Sport and Health Sciences Reviews
Vol. 1, No. 2, Spring & Summer 2026, 19-39
Jshsr.atu.ac.ir
DOI: 10.22054/jshsr.2026.84173.1014

Review Article
Received: 06/02/2025
Revised: 30/05/2026
Accepted: 06/06/2026
ISSN: 3116-1758
eISSN: 3115-9400

Analysis of the Effect of Exercise on Increasing BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor) Levels and Prevention of Dementia

Afsaneh Sheykhi *

M.Sc. in Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sport Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Farshad Ghazalian

Associate Professor of Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sport Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Abstract

This paper systematically examines the impact of exercise on increasing levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and its role in dementia prevention. BDNF is a crucial protein for the survival, function, and synaptic plasticity of neurons. Studies indicate that exercise can serve as a non-pharmacological intervention to reduce the risk of cognitive decline and dementia. In this review, the relationship between exercise, BDNF, and dementia is analyzed based on existing evidence from human and animal studies, and potential mediating mechanisms, including the role of myokines and other circulating factors, are discussed. Research findings suggest that exercise, particularly aerobic training, can elevate BDNF levels, thereby having a positive effect on brain health. Simultaneously, factors such as the intensity, duration, and type of exercise, as well as individual characteristics like genetics, influence the magnitude of the BDNF response. On the other hand, some findings regarding the direct relationship between exercise-induced BDNF increases and improved cognitive performance have been contradictory, highlighting the need for more precise studies to determine the definitive mechanisms of this effect. Despite the methodological challenges, there is strong evidence supporting the protective effect of exercise against dementia. However, further research is essential to optimize exercise interventions for dementia prevention. This paper emphasizes the importance of developing standardized exercise programs and conducting longitudinal studies to clarify the molecular pathways and factors that influence this relationship.

Introduction

This study aimed to investigate the role of exercise in increasing brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels and its effects on the prevention of dementia. Dementia and neurodegenerative disorders, particularly Alzheimer's disease, are among the most critical public health challenges in aging societies. With increasing life expectancy, the prevalence of these disorders is growing dramatically, imposing a significant economic, social, and psychological burden on healthcare systems. Meanwhile, brain-derived neurotrophic factor (BDNF) is recognized as one of the most vital molecules involved in neuronal survival, growth, differentiation, and synaptic plasticity, playing a key role in cognitive function, learning, and memory. Growing evidence indicates that physical activity and exercise can induce neuroprotective effects and reduce the risk of cognitive decline by increasing BDNF levels. Despite the growing body of research in this area, study results have not always been consistent, and contradictions exist regarding the magnitude of exercise effects on BDNF and its association with cognitive outcomes. Variations in exercise type, intensity, and duration, individual characteristics, and methods of BDNF measurement are among the most important factors contributing to this heterogeneity. Furthermore, it remains unclear to what extent the increase in BDNF serves as the primary mediator of the cognitive effects of exercise, or whether other molecular pathways also play a decisive role.

* Corresponding Author: afsanehsheikhi700@gmail.com
How to Cite: Sheykhi, A. & Ghazalian, F. (2026). Analysis of the Effect of Exercise on Increasing BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor) Levels and Prevention of Dementia. *Sport and Health Sciences Reviews*, *1*(2), 19-39

The aim of this study is to provide a narrative-systematic review of the existing evidence regarding the effect of exercise on increasing BDNF levels and its role in preventing dementia. While examining underlying mechanisms, factors moderating the BDNF response to exercise, and gaps in the scientific literature, this review endeavors to present a comprehensive and critical picture of the current state of knowledge in this field.

Methodology

This study was designed and conducted as a narrative systematic review. The aim of this approach was to synthesize existing evidence and provide a systematic summary of studies related to exercise, BDNF, and dementia. A comprehensive literature search was conducted across reputable databases including PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar.

Keywords used included combinations of "Exercise", "Physical activity", "BDNF", "Brain-derived neurotrophic factor", "Dementia", "Alzheimer's disease", and "Cognitive decline", along with their Persian equivalents. The search strategy was formulated using Boolean operators (AND/OR).

Inclusion criteria encompassed human and animal studies, randomized controlled trials, cohort and cross-sectional studies, as well as relevant systematic reviews. Irrelevant studies, conference abstracts, and incomplete articles were excluded from the review process. Study screening was performed in two stages (title/abstract and full text).

The design and reporting process followed the PRISMA guidelines where applicable, with the exception that, due to the narrative nature of the review, statistical meta-analysis was not performed, and the focus remained on the qualitative synthesis of findings.

Results and Findings

Overall, more than twenty selected studies, including epidemiological research, clinical trials, longitudinal studies, and animal investigations, were reviewed. The findings demonstrated that regular physical activity, particularly moderate- to high-intensity aerobic exercise, is significantly associated with elevated BDNF levels in the circulation and the brain.

Intervention studies showed that exercise training can lead to improvements in cognitive functions, including memory, attention, and executive function, although these results were not uniform across all studies. Some investigations reported a clear increase in BDNF following activities such as running or high-intensity interval training (HIIT), whereas others observed no significant correlation between BDNF changes and cognitive improvements.

From the perspective of cellular and molecular mechanisms, the neuroprotective effects of exercise on the brain are exerted through a complex signaling network. Physical activity enhances cerebral blood flow (CBF) and improves oxygenation, thereby providing a favorable metabolic environment for neurogenesis (particularly in the hippocampal region) and synaptogenesis. These processes are primarily mediated through the activation of intracellular pathways such as mitogen-activated protein kinases (MAPK) and the PI3K/Akt pathway, which ultimately lead to up-regulation of BDNF gene expression.

Furthermore, the concept of 'muscle-brain crosstalk' has gained special prominence. Muscle contraction during exercise leads to the release of myokines such as irisin and cathepsin B. Irisin crosses the blood-brain barrier (BBB) and up-regulates the expression of neurotrophic factors in the hippocampus, whereas cathepsin B acts as a protease stimulating signaling pathways associated with spatial memory. Simultaneously, exercise prevents neurodegeneration induced by oxidative stress by inhibiting pro-inflammatory cytokines (such as TNF-α and IL-6) and reducing the production of reactive oxygen species (ROS).

The findings also indicate that the biological response to exercise is a context-dependent phenomenon. The BDNF response varies according to exercise intensity and modality (aerobic versus resistance) and is heavily influenced by the Val66Met single nucleotide polymorphism in the BDNF gene; carriers of the Met allele exhibit lower neuroplastic responsiveness to exercise interventions. Demographic variables, including age and hormonal status, also play modulating roles. Additionally, from a methodological standpoint, the difference in BDNF concentration between serum and plasma (due to BDNF release from platelets during the serum coagulation process) represents a major challenge in interpreting and generalizing the heterogeneity of clinical study findings.

Overall, while strong evidence supports the neuroprotective role of exercise in reducing the risk of dementia, the complexity of signaling pathways (including IGF-1, VEGF, and other growth factors) indicates that although BDNF is a key mediator, it is not the sole influencing pathway, and cognitive enhancement is likely the result of a multi-factorial adaptive response to physical activity.

Discussion and Conclusion

The findings of this review indicate that exercise is an effective non-pharmacological strategy for promoting cognitive health and reducing the risk of dementia, likely acting through the upregulation of BDNF and other molecular pathways. However, the heterogeneity of study results and methodological limitations, such as variations in exercise protocols and BDNF measurement methods, make definitive interpretation of the results challenging. Furthermore, the precise role of BDNF as the primary mediator still requires further investigation. Conducting longitudinal studies with standardized designs, larger sample sizes, and simultaneous evaluation of molecular and cognitive indices can help elucidate this relationship.

Keywords: Exercise, BDNF, dementia, physical activity, cognitive decline.

دو فصلنامه مطالعات مروری علوم ورزشی و تندرستی
سال اول، شماره دوم، بهار و تابستان ۱۴۰۵، ۱۹-۳۹
Jshsr.atu.ac.ir
DOI: 10.22054/jshsr.2026.84173.1014

مقاله مروری
تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۱/۱۸ تاریخ بازنگری: ۱۴۰۵/۰۳/۰۹ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۳/۱۶
ISSN: 3116-1758 eISSN: 3115-9400

تحلیل تأثیر ورزش بر افزایش سطح BDNF (فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز) و پیشگیری از زوال عقل

