Effects of Aerobic Exercise in the Enriched and Non-enriched Environments on Serum Levels of Cathepsin B and Doublecortin in Adult Females

Al-Dalfi HSJK[1], Valipour Dehnou V[2]*

1. Master of Exercise Physiology, Department of Sport Sciences, Literature & Human Sciences Faculty, Lorestan University, Khorramabad, Iran

2. Associate Professor of Exercise Physiology, Department of Sport Sciences, Literature & Human Sciences Faculty, Lorestan University, Khorramabad, Iran, valipour.v@lu.ac.ir

Received: *2025/3/10* Accepted: *2025/12/28*

Abstract

Background: Cathepsin B (CTSB) and doublecortin (DCX) have positive effects on cognitive function, but the effect of aerobic exercise in the enriched and non-enriched environments on serum levels of these factors in adult females has not been investigated. Therefore, the aim of the present study was to investigate the effect of aerobic exercise in the enriched and non-enriched environments on serum levels of these factors in adult females.

Materials and Methods: In this study, 10 adult females (age: 19.2±3.12 yrs) voluntarily participated. Participants ran for 40 minutes at an intensity of 11-12 on the Borg scale, one session in an enriched environment and one session in a non-enriched environment, interspersed over a week, in a randomized crossover design. Before and after the exercise blood samples were taken to measure CTSB and DCX serum levels. Data were analyzed using Paired-Samples T Test and analysis of covariance.

Results: The results showed that in the enriched environment, CTSB and DCX serum levels increased significantly (p = .001). However, in the non-enriched environment, only CTSB serum levels increased significantly (p = .002). Also, the results showed a significant difference between the two environments in CTSB (p = .002, η = .44) and DCX (p = .002, η = .45).

Conclusion: Forty minutes of moderate-intensity aerobic exercise in an enriched environment significantly increased serum levels of CTSB and DCX in adult females compared to a non-enriched environment. Therefore, it is suggested to use an enriched environment to make aerobic exercise more effective on cognitive function.

Keywords: Physical activity, Myokine, Brain health.

Citation: Al-Dalfi HSJK, Valipour Dehnou V. Effects of Aerobic Exercise in the Enriched and Non-enriched Environments on Serum Levels of Cathepsin B and Doublecortin in Adult Females. Yafte. 2026; 27(4):6-15.

***Correspondence Address: Department of Sports Sciences, Faculty of Literature and Humanities, Lorestan University, Khorramabad.**

Email: valipour.v@lu.ac.ir

تأثیر ورزش هوازی در محیط‌های غنی و غیرغنی بر سطوح سرمی کاتپسین B و دابلکورتین در زنان بالغ

حمزه سعید جواد کاظم الدلفی[1]، وحید ولی‌پور ده‌نو[2]*

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران

۲- دانشیار فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران

یافته / دوره ۲۷ / شماره ۴ / زمستان ۱۴۰۴ / مسلسل ۱۰۶

چکیده

دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۱۲/۲۰ پذیرش مقاله: ۱۴۰۴/۱۰/۷

مقدمه: کاتپسین B (CTSB) و دابلکورتین (DCX) اثرات مثبتی بر عملکرد شناختی دارند، اما اثر ورزش هوازی در محیط غنی و غیرغنی بر سطوح سرمی این عوامل در زنان بررسی نشده است. بنابراین، هدف مطالعه حاضر بررسی اثر ورزش هوازی در محیط‌های غنی و غیرغنی بر سطوح سرمی این عوامل در زنان بالغ بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه، ۱۰ زن بالغ (سن: ۳/۱۲±۱۹/۲) به‌طور داوطلبانه شرکت کردند. آزمودنی‌ها، دویدن به‌مدت ۴۰ دقیقه با شدت ۱۲-۱۱ در مقیاس بورگ یک جلسه در محیط غنی و یک جلسه در محیط غیرغنی به‌فاصله یک هفته در یک طرح تصادفی متقاطع انجام دادند. پیش و پس از تمرین نمونه خونی به‌منظور اندازه‌گیری سطوح سرمی CTSB و DCX گرفته شد. برای تحلیل داده‌ها از آزمون‌های t زوجی و تحلیل کوواریانس استفاده شد و سطح معنی‌داری P<۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که در محیط غنی سطوح سرمی CTSB و DCX به‌طور معناداری افزایش یافت (P=۰/۰۰۱). اما، در محیط غیرغنی تنها سطوح سرمی CTSB به‌طور معناداری افزایش یافت (P=۰/۰۰۲). همچنین، نتایج اختلاف معناداری بین دو محیط برای CTSB (P=۰/۰۰۲، η=۰/۴۴) و DCX (P=۰/۰۰۲، η=۰/۴۵) نشان داد.

بحث و نتیجه‌گیری: چهل دقیقه ورزش هوازی با شدت متوسط در محیط غنی در زنان بالغ سطوح سرمی CTSB و DCX را به‌طور معناداری بیشتر از محیط غیرغنی افزایش داد. بنابراین، پیشنهاد می‌شود برای بهره‌وری بیشتر از اثرات مفید ورزش هوازی بر عملکرد شناختی از محیط غنی استفاده شود.

