JAHSSP
http://jahssp.azaruniv.ac.ir/

http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.29758.1658

Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology
Spring/Summer 2025
Volume 12, Number 1
136-154

Original Article **Open Access**

The effect of exercise training on circulating levels of BDNF and IGF-1 in children and adolescents: a systematic review with meta-analysis

Mousa Khalafi[1*], Maryam Aghaeinejad[1], Maryam Saresangi[1]

Receive 2024 May 21; Accepted 2024 August 19

Abstract

Aim. Brain-derived nerve growth factor (BDNF) and insulin-like growth factor (IGF-1) are known neuroprotective factors that are affected by exercise training. However, the effect of exercise training on these neuroprotective biomarkers in children and adolescents has been reported inconsistently. Therefore, the aim of the meta-analysis is to investigate the effect of exercise training on blood circulating levels of BDNF and IGF-1 in children and adolescents. **Method**. A comprehensive search was conducted in PubMed, Web of Science, Scopus, and Google Scholar databases, as well as Iranian databases from the inception to December 6, 2023. The inclusion criteria for this study based on the PICOS guidelines (population, intervention, comparison, variable and type of study) include: 1) children and adolescents 2) exercise training with an intervention duration of more than 2 weeks, 3) studies with a control group or measurement values in the pre-test; 4) BDNF, IGF-1 measured in blood circulation (serum and plasma) and 5) single group studies (without control group) and two group studies (with control group). To determine the effect size, SMD and 95% confidence intervals (CIs) were calculated using the random model. **Results**. A total of 21 studies including 855 children and adolescent individuals with an average age of 7 to 17 years were included in the meta-analysis. Based on meta-analysis results, exercise training leads to a significant increase in BDNF levels with medium effect size [SMD = 0.51, (Cl: 0.91 to 0.11), P=0.01]. Nevertheless, exercise training did not have a significant effect on IGF-1 levels [SMD = 0.25 (Cl: 0.61 to -0.11), P=0.17]. **Conclusion**. Exercise training may lead to beneficial effects in improving cognitive function and metabolic status of children and adolescents by increasing BDNF. However, exercise training did not have significant effects on IGF-1, and further studies is still needed to determine the role of exercise training.

Keywords: exercise training, IGF-1, BDNF, Children, Adolescents

Scan this QR code to see the accompanying video, or visit jahssp.azaruniv.ac.ir

1. Department of Sports Sciences, Faculty of Humanities, University of Kashan, Kashan, Iran ***(corresponding author)** (mousa.khalafi@kashanu.ac.ir)

Cite as: Khalafi Mousa, Aghaeinejad Maryam, Maryam Saresangi. **The effect of exercise training on circulating levels of BDNF and IGF-1 in children and adolescents: a systematic review with meta-analysis**. Applied Health Studies in Sport Physiology. 2025; 12(1): 136-154..
Owner and Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University
Journal ISSN (online): 2676-6507
Access Type: Open Access
DOI: 10.22049/JAHSSP.2023.28273.1543
:

Copyright ©The authors

http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.29758.1658

Extended abstract

Background

Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) and insulin-like growth factor 1 (IGF-1) are among the indicators that are involved in the production and activity of brain nerve cells, memory and cognitive function.
Regular exercise training has been recognized as a suitable and effective approach in children and adolescents to manage health, especially obesity (19), which affects not only the overall health of the body, but also brain function. Also, there is evidence that confirm the role of exercise training in increasing BDNF and IGF-1 levels in children, which may have an effective role in improving cognitive and metabolic performance. However, the effects of exercise training have been reported inconsistently. Despite conducting various meta-analyses on the effects of exercise training on the levels of growth factors in adults with different exercise and health conditions, limited meta-analysis has been conducted in children and adolescents. Therefore, the present meta-analysis was conducted in order to investigate exercise training on BDNF and IGF-1 levels in children and adolescents with different health conditions.

Materials and Methods

The present study was carried out based on the Cochrane guidelines and the Preferred Items in the Reporting of Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) articles

Data sources and search method. A search was conducted from PubMed, Scopus and Web of Science electronic databases to extract original published articles using keywords from the inception to December 6, 2023.

Selection criteria. The criteria for including the research included the following: a) publication in English and Persian-language journals, b) conducting human research on subjects lees than 18 years, c) comparing the effect of exercise training against control group or comparing the results of post exercise values with pre exercise values, with an intervention duration of more than 2 weeks, d) measurement of IGF-1 and BDNF

Data Extracting. The required data and information were extracted from each of the articles. These data and information included the following: a) characteristics of the research such as the type of study, and sample size, b) characteristics of subjects such as data related to gender, health conditions, age and BMI, c) characteristics of the training protocols such as the type of training, training duration, number of sessions, intensity and duration of each training session, and d) IGF-1 and BDNF values.

Statistical analysis. The present meta-analysis was conducted to investigate the effect of exercise training BDNF and IGF-1. According to the reported outcomes value, the standardized mean differences (SMD) and 95% confidence intervals (CIs) were calculated using the random effect model. The interpretation of the effect size was done based on the Cochrane formula as follows: zero to 0.19, 0.2 to 0.49, 0.5 to 0.79, and 0.8 and greater than 0.8 respectively indicate the mild, small, medium and large effect size. The I2 test was used to examine heterogeneity, which was interpreted based on the Cochrane guidelines. Publication bias was carried out using visual analysis of funnel plot (with or without adding studies to the left and right side of the curve) and Egger's test as a secondary determinant of publication bias. All the tests were done using CMA3.

Results

BDNF. Sixteen exercise interventions were included in the meta-analysis in order to investigate the effect of exercise training on BDNF levels. The results showed that exercise leads to a significant increase in BDNF levels with a medium effect size [SMD = 0.51, (Cl: 0.11 to 0.91), P = 0.01]. There was a high and significant heterogeneity (P=0.001, I2=75.30). Investigating publication bias using funnel plot visual analysis showed that publication bias exists and Egger's test (P = 0.01) confirmed it.
IGF-1. Sixteen exercise interventions were included in the meta-analysis in order to investigate the effect of exercise training on IGF-1 levels. The results showed that exercise has no significant effect on IGF-1 levels [SMD = 0.25 (Cl: -0.11 to 0.61), P = 0.17] (Figure 3). There was a high and significant heterogeneity (P=0.001, I2=72.98). Investigating publication bias using funnel plot visual analysis showed that publication bias exists, while Egger's test (P = 0.17) did not confirm it.

Discussion

In general, the results of the present meta-analysis showed that exercise training may lead to an increase in circulating BDNF levels in children and adolescents and have beneficial effects on improving cognitive performance as well as the metabolic status of people. Nevertheless, exercise training did not have significant effects on IGF-1 and it is necessary to further investigate the role of exercise training on IGF-1 levels, focusing on the importance of the type of exercise, especially resistance exercise

Copyright ©The authors

http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.29758.1658

Article message

Exercise training may lead to beneficial effects in improving cognitive function and metabolic status of children and adolescents by increasing BDNF. However, exercise training did not have significant effects on IGF-1, and further studies is still needed to determine the role of exercise training.

Copyright ©The authors Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

JAHSSP

http://jahssp.azaruniv.ac.ir/
http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.29758.1658

مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش
سال دوازدهم، شماره اول ؛
بهار و تابستان ۱٤۰٤؛ صفحات ۱۵٤-۱۳٦

Open Access

مقاله پژوهشی

تاثیر تمرین ورزشی بر مقادیر گردش خونی BDNF و IGF-1 در کودکان و نوجوانان: مروری نظام مند با فراتحلیل

موسی خلفی*[۱]، مریم آقایی نژاد[۱]، مریم سرسنگی[۱]

تاریخ دریافت: ۱٤۰۳/۰۳/۰۱ تاریخ پذیرش: ۱٤۰۳/۰۵/۲۹

چکیده

هدف. اثر تمرین ورزشی بر این بیوماکرهای محافظت کننده عصبی شامل عامل رشد عصبی مشتق شده از مغز (BDNF) و عامل رشد شبه انسولینی (IGF-1) در کودکان و نوجوانان به صورت متناقض گزارش شده است. از این‌رو، هدف فراتحلیل حاضر بررسی تاثیر تمرین ورزشی بر مقادیر گردشی خونی BDNF و IGF-1 در کودکان و نوجوانان می باشد.

