

Evaluation of Possible Changes in Brain-Derived Neurotrophic Factor and Sleep Quality in Inactive Young Women with Vitamin D Deficiency after a Period of the High-Intensity Interval Running Training with Vitamin D Intake

Alinejad F, Habibian M*, Askari B

Department of Physical Education and Sports Sciences, Qaemshahar Branch, Islamic Azad University, Qaemshahar, Iran

*Corresponding author. Tel: +989111285726, Fax: +981142155117, E-mail: habibian_m@yahoo.com

Received: Oct 19, 2022 Accepted: Jan 22, 2023

ABSTRACT

Background & objectives: Obesity and vitamin D (VD) deficiency is associated with poor sleep quality (SQ), and lifestyle changes can effectively improve SQ. The aim of this study was to investigate the effect of high-intensity interval running training (HIIRT) with VD intake on the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and SQ in young women with VD deficiency.

Methods: This clinical trial study was conducted on 52 women with an average age of 25.98 ± 1.95 years, body mass index of 27.54 ± 1.13 kg/m² and low VD status. After being selected by the available sampling method, the subjects were randomly divided into control, running training, VD and combined groups. HIIT performed in 12x1-min running bouts at 80-90% HRmax interspersed with one minute of active recovery. VD was consumed weekly with a dose of 50,000 units. SQ was measured using the Pittsburgh Sleep Questionnaire. Data were analyzed using one-way ANOVA with repeated measures, one-way ANOVA, Kruskal-Wallis and paired t-test ($p < 0.05$).

Results: After 8 weeks, the levels of BDNF in the experimental groups increased and the SQ score decreased significantly ($p < 0.05$). But the combined intervention had more effect on the change of SQ scales ($p < 0.05$) and BDNF ($p < 0.001$) compared to the other two interventions ($p < 0.05$). In addition, no significant difference was observed between the changes in the SQ score of the running training and VD groups ($p < 0.05$).

Conclusion: Lifestyle changes such as HIIT, VD intake, and combined intervention can lead to improvement of SQ through the up-regulation of BDNF in women with overweight and VD deficiency. Also combined intervention may have more potent effects on improving these variables.

Keywords: High-intensity Interval Training; BDNF; Sleep Quality; Vitamin D; Overweight

بررسی تغییرات احتمالی عامل نوروتروفیک مشتق از مغز و کیفیت خواب در زنان جوان غیرفعال با کمبود ویتامین D پس از یک دوره دویدن تناوبی شدید همراه با مصرف ویتامین D

فاطمه علی نژاد، معصومه حبیبیان*، بابی سان عسکری

گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد قائمشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، قائمشهر، ایران

* نویسنده مسئول. تلفن: ۰۹۱۱۲۸۵۷۲۶ فاکس: ۰۱۱۴۲۱۵۵۱۱۷ پست الکترونیک: habibian_m@yahoo.com

چکیده

زمینه و هدف: چاقی و کمبود ویتامین D با کیفیت ضعیف خواب مرتبط است و تغییر سبک زندگی می‌تواند در بهبود کیفیت خواب موثر باشد. هدف از مطالعه حاضر بررسی تاثیر تمرینات دویدن تناوبی شدید (HIIRT) و ویتامین D بر عامل نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) و کیفیت خواب زنان جوان با کمبود ویتامین D بود.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی ۵۲ زن با میانگین سنی $25/98 \pm 1/95$ سال، شاخص توده بدنی $27/54 \pm 1/13$ کیلوگرم/مترمربع و وضعیت پایین ویتامین D انجام شد. آزمودنی‌ها پس از انتخاب به روش نمونه‌گیری در دسترس، بصورت تصادفی به گروه‌های شاهد، تمرین دویدن، ویتامین D و ترکیبی تقسیم شدند. HIIRT با ۱۲ تکرار یک دقیقه‌ای دویدن در شدت ۸۰-۹۰ درصد ضربان قلب حداکثر با یک دقیقه استراحت فعال انجام شد. ویتامین D به صورت هفتگی با دوز ۵۰۰۰ واحد مصرف شد. کیفیت خواب با پرسشنامه خواب پیتزبورگ سنجیده شد. داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه با اندازه‌گیری‌های مکرر، آنالیز واریانس یک‌طرفه، کروسکال-والیس و تی‌زوجی تجزیه و تحلیل شدند ($p < 0/05$).

یافته‌ها: بعد از هشت هفته، سطوح BDNF در گروه‌های تجربی افزایش و امتیاز کیفیت خواب کاهش معناداری یافت ($p < 0/05$). اما مداخله ترکیبی تاثیر بیشتری بر تغییر کیفیت خواب ($p < 0/05$) و BDNF ($p < 0/01$) در مقایسه با دو مداخله دیگر داشت. همچنین بین تغییرات نمره کیفیت خواب گروه‌های تمرین دویدن و ویتامین D تفاوت معناداری مشاهده نشد. **نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد انجام HIIRT، مصرف ویتامین D و مداخله ترکیبی می‌تواند منجر به بهبود کیفیت خواب، از طریق تنظیم مثبت BDNF در زنان دارای اضافه وزن و نقص ویتامین D، با اثرات قوی‌تر مداخله ترکیبی در بهبود این متغیرها شود.

واژه‌های کلیدی: تمرین تناوبی شدید، عامل نوروتروفیک مشتق از مغز، کیفیت خواب، ویتامین D، اضافه وزن

دریافت: ۱۴۰۱/۷/۲۷ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۱/۲

مقدمه

بر اساس مطالعات اپیدمیولوژی، در دهه گذشته شیوع اختلالات خواب در سراسر جهان به طور چشمگیری گسترش یافته است [۱]. خواب یک حالت

فیزیولوژیکی پیچیده با مجموعه‌ای از فعالیت‌های متابولیکی زیاد است [۲] و جزء ضروری عملکرد شناختی و سلامتی انسان محسوب می‌شود. به طور کلی پذیرفته شده است که جامعه مدرن و عوامل

استرس‌زای ناشی از آن بر خواب به صورت منفی با تغییر کیفیت و مدت خواب، تأثیر گذارند [۳]. همچنین بافت چربی احشایی نیز می‌تواند نقش مهمی در پاتوژنز اختلالات خواب داشته باشد [۴] به طوری که ارتباط معکوس افزایش شاخص بدن با کاهش کیفیت خواب [۶،۵] و همچنین کوتاهی مدت خواب با اضافه‌وزن/ چاقی [۷،۵] در برخی از تحقیقات گزارش شده است. بعلاوه خواب کافی نیز می‌تواند به عنوان یک عامل پیشگیری موثر از چاقی عمل نماید [۷].

