Mot. Behav, 2024, 16(55): 131-144, Doi: 10.22089/mbj.2023.14127.2074

Motor Behavior

Journal hompage: https://mbj.ssrc.ac.ir

Original Article

The Effect of Aerobic Exercises with Different Volumes on BDNF Levels in Children with Autism

Amin Jalali[1], Fazlolah Bagherzadeh[2], Mahmoud Sheykh[3] , Mahbobeh Ghayoor[4], Davoud Hoomaniyan[5]

1. Ph.D. Students in Motor Development, Department of Motor Behavior, Faculty of Sport Sciences and Health, University of Tehran, Iran
2. Associate Professor in Motor Behavior, Department of Motor Behavior, Faculty of Sport Sciences and Health, University of Tehran, Iran
3. Professor in Motor Behavior, Department of Motor Behavior, Faculty of Sport Sciences and Health, University of Tehran, Iran
4. Assistance Professor in Motor Behavior, Department of Motor Behavior, Faculty of Sport Sciences and Health, University of Tehran, Iran
5. Assistance Professor in Motor Behavior, Department of Motor Behavior, Faculty of Sport Sciences and Health, University of Tehran, Iran

Received: 16/05/2023, Revised: 27/01/2024, Accepted: 25/10/2023

* Corresponding Author: Mahmoud Sheykh, E-mail: m.sheikh@ut.ac.ir, Tel: 09123104602

How to Cite: Jalali, A; Bagherzadeh, F; Sheykh, M; Ghayoor, M; & Hoomaniyan, D. (2024). The Effect of Aerobic Exercises with Different Volumes on BDNF Levels in Children with Autism. *Motor Behavior*, 16(55), 131-144. In Persian.

Extended Abstract

Background and Purpose

Autism spectrum disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder characterized by challenges in communication and social interactions, as well as the presence of restricted or repetitive behaviors (1). The behavior characteristics of autism disorder are attributed to synaptic dysfunction, as evidenced by the fact that these characteristics are often observed in patients with genetic disorders known to affect synaptic function. This indicates a significant difference in synaptic activity among individuals with autism (2). In addition, individuals with autism spectrum disorder often show dysregulation of proteins related to synaptic plasticity, especially brain-derived neurotrophic factor (BDNF) (3). Walsh et al. (4) argue that what is known is that BDNF can be increased through various mechanisms, including cardiovascular changes and lactate release. Therefore, it is possible that higher doses (greater volumes) of aerobic exercise may result in the most significant increase in BDNF. Therefore, considering the limited information provided by previous studies regarding exercise prescription principles in children with autism spectrum disorder, as well as Walsh et al.'s (4)

Copyright: © 2023 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

argument that higher doses (greater volumes) of aerobic exercise may yield the most significant increases in BDNF, the present study aimed to investigate the effect of 15 weeks of aerobic exercises at different volumes on serum levels of BDNF in children with autism.

Materials and Methods

In this semi-experimental research employing a pre-test-post-test design, 36 children aged 7 to 10 with autism spectrum disorder were selected from a larger group of boys and girls in Tehran to participate in the study. The participants were randomly divided into three groups: high-volume aerobic exercise, low-volume aerobic exercise, and a control group. The participants were unaware of the study's purpose, and the consent form for full participation was completed by their parents. In this study, to evaluate serum levels of BDNF, blood samples were collected from the participants in two phases: pre-test and post-test (after 15 weeks of training). To measure serum levels of BDNF, an ELISA kit for brain-derived neurotrophic factor (Promega G7611) manufactured in the USA, with a sensitivity of 15.6 pg/ml, was utilized. Following an adapted training protocol from the study by Davis et al. (5), the children were randomly divided into groups: the low-volume aerobic exercise group, which engaged in 20 minutes of aerobic exercise per session, and the high-volume aerobic exercise group, which participated in 40 minutes of aerobic exercise per session. The control group did not engage in any exercise. The exercise conditions were standardized in terms of intensity and differed only in the duration (volume) of daily exercise. In this study, a dependent t-test was employed to assess the effect of each independent variable on the dependent variable. Additionally, univariate analysis of variance (ANOVA) and Bonferroni's post hoc test were utilized to compare the results between the groups.

Findings

In this study, there were 36 children with autism disorder, 12 of whom were in the high-volume aerobic exercise group with an average height of 120.47±9.37 cm, weight 28.86±1.80 kg, and age 1.12±1. They were 17.8 years old. Additionally, there were 12 participants in the low-volume aerobic exercise group, with an average height of 119.27 ± 10.85 cm, weight of 27.93 ± 2.63 kg, and age of 8.26 ± 1.09 years. The control group also comprised 12 participants, with an average height of 122.43 ± 8.11 cm, weight of 30.01 ± 3.18 kg, and age of 7.94 ± 0.88 years. The results of the dependent t-test indicated that high-volume aerobic training significantly affected the serum level of BDNF in autistic children ($P = 0.008$). The results showed that high-volume aerobic exercise led to a significant increase in the mean BDNF levels, rising from a pre-test value of 20.58 pg/ml to a post-test value of 28.00 pg/ml. In contrast, low-volume aerobic exercise did not have a significant effect on the serum level of BDNF ($P > 0.05$). Furthermore, there was a significant difference between the groups, with an effect size of 0.175 in BDNF serum levels ($P = 0.001$, $F = 9.14$). The results of the follow-up Bonferroni test indicated that participants in the high-volume aerobic exercise group had statistically higher BDNF serum levels compared to those in the low-volume aerobic exercise group and the control group, with average differences of 9.77 pg/ml and 7.05 pg/ml, respectively ($P < 0.05$). However, there was no significant difference in BDNF serum levels between the low-volume aerobic training group and the control group ($P > 0.05$).

Discussion and Conclusion

The results of the present study showed that high-volume aerobic exercise significantly increased the serum levels of BDNF in children with autism. In contrast, low-volume aerobic exercise did not have a significant effect on the serum levels of BDNF in this population. This finding aligns with the

suggestion by Canton-Martinez et al. (6) that varying exercise volume can influence BDNF levels. Their systematic review indicated that aerobic exercise programs conducted 2 to 3 times per week did not significantly impact BDNF levels. However, when the same interventions were increased to 4 to 7 times per week, there was a notable increase in BDNF serum levels. These observations may be attributed to the increased cellular processing of BDNF in the brain—encompassing synthesis, secretion, absorption, and breakdown—following aerobic exercise. Overall, the results of this study demonstrate that high-volume aerobic exercise significantly elevates the serum levels of BDNF in children with autism. In contrast, low-volume aerobic exercise does not appear to have a significant effect on BDNF serum levels in this population. Based on the results, it is recommended that occupational therapists, teachers in special education, and staff at autism schools and welfare institutions incorporate high-volume exercises—designed as games—to enhance enjoyment and engagement. Implementing these exercises in both field and laboratory settings could help improve synaptic connections and increase BDNF levels in children with autism.