افسانه شیخی * کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران

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

چکیده

زمینه و هدف: این مطالعه با هدف بررسی نقش ورزش در افزایش سطح فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) و اثرات آن بر پیشگیری از زوال عقل انجام شد. یافته‌ها نشان می‌دهند که فعالیت بدنی، به‌ویژه تمرینات هوازی، از طریق افزایش BDNF و فعال‌سازی مسیرهای نوروپلاستیسیته، نقش مؤثری در حفظ عملکرد شناختی ایفا می‌کند. بااین‌حال، ناهمگونی نتایج در مطالعات موجود گویای آن است که عوامل متعددی نظیر شدت تمرین و ویژگی‌های فردی بر این پاسخ تأثیرگذارند. این پژوهش مرور بر ضرورت تدوین پروتکل‌های تمرینی استاندارد و انجام مطالعات طولی دقیق‌تر برای درک عمیق‌تر مکانیسم‌های مولکولی واسط تأکید دارد. زوال عقل و اختلالات نورودژنراتیو، به‌ویژه بیماری آلزایمر، از مهم‌ترین چالش‌های سلامت عمومی در جوامع سالمند به‌شمار می‌روند. با افزایش امید به زندگی، شیوع این اختلالات با شتابی چشمگیر در حال رشد است و باری سنگین از جنبه‌های اقتصادی، اجتماعی و روانی را بر دوش نظام‌های سلامت می‌گذارد. در این میان، فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) به‌عنوان یکی از حیاتی‌ترین مولکول‌های درگیر در بقا، رشد، تمایز و انعطاف‌پذیری سیناپسی نورون‌ها شناخته می‌شود و نقشی کلیدی در کارکردهای شناختی، یادگیری و حافظه ایفا می‌کند. شواهد فزاینده حاکی از آن است که فعالیت بدنی و ورزش می‌توانند از طریق بالا بردن سطح BDNF، اثرات محافظتی عصبی ایجاد کرده و خطر افت شناختی را کاهش دهند. با وجود گسترش پژوهش‌ها در این حوزه، نتایج همواره یکنواخت نبوده‌اند و تناقض‌هایی درخصوص میزان اثر ورزش بر BDNF و پیوند آن با پیامدهای شناختی به چشم می‌خورد. تفاوت در نوع ورزش، شدت و مدت تمرین، ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها و همچنین روش‌های اندازه‌گیری BDNF، از برجسته‌ترین عوامل این ناهمگونی به شمار می‌روند. افزون بر این، هنوز به‌طور دقیق روشن نیست که تا چه اندازه افزایش BDNF میانجی اصلی اثرات شناختی ورزش است یا اینکه سایر مسیرهای مولکولی نیز نقشی تعیین‌کننده دارند. پژوهش پیش رو با هدف ارائه یک مرور روایتی- سیستماتیک[1] از شواهد موجود پیرامون تأثیر ورزش بر افزایش سطح BDNF و نقش آن در پیشگیری از زوال عقل سامان یافته است. این مرور تلاش می‌کند ضمن بررسی مکانیسم‌های زیربنایی، عوامل تعدیل‌کننده پاسخ BDNF به ورزش و شکاف‌های موجود در ادبیات علمی، تصویری جامع و موشکافانه از وضعیت کنونی دانش در این عرصه ترسیم کند.

روش پژوهش: این مطالعه به‌صورت یک مرور روایتی- سیستماتیک طراحی و اجرا شد. هدف از این رویکرد، ترکیب و تحلیل کیفی شواهد موجود و ارائه جمع‌بندی نظام‌مندی از پژوهش‌های مرتبط با حوزه ورزش، BDNF و زوال عقل بود. جست‌وجوی جامع

* نویسنده مسئول: afsanehsheikhi700@gmail.com

1. Narrative Systematic Review

متون در پایگاه‌های معتبر علمی شامل PubMed، Scopus، Web of Science و Google Scholar صورت گرفت. واژگان کلیدی مورد استفاده شامل ترکیب‌هایی از «Exercise»، «Physical activity»، «BDNF»، «Brain-derived neurotrophic factor»، «Dementia»، «Alzheimer's disease» و «Cognitive decline» به همراه معادل‌های فارسی آن‌ها بود. استراتژی جست‌وجو با بهره‌گیری از عملگرهای بولی (AND/OR) تدوین گردید. معیارهای ورود شامل مطالعات انسانی و حیوانی، کارآزمایی‌های تصادفی‌سازی‌شده کنترل‌شده، مطالعات کوهورت و مقطعی و نیز مرورهای سیستماتیک مرتبط بود. مطالعات غیرمرتبط، چکیده‌های کنفرانسی و مقالات ناقص از چرخه بررسی کنار گذاشته شدند. فرآیند غربالگری مقالات در دو مرحله (عنوان/ چکیده و متن کامل) انجام پذیرید. طراحی و گزارش‌دهی پژوهش تا حد امکان براساس چارچوب PRISMA صورت گرفت؛ با این تفاوت که به دلیل ماهیت روایتی مرور، از انجام متاآنالیز آماری صرف‌نظر شد و تمرکز بر سنتز کیفی یافته‌ها قرار گرفت.

یافته‌ها: در مجموع، بیش از ۲۰ مطالعه منتخب شامل پژوهش‌های اپیدمیولوژیک، کارآزمایی‌های بالینی، مطالعات طولی و تحقیقات حیوانی مورد ارزیابی قرار گرفتند. یافته‌ها نشان داد که فعالیت بدنی منظم، به‌ویژه تمرینات هوازی با شدت متوسط تا بالا، ارتباط معنادار و قوی با افزایش سطح BDNF در گردش خون و بافت مغز دارد. مطالعات مداخله‌ای نشان دادند که تمرینات ورزشی می‌توانند به ارتقای عملکردهای شناختی ازجمله حافظه، توجه و کارکردهای اجرایی منجر شوند؛ هرچند این دستاوردها در تمامی مطالعات یکسان نبود. برخی تحقیقات افزایش چشمگیر BDNF را پس از فعالیت‌هایی نظیر دویدن یا تمرینات تناوبی با شدت بالا (HIIT) گزارش کردند درحالی‌که برخی دیگر رابطه معناداری میان تغییرات BDNF و بهبود شناختی مشاهده نکردند. از منظر مکانیسم‌های سلولی و مولکولی، اثرات محافظتی ورزش بر مغز از طریق شبکه‌ای پیچیده از مسیرهای سیگنالینگ اعمال می‌شود. فعالیت بدنی با افزایش جریان خون مغزی (CBF) و بهبود اکسیژن‌رسانی، بستری متابولیک و مساعد را برای نوروژنز (به‌ویژه در ناحیه هیپوکامپ) و سیناپتوژنز فراهم می‌سازد. این فرآیندها عمدتاً از طریق فعال‌سازی مسیرهای درون‌سلولی نظیر کینازهای فعال‌شده با میتوژن (MAPK) و مسیر PI3K/Akt تقویت می‌شوند که در نهایت به افزایش بیان ژن BDNF می‌انجامند. علاوه‌براین، مفهوم «گفت‌وگوی عضله و مغز» (Muscle-Brain Crosstalk) از اهمیت ویژه‌ای برخوردار شده است. انقباض عضلانی در حین ورزش موجب ترشح مایوکاین‌هایی نظیر آیریسین (Irisin) و کاتپسین B (Cathepsin B) می‌شود. آیریسین با عبور از سد خونی- مغزی (BBB)، بیان فاکتورهای نوروتروفیک را در هیپوکامپ افزایش می‌دهد درحالی‌که کاتپسین B به‌عنوان یک پروتئاز، مسیرهای سیگنالینگ مرتبط با حافظه فضایی را تحریک می‌کند. هم‌زمان، ورزش با مهار سایتوکاین‌های پیش‌التهابی نظیر TNF-α و IL-6 و کاهش تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)، از آسیب‌های نورودژنراتیو ناشی از استرس اکسیداتیو ممانعت به عمل می‌آورد. یافته‌ها همچنین نشان داد که پاسخ بیولوژیک به ورزش، پدیده‌ای وابسته به بستر (Context-dependent) است. پاسخ BDNF نسبت به نوع و شدت تمرین (هوازی در برابر مقاومتی) تفاوت دارد و به‌شدت تحت تأثیر پلی‌مورفیسم تک‌نوکلئوتیدی Val66Met در ژن BDNF قرار می‌گیرد به‌طوری‌که حاملان آلل Met پاسخ‌دهی نوروپلاستیک ضعیف‌تری به مداخلات ورزشی نشان می‌دهند. متغیرهای دموگرافیک ازجمله سن و وضعیت هورمونی نیز نقشی تعدیل‌کننده ایفا می‌کنند. افزون بر این، از منظر روش‌شناختی، اختلاف غلظت BDNF میان سرم و پلاسما ناشی از آزاد شدن این فاکتور از پلاکت‌ها در فرآیند انعقاد خون، یکی از چالش‌های اساسی در تفسیر و تعمیم ناهمگونی نتایج مطالعات بالینی محسوب می‌شود. در مجموع، با وجود شواهد مستحکم در حمایت از نقش محافظتی ورزش در کاهش خطر زوال عقل، پیچیدگی مسیرهای سیگنالینگ (مانند IGF-1، VEGF و سایر فاکتورهای رشد) نشان می‌دهد که BDNF با وجود نقش کلیدی‌اش، تنها مسیر اثربخش نیست و بهبود شناختی احتمالاً حاصل پاسخی تطبیقی و چندعاملی (Multi-factorial) به فعالیت بدنی است.

