or supplement, as well as unwanted events. After selecting the participants during an introductory session, the steps, process and purpose of the research were fully explained to them and a informed consent form was obtained. This study was also registered in the Clinical Trial Center with the code IR.SSRC.REC.1398.116. The training sessions were supervised by trained personnel and will last for 20 minutes 5 times a week for 12 weeks. Each training session included 5 minutes of warm-up, 5 minutes of resistance training, 5 minutes of balance and walking training, and 5 minutes of cooling. Subjects were randomly assigned to receive 240 mg (once daily and in the morning) of EGb761 or placebo (cellulose). To do the chair exercise, get on your toes, get on your heels, lift your knees, open your knees, and do other movements while standing behind the chair to maintain more balance. To strengthen the ankle weight bearing exercise, to strengthen the legs, a fixed weight was placed on the ankle and strengthening exercises were performed.

**Results:** The results of one-way analysis of variance showed that there was a significant difference between serum levels of neurotrophic factor derived from the brain of the elderly in the study groups after twelve weeks of aerobic exercise with ginkgo biloba supplementation ( $P = 0.05$ ). The results of one-way analysis of variance showed that there was a significant difference between the quality of life of the elderly in the study groups after twelve weeks of exercise with ginkgo biloba supplementation ( $P = 0.05$ ).

**Conclusion:** The aim of this study was to evaluate the effect of 12 weeks of physical activity with ginkgo biloba on serum BDNF levels and quality of life in the elderly in Tehran. The results of this study showed that there was a significant difference between BDNF levels in the elderly and quality of life (QoL) in the study groups after twelve weeks of aerobic exercise with ginkgo biloba supplementation ( $P < 0.05$ ). The intergroup results also showed that there was a significant difference in serum BDNF levels between all groups ( $P < 0.05$ ). Also, the results of Tukey test for comparison between QoL index showed that there was a significant difference between all groups ( $P < 0.05$ ) but there was no significant difference between the complementary and control groups ( $P > 0.05$ ). In general, the results of the present study show that exercising and taking ginkgo biloba supplements at the same time for 12 weeks will improve serum BDNF levels and quality of life in the elderly, thereby reducing aging mortality and improving the living conditions and independence of the elderly.

**Conflicts of interest:** None

**Funding:** None

#### Cite this article as:

Jalalian S, Ghazalian F. The Effect of Twelve Weeks of Physical Exercise with Ginkgo Biloba Supplementation on the Serum Levels of Brain-Derived Neurotrophic Factor and Inactive Elderly Lifestyle in Tehran. *Razi J Med Sci.* 2022;29(6):122-133.

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

## مقدمه

سالمندی فرایندی است که بر اساس تغییرات آرام و پیشرونده همراه با افزایش سن تمامی وجود انسان را در بر می‌گیرد. امروزه ۳۱ کشور جهان، هریک بیش از ۲ میلیون سالمند بالای ۶۰ سال دارند که روزبه‌روز به تعداد این کشورها افزوده می‌شود (۱). نیاز به مراقبت از افراد مسن که در خانه زندگی می‌کنند در سال‌های آینده به دلیل افزایش جمعیت و عدم فعالیت بدنیرشد چشمگیری خواهد داشت (۲، ۳). بیشتر افراد مسن در خانه خود پیر می‌شوند و اکثر آنها یکیا چند اختلال مزمن دارند (۴، ۵). آنچه مسلم است با افزایش سن، خطر بیماری‌های حاد و مزمن افزایش یافته و توانایی‌های عملکردی افراد و نیز قدرت حواس و ادراک آنها کاهش می‌یابد. این تغییرات در حیطه‌ی زیستی، روانی و اجتماعی کیفیت زندگی افراد سالمند را مورد تهدید قرار می‌دهد تا جایی که آن‌ها را از انجام فعالیت‌های روزمره نیز باز می‌دارد (۶). یکی از عواملی که در اثر افزایش سالمندی مشاهده می‌شود اختلال عملکرد شناختی یعنی کاهش سطوح BDNF و هم راستا به این موضوع کاهش کیفیت زندگی است (۷). امروزه مشخص شده است که نوروتروفین ماده‌ای است که با BDNF در ارتباط است و باهم در یک راستا هم افزایی خواهد داشت. نوروتروفین ماده‌ای است که زنده ماندن و بازسازی سلول‌های عصبی را تقویت می‌کند و باعث تقویت و تحریک و رشد نوروها شده و برای به خاطر سپردن و حافظه ضروری است. فاکتورهای نوروتروفیک باعث حمایت و رشد انواع نوروهای مغزی می‌شود (۸). BDNF پروتئینی است که توسط ژنی به نام BDN نام می‌شود (۹). فاکتور نورو زایی مشتق شده از مغز یکی از مهمترین اعضای این خانواده بوده و با اتصال به گیرنده‌های تیروزین کینازی خاصی سبب راه اندازی آبشارهای درون‌یاخته‌ای و در نهایت تولید و تمایز نوروهای نو می‌شود (۱۰، ۱۱). از طرفی افزایش BDNF و نورو زایی در بدن می‌تواند باعث شود که هماهنگی عصب و عضله در سالمندان از بین نرود. دقیقاً کاهش هماهنگی عصب و عضله یکی از دلایلی است که با کاهش سطح BDNF در سالمندان رخ می‌دهد و کیفیت زندگی این افراد را تحت تأثیر قرار خواهد داد. در سال‌های اخیر امکان استفاده از BDNF برون‌زا به

عنوان یک رویکرد درمانی در برابر بیماری‌های عصبی تخمین زده شده است (۱۲).