واژه‌های کلیدی: فعالیت جسمانی، مایوکاین، سلامت مغز.

***آدرس مکاتبه: خرم‌آباد، دانشگاه لرستان، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، گروه علوم ورزشی.**

پست الکترونیک: valipour.v@lu.ac.ir

مقدمه

انسان‌های امروزی اغلب در محیطی زندگی می‌کنند که ورزش جزء جدایی‌ناپذیر زندگی روزمره آنها نیست و پیاده‌روی به یک هنر گمشده تبدیل شده است. زندگی انسان‌ها با گذشته تکاملی آنها تطابق ندارد و سبک زندگی غیرفعال بدن آنها را در معرض خطر ابتلا به چاقی، دیابت، افسردگی و زوال عقل قرار می‌دهد (۱). در مقابل، مطالعات زیادی مزایای قابل‌توجه فعالیت جسمانی را در شناخت، خطر زوال عقل و پیشرفت زوال عقل، مستند می‌کند. این مطالعات مبنایی را برای این فرضیه فراهم می‌کند که فعالیت جسمانی معمولی ممکن است به‌عنوان یک پیشگیری کننده همچنین یک درمان کندکننده بیماری برای زوال عقل عمل کند (۳). بنابراین، ورزش و فعالیت جسمانی می‌تواند در افراد سالم و افراد دارای مشکلات شناختی اثرات سودمندی داشته باشد و موجب سلامت مغزی در آنها شود (۴). این اثرات سودمند از طریق سازوکارهایی ایجاد می‌شود که ممکن است ارتباط بین بافت‌های مختلف را شامل شود.

با توجه به اینکه عضلات اسکلتی نقشی محوری در ورزش دارند، مایوکاین‌ها ممکن است بر شکل‌پذیری عصبی تأثیر بگذارند (۲). بعلاوه، یافته‌های قوی در مورد رابطه ورزش و سلامت مغز وجود حلقه غدد درون‌ریز عضله-مغز را نشان می‌دهد، اما به‌طور کامل مشخص نیست که کدام سازوکارهای محیطی این اثرات مثبت ورزش را بر می‌انگیزند (۱). اما، به‌تازگی مشخص شده است که یکی از سازکارهایی که وجود این حلقه ارتباطی را تأئید می‌کند، ترشح یک مایوکاین به‌نام کاتپسین B (Cathepsin B, CTSB) است (۲). CTSB یک سیستئین پروتئاز (آنزیم لیزوزومی) است که به‌وسیله شبکه آندوپلاسمی زمخت ترشح می‌شود و می‌تواند از سد خونی-مغزی عبور کند. بعلاوه، CTSB به‌عنوان یک مایوکاین (یعنی پروتئین/پپتیدهای ترشح شده از عضله) ناشی از فعالیت جسمانی شناسایی شده است که به‌طور مفیدی نورون‌زایی را تنظیم می‌کند (۳).

به‌هر حال، افزایش CTSB در نتیجه دویدن بر روی تردمیل منجر به افزایش بیان *Bdnf* mRNA و افزایش سطح پروتئین BDNF همچنین افزایش سطح دابلکورتین (Doublecortin, DCX) شد. DCX، پروتئینی مرتبط با میکروتوبول است که به‌طور ویژه در پیش‌سازهای عصبی در حال مهاجرت بیان می‌شود و بنابراین به‌طور معمول به‌عنوان نشانگر نورون‌زایی هایپوکمپ بزرگسالان استفاده می‌شود (۵). همچنین، DCX پروتئینی است که اثرات محافظت کننده عصبی دارد زیرا مهاجرت نورون‌ها را افزایش می‌دهد (۱).

نشان داده شده که یک جلسه ورزش هوازی می‌تواند بر عملکرد شناختی تأثیر مثبت بگذارد. همچنین، شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد ورزش هوازی حاد می‌تواند محیطی بهینه را برای توسعه شکل‌پذیری عصبی ایجاد کند و به‌طور مثبت و انتخابی بر اتصال و عملکرد ساختارهای مختلف مغز مانند هایپوکمپ، قشر حرکتی یا قشر جلوی مغز تأثیر بگذارد (۶،۷). علاوه بر این، مشاهده شده است که ورزش هوازی حاد می‌تواند بر چندین بعد شناختی و فرآیندهای یادگیری تأثیر مثبت بگذارد. به‌عنوان مثال، نشان داده شده است که یک جلسه منفرد ورزش باعث بهبود عملکرد اجرایی و توجه یا فرآیندهای تشکیل حافظه می‌شود (۶،۷).

