



The Effect Of Eight Weeks Circuit Resistance Training On Serum Levels BDNF And TNF- α In Sedentary Postmenopausal Women

Elham Shakoor^{*1} | Sadegh Amani-shalamzari² | Ahmad Qassemian³ | Ahmad Mehrez⁴

1. Department of Exercise Physiology. Faculty of Sport Sciences. Alzahra University. Tehran, Iran.

2. Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sports Science, Kharazmi University, Tehran, Iran.

3. Department of Sport Sciences, School of Education and Psychology, Shiraz University, Shiraz, Iran.

4. Assistant Professor at the Faculty of Sport Education, Tishreen University, Lattakia, Syria.

Corresponding Author: Elham Shakoor, E.Shakoor@alzahra.ac.ir



CrossMark

ARTICLE INFO

Article type:

Research Article

Article history:

Received: 2024/04/22

Revised: 2025/09/23

Accepted: 2025/10/1

Keywords:

Postmenopause, Resistance Training, Physical Inactivity, Nerve Growth Factor

How to Cite:

Elham Shakoor, Sadegh Amani-shalamzari, Ahmad Qassemian, Ahmad Mehrez.
The Effect Of Eight Weeks Circuit Resistance Training On Serum Levels BDNF And TNF- α In Sedentary Postmenopausal Women.
Research In Sport Medicine and Technology, 2025; 23(30): 80-97.

ABSTRACT

Aim: Resistance exercises are suggested as a non-drug treatment to improve the complications of menopause (cognitive-nervous and inflammatory problems). The purpose of this study was to investigate the effect of eight weeks of Circuit resistance training on the serum levels of BDNF and TNF- α in sedentary postmenopausal women.

methods: In this semi-experimental research, 30 postmenopausal women (age 54 ± 3 years, body mass index 27.6 ± 1.97 kg/m²) living in Tehran were randomly selected and assigned to two groups, Circuit resistance training groups (n=15) and control groups (n=15). Circuit Resistance training was performed for eight weeks, three sessions per week including 12 stations for the whole body with an intensity of 40-75%, one maximum repetition in three sets with repetitions between 8-12. 24 hours before and after the intervention, fasting blood was taken to measure BDNF and TNF-a were performed. Repeated measures ANOVA statistical method was used to analyze the data.

Results: In the resistance training group, compared to the control group, there was a significant increase in the levels of BDNF (13.99%) and a significant decrease in the levels of TNF-a (32.92%) ($P < 0.05$).

Conclusion: According to the present study, it seems that low-to-moderate Circuit resistance training with increased BDNF and decreased TNF-a was able to improve cognitive-neural and inflammatory factors in postmenopausal women.



Published by Kharazmi University, Tehran, Iran. Copyright(c) The author(s) This is an open access article under e: CC BY-NC license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>)



پژوهش در طب ورزشی و فناوری

شاپا چاپی: ۲۲۵۲-۰۷۰۸ | شاپا الکترونیکی: ۲۵۸۸-۳۹۲۵

Homepage: <https://jsmt.khu.ac.ir>



تأثیر هشت هفته تمرینات ورزشی مقاومتی دایره‌ای بر سطح سرمی BDNF و $TNF-\alpha$ زنان یائسه کم‌تحرک

الهام شکور^{۱*} | صادق امانی^۲ | احمد قاسمیان^۳ | احمد محرز^۴

۱. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه الزهرا (س)، تهران، ایران.
۲. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران.
۳. دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران.
۴. دکتری فیزیولوژی ورزشی، استادیار دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه تشرین، لاذقیه، سوریه.

نویسنده مسئول: الهام شکور E.shakoor@alzahra.ac.ir

چکیده

هدف: تمرینات ورزشی مقاومتی به عنوان درمان غیر دارویی جهت بهبود عوارض دوران یائسگی (مشکلاتی شناختی-عصبی و التهابی) پیشنهاد می‌شود. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر هشت هفته تمرین مقاومتی دایره‌ای بر سطح سرمی BDNF و $TNF-a$ در زنان یائسه کم‌تحرک بود.

مواد و روش‌ها: در تحقیق نیمه تجربی حاضر تعداد ۳۰ زن یائسه (میانگین سنی 54 ± 3 سال، شاخص توده بدنی 27.6 ± 1.97 کیلوگرم بر مترمربع) ساکن شهر تهران به صورت تصادفی انتخاب و در دو گروه تمرین مقاومتی دایره‌ای ($n=15$) و کنترل ($n=15$) قرار داده شدند. تمرین مقاومتی دایره‌ای به مدت هشت هفته، سه جلسه در هفته شامل ۱۲ ایستگاه برای کل بدن با شدت ۷۵-۴۰ درصد یک تکرار بیشینه در سه ست با تکرارهای بین ۱۲-۸ انجام شد. ۲۴ ساعت قبل و بعد از مداخله خون‌گیری به صورت ناشتا به منظور سنجش BDNF و $TNF-a$ انجام گرفت. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از روش آماری Repeated measures ANOVA استفاده شد.

یافته‌ها: در گروه تمرین مقاومتی دایره‌ای نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری در سطوح BDNF (13.99%) و کاهش معنی‌داری در سطوح $TNF-a$ (32.92%) نشان داده شد ($P < 0/05$). نتیجه‌گیری: با توجه به مطالعه حاضر به نظر می‌رسد تمرینات مقاومتی دایره‌ای با شدت کم تا متوسط با افزایش BDNF و کاهش $TNF-a$ توانسته سبب بهبودی در عامل رشد عصبی و التهابی در زنان یائسه گردد.

اطلاعات مقاله:

نوع مقاله: علمی-پژوهشی

دریافت: ۱۴۰۳/۰۲/۰۳

ویرایش: ۱۴۰۴/۰۷/۰۱

پذیرش: ۱۴۰۴/۰۷/۰۹

واژه‌های کلیدی:

یائسگی، تمرینات مقاومتی، بی‌تحرکی، عوامل رشد عصبی

ارجاع:

الهام شکور، صادق امانی، احمد قاسمیان، احمد محرز. تأثیر هشت هفته تمرینات ورزشی مقاومتی دایره‌ای بر سطح سرمی BDNF و $TNF-\alpha$ زنان یائسه کم‌تحرک. پژوهش در طب ورزشی و فناوری. ۱۴۰۴: ۲۳(۳۰): ۸۰-۹۷.

Extended Abstract

Background and Purpose

The World Health Organization defines menopause as the actual cessation of menstruation for at least 12 months, due to the loss of activity of the ovarian follicles and the end of the reproductive period of the female sex, which occurs on average at the age of 51. As the middle-aged population increases, it is estimated that by 2030, the global population of postmenopausal women will reach more than 1.2 billion.

Weakening of the central nervous system, including memory impairment, learning disorders and reduced brain processing speed is another important and vital complication of menopause. Brain-derived nerve growth factor (BDNF) plays an important role in neuronal development and synapse activity. Also, it stimulates and activates neural stem cells and causes proliferation and differentiation of neural cells and generally improves cognitive function. Studies have shown that menopause causes an innate immune inflammatory response in the female reproductive organs that spreads to the brain and makes the brain susceptible to ischemic damage.