ورزش داروی طبیعی و بدون هزینه بشریت است که سال‌هاست از آن برای بهبود هزاران تغییر متابولیکی مثبت استفاده می‌شود. در این راستا مشخص شده است که فعالیت بدنی می‌تواند منجر به بهبود ترکیب بدن، بهبود عملکرد مغز، بهبود آنزیم‌های متابولیکی و غیره شود (۱۳). در این راستا با توجه به افزایش سن و کاهش عملکرد مغزی فعالیت بدنی توانسته است در حوزه بهبود اختلالات مغزی نقش برجسته‌ای داشته باشد. با این حال هنوز نقش ورزش و تغذیه در افزایش BDNF و کیفیت زندگی دارای چالش‌های بسیار زیادی است. ورزش و تغذیه خود یک نوع عامل برون‌زا در افزایش BDNF است (۱۴). تحقیقات نشان داده‌اند که ورزش در موش‌های صحرایی جوان باعث افزایش تعداد سلول‌های جدید در هیپوکامپ شده و موجب بهبودی عمل مغز می‌شود (۱۵). همچنین در مطالعات فیزیولوژیک نشان داده شده است که حرکات بدنی فعالیت الکتریکی هیپوکامپ را افزایش می‌دهد که علت آن می‌تواند تغییر فعالیت نورونی و ناقلین عصبی باشد (۱۶). بررسی اثر ورزش هوازی در موش‌های صحرایی جوان نشان می‌دهد که ورزش یادگیری فضایی و دانسیته نورونی هیپوکامپ را در شکنج دنداندار و قسمت‌های دیگر هیپوکامپ بدون تغییر در میزان آپوپتوزیس افزایش می‌دهد و باعث بهبودی حافظه کوتاه مدت می‌گردد (۱۷). پژوهشگران معتقدند تمرینات ورزشی ممکن است موجب تقویت ساختار هیپوکامپ در انسان شود (۱۶)؛ که در این بین تمرینات مقاومتی هم توانسته تأثیر بسزایی بر تغییرات هیپوکامپ بگذارد (۱۸). انجام تمرین مقاومتی می‌تواند تغییرات مثبتی هم بر سطوح BDNF اعمال کند (۱۲).

از طرفی، تغذیه نیز می‌تواند در افزایش بر سطوح BDNF نیز کمک کننده باشد. در همین راستا مشخص شده است که جینکگو برای موارد مرتبط با مغز، از جمله تقویت حافظه یا حتی درمان بیماران مبتلا به آلزایمر مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۳). جینکگوبدلیل اجزای آنتی‌اکسیدانی‌اش بخوبی شناخته شده است و توانایی از بین بردن رادیکال‌های آزاد و پراکسیداسیون لیپیدی را دارد. جینکگو بیش از ۶۰ ترکیب بیواکتیو

دارد و مهم‌ترین آن‌ها، لاکتون‌های ترپن و فلاونوئیدها هستند (۱۴). همچنین تحقیقات اخیر به اهمیت تأثیر مکمل جینکگو بر عملکرد شناختی اشاره کرده‌اند. در همین راستا مشخص شده است که مکمل‌دهی جینکگو اثرات محافظت عصبی دارد و ظرفیت عملکرد شناختی را بهبود می‌بخشد و این اعمال را از طریق کاهش فشار اکسیداتیو و افزایش غلظت BDNF انجام می‌دهد (۱۵). تحقیقات جدید اثرات ضد اکسایشی، ضد آپوپتوزی، ضد پراکسیداسیون لیپیدی و نیز ضد بیماری‌های مغزی و عصبی از جمله پارکینسون و آلزایمر را در افراد سالمند را پس از مصرف جینکگو نشان دادند (۱۶)؛ بنابراین با توجه به اهمیت افزایش سالمندی و عدم فعالیت بدنی و وجود مطالعات متناقض در ارتباط با اهمیت مکمل‌دهی و ترکیب با تمرین در سالمندان مطالعه حاضر بر آن شد تا با پر کردن شکاف علمی تحقیق حاضر را با عنوان تأثیر دوازده هفته فعالیت ورزشی همراه با مصرف مکمل جینکوبیلوبا بر سطوح سرمی BDNF و کیفیت زندگی سالمندان غیرفعال بررسی کنند.

## روش کار

نمونه آماری مطالعه‌ی حاضر از نوع نیمه تجربی و آزمایشگاهی که با توجه به طول زمان، از نوع مقطعی و به لحاظ استفاده از نتایج، کاربردی می‌باشد، بصورت پیش‌آزمون و پس‌آزمون شامل ۴۰ نفر از مردان و زنان سالمند (۷۵-۶۰ سال) بود که طبق فراخوان در شهر تهران، بصورت هدفمند و در دسترس انتخاب شدند و بصورت تصادفی در ۴ گروه تمرین (۱۰ نفر)، مکمل (۱۰ نفر)، گروه تمرین + مکمل (۱۰ نفر) و گروه دارونما یا کنترل (۱۰ نفر) قرار گرفتند. معیار ورود به تحقیق طبق فراخوان داشتن سن بالای ۶۰ سال، داشتن ملیت ایرانی، توانایی تکلم به زبان فارسی، مبتلا نبودن به بیماری روانی شناخته شده (سایکوز)، داشتن هوشیاری کامل در زمان مطالعه، توانایی برقراری ارتباط، قدرت پاسخگویی به سؤالات مطالعه و سکونت در شهرستان تهران بود. همچنین معیار خروج از تحقیق حاضر شامل، انصراف از پاسخگویی به پرسشنامه حین انجام کار و مصاحبه و نیز خودداری از اجرای برنامه تمرینی یا