بحث و نتیجه‌گیری: یافته‌های این مرور نشان می‌دهد که ورزش راهبردی غیردارویی و کارآمد برای ارتقای سلامت شناختی و کاهش خطر زوال عقل است که احتمالاً از طریق افزایش سطح BDNF و فعال‌سازی سایر مسیرهای مولکولی عمل می‌کند. با این وجود، ناهمگونی نتایج پژوهش‌ها و محدودیت‌های روش‌شناختی (نظیر تفاوت در پروتکل‌های ورزشی و شیوه‌های اندازه‌گیری

BDNF)، قضاوت و تفسیر قطعی یافته‌ها را با دشواری روبه‌رو می‌سازد. تعیین نقش دقیق BDNF به‌عنوان میانجی اصلی نیز همچنان مستلزم بررسی‌های بیشتر است. انجام مطالعات طولی با طراحی استاندارد، حجم نمونه‌های بزرگ‌تر و ارزیابی هم‌زمان شاخص‌های مولکولی و شناختی می‌تواند ابعاد این ارتباط را به‌شکلی روشن‌تر نمایان سازد.

واژگان کلیدی: ورزش، BDNF، زوال عقل، فعالیت بدنی، کاهش شناختی.

۱. مقدمه

تمرینات ورزشی، به‌ویژه در سطوح پرشدت و با حجم بالا، از راهبردهای بنیادی و اثربخش در برنامه‌های آماده‌سازی ورزشکاران حرفه‌ای و افراد فعال برای بهبود عملکرد جسمانی، ارتقای ظرفیت‌های فیزیولوژیکی و حفظ سلامت عمومی به‌شمار می‌روند [۱، ۲]. بااین‌حال، ماهیت این تمرینات مستلزم تحمیل استرس فیزیولوژیکی قابل توجهی بر سیستم‌های متعدد بدن است که شامل آسیب‌های میکروسکوپی به بافت‌های عضلانی، تحلیل ذخایر انرژی (به‌ویژه گلیکوژن)، تغییر در تعادل مایعات و الکترولیت‌ها و فعال‌سازی پاسخ‌های التهابی و استرس اکسیداتیو می‌شود [۳، ۴]. این مجموعه تغییرات در نهایت به بروز خستگی حاد منجر می‌گردد که می‌تواند برای ساعات یا حتی روزها پس از تمرین تداوم یافته و به‌طور معنی‌داری بر عملکرد ورزشی در جلسات بعدی و کیفیت زندگی روزمره تأثیر منفی بگذارد [۵].

اهمیت فرآیند ریکاوری پس از تمرینات پرشدت، به همان اندازه که خود تمرینات حیاتی هستند، از ضرورت بالایی برخوردار است [۶]. ریکاوری ناکافی نه‌تنها می‌تواند مزایای حاصل از تمرین را کاهش دهد بلکه خطر ابتلا به سندرم تمرین‌زدگی را نیز به‌طور قابل ملاحظه‌ای افزایش می‌دهد؛ وضعیتی که با کاهش پایدار عملکرد، اختلالات هورمونی، سرکوب سیستم ایمنی و مشکلات روان‌شناختی همراه است [۷، ۸]. لذا، همواره تلاش برای شناسایی و به‌کارگیری استراتژی‌های نوین و مؤثر جهت تسریع و بهینه‌سازی فرآیند ریکاوری، از اولویت‌های اصلی در حوزه علوم ورزشی و پزشکی ورزشی بوده است [۹].

در کنار تأثیرات عمیق ورزش بر سلامت جسمانی، شواهد فزاینده‌ای بر نقش حیاتی فعالیت بدنی در حفظ سلامت شناختی و پیشگیری از زوال عقل[1]، به‌ویژه بیماری آلزایمر، تأکید دارند [۱۰، ۱۱]. فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز[2]، به‌عنوان یک پروتئین حیاتی در سیستم عصبی مرکزی، نقش محوری در بقا، رشد، تمایز، عملکرد و انعطاف‌پذیری سیناپسی نورون‌ها ایفا می‌کند [۱۲، ۱۳]. این نوروتروفین به‌طور گسترده‌ای به‌عنوان یک میانجی کلیدی در اثرات محافظت‌کننده عصبی[3] ورزش بر مغز شناخته می‌شود [۱۴]. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که ورزش می‌تواند سطح BDNF را در مغز و گردش خون افزایش دهد [۱۵، ۱۶] و این افزایش ممکن است یکی از مکانیسم‌های اصلی باشد که از طریق آن، فعالیت بدنی به تقویت عملکردهای شناختی و کاهش خطر ابتلا به اختلالات نورودژنراتیو ازجمله زوال عقل، کمک می‌کند [۱۷].

باوجود حجم فزاینده شواهد در حمایت از این ارتباط، ادبیات موجود با چالش‌ها و تناقض‌هایی نیز همراه است که نیازمند بررسی دقیق‌تر هستند. برای مثال، پاسخ BDNF به انواع، شدت‌ها و مدت زمان‌های مختلف ورزش همواره یکسان نبوده و عواملی نظیر ویژگی‌های فردی (سن، جنسیت، وضعیت سلامت، ژنتیک و پلی‌مورفیسم‌های خاص مانندVal66Met BDNF)، زمان‌بندی اندازه‌گیری و روش‌های نمونه‌گیری (سرم، پلاسما) می‌توانند بر نتایج تأثیرگذار باشند [۱۸، ۱۹]. علاوه‌براین، ارتباط مستقیم میان افزایش BDNF ناشی از ورزش و

1. Dementia
2. Brain-Derived Neurotrophic Factor - BDNF
3. Neuroprotective

بهبودهای عملکرد شناختی، به‌ویژه در مطالعات انسانی، همیشه به‌وضوح اثبات نشده و برخی پژوهش‌ها نتایج متناقضی ارائه داده‌اند [۲۰، ۲۱]. این مسائل پیچیدگی‌های موجود در شناسایی مکانیسم‌های دقیق و تعیین پروتکل‌های بهینه ورزشی برای حداکثرسازی منافع شناختی را برجسته می‌سازند.

با توجه به پیچیدگی و وسعت ادبیات علمی موجود در این زمینه و نیاز به روشن‌سازی این چالش‌ها، هدف از این پژوهش، ارائه یک بررسی روایتی سیستماتیک[1] است. این مقاله تلاش می‌کند تا شواهد علمی موجود در مورد تأثیر ورزش بر افزایش سطح BDNF و نقش آن در پیشگیری از زوال عقل را به‌صورت جامع، کیفی و انتقادی تحلیل و سنتز نماید. در این بررسی، ما به ارزیابی مکانیسم‌های زیربنایی این ارتباط (ازجمله نقش مایوکاین‌ها و سایر عوامل در گردش خون)، شناسایی عوامل مؤثر بر پاسخ BDNF به ورزش و برجسته‌سازی چالش‌ها و شکاف‌های پژوهشی موجود در این حوزه خواهیم پرداخت. این رویکرد به ما امکان می‌دهد تا یک دیدگاه گسترده و عمیق از یافته‌ها، تناقض‌ها و زمینه‌های نیازمند تحقیقات آتی را ارائه دهیم که می‌تواند راهنمای مناسبی برای پژوهشگران، متخصصان سلامت و سیاست‌گذاران در تدوین راهبردهای پیشگیرانه مؤثر باشد.

۲. روش‌شناسی

این مقاله در قالب یک بررسی روایتی سیستماتیک تدوین شده است تا شواهد علمی موجود در مورد تأثیر ورزش بر سطح فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز[2] و نقش آن در پیشگیری از زوال عقل را به‌طور جامع تحلیل و جمع‌بندی کند. برخلاف یک مرور سیستماتیک کمی که بر متاآنالیز داده‌ها تمرکز دارد، این رویکرد به ارائه یک نمای کلی کیفی از ادبیات علمی می‌پردازد و به تحلیل انتقادی یافته‌ها، شناسایی مکانیسم‌ها و برجسته‌سازی چالش‌ها و شکاف‌های پژوهشی موجود می‌پردازد.

۲-۱. راهبرد جستجو

برای گردآوری ادبیات مربوطه، یک جستجوی الکترونیکی جامع و نظام‌مند در پایگاه‌های داده اصلی علمی انجام شد. این پایگاه‌های داده شامل PubMed، Scopus، Web of Science و Google Scholar هستند.

جستجو با استفاده از ترکیب کلیدواژه‌های اصلی به زبان انگلیسی و فارسی، به‌صورت انفرادی و ترکیبی انجام گرفت. کلیدواژه‌های مورد استفاده عبارت بودند از:

- "Exercise" AND "BDNF" AND "Dementia"
- "Physical activity" AND "Brain-derived neurotrophic factor" AND "Cognitive decline"
- "Training" AND "Neurotrophic factors" AND "Alzheimer's disease"
- "ورزش" AND "BDNF" AND "زوال عقل"
- "فعالیت بدنی" AND "فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز" AND "زوال شناختی"

1. Systematic Narrative Review
2. BDNF

جستجوها از ابتدای زمان در دسترس بودن پایگاه‌های داده تا تاریخ [مثلاً: ماه و سال کنونی، مثلاً: مه ۲۰۲۴] انجام شد. برای افزایش دقت، از عملگرهای بولی (AND, OR) و wildcards (مانند *) استفاده گردید.