Keywords: Aerobic Exercise, High Volume, Low Volume, BDNF, Autism

رفتار حرکتی، بهار ۱۴۰۳، دوره ۱۶، شماره ۵۵، صص. ۱۴۴-۱۳۱. Doi: 10.22089/mbj.2023.14127.2074

رفتار حرکتی

Journal hompage: https://mbj.ssrc.ac.ir

مقالهٔ پژوهشی

تاثیر تمرینات هوازی با حجم‌های متفاوت بر BDNF کودکان اوتیسم

امین جلالی[۱]، فضل اله باقرزاده[۲]، محمود شیخ[۳]، محبوبه غیور نجف آبادی[۴]، داوود حومنیان[۵]

.۱

.۲

.۳

.۴

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۲/۲۶، تاریخ اصلاح: ۱۴۰۲/۱۱/۰۷ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۸/۰۳

* Corresponding Author: Mahmoud Sheykh, E-mail: m.sheikh@ut.ac.ir, Tel: 09123104602

How to Cite: Jalali, A; Bagherzadeh, F; Sheykh, M; Ghayoor, M; & Hoomaniyan, D. (2024). The Effect of Aerobic Exercises with Different Volumes on BDNF Levels in Children with Autism. *Motor Behavior*, 16(55), 131-144. In Persian.

چکیده

هدف از مطالعه حاضر بررسی تاثیر ۱۵ هفته تمرینات هوازی با حجم‌های متفاوت (حجم بالا و حجم پایین) بر سطح سرمی فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) کودکان اوتیسم بود. در این مطالعه نیمه تجربی، ۳۶ کودک ۷ تا ۱۰ ساله دچار اختلال اوتیسم شهر تهران به صورت در دسترس برای شرکت در مطالعه حاضر انتخاب شدند و به صورت تصادفی در سه گروه تمرینات هوازی با حجم بالا، تمرینات هوازی با حجم پایین و کنترل قرار گرفتند. مطالعه شامل مراحل پیش‌آزمون، مداخله و پس‌آزمون بود. ۲۴ ساعت قبل و بعد از شروع تمرینات در مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون از شرکت‌کنندگان به صورت ناشتا خون‌گیری به عمل آمد. مرحله مداخله به مدت پانزده هفته و هر هفته ۵ جلسه انجام شد که گروه‌های مربوطه به تمرینات خود پرداختند و گروه کنترل به اجرای فعالیت‌های معمول و روزانه خود مشغول شدند. داده‌ها با استفاده از آزمون تی وابسته و تحلیل کوواریانس تک‌متغیری تحلیل شد. نتایج نشان داد که تمرینات هوازی با حجم بالا به طور معناداری موجب افزایش سطح سرمی BDNF کودکان اوتیسم شد. در حالی‌که تمرینات هوازی با حجم پایین بر سطح سرمی BDNF کودکان اوتیسم تاثیر معناداری ندارد. به طور کلی نتایج مطالعه حاضر بر اهمیت حجم بالای تمرینات هوازی بر سطح سرمی BDNF کودکان اوتیسم تاکید دارد.

واژگان کلیدی: تمرین هوازی، حجم بالا، حجم پایین، BDNF، اوتیسم

Copyright: © 2023 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

مقدمه

اختلال طیف اوتیسم (ASD) نوعی اختلال رشد عصبی است که منجر به ایجاد چالش‌هایی در زمینه‌های ارتباطات و تعاملات اجتماعی، همراه با وجود رفتارهای محدود یا تکراری می‌شود (انجمن روانپزشکی آمریکا، ۲۰۱۳). حوزه ارتباطات اجتماعی شامل مشکلاتی در تعامل اجتماعی متقابل، نقص در ارتباطات اجتماعی غیرکلامی و اختلالات در توانایی ایجاد، حفظ و درک روابط است (واگنر و همکاران، ۲۰۱۸). علائم مرتبط با دامنه رفتار محدود و تکراری در حالت‌های حرکتی، کلامی، غیرکلامی و حسی آشکار می‌شوند. رفتارهای مشاهده شده در حوزه محدود و تکراری ممکن است شامل کلیشه‌های حرکتی، اصرار بر یکسان بودن، رفتارهای تشریفاتی، علایق محدود، و واکنش بیش از حد یا بیش‌فعالی در برابر محرک‌های حسی باشد (برمر و همکاران، ۲۰۲۰). در حالی که علت‌شناسی اختلال طیف اوتیسم پیچیده است و عوامل ژنتیکی و محیطی را نیز شامل می‌شود، تحقیقات زیادی نیز بر روی اتصال عصبی گسترده مختل شده در اختلال طیف اوتیسم انجام شده است (واس، ۲۰۱۱).

استدلال شده است که اختلال عملکرد سیناپسی ممکن است مکانیسمی احتمالی برای ظهور و پیشرفت اختلالات رشد عصبی پس از تولد باشد. این احتمال که ویژگی‌های رفتار اختلال اوتیسم به دلیل اختلال عملکرد سیناپسی باشد، با این واقعیت اثبات می‌شود که ویژگی‌های اختلال طیف اوتیسم معمولاً در بیماران با بیماری‌های ژنتیکی دیده می‌شود که در آن تداخل اثبات شده در عملکرد سیناپسی وجود دارد (هاتون و همکاران، ۲۰۱۶). علاوه بر این، بیماران مبتلا به اختلال طیف اوتیسم غالباً عدم تنظیم پروتئین‌های مرتبط با انعطاف‌پذیری سیناپسی، به ویژه فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) را نشان می‌دهند (میازاکی و همکاران، ۲۰۰۴). فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) نوعی مایوکین است که در سیستم عصبی مرکزی و محیطی، سیستم اندوکرین، لنفوسیت‌ها، عضلات، کبد، قلب و سیستم اندوتلیال وجود دارد. این فاکتور یک عضو محافظتی از خانواده نوروتروفین پروتئین‌های ترشح‌کننده می‌باشد که مستقیماً با سلامت نورون و عملکرد مغز ارتباط دارند (برایان و همکاران، ۲۰۱۵). همچنین BDNF به عنوان بخش مهمی از فرایند نوروژنز یا عصب‌زایی، انعطاف‌پذیری سیناپتیک و عملکرد شناختی در نظر گرفته می‌شود (کوین و همکاران، ۲۰۱۶). اگرچه همبستگی نزدیک سطح BDNF در سرم و سیستم عصبی مرکزی (CNS) به طور گسترده‌ای در موش صحرایی نشان داده شده است (کارج و همکاران، ۲۰۰۲)، اما شواهد این همبستگی در انسان هنوز وجود ندارد. با این حال، فرض بر این است که سطح محیطی BDNF به طور غیرمستقیم سطح BDNF را در مغز منعکس می‌کند (فرناندز و همکاران، ۲۰۱۵). در نتیجه، غلظت BDNF در خون محیطی می‌تواند به عنوان یک نشانگر بیولوژیکی بالقوه در ارزیابی افراد مبتلا به اوتیسم در نظر گرفته شود. بر این اساس، تعداد فزاینده‌ای از مقالات، بررسی‌ها و متاآنالیزها تغییرات سطوح سرمی BDNF را در افراد مبتلا به اوتیسم نشان دادند (ژنگ و همکاران، ۲۰۱۶؛ آرمنو و همکاران، ۲۰۱۷؛ سقازاده و همکاران، ۲۰۱۷). با این حال، نتایج مطالعات متناقض است. برخی از آن‌ها نشان‌دهنده کاهش BDNF سرم است (کاسالپارکار و همکاران، ۲۰۱۴؛ فرانسیس و همکاران، ۲۰۱۸)، در حالی که تعداد بیشتری از مطالعات دیگر افزایش سطح سرمی BDNF را در کودکان مبتلا به اوتیسم در مقایسه با افراد سالم نشان داده است (وانگ و همکاران، ۲۰۱۵؛ منگ و همکاران، ۲۰۱۷).