مکمل مورد نظر و همچنین اتفاقات ناخواسته پیش آمده بود. پس از انتخاب شرکت کنندگان طی یک جلسه معارفه، مراحل، روند و هدف از انجام پژوهش به‌طور کامل به آن‌ها توضیح داده شد و فرم رضایت آگاهانه اخذ شد. افراد توسط پزشک معاینه شدند و از آن‌ها خواسته شد تا پرسشنامه‌های اطلاعات اجتماعی و پزشکی را تکمیل کنند. روش نمونه‌گیری این تحقیق بدین صورت بود که محقق و همکاران در اماکن مدنظر (اماکنی از قبیل پارک‌ها، استخرها، ایستگاه‌های ورزش صبحگاهی، مساجد، مراکز نگهداری سالمندان و کانون‌های بازنشستگان) که محل تجمع سالمندان است، حاضر شدند و پس از انجام مصاحبه کوتاه و تشریح هدف و موضوع تحقیق، افرادی را انتخاب کردند که تمایل به همکاری داشتند. به منظور بررسی میزان فعالیت بدنی سالمندان حاضر در این پژوهش از آزمودنی‌ها خواسته شد که میزان فعالیت‌های بدنی و ورزشی خود در طول هفته را در پرسشنامه مشخص کنند. بر این اساس سالمندان در دو گروه فعال و غیرفعال گروه بندی شدند. گروه سالمندان فعال شامل افرادی بودند که حداقل دو جلسه ۴۵ دقیقه‌ای در هفته فعالیت‌های بدنی و ورزشی داشتند؛ از قبیل پیاده روی، دویدن آهسته، ورزش‌های صبحگاهی، شنا و ... گروه غیرفعال را افرادی تشکیل دادند که طبق اظهار خود، در طول هفته فعالیت‌های بدنی و ورزشی خاصی انجام نمی‌دادند. این پژوهش در مرکز کارآزمایی بالینی با کد IRCT20191223045864N1 ثبت شده است. همچنین کد اخلاق مطالعه حاضر IRCT20191223045864N1 می‌باشد.

یک هفته قبل از شروع مداخله به منظور اجرای صحیح حرکات توسط شرکت کنندگان طی یک جلسه توضیحات کامل در مورد حرکات و نحوه‌ی اجرای آن‌ها داده شد. از ۱ تکرار بیشینه (IRM) به منظور تعیین و کنترل شدت تمرینات استفاده شد که توسط معادله‌ی برزیکی محاسبه شد. قد آزمودنی‌ها با استفاده از قد سنج دیواری SEKA (دقت ۰/۱ سانتی متر) و وزن آن‌ها به وسیله‌ی ترازوی استاندارد SEKA ( $\pm 100$  گرم) اندازه‌گیری و BMI (شاخص توده بدنی) نیز محاسبه



شد (وزن (کیلوگرم) / ارتفاع مربع (متر مربع). به منظور اندازه گیری WHR (دور کمر / لگن (سانتی متر)) از متر نواری انتروپومتریکی و برای تعیین ضخامت چین پوستی به روش ۳ نقطه ای (سه سر بازو، شکم و فوق خاصره) و در سمت راست بدن از کالیپر Slim Guide ( $\pm 1$  میلیمتر) استفاده شد. هم چنین محاسبه درصد چربی بدن با استفاده از فرمول جکسون و پولاک مردان انجام شد (۱۹).

جلسات تمرینی توسط پرسنل آموزش دیده کنترل شد و به مدت ۲۰ دقیقه و ۵ بار در هفته و برای ۱۲ هفته خواهد بود. هر جلسه تمرینی شامل ۵ دقیقه گرم کردن، ۵ دقیقه تمرینات مقاومتی، ۵ دقیقه تمرین تعادل و راه رفتن و ۵ دقیقه سرد کردن بود. آزمودنی‌ها بصورت تصادفی ۲۴۰ میلی گرم (یک بار در روز و در صبح) EGb761 یا دارونما (سلولز) را دریافت کردند. برای یک دوره ۱۲ هفته، آن‌ها این مداخلات را انجام دادند. EGb761 یک عصاره خشک از برگ جینکوگوبیلوبا (نسبت دارو-عصاره ۱: ۶۷-۳۵) است که حاوی ۲۲-۲۷ درصد فلاونوئیدهای جینکوگو و ۷-۵ درصد لاکتون‌های ترپنل شامل ۲/۴-۲/۸ در صد بیلوبالیدهای A, B, C و ۲/۶-۳/۲ درصد بیلوبالید، همراه با مقداری اسید جینکولیک کمتر از ۵ppm بود. مکمل مورد نظر و دارونما کاملاً از نظر ظاهری مشابه بودند. این میزان دوز و نحوه استفاده مکمل با استفاده از مطالعه (Kaschel, ۲۰۱۱) بود. فعالیت‌های ورزشی مقاومتی بصورت پیشرونده از حالت نشسته به ایستاده انجام شد. برای هر نوع فعالیت ورزشی، آزمودنی‌ها حرکات را تقریباً ۸ بار یا کمی بیشتر اجرا کردند. شدت تمرین در حد عدد ۱۲ تا ۱۴ مقیاس درک فشار بزرگ حفظ شد. در طول تحقیق مربی اصلی به همراه محقق و البته با مشورت با استاد راهنما شدت تمرین را برای هر فرد ارزیابی کردند. جهت انجام فعالیت ورزشی صندلی، بلند شدن روی انگشتان، بلند شدن روی پاشنه‌ها، لیفت زانو، باز کردن زانو‌ها و دیگر حرکات هنگامی که پشت صندلی جهت حفظ تعادل بیشتر ایستاده بودند، تکرار شد. برای تمرین تقویتی تحمل وزن مچ پا، برای تقویت پاهای، یک وزنه ثابت بر روی مچ پا قرار گرفت و تمرینات