در حیوانات، غنی‌سازی محیطی (Environmental enrichment) یک روش نگهداری است که از افزایش فضا، فعالیت بدنی و تعاملات اجتماعی تشکیل شده است که به‌نوبه خود تحریکات حسی، شناختی، حرکتی و اجتماعی را افزایش می‌دهد. غنی‌سازی محیطی منجر به بهبود سلامت مغز می‌شود که با افزایش نورون‌زایی، افزایش یادگیری و حافظه و مقاومت در برابر فشارهای منفی خارجی وارد شده به مغز تعریف می‌شود (۸). اگر چه در

حوزه غنی‌سازی محیطی در ورزش تعریف ویژه‌ای وجود ندارد اما به‌نظر می‌رسد که ایجاد تغییرات در فضای ورزشی برای افزایش دقت، بکارگیری بیشتر حواس، افزایش تمرکز در خلال ورزش و جلوگیری از خستگی ذهنی را می‌توان غنی‌سازی محیطی تعریف کرد (۹،۱۰). به‌عنوان مثال، در مطالعه‌ای توسط بهرام‌نژاد و همکاران (۲۰۲۳) نشان داده شد که تغییرات اندک در محیط ورزش هوازی توانست سطوح برخی از نوروتروفین‌های مرتبط با عملکرد شناختی مانند عامل مغذی عصبی مشتق از مغز (Brain-derived neurotrophic factor, BDNF)، عامل رشد شبه انسولین -۱ (Insulin-like growth factor-1, IGF-1) و عامل رشد اندوتلیال رگی (Vascular endothelial growth factor, VEGF) را افزایش دهد (۹). بنابراین، به‌نظر می‌رسد که محیط غنی، ورزش هوازی و انجام ورزش هوازی در محیط غنی می‌تواند سطوح عوامل رشدی در مغز را افزایش دهد و منجر به بهبود عملکرد شناختی شود.

در دهه گذشته، پژوهش‌هایی که رابطه بین ورزش و شناخت را بررسی کرده‌اند به‌شدت رشد کرده است. در حال حاضر به‌طور گسترده پذیرفته شده است که ورزش طولانی مدت یا مزمن می‌تواند برای سلامت ذهنی و جسمی از جمله عملکرد مغزی و شناختی مفید باشد. با این حال به‌تازگی، پژوهش‌هایی برای بررسی تأثیرات حاد یا منفرد ورزش بر عملکرد شناختی آغاز شده است (۱۵). بنابراین، انجام مطالعات جدید با استفاده از روش‌های تمرینی منتخب برای بررسی بیشتر رابطه بین ورزش و عملکرد شناختی بسیار ارزشمند خواهد بود.

به‌هر حال، با توجه به مطالب بیان شده مشاهده شد که علیرغم اثر هم‌افزایی محیط غنی و ورزش هوازی (۹،۱۰) تاکنون اثر این نوع ورزش به‌طور حاد بر متغیرهای عضلانی و مغزی مرتبط با بهبود عملکرد شناختی در زنان بالغ بررسی نشده است. بنابراین، هدف این مطالعه بررسی اثر ورزش هوازی با شدت متوسط بر سطوح سرمی CTSB و DCX در زنان بالغ بود. فرضیه ما این بود که ورزش هوازی در محیط غنی اثرات بیشتری بر متغیرهای مورد نظر دارد.

مواد و روش‌ها

آزمودنی‌ها

این پژوهش کاربردی در شهرستان درود در سال ۱۴۰۳ انجام شد. جامعه آماری این پژوهش را ۱۰ زن بالغ (سن: ۲/۱۲±۱۹/۳، وزن: ۷/۲۰±۶۰/۷، قد: ۶/۳۸±۱۶۵) که به‌طور داوطلبانه و در دسترس به‌عنوان نمونه انتخاب شدند، تشکیل دادند. همه آزمودنی‌ها پیش از انجام آزمون، رضایت‌نامه کتبی امضا کردند. معیارهای ورود به پژوهش عبارت بودند از: داشتن سلامتی کامل جسمی، تمایل و رضایت به شرکت در پژوهش و معیارهای خروج نیز عبارت بودند از: مشکلات قلبی-عروقی یا جسمی در حین ورزش و تمایل نداشتن یا ناتوانی به ادامه ورزش.

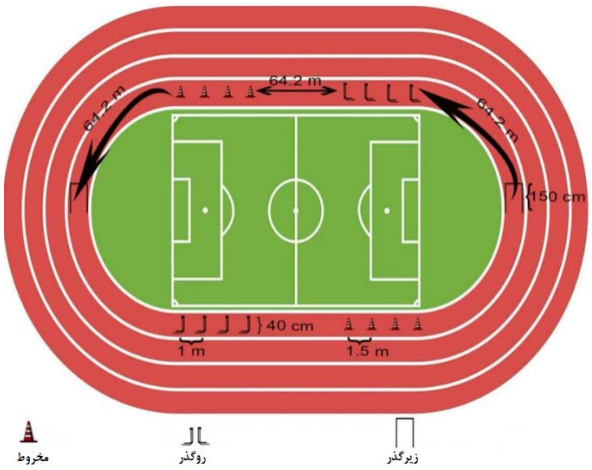
طرح‌ها

در این مطالعه از دو طرح در پیست استاندارد دو و میدانی استفاده شد. در طرح اول آزمودنی‌ها مسیر معمولی در پیست را می‌دویدند (محیط غیرغنی)؛ اما در طرح دوم موانعی بر سر راه آزمودنی‌ها قرار گرفته بود (محیط غنی) (شکل۱). یک هفته نیز بین دو جلسه تمرینی فاصله بود.