مطالعات اخیر نشان داده‌اند که سطوح سرمیBDNF می‌تواند تحت تاثیر تمرینات ورزشی قرار گیرد. در مورد نوع تمرینات ورزشی، تمرینات هوازی و مقاومتی در حال حاضر به طور گسترده مورد بررسی قرار گرفته‌اند (اسماعیل و همکاران ۲۰۱۲؛ ووگ و همکاران ۲۰۱۸). بیشتر تحقیقات موجود بر روی تمرین هوازی (دینو و همکاران، ۲۰۱۷)

متمرکز شده است. این تمرکز بر روی تمرینات هوازی به دلیل اثر تمرین هوازی بر شناخت عصبی (نورثی و همکاران، ۲۰۱۸) و همچنین به دلیل تحقیقات اولیه انجام شده در مدل‌های حیوانی است که پیشنهاد می‌کنند تمرین مقاومتی با افزایش BDNF همراه نیست (به عنوان مثال کاسیلاس و همکاران، ۲۰۱۲). به طور حاد، تمرین هوازی متابولیسم بافت را افزایش می‌دهد که منجر به تغییرات فیزیولوژیکی از جمله افزایش برون‌ده قلب، استرس‌های عروقی و نیازهای انرژی و همچنین ایجاد واکنش‌های بیولوژیکی به هیپوکسی می‌شود. این پاسخ‌های فیزیولوژیکی، به ویژه هیپوکسی (هلان و همکاران، ۲۰۱۴)، و افزایش در جریان خون مغزی (مونیر و همکاران، ۲۰۱۷) و محیطی به طور مکانیکی افزایش در BDNF را توضیح می‌دهد (دینو و همکاران، ۲۰۱۷). با این حال، تنوع قابل توجهی در میزان پاسخ BDNF به تمرین هوازی وجود دارد. این ممکن است به دلیل تفاوت‌های فردی و یا تعامل با پارامترهای شدت و حجم تمرین باشد (والش و تساکوفسکی، ۲۰۱۸). والش و همکاران (۲۰۱۷) استدلال می‌کنند که آنچه مشخص است BDNF می‌تواند از طریق مکانیسم‌های متعدد (تغییرات قلبی عروقی و آزادسازی لاکتات) افزایش یابد، بنابراین، احتمالاً دوزهای بالاتر (حجم بیشتر) تمرینات هوازی ممکن است بیشترین افزایش BDNF را ایجاد کند. بنابراین، با توجه به مطالب ارائه شده و اینکه مطالعات قبلی مرتبط با مداخلات ورزشی در کودکان مبتلا به اختلال طیف اوتیسم اطلاعات نسبتاً کمی در مورد اصول تجویز ورزش ارائه داده‌اند؛ و همچنین با توجه به استدلال والش و همکاران (۲۰۱۷) مبنی بر اینکه احتمالاً دوزهای بالاتر (حجم بیشتر) تمرینات هوازی ممکن است بیشترین افزایش BDNF را ایجاد کند؛ مطالعه حاضر با هدف تاثیر ۱۵ هفته تمرینات هوازی با حجم‌های متفاوت بر سطح سرمی BDNF کودکان اوتیسم انجام گرفت.

روش‌پژوهش

راهبرد این پژوهش، نیمه‌تجربی و طرح پژوهش پیش‌آزمون- پس‌آزمون بود. پژوهش حاضر از لحاظ هدف نیز از دسته تحقیقات کاربردی بود. همچنین پژوهش حاضر به لحاظ اجرا به صورت میدانی اجرا گردید. جامعه آماری تحقیق حاضر شامل کلیه کودکان دختر و پسر ۷ الی ۱۰ ساله دارای اختلال طیف اوتیسم شهر تهران بودند که در مرکز اوتیسم شهر تهران واقع در خیابان امیرآباد شمالی، خیابان هفتم، نبش بن‌بست ۴ حضور داشتند. نمونه آماری پژوهش حاضر بر اساس نرم افزار جی پاور محاسبه شد. حداقل اندازه نمونه ۲۷ نفر (۹ نفر در هر گروه، تعداد گروه‌ها ۳ عدد) با محاسبه توان (G * Power نسخه ۳.۱.۹.۲) با استفاده از آلفای ۵ درصد، توان ۸۰ درصد و اندازه اثر ۰/۳ اقتباس شد. در مطالعه حاضر، جهت در نظر داشتن احتمال ریزش نمونه‌ها (عدم تکمیل روند پژوهش به هر دلیل)، تعداد ۱۲ نفر در هر گروه انتخاب شدند. شرکت‌کنندگان به صورت در دسترس برای شرکت در مطالعه حاضر انتخاب شدند. آن‌ها به صورت تصادفی در سه گروه تمرین هوازی با حجم بالا، تمرین هوازی با حجم پایین و کنترل قرار گرفتند. شرکت‌کنندگان از هدف پژوهش بی‌اطلاع بودند و فرم رضایت‌نامه مبتنی بر رضایت کامل جهت شرکت در این آزمون توسط والدین شرکت‌کنندگان تکمیل شد.