تقویت انجام شد. وزنه از ۰/۵، ۰/۷۵، ۱ و ۱/۵۰ کیلوگرم تهیه و با توجه به قدرت هر یک از اعضای شرکت کننده مورد استفاده قرار گرفت و مقاومت به تدریج افزایش یافت. تمرینات با استفاده از این وزنه‌های مچ پا شامل فلکشن و اکستنشن زانو در حالت نشسته و ایستاده، بود. هم‌چنین از باندهای کشی جهت تقویت پایین ته و بالا تنه استفاده شد. تمرینات پایین تنه شامل اکستنشن پا و فلکشن ران بود. هم‌چنین تمرینات بالاتنه شامل انجام حرکت جلو بازو و پشت بازو بود. جهت انجام تمرینات تعادل و راه رفتن نیز حرکات ایستادن روی یک پا، تغییر جهت وزن بدن در جهات مختلف، ایستادن روی دو پا و پیاده روی با دو پا بود. این تمرینات در منزل انجام شد. این پروتکل تمرینی برگرفته از مطالعه فیگوئرا (Figuroa) و همکاران (۲۰۱۱) می‌باشد. هم‌چنین به منظور جمع‌آوری داده‌ها از پرسشنامه‌های اطلاعات جمعیت شناختی و نسخه فارسی فرم کوتاه SF-36 (Ware و Sherbourne ۱۹۹۲، منتظری و همکاران ۲۰۰۵) استفاده گردید که توسط سالمندان تکمیل شد. خونگیری در دو مرحله ۱۲ ساعت قبل از شروع اولین جلسه تمرین (پیش از آزمون) و ۴۸ ساعت پس از آخرین گرفته شده در لوله‌های استریل وارد شده و سپس با روش سانتریفیوژ (به مدت ۴ دقیقه با ۴۵۵۵ دور در دقیقه) سرم پلاسما جدا گردید و در دمای ۳۵ درجه سانتیگراد تا زمان اندازه‌گیری فریز گردید. پس از ۱۲ هفته تمرین خونگیری مشابه انجام شد. کلیه نمونه‌های خونی در یک روز از فریز خارج گردید و آزمایش‌های مورد نظر برای اندازه‌گیری سطوح سرمی انجام شد

**روش آماری:** برای آزمون فرضیه‌های تحقیق از روش‌های آمار استنباطی استفاده شد که شامل: آزمون شاپیرو-ویلک به منظور بررسی توزیع داده‌ها و برای مقایسه میانگین‌های درون گروهی t همبسته و در بین گروه‌ها برای مقایسه از آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه (ANOVA) استفاده شد. سطح معنی داری  $P < 0/05$  در نظر گرفته شد. کلیه تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ انجام شد.

## یافته‌ها

مشخصات دموگرافیک شرکت کنندگان در جدول شماره ۱ ذکر شده است.

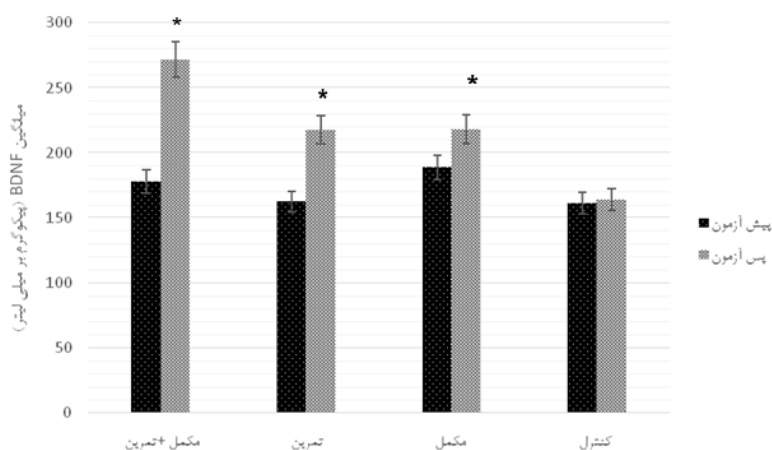
نتایج تحلیل واریانس یک راهه نشان داد بین سطوح سرمی عامل نروتروفیک مشتق از مغز سالمندان در گروه‌های مورد مطالعه بعد از دوازده هفته تمرین هوازی به همراه مکمل‌دهی جینکگوبیلوبا با تفاوت معناداری وجود دارد ( $P=0/05$ ). بین گروه فعالیت ورزشی و مکمل‌دهی جینکگوبیلوبا و گروه فعالیت ورزشی در سطوح سرمی BDNF سالمندان شهر تهران تفاوت معناداری وجود دارد ( $P=0/028$ ). بین گروه فعالیت ورزشی و مکمل‌دهی جینکگوبیلوبا و گروه مکمل‌دهی جینکگوبیلوبا در سطوح سرمی BDNF سالمندان شهر تهران تفاوت معناداری وجود دارد ( $P=0/05$ ). بین گروه فعالیت ورزشی و گروه کنترل در سطوح سرمی BDNF سالمندان شهر تهران تفاوت معناداری وجود دارد ( $P=0/05$ ). بین گروه فعالیت ورزشی و گروه کنترل در سطوح سرمی BDNF سالمندان شهر تهران تفاوت معناداری وجود دارد ( $P=0/007$ ). بین گروه فعالیت ورزشی و گروه کنترل در سطوح سرمی BDNF سالمندان شهر تهران تفاوت معناداری وجود دارد ( $P=0/05$ ). بین گروه فعالیت ورزشی و گروه کنترل در سطوح سرمی BDNF سالمندان شهر تهران تفاوت معناداری وجود دارد ( $P=0/007$ ). بین گروه فعالیت ورزشی و گروه کنترل در سطوح سرمی BDNF سالمندان شهر تهران تفاوت معناداری وجود دارد ( $P=0/05$ ). بین گروه فعالیت ورزشی و گروه کنترل در سطوح سرمی BDNF سالمندان شهر تهران تفاوت معناداری وجود دارد ( $P=0/007$ ). بین گروه فعالیت ورزشی و گروه کنترل در سطوح سرمی BDNF سالمندان شهر تهران تفاوت معناداری وجود دارد ( $P=0/05$ ).

وجود دارد ( $P=0/05$ )، (شکل ۱).