محیط غنی

در این طرح بر سر راه آزمودنی‌ها روگذرها، زیرگذرها و مخروط‌هایی هر کدام در دو محل در خط اول پیست دو و میدانی قرار داده شد. ارتفاع روگذرها ۳۰ سانتیمتر و فاصله آن‌ها از همدیگر ۱ متر بود. همچنین، ارتفاع زیرگذرها ۱۵۰ سانتیمتر بود. فاصله مخروط‌ها از همدیگر نیز ۱۵۰ سانتیمتر بود که به‌صورت مارپیچ قرار گرفته بودند. یکی از نکاتی که در طراحی این محیط در نظر گرفته شد، ایجاد محیطی بود که آزمودنی‌ها را به‌طور زیاد

دچار چالش نکند و کمترین موانع را داشته باشد، تا شکل اصلی دویدن دچار تغییرات زیاد نشود و تنها احساس وجود موانع وجود داشته باشد. بنابراین، انتظار می‌رفت که این طرح چالش شناختی یا ذهنی بیشتری ایجاد کند.



شکل۱. نمونه طرح برای محیط غنی

پروتکل تمرینی

ابتدا آزمودنی‌ها به‌مدت ۱۰ دقیقه گرم کردن شامل پیاده‌روی و دویدن آرام و سپس حرکات کششی فعال را انجام دادند. سپس در مسیر پیست استاندارد دو و میدانی به‌مدت ۴۰ دقیقه دویدن با شدت متوسط (یعنی ۱۲-۱۱ در مقیاس بورگ) را انجام دادند. در مرحله سرد کردن، آزمودنی‌ها به‌مدت ۱۰ دقیقه پیاده‌روی آرام و سپس حرکات کششی غیرفعال را انجام دادند. این تمرین به‌فاصله یک هفته در دو طرح یاد شده انجام شد. در مرحله پیش‌آزمون، پیش از گرم کردن و در مرحله پس‌آزمون، پس از سرد کردن، خون‌گیری از آزمودنی‌ها به‌عمل آمد.

اندازه‌گیری سطوح سرمی CTSB و DCX:

در روز تمرین، ابتدا نمونه خونی (۲ سی‌سی) از آزمودنی‌ها گرفته شد و ۱۰ دقیقه پس از جلسه تمرین (بلافاصله پس از دوره سرد کردن)، نمونه خونی بعدی از آن‌ها گرفته شد. پیش و پس از هر دو جلسه تمرینی نمونه خونی از آزمودنی‌ها گرفته شد. نمونه خونی با ۳۵۰۰ دور در دقیقه برای ۵ دقیقه سانتریفیوژ شد و سرم بدست آمده در داخل تیوب‌های ویژه ریخته شد و برای آزمایش‌های بعدی در دمای ۳۰- درجه سانتیگراد نگهداری شد. غلظت‌های سرمی CTSB و DCX بوسیله کیت‌های الایزا (CTSB: حساسیت: ۲۳/۴۴ نانوگرم/میلی‌لیتر، دامنه تشخیص: ۳۸-۱۰۹/۷۰۰۰ نانوگرم/میلی‌لیتر، ReyBiotech؛ DCX: حساسیت: ۰/۴۲ نانوگرم/میلی‌لیتر، دامنه تشخیص: ۰/۴۰۰-۵۴۹ نانوگرم/میلی‌لیتر، Abcam) بر اساس دستورالعمل شرکت مربوطه اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها

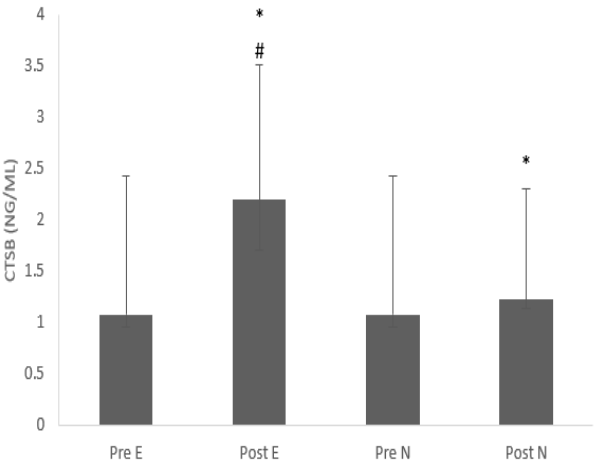
نتایج آزمون t زوجی نشان داد که در محیط غنی سطوح سرمی CTSB و DCX هر دو به‌طور معناداری افزایش یافت (P=۰/۰۰۱). اما، در محیط غیرغنی سطوح سرمی CTSB به‌طور معناداری افزایش یافت (P=۰/۰۰۲)، اما سطوح سرمی DCX به‌طور غیرمعناداری افزایش یافت (P=۰/۳۶). همچنین، نتایج آزمون t مستقل تفاوت معناداری را بین دو محیط غنی و غیرغنی در هر دو متغیر را نشان نداد (P =۱) (نمودارهای ۱ و ۲ و جدول ۱).