در این مطالعه، به منظور ارزیابی سطح سرمی BDNF، نمونه‌های خونی آزمودنی‌ها در دو مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون (پس از ۱۵ هفته تمرین) جمع‌آوری شد. در مرحله پیش‌آزمون، یعنی یک روز قبل از شروع برنامه تمرینی و پس از ۱۲ ساعت

ناشتا، نمونه خونی در فاصله زمانی ۸ الی ۹ صبح توسط تکنسین آزمایشگاهی و با رعایت نکات استریل از ورید بازویی دست راست آزمودنی‌ها در حالت نشسته، با حجم ۵ سی‌سی گرفته شد. همچنین در مرحله پس‌آزمون، جهت جلوگیری از تأثیر حاد تمرین بر متغیرهای مورد مطالعه، پس از گذشت ۲۴ ساعت از آخرین جلسه تمرینی، مانند مرحله پیش‌آزمون، بعد از ۱۲ ساعت ناشتا در همان بازه زمانی ۸ الی ۹ صبح خون‌گیری انجام شد. سپس نمونه‌های خونی بلافاصله در یونولیت محتوی یخ خشک در دمای ۴ درجه سانتیگراد نگهداری و به آزمایشگاه نور برای سنجش و آنالیز بیوشیمیایی انتقال داده شد. جهت جداسازی سرم، سانتریفیوژ نمونه‌های خونی با ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۲۰ دقیقه صورت گرفت. برای اندازه‌گیری سطح سرمی BDNF از کیت الایزا عامل نوتروفیک مشتق از مغز (Promega G7611) ساخت کشور آمریکا با حساسیت ۱۵/۶ پیکوگرم بر میلی‌لیتر استفاده شد.

یک هفته قبل از شروع پروتکل‌های تمرینی، در یک جلسه توجیهی کلیه برنامه‌ها، مزایا و خطرات احتمالی، شیوه صحیح اجرای تمرینات هوازی با حجم بالا و حجم پایین برای شرکت‌کنندگان توضیح داده شد. همچنین با توجه به مداخله تمرینی در این پژوهش و جلوگیری از اثرات تداخلی با داروها، از آزمودنی‌ها درخواست شد که در طول دوره تمرینی از مصرف هر نوع دارو اجتناب نمایند و در صورت مصرف، گزارش دهند. البته قابل ذکر است که در جریان اجرای پژوهش، کلیه آزمودنی‌ها تحت نظر پزشک متخصص کنترل شدند تا از بروز هر نوع خطرات احتمالی جلوگیری شود. علاوه بر این، در این جلسه به آزمودنی‌ها اطمینان خاطر داده شد که اطلاعات شخصی آن‌ها نزد پژوهشگران به صورت محرمانه حفظ می‌شود و در نهایت یافته‌های پژوهش به طور بدون نام و به صورت کلی گزارش می‌شود. همچنین به آنان نیز این اختیار داده شد که در هر مرحله از تمرین، بتوانند در صورت عدم تمایل به ادامه همکاری، انصراف دهند. سپس در پایان این جلسه به همه آزمودنی‌ها فرم رضایت‌نامه داده شد تا به صورت آگاهانه و داوطلبانه آمادگی خود را برای شرکت در پروتکل‌های تمرینی اعلام کنند. به علاوه، آزمودنی‌ها ۴۸ ساعت قبل از انجام آزمون، از انجام هرگونه فعالیت بدنی اجتناب خواهند کرد. پس از آشنایی آزمودنی‌ها با مراحل اجرای کار، به صورت تصادفی به سه گروه (۱- تمرین هوازی حجم بالا؛ ۲- تمرین هوازی حجم پایین؛ ۳- گروه کنترل) تقسیم شدند.

با استفاده از پروتکل تمرینی اقتباس شده از مطالعه دیویس و همکاران (۲۰۰۷)، کودکان به طور تصادفی در گروه‌های تمرین هوازی با حجم پایین (شامل ۲۰ دقیقه ورزش هوازی در هر جلسه)، تمرین هوازی با حجم بالا (شامل ۴۰ دقیقه ورزش هوازی در هر جلسه) و گروه کنترل (بدون ورزش) قرار گرفتند. شرایط ورزش از نظر شدت برابر و فقط در مدت زمان (حجم) ورزش روزانه متفاوت بود. کودکانی که به تمرینات ورزشی پرداختند، در برنامه‌هایی شرکت می‌کردند که ۵ روز در هفته و به مدت ۱۵ هفته برگزار شد. مداخله ورزشی بر اساس برنامه‌ای انجام شد که قبلاً برای کاهش چربی و افزایش آمادگی هوازی کودکان انجام گرفته بود (دیویس و همکاران، ۲۰۰۷). در برنامه تمرینی تأکید بر شدت، لذت و امنیت بود، نه رقابت و نه افزایش مهارت‌ها. بنابراین، فعالیت‌ها براساس سهولت درک، سرگرمی و توانایی رساندن ضربان قلب شرکت‌کنندگان به بالای ۱۵۰ ضربه در دقیقه انتخاب شدند. از دستگاه‌های اندازه‌گیری ضربان قلب (ضربان سنج Polar، فنلاند) برای نظارت بر شدت ورزش استفاده شد. میانگین ضربان قلب هر کودک (با استفاده از یک دوره ۳۰ ثانیه‌ای) در طول جلسات ورزشی روزانه ثبت شد و برای حفظ میانگین ضربان قلب بالاتر از ۱۵۰ ضربه در دقیقه امتیاز کسب شد. فعالیت‌ها شامل بازی‌های دویدن، طناب‌زدن و بسکتبال و فوتبال اصلاح‌شده بود (هینسون، ۱۹۹۵؛ ترنر و ترنر، ۲۰۰۰). جلسات با ۵ دقیقه گرم کردن شامل فعالیت قلبی-عروقی متوسط (پیاده‌روی سریع، ۱۰ تا حرکت پروانه) و کشش ایستا و پویا (لمس انگشتان پا، لانژ) شروع شد.

این جلسات با سرد کردن شامل فعالیت قلبی-عروقی سبک (آهسته راه رفتن) و کشش ایستا به پایان رسید. کودکانی که در گروه ورزش با حجم بالا قرار داشتند، هر روز دو دوره ۲۰ دقیقه‌ای تمرین را پشت سر گذاشتند. در حالی که کودکانی که در گروه ورزش با حجم کم شرکت کردند، یک دوره ۲۰ دقیقه‌ای را در سالن به ورزش و یک دوره ۲۰ دقیقه‌ای را در یک اتاق مجاور که اجازه انجام تکالیف یا سایر فعالیت‌های آرام را داشتند، به پایان رساندند. کودکان گروه کنترل در این مدت تمرینی انجام ندادند. اما به منظور مشابهت در میزان آشنایی با فضای آزمایش، شرکت‌کنندگان در این تحقیق هر روز به محل آزمایش فراخوانده شدند و به مطالعه متون مختلفی درباره ورزش پرداختند. گروه کنترل فقط در پیش‌آزمون و پس‌آزمون شرکت کرد تا اثر احتمالی شرکت گروه‌ها در پیش‌آزمون و پس‌آزمون از اثرات واقعی روش‌های آزمایش جدا شود. این طرح مشابه مطالعات قبلی بود (دیویس و همکاران، ۲۰۰۷). به منظور تجزیه و تحلیل اطلاعات، از روش‌های آمار توصیفی برای محاسبه شاخص‌های مرکزی و پراکندگی و رسم نمودارها استفاده گردید. از آزمون شاپیرو-ویلک برای بررسی نرمال بودن داده‌ها استفاده شد. از آزمون آزمون تی وابسته برای اندازه‌گیری تاثیر هر یک از متغیرهای مستقل بر متغیر وابسته استفاده گردید، همچنین از آزمون تحلیل کواریانس تک متغیری و آزمون تعقیبی بونفرونی برای مقایسه بین‌گروهی استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ انجام شد.

