

## 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<sup>1\*</sup>, Maryam Aghaeinejad<sup>1</sup>, Maryam Saresangi<sup>1</sup>

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, (CI: 0.91 to 0.11), P=0.01]. Nevertheless, exercise training did not have a significant effect on IGF-1 levels [SMD = 0.25 (CI: 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.

Scan this QR code to see the accompanying video, or visit [jahssp.azaruniv.ac.ir](http://jahssp.azaruniv.ac.ir)

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

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

*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. ????. (In press): ?-??.

**Owner and Publisher:** Azarbaijan Shahid Madani University

**Journal ISSN (online):** 2676-6507

**Access Type:** Open Access

**DOI:** 10.22049/JAHSSP.2023.28273.1543

**DOR:**



## 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 less 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, (CI: 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 (CI: - 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

**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.

Im press

## مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش

سال؟، شماره؟

؟ و ؟؟؟؟؛ صفحات؟-؟

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<sup>۱\*</sup>، مریم آقایی نژاد<sup>۱</sup>، مریم سرسنگی<sup>۱</sup>

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۳/۰۱ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۵/۲۹

## 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 این رو، هدف فراتحلیل حاضر بررسی تاثیر تمرین ورزشی بر مقادیر گردش خونی BDNF و IGF-1 در کودکان و نوجوانان می باشد.

**روش پژوهش:** جستجوی جامع در پایگاه های اطلاعاتی PubMed، Web of Science، Scopus، Google Scholar و همچنین پایگاه های ایرانی بدون محدودیت 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 می شود [۰/۰۱، P = ۰/۹۱ (۰/۱۱ CI) : ۰/۵۱ SMD]. با این وجود، تمرین ورزشی اثر معنی داری بر سطوح IGF-1 نداشت [۰/۱۷، P = ۰/۶۱ (۰/۱۱ CI) : 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.

## واژه های 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.؟؟؟؟؛ (؟)؟؟-؟؟.

صاحب امتیاز و ناشر: دانشگاه شهید مدنی آذربایجان

شاپای الکترونیکی: ۶۵۰۷-۲۶۷۶

نوع دسترسی: آزاد

DOI: 10.22049/JAHSSP.2023.28273.1543

DOR: 20.1001.