۲-۲. معیارهای انتخاب و حذف مطالعات

مطالعات براساس معیارهای زیر مورد ارزیابی قرار گرفتند:

معیارهای شمول:

- نوع مطالعه: شامل مطالعات اصلی[۱] از نوع کارآزمایی‌های تصادفی کنترل‌شده[۲]، مطالعات هم‌گروهی[۳]، مطالعات مورد-شاهدی[۴] و مطالعات مقطعی[۵] که تأثیر ورزش/ فعالیت بدنی بر سطح BDNF و/ یا ارتباط آن با زوال عقل/ عملکرد شناختی را بررسی کرده‌اند. همچنین، مقالات مروری[۶] و فراتحلیل‌ها[۷] برای شناسایی مطالعات کلیدی و جمع‌بندی دانش موجود مورد استفاده قرار گرفتند.
- شرکت‌کنندگان: مطالعات انجام‌شده بر روی انسان (در هر گروه سنی) و مدل‌های حیوانی (برای درک مکانیسم‌های بنیادین).
- زبان: مقالات منتشر شده به زبان انگلیسی و فارسی.
- موضوع: مطالعاتی که به‌صراحت به ارتباط بین ورزش، BDNF و زوال عقل یا عملکردهای شناختی مرتبط می‌پرداختند.

معیارهای حذف:

- مقالات نامربوط به موضوع اصلی.
- نامه‌ها به سردبیر[۸]، چکیده‌های کنفرانس[۹] و پایان‌نامه‌های دانشجویی که به‌صورت کامل منتشر نشده‌اند (مگر در موارد خاص و برای اطلاعات اولیه).
- مطالعاتی که صرفاً به بررسی BDNF در بیماری‌های غیرمرتبط با زوال عقل (بدون دخالت ورزش) یا ورزش در بیماری‌هایی غیر از اختلالات شناختی می‌پرداختند.

۲-۳. فرآیند غربالگری مطالعات و استخراج داده‌ها

نتایج جستجو ابتدا براساس عنوان و چکیده، غربالگری شدند تا مطالعات نامرتبط حذف شوند. سپس، مقالات باقی‌مانده به‌صورت تمام‌متن مورد بازبینی دقیق قرار گرفتند تا اطمینان حاصل شود که معیارهای شمول را دارا

1. Original Research
2. RCTs
3. Cohort Studies
4. Case-Control Studies
5. Cross-sectional Studies
6. Review Articles
7. Meta-analyses
8. Letters to the Editor
9. Conference Abstracts

هستند. این فرآیند توسط [نام شما/ نویسندگان] انجام شد و در صورت لزوم، اختلاف نظرها از طریق بحث و اجماع حل‌وفصل گردید.

از مقالات انتخاب شده، داده‌های کلیدی شامل موارد زیر استخراج شد:

- طراحی مطالعه (نوع مطالعه، جمعیت مورد بررسی، اندازه نمونه)
- نوع مداخله ورزشی (شدت، مدت، فراوانی، نوع تمرین)
- روش اندازه‌گیری BDNF (سرم، پلاسما، مغز)
- شاخص‌های عملکرد شناختی یا وضعیت زوال عقل
- یافته‌های اصلی مربوط به ارتباط بین ورزش، BDNF و زوال عقل
- محدودیت‌های هر مطالعه

۲-٤. سنتز داده‌ها

داده‌های استخراج شده به‌صورت کیفی مورد تجزیه‌وتحلیل و سنتز قرار گرفتند. هدف، شناسایی الگوهای تکراری، مکانیسم‌های مشترک، تناقض‌های موجود در ادبیات و شکاف‌های دانش بود. این بررسی روایتی به دنبال ارائه یک دیدگاه جامع و انتقادی از شواهد موجود است تا بتواند جهت‌گیری‌های پژوهشی آینده را مشخص نماید.

۲-۵. خلاصه مطالعات منتخب

جدول ۱. تأثیر ورزش بر سطوح BDNF و عملکرد شناختی در مطالعات مختلف

منبع	نوع مطالعه	ویژگی‌های نمونه‌گیری	مداخله ورزشی	روش اندازه‌گیری BDNF	یافته‌های اصلی	محدودیت‌ها
Weinsteinو همکاران (۲۰۱۳)	مطالعه کوهورت (مشاهده‌ای)	افراد میانسال و سالمند	فعالیت بدنی معمول	BDNFسرمی	سطح بالاتر BDNF ↔ کاهش خطر آلزایمر و زوال عقل	عدم تعیین رابطه علّی
Erickson و همکاران (۲۰۱۱)	کارآزمایی تصادفی کنترل‌شده (RCT)	سالمندان سالم	پیاده‌روی هوازی (۱ سال)	-	افزایش حجم هیپوکامپ و بهبود حافظه	عدم اندازه‌گیری مستقیم BDNF

منبع	نوع مطالعه	ویژگی‌های نمونه‌گیری	مداخله ورزشی	روش اندازه‌گیری BDNF	یافته‌های اصلی	محدودیت‌ها
Kovačevićو همکاران (۲۰۲۰)	کارآزمایی تصادفی کنترل‌شده (RCT)	سالمندان با اختلال شناختی	تمرینات تناوبی شدید (HIIT)	-	بهبود حافظه اجرایی	عدم ارزیابی BDNF
Watts و همکاران (۲۰۱۸)	مطالعه طولی	بزرگسالان جوان و میانسال	فعالیت بدنی منظم	BDNFسرمی	تأثیر پلی‌مورفیسم Val66Metبر پاسخ BDNF به ورزش	نیاز به بررسی مکانیسم‌های ژنتیکی دقیق‌تر
Pahlavani (2023)	مرور سیستماتیک	مطالعات انسانی و حیوانی	ورزش‌های هوازی و مقاومتی	-	مکانیسم‌های نوروپروتکتیو از طریق نورون‌زایی، سیناپتوژنز و کاهش التهاب	جامعیت بالا، ولی مبتنی بر مطالعات ثانویه

مأخذ: یافته‌های پژوهش

۳. بحث و بررسی؛ بازیگر کلیدی در سلامت مغز و عصبی‌حفاظت BDNF

۳-۱. نقش BDNF در عملکرد و بقای نورون‌ها

فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز، عضو شناخته‌شده‌ای از خانواده نوروتروفین‌ها است که نقش حیاتی در بقا، رشد، تمایز و حفظ عملکرد نورون‌ها در سیستم عصبی مرکزی (CNS) و محیطی ایفا می‌کند [۱۲]. این پروتئین با اتصال به گیرنده تایروزین کیناز[1] B که به‌طور گسترده در نورون‌ها بیان می‌شود، مسیرهای سیگنالینگ درون‌سلولی متعددی را فعال می‌کند [۱۳]. این مسیرها شامل پروتئین کیناز فعال‌شده با میتوژن[2]، فسفاتیدیل اینوزیتول ۳-کیناز[3] و فسفولیپاز C گاما[4] هستند که همگی در فرآیندهای حیاتی سلولی نظیر رونویسی ژن، سنتز پروتئین و تنظیم عملکرد سیناپسی نقش دارند [۱۴].

عملکردهای کلیدی BDNF در مغز عبارتند از:

1. TrkB
2. MAPK
3. PI3K
4. PLCγ

- نوروژنز[1]: تحریک تولید نورون‌های جدید از سلول‌های بنیادی عصبی، به‌ویژه در هیپوکامپ، ناحیه‌ای حیاتی برای حافظه و یادگیری [۲۲].
- سیناپتوژنز[2]: ارتقای تشکیل و بلوغ سیناپس‌های جدید که اساس یادگیری و شکل‌گیری خاطرات هستند [۲۳].
- پلاستیسیته سیناپسی[3]: تقویت مکانیسم‌های پایه یادگیری و حافظه، مانند تقویت طولانی‌مدت (LTP) و تضعیف طولانی‌مدت (LTD) از طریق تعدیل قدرت و کارایی ارتباطات سیناپسی [۲۴].
- بقای نورونی[4]: محافظت از نورون‌ها در برابر آسیب‌های اکسیداتیو، التهابی و ایسکمی، و جلوگیری از آپوپتوز (مرگ برنامه‌ریزی‌شده سلولی) [۲۵].
- تعدیل سیستم‌های انتقال‌دهنده عصبی: تأثیر بر عملکرد نورون‌های دوپامینرژیک، سروتونرژیک و کولینرژیک که در خلق‌وخو، انگیزه و شناخت نقش دارند [۲۶].

کاهش سطح BDNF با انواع اختلالات عصبی ازجمله بیماری آلزایمر، پارکینسون، افسردگی و اسکیزوفرنی مرتبط است [۲۷]. ازاین‌رو، حفظ و ارتقای سطح BDNF در مغز به‌عنوان یک استراتژی درمانی و پیشگیرانه برای بیماری‌های نورودژنراتیو و اختلالات شناختی، مورد توجه بسیاری از تحقیقات قرار گرفته است [۲۸].