Overexpression of TNF- α increases neuronal cell destruction. Studies have shown that the increase in TNF- α and interleukin-1 levels in postmenopausal women causes a decrease in BDNF expression in the hippocampus.

Sports exercises are the most important non-pharmacological strategy to reduce the risk of diseases in this era due to their simplicity, low costs and, most importantly, non-interference with other treatments. Also Resistance training is one of the approaches to improve BDNF and TNF- α in the brain. Considering the conflicting researches and the limited studies that exist in the field of the desired factors in postmenopausal women, the present study was designed with the aim of determining the effect of eight weeks of circuit resistance training on BDNF and TNF- α in inactive postmenopausal women.

Methods

In this semi-experimental research, 30 postmenopausal women (age 54 ± 3 years, body mass index 27.6 ± 1.97 kg/m²) living in Tehran were randomly selected and assigned to two groups, Circuit resistance training groups (n=15) and control groups (n=15). In this

research, all procedures followed the national standards and the Declaration of Helsinki, and compliance with the ethical standards of this research was approved by the ethics committee of Kharazmi University of Tehran under the number (IR.SSRI.REC.1402.318).

The eligibility criteria were: 45-55 year-old menopausal women (at least one year has passed since their last period), two to three years have not passed since menopause, the ability to do sports, not regularly participating in any type of sports in 6 Last months, no cardiovascular and metabolic disease, no sedatives, signed informed consent to participate in the study. Exclusion criteria were: not attending more than two sessions, chronic kidney diseases, digestive system, liver, central nervous system (CNS) and musculoskeletal system, heart disease (including recent cardiac arrhythmia, myocardial ischemia, and myocardial infarction), history Cancer or thyroid diseases, participating in other types of exercise.

Circuit Resistance training was performed for eight weeks, three sessions per week including 12 stations for the whole body with an intensity of 40-75%, one maximum repetition in three sets with repetitions between 8-12. This program includes 10 exercises, eight exercises in resistance machines and two exercises with body weight, observing the gradual increase of loads, using Cybex (International, Inc, Medway, MA) fitness equipment according to age, under the full supervision of research members. Participants in the control group were asked not to change their physical activity level during the study period and not to participate in any regular exercise. After completing the intervention, the control group was given a free four-month gym membership with an individualized resistance training program.

24 hours before and after the intervention, fasting blood was taken to measure BDNF, and TNF-a was performed. Repeated measures ANOVA statistical method was used to analyze the data. Shapiro-Wilk test was also used to check the normal distribution of the data. The level of significance in the present study was considered to be $P < 0.05$. In order to analyze the data of the present research, SPSS-25 software was used, and GraphPad Prism-8 software was used to draw graphs.

Findings Results

The results of the Shapiro-Wilk test indicated that the data were normally distributed at all stages of the test. Additionally, the assumption of homogeneity of variance for the groups in the pre-test and post-test of the two indices BDNF and TNF- α was confirmed by the Levene's test. The anthropometric data, including age, height, weight, and body mass index for the exercise and control groups in the pre-test and post-test, are presented in Table 1.

Table 1: Anthropometric variables of participants between groups (mean $\pm$ SD)

Variables		CRT group (n=15)	Control group (n=15)	p -value
Age (Years)		۵۳.۰۷ $\pm$ 3.۰۸	۵۴.۲۷ $\pm$ ۳.۱۹	0.۳۲
height (cm)		۱۵۸.۳3 $\pm$ ۳.۳۷	۱۶۰.۲6 $\pm$ ۴.۶5	0.۶۸
weight (kg)	pre	69.93 $\pm$ 4.80	70.13 $\pm$ 5.02	0.42
	post	67.13 $\pm$ 4.68	70.80 $\pm$ 5.24	0.69
BMI (Kg/m2)	pre	27.89 $\pm$ 1.80	27.34 $\pm$ 2.17	0.75
	post	26.78 $\pm$ 1.74	27.59 $\pm$ 2.20	0.81
W/H Ratio	pre	0.89 $\pm$ 0.01	0.89 $\pm$ 0.04	0.24
	post	0.85 $\pm$ 0.02	0.89 $\pm$ 0.04	0.39

CRT: Circuit resistance training, BMI: Body Mass Index, Waist to hip ratio

The result of the within-group (pre- and posttest) differences, paired-samples t tests showed that the changes in BDNF levels increased by 13.9% and TNF- α levels decreased by 32.9%.

The results of Repeated measures ANOVA regarding the comparison of BDNF changes showed that the between-group main effect ($F(1,28)=16.234$, $P=0.02$, $\eta^2=0.367$), the intra-group main effect ($F(1,28)=376.611$, $P=0.001$, $\eta^2=0.934$) and the interaction effect of group and test time ($F(1)=437.386$, $P=0.001$, $\eta^2=0.940$) were statistically significant. Also The results of repeated measure variance analysis regarding the comparison of

TNF- α changes showed that the between-group main effect ($F(1,28)=2.318$, $P=0.07$, $\eta^2=0.076$), the intra-group main effect ($F(1,28)=214.912$, $P=0.001$, $\eta^2=0.885$) and the interaction effect of group and test time ($F(1)=204.581$, $P=0.001$, $\eta^2=0.880$) were statistically significant.

Conclusion

The findings of the present study indicated a 13.9% increase in BDNF and a 32.9% decrease in TNF- α in the training group compared to the control group. Also, a significant difference was observed between the training group and the control group. Therefore, our hypothesis was confirmed that a period of circuit resistance training causes changes in the serum levels of the inflammatory index TNF- α and BDNF.

In postmenopausal women, a decrease in estrogen levels is associated with neurological-cognitive impairments, including memory decline, learning difficulties, and reduced processing speed of the brain. It has been reported that the concentration of BDNF at the cellular and extracellular levels decreases with aging and menopause. Exercise Training induces positive changes in the structure and function of neuromuscular junctions and hypertrophy of nerve terminals. According to scientific studies, these exercise-induced changes at the neuromuscular junctions are associated with an increase in neurotrophins such as BDNF, which are expressed in the nervous system and skeletal muscles. The researchers stated that sports training by increasing the level of BDNF and its specialized receptor TrkB causes downstream changes and synaptic plasticity, which has a positive role in neuroprotection. On the other hand, the BDNF produced in the skeletal muscles by its backward movement can selectively move with the α motor neurons of the skeletal muscles and affect the function of nerve cells. Considering the role of BDNF in neurogenesis and neuro-cognitive protection, it can be said that low to moderate resistance training can have a protective role in reducing the neuro-cognitive complications of postmenopausal women.