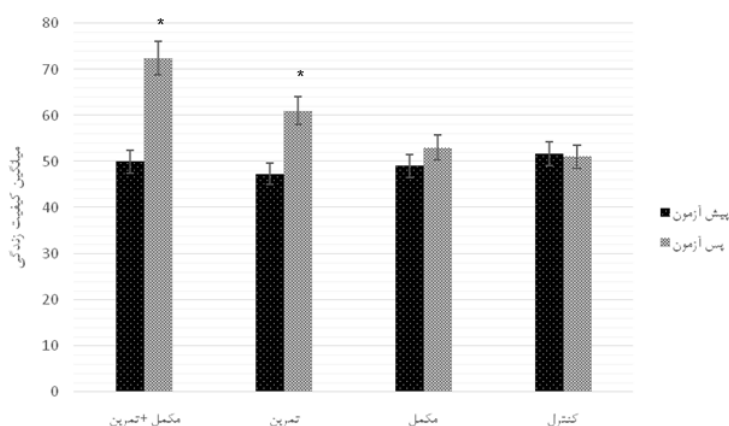
نتایج تحلیل واریانس یک راهه نشان داد بین مقادیر کیفیت زندگی سالمندان در گروه‌های مورد مطالعه بعد از دوازده هفته فعالیت ورزشی به همراه مکمل‌دهی جینکگوبیلوبا با تفاوت معناداری وجود دارد ( $P=0/05$ ). بین گروه فعالیت ورزشی و مکمل‌دهی جینکگوبیلوبا و گروه فعالیت ورزشی در مقادیر کیفیت زندگی سالمندان شهر تهران تفاوت معناداری وجود دارد ( $P=0/015$ ). بین گروه فعالیت ورزشی و مکمل‌دهی جینکگوبیلوبا و گروه مکمل‌دهی جینکگوبیلوبا در مقادیر کیفیت زندگی سالمندان شهر تهران تفاوت معناداری وجود دارد ( $P=0/05$ ). بین گروه فعالیت ورزشی و گروه کنترل در مقادیر کیفیت زندگی سالمندان شهر تهران تفاوت معناداری وجود دارد ( $P=0/05$ ). بین گروه فعالیت ورزشی و گروه کنترل در مقادیر کیفیت زندگی سالمندان شهر تهران تفاوت معناداری وجود دارد ( $P=0/05$ ). بین گروه فعالیت ورزشی و گروه کنترل در مقادیر کیفیت زندگی سالمندان شهر تهران تفاوت معناداری وجود دارد ( $P=0/007$ ). بین گروه فعالیت ورزشی و گروه کنترل در مقادیر کیفیت زندگی سالمندان شهر تهران تفاوت معناداری وجود دارد ( $P=0/05$ ). بین گروه فعالیت ورزشی و گروه کنترل در مقادیر کیفیت زندگی سالمندان شهر تهران تفاوت معناداری وجود ندارد ( $P=0/361$ )، (شکل ۲).

جدول ۱- مشخصات دموگرافیک شرکت کنندگان

متغیر	گروه	تعداد	حداقل	حداکثر	میانگین	انحراف معیار
۳	فعالیت ورزشی و مکمل‌دهی جینکگوبیلوبا	۱۰	۶۰/۰۰	۷۳/۰۰	۶۵/۷۰	۴/۳۲
	فعالیت ورزشی	۱۰	۶۰/۰۰	۷۴/۰۰	۶۷/۲۰	۴/۶۳
	مکمل‌دهی جینکگوبیلوبا	۱۰	۶۰/۰۰	۷۰/۰۰	۶۵/۸۰	۳/۲۵
۴	کنترل	۱۰	۶۰/۰۰	۷۴/۰۰	۶۶/۹۰	۴/۶۲
	فعالیت ورزشی و مکمل‌دهی جینکگوبیلوبا	۱۰	۱۵۹/۰۰	۱۸۱/۰۰	۱۶۸/۸۰	۷/۵۶
	فعالیت ورزشی	۱۰	۱۵۹/۰۰	۱۸۳/۰۰	۱۷۰/۲۰	۷/۰۰۴
۵	مکمل‌دهی جینکگوبیلوبا	۱۰	۱۶۳/۰۰	۱۸۲/۰۰	۱۷۱/۶۰	۷/۵۷
	کنترل	۱۰	۱۶۰/۰۰	۱۷۹/۰۰	۱۶۹/۹۰	۶/۶۴
	فعالیت ورزشی و مکمل‌دهی جینکگوبیلوبا	۱۰	۶۰/۰۰	۷۸/۰۰	۶۸/۰۰	۶/۰۹
۶	فعالیت ورزشی	۱۰	۶۳/۰۰	۸۲/۰۰	۶۹/۵۰	۶/۲۴
	مکمل‌دهی جینکگوبیلوبا	۱۰	۶۲/۰۰	۸۰/۰۰	۷۰/۳۰	۶/۳۴
	کنترل	۱۰	۶۴/۰۰	۷۵/۰۰	۶۸/۵۰	۴/۱۱



شکل ۱- تغییرات میانگین BDNF در گروه‌های مختلف مراحل پیش آزمون و پس آزمون



شکل ۲- تغییرات میانگین کیفیت زندگی در گروه‌های مختلف مراحل پیش آزمون و پس آزمون

## بحث

تحقیقات انجام شده نشان دادند که اجرای تمرینات استقامتی در مقایسه با تمرینات کوتاه مدت در بهبود مقادیر BDNF موثرتر است. تحقیق حاضر با مطالعات (گریفین و همکاران، ۲۰۱۸)، (کوری و همکاران، ۲۰۱۱)، (او کالان و کلیف، ۲۰۱۵)، (چان و همکاران، ۲۰۱۲)، (وگا و همکاران، ۲۰۱۳) که اثرات تمرین روی BDNF سرم در آزمودنی‌های انسانی را مورد بررسی قرار دادند، همسوس می‌باشد (۲۳-۲۵). در مطالعه اخیر با استفاده از روش پس از وقوع، دو گروه تمرین کرده و کم تحرک بر اساس اندازه‌گیری BDNF در نمونه‌های خونی مورد مقایسه قرار گرفتند و با آن که اطلاعات ارزشمندی را