جدول ۱. سطوح سرمی CTSB و DCX (میانگین ± انحراف معیار)

گروه‌ها	CTSB (نانوگرم/میلی‌لیتر)		P-مقدار*	DCX (نانوگرم/میلی‌لیتر)		P-مقدار*
	پیش‌آزمون	پس‌آزمون		پیش‌آزمون	پس‌آزمون	
محیط غنی	۱/۰۸ ± ۰/۱۲	۲/۲۰ ± ۰/۴۹	۰/۰۰۱	۳/۱۸ ± ۱/۳۶	۵/۷۶ ± ۱/۳۱	۰/۰۰۱
محیط غیرغنی	۱/۰۸ ± ۰/۱۲	۱/۲۲ ± ۰/۰۸	۰/۰۰۲	۳/۱۸ ± ۱/۳۶	۳/۵۷ ± ۱/۰۸	۰/۳۶۱
P-مقدار**	۰/۹۹۹	۰/۰۰۲	-	۰/۹۹۹	۰/۰۰۲	-

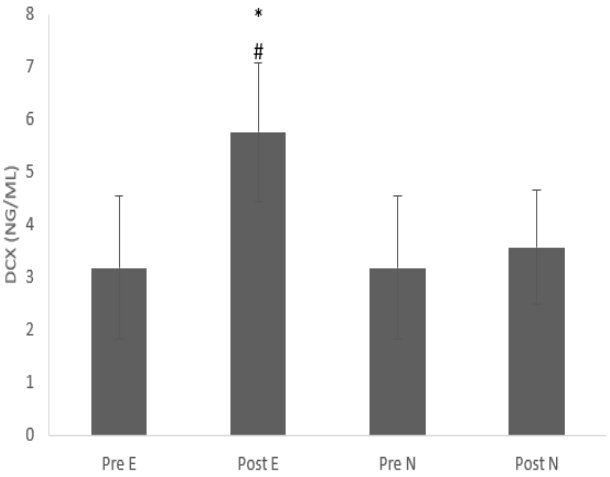
*آزمون t-زوجی
** آزمون t مستقل

همچنین، نتایج آزمون کوواریانس اختلاف معناداری را بین دو محیط در سطوح سرمی هر دو پروتئین CTSB (p=۰/۰۰۲، η=۰/۴۴) و DCX (p=۰/۰۰۲، η=۰/۴۵) نشان داد (جدول ۱).



نمودار ۱. سطوح سرمی CTSB در پیش‌آزمون و پس‌آزمون دو محیط

* اختلاف معنادار با پیش‌آزمون، # اختلاف معنادار با پس‌آزمون محیط غیرغنی
CTSB: کاتپسین B، E: محیط غنی، N: محیط غیرغنی



نمودار ۲. سطوح سرمی DCX در پیش‌آزمون و پس‌آزمون دو محیط

* اختلاف معنادار با پیش‌آزمون، # اختلاف معنادار با پس‌آزمون محیط غیرغنی
DCX: دابلکورتین، E: محیط غنی، N: محیط غیرغنی

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر برای اولین بار نشان داد که ورزش هوازی با شدت متوسط در شرایط محیط غنی در زنان بالغ سطوح سرمی CTSB و DCX را به‌طور معناداری بیشتر از محیط غیرغنی افزایش داد. اما، ورزش هوازی در محیط غیرغنی تنها سطوح سرمی CTSB را به‌طور معناداری افزایش داد. موافق با نتایج مطالعه حاضر، بهرام‌نژاد و همکاران (۹) نشان دادند که یک ساعت دویدن با شدت متوسط در محیط غنی در مردان بالغ سطوح سرمی BDNF، IGF-1 و VEGF را افزایش داد که نتایج هر دو مطالعه نشان دهنده اثرات سودمند ورزش هوازی در محیط غنی بر افزایش سطوح سرمی عوامل مرتبط با عملکرد شناختی در زنان و مردان بالغ است.

استراتژی‌های تقویت عملکرد عصبی-شناختی پیامدهای مهمی در سلامت عمومی دارند زیرا نقص‌های عصبی-شناختی تحت بالینی با افزایش خطر اختلال عصبی-شناختی، زوال عقل و مرگ‌ومیر، مستقل از عوامل خطر سنتی مرتبط است. یکی از این استراتژی‌ها که توجه بیشتری را به خود جلب کرده است، استفاده از ورزش هوازی برای بهبود عملکرد عصبی-شناختی است (۱۶).