از سویی کیفیت خواب ممکن است با سطح سرمی ویتامین D ارتباط مستقیم داشته باشد. پیش از این مشاهده شد که افرادی با سطح سرمی ویتامین D پایین‌تر، کیفیت خواب ضعیف‌تری را تجربه نمودند [۸]. ویتامین D یک ویتامین محلول در چربی منحصر به فرد است که می‌تواند از طریق رژیم غذایی و یا از طریق اشعه ماوراء بنفش سنتز شود. معمولاً ۲۵-هیدروکسی ویتامین D، بهترین شاخص وضعیت ویتامین D در بدن محسوب می‌شود و متاثر از عوامل زیادی از جمله عدم قرار گرفتن در معرض نور خورشید، سبک زندگی و رنگ پوست می‌باشد [۹]. در دهه اخیر همزمانی شیوع زیاد چاقی و کمبود ویتامین D در زنان ایرانی گزارش شده است [۱۰]. پیش از این سطوح پایین ۲۵-هیدروکسی ویتامین D سرمی در افراد چاق و رابطه معکوس آن با شاخص توده بدن و توده چربی بدن دارد گزارش شده است [۱۱] که احتمالاً به دلیل رقیق شدن حجمی در حجم بیشتری از چربی، سرم، کبد و عضله است، در حالی که کمبود ویتامین D نیز به عنوان یک علت چاقی، به سبب اثرات ناقص از طریق گیرنده‌های ویتامین D موجود در بافت چربی، مطرح می‌باشد [۱۲]. بر اساس نتایج حاصل از یک مطالعه متاآنالیز، سطوح سرمی ویتامین D در افراد مبتلا به اختلال خواب کمتر از افراد عادی است [۱۳]. اخیراً پیشنهاد شده است که ویتامین D نقش مهمی در تنظیم سروتونین و ملاتونین دارد که بیشتر بیانگر تأثیر ویتامین D در بهبود سلامت روان،

به ویژه تنظیم خلق و خو و خواب [۱۴]. بهبود کیفیت خواب و عملکرد عصبی روانی است [۱۵].

کیفیت خواب ضعیف نیز با تغییرات در غلظت عامل نوروتروفیک مشتق از مغز ($BDNF^1$) نیز مرتبط است [۱۶]. $BDNF$ یکی از عوامل نوروتروفیکی است که از تمایز، بلوغ و بقای نورون‌ها در سیستم عصبی حمایت می‌کند و علاوه بر اثر محافظتی عصبی، نقش مهمی در رفتار تغذیه، تنظیم مصرف غذا، متابولیسم انرژی و کنترل وزن دارد [۱۷]. $BDNF$ نقش مهمی در عملکرد شناختی دارد و اخیراً ارتباط معکوس آن با بی‌خوابی بالینی گزارش شده است [۱۸]. از آنجایی که کاهش کیفیت خواب اغلب با افزایش مستعد بودن به آسیب ناشی از استرس همراه است، مشکلات خواب، ویژگی مشترک بسیاری از اختلالات روانی مرتبط با استرس هستند که ممکن است منجر به اختلال در سلامت جسمی و روانی شود. بنابراین کاهش مدت خواب، می‌تواند منجر به کاهش سطح $BDNF$ شود [۱۹]. بعلاوه کاهش قابل توجه سطوح سرمی $BDNF$ در افراد دارای علائم بی‌خوابی، سطح در مقایسه با افراد سالم [۲۰، ۱۹] و ارتباط معنادار سطوح سرمی $BDNF$ با شدت بی‌خوابی در تمامی افراد سالم و مبتلا به بی‌خوابی گزارش شده است [۱۹]. این در حالی است که برخی از محققین به سطوح پایین‌تر $BDNF$ گردش در افراد چاق در مقایسه با افراد سالم [۲۱] و یا عدم ارتباط بین سطوح $BDNF$ با چاقی [۲۲] اشاره نمودند. ویتامین D، در مناطق مختلف سیستم عصبی مرکزی به ویژه هیپوکامپ، بواسطه گیرنده ویتامین D و آلفا-۱-هیدروکسیلاز، به شکل فعال خود تبدیل می‌شود. ویتامین D_3 ممکن است از ساختار و یکپارچگی نورون‌ها از طریق مسیرهای سم‌زدایی و سنتز نوروتروفین محافظت کند و می‌تواند منجر به افزایش بیان ژن $BDNF$ شود [۲۳] و با این وجود تأثیر متفاوت مکمل‌گیری با

¹ Brain-derived Neurotrophic Factor

زنان جوان غیرفعال با کمبود ویتامین D پس از یک دوره دویدن تناوبی شدید^۱ (HIIRT) همراه با مصرف ویتامین D انجام شد.

روش کار

جامعه آماری در این مطالعه نیمه تجربی، شامل زنان جوان غیرفعال با دامنه سنی ۲۳ تا ۲۹ سال باشگاه‌های ورزشی شهر بابل در سال ۱۴۰۰ بود که در ابتدا از بین آنها، ۵۲ داوطلب به طور نمونه‌گیری دسترس و هدفمند انتخاب شدند و سپس به طور تصادفی و مساوی به گروه‌های تمرین دویدن، ویتامین D، ترکیبی (تمرین دویدن + ویتامین D) و شاهد تقسیم‌بندی شدند (هر گروه ۱۳ نفر). معیارهای ورود به این مطالعه کارآزمایی بالینی یک سو کور شده، داشتن شاخص توده بدنی بین ۲۵ تا ۲۹ کیلوگرم/متر مربع و سطح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D کمتر از ۲۰ نانوگرم/میلی‌لیتر، عدم انجام فعالیت‌های منظم ورزشی طی شش ماه گذشته، عدم ابتلا به بیماری‌های قلبی و عروقی، فشارخون و بیماری‌های التهابی بوده است. معیارهای خارج شدن از مطالعه نیز مصرف هرگونه داروی خاص یا مکمل، بارداری و همچنین عدم مشارکت در دو جلسه تمرین ورزشی و استعمال سیگار لحاظ گردید که بر اساس این معیارها، هیچ آزمودنی در طول مطالعه کنار گذاشته نشد (شکل ۱). حجم نمونه با توجه به مطالعات قبلی و نرم افزار جی‌پاور با احتساب توان آزمون ۰/۸، آلفای معادل ۰/۰۵ و اندازه اثر ۰/۵، ۱۲ نفر در هر گروه برآورد شد که با احتیاط بیشتر ۱۳ نفر برای هر گروه در نظر گرفته شد [۳۴]. آزمودنی‌ها پس از اطلاع از شرایط پژوهش و خطرات احتمالی آن، فرم رضایت‌نامه را آگاهانه تکمیل نمودند. علاوه بر این آنان این اختیار را داشتند که در صورت عدم تمایل به ادامه همکاری از تحقیق خارج شوند. این مطالعه با کد اخلاق شماره IR.IAU.SARI.REC.1400.152 و در مرکز ثبت

ویتامین D بر پروتئین و یا بیان ژنی BDNF، گزارش شده است [۲۴،۸].