Also Menopause and hormonal changes during this period cause an increase in inflammatory markers. Production and increased expression of inflammatory cytokines is known as one of the inflammatory pathways in the central nervous system and responsible for brain destruction. Inflammatory factors such as interleukin-6 and TNF- α

have the ability to cross the blood-brain barrier and prevent the increase of BDNF expression through a mechanism. According to the results of the present study, the decrease of 33% of TNF- α can be considered as an effective factor in the increase of BDNF in the present study. Probably, the decrease in TNF- α levels could increase BDNF through the following mechanism. NF- κ B prevents the expression of BDNF by binding to DNA. Studies have shown that reducing the expression of inflammatory factors stops the activity of NF- κ B.

Implications of a study

Considering the protective role of BDNF on the neuro-cognitive system and its improvement in the current research, as well as the improvement in the inflammatory factor TNF- α , it can be said that the current resistance training has been able to prevent some complications of menopause. These results can indicate that circular resistance exercises can be effective in increasing positive factors in serum and reducing negative factors affecting inflammatory and neurological processes in this group of women. This message can emphasize the importance of regular and appropriate sports activities to improve the health status and quality of life of postmenopausal women.

Keywords: Postmenopause, Women, Resistance Training, Physical Inactivity, Nerve Growth Factor, Tumor Necrosis Factor-alpha

مقدمه

سازمان بهداشت جهانی، یائسگی^۱ را به معنای قطع واقعی قاعدگی به مدت حداقل ۱۲ ماه، به علت از دست رفتن فعالیت فولیکول‌های تخمدانی و پایان دوران باروری جنس مؤنث تعریف می‌کند که به‌طور متوسط در ۵۱ سالگی اتفاق می‌افتد. با افزایش جمعیت افراد میان‌سال، تخمین زده می‌شود که تا سال ۲۰۳۰، جمعیت جهان زنان یائسه به ۱٫۲ میلیارد نفر برسد (۱). اگرچه یائسگی به‌عنوان یک مرحله طبیعی از زندگی زنان در نظر گرفته می‌شود، ولی تعداد زیادی از زنان، مشکلات گوناگونی را در آستانه شروع و بعدازآن تجربه می‌کنند. مطالعات اپیدمیولوژیک نیز نشان داده‌اند که نزدیک به ۶۵ تا ۸۵ درصد زنان، نشانه‌های شروع یائسگی را تجربه می‌کنند (۲).

واضح است که یک شاخص اساسی یائسگی انسان نارسایی کامل تخمدان است. زنان یائسه دارای سطوح بسیار پایینی از استروژن، ۱۷ بتا استرادیول، استریول و پروژسترون هستند، اما سطح هورمون محرک فولیکول و هورمون جسم زرد به‌طور قابل توجهی افزایش می‌یابد (۱، ۳). از آنجایی که استروژن اثرات مفیدی بر تعداد بی‌شماری از سیستم‌های بدن از جمله قلب و عروق، استخوان و مغز دارند. در نتیجه کاهش آن علاوه بر ایجاد تظاهرات بالینی مختلفی از جمله گرگرفتگی، اختلالات خلقی، سردرد و اختلالات خواب، کاهش کیفیت زندگی، می‌تواند منجر به کاهش تراکم توده استخوانی، افزایش توده چربی و بروز چاقی، دیابت نوع ۲ و به‌ویژه افزایش التهاب مزمن شده که افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های گوناگون را فراهم می‌کند (۴، ۵).

تضعیف عملکرد سیستم عصبی مرکزی از جمله، تضعیف حافظه، اختلال در یادگیری و کاهش سرعت پردازش مغز یکی دیگر از عوارض مهم و حیاتی یائسگی است. یکی از عوامل کلیدی دخیل در عملکرد سیستم عصبی مرکزی شاخص‌های رشد عصبی یا نوروتروفین‌ها^۲ می‌باشند که با یائسگی کاهش می‌یابند (۴، ۶). نوروتروفین‌ها گروهی از فاکتورهای رشدی می‌باشند که در رشد، بقا، عملکرد سیستم عصبی مرکزی و محیطی با هم همکاری می‌کنند. مهم‌ترین این نوروتروفین‌ها عامل رشد عصبی مشتق از مغز^۳ (BDNF) نوروتروفینی با وزن مولکولی ۱۴ کیلودالتون است که اولین بار از مغز خوک شناسایی شد (۵). BDNF با اتصال به گیرنده‌های تیروزین کینازی (TrKB) و از طریق افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و عوامل ضد آپوپتوزی و نیز افزایش ساختارهای درگیر در سیناپس (سیناپتوزن)، نقش مهمی در رشد عصبی و فعالیت سیناپس دارد. همچنین سلول‌های بنیادی عصبی را تحریک و فعال می‌کند و سبب تکثیر و تمایز سلول‌های عصبی می‌شوند و به‌طور کلی سبب بهبود عملکرد شناختی گردد (۷). در مجموع، به خاطر سطح بالای آن در مغز و اثرات قوی آن روی سیناپس‌ها می‌تواند نقش مهمی در فعالیت‌های عصبی به‌خصوص در بخش هیپوکامپ داشته باشد. با توجه به نقش هیپوکامپ در عملکرد شناختی، تغییرات BDNF می‌تواند در عملکرد عصبی و شناختی نقش کلیدی داشته باشد (۸). از آنجایی که BDNF در شکل‌پذیری، تمایز و بقای نرونی در دستگاه عصبی مرکزی و

1. menopause

2. Neurotrophins

3. Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF)

محیطی درگیر است، سطوح پایین آن با افسردگی، مشکلات شناختی، تخریب عصبی و مرگ و میر مرتبط است (۶، ۸، ۹).

بررسی‌های علمی نشان داده است که سطح BDNF با افزایش سن کاهش می‌یابد و در ارتباط با تحلیل عصبی و شناختی افراد سالمند و یائسه است (۱۰). سطوح BDNF هیپوکامپ در ارتباط با سطوح استروژن است و استروژن یکی از عوامل مؤثر بر تغییرات BDNF است. با توجه به نقش مهم استروژن در مغز، کاهش سطح استروژن در زنان با یائسگی و افزایش سن به یک مسئله مهم در سلامت آنها تبدیل شده است (۱۱).

از طرف دیگر در دوران یائسگی انتقال غدد درون‌ریز نیز با افزایش التهاب مزمن با درجه پایین همراه است. التهاب با درجه پایین مداوم به نوبه خود نارسایی تخمدان را تسریع می‌کند (۱۲). کاهش استروژن در این دوران سبب افزایش برخی از سایتوکاین‌های التهابی از جمله اینترلوکین ۱ و ۶، فاکتور نکروز توموری-آلفا (TNF- α) و پروستاگلندین‌ها می‌شود. یک مطالعه اخیر نشان داد که یائسگی باعث ایجاد یک پاسخ التهابی ایمنی ذاتی در اندام‌های تناسلی زنان می‌شود که به مغز منتشر می‌شود و مغز را مستعد آسیب‌های ایسکمیک می‌کند (۱۳، ۱۴). هرچند، TNF- α درون‌زاد و برون‌زاد، بیان BDNF را در مکانیزم جبرانی افزایش می‌دهد و بازدارنده TNF- α موجب تنظیم کاهشی سطوح BDNF می‌شود (۱۵، ۱۶)؛ اما عوامل التهابی مزمن طی مکانیزمی موجب جلوگیری از افزایش بیان BDNF می‌گردد (۱۷). بیان بیش‌ازاندازه TNF- α تخریب سلول‌های نرونی را افزایش می‌دهد. در همین راستا، مطالعات نشان داده‌اند که افزایش سطح TNF- α و اینترلوکین-۱ در زنان یائسه سبب کاهش بیان BDNF در هیپوکامپ می‌گردد (۱۸، ۱۹).