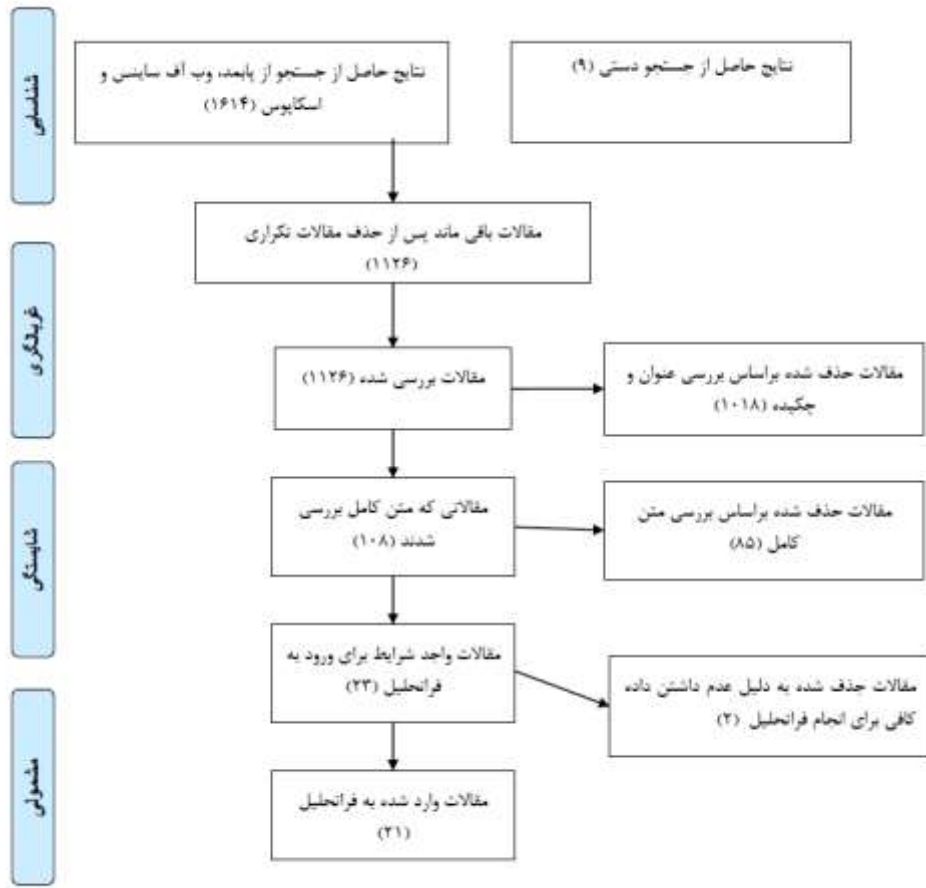
جدول ۱. استراتژی جستجو

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

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





نمودار ۱. دیاگرام جستجو

جدول ۳. ویژگی آزمودنی های و مداخلات ورزشی

متغیر	طول مداخله / جلسه در هفته	نوع فعالیت ورزشی	شاخص توده بدنی / کیلوگرم بر مترمربع	سن / سال	ویژگی آزمودنی ها	نمونه / جنس	نوع مطالعه / سال
BDNF	۶ ماه (۶)	فوتبال	-	۱۷/۸±۰/۹	سالم	۱۸ پسر	آندرزپوسکی و همکاران



							(۲۰۲۲) (۲۸)
BDNF	۶ ماه (۴)	هوازی مقاومتی ترکیبی	تمرین ۱: $34/6 \pm 4/2$ تمرین ۲: $35/3 \pm 4/8$ تمرین ۳: $34/5 \pm 4/1$ کنترل: $34/3 \pm 5$	تمرین ۱: $15/5 \pm 1/3$ تمرین ۲: $15/8 \pm 1/5$ تمرین ۳: $15/5 \pm 1/3$ کنترل: $15/6 \pm 1/3$	چاق	۲۸۲ دختر و پسر	گلدفیلد و همکاران (۲۰۱۸) (۲۹)
BDNF IGF-1	۱۲ هفته (۴)	هوازی باشدت کم، متوسط و بالا	-	تمرین ۱: $15/06 \pm 0/73$ تمرین ۲: $15/47 \pm 0/78$ تمرین ۳: $15/15 \pm 0/33$ کنترل: $15/05 \pm 0/41$	سالم	۴۰ پسر	جئون و ها (۲۰۱۷) (۳۰)
IGF-1	۱۲ هفته (۳)	هوازی شدت کم	نرمال: $19/38 \pm 0/89$ چاق: $25/89 \pm 0/46$	۹-۱۳	سالم و چاق	۳۱ پسر	کنگ و همکاران (۲۰۱۰) (۳۱)
IGF-1	۱۶ هفته (۳)	مقاومتی	تمرین: $33/13 \pm 4/30$ کنترل: $34/22 \pm 7/55$	تمرین: $15/49 \pm 0/95$ کنترل: $15/58 \pm 0/99$	دیابت نوع ۲	۳۲ پسر	کلی و همکاران (۲۰۱۹) (۳۲)
IGF-1	۱۲ هفته (۳)	هوازی ایروبیکی	$26/8 \pm 3/9$	$13/05 \pm 1/75$	چاق	۱۲ دختر	ناسیس و همکاران (۲۰۰۵) (۳۳)
IGF-1	۱۶ هفته (۳)	تناوبی مقاومتی هوازی	تمرین: $18/96 \pm 4/11$ کنترل: $17/28 \pm 1/87$	تمرین: $11/22 \pm 1/90$ کنترل: $11/00 \pm 2/67$	دیابت نوع ۱	۴۰ کودک	نظری و همکاران (۲۰۲۳) (۳۴)
IGF-1	۱۴ هفته (۵-۶)	هوازی	$24/26 \pm 3/06$	$15/9 \pm 1/08$	سالم	۱۳ پسر	نمت و همکاران (۲۰۰۴) (۳۵)