در بررسی ارتباط مضر کیفیت خواب ضعیف با خطرات مرگ و میر ناشی از همه علت‌ها و یا موارد خاصی که با فعالیت بدنی کم تشدید می‌شود، اثرات هم‌افزایی احتمالی کیفیت خواب ضعیف و کم بودن فعالیت بدنی گزارش شده است [۲۵]. در حالی که در برخی از مطالعات به نقش تمرینات ورزشی در بهبود کیفیت خواب اشاره شده است [۲۶]، اما سایر محققین به گزارشات متناقضی در مورد اثرگذاری تمرینات ورزشی بر سطوح BDNF [۲۸،۲۷] و کیفیت خواب [۲۹-۳۱] اشاره داشتند. با این وجود پیشنهاد شده است که تمرینات تناوبی شدید می‌تواند جایگزین امیدوارکننده‌ای برای درمان اختلالات خواب باشد و اثرات مطلوب کم تا متوسط بر بازدهی خواب که بر اساس نوع، مدت و فرکانس، و همچنین طول این تمرینات تعدیل می‌شوند، دارد [۲۶].

در مطالعات قبلی نشان داده است که فعالیت بدنی کافی و منظم و همچنین تغذیه متعادل، ممکن است به عنوان یک روش پیشگیری در برابر اضافه وزن یا چاقی عمل کند. امروزه جمعیت بزرگسالان جوان در معرض خطر شدید ابتلا به بیماری‌های مزمن و قلبی عروقی قرار دارند، زیرا با تغییرات سبک زندگی از نظر استفاده گسترده از رسانه‌های الکترونیکی و نیازهای تحصیلی مواجه می‌شوند که به طور بالقوه می‌تواند منجر به خواب ناکافی و یا کیفیت پایین خواب شود که اغلب با رژیم غذایی نامناسب و عدم فعالیت بدنی نیز همراه است [۵،۳۲]. از آنجایی که کمبود زمان اغلب یک مانع کلیدی برای مشارکت منظم ورزشی است، تمرینات تناوبی شدید یک جایگزین موثر به جای تمرینات مداوم، به ویژه برای بزرگسالانی که مشغول هستند، محسوب می‌شود [۳۳]. لذا با توجه به شیوع کمبود ویتامین D و همچنین کیفیت خواب پایین در افراد چاق و دارای اضافه وزن، مطالعه حاضر به منظور بررسی تغییرات احتمالی BDNF و کیفیت خواب در

^۱ High Intensity Interval Running Training

کارآزمایی بالینی ایرانی با کد IRCT20190831044650N3 تایید شده است. گروه‌های ویتامین D و ترکیبی، یک بار در هفته کپسول ویتامین D، ۵۰۰۰ واحدی و گروه‌های شاهد (که فقط فعالیت‌های عادی خود را انجام می‌دادند) و تمرین دویدن دارونما یا کپسول حاوی پارافین خوراکی (هر دو ساخت شرکت داروسازی زهراوی-ایران) طی ۸ هفته مصرف کردند [۳۴]. پروتکل تمرینی شامل گرم و سرد کردن در ابتدا و انتهای تمرین اصلی، به مدت ۵ دقیقه دویدن با شدت ۵۰ درصد ضربان قلب حداکثر و تمرین اصلی شامل ۱۲ وهله ۶۰ ثانیه‌ای دویدن سرعتی با شدت ۸۰ تا ۹۰ درصد ضربان قلب حداکثر و ۶۰ ثانیه استراحت فعال با شدت ۵۰ درصد ضربان قلب حداکثر بین وهله‌ها، بوده است. این تمرینات در هفته اول با شدت ۸۰ درصد ضربان قلب حداکثر با ۶ تکرار انجام شد و با توسعه تدریجی شدت تمرین (۵ درصد در هر دو هفته) و ۳ تکرار در هر دو هفته، تا شدت ۹۰ درصد ضربان قلب حداکثر با ۱۲ وهله در هفته پنجم رسید و تا هفته هشتم دنبال شد. ضربان قلب حداکثر با استفاده از رابطه (سن - ۲۲۰) تعیین گردید [۳۵]. کیفیت خواب قبل و هشت هفته پس از شروع پروتکل، با استفاده از پرسشنامه کیفیت خواب پیتزبورگ^۱ تعیین شد. این پرسشنامه شامل هفت بعد با شیوه نمره‌گذاری در یک طیف لیکرت چهار درجه از مشکل شدید با امتیاز سه، تا با وضعیت طبیعی امتیاز صفر است (نمره کل ۰ تا ۲۱). همچنین نمره پنج و بیشتر کیفیت نامطلوب خواب در نظر گرفته شد [۳۶]. بکارگیری گسترده از پرسشنامه نشان‌دهنده اعتبار بالای این پرسشنامه است [۳۹-۳۶] و در مطالعات

^۱ Pittsburg Sleep Quality Index

قبل پایایی آن با ضریب آلفای کرونباخ ۰/۷۳ تعیین شد [۳۷]. نمونه‌گیری خونی آزمودنی‌ها (در مرحله لوتئال چرخه قاعدگی)، بدنبال ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی برای افراد فعال)، انجام شد [۳۴، ۳۷]. غلظت سرمی BDNF با استفاده از کیت تجاری BDNF(Human Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) ELISA Kit ساخت شرکت زلبایو (ZelBio GmbH) کشور آلمان با حساسیت ۱۸/۷ پیکوگرم/ میلی‌لیتر به روش الیزا سنجیده شد. سطح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D به روش الیزا و کیت تجاری ۲۵-هیدروکسی ویتامین D (25-OH-VitaminD- ELIZA KIT) ساخت شرکت پادتن گستر ایثار کشور ایران تعیین شد. از آزمون‌های شاپیرو- ویلک جهت بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها و لوین به منظور بررسی تجانس واریانس‌ها، استفاده شد. علاوه تغییرات درون گروهی با استفاده از آزمون تی زوجی و جهت بررسی تغییرات بین گروهی متغیرهای مورد مطالعه آزمون تحلیل واریانس یک راهه با اندازه‌گیری‌های مکرر و تعقیبی بونفرونی^۲ استفاده شد. همچنین برای بررسی همسانی ویژگی آنتروپومتری آزمودنی‌ها در وضعیت پایه و مقایسه میزان درصد تغییرات میانگین‌های متغیرها از آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه (از آزمون‌های کروسکال- وایس^۳ و یو-من- ویتنی^۴ برای داده‌های غیرطبیعی) نیز در سطح معناداری $p < 0.05$ استفاده شد. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS-22 انجام شد.