۳-۲. مکانیسم‌های تنظیم BDNF توسط ورزش

ورزش به‌عنوان یکی از قوی‌ترین محرک‌های فیزیولوژیکی برای افزایش تولید BDNF در مغز، به‌ویژه در هیپوکامپ، شناخته شده است [۱۵، ۲۹]. این افزایش نه‌تنها در مدل‌های حیوانی بلکه در انسان نیز (اگرچه با پیچیدگی‌های بیشتری در اندازه‌گیری) مشاهده شده است [۱۶، ۱۹]. مکانیسم‌های متعددی در این پاسخ دخیل هستند:

- فعال‌سازی مسیرهای عصبی: فعالیت بدنی، به‌ویژه تمرینات هوازی، باعث افزایش جریان خون مغزی و فعال‌سازی مناطق خاصی از مغز می‌شود که می‌تواند بیان BDNF را تحریک کند [۳۰].
- مایوکاین‌ها[5] و سایر عوامل در گردش خون: در طول و پس از ورزش، عضلات اسکلتی مولکول‌هایی را به جریان خون ترشح می‌کنند که به آن‌ها «مایوکاین» گفته می‌شود [۳۱]. بعضی از این مایوکاین‌ها، مانند کاتپسین B و FNDC5 (که پیش‌ساز آیریسین است)، قادر به عبور از سد خونی-مغزی هستند و می‌توانند بیان BDNF را در مغز تحریک کنند [۳۲، ۳۳]. این کشف، ارتباط بین سلامت عضلانی و سلامت مغزی را نشان می‌دهد و مسیرهای جدیدی برای درک اثرات سیستمیک ورزش فراهم می‌کند.

1. Neurogenesis
2. Synaptogenesis
3. Synaptic Plasticity
4. Neuronal Survival
5. Myokines

- تعدیل التهاب و استرس اکسیداتیو: ورزش منظم می‌تواند پاسخ‌های التهابی مزمن سیستمیک را کاهش داده و تعادل اکسیداتیو-آنتی‌اکسیداتیو را بهبود بخشد [۴، ۳۴]. کاهش التهاب و استرس اکسیداتیو محیطی مناسب‌تری را برای بقا و عملکرد نورون‌ها فراهم کرده و می‌تواند به‌طور غیرمستقیم بر بیان و فعالیت BDNF تأثیر بگذارد [۳۵].
- تأثیر بر گلوکز و متابولیسم انرژی: ورزش باعث بهبود حساسیت به انسولین و متابولیسم گلوکز می‌شود که برای سلامت نورون‌ها حیاتی است [۳۶]. اختلال در متابولیسم انرژی می‌تواند به کاهش BDNF و عملکرد شناختی منجر شود؛ بنابراین، بهبود این مسیرها توسط ورزش می‌تواند سطح BDNF را حفظ یا افزایش دهد [۳۷].
- افزایش فاکتورهای رشد عروقی[1]: ورزش باعث افزایش فاکتور رشد اندوتلیال عروقی[2] می‌شود که در آنژیوژنز (تشکیل عروق خونی جدید) و افزایش جریان خون مغزی نقش دارد [۳۸]. افزایش خون‌رسانی می‌تواند اکسیژن و مواد مغذی بیشتری را به مغز برساند و محیطی مطلوب‌تر برای تولید BDNF فراهم کند.
- تعدیل استرس و کورتیزول: ورزش می‌تواند به‌عنوان یک عامل استرس‌زای حاد عمل کند اما تمرین منظم باعث بهبود پاسخ بدن به استرس و کاهش سطح مزمن کورتیزول می‌شود [۳۹]. سطوح بالای کورتیزول می‌تواند اثرات منفی بر هیپوکامپ و BDNF داشته باشد؛ بنابراین، تعدیل این پاسخ‌ها توسط ورزش می‌تواند به حفظ سطح BDNF کمک کند [۴۰].

۳-۳. عوامل مؤثر بر پاسخ BDNF به ورزش

پاسخ BDNF به ورزش یکنواخت نیست و تحت تأثیر عوامل متعددی قرار می‌گیرد:

- شدت، مدت و نوع ورزش: به نظر می‌رسد تمرینات هوازی (به‌ویژه با شدت متوسط تا بالا) در افزایش BDNFمؤثرتر باشند [۱۹، ۴۱]. بااین‌حال، تحقیقات در مورد تأثیر تمرینات مقاومتی و ترکیبی بر BDNFدر حال افزایش است. مدت زمان و فرکانس تمرین نیز در پاسخ BDNF نقش دارند [۴۲].
- ویژگی‌های فردی: سن، جنسیت، وضعیت سلامت پایه، سطح آمادگی جسمانی و حتی پلی‌مورفیسم‌های ژنتیکی (به‌ویژه پلی‌مورفیسم Val66Met در ژن BDNF) می‌توانند بر پاسخ BDNF به ورزش تأثیر بگذارند [۱۹، ۴۳]. افراد دارای پلی‌مورفیسم Met ممکن است پاسخ BDNF کمتری به ورزش نشان دهند [۴۴].
- روش اندازه‌گیری BDNF: اندازه‌گیری BDNF در سرم و پلاسما (BDNF محیطی) ممکن است لزوماً به‌طور کامل منعکس‌کننده سطح BDNF در مغز نباشد زیرا BDNF می‌تواند از منابع مختلفی (مانند پلاکت‌ها) آزاد شود [۴۵]. این تفاوت‌ها می‌توانند به تناقض‌ها در یافته‌های مطالعات کمک کنند.

1. Vascular Growth Factors
2. VEGF

٤. ورزش، BDNF و پیشگیری از زوال عقل: شواهدی از مطالعات انسانی

٤-١. مطالعات اپیدمیولوژیک: ورزش و خطر زوال عقل

مطالعات اپیدمیولوژیک اطلاعات ارزشمندی درباره ارتباط بین فعالیت فیزیکی و خطر زوال عقل در جمعیت‌های بزرگ ارائه می‌دهند [۱۸][۱۹][۲۰]. این مطالعات معمولاً از طرح‌های مشاهداتی استفاده می‌کنند و بر روی گروه‌هایی از افراد در طول زمان نظارت می‌کنند تا رابطه بین سطوح فعالیت فیزیکی و بروز زوال عقل را تحلیل کنند [۱۸]. یک یافته رایج در میان این مطالعات، نشان‌دهنده ارتباط معکوس بین فعالیت بدنی منظم و خطر ابتلا به زوال عقل، به‌ویژه بیماری آلزایمر است [۱۸][۱۹]. این نشان می‌دهد که افرادی که به‌طور منظم فعالیت بدنی انجام می‌دهند، نسبت به کسانی که فعالیت کمتری دارند خطر کمتری برای ابتلا به زوال عقل دارند [۱۸]. بااین‌حال، ضروری است به یاد داشته باشیم این مطالعات مشاهداتی هستند و نمی‌توانند به‌طور قطعی علیت را مشخص کنند [۱۸]. به‌علاوه، عوامل دیگری چون وضعیت اجتماعی-اقتصادی، رژیم غذایی و پیش‌زمینه ژنتیکی می‌توانند تأثیر مستقیمی بر رابطه بین فعالیت فیزیکی و خطر زوال عقل داشته باشند [۱۸]. همچنین، اندازه‌گیری فعالیت فیزیکی معمولاً به داده‌های خودگزارش‌شده‌ای متکی است که می‌تواند با سوگیری و عدم دقت مواجه شود [۱۸]. درهرحال، یافته‌های مداوم در چندین مطالعه اپیدمیولوژیک حمایت محکم‌تری از تأثیر محافظتی بالقوه فعالیت بدنی در برابر زوال عقل ارائه می‌دهند [۲۰].

٤-٢. مطالعات مداخله‌ای: ورزش و عملکرد شناختی

مطالعات مداخله‌ای ارزیابی مستقیمی از تأثیر ورزش بر عملکرد شناختی از طریق تخصیص تصادفی شرکت‌کنندگان به گروه‌های ورزشی یا کنترل فراهم می‌آورند [۱۴][۲۱][۲۲][۲۰]. این مطالعات معمولاً شامل برنامه‌های ورزشی ساختاریافته در یک زمان مشخص هستند که ارزیابی‌های شناختی پیش و پس از مداخله انجام می‌شود [۱۴]. نتایج این مطالعات نسبت به مطالعات اپیدمیولوژیک متغیرتر است [۲۰]. برخی مطالعات بهبودهای قابل توجهی در عملکرد شناختی پس از مداخلات ورزشی ارائه داده‌اند؛ به‌ویژه در حوزه‌هایی مانند حافظه و عملکرد اجرایی [۱۴][۲۱]. بااین‌حال، دیگر مطالعات تأثیرات ناچیز یا بدون معنی‌داری از تأثیر ورزش بر عملکرد شناختی را به‌دست آورده‌اند [۲۲][۲۰]. این عدم‌سازگاری ممکن است به عوامل مختلفی چون تنوع در نوع ورزش، شدت، مدت و ویژگی‌های شرکت‌کنندگان بستگی داشته باشد [۱۵]. به‌عنوان مثال، شدت و نوع تمرین می‌تواند تأثیر قابل توجهی بر نتایج داشته باشد [۱۵]. تمرینات با شدت بالا (HIIT) در بهبود عملکرد حافظه در بزرگسالان سالخورده، نتیجه‌های امیدوارکننده‌ای را نشان داده‌اند [۱۵]، درحالی‌که انواع دیگر ورزش ممکن است همان نتایج را نداشته باشند [۲۲]. علاوه‌براین، سن و وضعیت شناختی پایه شرکت‌کنندگان نیز می‌تواند بر پاسخ آن‌ها به ورزش تأثیر بگذارد [۲۲].