روش پژوهش. جست‌وجوی جامع در پایگاه های اطلاعاتی PubMed، Web of Science، Scopus و Google Scholar و همچنین پایگاه های ایرانی بدون محدودت زمانی برای شروع تا تاریخ ۱۵ آذر ماه ۱۴۰۲ انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه حاضر براساس دستورالعمل PICOS (جمعیت، مداخله، مقایسه، متغیر و نوع مطالعه) شامل : ۱) کودکان و نوجوانان، ۲) تمرینات ورزشی منظم با طول مداخله بیش از ۲ هفته، ۳) مطالعات دارای گروه شاهد یا مقادیر اندازه گیری شده در مرحله پیش آزمون، ۴) BDNF، IGF-1 اندازه گیری شده در گردش خون (سرم و پلاسما) و ۵) مطالعات تک گروهی (بدون گروه کنترل) و دو گروهی (دارای گروه کنترل) بودند. برای تعیین اندازه اثر، SMD و فاصله اطمینان ۹۵ درصد (CIs) با استفاده از مدل تصادفی محاسبه شد. **یافته ها.** در مجموع ۲۱ مطالعه شامل ۸۵۵ آزمودنی کودک و نوجوان با میانگین سنی ۷ تا ۱۷ سال وارد فراتحلیل حاضر شدند. بر اساس نتایج فراتحلیل، تمرین ورزشی منجر به افزایش معنی دار سطوح BDNF با اندازه اثر متوسط می‌شود [۰/۰۱ = P، (۰/۹۱ الی ۰/۱۱ : Cl) ۰/۵۱ = SMD]. با این وجود، تمرین ورزشی اثر معنی داری بر سطوح IGF-1 نداشت [۰/۱۷ = P، (۰/۶۱ الی ۰/۱۱- :Cl) ۰/۲۵ = SMD]. **نتیجه گیری.** تمرین ورزشی ممکن است به واسطه افزایش BDNF منجر به اثرات مفید در بهبود عملکرد شناختی و همچنین وضعیت متابولیکی کودکان و نوجوانان گردد. با این وجود، تمرین ورزشی اثرات قابل توجهی بر IGF-1 نداشت و لازم است پاسخ این هورمون به فعالیت ورزشی بیشتر بررسی شود.

واژه‌های کلیدی: تمرین ورزشی، BDNF، IGF-1، کودکان، نوجوانان

نحوه ارجاع: خلفی، موسی، آقایی نژاد مریم، سرسنگی مریم." تاثیر تمرین ورزشی بر مقادیر گردش خونی BDNF و IGF-1 در کودکان و نوجوانان: مروری نظام مند با فراتحلیل. مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش. ۱۴۰۴: ۱۲ (۱)،۱۳۶-۱۵۴.

صاحب امتیاز و ناشر: دانشگاه شهید مدنی آذربایجان
شاپای الکترونیکی: ۶۵۰۷-۲۶۷۶
نوع دسترسی: آزاد
DOI: 10.22049/JAHSSP.2023.28273.1543
:

با اسکن QR فوق می‌توانید جزئیات مقاله حاضر را در سایت www.jahssp.azaruniv.ac.ir/ مشاهده کنید.

۱. گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران
(نویسنده مسئول):
(mousa.khalafi@kashanu.ac.ir)

Copyright ©The authors

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.29758.1658

مقدمه

عامل رشد عصبی مشتق شده از مغز[1](BDNF) و عامل رشد شبه انسولینی[2](IGF-1) از جمله شاخص هایی هستند که در تولید و فعالیت سلول های عصبی مغز، حافظه و عملکرد شناختی دخالت دارند (۱). BDNF پروتئینی است که دارای طیف گسترده ای از فعالیت های زیستی است و اثرات پلیوتروپیک را بر روی مغز و بافت محیطی اعمال می‌کند و توسط سلول های ایمنی و ساختاری متفاوت در هر دو سیستم عصبی مرکزی و عصبی محیطی سنتز و آزاد می‌شود (۲). BDNF فراوان ترین عامل رشد عصبی در مغز است که با غلظت های زیاد در هیپوکامپ، قشر مغز و هیپوتالاموس یافت می‌شود (۳). BDNF موجب تقویت ارتباط عصبی در دوران کودکی، فعالیت های بیولوژیکی برای یادگیری و تقویت حافظه برای سلامت مغز و عملکردی تحصیلی می‌شود (۴). عملکرد BDNF فراتر از مغز است و در پاتولوژی چاقی و سندروم متابولیک در بزرگسالی مداخله دارد که در تنظیم عملکرد های متابولیک مانند اکسیداسیون چربی و جذب گلوکز نقش دارد (۵–۷). علاوه براین، BDNF منجر به کاهش مصرف غذا، افزایش اکسایش گلوکز خون و افزایش حساسیت انسولینی می‌شود (۸). اعتقاد بر این است که در افراد چاق و دیابت نوع۲ این فاکتور کاهش می‌یابد، همچنین سطوح پایین BDNF درکودکان چاق نسبت به کودکان لاغر نیز گزارش شده است (۹).

IGF-1 نیز یک عامل رشد است که توسط کبد، عضلات اسکلتی و بسیاری بافت های دیگر در پاسخ به تحریک هورمون رشد تولید می‌شود (۱۰, ۱۱). IGF-1 از نظر متابولیکی فعال است و بر عملکردهای فیزیولوژیکی متعددی تأثیر می‌گزارد (۱۲, ۱۳) و می‌تواند باعث بهبود مقاومت به انسولین شود(۱۴). IGF-1 نقش مهمی در چاقی کودکان دارد به‌طوریکه طبق گزارشات در کودکان و نوجوانان چاق، سطوح بالاتر مقادیر IGF-1 و اختلال تنظیم IGF-1 در آن ها با فاکتورهای خطرزای بیماری های قلبی عروقی، سطوح انسولین و افزایش خطر بروز سرطان های دوران کودکی همراه بوده است (۱۵). سطوح مقادیر IGF-1 وابسته به سن می باشد و در طول دوران رشد تغییر می کند به نحوی که در بزرگسالی به فلات می رسد (۱۶, ۱۷). بلوغ یک دوره حساس برای برنامه ریزی سطوح IGF-1 در بزرگسالان است و به نظر می‌رسد اوج سطوح IGF-1 در بلوغ، سطح IGF-1 بزرگسالی را تعیین می‌کند (۱۸).

فعالیت ورزشی منظم به عنوان یک رویکرد مناسب و موثر در کودکان و نوجوانان برای مدیریت سلامتی به ویژه چاقی شناخته شده است (۱۹) که نه تنها سلامتی کلی بدن، بلکه عملکرد مغز را تحت تأثیر قرار می‌دهد. همچنین فعالیت بدنی برای تقویت رشد شناختی و پیشرفت تحصیلی کودکان و نوجوانان موثر است (۲۰–۲۲). شواهدی وجود دارد که از نقش فعالیت ورزشی در افزایش سطح BDNF و IGF-1 در کودکان حمایت می کند که ممکن است نقش موثری در بهبود عملکرد شناختی و همچنین متابولیکی افراد داشته باشد (۲۳–۲۶). با این وجود آثار تمرینات ورزشی منظم به صورت متناقض گزارش شده است. علی رغم انجام فراتحلیل های مختلف در زمینه آثار تمرینات ورزشی بر سطوح فاکتورهای رشدی در افراد بزرگسال با وضعیت تمرینی و سلامتی مختلف، فراتحلیل محدودی در کودکان و نوجوانان انجام شده است. از این‌رو، فراتحلیل حاضر به منظور بررسی تمرینات ورزشی بر سطوح گردش خونی BDNF و IGF-1 در کودکان و نوجوانان با وضعیت سلامتی مختلف صورت گرفته است.

روش پژوهش

فراتحلیل حاضر بر اساس دستورالعمل PRISMA و همچنین کتاب راهنمای کاکرین انجام شده است.

منابع داده ها و جست‌وجوی نظام‌مند. برای انجام فراتحلیل حاضر جست‌وجوی جامع در پایگاه های اطلاعاتی PubMed، Scopus، Web of science، Google scholar و سایت های مگیران و ایرانداک بدون محدودت زمانی برای شروع تا تاریخ ۱۵ آذر ماه ۱۴۰۲ (6 December 2023) انجام شد. نحوه انجام جستجو به طور امل در جدول ۱ ارائه شده است. علاوه براین، در صورت دسترسی در پایگاه های جست‌وجو، محدودیت انسان، مجله و مقاله اعمال شدند. همچنین، در سایت های فارسی با استفاده از کلید واژه های "کودکان"، "نوجوانان"، "کودکی"، "تمرین ورزشی"، "فعالیت ورزشی"، "فعالیت بدنی"، "BDNF"، "عامل رشدی عصبی مشتق از مغز"، "IGF-1"، "فاکتور رشد شبه انسولین"" فرایند جست‌وجو انجام شد. برای اطمینان از عدم گم شدن مقالات مرتبط، جست‌وجوی دستی در منابع مقالات وارد شده به فراتحلیل حاضر صورت گرفت. تمامی مراحل جست‌وجو توسط دو نویسنده (م آ، م س) انجام و هرگونه اختلاف نظر از طریق مشورت با نویسنده سوم (م خ) حل شد.