^۲ Kruskal-Wallis

^۳ Bonferroni

^۴ Mann-Whitney U



شکل ۱. فلوچارت آزمودنی‌های تحقیق

یافته‌ها

در جدول ۱ میانگین ویژگی‌های آنتروپومتری و سطح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D آزمودنی‌های گروه‌های تحقیق و همچنین نتایج حاصل از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه ارائه شده است که نشان‌دهنده همسانی این ویژگی‌ها در وضعیت پایه می‌باشد. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه با اندازه‌گیری‌های مکرر نشان داد که اثر زمان (صرف نظر از عامل گروه) و اثر تعاملی گروه × زمان بر سطوح متغیرها BDNF و کیفیت خواب معنادار بود. در حالی که اثر گروه تنها برای متغیر کیفیت خواب معنادار بوده است. بررسی درون گروهی نیز نشان داد که بعد از هشت هفته مصرف مکمل ویتامین D، تمرینات دویدن تناوبی شدید و ترکیبی از این دو

مداخله، نمره کیفیت خواب کاهش معناداری یافت اما سطح BDNF افزایش معناداری یافت (جدول ۲). بعلاوه درصد تغییرات سطح سرمی BDNF ($p < 0.001$) و نمره کیفیت خواب ($p < 0.001$) در گروه‌های تجربی در مقایسه با گروه کنترل بالاتر بود. اما میزان تغییرات این متغیرها در گروه ترکیبی در مقایسه با دو گروه مداخله‌ای دیگر ویتامین D (به ترتیب $p < 0.001$ و $p = 0.010$) و تمرینات دویدن تناوبی شدید (به ترتیب $p < 0.001$ و $p < 0.001$) بیشتر بوده است. همچنین اختلاف معناداری بین تغییرات نمره کیفیت خواب گروه‌های تمرین و ویتامین D مشاهده نشد ($p = 0.209$) اما تغییرات سطح سرمی BDNF در گروه تمرین دویدن در مقایسه با گروه مکمل به طور معناداری ($p < 0.001$) بیشتر بوده است (نمودار ۱).

جدول ۱. میانگین و انحراف استاندارد مشخصات آزمودنی‌های گروه‌های تحقیق

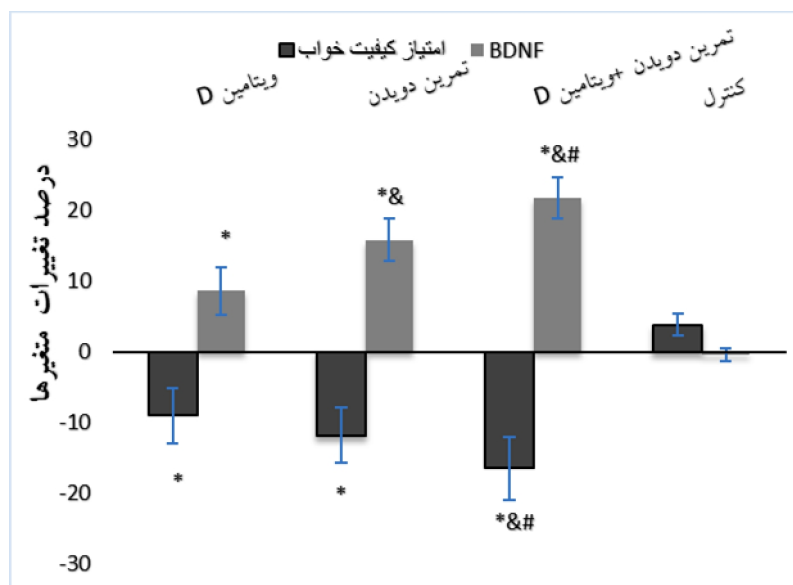
گروه	قد (سانتی‌متر)	وزن (کیلوگرم)	سن (سال)	BMI (کیلوگرم/متر مربع)	۲۵-هیدروکسی ویتامین D (نانوگرم/میلی‌لیتر)
شاهد	۱۶۷/۹۲±۴/۵۹	۷۶/۲۳±۵/۰۳	۲۶/۱۵±۱/۹۵	۲۷/۰۲±۱/۰۲	۱۴/۵۹±۴/۰۴
ویتامین D	۱۶۷/۴۶±۶/۵۰	۷۶/۸۵±۵/۹۶	۲۶/۳۸±۲/۱۴	۲۷/۳۸±۱/۰۴	۱۴/۹۴±۳/۹۷
تمرین دویدن	۱۶۳/۶۲±۴/۵۵	۷۵/۳۲±۴/۹۸	۲۵/۹۲±۱/۹۸	۲۸/۱۲±۱/۱۴	۱۵/۰۸±۳/۷۶
تمرین دویدن + ویتامین D	۱۶۵/۲۳±۵/۴۹	۷۵/۴۶±۴/۲۸	۲۵/۴۶±۱/۸۵	۲۷/۶۵±۱/۱۴	۱۵/۴۹±۳/۵۹
ارزش F	۰/۱۵۳	۰/۲۵۱	۰/۵۱۳	۲/۳۷۴	۰/۱۲۰
ارزش P**	۱/۸۳۸	۰/۸۶۰	۰/۶۷۵	۰/۰۸۲	۰/۹۴۸

ارزش P حاصل از آزمون آنالیز واریانس یک راهه

جدول ۲. نتایج تغییرات درون و بین گروهی سطوح سرمی BDNF و کیفیت خواب تحقیق گروه‌های تحقیق

متغیر	گروه‌ها	پیش آزمون	پس آزمون	درصد تغییرات	ارزش P ^a	
					اثر	ارزش P ^d اندازه اثر
BDNF (نانوگرم/میلی‌لیتر)	ویتامین D	۲۰/۶۸±۲/۱۹	۲۲/۴۰±۱/۸۷	٪ ۸/۵۹±۳/۴۳	<۰/۰۰۱	زمان
	تمرین دویدن	۲۰/۸۰±۲/۶۸	۲۴/۰۴±۲/۸۱	٪ ۱۵/۸۰±۲/۹۷	<۰/۰۰۱	گروه
	تمرین دویدن + ویتامین D	۲۰/۳۶±۲/۲۳	۲۴/۷۸±۲/۵۱	٪ ۲۱/۸۱±۲/۹۳	<۰/۰۰۱	گروه*
	شاهد	۲۰/۵۷±۲/۳۳	۲۰/۴۸±۲/۲۹	٪ -۰/۴۲±۰/۸۴	۰/۰۸۲	زمان
مقایسه بین گروهی درصد تغییرات BDNF ^b P<۰/۰۰۱						
کیفیت خواب	ویتامین D	۶/۲۹±۰/۷۸	۵/۷۲±۰/۷۶	٪ -۹/۰۴±۳/۸۹	<۰/۰۰۱	زمان
	تمرین دویدن	۶/۰۱±۰/۷۳	۵/۲۸±۰/۷۱	٪ -۱۱/۸۵±۳/۹۶	<۰/۰۰۱	گروه
	تمرین دویدن + ویتامین D	۶/۱۴±۰/۸۸	۵/۱۳±۰/۷۷	٪ -۱۶/۵۳±۴/۳۹	<۰/۰۰۱	گروه*
	شاهد	۶/۲۵±۰/۷۴	۶/۴۹±۰/۸۰	٪ ۳/۸۴±۱/۵۱	۰/۰۷۴	زمان
مقایسه بین گروهی درصد تغییرات کیفیت خواب ^c P<۰/۰۰۱						