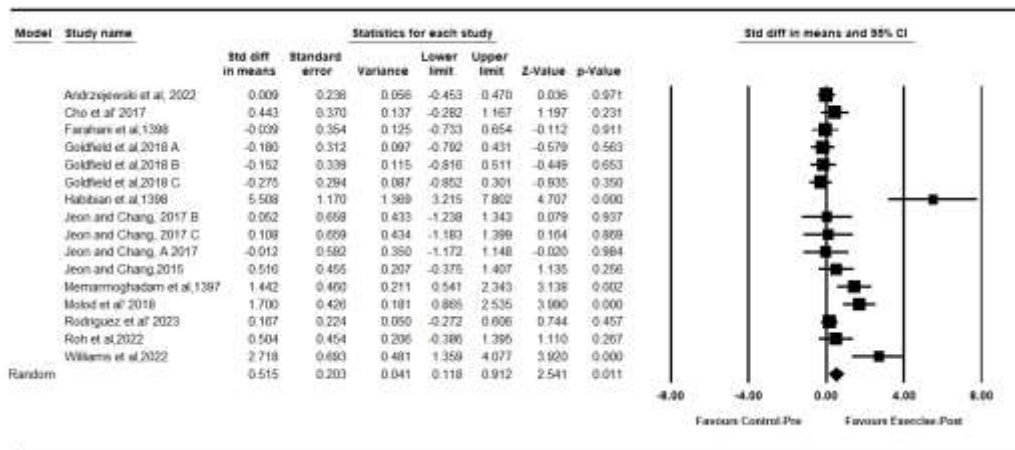
BDNF	۲۰ هفته (۳)	هوای مقاومتی	تمرین: ۲۷/۱۸±۳/۹۸ کنترل: ۲۵/۸۰±۲/۹۳	تمرین: ۱۰/۰۲±۱/۱۳ کنترل: ۱۰/۲۳±۱/۱۰	چاق و دارای اضافه وزن	۸۱ دختر	رودریگز و همکاران (۲۰۲۳) (۳۶)
BDNF	۱۶ هفته (۵)	تکواندو	تمرین: ۲۴/۹۱±۱/۹۰ کنترل: ۲۳/۷۴±۱/۴۳	تمرین: ۱۲/۶۰±۰/۵۲ کنترل: ۱۲/۵۰±۰/۵۳	چاق و دارای اضافه وزن	۲۰ دختر و پسر	روح و همکاران (۲۰۲۰) (۳۷)
IGF-1	۱۶ هفته (۳)	تناوبی شدت بالا	تمرین: ۱۷/۸±۲/۲ کنترل: ۱۸/۵±۳/۰	تمرین: ۱۱/۸±۰/۲ کنترل: ۱۱/۶±۰/۴	سالم	۲۰ دختر	ویلیامز و همکاران (۲۰۲۲) (۳۸)
BDNF IGF-1	۸ هفته (۳)	هواری	-	تمرین: ۱۰/۰۰±۱/۱۵ کنترل: ۱۰/۰۰±۰/۸۲	چاق	۲۸ دختر	حبیبیان و همکاران (۲۰۱۶) (۲)
BDNF	۲ ماه (۳)	درمانی	تمرین: ۱۷/۲۷±۳/۴۰ کنترل: ۱۶/۰۹±۳/۹۹	تمرین: ۸/۳۷±۲/۵ کنترل: ۹/۳۵±۲/۴۹	اتیسم	۳۲ پسر	فراهانی و همکاران (۲۰۱۹) (۳۹)
IGF-1	۸ هفته (۳)	تمرین در آب	تمرین: ۱۴/۹±۴ کنترل: ۱۵/۳±۴	تمرین: ۱۰/۲±۳ کنترل: ۱۰/۴±۲	سالم	۱۸ پسر	باقری و همکاران (۲۰۱۳) (۴۰)
IGF-1	۸ هفته (۳)	تناوبی باشدت بالا کوتاه مدت و بلندمدت	تمرین ۱: ۲۷/۱۴±۱/۲۱ تمرین ۲: ۲۴/۷۲±۱/۳۹ کنترل: ۲۷/۳۰±۲/۱۸	تمرین ۱: ۱۴/۳۳±۱/۶۵ تمرین ۲: ۱۴/۸۸±۱/۲۶ کنترل: ۱۴/۳۳±۱/۵۸	اضافه وزن	۳۰ پسر	وکیلی و همکاران (۲۰۲۱) (۴۱)
BDNF	۸ هفته (۳)	هواری	-	تمرین: ۸/۰۷±۱/۱۱ کنترل: ۸/۲۸±۰/۹۹	اختلال نارسایی توجه/ فزون کنشی	۲۴ پسر	معمار مقدم و همکاران (۲۰۱۸) (۴۲)
BDNF IGF-1	۸ هفته (۳)	هواری	-	۱۵	سالم	۲۰ دانش آموز	جئون و ها (۲۰۱۵) (۴۳)
BDNF IGF-1	۱۶ هفته (۵)	تکواندو	تمرین: ۲۱/۵۸±۴/۰۱ کنترل: ۲۰/۸۱±۱/۹۸	تمرین: ۱۱/۲۰±۰/۷۷ کنترل: ۱۱/۳۳±۰/۷۲	سالم	۳۰ دختر و پسر	چو و همکاران (۲۰۱۷) (۴۴)