فعالیت بدنی منظم برای سلامت شناختی مفید است و CTSB که یک پروتئاز آزاد شده به‌وسیله عضله اسکلتی در طول فعالیت بدنی است به‌عنوان یک واسطه مولکولی بالقوه این ارتباط عمل می‌کند (۱۱،۱۴). به‌هر حال، با توجه به اینکه فشارهای مکانیکی و سوخت‌وسازی و سطوح هورمون‌ها از عوامل مؤثر بر عوامل رشد مغذی عصبی و ترشح مایوکاین‌ها به‌ویژه CTSB می‌باشند (۱۱،۱۷)، اما با توجه به افزایش بیشتر سطوح سرمی CTSB در محیط غنی در مطالعه حاضر به‌نظر می‌رسد عواملی به‌جزء فشارهای مکانیکی و سوخت‌وسازی در افزایش CTSB درگیر هستند، زیرا هر دوی این فشارها در محیط‌های غنی و غیرغنی یکسان بوده است. بنابراین، یکی از سازوکارهای این افزایش ممکن است سطوح برخی از هورمون‌ها و مایوکاین‌ها باشد که باید در مطالعات بعدی مورد بررسی قرار گیرد. به‌هر حال، این موضوع می‌تواند حوزه جدیدی در عوامل درگیر در افزایش بیان و ترشح

مایوکاین‌ها در عضلات اسکلتی انسان در خلال ورزش ایجاد کند. علاوه بر این، توسعه راهبردهای مداخله مؤثر برای بهینه‌سازی عملکرد شناختی و حفظ سلامت شناختی با استفاده از استراتژی‌های ورزشی هدفمند مانند استراتژی مطالعه حاضر و دیگر استراتژی‌های مشابه ضروری به‌نظر می‌رسد.

موافق با نتایج مطالعه حاضر جاکی و همکاران (۲۰۲۱) در مطالعه‌ای نشان دادند که سطوح سرمی CTSB در پاسخ به یک جلسه ۴۰ دقیقه‌ای دویدن بر روی تردمیل با شدت متوسط در شمشیربازان بیشتر از شناگران بوده است به این دلیل که ورزش شمشیربازی یک ورزش با مهارت باز است که چالش شناختی بیشتری را ایجاد می‌کند (۲۱). بنابراین، افزایش بیشتر سطوح سرمی CTSB در شرایط محیط غنی در مطالعه حاضر نیز می‌تواند تا حدودی به نوع محیط وابسته باشد، زیرا محیط غنی احتمالاً چالش شناختی بیشتری ایجاد می‌کند و با توجه به وجود موانع، ذهن را بیشتر درگیر می‌کند.

نشان داده شده است که تجویز CTSB نوترکیب باعث افزایش بیان BDNF و DCX در کشت سلول‌های پیش‌ساز هایپوکمپ می‌شود. علاوه بر این، ورزش نورون‌زایی هایپوکمپ در بزرگسالان و عملکرد حافظه فضایی را در موش‌هایی که ژن CTSB آنها حذف شده بود، ارتقا نداد و این وضعیت اهمیت CTSB را برای محافظت عصبی ناشی از ورزش تأیید می‌کند (۱۲،۱۳). به‌هر حال، نشان داده شده است که CTSB تولید شده از عضله اسکلتی در حین ورزش با عبور از سد خونی-مغزی می‌تواند موجب افزایش بیان DCX و حتی BDNF در هایپوکمپ شود (۱،۱۲،۱۳) و در نتیجه تأثیر آن را بر سلامت شناختی تقویت کند. این یافته‌ها نقش CTSB را به‌عنوان یک مولکول کاندید که ممکن است واسطه اثرات فعالیت جسمانی بر سلامت شناختی باشد، برجسته می‌کند. بنابراین، افزایش بیشتر CTSB در شرایط محیط غنی در مطالعه حاضر می‌تواند برای افزایش بیان DCX و حتی BDNF در هایپوکمپ بسیار سودمند باشد.

بررسی رابطه بین ورزش، CTSB و عملکرد شناختی از اهمیت برخوردار است (۱۴). نشان داده شده است که یکی از این کاندیداها علاوه بر BDNF، نروتروفین DCX است که در نتیجه ورزش با واسطه مایوکاین CTSB یا شاید عوامل دیگری بیان آن در هایپوکمپ افزایش می‌یابد (۱).

در خلال تکامل سیستم عصبی مرکزی، بیان پروتئین DCX با مهاجرت نوروبلاست‌ها همراه است. علاوه بر این نقش تکاملی، بیان DCX در نواحی ویژه‌ای از مغز پستانداران بالغ بالا باقی می‌ماند. این نواحی، به‌طور عمده شکنج دندانه‌دار و دیواره بطن جانبی در ارتباط با جریان مهاجرت کننده شاخک‌دار (Rostral migratory stream) و پیاز بویایی، ظرفیت تولید نررون‌های جدید را تا بزرگسالی حفظ می‌کنند (۱۸). در هر صورت، DCX به‌عنوان یک شاخص نورون‌زایی در نظر گرفته شده است (۱۹). نشان داده شده است که CTSB ممکن است به‌طور غیر مستقیم یعنی به‌واسطه DCX نورون‌زایی را افزایش دهد (۲۰). در این روش، سطوح در جریان خون CTSB به‌طور معمول در نتیجه ورزش از سد خونی-مغزی عبور می‌کند و باعث می‌شود در هایپوکمپ افزایش DCX را القاء کند (۲۰).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که سطوح سرمی DCX تنها در شرایط محیط غنی به‌طور معناداری افزایش یافت، اما در شرایط محیط غیرغنی به‌طور غیرمعناداری افزایش یافت، اما همین افزایش غیرمعنادار از نظر فیزیولوژیکی و بالینی نیز ممکن است مناسب باشد. همسو با نتایج مطالعه حاضر گالتیری و همکاران (۲۰۱۷) نشان دادند که قرار دادن موش‌های سالم به‌مدت هشت روز در شرایط محیط غنی نسبت به گروه کنترل مقدار DCX را در شکنج دندانه‌دار پشتی (Dorsal dentate gyrus) به‌طور معناداری