a: ارزش P حاصل از آزمون t زوجی، b: ارزش P حاصل از آزمون کروسکال-والیس، c: ارزش P حاصل از آزمون آنالیز واریانس یک‌راهه، d: ارزش P حاصل از آزمون آنالیز واریانس یک راهه با اندازه گیری مکرر



*: تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل؛ #: تفاوت معنادار نسبت به گروه ویتامین D؛ #: تفاوت معنادار نسبت به گروه تمرین

بحث

در تحقیق حاضر تغییرات سطح BDNF و کیفیت خواب در زنان جوان غیرفعال دارای کمبود ویتامین D پس از یک دوره دویدن تناوبی شدید همراه با مصرف ویتامین D بررسی شد. نتایج حاصل از میانگین کیفیت خواب گروه‌های مختلف در پیش آزمون (بالتر از امتیاز ۵)، حاکی از کیفیت خواب ضعیف آزمودنی‌های تحقیق در وضعیت پایه است که نشان‌دهنده دخالت احتمالی هر دو عامل اضافه‌وزن و کمبود ویتامین D، در کاهش کیفیت خواب است. موافق با نتایج تحقیق حاضر، عسگر و همکاران [۳۶] نشان دادند که افراد دارای اضافه وزن، دارای میانگین امتیاز کیفیت خواب بالاتر از نرمال بودند و همچنین میزان کیفیت خواب پایین در زنان و مردان دارای اضافه وزن مشابه بوده است. سا و همکاران [۴۰] نیز خواب کوتاه‌تر (کمتر از هفت ساعت در شب) در دانشجویان جوان ۱۸ تا ۲۵ سال دارای اضافه وزن و پایین‌تر بودن کیفیت خواب در افراد چاق نسبت به افراد دارای وزن نرمال گزارش دادند. بعلاوه ارتباط هر دو زمان‌های کوتاه و بلند سپری شده در رختخواب و همچنین کیفیت خواب ضعیف با وضعیت اضافه وزن/ چاقی در بزرگسالان جوان نیز مشاهده شده است [۵]. اگرچه مکانیسم‌های زیادی می‌تواند به اختلال خواب در شرایط اضافه وزنی و یا چاقی کمک کند اما تنگی مکرر و بسته‌شدن راه هوایی فوقانی از مکانیسم‌های زیربنای ارتباط بافت چربی زیاد با کیفیت خواب پایین محسوب می‌شود [۴]. بیش از این گزارش شده است که زنان فعال دارای سطح بالاتر ویتامین D و همچنین کیفیت خواب بهتری در مقایسه با زنان کم‌تحرک بودند و ارتباط مستقیم معناداری بین سطح ویتامین D و کیفیت خواب در زنان فعال دارای نقص ویتامین D و زنان غیرفعال با وضعیت‌های مختلف (نقص، سطح ناکافی و نرمال) ویتامین D وجود داشته است [۳۷]. بعلاوه ارتباط معناداری بین شاخص توده

بدن با نمره کیفیت خواب در مردان جوان غیرفعال مشاهده شده است [۳۸]. این در حالی است که متعاقب مداخله‌های دویدن تناوبی شدید، مصرف ویتامین D تغییرات معناداری در کیفیت خواب مشاهده شد و مداخله ترکیبی با تغییر قابل توجهی در مقایسه با دو مداخله صرف دیگر، در بهبود کیفیت خواب همراه بوده است. موافق با نتایج تحقیق حاضر بهبود کیفیت خواب در افراد بزرگسال مبتلا به اختلال خواب، پس از هشت هفته مصرف مکمل ویتامین D با دوز هر دو هفته، ۵۰۰۰ واحد [۸،۳۹] و همچنین تاثیر تمرینات تناوبی شدید بر کاهش نمره کیفیت خواب بزرگسالان کم تحرک میانسالی [۲۹] توسط سایر محققین تایید شده است. اما بالوک و همکاران [۳۰] در مقایسه سه مداخله ورزشی ۱۲ هفته‌ای شامل تمرین تناوبی با شدت بالا (چهار تکرار چهار دقیقه‌ای با شدت ۹۰ تا ۹۵ درصد ضربان قلب اوج، سه بار در هفته)؛ تمرین مداوم با شدت متوسط (با شدت ۷۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب اوج) و تمرینات کششی مختلف، بر کیفیت خواب افراد سالمند نشان دادند که حدود ۷۰ درصد از آزمودنی‌ها دارای خواب ضعیف بودند و تمرین مداوم با شدت متوسط و تمرینات کششی، بازدهی و کیفیت خواب را در افراد کم خواب بهبود بخشید، در حالی که HIIT تاثیری بر کیفیت خواب نداشت که علت این مغایرت ممکن است به تفاوت سنی آزمودنی‌ها مربوط شود. با این وجود مکانیسم‌های احتمالی درگیر در تاثیر مداخله‌های ویتامین D و یا HIIT بر کیفیت خواب، به خوبی واضح نیست. ویتامین D به چندین ناحیه در ساقه مغز مانند هیپوتالاموس قدامی و خلفی، ماده سیاه، ماده خاکستری مرکزی مغز میانی، هسته‌های رافه و در هسته رتیکولاریس پونتی-سورالیس و دمی که در تنظیم خواب نقش دارند، متصل می‌شود. بعلاوه نقش مهمی در تبدیل تریپتوفان به ۵-هیدروکسی تریپتوفان از طریق تنظیم عمل بر تریپتوفان هیدروکسیلازها، که عناصر پاسخ ویتامین D را در