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

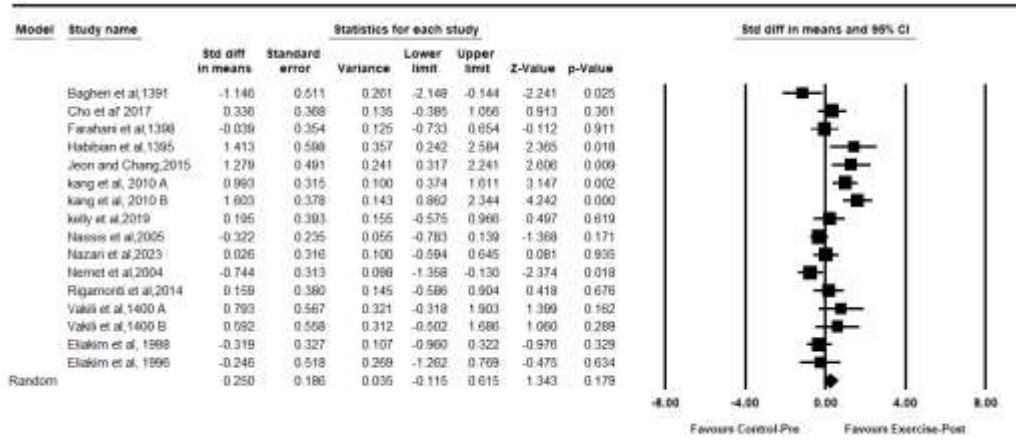
**فرا تحلیل**

**BDNF** ۱۶ مداخله‌ی ورزشی به منظور 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 [  $P = ۰/۰۱$ ,  $CI: ۰/۹۱$  الی  $۰/۱۱$  ]  $SMD = -۰/۵۱$  (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 به منظور بررسی تأثیر تمرین ورزشی بر سطوح IGF-1 وارد فراتحلیل شدند. نتایج نشان داد، تمرین ورزشی اثر معنی داری بر سطوح IGF-1 ندارد [  $P = ۰/۱۷$ ,  $CI: ۰/۶۱$  الی  $-۰/۱۱$  ]  $SMD = ۰/۲۵$  (شکل ۳). 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.



نمودار ۲. نمودار انباشت اثر تمرین ورزشی بر BDNF



نمودار ۳. نمودار انباشت اثر تمرین ورزشی بر IGF-1





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.

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, Kusuha 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 JJ, 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

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

#### 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

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, Brioché 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, Fahnstock 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.

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, Bambaiechi 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).



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-

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