انتخاب مقالات و معیارهای تحقیق. تمامی مقالات فراخوان شده از جست‌وجوی نظام مند، در نرم افزار EndNote نسخه ۲۰ وارد شدند و پس از حذف مقالات تکراری بررسی مقالات بر اساس معیار ورود و خروج تحقیق طی دو مرحله انجام شد. در مرحله اول عنوان، چکیده و کلید واژه ها بررسی شدند و در مرحله دوم بررسی متن کامل مقالات انجام شد. تمامی مراحل بررسی مقالات به صورت مستقل توسط دو نویسنده (م آ، م س) انجام و هرگونه اختلاف نظر از طریق مشورت با نویسنده سوم (م خ) حل شد.

[1] Brain-Derived Neurotrophic Factor

[2] Insulin-like growth factor 1

Copyright ©The authors

جدول۱. استراتژی جستجو

پایگاه اطلاعاتی	استراتژی جستجو
Web of science, Scopus, PubMed	(youth OR children OR adolescents OR adolescence OR teens OR teenager OR boys OR girls OR child OR junior OR adolescence OR child OR young)) AND ("exercise training" OR "endurance training" OR "resistance training" OR "strength training" OR "weight-lifting" OR "high-intensity interval training" OR "high-intensity interval exercise" OR "high-intensity intermittent training" OR "high-intensity intermittent exercise" OR "interval aerobic training" OR "interval aerobic exercise" OR "intermittent aerobic training" OR "intermittent aerobic exercise" OR "high-intensity training" OR "high-intensity exercise" OR "sprint interval training" OR "sprint interval exercise" OR "combined exercise training" OR "anaerobic training")) AND (BDNF OR "brain-derived neurotrophic factor" OR "insulin-like growth factor-1" OR "IGF-1" OR "growth hormone" OR "vascular endothelial growth factor" OR VEGF)

جدول ۲. معیارهای ورود و خروج از فراتحلیل

دسته بندی	معیار ورود	معیار خروج
جمعیت	کودکان و نوجوانان بدون درنظر گرفتن بیماری، با میانگین سنی کمتر از ۱۸ سال و صرف نظر از جنس آن ها	افراد بزرگسال بالای ۱۸ سال سن
مداخله	تمرینات ورزشی منظم با طول مداخله بیش از ۲ هفته، صرف نظر از نوع، شدت، مدت و تواتر تمرین	مداخلات ورزشی حاد
مقایسه	مطالعات دارای گروه شاهد یا مقادیر اندازه گیری شده در مرحله پیش آزمون	-
متغیر	BDNF و IGF-1 اندازه گیری شده در گردش خون (سرم و پلاسما)	مقادیر BDNF و IGF-1 اندازه گیری شده در بافت
نوع مطالعه	مطالعات تک گروهی (بدون گروه کنترل) و دو گروهی (دارای گروه کنترل).	مطالعات مقطعی

Copyright ©The authors

http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.29758.1658

معیار های ورود و خروج از تحقیق براساس دستورالعمل PICOS (جمعیت، مداخله، مقایسه، متغیر و نوع مطالعه) بود که در جدول ۲ ارئه شده است. همچنین، سایر معیارهای ورود به مطالعه حاضر شامل مقالات چاپ شده در مجلات فارسی و انگلیسی زبان بود. در ارتباط با نوع مطالعه، برای افزایش تعداد مطالعات واجد شرایط در فراتحلیل و مشابه فراتحلیل های قبلی، مطالعات تک گروهی (فاقد گروه کنترل) و دوگروهی (دارای گروه کنترل) وارد تحقیق حاضر شدند.

استخراج و ترکیب داده ها. اطلاعات و داده‌های مورد نیاز از تمامی مقالات وارد شده به فراتحلیل استخراج شد. این اطلاعات و داده ها مشتمل بودند بر: الف) ویژگی های مطالعه شامل نوع مطالعه و تعداد حجم نمونه، ب) ویژگی های آزمودنی ها شامل سن، شاخص توده بدنی و وضعیت سلامتی، ج) ویژگی های مداخلات ورزشی شامل نوع، مدت، شدت، تواتر و طول تمرینات ورزشی و د) متغیرهای اصلی فراتحلیل حاضر شامل BDNF و IGF-1. به منظور برآورد اندازه‌ی اثر، داده های مربوط به متغیرهای تحقیق شامل میانگین و انحراف استاندارد داده‌ها در هر دو مرحله ی پیش آزمون و پس آزمون استخراج شدند. برای برآورد انحراف استاندارد (SD) از خطای معیار (SE) از فرمول $SD = SE \times \sqrt{N}$ استفاده شد. همچنین علاوه براین داده های گزارش شده به‌صورت نمودار با استفاده از نرم افزار Get data استخراج شدند. لازم به ذکر است، برای مطالعاتی که بیش از یک گروه تمرینی داشتند، داده های هر گروه به‌صورت مجزا وارد نرم افزار شدند.

کیفیت مطالعات. بررسی کیفیت مطالعات وارد شده به فراتحلیل حاضر با استفاده از ابزارهای PEDRO برای مطالعات دو گروهی و ابزار ارزیابی کیفیت NIH برای مطالعات تک گروهی انجام شد که امتیاز بالاتر نشان دهنده کیفیت بالاتر مطالعات بود (۲۷). ارزیابی کیفیت مطالعات توسط دو نویسنده (م آ، م س) مستقل انجام شد و هر نوع اختلاف نظر از طریق مشورت با نویسنده سوم (م خ) حل شد.

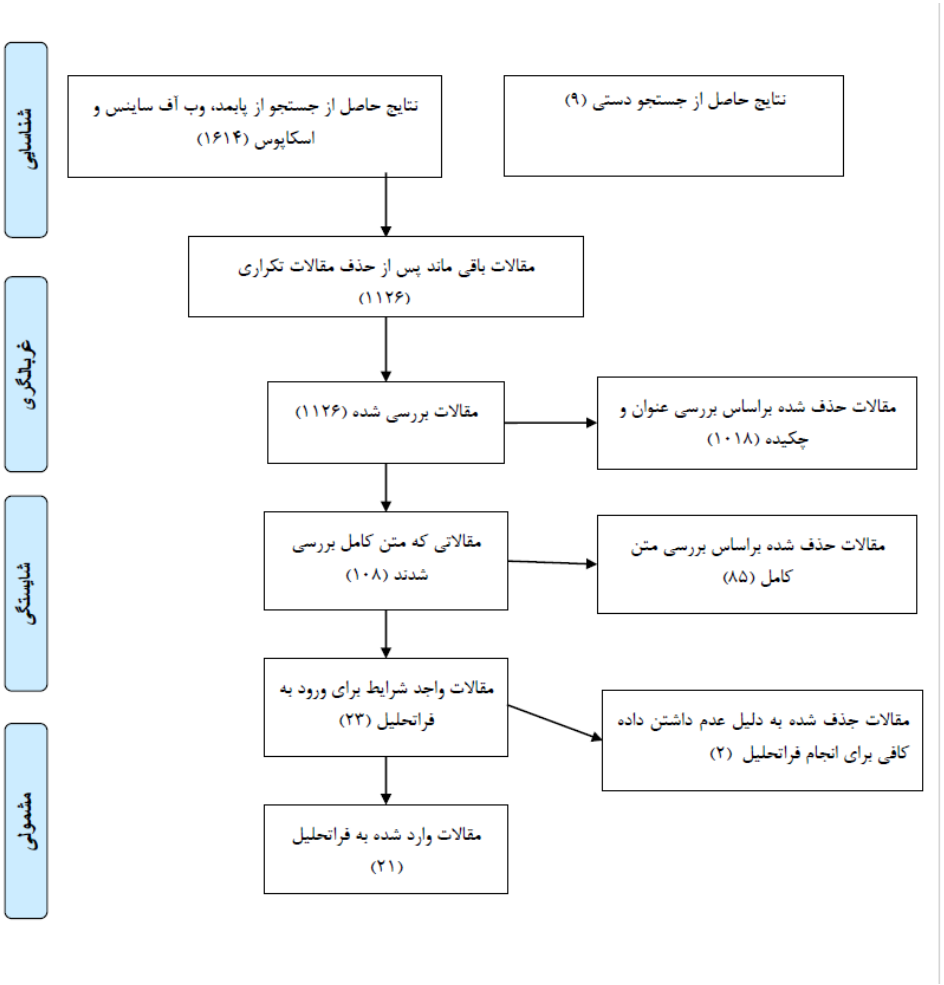
روش آماری. فراتحلیل های مجزا برای هر یک از متغیرهای تحقیق حاضر شامل BDNF و IGF-1 انجام شد. برای محاسبه اندازه اثر در مطالعات دو گروهی داده های گروه تمرین در برابر گروه کنترل و در مطالعات تک گروهی داده های پس آزمون دربرابر پیش آزمون تحلیل شدند. SMD و فاصله اطمینان ۹۵ درصد (CIs) با استفاده از مدل تصادفی محاسبه شد. تفسیر اندازه اثر براساس دستورالعمل کاکرین شامل اندازه اثر به‌صورت زیر بود: بین صفر تا ۰/۱۹، نشان دهنده‌ی اندازه اثر ناچیز، بین ۰/۲۰ تا ۰/۴۹، نشان دهنده‌ی اندازه اثر کوچک، بین ۰/۵۰ تا ۰/۷۹، نشان دهنده‌ی اندازه اثر متوسط و بزرگتر از ۰/۸۰ نشان دهنده‌ی اندازه اثر بزرگ. برای ناهمگونی بین مطالعات وارد شده از آزمون I^2 استفاده شد که براساس دستورالعمل کاکرین به‌صورت زیر تفسیر شد: کمتر از ۲۵ درصد، بیشتر از ۲۵ درصد، بیشتر از ۵۰ درصد و بیشتر از ۷۵ درصد به ترتیب نشان دهنده‌ی ناهمگونی خفیف، ناهمگونی کم، ناهمگونی متوسط و ناهمگونی بالا بود. برای بررسی سوگیری انتشار از تحلیل بصری فونل پلات و همچنین آزمون Egger به عنوان تعیین کننده‌ی ثانویه استفاده شد که سطح معنی داری برای آزمون Egger مقدار P کمتر از ۰/۱۰ بود. درصورت مشاهده سوگیری انتشار با تحلیل بصری فونل پلات، از روش Trim and fill برای اصلاح استفاده شد.