در تحقیق حاضر رابطه معنی‌داری بین انجام تمرینات بدنی درازمدت و BDNF در سالمندان مشاهده شد. مطالعاتی وجود دارد که اثرات فعالیت هوازی طولانی یا کوتاه مدت را بر BDNF مورد ارزیابی قرار داده‌اند (۲۰-۲۲). نتایج تحقیق حاضر نشان داد که پس از یک دوره ۱۲ هفته‌ای فعالیت‌های بدنی مقادیر BDNF پلاسما سالمندان در همه گروه‌ها افزایش معناداری (گروه تمرین: ۵/۴۶ درصد افزایش، گروه مکمل: ۴۰/۲ درصد افزایش و گروه مکمل و تمرین: ۴۱/۹ درصد افزایش) داشت. در توضیح نتایج به دست آمده از تحقیق حاضر،



(۲۸). بنابراین در نتیجه تمرینات ورزشی، میزان جریان خون در مغز، تعداد سلول‌های مغزدر ناحیه هیپوکامپ و ترشح مولکول‌های حفاظتی مانند BDNF افزایش می‌یابد. مجموعه این فرایندها می‌تواند موجب بهبود حافظه و به تعویق انداختن بیماری آلزایمر شوند. همچنین از آن جایی که ورزش باعث افزایش فاکتور رشد اندوتلیال عروق در مغز می‌شود ممکن است باعث تشکیل مویرگ‌های جدید در قسمت‌های مختلف مغز شود و بدین ترتیب موجب افزایش خونرسانی مغز گردد. انواع فعالیت‌های ورزشی موثر بر بهبود عملکرد شناختی براساس انرژی مورد نیاز برای تولید حرکت به دو دسته فعالیت جسمانی و فعالیت حرکتی تقسیم می‌شوند. هر دو نوع فعالیت، نوروپلاستیسیته و متعاقباً عملکرد شناختی را تحت تأثیر قرار می‌دهند، با این حال، دو تفاوت اصلی بین آنها وجود دارد: (۱) تمرین جسمانی عملکرد شناختی را از طریق بهبود آمادگی قلبی-عروقی تحت تأثیر قرار می‌دهد در حالی که فعالیت حرکتی به‌طور مستقیم بر شناخت موثر است، (۲) فعالیت جسمانی نوروپلاستیسیته و شناخت را به‌طور عمومی تحت تأثیر قرار می‌دهد در حالی که تأثیر فعالیت حرکتی بر نوروپلاستیسیته و شناخت براساس نوع تکلیف بوده است. علاوه بر این، در فعالیت جسمانی شدت تمرین و در فعالیت حرکتی پیچیدگی حرکتی بر رابطه میان ورزش و شناخت تأثیرگذار است که شدت تمرین قابل اندازه‌گیری و پیچیدگی تمرین غیر قابل اندازه‌گیری است. یک روش برای کنترل و کمی‌سازی پیچیدگی تمرین انجام فعالیت‌هایی از نوع تکالیف دوگانه است (۲۹). تکالیف دوگانه شامل یک ترکیب کنترل شده از دو تکلیف یا فعالیت است که به‌طور همزمان انجام می‌شود و برای بهبود سیستم‌های حرکتی پایه مانند کنترل قامت یا عملکرد شناختی طراحی شده است (۲۹). تکالیف دوگانه علاوه بر فعالیت جسمانی یا حرکتی شامل نیازهای شناختی است که اثر بیشتری در حفظ یا بهبود عملکرد شناختی نسبت به یک تکلیف دارد. لو و همکاران (۲۰۰۶) نشان دادند که شدت ورزش بر نوروزن mRNA BDNF در هیپوکامپ موش‌های ۵ هفته‌ای تأثیرگذار است. یک هفته تمرین روی تردمیل

در اختیار می‌گذارند اما با توجه به این که پیش‌آزمون و پس‌آزمون و کنترل متغیرهای مزاحم وجود نداشته است احتمالاً روش اجرای تحقیق می‌تواند علت اختلاف این تحقیق با سایر مطالعات باشد. لذا همانگونه که نتایج تحقیق حاضر نیز نشان داد، می‌توان اظهار داشت که BDNF در پاسخ به تمرین‌های طولانی مدت در آزمودنی‌های سالم افزایش می‌یابد. همچنین نتایج تحقیقات نشان داده که فعالیت ورزشی روی تردمیل بیان BDNF در هیپوکامپ را افزایش می‌دهد. افزایش BDNF به دنبال فعالیت ورزشی در بسیاری از مطالعات گزارش شده است. افزایش ناشی از ورزش بیان BDNF در هیپوکامپ زوال وابسته به سن و حافظه در کار فضایی و کوتاه مدت را مهار می‌کند. همچنین سطوح بالای BDNF آسیب حافظه کاری فضایی در اختلال بیش‌فعالی/نقص (ADHD) موش را کم می‌کند (۲۶). BDNF به‌طور مستقیم در تنظیم انتقال سیناپسی و شکل‌پذیری وابسته به فعالیت سیناپسی توسط هر دو سازوکارهای پیش‌ویس سیناپسی درگیر است. این مکانیسم‌ها نقش مهم BDNF در LTP را نشان می‌دهند. در تحقیق حاضر شدت و میزان تمرینات برای آستانه‌ای که در آن سطوح BDNF افزایش می‌یابد کافی بوده است، همچنانکه در چندین مطالعه نشان داده شده که شدت تمرین می‌تواند یکی از عوامل اثرگذار بر عملکرد BDNF باشد. ورزش باعث افزایش سطوح mRNA ژن BDNF در هیپوکامپ می‌شود. بیان بالای این ژن در هیپوکامپ و قشر مخ نشان‌دهنده نقش حیاتی این پروتئین در عملکرد صحیح مغز می‌باشد به طوری که کاهش بیان آن در هیپوکامپ ممکن است به بروز عوامل پاتوژنیک شایعی همچون بیماری آلزایمر و افسردگی منجر شود. بر طبق نتایج آزمایش‌هایی که اخیراً در رابطه با تأثیر ورزش بر حافظه انجام شده، افزایش میزان تولید BDNF می‌تواند بر یادگیری و حافظه تأثیر مثبت داشته باشد (۲۷). همچنین مشخص شده است که نوع شدت و مدت زمان تمرین می‌تواند بر سطوح BDNF تأثیر بگذارد. به عنوان مثال انجام تمرینات هوازی با شدت متوسط بیشتر بر روی سطوح BDNF تأثیر می‌گذارد تا تمرینات تناوبی با شدت بالا