نتایج

در این مطالعه، ۳۶ کودک دارای اختلال اوتیسم داشتند. ۱۲ نفر در گروه تمرین هوازی با حجم بالا با میانگین قد ۱۲۰/۴۷±۹/۳۷ سانتی‌متر، وزن ۲۸/۸۶±۱/۸۰ کیلوگرم و سن ۸/۱۷±۱/۱۲ سال بودند. همچنین، ۱۲ نفر در گروه تمرین هوازی با حجم پایین با میانگین قد ۱۱۹/۲۷±۱۰/۸۵ سانتی‌متر، وزن ۲۷/۹۳±۲/۶۳ کیلوگرم و سن ۸/۲۶±۱/۰۹ سال مشارکت داشتند. علاوه بر این، ۱۲ نفر در گروه کنترل با میانگین قد ۱۲۲/۴۳±۸/۱۱ سانتی‌متر، وزن ۳۰/۰۱±۳/۱۸ کیلوگرم و سن ۷/۹۴±۰/۸۸ سال مشارکت داشتند. در جدول ۱، میانگین و انحراف معیار مربوط به سطح سرمی BDNF طی مراحل مختلف اندازه‌گیری در گروه‌های مختلف و همچنین پیش‌فرض‌های آزمون کوواریانس نیز ارائه شده است.

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار سطح سرمی BDNF در گروه‌های مختلف و طی مراحل مختلف اندازه‌گیری و پیش‌فرض‌های آزمون کواریانس

گروه	مرحله	انحراف± میانگین	درون گروهی t	درون گروهی P	شاخص آزمون شاپیرو	آزمون لون	شیب خط رگرسیون
تمرین هوازی با حجم بالا	پیش‌آزمون	۲۰/۶±۵۸/۲۵	-۳/۲۴	۰/۰۰۸	۰/۵۱۵		
	پس‌آزمون	۲۸/۵±۰۰/۲۵			۰/۸۵۰		
تمرین هوازی با حجم پایین	پیش‌آزمون	۱۸/۵±۵۰/۸۳	۰/۱۱	۰/۹۱۳	۰/۷۷۰	۰/۵۰۲	۰/۱۱۴
	پس‌آزمون	۱۸/۵±۲۵/۸۹			۰/۳۱۴		
کنترل	پیش‌آزمون	۲۳/۴±۱۶/۷۲	۰/۹۲	۰/۳۷۶	۰/۵۳۴		
	پس‌آزمون	۲۰/۵±۹۱/۸۵			۰/۱۷۲		

همانطور که در جدول ۱ مشاهده می‌شود، پیش‌فرض‌های آزمون کوواریانس (نرمالیتی: آزمون شاپیرو-ویلک؛ برابری واریانس‌ها: آزمون لون و شیب خط رگرسیون) در مورد متغیرهای تحقیق برقرار می‌باشد. همچنین، همانطور که در جدول ۱ مشاهده می‌گردد، تمرین هوازی با حجم بالا بر سطح سرمی BDNF کودکان اوتیسم تاثیر معنی‌داری دارد (P=۰/۰۰۸). نتایج حاکی از این بود که در اثر تمرین هوازی با حجم بالا، میانگین BDNF از پیش‌آزمون (۲۰/۵۸) تا پس‌آزمون (۲۸/۰۰) پیکوگرم بر میلی‌لیتر افزایش معناداری یافته است. اما تمرین هوازی با حجم پایین بر سطح سرمی BDNF تاثیر معناداری ندارد (P>۰/۰۵). در ادامه برای مقایسه گروه‌ها از آزمون تحلیل کوواریانس تک‌متغیری استفاده شد که نتایج آن در جدول ۲ ارائه شده است.

جدول ۲. یافته‌های مربوط به آزمون تحلیل کواریانس تک‌متغیری

منبع تغییرات	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذورات	مقدار F	سطح معناداری	مجذور اتا
پیش‌آزمون	۱۲۲/۱۲	۱	۱۲۲/۱۲	۴/۱۲	۰/۰۱۳*	۰/۱۷۵
گروه	۶۰۷/۶۸	۲	۳۰۳/۸۴	۹/۱۴	۰/۰۰۱*	۰/۳۶۴
خطا	۱۰۶۳/۰۴	۳۲	۳۳/۲۲			

همانطور که در جدول ۲ مشاهده می‌گردد، بین گروه‌ها با اندازه اثر ۰/۱۷۵ در سطح سرمی BDNF تفاوت معناداری وجود دارد (P=۰/۰۰۱، F=۹/۱۴). در ادامه برای مقایسه دو به دو گروه‌ها از آزمون تعقیبی بنفرونی استفاده گردید که نتایج آن در جدول ۳ ارائه گردیده است.

جدول ۳. یافته‌های مربوط به آزمون تعقیبی بنفرونی برای مقایسه گروه‌ها

گروه	گروه	اختلاف میانگین	خطای استاندارد	سطح معنی‌داری
هوازی با حجم بالا	هوازی با حجم پایین	۹/۷۷	۲/۳۸	۰/۰۰۱*
	کنترل	۷/۰۵	۲/۳۹	۰/۰۱۸*
هوازی با حجم پایین	کنترل	-۲/۷۱	۲/۴۹	۰/۸۵۳

همانطور که در جدول ۳ مشاهده می‌شود، نتایج آزمون تعقیبی بنفرونی آشکار کرد که شرکت‌کنندگان گروه تمرین هوازی با حجم بالا در مقایسه با شرکت‌کنندگان گروه‌های هوازی با حجم پایین و کنترل به ترتیب با اختلاف میانگین ۹/۷۷ و ۷/۰۵ پیکوگرم بر میلی‌لیتر از لحاظ آماری سطح سرمی BDNF بالاتری داشتند (P<۰/۰۵). اما بین تمرین هوازی با حجم پایین با گروه کنترل در سطح سرمی BDNF تفاوت معناداری یافت نگردید (P>۰/۰۵).