امروزه پژوهشگران با توجه به مکانیسم آسیب‌شناسی یائسگی، روش‌های غیر دارویی (اصلاح و تعدیل شیوه زندگی از جمله افزایش سطح فعالیت ورزشی) را به جای رژیم دارویی و یا در کنار آن توصیه می‌کنند. تمرینات ورزشی به دلیل ساده‌تر بودن، هزینه‌های کم و از همه مهم‌تر عدم تداخل با درمان‌های دیگر، یکی از مهم‌ترین راهبردهای غیر دارویی برای کاهش خطر بیماری‌ها در این دوران توصیه می‌شوند. همچنین تمرینات ورزشی مقاومتی یکی از رویکردها جهت افزایش نروتروفین‌ها در مغز است. BDNF نسبت به فعالیت بدنی و شناختی حساسیت تنظیمی نشان می‌دهد (۸، ۲۰). بنابراین بررسی مکانیسم‌های مؤثر بر تغییرات BDNF در تحقیقات کاربردی اهمیت ویژه‌ای دارد.

در رابطه با تمرینات مقاومتی در زنان یائسه جهت بهبودی در فاکتورهای BDNF و TNF- α هنوز پژوهش‌های ضدونقیض (۲۱-۲۳) زیادی وجود دارد که نتیجه‌گیری در این زمینه را به تأخیر انداخته چراکه شناسایی متغیرهای تمرینی، از جمله شدت و مدت و تکرار تمرینات مقاومتی و به‌ویژه سیستم تمرین مقاومتی برای شناساندن بهترین برنامه تمرین در زنان یائسه حائز اهمیت است. با توجه به مطالعات محدودی که در زمینه فاکتورهای نروتروفین‌ها و التهابی در زنان یائسه وجود دارد، پژوهش حاضر با هدف تعیین تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی دایره‌ای بر BDNF و TNF- α زنان یائسه کم‌تحرک طراحی شد.

روش‌شناسی پژوهش

روش انجام تحقیق به صورت نیمه تجربی با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون در دو گروه است. در این پژوهش همه رویه‌ها از استانداردهای ملی و اعلامیه هلسینکی پیروی می‌کردند و رعایت موازین اخلاقی این پژوهش توسط کمیته اخلاق دانشگاه خوارزمی تهران به شماره (IR.SSRI.REC.1402.318) تأیید شده است.

حجم نمونه و شرکت‌کنندگان

شرکت‌کنندگان از طریق تبلیغات و پوسترهای نمایش داده شده در مراکز اجتماعی روزانه، از چند منطقه تهران انتخاب شدند. بدین منظور ۶۸ زنان یائسه نام‌نویسی کردند و مورد بررسی قرار گرفتند. در این بین ۳۸ نفر به دلیل عدم تمایل و نداشتن معیارهای ورود از مطالعه خارج شدند. پس از اخذ تأییدیه از پزشک متخصص با توجه به معیارهای ورود و خروج، ۳۰ نفر انتخاب شدند و به طور تصادفی در دو گروه تمرین ورزشی (۱۵ نفر) و گروه کنترل (۱۵ نفر) قرار گرفتند. به منظور ایجاد تصادفی سازی، از نمونه‌گیری تصادفی ساده به صورت فردی با کمک برنامه تحت وب (randomizer.org)، به یک گروه تمرین و یک گروه کنترل تخصیص یافتند. یکی از اعضای تیم تحقیق غیردرگیر در انتخاب نمونه‌ها، توالی تخصیص تصادفی را با استفاده از برنامه کامپیوتری تعیین نمود. همچنین از پاکت نامه‌های غیر شفاف مهر و موم شده با توالی تصادفی به ترتیب برای پنهان‌سازی تخصیص استفاده شد. گروه‌ها برای محققانی که تجزیه و تحلیل‌ها را انجام می‌دادند تا پایان مطالعه کور ماند.

محاسبه حجم نمونه با استفاده از نرم‌افزار G*Power نسخه ۳،۱،۹،۶ برای ANOVA تک متغیره، با استفاده از سطح آلفا ۰،۰۵ و توان ۰،۸۰ (beta-1) و اندازه اثر متوسط ($f=0.3$) بر اساس مطالعه قبلی انجام شد (۲۲) که حداقل ۱۲ شرکت‌کننده برای هر گروه مورد نیاز بود.

ملاک‌های ورود عبارت بودند از: زنان یائسه ۴۵ تا ۵۵ ساله (که حداقل یک سال از آخرین قاعدگی آن‌ها گذشته باشد و ۱۷ بتااسترادیول $> 30 \text{ ng/dl}$)، دو الی سه سال از مدت زمان یائسگی بیشتر نگذشته باشد، توانایی انجام ورزش، عدم شرکت منظم در هیچ نوع ورزش در ۶ ماه گذشته، نداشتن بیماری قلبی عروقی و متابولیک، عدم مصرف داروهای آرام‌بخش، رضایت آگاهانه امضا شده برای شرکت در مطالعه. معیارهای خروج عبارت بودند از: شرکت نکردن بیش از دو جلسه، بیماری‌های مزمن کلیه، سیستم گوارش، کبد، سیستم عصبی مرکزی (CNS) و سیستم اسکلتی عضلانی، بیماری قلبی (شامل آریتمی قلبی اخیر، ایسکمی میوکارد و سکته قلبی)، سابقه سرطان یا بیماری‌های تیروئید، شرکت در انواع دیگر تمرینات ورزشی.