افزایش داد (۵). همچنین، آژیده و همکاران (۲۰۲۱) نشان دادند که یک جلسه تمرین کشتی و یک جلسه تمرین با وزنه سطوح سرمی DCX را در زنان کشتی‌گیر افزایش داد و این افزایش پس از جلسه تمرین کشتی بیشتر بود (۲۲). بنابراین، نتیجه گرفته می‌شود که ورزش و محیط غنی بعلاوه ورزش هوازی در محیط غنی سطوح سرمی DCX را افزایش می‌دهند. به‌هر حال، با توجه به این تفاوت معنادار بین دو محیط در مطالعه حاضر ضروری است که اهمیت ورزش هوازی در محیط غنی بیشتر مورد توجه قرار گیرد. همچنین سازوکارهای این افزایش در محیط غنی نیز بیشتر بررسی شود.

یکی از محدودیت‌های مطالعه حاضر استفاده نکردن از آزمودنی‌های مرد بود که در آن شرایط امکان مقایسه بین پاسخ عوامل سرمی مرتبط با عملکرد شناختی وجود داشت و نتیجه‌گیری‌های دقیق‌تری نیز می‌توانست انجام شود. اما، از نکات قوت مطالعه حاضر اندازه‌گیری همزمان عوامل عضلانی و نروتروفین مرتبط با عملکرد شناختی بود که نشان داد هر دوی این عوامل به ورزش در محیط غنی پاسخ می‌دهند و نشان می‌دهد که ورزش چالش برانگیزتر می‌تواند برای محیط عضله همچنین مغز سودمند باشد.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که انجام ورزش هوازی در محیط غنی اثرات بیشتری بر عوامل سرمی مرتبط با عملکرد شناختی مانند CTSB و DCX دارد. بنابراین، نتایج ما نشان می‌دهد ورزش چالش‌برانگیزتر از نظر شناختی ممکن است با توجه به افزایش این عوامل سرمی، مزایای بیشتری برای برخی از جنبه‌های شناخت داشته باشد. از آنجایی که یافته‌های ما نشان داد که محیط غنی اثرات سودمند بیشتری بر روی عوامل سرمی مرتبط با شناخت دارد، این رویکرد تمرینی بهتر است در برنامه‌های آموزشی برای حمایت از شناخت و جلوگیری از اختلال شناختی گنجانده شود.

تشکر و قدردانی

این پژوهش مستخرج از پایان‌نامه کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه لرستان است.

تعارض منافع

نویسندگان هیچ‌گونه تعارض منافعی برای انتشار این مقاله ندارند.

حمایت مالی

تمام هزینه‌های انجام پژوهش توسط نویسنده اول پرداخت شده است.

مشارکت نویسندگان

حمزه سعید جواد کاظم الدلفی: طراحی و مجری تمرینات، اندازه‌گیری‌های علمی و میدانی، نوشتن پیش‌نویس خام مقاله. وحید ولی‌پور ده‌نو: طراحی تمرینات، راهنمایی و نظارت بر انجام کار، انجام تجزیه و تحلیل آماری، ویرایش و تکمیل گزارش نهایی مقاله.

ملاحظات اخلاقی

پروتکل تمرینی توسط کمیته علمی گروه علوم ورزشی تأیید شد و با توجه به استانداردهای اعلامیه هلسینکی و گرفتن رضایت‌نامه کتبی آگاهانه از کلیه آزمودنی‌ها صورت گرفت.