بحث و نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر با هدف بررسی تاثیر تمرینات هوازی با حجم‌های متفاوت بر سطح سرمی BDNF کودکان اوتیسم انجام گرفت. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تمرینات هوازی با حجم بالا به طور معناداری سطح سزمی BDNF کودکان اوتیسم را افزایش داد. اما دیگر نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تمرین هوازی با حجم پایین بر سطح سرمی BDNF کودکان اوتیسم اثری ندارد. به دانش محقق، این اولین مطالعه‌ای بود که به بررسی تمرینات هوازی با حجم‌های متفاوت (بالا و پایین) بر سطح سرمی BDNF کودکان اوتیسم پرداخته است. در مطالعه‌ای مروری که در جمعیت‌های با اختلال نورولوژیکی انجام گرفت،

مک‌کی و همکاران (۲۰۱۷) نشان دادند که تمرینات هوازی تأثیر مثبتی بر سطوح سرمی BDNF در جمعیت‌های با اختلال عصبی (پارکینسون، MS) دارد. همچنین، تمرینات هوازی منظم به عنوان جزئی از توانبخشی در یک محیط عصبی ممکن است به افزایش سطح BDNF کمک کند و به طور بالقوه منجر به افزایش انعطاف‌پذیری عصبی و تسهیل عملکرد حرکتی شود. اما در مطالعه‌ای ناهمخوان و غیرمستقیم با مطالعه حاضر، فراهانی و همکاران (۱۳۹۸) نشان دادند که آب‌درمانی بر روی سطح فاکتور نرون‌زایی مشتق شده از مغز در سرم کودکان دارای اتیسم اثر معناداری ندارد. از علت ناهمخوانی این نتایج می‌توان به تعداد جلسات تمرین و شدت تمرین اشاره کرد. در تحقیق حاضر، ۷۵ جلسه تمرینی انجام گرفت، در حالی‌که در مطالعه فراهانی و همکاران (۱۳۹۸) ۲۴ جلسه تمرینی انجام گرفت. این نتیجه پشتیبانی از این پیشنهاد است که میزان ورزش متفاوت ممکن است بر سطوح BDNF تأثیر بگذارد. به طور کلی، بسیاری از عوامل ممکن است در عدم تاثیر تمرین هوازی بر سطح سرمی BDNF نقش داشته باشند. همانطور که ونز و همکاران (۲۰۱۶) نشان داده‌اند، این ممکن است شامل این باشد که تغییر در شدت یا حجم ورزش می‌تواند اثر روی سطوح سرمی BDNF را تغییر دهد. در مطالعه مروری مک‌کی و همکاران (۲۰۱۷)، افزایش قابل توجهی در سطوح سرمی BDNF در مطالعاتی که به طور متوسط ۲۰ ساعت ورزش هوازی انجام شده بود، مشاهده شد. در مقایسه، در مطالعاتی که هیچ تغییری در سطوح BDNF نشان ندادند، میانگین حجم ساعت‌های صرف شده برای ورزش ۳/۹ ± ۱۲/۹ ساعت بود. این نتیجه به پیشنهاد کانتون-مارتینز و همکارانش (۲۰۲۲) مبنی بر اینکه تغییر حجم ورزش ممکن است بر سطوح BDNF تأثیر بگذارد، پشتیبانی می‌کند. در مرور سیستماتیک آن‌ها که هم افراد سالم و هم افراد دارای ناتوانی یا بیماری را بررسی می‌کردند، نتایج نشان داد که برنامه‌های تمرین هوازی ۲ تا ۳ بار در هفته هیچ تاثیر قابل‌توجهی بر سطوح BDNF نداشت، اما همان مداخله ۴ تا ۷ بار در هفته به‌طور معنی‌داری سطح سرمی BDNF را افزایش داد. به نظر می‌رسد که دلیل این مشاهدات به افزایش BDNF به دنبال ورزش هوازی، با افزایش پردازش سلولی آن در مغز (سنتز، ترشح، جذب و تجزیه) مربوط باشد. بنابراین، با توجه به نقش‌های BDNF در تأثیر بر عملکرد حافظه، یادگیری، رفتار، تغییرپذیری و عملکرد سیناپسی، افزایش رشد نرون‌های غیربالغ و افزایش طول عمر نرون‌های بالغ، مشاهد افزایش BDNF سرم استراحتی در پاسخ به برنامه تمرین هوازی، احتمال بروز سازگاری‌های مثبت در این زمینه را تقویت می‌کند. در مورد مکانیسم‌های افزایش BDNF گردش خونی در پاسخ به برنامه تمرین نتیجه‌گیری شده است که ورزش هوازی بیان BDNF را در مغز و به ویژه ناحیه هیپوکامپ از طریق تحریک گیرنده تیروزین کیناز B افزایش می‌دهد (فرناندز و همکاران، ۲۰۱۷). همچنین گزارش شده است که تمرین هوازی می‌تواند با افزایش سنتز و ترشح BDNF از مغز، در مناطق مختلفی از آن که دارای گیرنده هستند، تأثیر کرده و منجر به فرآیندهایی چون شکل‌پذیری سیناپسی و افزایش حافظه شود (کانتون-مارتینز و همکاران، ۲۰۲۲). البته در این مورد، انبوهی از مکانیسم‌های مولکولی بالقوه وجود دارد که توسط ورزش هوازی با هدف افزایش سطح سرمی BDNF ایجاد می‌شود. ابتدا اینکه ورزش هوازی فعالیت عصبی را افزایش می‌دهد که به نوبه خود کلسیم داخل سلولی را افزایش می‌دهد، که باعث افزایش بیشتر سنتز و آزادسازی سطح سرمی BDNF می شود (فرناندز و همکاران، ۲۰۱۷). علاوه بر این، تمرین هوازی باعث افزایش سنتز فاکتور رشد شبه انسولین ۱ (IGF-1) می‌شود (جیانگ و همکاران، ۲۰۲۰؛ یه و همکاران، ۲۰۲۱). این مولکول آنابولیک برای القای تولید BDNF به مغز می‌رسد (هرولد و همکاران، ۲۰۱۹؛ پینهو و همکاران، ۲۰۱۹). علاوه بر این، لاکتات تولید شده در طول ورزش، مولکول بالقوه دیگری برای تقویت سنتز BDNF در مغز است. در نتیجه، غلظت BDNF در محیط افزایش می‌یابد (هاشیموتو و همکاران، ۲۰۲۱؛ هوانگ و همکاران،

۲۰۲۱). اگرچه در مطالعه حاضر اندازه‌گیری لاکتات انجام نگرفت، بنابراین بررسی این مکانیسم با اندازه‌گیری لاکتات در تحقیقات آینده پیشنهاد می‌گردد. در نهایت، BDNF اندازه‌گیری شده در سرم در طی فعال شدن پلاکت‌ها آزاد می‌شود (گجل و همکاران، ۲۰۱۹). این پاسخ به این دلیل اتفاق می‌افتد که پلاکت‌ها (سلول‌های خون) مخزن اصلی نوروتروفین در گردش هستند (فوجیمورا و همکاران، ۲۰۰۲).