بیان پروتئین عوامل نروتروفیکی و مسیر سیگنالی آن پردازند. با توجه به نبود مطالعه‌ای در کنار مطالعه‌ی حاضر در مورد تأثیر مصرف مکمل جینکگوبیلوبا به صورت کوتاه مدت بر تغییرات عوامل ضد پیری بخصوص عوامل مرتبط با یادگیری و حافظه توصیه می‌شود در مطالعه‌ای مشابه مطالعه حاضر به بررسی دقیق مکانیسم‌های مختلف سیگنالینگ مرتبط با نروژنز و پیری در نمونه‌های حیوانی پردازند. بطور کلی نتایج مطالعه حاضر نشان که اجرای فعالیت ورزشی و مصرف مکمل جینکگوبیلوبا همزمان و به مدت ۱۲ هفته سبب بهبود سطوح سرمی BDNF و کیفیت زندگی در سالمندان می‌شود و ازین طریق سبب کاهش مرگ و میر ناشی از پیری و بهبود شرایط زندگی و استقلال سالمندان خواهد شد.

### نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر مشخص شد فعالیت ورزشی و مصرف مکمل جینکگوبیلوبا می‌تواند منجر به بهبود سطوح سرمی BDNF شود. افزایش BDNF که با بهبود عملکرد مغزی در ارتباط است می‌تواند در نهایت کیفیت زندگی سالمندان را افزایش دهد. در نهایت به محققین در آینده پیشنهاد می‌شود که تأثیر مکمل‌ها و پروتکل‌های تمرینی دیگر را بر روی این نوع آزمودنی‌ها مورد بررسی قرار دهند.

### تقدیر و تشکر

این مقاله براساس پایان نامه کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی گرایش تغذیه ورزشی خانم شادی جلالیان به راهنمایی آقای دکتر فرشاد جلالیان می‌باشد. بدین وسیله از تمامی افرادی که ما را در انجام پژوهش حاضر یاری و حمایت کرده‌اند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

### References

1. Ferrucci L, Gonzalez-Freire M, Fabbri E, Simonsick E, Tanaka T, Moore Z, et al. Measuring biological aging in humans: A quest. *Aging Cell*. 2020;19(2):e13080.

با شدت پایین یا متوسط فعالیت نروژنز را در ناحیه شکنج‌های دندانه‌ای هیپوکامپ را افزایش می‌دهد. الگوی تمرینی شدت پایین - اما نه بالا، باعث افزایش معنادار بیان BDNF می‌شود. سطوح بیان ژن در گروه تمرینی با شدت پایین نسبت به گروه تمرینی با شدت بالا برای این مولکول بیشتر بود (۳۰).

نتایج مطالعه حاضر بطور کلی نشان داده است که فعالیت ورزشی (تمرین) و تمرین-مکمل بر کیفیت زندگی در مقایسه با گروه‌های کنترل و مکمل تأثیر معناداری دارد، در حالی‌که پس از ۱۲ هفته مصرف مکمل در مقایسه با پیش‌آزمون و هم‌چنین در گروه مکمل در مقایسه با گروه کنترل تفاوت معناداری وجود ندارد؛ بدین معنی که مصرف مکمل آنتی‌اکسیدانی جینکگوبیلوبا بدون توجه به رژیم غذایی افراد سالمند تأثیر معناداری بر کیفیت زندگی ندارد. در رابطه با فعالیت ورزشی هوازی و تمرینات دیگر و QoL (کیفیت زندگی) تحقیقات زیادی تاکنون انجام شده و نتایج آن‌ها تا حدودی ضد و نقیض است. در مطالعه حمیدی زاده و همکاران با ۵۰ سالمند مقیم سرای سالمندان، نتایج نشان داد که اجرای مداخله تمرینی در این دسته از افراد میانگین نمرات کیفیت زندگی را افزایش داده است (۳۱). افزایش کیفیت زندگی اگر چه یکی از اهداف توسعه سلامت در سالمندان است ولی در این زمینه هنوز تردیدهایی وجود دارد مبنی بر این که پیشرفت توانایی فیزیکی و افزایش قدرت عضلانی باعث افزایش سایر ابعاد کیفیت زندگی می‌شود. در مورد تأثیر مکمل‌ها و بخصوص مکمل جینکگوبیلوبا و کیفیت زندگی نیز مطالعات زیادی انجام نشده و به نظر می‌رسد، یک دوره‌ی کوتاه مصرف یک ماده غذایی یا مکمل بدون تغییر کامل رژیم غذایی تأثیر چندانی بر کیفیت زندگی سالمندان ندارد. همچنین پیشنهاد می‌شود که با توجه به نتایج مطالعه حاضر به افراد سالمند توصیه می‌شود که از تمرینات ورزشی در کنار مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی چون جینکوبیلوبا در زندگی و رژیم غذایی خود استفاده کنند. با توجه به نتایج مطالعه حاضر، به پژوهشگران توصیه می‌شود در تحقیقی مشابه تحقیق حاضر بروی موش به بررسی دقیق تأثیر تمرینات ورزشی مختلف بر