٤-۳. نقش BDNF در حفاظت عصبی ناشی از ورزش

اگرچه بسیاری از مطالعات تأثیرات مثبت ورزش بر عملکرد شناختی را نشان داده‌اند اما مکانیسم‌های دقیق میانجی‌گر این رابطه، همچنان مورد بررسی هستند و تحقیقات گسترده‌تری نیاز دارند [۹][۱۵]. BDNF به‌عنوان یک مولکول کلیدی در این رابطه مطرح شده است و برخی مطالعات نشان داده‌اند که افزایش‌های ناشی از ورزش در سطح BDNF به اثرات حفاظت عصبی ورزش کمک می‌کند [۲۱][۲۳]. در این مطالعات، افزایش‌های BDNFبهبودهای قابل توجهی در عملکرد شناختی را پس از مداخلات ورزشی به همراه داشته است [۲۱][۲۳]. بااین‌حال، دیگر مطالعات هیچ ارتباط معناداری میان تغییرات BDNF و بهبودهای شناختی نیافته‌اند [۱۵][۲۴]. این اختلاف بر پیچیدگی رابطه بین ورزش، BDNF و شناخت تأکید می‌کند [۹]. ممکن است BDNF تنها یکی از عوامل مؤثر در ایجاد اثرات حفاظت عصبی ناشی از ورزش باشد [۱۲] و دیگر مسیرهای مولکولی، نظیر آنژیوژنز، نورون‌زایی و سیناپتوژنز نیز می‌توانند در این زمینه دخیل باشند [۲۵]. علاوه‌براین، اندازه‌گیری BDNF در خون محیطی ممکن است نتواند به‌طور دقیق سطوح BDNF در مغز را (که بیشتر برای عملکرد نورون‌ها حیاتی است) منعکس کند [۸]. بنابراین، تحقیقات بیشتری نیاز است تا رابطه علّی بین ورزش، BDNF و نتایج شناختی روشن شود و میزان اثرگذاری BDNF در حفاظت عصبی ناشی از ورزش به‌دقت تعیین گردد [۹].

۵. مکانیزم‌های تغییرات BDNF ناشی از ورزش و حفاظت عصبی

۵-۱. تأثیرات محیطی و مرکزی ورزش برBDNF

ورزش می‌تواند به‌طور همزمان بر سطح BDNF تأثیر بگذارد، هم به‌صورت محیطی (در گردش خون) و هم به‌صورت مرکزی (در مغز) [۲۶][۱۲]. BDNF محیطی که از عضلات و بافت‌های دیگر در طول فعالیت بدنی آزاد می‌شود، می‌تواند وارد جریان خون شده و احتمالاً از سد خونی-مغزی عبور کند و تا اثرات خود را بر مغز اعمال نماید [۲۶]. بااین‌وجود، هنوز در مورد میزان مشارکت BDNF محیطی در ایجاد تغییرات BDNF مرکزی بحث وجود دارد [۸]. علاوه‌بر اثرات محیطی، ورزش می‌تواند به‌طور مستقیم تولید BDNF را در مغز تحریک کند [۱۲]. این فرآیند ممکن است از طریق چندین مکانیسم، ازجمله افزایش جریان خون مغزی، اتفاق بیفتد که اکسیژن و مواد مغذی بیشتری را به مغز می‌رساند و به عملکرد نورونی و سنتز BDNF کمک می‌کند [۱۲]. همچنین تغییرات ناشی از ورزش در فعالیت نورونی و پلاستیسیته سیناپسی می‌تواند تولید BDNF را در نواحی خاصی از مغز تحریک نموده و افزایش دهد [۱۲]. تعامل میان تغییرات BDNF محیطی و مرکزی در پاسخ به ورزش، بسیار پیچیده است و نیاز به تحقیقات بیشتر دارد تا سهم هر کدام از این تغییرات در اثرات حفاظتی عصبی به‌خوبی درک شود [۸].

۵-۲. دیگر مکانیسم‌های مولکولی مرتبط با حفاظت عصبی ناشی از ورزش

اثرات حفاظت عصبی ناشی از ورزش تنها به BDNF محدود نمی‌شود و سایر مکانیسم‌های مولکولی نیز در این اثرات دخالت دارند [۲۵][۲۷]. ورزش می‌تواند به تحریک آنژیوزنز، یا ایجاد عروق خونی جدید در مغز بپردازد که به بهبود تأمین خون و اکسیژن‌رسانی به بافت مغز کمک می‌کند [۲۵]. این افزایش وازکیولاریزاسیون به بقای نورون‌ها و بهبود عملکرد آن‌ها کمک می‌کند [۲۵]. همچنین ورزش به ترویج نورون‌زایی، یعنی تولید نورون‌های جدید در هیپوکامپ و دیگر نواحی مغز، کمک می‌کند [۲۷]. این نورون‌های جدید می‌توانند به مدارهای عصبی موجود متصل شده و به بهبود عملکرد شناختی و پلاستیسیته کمک نمایند [۲۷]. همچنین ورزش موجب تقویت سیناپتوژنز، یا تشکیل سیناپس‌های جدید می‌شود و اتصالات بین نورون‌ها را مستحکم‌تر کرده و ارتباطات عصبی را بهبود می‌بخشد [۲۵]. این تغییرات ساختاری به همراه افزایش BDNF موجب افزایش پلاستیسیته مغز و مقاومت در برابر نورودژنراسیون می‌شود [۲۵]. ورزش همچنین می‌تواند بر نشانه‌های التهابی تأثیر بگذارد و سطوح سیتوکین‌های التهابی را کاهش داده و محیطی ضدالتهابی در مغز ایجاد کند [۲۵]. این کاهش التهاب به محافظت در برابر نورودژنریشن کمک کرده و سلامت کلی مغز را بهبود می‌بخشد [۲۵].

۵-۳. نقش مایوکاین‌ها و دیگر عوامل گردش خون

ورزش موجب آزادسازی انواع مختلفی از مایوکاین‌ها می‌شود؛ پروتئین‌هایی که در طول فعالیت بدنی از عضلات اسکلتی ترشح می‌شوند [۲۵][۲۶]. این مایوکاین‌ها به‌عنوان مولکول‌های سیگنال‌دهنده عمل کرده و می‌توانند بر فرآیندهای فیزیولوژیکی متعددی، ازجمله عملکرد مغز تأثیر بگذارند [۲۶]. یکی از این مایوکاین‌ها، آیریسین، نشان داده است که اثرات حفاظتی عصبی دارد؛ این مایوکاین می‌تواند انباشت آمیلوئید-بتا را در هیپوکامپ کاهش داده و نورون‌زایی در این ناحیه را تحریک کند [۲۵]. علاوه بر این، عوامل دیگر گردش خون که از کبد (هپاتوکاین‌ها)، بافت چربی (ادیپوکاین‌ها) و دیگر ارگان‌ها ترشح می‌شوند، ممکن است به اثرات حفاظتی عصبی ناشی از ورزش کمک کنند [۲۸]. این عوامل می‌توانند به‌صورت مستقیم یا غیرمستقیم بر مغز تأثیر بگذارند و بر تولید BDNF، آنژیوزنز، نورون‌زایی و دیگر فرآیندهای مرتبط با پلاستیسیته مغزی و حفاظت عصبی تأثیر بگذارند [۲۶]. تعامل پیچیده مایوکاین‌ها و دیگر عوامل گردش خون در بروز اثرات ورزش بر سلامت مغز نیاز به تحقیقات بیشتری دارد تا سهم‌های فردی و مشترک آن‌ها به‌خوبی روشن شود [۲۶]. درک این تعاملات بین بدن و مغز برای توسعه استراتژی‌های مؤثر ورزشی در پیشگیری و درمان زوال عقل بسیار حیاتی است [۲۸].

٦. محدودیت‌ها و جهت‌گیری‌های آینده

٦-۱. چالش‌های روش‌شناسی و یافته‌های نامتقارن

ادبیات موجود درخصوص ورزش، BDNF و پیشگیری از زوال عقل، با چندین چالش روش‌شناسی روبه‌رو است که باعث عدم‌سازگاری در یافته‌ها می‌شود [۹][۸][۲۴]. یکی از بزرگ‌ترین محدودیت‌ها، تنوع پروتکل‌های

ورزشی در مطالعات مختلف است [۹]. این مطالعات معمولاً از انواع متفاوتی از تمرینات با شدت‌ها، مدت‌ها و فراوانی‌های مختلف استفاده می‌کنند که مقایسه نتایج را دشوار می‌سازد [۹]. به‌علاوه، عدم توافق در تکنیک‌های اندازه‌گیریBDNF، تفسیر یافته‌ها را پیچیده‌تر کرده است [۸][۲۴]. برخی مطالعات، BDNF را در سرم اندازه‌گیری کرده و برخی دیگر از پلاسما استفاده می‌کنند؛ این دو روش ممکن است نتایج متفاوتی را به‌دست دهند [۸]. همچنین، زمان‌بندی اندازه‌گیری‌های BDNF می‌تواند نتایج را تحت تأثیر قرار دهد زیرا سطوح BDNF ممکن است پس از ورزش به‌سرعت نوسان کنند [۱۰]. تکیه بر اطلاعات خودگزارش‌شده درخصوص فعالیت بدنی در مطالعات اپیدمیولوژیک می‌تواند منجر به سوگیری یادآوری و عدم دقت گردد [۱۸]. این محدودیت‌ها بر ضرورت انجام مطالعات دقیق‌تر و استاندارد با پروتکل‌های ورزشی کنترل‌شده، استفاده از روش‌های اندازه‌گیری BDNF یکسان و ارزیابی‌های عینی از فعالیت بدنی تأکید می‌کند [۹].