دیگر نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تمرین هوازی با حجم بالا در مقایسه با تمرین هوازی با حجم پایین، باعث افزایش معنادار BDNF کودکان اوتیسم گردید. این یافته به طور غیرمستقیم با یافته کانتون- مارتینز و همکاران (۲۰۲۲) ناهمخوان است. کانتون- مارتینز و همکاران (۲۰۲۲) نشان دادند که حجم بالا و پایین تمرین ترکیبی (تمرین هوازی با مقاومتی) بر BDNF سالمندان تاثیر معناداری ندارد. اگرچه نوع متفاوت تمرین و سن شرکت‌کنندگان می‌تواند از دلایل ناهمخوانی باشد؛ اما از دلایل دیگر می‌توان به جنسیت اشاره نمود. در تحقیق کانتون- مارتینز و همکاران (۲۰۲۲) حجم بالایی از شرکت-کنندگان را زنان تشکیل داده بودند و با توجه به اینکه فورتی و همکاران (۲۰۱۵) دریافتند که حجم تمرین به طور قابل توجهی BDNF در گردش را در مردان تغییر می‌دهد اما در زنان نه؛ بنابراین نوع جنسیت می‌تواند از دلایل ناهمخوانی باشد. به طور کلی، نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تمرین هوازی با حجم بالا باعث افزایش سطح سرمیBDNF کودکان اوتیسم می‌شود، اما در مقابل، تمرین هوازی با حجم پایین بر سطح سرمیBDNF کودکان اوتیسم تاثیری نداشت. با توجه به نتایج، به کاردرمانان و مربیان مدارس استثنایی و موسسه‌های بهزیستی و مدارس اوتیسم پیشنهاد می‌شود که با توجه به این‌که تمرینات حجم بالا در پژوهش حاضر به صورت بازی و در جهت بهبود لذت و سرگرمی طراحی گردید، از این تمرینات در محیط‌های میدانی و آزمایشگاهی برای بهبود ارتباطات سیناپسی و BDNF بهره جویند. این مطالعه دارای محدودیت‌هایی می‌باشد. یکی از آن‌ها حجم نمونه کوچک تجزیه و تحلیل شده است که قابلیت تعمیم نتایج را محدود می‌سازد. محدودیت دوم این مطالعه این است که مطالعه حاضر شامل تست شناختی نبود. اگرچه BDNF یک نشانگر مستقیم سلامت مغز (عمدتاً عملکرد هیپوکامپ در افراد مسن) در نظر گرفته می‌شود، این نوروتروفین تنها یکی از سطوح چندگانه را برای تجزیه و تحلیل عملکرد عصبی شناختی پوشش می‌دهد. مطالعاتی با استفاده از تکنیک‌هایی برای تعیین تغییرات ساختاری مغز و آزمایش‌های شناختی مورد نیاز است تا تأثیر آموزش همزمان بر عملکرد عصبی شناختی در جمعیت سالمند سالم را روشن کند. سوم، طرح مقطعی این مطالعه از هرگونه استنتاج علی جلوگیری می‌کند. بنابراین، یک مطالعه طولی آینده‌نگر می‌تواند بهتر اثر تمرینات هوازی با حجم‌های متفاوت بر BDNF کودکان اوتیسم را آشکار سازد. در نهایت، انجام پژوهش حاضر تنها در گستره کودکان اوتیسم شهر تهران انجام گرفته است که تعمیم‌پذیری آن را با دشواری مواجه می‌سازد و در تفسیر نتایج باید احتیاط نمود.

سهم نویسندگان

جمع‌آوری و نگارش مقاله با نویسنده می‌باشد. اساتید راهنما مسئول راهنمایی برای نگارش مقاله و بخش علمی مقاله بودند. اساتید مشاور کار مشاوره و امار مقاله را برعهده داشتند.

تضاد منافع/حمایت مالی

نویسنده این مقاله دانشجوی دکتری رشته رشد حرکتی دانشگاه تهران می‌باشد. همچنین برای این مقاله تمامی هزینه‌ها شخصا پرداخت شده و هیچ ارگانی کمک نکرده است .

ملاحظات اخلاقی

مقاله دارای کد اخلاق از پژوهشکده تربیت بدنی ایران میباشد و تمامی ملاحظات اخلاقی در این مقاله رعایت گردیده است

کاربرد عملی مطالعه

با توجه به افزایش سطح سرمی BDNF در اثر تمرینات هوازی با حجم بالا، و نقشی که BDNF در بهبود یادگیری، اعمال شناختی و حافظه دارد، احتمالا یافته‌های این مطالعه احتمالا می‌تواند در افزایش یادگیری و شناخت و بهبود حافظه این کودکان کمک کننده باشد.

منابع

۱. فراهانی، هادی؛ علمیه، علیرضا؛ صمدی، سید علی؛ شعبانی، رامین. (۱۳۹۸). اثر یک دوره آب درمانی بر میزان فاکتور نرون زایی مشتق شده از مغز کودکان دارای اتیسم .مجله علمی پزشکی جندی شاپور، ۱۸(۳)، ۲۴۳-۲۳۳.

2. American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5). 5th Edn. Arlington, TX: American Psychiatric Publishing.
3. Armeanu, R., Mokkonen, M. & Crespi, B. Meta-analysis of BDNF levels in autism. Cell Mol. Neurobiol. 37, 949–954 (2017).
4. Bremer, E., Graham, J. D., Heisz, J. J., & Cairney, J. (2020). Effect of acute exercise on prefrontal oxygenation and inhibitory control among male children with autism spectrum disorder: An exploratory study. Frontiers in Behavioral Neuroscience, 14, 84.
5. Bryn, V. et al. Brain derived neurotrophic factor (BDNF) and autism spectrum disorders (ASD) in childhood. Eur. J. Paediatr. Neurol. 19, 411–414 (2015).
6. Canton-Martínez, E., Rentería, I., García-Suárez, P. C., Moncada-Jiménez, J., Machado-Parra, J. P., Lira, F. S., ... & Jiménez-Maldonado, A. (2022). Concurrent Training Increases Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor in Older Adults Regardless of the Exercise Frequency. Frontiers in Aging Neuroscience, 14.
7. Cassilhas, R., Lee, K., Fernandes, J., Oliveira, M., Tufik, S., Meeusen, R., De Mello, M., 2012. Spatial memory is improved by aerobic and resistance exercise through divergent molecular mechanisms. Neuroscience 202, 309–317.
8. Davis, C. L., Tomporowski, P. D., Boyle, C. A., Waller, J. L., Miller, P. H., Naglieri, J. A., & Gregoski, M. (2007). Effects of aerobic exercise on overweight children's cognitive functioning: a randomized controlled trial. Research quarterly for exercise and sport, 78(5), 510-519.
9. Dinoff, A., Herrmann, N., Swardfager, W., Lanctôt, K.L., 2017. The effect of acute exercise on blood concentrations of brain-derived neurotrophic factor in healthy adults: a meta-analysis. Eur. J. Neurosci. 46 (1), 1635–1646.
10. Fernandes, B. S. et al. Peripheral brain-derived neurotrophic factor in schizophrenia and the role of antipsychotics: Meta-analysis and implications. Mol. Psychiatry. 20, 1108–1119 (2015).
11. Fernandes, J., Arida, R. M., and Gomez-Pinilla, F. (2017). Physical exercise as an epigenetic modulator of brain plasticity and cognition. Neurosci. Biobehav. Rev. 80, 443–456.
12. Forti, L. N., Van Roie, E., Njemini, R., Coudyzer, W., Beyer, I., Delecluse, C., et al. (2015). Dose-and gender-specific effects of resistance training on circulating levels of brain derived neurotrophic factor (BDNF) in community-dwelling older adults. Exp. Gerontol. 70, 144–149.
13. Francis, K. et al. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in children with ASD and their parents: A 3-year follow-up. Acta Psychiatr. Scand. 137, 433–441 (2018).