2. Van Leeuwen KM, Van Loon MS, Van Nes FA, Bosmans JE, De Vet HC, Ket JC, et al. What does quality of life mean to older adults? A thematic synthesis. *PLoS One*. 2019;14(3):e0213263.
3. Ahmadi HAH, Haghshenas R, Sadeqipour AM. The effect of carbohydrate supplementation and pure water on interleukin 10, glucose and hematological indexes in male football players. *J SPMI*. 2020.
4. Marengoni A, Angleman S, Melis R, Mangialasche F, Karp A, Garmen A, et al. Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature. *Ageing Res Rev*. 2011;10(4):430-9.
5. Tayebi SM, Ghanbari-Niaki A, Fathi R. Ghrelin behavior in exercise and training. *Razi J Med Scis*. 2020;27(1):85-111.
6. Prasad S, Sung B, Aggarwal BB. Age-associated chronic diseases require age-old medicine: role of chronic inflammation. *Prev Med*. 2012;54:S29-S37.
7. Molinari C, Morsanuto V, Ruga S, Notte F, Farghali M, Galla R, et al. The Role of BDNF on Aging-Modulation Markers. *Brain Sci*. 2020;10(5):285.
8. Durany N, Michel T, Zöchling R, Boissl KW, Cruz-Sánchez FF, Riederer P, et al. Brain-derived neurotrophic factor and neurotrophin 3 in schizophrenic psychoses. *Schizophr Res*. 2001;52(1-2):79-86.
9. Baghersad Renani L, Ahmadihekmatkar AH, Rahmaty S, Gaeini AA. Adiponectin, Disease, and Exercise: A Narrative Review. *Iran J Endocrinol Metab*. 2020;22(3):194-206.
10. Nigam SM, Xu S, Kritikou JS, Marosi K, Brodin L, Mattson MP. Exercise and BDNF reduce A $\beta$  production by enhancing  $\alpha$ -secretase processing of APP. *J Neurochem*. 2017;142(2):286-96.
11. Hekmatikar AHA, Shamsi MM, Ashkazari ZSZ, Suzuki K. Exercise in an Overweight Patient with Covid-19: A Case Study. *Int J Environ Health Res*. 2021;18(11):5882.
12. Petzold A, Psotta L, Brigadski T, Endres T, Lessmann V. Chronic BDNF deficiency leads to an age-dependent impairment in spatial learning. *Neurobiol Learn Mem*. 2015;120:52-60.
13. Eijsvogels TM, Thompson PD. Exercise is medicine: at any dose? *Jama*. 2015;314(18):1915-6.
14. Vaynman S, Ying Z, Gomez-Pinilla F. Hippocampal BDNF mediates the efficacy of exercise on synaptic plasticity and cognition. *Eur J Neurosci*. 2004;20(10):2580-90.
15. Marais L, Stein DJ, Daniels WM. Exercise increases BDNF levels in the striatum and decreases depressive-like behavior in chronically stressed rats. *Metab Brain Dis*. 2009;24(4):587-97.
16. Erickson KI, Voss MW, Prakash RS, Basak C, Szabo A, Chaddock L, et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *PNAS*. 2011;108(7):3017-22.
17. Xu B. BDNF (I) rising from exercise. *Cell Metab*. 2013;18(5):612-4.
18. Cassilhas RC, Lee KS, Venâncio DP, Oliveira MGMD, Tufik S, Mello Md. Resistance exercise improves hippocampus-dependent memory. *Braz J Med Biol*. 2012;45:1215-20.
19. Jackson AS, Pollock ML. Practical assessment of body composition. *Phys Sportsmed*. 1985;13(5):76-90.
20. Griffin ÉW, Mullally S, Foley C, Warmington SA, O'Mara SM, Kelly ÁM. Aerobic exercise improves hippocampal function and increases BDNF in the serum of young adult males. *Physiol Behav*. 2011;104(5):934-41.
21. Tsai CL, Chen FC, Pan CY, Wang CH, Huang TH, Chen TC. Impact of acute aerobic exercise and cardiorespiratory fitness on visuospatial attention performance and serum BDNF levels. *Psychoneuroendocrinology*. 2014;41:121-31.
22. Khoramipour K, Basereh A, Hekmatikar AA, Castell L, Ruhe RT, Suzuki K. Physical activity and nutrition guidelines to help with the fight against COVID-19. *J Sports Sci*. 2021;39(1):101-7.
23. Eyigor S, Karapolat H, Durmaz B. Effects of a group-based exercise program on the physical performance, muscle strength and quality of life in older women. *Arch Gerontol Geriatr*. 2007;45(3):259-71.
24. Kuro-o M. Klotho and aging. *Biochim Biophys Acta Gen Subj*. 2009;1790(10):1049-58.
25. Yap NY, Tan NYT, Tan CJ, Loh KW-J, Ng RCH, Ho HK, et al. Associations of plasma brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and Val66Met polymorphism (rs6265) with long-term cancer-related cognitive impairment in survivors of breast cancer. *Breast Cancer Res*. 2020;183(3):683-96.
26. Lee EY, Kim SS, Lee J-S, Kim IJ, Song SH, Cha S-K, et al. Soluble  $\alpha$ -klotho as a novel biomarker in the early stage of nephropathy in patients with type 2 diabetes. *PLoS One*. 2014;9(8):e102984.
27. Liu PZ, Nusslock R. Exercise-mediated neurogenesis in the hippocampus via BDNF. *Front Neurosci*. 2018;12:52.
28. Cefis M, Prigent-Tessier A, Quirié A, Pernet N, Marie C, Garnier P. The effect of exercise on memory and BDNF signaling is dependent on intensity. *Brain Struct Funct*. 2019;224(6):1975-85.
29. Netz Y. Is there a preferred mode of exercise for cognition enhancement in older age?—a narrative review. *Frontiers in medicine*. 2019;6:57.
30. Leinonen R, Heikkinen E, Hirvensalo M, Lintunen T, Rasinaho M, Sakari-Rantala R, et al. Customer-oriented counseling for physical activity in older people: study protocol and selected baseline results of a randomized-controlled trial (ISRCTN 07330512). *Scand J Med Sci Sports*. 2007;17(2):156-64.
31. Heydarnejad S, Dehkordi AH. The effect of an exercise program on the health-quality of life in older

adults. Dan Med Bull. 2010;57(4):113-7.