برنامه تمرین ورزشی مقاومتی دایره‌ای

برنامه تمرین مقاومتی بر اساس دستورالعمل کالج پزشکی ورزشی آمریکا (ACSM) در یک سالن ورزشی مجهز طراحی شد. در ابتدا در یک و دو جلسه تکنیک صحیح اجرای حرکات به شرکت‌کنندگان آموزش داده شد (۲۲). سپس یک تکرار بیشینه (1RM) با استفاده از معادله برزیکی برای هر حرکت محاسبه شد. مداخله هشت هفته و سه روز در

هفته به طول انجامید. هر جلسه ۳۵ تا ۴۵ دقیقه شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن با دستگاه‌های هوازی و حرکات پویا، ۲۰ تا ۳۵ دقیقه تمرینات اصلی و پنج دقیقه سددکردن با حرکات کششی بود. آزمودنی‌ها حرکات را با ۴۰ درصد RM در هفته اول شروع کردند و برای رعایت اصل اضافه‌بار هر هفته ۵٪ به شدت تمرینات اضافه گردید در نهایت در هفته ۸ به ۷۵٪ RM رسید. تمرینات با ۸ تا ۱۵ تکرار برای دو ست در هفته اول و سه ست از هفته دوم تا هشتم با دو دقیقه استراحت بین ست‌ها انجام گردید (جدول ۱). این برنامه شامل ۱۰ تمرین، هشت تمرین در دستگاه‌های مقاومتی (پرس پا، پرس سینه، پارویی، جلو ران نشسته با دستگاه، پشت ران خوابیده با دستگاه، زیر بغل سیم‌کش، پشت بازو سیم‌کش، جلو بازو هالتر) و دو تمرین با وزن بدن (کرانچ و فیله) با رعایت افزایش تدریجی بارها با استفاده از دستگاه‌های بدن‌سازی Cybex (Cybex International, Inc, Medway, MA) متناسب با سن با نظارت کامل اعضای تحقیق انجام گرفت. دو تمرین با وزن بدن در ۲-۳ ست ۲۰-۱۵ تکراری انجام شد. ضرب‌آهنگ تکرارها نیز با به‌وسیله متورنوم تنظیم می‌شد. به‌طوری‌که هر حرکت به مدت ۳ ثانیه (دو ثانیه درون‌گرا، یک ثانیه ایزومتریک و دو ثانیه برون‌گرا) طول می‌کشید. همه شرکت‌کنندگان تمام جلسات آموزشی و آزمون را به پایان رساندند.

از شرکت‌کنندگان در گروه کنترل خواسته شد که سطح فعالیت بدنی خود را در طول دوره مطالعه تغییر ندهند و در هیچ تمرین ورزشی منظم شرکت نکنند. پس از اتمام مداخله، به گروه کنترل یک عضویت رایگان چهارماهه در باشگاه همراه با برنامه تمرین مقاومتی انفرادی داده شد.

جدول شماره ۱. برنامه تمرینات مقاومتی در طول ۸ هفته

هفته‌ها	شدت	تعداد ست‌ها	استراحت بین ست‌ها	تعداد تکرارها	استراحت بین ست تکرارها
هفته اول	۴۰ RM	۲	یک دقیقه	۱۵	۳۰ ثانیه
هفته دوم	۴۵ RM	۳	یک دقیقه	۱۵	۳۰ ثانیه
هفته سوم	۵۰ RM	۳	نود ثانیه	۱۲	۳۰ ثانیه
هفته چهارم	۵۵ RM	۳	نود ثانیه	۱۲	۳۰ ثانیه
هفته پنجم	۶۰ RM	۳	دو دقیقه	۱۰	۳۰ ثانیه
هفته ششم	۶۵ RM	۳	دو دقیقه	۱۰	۳۰ ثانیه
هفته هفتم	۷۰ RM	۳	دو دقیقه	۸	۳۰ ثانیه
هفته هشتم	۷۵ RM	۳	دو دقیقه	۸	۳۰ ثانیه

اندازه‌گیری

قد و توده بدن با استفاده از یک استادیومتر استاندارد (Seca 213، آلمان) و یک مقیاس دیجیتالی (Seca GS206، آلمان) اندازه‌گیری شد. شاخص توده بدنی (BMI) با فرمول وزن (kg) تقسیم بر مجذور قد (m) محاسبه شد. نسبت دور کمر به باسن (WHR) با تقسیم دور کمر بر پهن‌ترین قسمت دور باسن محاسبه شد.

خون گیری

از تمام آزمودنی‌ها در دو مرحله شامل پیش‌آزمون و پس‌آزمون (۴۸ ساعت قبل و بعد از هشت هفته) ۵ سی‌سی خون‌گیری به‌صورت ناشتا (۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی شبانه) در ساعت ۸ تا ۸:۳۰ صبح جهت اندازه‌گیری BDNF پلاسما و $TNF-\alpha$ از ورید آنتی کوبیتال جمع‌آوری گردید. نمونه‌ها به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۳۰۰۰ در ۴ درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ شدند. سرم جدا شده در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری گردید. غلظت سرمی BDNF و $TNF-\alpha$ به روش الایزا با استفاده از کیت آزمایشگاهی Diaclone Besancon فرانسه، اندازه‌گیری شد.

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها

برای اطمینان از طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک و با استفاده از آزمون لون همگنی واریانس‌ها بررسی شد. با توجه به طرح پژوهش از آزمون Repeated measures ANOVA جهت تحلیل داده‌ها و مقایسه بین گروهی و درون‌گروهی استفاده گردید. تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS (نسخه 25) استفاده شد. معناداری در سطح ($P \leq 0/05$) در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

قبل از تجزیه و تحلیل داده‌ها، از آزمون شاپیرو-ویلک برای کسب اطمینان از طبیعی بودن توزیع داده‌ها استفاده شد که نتایج نشان داده‌ها در تمامی مراحل آزمون طبیعی بودند. میانگین و انحراف معیار سن، قد، وزن، شاخص توده بدنی گروه تمرین و کنترل در پیش‌آزمون و پس‌آزمون در جدول شماره ۲ ارائه شده است.

جدول شماره ۲. اطلاعات مربوط به خصوصیات جمعیت شناختی آزمودنی‌ها

متغیرها	گروه کنترل	گروه تمرین
سن (سال)	۱۹.۳±۲۷.۵۴	۰۸.۳±۰۷.۵۳
قد (سانتی‌متر)	۶۵.۴±۲۶.۶۰۱	۳۷.۳±۳۳.۸۱۵
وزن (کیلوگرم)	۰۲.۵۳±۱.۷۰	۸۰.۴۳±۹.۹۶
	۸۰.۴۳±۹.۹۶	۰.۶۸±۶۷.۱۳
شاخص توده بدنی (kg/m^2)	۷۱.۲±۴.۳۷۲	۸۰.۱±۸۹.۲۷
	۰.۲۰±۲۵.۵۹	۲۶.۷۸±۱.۷۴
نسبت دو کمر به باسن	۰.۴۰±۸۸.۰	۱۳۰.۰±۸۸.۰
	۰.۴۰۹±۸۰.۰	۱۸۰.۰۵±۸۰.۰