یافته‌ها

نتایج جست‌وجو. در مجموع ۱۶۱۴ مقاله از جست‌وجوی انجام شده وارد نرم افزار EndNote شدند که پس از حذف مقالات تکراری، ۱۱۱۶ مقاله وارد مرحله اول بررسی شدند همچنین با جست‌وجو دستی ۹ مقاله به این تعداد افزوده شد. پس از بررسی اولیه براساس عنوان و چکیده، ۱۰۸ مقاله وارد مرحله دوم بررسی شدند که درنهایت ۸۷ مقاله حذف و ۲۱ مقاله (۲, ۲۸–۴۷) وارد فراتحلیل حاضر شدند. مقالات حذف شده به دلیل عدم داشتن معیار سن، عدم اندازه گیری BDNF و IGF-1، عدم داشتن مداخله تمرین ورزشی، عدم به کارگیری مداخله ورزشی با طول مداخله‌ی بیشتر از ۲ هفته و عدم داشتن داده کافی برای انجام فراتحلیل بودند (نمودار۱). در مجموع ۱۷ مطالعه دارای گروه تمرین ورزشی در برابر کنترل (۲, ۲۹, ۳۰, ۳۲, ۳۴, ۳۶–۴۷) و ۳ مطالعه دارای گروه تمرین ورزشی تنها بود (۲۸, ۳۳, ۳۵). علاوه بر این در بین مطالعات ۴ مطالعه بیش از یک گروه تمرینی داشت (۲۹, ۳۰, ۴۱) و یک مطالعه مداخلات ورزشی را در گروه افراد چاق و نرمال به‌صورت مستقل انجام داده بود (۳۱). اطلاعات کامل مطالعات وارد شده به فراتحلیل حاضر در جدول ۳ ارائه شده است. در مجموع ۸۵۵ آزمودنی کودک و نوجوان با میانگین سنی ۷ تا ۱۷ سال وارد فراتحلیل حاضر شدند. آزمودنی ها در وضعیت سلامتی متنوعی قرار داشتند؛ هفت مطالعه دارای آزمودنی های سالم، شش مطالعه شامل آزمودنی های چاق و دارای اضافه وزن، یک مطالعه شامل آزمودنی های مبتلا به اتیسم، دو مطالعه شامل اختلال توجه و بیش فعالی، دو مطالعه دارای آزمودنی های مبتلا به دیابت و یک مطالعه شامل آزمودنی های چاق و نرمال بود. ۲ مطالعه دارای آزمودنی های دختر و پسر بود و ۱۱ مطالعه فقط آزمودنی پسر و ۶ مطالعه فقط شامل آزمودنی های دختر بود و وضعیت جنسیت دو مطالعه نامشخص بود.

ویژگی تمرینات ورزشی. در ارتباط با نوع تمرینات ورزشی، انواع مختلف تمرینات ورزشی شامل تمرین هوازی، مقاومتی، ترکیبی و همچنین تناوبی به کار گرفته شده بودند. طول مداخلات ورزشی از ۲ هفته تا ۶ ماه بود و تعداد جلسات تمرینی، ۱ تا ۷ جلسه در هفته بود. جزئیات کامل پروتکل های تمرینی در جدول ۳ ارائه شده است. بررسی کیفیت مطالعات نشان داد که مطالعات وارد شده دارای امتیاز بین ۴ تا ۸ برای مطالعات دو گروهی و امتیاز بین ۵ تا ۹ برای مطالعات دو گروهی می باشد.

Copyright ©The authors



نمودار۱. دیاگرام جستجو

جدول۳. ویژگی آزمودنی های و مداخلات ورزشی

نوع مطالعه/سال	نمونه/ جنس	ویژگی آزمودنی‌ها	سن/ سال	شاخص توده بدنی/ کیلوگرم برمترمربع	نوع فعالیت ورزشی	طول مداخله/ جلسه در هفته	متغیر
آندرژیوسکی و همکاران	۱۸ پسر	سالم	۱۷/۸±۰/۹	–	فوتبال	۶ماه (۶)	BDNF

Copyright ©The authors

(۲۰۲۲) (۲۸)							
گلدفیلد و همکاران (۲۰۱۸) (۲۹)	۲۸۲ دختر و پسر	چاق	تمرین۱: ۱/۳±۱۵/۵ تمرین۲: ۱/۵±۱۵/۸ تمرین۳: ۱/۳±۱۵/۵ کنترل: ۱/۳±۱۵/۶	تمرین۱: ۴/۲±۳۴/۶ تمرین۲: ۴/۸±۳۵/۳ تمرین۳: ۴/۱±۳۴/۵ کنترل: ۵±۳۴/۳	هوازی مقاومتی ترکیبی	۶ماه (۴)	BDNF
جئون و ها (۲۰۱۷) (۳۰)	۴۰پسر	سالم	تمرین۱: ۰/۷۳±۱۵/۰۶ تمرین۲: ۰/۷۸±۱۵/۴۷ تمرین۳: ۰/۳۳±۱۵/۱۵ کنترل: ۰/۴۱±۱۵/۰۵	–	هوازی باشدت کم، متوسط و بالا	۱۲ هفته (۴)	BDNF IGF-1
کنگ و همکاران (۲۰۱۰) (۳۱)	۳۱ پسر	سالم و چاق	۹–۱۳	نرمال: ۰/۸۹±۱۹/۳۸ چاق: ۰/۴۶±۲۵/۸۹	هوازی شدت کم	۱۲هفته (۳)	IGF-1
کلی و همکاران (۲۰۱۹) (۳۲)	۳۲ پسر	دیابت نوع ۲	تمرین: ۰/۹۵±۱۵/۲۹ کنترل: ۰/۹۹±۱۵/۵۸	تمرین: ۴/۳۰±۳۳/۱۳ کنترل: ۷/۵۵±۳۴/۲۲	مقاومتی	۱۶ هفته (۳)	IGF-1
ناسیس و همکاران (۲۰۰۵) (۳۳)	۱۲دختر	چاق	۱/۷۵±۱۳/۰۵	۳/۹ ± ۲۶/۸	هوازی ایروبیک	۱۲ هفته (۳)	IGF-1
نظری و همکاران (۲۰۲۳) (۳۴)	۴۰کودک	دیابت نوع ۱	تمرین: ۱/۹۰±۱۱/۲۲ کنترل: ۲/۶۷±۱۱/۰۰	تمرین: ۴/۱۱±۱۸/۹۶ کنترل: ۱/۸۷±۱۷/۲۸	تناوبی مقاومتی هوازی	۱۶هفته (۳)	IGF-1
نمت و همکاران (۲۰۰۴) (۳۵)	۱۳پسر	سالم	۱/۰۸±۱۵/۹	۳/۰۶±۲۴/۲۶	هوازی	۱۴هفته (۵–۶)	IGF-1