سطح ژنی، بیان می‌کنند، دارد. ۵- هیدروکسی تریتوفان به نوبه خود، به سروتونین، برای تولید هورمون خواب ملاتونین، متابولیز می‌شود [۴۱]. در مطالعات حیوانی مشاهده شده است که تمرینات شدید نیز سبب افزایش تولید آدنوزین در مغز می‌شود. تجمع آدنوزین و همچنین BDNF در مغز باعث افزایش خواب شده و فعالیت موج آهسته را افزایش می‌دهد [۴۲]. علاوه بر این، HIIT می‌تواند تا حدی از طریق تأثیر بر پاسخ‌های درون‌ریز مربوط به احساس لذت به عنوان مثال، ترشح سروتونین و افزایش BDNF، بر کیفیت خواب اثرگذار باشد [۲۶]. از جمله یافته‌های دیگر تحقیق حاضر نیز تأثیر مداخله‌های HIIT، مصرف ویتامین D و مداخله ترکیبی بر تنظیم مثبت BDNF است. با این حال مداخله ترکیبی با تغییرات بیشتری در سطوح BDNF در مقایسه با دو مداخله صرف دیگر همراه بوده است که بیانگر هم‌افزایی این مداخله‌ها در افزایش سطح سرمی BDNF در آزمون‌های تحقیق حاضر است که دارای کیفیت خواب پایین بودند. از این جهت به نظر می‌رسد افزایش BDNF می‌تواند یکی از مکانیسم‌های احتمالی بهبود کیفیت خواب در شرایط اضافه وزن همراه با نقص ویتامین D باشد. اگرچه ارتباط وضعیت ویتامین D با سطح BDNF آزمودنی‌های تحقیق و مقایسه آن با افراد نرمال مورد مقایسه قرار نگرفت و یکی از محدودیت‌های تحقیق حاضر نیز محسوب می‌شود، اما محققین نشان دادند که افراد مبتلا به بی‌خوابی با زمان خواب کمتر از ۶ ساعت در با مقایسه با افراد سالم، دارای سطح BDNF پایین‌تری بودند و ارتباط مثبتی بین عملکرد عصبی روانشناختی با سطح BDNF وجود داشته است [۱۸]. موافق با نتایج تحقیق حاضر بهمنی و همکاران [۴۳] نشان دادند که هشت هفته مصرف ویتامین D (۵۰۰۰۰ واحد یک بار در هفته)، انجام تمرین هوازی با شدت ۵۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب حداکثر منجر به افزایش سطوح BDNF در زنان مبتلا به ام‌اس شد اما مداخله ترکیبی

با افزایش بیشتری در سطح BDNF در مقایسه با دو مداخله دیگر شد. همچنین مطالعات نشان دادند که تیمار با ویتامین D می‌تواند منجر به افزایش بیان BDNF در رت‌های چاق ناشی از رژیم غذایی پرچرب شود [۴۴]. ویتامین D می‌تواند بیان گیرنده ویتامین D و BDNF را در هیپوکامپ افزایش داده و رفتار شبه افسردگی را بهبود بخشد [۴۵]. از سویی سروتونین و BDNF دارای تأثیر دو طرفه هستند که باعث ارتقاء سیگنال‌دهی و بیان ژن یکدیگر در هیپوکامپ می‌شوند، با این حال تأثیر ویتامین D بر بیان BDNF هیپوکامپی از طریق سیستم سروتونرژیک یا مکانیسم‌های نروبیولوژیک به خوبی مشخص نیست [۴۶]. همچنین افزایش سطح سرمی BDNF، پس از شش هفته تمرین تناوبی شدید طی یک مسافت ۲۰ متری به صورت رفت و برگشت به مدت ۳۰ ثانیه با شدت ۹۰ درصد ضربان قلب حداکثر و ۳۰ ثانیه استراحت فعال بین هر تکرار، در پسران غیرفعال [۲۸] و تأثیر شش هفته تمرین مقاومتی دایره‌ای با شدت بالا در مردان غیرفعال جوان [۴۷] توسط محققین دیگر گزارش شده است. مولر و همکاران [۴۸] هم نشان دادند که پس از ۳ ماه فعالیت جسمانی شدید شامل دویدن همراه با انجام تمرینات قدرتی، سطح سرمی BDNF در افراد چاق و دارای اضافه وزن افزایش یافت که با کاهش وزن بدن نیز همراه بوده است. تمرینات مداوم ورزشی باعث افزایش بیان BDNF در مناطق مختلف از جمله تشکیلات هیپوکامپ و قشر مخ می‌شود [۴۹]. همچنین تولید آیریزین در طول انقباضات عضلانی حاصل از فعالیت‌های ورزشی می‌تواند وارد سیستم عصبی مرکزی شده و بیان BDNF را القا نماید [۵۰]. از سوی دیگر فعالیت ورزشی ممکن است از طریق افزایش فعالیت برخی از مسیرهای سیگنالینگ به عنوان مثال، Akt، PERK، و تغییر در سطح هورمون‌های نوراپی نفرین و سروتونین منجر به افزایش BDNF شود [۴۳]. بنابراین به نظر می‌رسد هم HIIT و هم

مرد و زن، با وضعیت‌های نرمال و غیرنرمال ویتامین D از سوی محققین دیگر ضرورت دارد.

نتیجه‌گیری

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که هر سه شیوه زندگی (انجام دویدن‌های تناوبی با شدت زیاد، مصرف ویتامین D و ترکیبی از این دو مداخله) می‌تواند منجر به بهبود کیفیت خواب، تاحدی از طریق تنظیم مثبت سطوح BDNF در زنان دارای اضافه وزن و نقص ویتامین D شود. هر چند مداخله ترکیبی با اثرات قوی‌تری در بهبود کیفیت خواب و افزایش سطح BDNF در مقایسه با دو مداخله دیگر شد اما بین تاثیر هر دو مداخله دویدن‌های تناوبی شدید و مصرف ویتامین D، بر افزایش سطوح کیفیت خواب تفاوتی مشاهده نشد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه بر گرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد گرایش فیزیولوژی خانم فاطمه علی نژاد است. نویسندگان بدین وسیله از تمامی شرکت‌کنندگان در این تحقیق که در اجرای این پژوهش یاری کردند تشکر و قدردانی می‌نمایند.

تعارض منافع

هیچ گونه تعارض منافع وجود ندارد.

سهم نویسندگان

سهم نویسندگان یکسان بوده است.

مصرف ویتامین D می‌تواند با اثرگذاری بر مسیرهای سیگنالینگ افزایش‌دهنده BDNF، منجر به بهبود کیفیت خواب در زنان اضافه وزن دارای نقص ویتامین D شوند. هر چند تمرین دویدن تناوبی شدید تاثیر بیشتری بر تغییر سطح BDNF در مقایسه با مصرف ویتامین D داشته است اما هر دو مداخله با تاثیر مشابهی بر افزایش کیفیت خواب این زنان همراه بوده است.