جدول شماره ۳. اطلاعات مربوط به BDNF و $TNF-\alpha$ آزمودنی‌ها

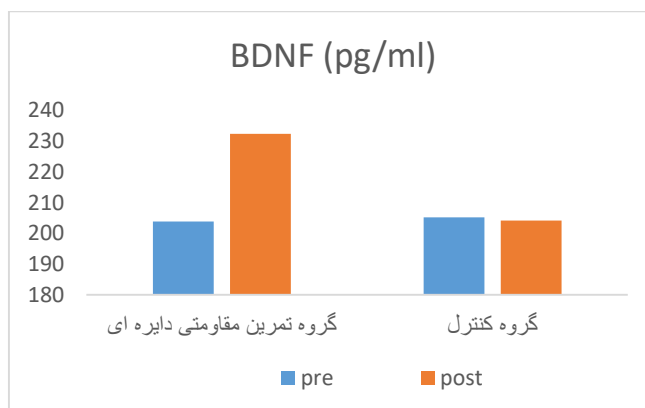
متغیر	گروه	آزمون	میانگین و انحراف استاندارد
BDNF (pg/ml)	کنترل	پیش آزمون	205.20±8.84
		پس آزمون	204.13±8.22
	تمرین	پیش آزمون	203.80±10.23
		پس آزمون	232.33±9.80
$TNF-\alpha$ (ng/ml)	کنترل	پیش آزمون	2.35±0.54
		پس آزمون	2.34±0.53
	تمرین	پیش آزمون	2.46±0.50
		پس آزمون	1.65±0.47

نتایج آزمون مکرر آنوا نشان داد که بین گروه تجربی و شاهد در فاکتور BDNF و $TNF-\alpha$ تفاوت معناداری در سطح ۰/۰۵ وجود دارد. همچنین بین پیش آزمون و پس آزمون تفاوت معناداری وجود دارد. (جدول شماره ۴)

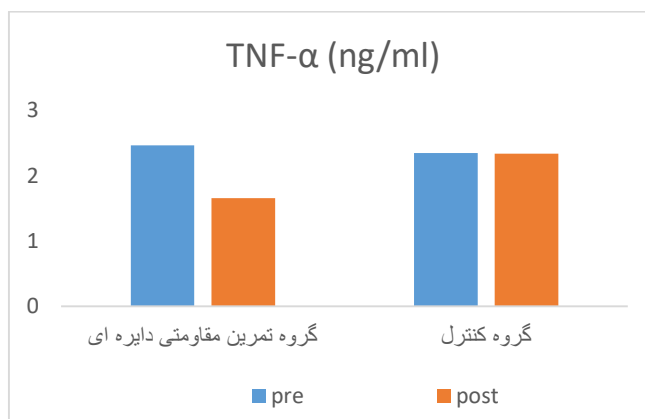
جدول شماره ۴: نتایج آزمون Repeated measures ANOVA بین گروه‌های پیش آزمون و پس آزمون

متغیر	مقدار F	P	اندازه اثر
BDNF (pg/ml)	376.61	۰.00	0.931
	437.38	0.001	0.940
$TNF-\alpha$ (ng/ml)	214.91	0.001	0.885
	204.58	0.001	0.880

معنی داری در سطح $P < 0.05$ (فاصله اطمینان ۹۵ درصد)



نمودار ۱. سطح سرمی BDNF در گروه‌های تحقیق قبل و بعد از مداخله



نمودار 2. سطح سرمی TNF-α در گروه‌های تحقیق قبل و بعد از مداخله

بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی دایره‌ای بر BDNF و TNF-α در زنان یائسه کم‌تحرک مورد بررسی قرار گرفت. یافته‌های پژوهش حاضر حاکی از افزایش ۱۳،۹۹ درصدی BDNF و کاهش ۳۲،۹۲ درصدی TNF-α در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل بود.

یکی از مراحل مرتبط با افزایش سن در جمعیت زنان، یائسگی است که به دلیل تغییرات هورمونی ایجاد می‌شود. 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 (2, 3). که در این دوره در کنار افزایش وزن و فاکتورهای التهابی، کاهش تراکم استخوان و نیز اختلال در سیستم عصبی توسعه می‌یابد. از طرفی سبک زندگی کم‌تحرک در ارتباط با کاهش آمادگی جسمانی و بیماری‌های مرتبط با کم‌تحرکی و چاقی و مشکلات عصبی و شناختی است (۱، ۱۰).

تمرینات ورزشی می‌تواند به عنوان یک روش مداخله غیر دارویی، برای جبران کاهش استروژن و عوارض مرتبط با کمبود آن در زنان یائسه مؤثر باشند (۲). مطالعات نشان دادند که تمرینات ورزشی مقاومتی به عنوان یک روش غیر دارویی موجب کاهش عوارض یائسگی می‌شود و با کاهش نیاز به دارودرمانی علاوه بر صرفه‌جویی در هزینه‌های درمانی از عوارض جانبی داروها نیز پیشگیری می‌کند (۱۱). نتایج تحقیق حاضر حاکی از افزایش ۱۴٪ محتوای BDNF به دنبال هشت هفته تمرین مقاومتی بود. برخی مطالعات افزایش سطوح BDNF پلاسما و سرم را به دنبال تمرینات ورزشی مقاومتی گزارش کرده‌اند که با یافته‌های حاضر همخوانی دارد (۶، ۸، ۹). در حالی که سایر مطالعات هیچ نوع تغییر معنی‌داری در سطوح BDNF را به دنبال تمرینات ورزشی گزارش نداده‌اند (۲۱، ۲۲).

در زنان یائسه با کاهش سطح استروژن عملکرد عصبی - شناختی دچار اختلالاتی از جمله کاهش حافظه، اختلال در یادگیری و کاهش سرعت پردازش مغز دیده می‌شود. گزارش شده که غلظت BDNF در سطح سلولی و خارج سلولی

با افزایش سن و یائسگی کاهش می‌یابد و با کاهش نرونی مرتبط است (۴، ۶). BDNF در سیستم عصبی مرکزی، اندوتلیوم عروقی، سلول‌های ایمنی و عضلات صاف عروق ساخته و در پلاکت‌های خونی ذخیره می‌شود (۹). BDNF قادر به عبور از سد خونی مغزی در هر دو جهت است (۱۰، ۲۴، ۲۵). در اثر ورزش BDNF محیطی ذخیره‌شده در پلاکت‌ها با تحریک آگونیست‌ها و تقاضای بافت‌های خاص به BDNF، به جریان خون آزاد می‌شود (۲۰، ۲۶). لازم به ذکر است که بخشی از BDNF به‌طور آزاد در خون وجود دارد و مقدار قابل توجهی در پلاکت‌ها و یا سلول‌های ایمنی ذخیره‌شده است. پلاکت‌ها حداکثر تا ۱۱ روز در خون گردش می‌کنند، درحالی‌که BDNF حداکثر کمتر از ۱ ساعت در پلاسما باقی می‌ماند که نشان می‌دهد پلاکت‌ها یک محفظه ذخیره‌ای هستند و محتوای BDNF آن‌ها یک شاخص طولانی‌مدت برای BDNF پلاسماست (۲۷). از طرف دیگر تمرینات ورزشی موجب تغییرات مثبت در ساختار و عملکرد اتصال عصبی-عضلانی و هایپرتروفی پایه‌های عصبی می‌گردد (۲۴، ۲۸). طبق مطالعات علمی این تغییرات ناشی از تمرین ورزشی در جایگاه‌های اتصال عصبی-عضلانی، در ارتباط با افزایش نروتروفین‌هایی مانند BDNF است که در سیستم عصبی و عضلات اسکلتی بیان می‌شود (۲۹). محققان بیان کردند که تمرینات ورزشی با افزایش سطح BDNF و گیرنده تخصصی آن TrkB موجب تغییرات پایین‌دستی و پلاستیسیته سیناپسی می‌شود که بر حفاظت عصبی نقش مثبت دارد (۱۴). از طرفی BDNF تولیدشده در عضلات اسکلتی با حرکت رو به عقب خود می‌تواند به‌صورت انتخابی با نرون‌های حرکتی α از عضلات اسکلتی جابه‌جا شود و بر عملکرد سلول‌های عصبی مؤثر باشد (۲۸، ۲۹). با توجه به نقش BDNF در نروژنز و محافظت عصبی-شناختی می‌توان گفت که تمرینات مقاومتی با پایین تا متوسط می‌تواند بر کاهش عوارض عصبی-شناختی زنان یائسه نقش حفاظتی داشته باشد (۱۱، ۳۰).