Copyright ©The authors

رودریگز و همکاران (۲۰۲۳) (۳۶)	۸۱دختر	چاق و دارای اضافه وزن	تمرین: ۱۰/۰۲±۱/۱۳ کنترل: ۱۰/۲۳±۱/۱۰	تمرین: ۲۷/۱۸±۳/۹۸ کنترل: ۲۵/۸۰±۲/۹۳	هوازی مقاومتی	۲۰هفته (۳)	BDNF
روح و همکاران (۲۰۲۰) (۳۷)	۲۰ دختر و پسر	چاق و دارای اضافه وزن	تمرین: ۱۲/۶۰±۰/۵۲ کنترل: ۱۲/۵۰±۰/۵۳	تمرین: ۲۴/۹۱±۱/۹۰ کنترل: ۲۳/۷۴±۱/۴۳	تکواندو	۱۶هفته (۵)	BDNF
ویلیامز و همکاران (۲۰۲۲) (۳۸)	۲۰ دختر	سالم	تمرین: ۱۱/۸±۰/۲ کنترل: ۱۱/۶±۰/۴	تمرین: ۱۷/۸±۲/۲ کنترل: ۱۸/۵±۳/۰	تناوبی شدت بالا	۱۶ هفته (۳)	IGF-1
حبیبیان و همکاران (۲۰۱۶) (۲)	۲۸ دختر	چاق	تمرین: ۱۰/۰۰±۱/۱۵ کنترل: ۱۰/۰۰±۰/۸۲	–	هواری	۸ هفته (۳)	BDNF IGF-1
فراهانی و همکاران (۲۰۱۹) (۳۹)	۳۲ پسر	اتیسم	تمرین: ۸/۳۷±۲/۵ کنترل: ۹/۳۵±۲/۴۹	تمرین: ۱۷/۲۷±۳/۴۰ کنترل: ۱۶/۰۹±۳/۹۹	درمانی	۲ماه (۳)	BDNF
باقری و همکاران (۲۰۱۳) (۴۰)	۱۸ پسر	سالم	تمرین: ۳ ±۱۰/۲ کنترل: ۲ ± ۱۰/۴	تمرین: ۴ ±۱۴/۹ کنترل: ۴ ± ۱۵/۳	تمرین در آب	۸ هفته (۳)	IGF-1
وکیلی و همکاران (۲۰۲۱) (۴۱)	۳۰پسر	اضافه وزن	تمرین۱: ۱۴/۳۳±۱/۶۵ تمرین۲: ۱۴/۸۸±۱/۲۶ کنترل: ۱۴/۳۳±۱/۵۸	تمرین۱: ۲۷/۱۴±۱/۲۱ تمرین۲: ۲۴/۷۲±۱/۳۹ کنترل: ۲۷/۳۰±۲/۱۸	تناوبی باشدت بالا کوتاه مدت و بلندمدت	۸هفته (۳)	IGF-1
معمار مقدم و همکاران (۲۰۱۸) (۴۲)	۲۴ پسر	اختلال نارسایی توجه/ فزون کنشی	تمرین: ۸/۰۷±۱/۱۱ کنترل: ۸/۲۸±۰/۹۹	–	هوازی	۸هفته (۳)	BDNF
جئون و ها (۲۰۱۵) (۴۳)	۲۰ دانش آموز	سالم	۱۵	–	هوازی	۸هفته (۳)	BDNF IGF-1
چو و همکاران	۳۰ دختر و پسر	سالم	تمرین: ۱۱/۲۰±۰/۷۷	تمرین: ۲۱/۵۸±۴/۰۱	تکواندو	۱۶ هفته	BDNF IGF-1

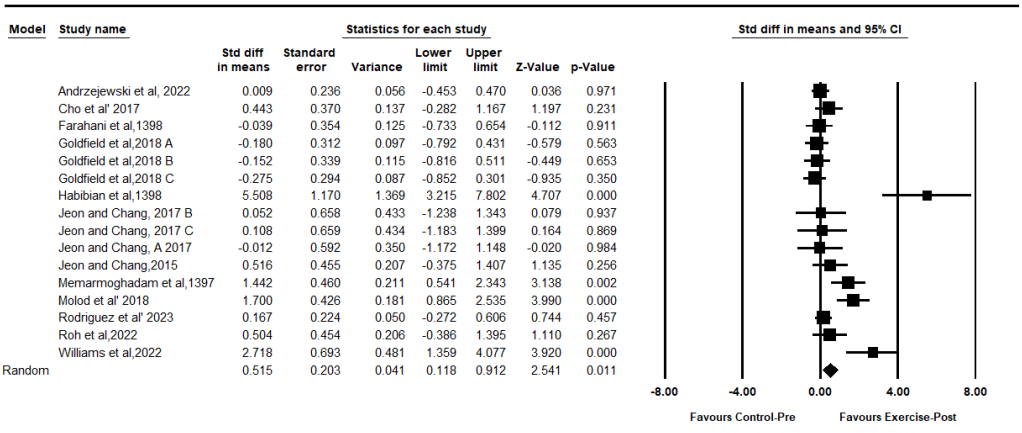
Copyright ©The authors

(۲۰۱۷) (۴۴)			کنترل: ۱۱/۳۳±۰/۷۲	کنترل: ۱/۹۸±۲۰/۸۱		(۵)	
مولود و همکاران (۲۰۱۸) (۴۵)	۳۰ پسر	نقص توجه و بیش فعالی	۷ تا ۱۲	–	هوازی	۱۲ هفته (۳)	BDNF
ایلیاکیم و همکاران (۱۹۹۶) (۴۶)	۱۶ دختر	سالم	۱۵–۱۷	تمرین: ۳/۷۹±۵ /۲۳ کنترل: ۵/۶۳±۲۱/۲	استقامتی	۵هفته (۷)	IGF-1
ایلیاکیم (۱۹۹۸) (۴۷)	۳۸پسر	سالم	۷ ± ۱۶	–	استقامتی	۵ هفته (۷)	IGF-1

فراتحلیل

BDNF. ۱۶ مداخله‌ی ورزشی به‌منظور بررسی تأثیر تمرین ورزشی بر سطوح BDNF وارد فراتحلیل شدند. نتایج نشان داد، تمرین ورزشی منجر به افزایش معنی دار سطوح BDNF با اندازه اثر متوسط می‌شود [P = ۰/۰۱، (۰/۹۱ الی ۰/۱۱ : CI) ۰/۵۱ = SMD] (شکل ۲). بررسی ناهمگونی با استفاده از آزمون I^2 نشان داد که ناهمگونی بالا و معنی داری وجود دارد (P =۰/۰۰۱، I^2= ۷۵/۳۰). بررسی سوگیری انتشار با استفاده از تحلیل بصری فونل پلات نشان داد که سوگیری انتشار وجود دارد و آزمون Egger (P = ۰/۰۱) آن را تأیید کرد.

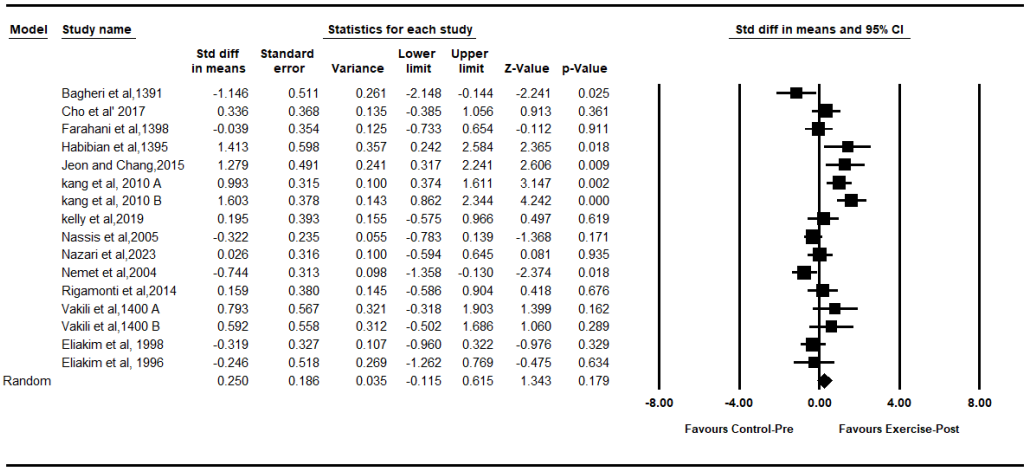
IGF-1. ۱۶ مداخله‌ی ورزشی به‌منظور بررسی تأثیر تمرین ورزشی بر سطوح IGF-1 وارد فراتحلیل شدند. نتایج نشان داد، تمرین ورزشی اثر معنی داری بر سطوح IGF-1 ندارد [P = ۰/۱۷، (۰/۶۱ الی ۰/۱۱– CI:) SMD = ۰/۲۵] (شکل۳). بررسی ناهمگونی با استفاده از آزمون I^2 نشان داد که ناهمگونی بالا و معنی داری وجود دارد (P =۰/۰۰۱، I^2= ۷۲/۹۸). بررسی سوگیری انتشار با استفاده از تحلیل بصری فونل پلات نشان داد که سوگیری انتشار وجود دارد درحالیکه آزمون Egger (P = ۰/۱۷) آن را تأیید نکرد.