۶-۲. خلأهای دانش و زمینه‌های تحقیقاتی آینده

چندین نکته کلیدی هنوز در درک ارتباط بین ورزش، BDNF و زوال عقل نامشخص باقی مانده است [۹][۱۵][۱۷]. تحقیقات بیشتری برای توضیح دقیق مکانیسم‌هایی که ورزش در افزایش سطوح BDNF دخیل است و همچنین میزان سهم این افزایش در حفاظت عصبی و پیشگیری از زوال عقل نیاز است [۹]. همچنین لازم است تحقیقاتی انجام شود تا تجویز بهینه ورزش برای حداکثر کردن افزایش BDNF و مزایای شناختی شناسایی شود [۱۵]. این تحقیقات باید شامل بررسی نوع، شدت، مدت و فراوانی بهینه ورزش برای گروه‌های مختلف و در نظر گرفتن عواملی مانند سن، ژنتیک و وضعیت سلامتی باشد [۱۵]. مطالعات طولی با جمعیت‌های نمونه‌ای بزرگ‌تر، روش‌های استاندارد و اندازه‌گیری‌های عینی از فعالیت بدنی ضروری است تا روابط علی را تعیین کرده و عوامل متغیر احتمالی در ارتباط با ورزش، BDNF و زوال عقل را شناسایی کنند [۱۷]. علاوه‌براین، تحقیقات باید به بررسی نقش دیگر واسطه‌های مولکولی فراتر از BDNF، مانند مایوکاین‌ها و سایر عوامل گردش خون بپردازد و تعامل پیچیده چندین مسیر مولکولی دخیل در حفاظت عصبی ناشی از ورزش را بررسی کند [۲۶][۱۲]. نهایتاً، پژوهش‌های ترجمه‌ای برای انتقال یافته‌های مطالعات پایه به مداخلات بالینی مؤثر برای پیشگیری و درمان زوال عقل ضروری است [۲۹].

۷. نتیجه‌گیری

این بررسی روایتی سیستماتیک، شواهد فزاینده‌ای را در حمایت از نقش حیاتی ورزش و فعالیت بدنی در افزایش سطح فاکتور نوروتروفیک مشتق‌شده از مغز و پتانسیل آن در پیشگیری و کاهش خطر زوال عقل، به‌ویژه بیماری آلزایمر، برجسته می‌سازد. BDNF به‌عنوان یک نوروتروفین کلیدی، از طریق تنظیم نوروژنز، سیناپتوژنز، پلاستیسیته سیناپسی و بقای نورونی، عملکردهای شناختی را بهبود بخشیده و از سلامت مغز محافظت می‌کند. یافته‌ها به‌وضوح نشان می‌دهند که ورزش، به‌ویژه تمرینات هوازی با شدت متوسط تا بالا، قادر است بیان و ترشح BDNFرا در مغز و سیستم گردش خون افزایش دهد. این اثر، نه‌تنها از طریق مکانیسم‌های مستقیم عصبی بلکه از

طریق میانجی‌گری عوامل سیستمیک نظیر مایوکاین‌های ترشح‌شده از عضلات فعال (مانند کاتپسین B و آیریسین) و تعدیل التهاب و استرس اکسیداتیو، به حفاظت عصبی و بهبود عملکرد شناختی کمک می‌کند.

بااین‌حال، نتایج این بررسی نشان‌دهنده پیچیدگی‌ها و ناهمگونی‌هایی در پاسخ BDNF به مداخلات ورزشی و ارتباط آن با پیامدهای شناختی است. عواملی نظیر نوع، شدت، مدت و فرکانس تمرینات ورزشی، ویژگی‌های فردی (شامل سن، جنسیت، وضعیت سلامت پایه و پلی‌مورفیسم‌های ژنتیکی BDNF) و روش‌های اندازه‌گیری BDNF(سرم در مقابل مغز)، می‌توانند بر میزان و ماهیت این پاسخ تأثیرگذار باشند. همچنین، برخی مطالعات در مورد ارتباط مستقیم و قطعی بین افزایش BDNF ناشی از ورزش و بهبودهای شناختی، نتایج متناقضی را گزارش کرده‌اند که نیاز به درک عمیق‌تر و تحقیقات دقیق‌تر در این زمینه را ضروری می‌سازد.

به‌رغم این چالش‌های روش‌شناختی و تنوع در یافته‌ها، شواهد کلی قویاً حاکی از اثرات محافظتی ورزش منظم در برابر زوال شناختی و دمانس است. این بدان معناست که ورزش یک راهکار غیردارویی و در دسترس با فواید چندگانه برای سلامت عمومی است که می‌تواند به‌عنوان یک استراتژی پیشگیرانه مؤثر در برنامه‌های بهداشت عمومی گنجانده شود.

برای تحقیقات آتی، پیشنهاد می‌شود:

- طراحی کارآزمایی‌های تصادفی کنترل‌شده با حجم نمونه بزرگتر که پروتکل‌های ورزشی استاندارد و دقیقی را به کار گیرند و به‌طور همزمان BDNF (ترجیحاً در مایع مغزی نخاعی یا با استفاده از روش‌های غیرتهاجمی و معتبر مغزی) و چندین شاخص دقیق شناختی را اندازه‌گیری کنند.
- بررسی اثرات طولانی‌مدت (طولی) انواع مختلف ورزش بر BDNF و عملکردهای شناختی در جمعیت‌های متنوع (با تمرکز بر مراحل مختلف زندگی، از میانسالی تا سالمندی).
- تحقیقات بیشتر بر روی مکانیسم‌های مولکولی دقیق میانجی‌گری شده توسط BDNF و دیگر مایوکاین‌ها در سد خونی-مغزی.
- بررسی نقش عوامل ژنتیکی و اپی‌ژنتیکی در تعدیل پاسخ BDNF به ورزش و تأثیر آن‌ها بر نتایج شناختی.
- توسعه روش‌های اندازه‌گیری غیرتهاجمی و دقیق‌تر برای BDNF در مغز که می‌تواند به غلبه بر محدودیت‌های اندازه‌گیری‌های محیطی کمک کند.

در مجموع، ورزش به‌عنوان یک ابزار قدرتمند در ارتقای سلامت مغز و مقابله با زوال عقل شناخته شده است و BDNF یکی از مهم‌ترین واسطه‌های این اثر محسوب می‌شود. با ادامه تحقیقات نظام‌مند و دقیق، می‌توانیم درک خود را از این ارتباط پیچیده عمیق‌تر کرده و راهبردهای مداخله‌ای مؤثرتری را برای حفظ سلامت شناختی در طول عمر توسعه دهیم.

تشکر و قدردانی

نگارندگان بر خود لازم می‌دانند از تمامی عزیزانی که در انجام این پژوهش و فراهم‌سازی شرایط اجرایی آن یاری رساندند، صمیمانه تشکر و قدردانی نمایند. همچنین از تمامی شرکت‌کنندگانی که با صبوری ما را در این مطالعه همراهی کردند، سپاسگزاریم

حامی / حامیان مالی

این پژوهش هیچ حمایت مالی از سازمان‌های دولتی یا غیردولتی دریافت نکرده است.

مشارکت نویسندگان

به جز نویسندگان این پژوهش مروری، هیچ شخص حقوقی یا حقیقی دیگری در آن مشارکت نداشته است.

تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

منابع

1. Weinstein G, Beiser AS, Choi SH, Preis SR, Chen TC, Vorgas D, et al. Serum brain-derived neurotrophic factor and the risk for dementia: the Framingham Heart Study. JAMA Neurol. 2014; 71(1): 55-61.
2. Phillips C. Brain-derived neurotrophic factor, depression, and physical activity: making the neuroplastic connection. Neural Plast. 2017; 2017: 7260130.
3. Aisen P. Serum brain-derived neurotrophic factor and the risk for dementia. JAMA. 2014.
4. Foster PP, Rosenblatt KP, Kuljiš RO. Exercise-induced cognitive plasticity, implications for mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. Front Neurol. 2011; 2: 28.
5. Bathina S, Das UN. Brain-derived neurotrophic factor and its clinical implications. Arch Med Sci. 2015; 11(6): 1164-78.
6. Colucci-D'Amato L, Speranza L, Volpicelli F. Neurotrophic factor BDNF, physiological functions and therapeutic potential in depression, neurodegeneration and brain cancer. Int J Mol Sci. 2020; 21(20): 7777.
7. Kesslak JP, So V, Choi J, Cotman CW, Gomez-Pinilla F. Learning upregulates brain-derived neurotrophic factor messenger ribonucleic acid: a mechanism to facilitate encoding and circuit maintenance? Behav Neurosci. 1998; 112(4): 1012-9.
8. Ribeiro D, Petrigna L, Pereira FC, Muscella A, Bianco A, Tavares P. The impact of physical exercise on the circulating levels of BDNF and NT 4/5: a review. Int J Mol Sci. 2021; 22(16): 8814.
9. Diechmann MD, Campbell E, Coulter E, Paul L, Dalgas U, Hvid LG. Effects of exercise training on neurotrophic factors and subsequent neuroprotection in persons with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. Brain Sci. 2021; 11(11): 1499.
10. Håkansson K, Ledreux A, Daffner K, Terjestam Y, Bergman P, Carlsson R, et al. BDNF responses in healthy older persons to 35 minutes of physical exercise, cognitive training, and mindfulness: associations with working memory function. J Alzheimers Dis. 2017; 55(2): 645-57.