می‌توان گفت یکی از تئوری‌هایی که برای بررسی تأثیرات سودمند فعالیت ورزشی بر مغز وجود دارد، تئوری گفتگوی متقابل بر این حقیقت استوار است که اثرات فعالیت ورزشی به‌واسطه تغییر در سطوح خونی برخی از عوامل محیطی ترشح‌شده به‌وسیله عضلات درگیر در فعالیت بدنی قابل‌درک و احساس است. به این صورت که عوامل مترشح از عضله وارد جریان خون می‌شوند و از سد خونی-مغزی عبور کرده و باعث تغییر در ساختار و عملکرد مغز می‌شوند (۳۱). عضله اسکلتی صدها مایوکاین دارد که در پاسخ به انقباض عضلانی از آن ترشح می‌شوند و دست‌کم بخشی از تأثیرات فعالیت ورزشی بر مغز به‌واسطه مایوکاین‌های مثل کاتپسین B، آیریزین و لاکتات است (۳۱). به‌عنوان مثال انجام تمرینات ورزشی موجب افزایش بیان ژن کاتپسین B در عضله از طریق فعال‌سازی AMPK این بافت و سپس رهایش آن به جریان خون شده و با عبور از سد خونی-مغزی موجب افزایش بیان mRNA و پروتئین BDNF در مغز می‌شود (۳۲).

یائسگی و تغییرات هورمونی در این دوران سبب افزایش فاکتورهای التهابی می‌شود (۱۲). تولید و افزایش بیان سایتوکاین‌های التهابی به‌عنوان یکی از مسیرهای التهابی در سیستم اعصاب مرکزی و مسئول تخریب مغز شناخته می‌شود (۱۳، ۱۴). عوامل التهابی مانند اینترلوکین-۶ و $\text{TNF-}\alpha$ قابلیت عبور از سد خونی مغزی را دارند و طی مکانیزمی موجب جلوگیری از افزایش بیان BDNF می‌گردند (۱۵، ۲۳). با توجه به نتایج تحقیق حاضر می‌توان کاهش

۳۳٪ TNF- α را فاکتوری مؤثر در افزایش BDNF تحقیق حاضر دانست. احتمالاً کاهش سطوح TNF- α از طریق مکانیسم زیر توانسته سبب افزایش BDNF گردد. NF- κ B با اتصال خود به DNA موجب جلوگیری از بیان BDNF می‌گردد (۱۷، ۱۸). مطالعات نشان دادند کاهش بیان عوامل التهابی موجب توقف فعالیت NF- κ B می‌شود (۱۶، ۱۹، ۲۳).

محدودیت‌های تحقیق حاضر می‌توان به عدم اندازه‌گیری استروژن، فاکتورهای رشدی، GDNF و اینترلوکین-۶ اشاره کرد که می‌تواند کمک شایانی در تفسیر نتایج فوق داشته باشد. پیشنهاد می‌گردد در مطالعات آتی اثر تمرینات مقاومتی دایره‌ای بر فاکتورهای ذکر شده بررسی گردد. در کل یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که هشت هفته و سه روز در هفته تمرینات مقاومتی دایره‌ای با شدت ۷۵-۸۰ درصد یک تکرار بیشینه می‌تواند به‌عنوان درمان غیر دارویی مؤثر در دوران یائسگی مؤثر و مفید باشد. از طرفی با توجه به نقش حفاظتی BDNF بر سیستم عصبی-شناختی و بهبودی آن در تحقیق حاضر و همچنین بهبودی در فاکتور التهابی TNF- α ، می‌توان گفت تمرین مقاومتی حاضر توانسته است از برخی عوارض دوران یائسگی جلوگیری کند. این نتایج می‌توانند نشان‌دهنده این باشند که ورزش‌های مقاومتی دایره‌ای می‌توانند در افزایش عوامل مثبت موجود در سرم و کاهش عوامل منفی تأثیرگذار در فرآیندهای التهابی و عصبی در این گروه از زنان مؤثر باشند. این پیام می‌تواند بر اهمیت فعالیت‌های ورزشی منظم و مناسب برای بهبود وضعیت سلامت و کیفیت زندگی زنان یائسه تأکید کند.

تقدیر و تشکر

تحقیق حاضر بخشی از طرح پژوهشی دانشگاه خوارزمی است که با تأمین مالی دانشگاه خوارزمی انجام شده است. نویسندگان صمیمانه از کلیه شرکت‌کنندگان در پژوهش کمال تشکر و قدردانی را به عمل می‌آورند.

References

1. Lobo RA, Gompel A. Management of menopause: a view towards prevention. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2022;10(6):457-70. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00269-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00269-2)
2. Tin Tin S, Reeves GK, Key TJ. Endogenous hormones and risk of invasive breast cancer in pre- and post-menopausal women: findings from the UK Biobank. *British journal of cancer*. 2021;125(1):126-34. <https://doi.org/10.1038/s41416-021-01392-z>
3. Borrelli F, Ernst E. Black cohosh (*Cimicifuga racemosa*) for menopausal symptoms: a systematic review of its efficacy. *Pharmacological Research*. 2008;58(1):8-14. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2008.05.008>
4. Shakoor E, Sortwell A, Ramirez-Campillo R. Lifting More Than Weights: Multi-dimensional Health Benefits of Resistance Training in Children. *International Journal of Kinesiology & Sports Science*. 2025;13(3):1. <http://dx.doi.org/10.7575/aiac.ijkss.v.13n.3p.1>
5. Sedighi M, 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 Journal of Medical Sciences)*. 2021;28(9):21-30. <https://doi.org/10.22118/jsmj.2020.213080.1927>
6. Pilc J. The effect of physical activity on the brain derived neurotrophic factor: from animal to human studies. *Journal of physiology and pharmacology*. ۲۰۱۰;۵۳۳(۵):۴۱-۴۱.