نمودار۲. نمودار انباشت اثر تمرین ورزشی بر BDNF

Copyright ©The authors

http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.29758.1658



نمودار۳. نمودار انباشت اثر تمرین ورزشی بر IGF-1

Copyright ©The authors

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.29758.1658

بحث

عوامل محافظت کننده عصبی در عملکرد مغز نقش دارند و IGF-1 به واسطه تنظیم عملکرد رشدی و BDNF به عنوان عضوی از خانواده نوروتروفین‌ها، پروتئین‌های ضروری در رشد مغز و بازسازی بافت می‌باشند که به دلیل تأثیراتشان بر روی نوروپلاستیسیتی نقش مهمی در عملکرد شناختی ایفا می کنند (۴۸). با این وجود اثرات تمرینات ورزشی بر این عوامل محافظت کننده عصبی در کودکان و نوجوانان کمتر درک شده است.

یافته‌های فراتحلیل حاضر نشان داد که تمرین ورزشی منجر به افزایش معنی دار BDNF با اندازه اثر کوچک می شود. در پژوهش های اصیل وارد شده به فراتحلیل حاضر یافته های متناقضی مبنی بر تاثیر تمرین ورزشی بر مقادیر BDNF گزارش شده است، به طوری که نتایج مطالعات افزایش و عدم تغییر در BDNF را گزارش کرده‌اند (۲, ۲۸–۳۵, ۳۷, ۳۸, ۴۳, ۴۴). به نظر می رسد که حداقل بخشی از تناقضات به دلیل ویژگی آزمودنی‌ها و همچنین تنوع در پروتکل‌های تمرین ورزشی باشند. در ارتباط با فراتحلیل قبلی، مطالعات انجام شده در بزرگسالان نشان می دهند که تمرین ورزشی ممکن است مداخله موثری در افزایش مقادیر گردش خونی BDNF در افراد سالم و دارای بیماری های متابولیکی و عصبی باشد (۴۹–۵۳)، اگرچه یافته های متناقضی نیز در فراتحلیل اخیر گزارش شده است (۵۴). در ارتباط با کودکان و نوجوانان نیز، همسو با یافته های فراتحلیل حاضر، فراتحلیل قبلی با تعداد مطالعه محدود (۶ مطالعه) نشان داد که تمرین ورزشی با افزایش BDNF همراه است (۵۵). علاوه براین، در فراتحلیل دیگر با مطالعات مقطعی، ارتباط معنی دار بین فعالیت بدنی و غلظت BDNF در کودکان و نوجوانان گزارش شده است (۵۶). به طور کلی این افزایش در مقادیر BDNF کودکان و نوجوانان مهم است، به این دلیل که افزایش BDNF مکانیسمی برای بهبود علمکرد شناختی به واسطه افزایش سیناپتوژنز و بقای عصبی می باشد (۴۹, ۵۷, ۵۸). افزایش مقادیر گردش خونی BDNF ممکن است بازتابی از افزایش تولید BDNF از سیستم عصب مرکزی باشد (۵۸, ۵۹). در واقع، براساس نتایج مطالعات حیوانی، وهله های فعالیت ورزشی ممکن است به دلیل افزایش لاکتات خون و تاثیر بر مغز منجر به افزایش بیان ژن های مرتبط با علملکرد شناختی به ویژه BDNF شود (۶۰). علاوه براین، عضله اسکلتی خواستگاه مهم دیگری برای BDNF می باشد به طوریکه BDNF آزاد شده در طول انقباض عضلات اسکلتی به سمت مغز جریان می یابد و مسیرهای سیگنال دهی متعدد را فعال می کند (۶۱, ۶۲). در مقابل، یک فرضیه دیگر وجود دارد که نشان می‌دهد افراد تمرین کرده به دلیل سطوح گیرنده BDNF بالاتری در اندام‌های محیطی مانند عضله اسکلتی می‌تواند تغییرات BDNF در گردش را در طول فعالیت ورزشی کاهش دهند (۶۳). در واقع، ممکن است جلسات حاد فعالیت ورزشی منجر به افزایش گذرا در مقادیر گردش خونی BDNF شوند و سطوح پایه آن بعد از تمرینات ورزشی افزایش اندکی را داشته باشد. همچنین، به منظور درک اثرات نوع تمرین ورزشی بر مقادیر گردشی BDNF تحلیل زیر گروهی انجام شد که تنها اثرات تمرین هوازی بر افزایش BDNF معنی دار بود. با این وجود، تعداد کم مطالعات در زیر گروه های دیگر ممکن است نتایج را تحت تاثیر قرار دهد و دلیلی بر عدم اثرگذاری آن ها باشد. با این وجود، اثر گذاری تمرین هوازی با مطالعات مروری و فراتحلیل قبلی در بزرگسالان حمایت می شوند که اثر گذاری فعالیت ورزشی حاد و مزمن هوازی را به عنوان نوع تمرین موثرتر برای افزایش BDNF گزارش کرده اند (۶۴).

علاوه براین، فراتحلیل حاضر نشان داد که تمرین ورزشی با تغییرات قابل توجه IGF-1 در کوکان و نوجوانان همراه نیست. IGF-1 به عنوان هورمون پایین دستی با اثرات آنابولیک شناخته می شود که توسط هورمون رشد تحریک می شود (۶۵). فراتحلیل های قبلی گزارش کردند که تمرین مقاومتی منجر به افزایش مقادیر IGF-1 در بزرگسالان می شود (۶۶, ۶۷). با این وجود، فراتحلیل های دیگر گزارش کرده اند که تمرین ورزشی منجر به کاهش مقادیر گردشی IGF-1 در بیماران مبتلا به سرطان می شود (۶۸, ۶۹). در ارتباط با کودکان و نوجوانان، فراتحلیل قبلی برگرفته از چهار مطالعه عدم اثرگذاری تمرین ورزشی بر IGF-1 را گزارش کرده است که با یافته های مطالعه حاضر همخوانی دارد . این نتایج ممکن است نشان دهنده تفاوت بین پاسخ و سازگاری به تمرین ورزشی باشد. در واقع، فعالیت ورزشی حاد منجر به افزایش IGF-1 می شود در حالی که مقادیر این هورمون به سطح قبل از تمرین باز می‌گردد (۴۷, ۷۰). همچنین، این احتمال وجود دارد که عواملی مانند فرم آزاد و تام منابع IGF-1 در عدم تغییرات قابل توجه این هورمون نقش داشته باشد (۷۱) به‌طوریکه مطالعات وارد شده به فراتحلیل حاضر فرم تام آن IGF-1 را اندازه گیری کرده بودند. به طور کلی بنظر می رسد اثرات تمرین ورزشی بر IGF-1 کودکان و نوجوان همچنان متناقض می باشد و مطالعات در جهت بررسی این موضوع لازم می باشد. اگرچه، تمرین مقاومتی به عنوان روش تمرین مناسب برای تحریک IGF-1 در بزرگسالان می باشد (۶۶, ۶۷)، اثرات این نوع تمرین در کودکان و نوجوانان درک نشده است. به ویژه اینکه، در فراتحلیل حاضر تنها یک مطالعه از پروتکل تمرین مقاومتی استفاده کرده بود. بنابراین، ممکن است تمرین مقاومتی در کودکان برای افزایش IGF-1 موثرتر باشد، فرضیه ای که نیاز به بررسی های بیشتری دارد.

علی رغم اهمیت مطالعه حاضر در درک صحیحی از اثرات تمرینات ورزشی بر BDNF و IGF-1 در کودکان و نوجوانان، چندین محدودیت نیز وجود داشت. در هر دو تحلیل BDNF و IGF-1، ناهمگونی بالا و معنی دار بدست آمد که ممکن است به دلیل تنوع در پروتکل های تمرین ورزشی، ویژگی آزمودنی ها به ویژه به دلیل وضعیت سلامتی، سن و جنسیت باشد. همچنین، مطالعه حاضر محدود به بررسی اثرات مزمن

Copyright ©The authors

تمرین ورزشی می باشد، در حالی که برخی از اثرات تمرین ورزشی ممکن است به صورت گذرا در طول فعالیت ورزشی و ساعت ها بعد از آن در دوره ریکاوری اتفاق افتد که در مطالعه حاضر بررسی نشده است. این موضوع، برای هورمون ها می تواند بسیار مهم و حائز اهمیت باشد و لازم است فراتحلیلی مجزا برای پاسخ به این فرضیه انجام شود. در نهایت، به دلیل عدم وجود مطالعات کافی، امکان بررسی جامع در زمینه اثر نوع تمرین ورزشی وجود نداشت. اکثر مطالعات وارد شده از تمرین هوازی استفاده کرده بودند و امکان ارائه پاسخ صحیح به نقش تمرین مقاومتی، ترکیبی و تناوبی فراهم نبود.

نتیجه گیری. به طور کلی نتایج فراتحلیل حاضر نشان داد که تمرین ورزشی ممکن است منجر به افزایش مقادیر گردش خونی BDNF در کودکان و نوجوانان شود و به دنبال اثرات مفیدی بر بهبود عملکرد شناختی و همچنین وضعیت متابولیکی افراد داشته باشد. با این وجود، تمرین ورزشی اثرات قابل توجهی بر IGF-1 نداشت و لازم است نقش تمرین ورزشی بر مقادیر IGF-1 با تمرکز بر اهمیت نوع تمرین به ویژه تمرین مقاومتی و همچنین پاسخ این هورمون به فعالیت ورزشی بیشتر بررسی شود.