اگرچه تحقیق حاضر دارای محدودیت‌هایی از جمله عدم کنترل دقیق رژیم غذایی (که بر کیفیت خواب اثر گذار است) و آپنه انسدادی خواب (با شاخص توده بدنی ارتباط دارد) و تعداد کم آزمودنی‌ها می‌باشد با این وجود نشان داده شده است که احتمال وجود آپنه در افرادی با شاخص توده بدنی بالاتر از ۴۰، تا ۲۷ برابر افزایش می‌یابد [۵] و آزمون‌های تحقیق حاضر دارای اضافه وزن متوسط بودند. بعلاوه انتخاب تمرینات کم حجم و شدید دویدن‌های سرعتی تناوبی و همزمانی مصرف ویتامین D، و همچنین مطالعه بر روی زنان جوان کم تحرک با اضافه وزن و کمبود ویتامین D از جمله نقاط قوت مطالعه حاضر محسوب می‌شود و نتایج این تحقیق می‌تواند به این افراد در انتخاب شیوه‌های زندگی ایمن و کم هزینه به منظور افزایش سلامتی جسم و روان بواسطه بهبود کیفیت خواب و افزایش سلامت مغز کمک بسزایی نماید. با این وجود برای تایید یافته‌های تحقیق حاضر، انجام تحقیقات گسترده‌تر با تعداد بیشتری از آزمودنی‌های

References

- 1- Chattu VK, Manzar MD, Kumary S, Burman D, Spence DW, Pandi-Perumal SR. The global problem of insufficient sleep and its serious public health implications. *Healthcare (Basel)*. 2018 Dec; 7(1):1-16.
- 2- de Oliveira DL, Hirotsu C, Tufik S, Andersen ML. The interfaces between vitamin D, sleep and pain. *J Endocrinol*. 2017 Jul; 234(1):23-36.
- 3- Brunborg GS, Mentzoni RA, Molde H, Myrseth H, Skouveroe KJ, Bjorvatn B, et al. The relationship between media use in the bedroom, sleep habits and symptoms of insomnia. *J Sleep Res*. 2011 Dec; 20(4):569-75.

- 4- Krističević T, Štefan L, Sporiš G. The associations between sleep duration and sleep quality with body-mass index in a large sample of young adults. *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Apr; 15(4):758.
- 5- Muscogiuri G, Barrea L, Aprano S, Framondi L, Di Matteo R, Laudisio D, et al. Sleep quality in obesity: Does adherence to the mediterranean diet matter?. *Nutrients*. 2020 May; 12(5):1364.
- 6- Ferranti R, Marventano S, Castellano S, Giogianni G, Nolfo F, Rametta S, et al. Sleep quality and duration is related with diet and obesity in young adolescent living in Sicily, Southern Italy. *Sleep Sci*. 2016 Apr; 9(2):117-22.
- 7- Anam MR, Akter S, Hossain F, Bonny SQ, Akter J, Zhang C, et al. Association of sleep duration and sleep quality with overweight/obesity among adolescents of Bangladesh: a multilevel analysis. *BMC Public Health*. 2022 Feb; 22(1):374.
- 8- Majid MS, Ahmad HS, Bizhan H, Hosein HZM, Mohammad A. The effect of vitamin D supplement on the score and quality of sleep in 20-50 year-old people with sleep disorders compared with control group. *Nutr Neurosci*. 2018 Sep; 21(7):511-19.
- 9- Gao Q, Kou T, Zhuang B, Ren Y, Dong X, Wang Q. The association between vitamin D deficiency and sleep disorders: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2018 Oct; 10(10):1395.
- 10- Irandoust K, Taheri M. The effect of vitamin D supplement and indoor vs outdoor physical activity on depression of obese depressed women. *Asian J Sports Med*. 2017 Sep; 8(3):e13311.
- 11- Park CY, Shin Y, Kim JH, Zhu S, Jung YS, Han SN. Effects of high fat diet-induced obesity on vitamin D metabolism and tissue distribution in vitamin D deficient or supplemented mice. *Nutr Metab (Lond)*. 2020 Jun; 17:44.
- 12- Vranić L, Mikolašević I, Milić S. Vitamin D deficiency: Consequence or cause of obesity?. *Medicina (Kaunas)*. 2019 Aug; 55(9):1-10.
- 13- Yan S, Tian Z, Zhao H, Wang C, Pan Y, Yao N, et al. A meta-analysis: Does vitamin D play a promising role in sleep disorders?. *Food Sci Nutr*. 2020 Sep; 8(10):5696-5709.
- 14- Huiberts LM, Smolders KCHJ. Effects of vitamin D on mood and sleep in the healthy population: Interpretations from the serotonergic pathway. *Sleep Med Rev*. 2021 Feb; 55:101379.
- 15- Shahrian E, Taheri M, Irandoust K, Beat K, Pantelis TN, Hamdi C. The effect of aerobic training and vitamin D supplements on the neurocognitive functions of elderly women with sleep disorders. *Biol Rhythm Res*. 2020 Feb; 51(5):727-34.
- 16- Monteiro BC, Monteiro S, Candida M, Adler N, Paes F, Rocha N, et al. Relationship between brain-derived neurotrophic factor (Bdnf) and sleep on depression: A critical review. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2017 Nov; 13:213-19.
- 17- Bathina S, Das UN. Brain-derived neurotrophic factor and its clinical implications. *Arch Med Sci*. 2015 Dec; 11(6):1164-78.
- 18- Fan TT, Chen WH, Shi L, Lin X, Tabarak S, Chen SJ, et al. Objective sleep duration is associated with cognitive deficits in primary insomnia: BDNF may play a role. *Sleep*. 2019 Jan; 42(1):1-8.
- 19- Schmitt K, Holsboer-Trachsler E, Eckert A. BDNF in sleep, insomnia, and sleep deprivation. *Ann Med*. 2016 Jan; 48(1-2):42-51.
- 20- Szabadi E. Selective targets for arousal-modifying drugs: Implications for the treatment of sleep disorders. *Drug Discov Today*. 2014 May; 19(5):701-8.
- 21- Celik Guzel E, Bakkal E, Guzel S, Eroglu HE, Acar A, Kuçukyalcin V, et al. Can low brain-derived neurotrophic factor levels be a marker of the presence of depression in obese women?. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2014 Nov; 10:2079-86.
- 22- Goltz A, Janowitz D, Hannemann A, Nauck M, Hoffmann J, Seyfart T, et al. Association of brain-derived neurotrophic factor and vitamin D with depression and obesity: A population-based study. *Neuropsychobiology*. 2017 Jun; 76(4):171-81.
- 23- Nadimi H, Djazayeri A, Javanbakht MH, Dehpour A, Ghaedi E, Derakhshanian H, et al. Effect of vitamin D supplementation on CREB-TrkB-BDNF pathway in the hippocampus of diabetic rats. *Iran J Basic Med Sci*. 2020 Jan; 23(1):117-123.
- 24- Pirota S, Kidgell DJ, Daly RM. Effects of vitamin D supplementation on neuroplasticity in older adults: a double-blinded, placebo-controlled randomised trial. *Osteoporos Int*. 2015 Jan; 26(1):131-40.