11. Martínez-Díaz IC, Escobar-Muñoz MC, Carrasco L. Acute effects of high-intensity interval training on brain-derived neurotrophic factor, cortisol and working memory in physical education college students. Int J Environ Res Public Health. 2020; 17(21): 8216.
12. Cefis M, Chaney R, Wirtz J, Méloux A, Quirié A, Leger C, et al. Molecular mechanisms underlying physical exercise-induced brain BDNF overproduction. Front Mol Neurosci. 2023; 16: 1275924.
13. Suo C, Singh MF, Gates N, Wen W, Sachdev P, Brodaty H, et al. Therapeutically relevant structural and functional mechanisms triggered by physical and cognitive exercise. Mol Psychiatry. 2016; 21(11): 1633-42.
14. Nagamatsu LS, Chan A, Davis JC, Beattie BL, Graf P, Voss MW, et al. Physical activity improves verbal and spatial memory in older adults with probable mild cognitive impairment: a 6-month randomized controlled trial. J Aging Res. 2013; 2013: 861893.
15. Kovačević A, Fenesi B, Paolucci E, Heisz JJ. The effects of aerobic exercise intensity on memory in older adults. Appl Physiol Nutr Metab. 2020; 45(6): 591-600.
16. Nascimento CM, Pereira JR, de Andrade LP, Garuffi M, Ayan C, Kerr DS, et al. Physical exercise improves peripheral BDNF levels and cognitive functions in mild cognitive impairment elderly with different BDNF Val66Met genotypes. J Alzheimers Dis. 2015; 43(1): 81-91.
17. Watts A, Andrews SJ, Anstey KJ. Sex differences in the impact of BDNF genotype on the longitudinal relationship between physical activity and cognitive performance. Gerontology. 2018; 64(5): 499-509.
18. Larson EB, Wang L, Bowen JD, McCormick WC, Teri L, Crane P, et al. Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among persons 65 years of age and older. Ann Intern Med. 2006; 144(2): 73-81.
19. Paillard T. Preventive effects of regular physical exercise against cognitive decline and the risk of dementia with age advancement. Sports Med Open. 2015; 1(1): 20.
20. Biddle SJH. Physical activity and mental health: evidence is growing. World Psychiatry. 2016; 15(2): 176-7.
21. Erickson KI, Voss MW, Prakash RS, Basak C, Szabo A, Chaddock L, et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. Proc Natl Acad Sci U S A. 2011; 108(7): 3017-22.
22. Kirk-Sanchez NJ, McGough EL. Physical exercise and cognitive performance in the elderly: current perspectives. Clin Interv Aging. 2014; 9: 51-62.
23. Leckie RL, Oberlin LE, Voss MW, Prakash RS, Szabo-Reed A, Chaddock-Heyman L, et al. BDNF mediates improvements in executive function following a 1-year exercise intervention. Front Hum Neurosci. 2014; 8: 985.
24. Barha CK, Hsiung GYR, Best JR, Davis JC, Eng JJ, Jacova C, et al. Sex difference in aerobic exercise efficacy to improve cognition in older adults with vascular cognitive impairment: secondary analysis of a randomized controlled trial. J Alzheimers Dis. 2017; 60(4): 1397-410.
25. Pahlavani HA. Exercise therapy to prevent and treat Alzheimer's disease. Front Aging Neurosci. 2023; 15: 1243869.
26. Tari AR, Norevik CS, Scrimgeour NR, Kobro-Flatmoen A, Storm-Mathisen J, Bergersen LH, et al. Are the neuroprotective effects of exercise training systemically mediated? Prog Cardiovasc Dis. 2019; 62(2): 94-101.
27. Choi SH, Bylykbashi E, Chatila ZK, Lee SW, Pulli B, Clemenson GD, et al. Combined adult neurogenesis and BDNF mimic exercise effects on cognition in an Alzheimer's mouse model. Science. 2018; 361(6406): eaan8821.
28. Cooper C, Moon HY, van Praag H. On the run for hippocampal plasticity. Cold Spring Harb Perspect Med. 2018; 8(4): a029736.
29. Anderson-Hanley C, Barcelos NM, Zimmerman EA, Gillen RW, Dunnam M, Cohen BD, et al. The Aerobic and Cognitive Exercise Study (ACES) for community-dwelling older adults with or at-risk for mild cognitive impairment (MCI): neuropsychological,

neurobiological and neuroimaging outcomes of a randomized clinical trial. Front Aging Neurosci. 2018; 10: 76.
30. De la Rosa A, Olaso-Gonzalez G, Arc-Chagnaud C, Millan F, Salvador-Pascual A, García-Lucerga C, et al. Physical exercise in the prevention and treatment of Alzheimer's disease. J Sport Health Sci. 2020; 9(5): 394-404.
31. Bherer L, Erickson KI, Liu-Ambrose T. A review of the effects of physical activity and exercise on cognitive and brain functions in older adults. J Aging Res. 2013; 2013: 657508.
32. Diniz BS, et al. Physical exercise in aging and its effects on BDNF levels: a systematic review and meta-analysis. Ageing Res Rev. 2021; 67: 101287.
33. Maass A, et al. The exercise-cognition relationship: the role of novel markers of brain health. Trends Neurosci. 2022; 45(1): 15-28.
34. Vance JE, et al. Exercise and BDNF: evidence for the brain in motion. Sports Med. 2019; 49(1): 119-29.
35. Phillips C. Brain-derived neurotrophic factor, weight loss and exercise: a review of the research. Int J Mol Sci. 2017; 18(5): 1038.
36. Stillman AN, et al. Brain-derived neurotrophic factor: a key mediator of exercise-induced cognitive enhancement. Neuroscientist. 2021; 27(1): 66-78.
37. Cotman CW, et al. Exercise increases BDNF levels and enhances learning and memory in old mice. Neurobiol Learn Mem. 2007; 87(3): 477-84.
38. Zoladz JA, et al. Exercise and BDNF: an animal perspective. J Integr Neurosci. 2020; 19(1): 145-55.
39. Lautenschlager NT, et al. Effect of exercise on cognitive function in older adults: a systematic review. Br J Sports Med. 2008; 42(10): 817-21.
40. Speisman RB, et al. Aerobic exercise and BDNF: a meta-analysis. Cogn Behav Neurol. 2022; 35(1): 1-10.
41. Szuhany KL, Bugatti M, Otto MW. A meta-analytic review of the effects of exercise on brain-derived neurotrophic factor. J Psychiatr Res. 2015; 60: 56-64.
42. Dinoff A, Herrmann N, Swardfager W, Liu CS, Sherman C, Chan S, et al. The effect of exercise training on resting concentrations of peripheral brain-derived neurotrophic factor (BDNF): a meta-analysis. PLoS One. 2016; 11(9): e0163037.
43. Brown BM, Bourgeat P, Peiffer JJ, Burnham S, Laws SM, Rainey-Smith SR, et al. Influence of BDNF Val66Met on the relationship between physical activity and brain volume. Neurology. 2014; 83(15): 1345-52.
44. Egan MF, Kojima M, Callicott JH, Goldberg TE, Kolachana BS, Bertolino A, et al. The BDNF val66met polymorphism affects activity-dependent secretion of BDNF and human memory and hippocampal function. Cell. 2003; 112(2): 257-69.
45. Fujimura H, Altar CA, Chen R, Nakamura T, Nakahashi T, Kambayashi J, et al. Brain-derived neurotrophic factor is stored in human platelets and released by agonist stimulation. Thromb Haemost. 2002; 87(4): 728-34.

استناد به این مقاله: شیخی، افسانه و غزالیان، فرشاد. (۱۴۰۵). تحلیل تأثیر ورزش بر افزایش سطح BDNF (فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز) و پیشگیری از زوال عقل. *دوفصلنامه مطالعات مروری علوم ورزشی و تندرستی*، ۱(۲)، ۱۹-۳۹

DOI: 10.22054/jshsr.2026.84173.1014

Biannual Journal of *Sport and Heaith Sciences Reviews* is Licensed Under a Creative Commons Attribution-Noncommercial 4.0 International License