تضاد منافع

نویسندگان این مقاله، هیچ نفع متقابلی از انتشار آن ندارند.

Reference

1. 김영근, 김현준. Exercise-induced increase of BDNF decreased TG and glucose in obese Adolescents. Journal of Exercise Nutrition & Biochemistry. 2013;17(3):87-93.
2. Habibian M, Khosravi H, Farzanegi P. The Effects of 8 Weeks of Vitamin C Intake and Regular Aerobic Exercise on Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor and Insulin-like Growth Factor-1 Levels in Obese Girls. Iranian Journal of Nutrition Sciences and Food Technology. 2016;11(3):21-30.
3. Bekinschtein P, Cammarota M, Katche C, Slipczuk L, Rossato JI, Goldin A, et al. BDNF is essential to promote persistence of long-term memory storage. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2008;105(7):2711-6.
4. Cotman CW, Berchtold NC, Christie L-A. Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation. Trends in neurosciences. 2007;30(9):464-72.
5. Marosi K, Mattson MP. BDNF mediates adaptive brain and body responses to energetic challenges. Trends in Endocrinology & Metabolism. 2014;25(2):89-98.
6. Matthews VB, Åström M-B, Chan M, Bruce CR, Krabbe K, Prelovsek O, et al. Brain-derived neurotrophic factor is produced by skeletal muscle cells in response to contraction and enhances fat oxidation via activation of AMP-activated protein kinase. Diabetologia. 2009;52:1409-18.
7. Jiménez-Maldonado A, de Álvarez-Buylla ER, Montero S, Melnikov V, Castro-Rodríguez E, Gamboa-Domínguez A, et al. Chronic exercise increases plasma brain-derived neurotrophic factor levels, pancreatic islet size, and insulin tolerance in a TrkB-dependent manner. PLoS One. 2014;9(12):e115177.
8. Meeusen R. Exercise, nutrition and the brain. Sports Medicine. 2014;44:47-56.
9. Araki S, Yamamoto Y, Dobashi K, Asayama K, Kusuhara K. Decreased plasma levels of brain-derived neurotrophic factor and its relationship with obesity and birth weight in obese Japanese children. Obesity research & clinical practice. 2014;8(1):e63-e9.
10. Jones JI, Clemmons DR. Insulin-Like Growth Factors and Their Binding Proteins: Biological Actions*. Endocrine Reviews. 1995;16(1):3-34.
11. Bartke A. Growth hormone and aging: updated review. The World Journal of Men's Health. 2019;37(1):19-30.
12. Dunger DB, Ahmed ML, Ong KK. Early and late weight gain and the timing of puberty. Molecular and cellular endocrinology. 2006;254:140-5.
13. Xie S, Jiang R, Xu W, Chen Y, Tang L, Li L, et al. The relationship between serum-free insulin-like growth factor-1 and metabolic

Copyright ©The authors

http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.29758.1658

22. Khan NA, Hillman CH. The relation of childhood physical activity and aerobic fitness to brain function and cognition: a review. Pediatric exercise science. 2014;26(2):138-46.
23. Pareja-Galeano H, Brioche T, Sanchis-Gomar F, Montal A, Jovaní C, Martínez-Costa C, et al. Impact of exercise training on neuroplasticity-related growth factors in adolescents. The Journal of Musculoskeletal and Neuronal Interactions. 2013;13(3):368-71.
24. Dinoff A, Herrmann N, Swardfager W, Lanctot KL. The effect of acute exercise on blood concentrations of brain-derived neurotrophic factor in healthy adults: a meta-analysis. European Journal of Neuroscience. 2017;46(1):1635-46.
25. Dadkhah M, Saadat M, Ghorbanpour AM, Moradikor N. Experimental and clinical evidence of physical exercise on BDNF and cognitive function: a comprehensive review from molecular basis to therapy. Brain Behavior and Immunity Integrative. 2023:100017.
26. He Y, Wang Q, Wu H, Dong Y, Peng Z, Guo X, et al. The role of IGF-1 in exercise to improve obesity-related cognitive dysfunction. Frontiers in Neuroscience. 2023;17:1229165.
27. Ma L-L, Wang Y-Y, Yang Z-H, Huang D, Weng H, Zeng X-T. Methodological quality (risk of bias) assessment tools for primary and secondary medical studies: what are they and which is better? Military Medical Research. 2020;7:1-11.
28. Andrzejewski M, Konefał M, Podgórski T, Pluta B, Chmura P, Chmura J, et al. How training loads in the preparation and competitive period affect the biochemical indicators of training stress in youth soccer players? PeerJ. 2022;10.
29. Goldfield GS, Kenny GP, Prud'homme D, Holcik M, Alberga AS, Fahnestock M, et al. Effects of aerobic training, resistance training, or both on brain-derived neurotrophic factor in adolescents with obesity: The hearty randomized controlled trial. Physiol Behav. 2018;191:138-45.
30. Jeon YK, Ha CH. The effect of exercise intensity on brain derived neurotrophic factor syndrome in school adolescents of northeast China. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy. 2019:305-13.
14. Duran-Ortiz S, Noboa V, Kopchick JJ. Tissue-specific disruption of the growth hormone receptor (GHR) in mice: An update. Growth Hormone & IGF Research. 2020;51:1-5.
15. Kong AP, Choi K-C, Wong GW, Ko GT, Ho C-S, Chan MH, et al. Serum concentrations of insulin-like growth factor-I, insulin-like growth factor binding protein-3 and cardiovascular risk factors in adolescents. Annals of clinical biochemistry. 2011;48(3):263-9.
16. Yüksel B, Özbek MN, Mungan NÖ, Darendeliler F, Budan B, Bideci A, et al. Serum IGF-1 and IGFBP-3 levels in healthy children between 0 and 6 years of age. Journal of clinical research in pediatric endocrinology. 2011;3(2):84.
17. Hoppe C, Rovenna Udam T, Lauritzen L, Mølgaard C, Juul A, Fleischer Michaelsen K. Animal protein intake, serum insulin-like growth factor I, and growth in healthy 2.5-y-old Danish children. The American journal of clinical nutrition. 2004;80(2):447-52.
18. Sandhu J, Smith GD, Holly J, Cole TJ, Ben-Shlomo Y. Timing of puberty determines serum insulin-like growth factor-I in late adulthood. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2006;91(8):3150-7.
19. Epstein LH, Goldfield GS. Physical activity in the treatment of childhood overweight and obesity: current evidence and research issues. Medicine and science in sports and exercise. 1999;31(11 Suppl):S553-9.
20. Carson V, Hunter S, Kuzik N, Wiebe SA, Spence JC, Friedman A, et al. Systematic review of physical activity and cognitive development in early childhood. Journal of science and medicine in sport. 2016;19(7):573-8.
21. Donnelly JE, Hillman CH, Castelli D, Etnier JL, Lee S, Tomporowski P, et al. Physical activity, fitness, cognitive function, and academic achievement in children: a systematic review. Medicine and science in sports and exercise. 2016;48(6):1197.