7. 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.<https://doi.org/10.1113/expphysiol.2009.048512>
8. 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. *Journal of Applied Physiology*. 2016.<https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00233.2016>
9. de Oliveira SN, Leonel L, Sudatti Delevatti R, Heberle I, Moro ARP. Effect of elastic resistance training on functional capacity in older adults: a systematic review with meta-analysis. *Physiotherapy Theory and Practice*. 2022;39(12):2023-2033.<https://doi.org/10.1080/09593985.2022.2085219>
10. Zuccato C, Cattaneo E. Role of brain-derived neurotrophic factor in Huntington's disease. *Progress in neurobiology*. 2007;81(5-6):294-330.<https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2007.01.003>
11. Shakoor E, Qassemian A, Shams S, Amani-Shalamzari S. The effect of eight weeks of circuit resistance training on Apo-B/A ratio and inflammatory status of sedentary postmenopausal women. *Comparative Exercise Physiology*. 2024 Nov 11;21(1):33-42, <https://doi.org/10.1163/17552559-00001065>
12. Conti FF, Brito JdO, Bernardes N, Dias DdS, Malfitano C, Morris M, et al. Positive effect of combined exercise training in a model of metabolic syndrome and menopause: autonomic, inflammatory, and oxidative stress evaluations. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2015;309(12):R1532-R1539.<https://doi.org/10.1152/ajpregu.00076.2015>
13. Raval AP, Martinez CC, Mejias NH, de Rivero Vaccari JP. Sexual dimorphism in inflammasome-containing extracellular vesicles and the regulation of innate immunity in the brain of reproductive senescent females. *Neurochemistry international*. 2019;127:29-37.<https://doi.org/10.1016/j.neuint.2018.11.018>
14. Yaffe K, Lindquist K, Penninx B, Simonsick E, Pahor M, Kritchevsky S, et al. Inflammatory markers and cognition in well-functioning African-American and white elders. *Neurology*. 2003;61(1):76-80.<https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000073620.42047.d7>
15. Patanella AK, Zinno M, Quaranta D, Nociti V, Frisullo G, Gainotti G, et al. Correlations between peripheral blood mononuclear cell production of BDNF, TNF-alpha, IL-6, IL-10 and cognitive performances in multiple sclerosis patients. *Journal of neuroscience research*. 2010;88(5):1106-12.<https://doi.org/10.1002/jnr.22276>
16. Barzegari A, Naghibi S, Safayi S, Dashti Khovidaki M, Salehi A. Compare of Two Aerobic Training Methods on SOD and TNF- α levels in the Heart Tissue of Type 2 Diabetic Rats. *RSMT* 2023; 20 (24) :43-56.<http://jsmt.khu.ac.ir/article-1-536-fa.html>
17. Saha RN, Liu X, Pahan K. Up-regulation of BDNF in astrocytes by TNF- α : a case for the neuroprotective role of cytokine. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*. 2006;1:212-22.<https://doi.org/10.1007/s11481-006-9020-8>
18. Schottelius AJ, Mayo MW, Sartor RB, Baldwin AS. Interleukin-10 signaling blocks inhibitor of κ B kinase activity and nuclear factor κ B DNA binding. *Journal of Biological Chemistry*. 1999;274(45):31868-74.<https://doi.org/10.1074/jbc.274.45.31868>
19. Beg AA, Finco TS, Nantermet PV, Baldwin Jr AS. Tumor necrosis factor and interleukin-1 lead to phosphorylation and loss of I κ B α : a mechanism for NF- κ B activation. *Molecular and cellular biology*. 1993.<https://doi.org/10.1128/mcb.13.6.3301>
20. Siamilis S, Jakus J, Nyakas C, Costa A, Mihalik B, Falus A, et al. The effect of exercise and oxidant-antioxidant intervention on the levels of neurotrophins and free radicals in spinal cord of rats. *Spinal Cord*. 2009;47(6):453-7.<https://doi.org/10.1038/sc.2008.125>
21. Schiffer T, Schulte S, Hollmann W, Bloch W, Strüder HK. 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.<https://doi.org/10.1055/s-0028-1093322>
22. 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. *Experimental gerontology*. 2015;70:144-9.<https://doi.org/10.1016/j.exger.2015.08.004>

23. Miller AH, Maletic V, Raison CL. Inflammation and its discontents: the role of cytokines in the pathophysiology of major depression. *Biological psychiatry*. 2009;65(9):732-41.<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2008.11.029>
24. Osali A, Choobineh S, Soori R, Ravasi AA, Mostafavi H. The effect of three months of aerobic exercise with moderate intensity on IL-6, IL-10, and cognitive performance in 50-65 year old women with metabolic syndrome. *Journal of Advances in Medical and Biomedical Research*. 2017;25(110):1-12.
25. Osali A, Eskandari M. The Effect of three months aerobic exercise with moderate intensity on serum BDNF and TNF- α in women with metabolic syndrome. *medical journal of mashhad university of medical sciences*. 2016;59(4):242-51.<https://doi.org/10.22038/mjms.2016.8484>
26. Fujimura H, Altar CA, Chen R, Nakamura T, Nakahashi T, Kambayashi J-i, et al. Brain-derived neurotrophic factor is stored in human platelets and released by agonist stimulation. *Thrombosis and haemostasis*. 2002;87(04):728-34.
27. Ziegenhorn AA, Schulte-Herbrüggen O, Danker-Hopfe H, Malbranc M, Hartung H-D, Anders D, et al. Serum neurotrophins—a study on the time course and influencing factors in a large old age sample. *Neurobiology of aging*. 2007;28(9):1436-45.<https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2006.06.011>
28. Amrolahi Z, Avandi SM, Khaledi N. The effect of six weeks' progressive resistance training on hippocampus BDNF gene expression and serum changes of TNF- α in diabetic wistar rats. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2022;15(1/1):10.<https://doi.org/10.52547/joeppa.15.1.1>
29. Maryam K, Ali H. Aerobic and resistance exercises affect the BDNF/TrkB signaling pathway, and hippocampal neuron density of high-fat diet-induced obese elderly rats. *Physiology & Behavior*. 2023;264:114140.<https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2023.114140>
30. Silveira-Rodrigues JG, Campos BT, de Lima AT, Ogando PH, Gomes CB, Gomes PF, et al. Acute bouts of aerobic and resistance exercise similarly alter inhibitory control and response time while inversely modifying plasma BDNF concentrations in middle-aged and older adults with type 2 diabetes. *Experimental Brain Research*. 2023;241(4):1173-83.<https://doi.org/10.1007/s00221-023-06588-8>
31. Kim S, Choi J-Y, Moon S, Park D-H, Kwak H-B, Kang J-H. Roles of myokines in exercise-induced improvement of neuropsychiatric function. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology*. 2019;471:491-505.<https://doi.org/10.1007/s00424-019-02253-8>
32. Nay K, Smiles WJ, Kaiser J, McAloon LM, Loh K, Galic S, et al. Molecular mechanisms underlying the beneficial effects of exercise on brain function and neurological disorders. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(8):4052.<https://doi.org/10.3390/ijms22084052>