14. Fujimura, H., Altar, C. A., Chen, R., Nakamura, T., Nakahashi, T., Kambayashi, J. I., et al. (2002). Brain-derived neurotrophic factor is stored in human platelets and released by agonist stimulation. Thromb. Haemost. 87, 728–734.
15. Gejl, A. K., Enevold, C., Bugge, A., Andersen, M. S., Nielsen, C. H., and Andersen, L. B. (2019). Associations between serum and plasma brain-derived neurotrophic factor and influence of storage time and centrifugation strategy. Sci. Rep. 9:9655.
16. Hashimoto, T., Tsukamoto, H., Ando, S., and Ogoh, S. (2021). Effect of exercise on brain health: the potential role of lactate as a myokine. Metabolites 11:813.
17. Hatton, D. D. et al. Autistic behavior in children with fragile X syndrome: Prevalence, stability, and the impact of FMRP. Am. J. Med. Genet. A. 140, 1804–1813 (2006).
18. Helan, M., Aravamudan, B., Hartman, W.R., Thompson, M.A., Johnson, B.D., Pabelick, C.M., Prakash, Y., 2014. BDNF secretion by human pulmonary artery endothelial cells in response to hypoxia. J. Mol. Cell. Cardiol. 68, 89–97.
19. Herold, F., Törpel, A., Schega, L., and Müller, N. G. (2019). Functional and/or structural brain changes in response to resistance exercises and resistance training lead to cognitive improvements - a systematic review. Eur. Rev. Aging Phys. Act. 16, 1–33.
20. Hinson, C. (1995). Fitness for children. Champaign, IL: Human Kinetics.
21. Huang, Z., Zhang, Y., Zhou, R., Yang, L., and Pan, H. (2021). Lactate as potential mediators for exercise-induced positive effects on neuroplasticity and cerebrovascular plasticity. Front. Physiol. 12:656455.
22. Ismail, I., Keating, S.E., Baker, M.K., and Johnson, N.A. 2012. A systematic review and meta-analysis of the effect of aerobic vs. resistance exercise training on visceral fat. Obes. Rev. 13(1): 68–91.
23. Jiang, Q., Lou, K., Hou, L., Lu, Y., Sun, L., Tan, S. C., et al. (2020). The effect of resistance training on serum insulin-like growth factor 1(IGF-1): a systematic review and meta-analysis. Complement. Ther. Med. 50:102360.
24. Karege, F., Schwald, M. & Cisse, M. Postnatal developmental profile of brain-derived neurotrophic factor in rat brain and platelets. Neurosci. Lett. 328, 261–264 (2002).
25. Kasarpalkar, N. J., Kothari, S. T., & Dave, U.P. Brain-derived neurotrophic factor in children with autism spectrum disorder. Ann. Neurosci. 21(2014).
26. Meng, W.-D. et al. Elevated serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) but not BDNF gene Val66Met polymorphism is associated with autism spectrum disorders. Mol. Neurobiol. 54, 1167–1172 (2017).
27. Miyazaki, K. et al. Serum neurotrophin concentrations in autism and mental retardation: A pilot study. Brain Dev. 20, 292–295 (2004).
28. Monnier, A., Prigent-Tessier, A., Quirié, A., Bertrand, N., Savary, S., Gondcaille, C., et al., 2017. Brain-derived neurotrophic factor of the cerebral microvasculature: a forgotten and nitric oxide-dependent contributor of brain-derived neurotrophic factor in the brain. Acta Physiol. 219 (4), 790–802.
29. Northey, J.M., Cherbuin, N., Pumpa, K.L., Smee, D.J., Rattray, B., 2018. Exercise interventions for cognitive function in adults older than 50: a systematic review with meta-analysis. Br. J. Sports Med. 52 (3), 154–160.
30. Pinho, R. A., Aguiar, A. S., and Radák, Z. (2019). Effects of resistance exercise on cerebral redox regulation and cognition: an interplay between muscle and brain. Antioxidants 8:529.
31. Qin, X.-Y. et al. Association of peripheral blood levels of brain-derived neurotrophic factor with autism spectrum disorder in children: A systematic review and meta-analysis. JAMA Pediatr. 170, 1079–1086 (2016).
32. Saghazadeh, A. & Rezaei, N. Brain-derived neurotrophic factor levels in autism: A systematic review and meta-analysis. J. Autism Dev. Disord. 47, 1018–1029 (2017).
33. Taurines, R. et al. Altered peripheral BDNF mRNA expression and BDNF protein concentrations in blood of children and adolescents with autism spectrum disorder. J. Neural. Transm. 121, 1117–1128 (2014).

34. Turner, L. F., & Turner, S.L. (2000). Ready-to-use pre-sport skills activities program. Paramus, NJ: Parker Publishing Company
35. Wagner RE, Zhang Y, Gray T, Abbacchi A, Cormier D, Todorov A, et al. Autism-related variation in reciprocal social behavior: a longitudinal study. Child Dev (2018) 0(0):441–51.
36. Walsh, J.J., Bentley, R.F., Gurd, B.J., Tschakovsky, M.E., 2017. Short-duration maximal and long-duration submaximal effort forearm exercise achieve elevations in serum brain-derived neurotrophic factor. Front. Physiol. 8, 746.
37. Walsh, J.J., Tschakovsky, M.E., 2018. Exercise and circulating BDNF: mechanisms of release and implications for the design of exercise interventions. Appl. Physiol. Nutr. Metab. 43 (11), 1095–1104.
38. Wang, M. et al. Increased serum levels of brain-derived neurotrophic factor in autism spectrum disorder. NeuroReport 26, 638–641 (2015).
39. Wass, S. (2011). Distortions and disconnections: disrupted brain connectivity in autism. Brain Cogn. 75, 18–28.
40. Wewege, M.A., Thom, J.M., Rye, K.A., and Parmenter, B.J. 2018. Aerobic, resistance or combined training: a systematic review and meta-analysis of exercise to reduce cardiovascular risk in adults with metabolic syndrome. Atherosclerosis, 274: 162–171
41. Ye, G., Xiao, Z., Luo, Z., Huang, X., Abdelrahim, M. E. A., and Huang, W. (2021). Resistance training effect on serum insulin-like growth factor 1 in the serum: a meta-analysis. Aging Male 23, 1471–1479.
42. Zheng, Z. et al. Peripheral brain-derived neurotrophic factor in autism spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis. Sci. Rep. 6, 31241 (2016).