Copyright ©The authors

38. Williams RA, Dring KJ, Morris JG, Sunderland C, Nevill ME, Cooper SB. Effect of two-weeks of school-based sprint training on physical fitness, risk factors for cardiometabolic diseases and cognitive function in adolescent girls: A randomized controlled pilot trial. Frontiers in Sports and Active Living. 2022;4.
39. Farahani H, elmieh a, Samadi SA, Shabani R. Effect of hydrotherapy on brain-derived neurotrophic factor in children with an Autism Spectrum disorders. Jundishapur Scientific Medical Journal. 2019;18(3):233-43.
40. bagheri Mh, Bambaeichi E, Esfarjani F, Sattar M. The Effect of 8 Weeks of Water Training on Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor in Children. Journal of Sport Biosciences. 2013;4(14):21-36.
41. Vakili J, Sari Sarraf V, Khanvari T. Effects of High-intensity Interval Training on Body Composition and Hormone Growth Agents in Overweight Adolescent Boys. Journal of Arak University of Medical Sciences. 2021;24(1):136-49.
42. Memarmoghaddam M, Taheri Torbati H, Kashi A. The Effect of Exercise Intervention on Cognitive Function and Brain-Derived Neurotrophic Factor in Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Journal of Sports and Motor Development and Learning. 2018;10(2):227-42.
43. Jeon YK, Ha CH. Expression of brain-derived neurotrophic factor, IGF-1 and cortisol elicited by regular aerobic exercise in adolescents. Journal of physical therapy science. 2015;27(3):737-41.
44. Cho S-Y, So W-Y, Roh H-T. The effects of taekwondo training on peripheral neuroplasticity-related growth factors, cerebral blood flow velocity, and cognitive functions in healthy children: A randomized controlled trial. International journal of environmental research and public health. 2017;14(5):454.
45. Mohamadi Molod S, Heidarian Pour A, Shokri E. Effect of Submaximal Endurance and memory in adolescents. Environ Health Prev Med. 2017;22(1):27.
31. Kang S, Woo J, Yeo NH, Ok D, Yoo J, Shin KO. Low-intensity exercise training maintains adipokines in obese children. Journal of Pediatric Biochemistry. 2010;1(1):17-22.
32. Kelly L, Holmberg PM, Schroeder ET, Loza A, Lin X, Moody A, et al. Effect of home-based strength training program on IGF-I, IGFBP-1 and IGFBP-3 in obese Latino boys participating in a 16-week randomized controlled trial. J Pediatr Endocrinol Metab. 2019;32(10):1121-9.
33. Nassis GP, Papantakou K, Skenderi K, Triandafillopoulou M, Kavouras SA, Yannakoulia M, et al. Aerobic exercise training improves insulin sensitivity without changes in body weight, body fat, adiponectin, and inflammatory markers in overweight and obese girls. Metabolism. 2005;54(11):1472-9.
34. Nazari M, Shabani R, Hassanzadeh-Rad A, Esfandiari MA, Dalili S. Effect of concurrent resistance-aerobic training on inflammatory factors and growth hormones in children with type 1 diabetes: a randomized controlled clinical trial. Trials. 2023;24(1):519.
35. Nemet D, Pontello AM, Rose-Gottron C, Cooper DM. Cytokines and Growth Factors during and after a Wrestling Season in Adolescent Boys. Medicine and Science in Sports and Exercise. 2004;36(5):794-800.
36. Rodriguez-Ayllon M, Plaza-Florido A, Mendez-Gutierrez A, Altmäe S, Solis-Urra P, Aguilera CM, et al. The effects of a 20-week exercise program on blood-circulating biomarkers related to brain health in overweight or obese children: The ActiveBrains project. Journal of Sport and Health Science. 2023;12(2):175-85.
37. Roh HT, Cho SY, So WY. Effects of Regular Taekwondo Intervention on Oxidative Stress Biomarkers and Myokines in Overweight and Obese Adolescents. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(7).

Copyright ©The authors

http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.29758.1658

derived neurotrophic factor in healthy subjects: a meta-analysis of randomized controlled trials. Brain and behavior. 2022;12(4):e2544.

53. Ruiz-Gonzalez D, Hernandez-Martinez A, Valenzuela PL, Morales JS, Soriano-Maldonado A. Effects of physical exercise on plasma brain-derived neurotrophic factor in neurodegenerative disorders: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 2021;128:394-405.

54. Leung WK, Yau S-y, Yang Y, Kwok AW, Wong EM, Cheung JK, et al. Effects of exercise interventions on brain-derived neurotrophic factor levels in overweight and obesity: A systematic review and meta-analysis. Journal of Exercise Science & Fitness. 2024.

55. Azevedo KPMd, de Oliveira VH, Medeiros GCBSd, Mata ÁNdS, García DÁ, Martínez DG, et al. The effects of exercise on BDNF levels in adolescents: a systematic review with meta-analysis. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2020;17(17):6056.

56. de Menezes-Junior FJ, Jesus ÍC, Brand C, Mota J, Leite N. Physical exercise and brain-derived neurotrophic factor concentration in children and adolescents: a systematic review with meta-analysis. Pediatric exercise science. 2021;34(1):44-53.

57. Erickson KI, Voss MW, Prakash RS, Basak C, Szabo A, Chaddock L, et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. Proceedings of the national academy of sciences. 2011;108(7):3017-22.

58. Ma Q. Beneficial effects of moderate voluntary physical exercise and its biological mechanisms on brain health. Neuroscience Bulletin. 2008;24(4):265.

59. Klein AB, Williamson R, Santini MA, Clemmensen C, Ettrup A, Rios M, et al. Blood BDNF concentrations reflect brain-tissue BDNF levels across species. International Journal of Neuropsychopharmacology. 2011;14(3):347-53.

60. El Hayek L, Khalifeh M, Zibara V, Abi Assaad R, Emmanuel N, Karnib N, et al. Lactate Training on Serum Concentration of Brain-derived Neurotrophic Factor and Attention Function in Boys with Attention Deficit Hyperactivity Disorder(ADHD). Journal of Arak University of Medical Sciences. 2018;21(2):97-106.

46. Eliakim A, Brasel JA, Mohan S, Barstow TJ, Berman N, Cooper DM. Physical fitness, endurance training, and the growth hormone-insulin-like growth factor I system in adolescent females. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 1996;81(11):3986-92.

47. Eliakim A, Brasel JA, Mohan S, Wong WLT, Cooper DM. Increased physical activity and the growth hormone-IGF-I axis in adolescent males. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 1998;275(1):R308-R14.

48. Rodríguez-Gutiérrez E, Torres-Costoso A, Pascual-Morena C, Pozuelo-Carrascosa DP, Garrido-Miguel M, Martínez-Vizcaíno V. Effects of resistance exercise on neuroprotective factors in middle and late life: a systematic review and meta-analysis. Aging and disease. 2023;14(4):1264.

49. 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.

50. Marinus N, Hansen D, Feys P, Meesen R, Timmermans A, Spildooren J. The impact of different types of exercise training on peripheral blood brain-derived neurotrophic factor concentrations in older adults: a meta-analysis. Sports medicine. 2019;49:1529-46.

51. Shobeiri P, Karimi A, Momtazmanesh S, Teixeira AL, Teunissen CE, van Wegen EE, et al. Exercise-induced increase in blood-based brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in people with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis of exercise intervention trials. PloS one. 2022;17(3):e0264557.

52. Wang YH, Zhou HH, Luo Q, Cui S. The effect of physical exercise on circulating brain-

Copyright ©The authors

review and meta-analysis. Complementary therapies in medicine. 2020;50:102360.
68. Zhou Y, Jia N, Ding M, Yuan K. Effects of exercise on inflammatory factors and IGF system in breast cancer survivors: A meta-analysis. BMC Women's Health. 2022;22(1):507.
69. Meneses-Echávez JF, Jiménez EG, Río-Valle JS, Correa-Bautista JE, Izquierdo M, Ramírez-Vélez R. The insulin-like growth factor system is modulated by exercise in breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. BMC cancer. 2016;16:1-10.
70. Bang P, Brandt J, Degerblad M, Enberg G, Kaijser L, Thoren M, et al. Exercise-induced changes in insulin-like growth factors and their low molecular weight binding protein in healthy subjects and patients with growth hormone deficiency. European journal of clinical investigation. 1990;20(3):285-92.
71. Scheett TP, Mills PJ, Ziegler MG, Stoppani J, Cooper DM. Effect of exercise on cytokines and growth mediators in prepubertal children. Pediatric research. 1999;46(4):429-.

mediates the effects of exercise on learning and memory through SIRT1-dependent activation of hippocampal brain-derived neurotrophic factor (BDNF). Journal of Neuroscience. 2019;39(13):2369-82.
61. Deus LA, Corrêa HdL, Neves RVP, Reis AL, Honorato FS, Silva VL, et al. Are resistance training-induced BDNF in hemodialysis patients associated with depressive symptoms, quality of life, antioxidant capacity, and muscle strength? An insight for the muscle–brain–renal axis. International journal of environmental research and public health. 2021;18(21):11299.
62. Zhou B, Wang Z, Zhu L, Huang G, Li B, Chen C, et al. Effects of different physical activities on brain-derived neurotrophic factor: A systematic review and bayesian network meta-analysis. Frontiers in Aging Neuroscience. 2022;14:981002.
63. Nofuji Y, Suwa M, Sasaki H, Ichimiya A, Nishichi R, Kumagai S. Different circulating brain-derived neurotrophic factor responses to acute exercise between physically active and sedentary subjects. Journal of sports science & medicine. 2012;11(1):83.
64. Knaepen K, Goekint M, Heyman EM, Meeusen R. Neuroplasticity—exercise-induced response of peripheral brain-derived neurotrophic factor: a systematic review of experimental studies in human subjects. Sports medicine. 2010;40:765-801.
65. Laron Z. Insulin-like growth factor 1 (IGF-1): a growth hormone. Molecular Pathology. 2001;54(5):311.
66. Amiri N, Fathei M, Mosaferi Ziaaldini M. Effects of resistance training on muscle strength, insulin-like growth factor-1, and insulin-like growth factor–binding protein-3 in healthy elderly subjects: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Hormones. 2021;20:247-57.
67. Jiang Q, Lou K, Hou L, Lu Y, Sun L, Tan SC, et al. The effect of resistance training on serum insulin-like growth factor 1 (IGF-1): a systematic

Copyright ©The authors