References

1. Pedersen BK. Physical activity and muscle–brain crosstalk. Nature Reviews Endocrinology. 2019 Jul;15(7):383-92. doi: 10.1038/s41574-019-0174-x.
2. 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?. Progress in cardiovascular diseases. 2019 Mar 1;62(2):94-101. doi: 10.1016/j.pcad.2019.02.003.
3. Blomstrand P, Tesan D, Nylander EM, Ramstrand N. Mind body exercise improves cognitive function more than aerobic-and resistance exercise in healthy adults aged 55 years and older–an umbrella review. European Review of Aging and Physical Activity. 2023 Aug 9;20(1):15. doi: 10.1186/s11556-023-00325-4.
4. Moon HY, Becke A, Berron D, Becker B, Sah N, Benoni G, et al. Running-induced systemic cathepsin B secretion is associated with memory function. Cell metabolism. 2016 Aug 9;24(2):332-40. doi: 10.1016/j.cmet.2016.05.025. Epub 2016 Jun 23.
5. Gualtieri F, Brégère C, Laws GC, Armstrong EA, Wylie NJ, Moxham TT, et al. Effects of environmental enrichment on doublecortin and BDNF expression along the dorso-ventral axis of the dentate gyrus. Frontiers in neuroscience. 2017 Sep 15;11:488. doi.org/10.3389/fnins.2017.00488.
6. Ferrer-Uris B, Ramos MA, Busquets A, Angulo-Barroso R. Can exercise shape your brain? A review of aerobic exercise effects on cognitive function and neuro-physiological underpinning mechanisms. AIMS neuroscience. 2022;9(2):150. doi: 10.3934/Neuroscience.2022009.
7. Hoffmann CM, Petrov ME, Lee RE. Aerobic physical activity to improve memory and executive function in sedentary adults without cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. Preventive medicine reports. 2021 Sep 1;23:101496. doi: 10.1016/j.pmedr.2021.101496.
8. Delanogare E, de Souza RM, Rosa GK, Guanabara FG, Rafacho A, Moreira EL. Enriched environment ameliorates dexamethasone effects on emotional reactivity and metabolic parameters in mice. Stress. 2020 Jul 3;23(4):466-73. doi: 10.1080/10253890.2020.1735344. Epub 2020 Mar 5.
9. Bahramnejad M, Valipour Dehnou V, Eslami R. A New, Simple and Practical Approach to Increase the Effects of Aerobic Exercise on Serum Levels of Neurotrophic Factors in Adult Males. International Journal of Exercise Science. 2023;16(2):932. doi: 10.70252/QGYM2950. eCollection 2023.
10. Darvishi M, Valipour Dehnou V, Eslami R. Effects of aerobic exercise in manipulated environment on serum levels of BDNF, Irisin and Cathepsin B in healthy active men. Yafteh. 2020;22(2).

11. Cantelon JA, Giles GE. A review of cognitive changes during acute aerobic exercise. Frontiers in Psychology. 2021 Dec 16;12:653158. doi.org/10.3389/fpsyg.2021.653158.
12. Smith PJ, Blumenthal JA, Hoffman BM, Cooper H, Strauman TA, Welsh-Bohmer K, et al. Aerobic exercise and neurocognitive performance: a meta-analytic review of randomized controlled trials. Psychosomatic medicine. 2010 Apr 1;72(3):239-52. doi: 10.1097/PSY.0b013e3181d14633.
13. Yu Q, Zhang Z, Herold F, Ludyga S, Kuang J, Chen Y, et al. Physical activity, cathepsin B, and cognitive health. Trends in Molecular Medicine. 2025 Jan 23. doi: 10.1016/j.molmed.2024.12.010.
14. Gökçe E, Gün N. The relationship between exercise, cathepsin B, and cognitive functions: Systematic review. Perceptual and Motor Skills. 2023 Aug;130(4):1366-85. doi: 10.1177/00315125231176980.
15. Zuo C, Yin Y, Zheng Z, Mu R, Liang Y, Wang S, et al. Unlocking the full potential of resistance training: a comparative analysis of low-and high-intensity effects on neurotrophic growth factors and homocysteine. Discover Applied Sciences. 2025 Feb;7(2):1-3. DOI: 10.1007/s42452-025-06521-4.
16. Gökçe E, Güneş E, Arı F, Hayme S, Nalçacı E. Comparison of the effects of open-and closed-skill exercise on cognition and peripheral proteins: A cross-sectional study. PloS one. 2021 Jun 4;16(6):e0251907.
17. Rai M, Demontis F. Muscle-to-brain signaling via myokines and myometabolites. Brain Plasticity. 2022 Jan 1;8(1):43-63. doi: 10.3233/BPL-210133. eCollection 2022.
18. Cefis M, Chaney R, Wirtz J, Méloux A, Quirié A, Leger C, et al. Molecular mechanisms underlying physical exercise-induced brain BDNF overproduction. Frontiers in molecular neuroscience. 2023 Oct 5;16:1275924. doi.org/10.3389/fnmol.2023.1275924.
19. Jp B. Transient expression of doublecortin during adult neurogenesis. J Comp Neurol. 2003;467:1-0. doi: 10.1002/cne.10874.
20. Couillard-Despres S, Winner B, Schaubeck S, Aigner R, Vroemen M, Weidner N, et al. Doublecortin expression levels in adult brain reflect neurogenesis. European Journal of Neuroscience. 2005 Jan;21(1):1-4. doi: 10.1111/j.1460-9568.2004.03813.x.
21. Kim J, McKenna CF, Salvador AF, Scaroni SE, Askow AT, Cerna J, et al. Cathepsin B and muscular strength are independently associated with cognitive control. Brain Plasticity. 2022 Jan 1;8(1):19-33. doi: 10.3233/BPL-210136. eCollection 2022.
22. Azhideh S, Valipour-Dehnou V, Hasanzadeh Sartiuki S, Molanouri-Shamsi M, Gahreman D. Effects of open and closed-skill exercises on serum levels of Cathepsin B, Irisin, BDNF and Doublecortin in female wrestlers. Journal of Applied Exercise Physiology. 2021 Jun 22;17(33):61-71. doi: 10.22080/jaep.2021.20219.1995.