- 25- Huang BH, Duncan MJ, Cistulli PA, Nassar N, Hamer M, Stamatakis E. Sleep and physical activity in relation to all-cause, cardiovascular disease and cancer mortality risk. *Br J Sports Med.* 2022 Jul; 56(13):718-24.
- 26- Min L, Wang D, You Y, Fu Y, Ma X. Effects of high-intensity interval training on sleep: A systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Oct; 18(20):10973.
- 27- Murawska-Ciałowicz E, de Assis GG, Clemente FM, Feito Y, Stastny P, Zuwała-Jagiełło J, et al. Effect of four different forms of high intensity training on BDNF response to Wingate and Graded Exercise Test. *Sci Rep.* 2021 Apr;11(1):8599.
- 28- Karimipor S, Fazel Bakhsheshi M, Nayebifar S. The effect of 6 weeks of high-intensity interval training on serum levels of brain-derived neurotrophic factor and body composition of inactive male students. *J Sabzevar Univ Med Sci.* 2020 Autumn-Winter; 27(5):699-707. [Full text in Persian]
- 29- Jurado-Fasoli L, De-la-O A, Molina-Hidalgo C, Migueles JH, Castillo MJ, Amaro-Gahete FJ. Exercise training improves sleep quality: A randomized controlled trial. *Eur J Clin Invest.* 2020 Mar; 50(3): e13202.
- 30- Bullock A, Kovacevic A, Kuhn T, Heisz JJ. Optimizing sleep in older adults: Where does high-intensity interval training fit?. *Front Psychol.* 2020 Oct; 11: 576316.
- 31- Murray K, Godbole S, Natarajan L, Full K, Hipp J, Glanz K, et al. The relations between sleep, time of physical activity, and time outdoors among adult women. *PLoS One.* 2017 Sep; 12(9): e0182013.
- 32- Tian D, Meng J. Exercise for prevention and relief of cardiovascular disease: Prognoses, mechanisms, and approaches. *Oxid Med Cell Longev.* 2019 Apr;2019:3756750.
- 33- Smith-Ryan AE, Trexler ET, Wingfield HL, Blue MN. Effects of high-intensity interval training on cardiometabolic risk factors in overweight/obese women. *J Sports Sci.* 2016 Nov; 34(21):2038-46.
- 34- Khodadoust M, Habibian M. Investigating the changes of tumor necrosis factor- α and interleukin-10 After 8 weeks of regular pilates exercise and vitamin D intake in overweight men: A randomized clinical trial. *J Arak Uni Med Sci.* 2020 Winter; 23 (6):888-901. [Full text in Persian]
- 35- Poon ETC, Siu PMF, Wongpipit W, Gibala M, Wonga SHS. Alternating high-intensity interval training and continuous training is efficacious in improving cardiometabolic health in obese middle-aged men. *J Exerc Sci Fit.* 2022 Jan; 20(1):40-47.
- 36- Asghar M S, Hassan M, Akbani SK, Shaikh N, Rasheed U, Akram M, et al. Sleep quality in normal weight and overweight individuals: A cross-sectional survey. *Arch Clin Biomed Res.* 2020 Aug; 4:413-20.
- 37- Daraei H, Hazrati Alashti F, Habibian M. The effect of physical activity on vitamin D levels and improving sleep quality in women. *J Ardabil Univ Med Sci.* 2021 Spring; 21 (1):29-40. [Full text in Persian]
- 38- Gilanian Amiri O, Habibian M. The relationship of sleep quality with body mass index in male college students with and without regular exercise. *J Inflamm Res.* 2020 Spring; 24 (1):14-23. [Full text in Persian]
- 39- Mohammad Shahi M, Hosseini S A, Helli B, Haghighyzade M H, Abolfathi M. The effect of vitamin D supplement on quality of sleep in adult people with sleep disorders. *Tehran Univ Med J.* 2017 Summer; 75(6):443-48. [Full text in Persian]
- 40- Sa J, Choe S, Cho BY, Chaput JP, Kim G, Park CH, et al. Relationship between sleep and obesity among U.S. and South Korean college students. *BMC Public Health.* 2020 Jan; 20(1):96.
- 41- Muscogiuri G, Barrea L, Scannapieco M, Di Somma C, Scacchi M, Aimaretti G, et al. The lullaby of the sun: the role of vitamin D in sleep disturbance. *Sleep Med.* 2019 Feb; 54:262-65.
- 42- Tan X, van Egmond LT, Cedernaes J, Benedict C. The role of exercise-induced peripheral factors in sleep regulation. *Mol Metab.* 2020 Dec; 42:101096.
- 43- Bahmani E, Hoseini R, Amiri E. Home-based aerobic training and vitamin D improve neurotrophins and inflammatory biomarkers in MS patients. *Mult Scler Relat Disord.* 2022 Apr; 60: 103693.
- 44- Hajiluiian G, Nameni G, Shahabi P, Mesgari-Abbasi M, Sadigh-Eteghad S, Farhangi MA. Vitamin D administration, cognitive function, BBB permeability and neuroinflammatory factors in high-fat diet-induced obese rats. *Int J Obes (Lond).* 2017 Apr; 41(4):639-644.

- 45- Xu Y, Liang L. Vitamin D3/vitamin D receptor signaling mitigates symptoms of post-stroke depression in mice by upregulating hippocampal BDNF expression. *Neurosci Res.* 2021 Sep; 170:306-313.
- 46- Koshkina A, Dudnichenko T, Baranenko D, Fedotova J, Drago F. Effects of vitamin D3 in long-term ovariectomized rats subjected to chronic unpredictable mild stress: BDNF, NT-3, and NT-4 implications. *Nutrients.* 2019 Jul; 11(8):1726.
- 47- Yaghoubi A, Elhami A. The effect of 6 weeks of high intensity circuit resistance training on plasma level of brain-derived neurotrophic factor in inactive men. *Sport Physiol Manage Invest.* 2018 Winter; 9(4): 69-78. [Full text in Persian]
- 48- Mueller K, Möller HE, Horstmann A, Busse F, Lepsien J, Blüher M, et al. Physical exercise in overweight to obese individuals induces metabolic- and neurotrophic-related structural brain plasticity. *Front Hum Neurosci.* 2015 Jul; 9:372.
- 49- Cotman CW, Berchtold NC. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends Neurosci.* 2002 Jun; 25(6):295-301.
- 50- Wang R, Holsinger RMD. Exercise-induced brain-derived neurotrophic factor expression: Therapeutic implications for Alzheimer's dementia. *Ageing Res Rev.* 2018 Dec; 48:109-21.