

## مقاله مروری

## آثار حاد و مزمن انواع فعالیت های بدنی بر بتاندورفین

محسن جعفری

گروه علوم ورزشی، واحد شیروان، دانشگاه آزاد اسلامی، شیروان، ایران

پذیرش: ۴ شهریور ۱۴۰۰

دریافت: ۲۰ مرداد ۱۴۰۰

## چکیده

اپیوئیدهای درونزا با تاثیر بر گیرنده های اختصاصی خود مسئول بروز اعمال متنوع فیزیولوژیک هستند. مصرف حاد اپیوئیدها عوارض جدی بدنبال ندارد، ولی مصرف مزمن آن ها علیرغم بروز تحمل به برخی اثرات همچون بیوست، تهوع و خشکی دهان، با اعتیاد و برخی اختلالات مغزی همراه است. از طرفی توقف مصرف مزمن این مواد نیز علاوه بر بروز سندرم قطع مصرف با علائمی همچون تعریق، اضطراب، تهوع، درد عضلانی، بی خوابی، اسهال، تشویش و گرگرفتگی، موجب برطرف شدن وابستگی روانی به اپیوئیدها نمی گردد. امروزه عقیده بر این است که فعالیت های ورزشی با تحریک و ترشح اپیوئیدهای درونزا موجب احساس سرخوشی و نشاط شده و از این طریق در پیشگیری و درمان اعتیاد مؤثر است. یکی از مهمترین اپیوئیدهای درونزا بتاندورفین است. بتاندورفین یک نوروپپتید درونزا با خواص تخریری است که در سیستم عصبی مرکزی و محیطی یافت می شود. علیرغم تحقیقات گسترده در زمینه تأثیر فعالیت بدنی بر بتاندورفین، شناخت کامل تأثیر انواع فعالیت های ورزشی بر بتاندورفین و سایر اپیوئیدهای درونزا نیازمند تحقیقات بیشتری است. در این مقاله اثرات حاد و مزمن فعالیت های ورزشی بر بتاندورفین مرور شده است. تاکنون بخوبی مشخص شده که تمرینات حاد و مزمن ورزشی باعث افزایش سطح بتاندورفین می شوند. مکانیزم یا مکانیزم های تاثیر تمرینات حاد بر افزایش سطح بتاندورفین تا حدودی متفاوت از مکانیزم (های) تاثیر تمرینات مزمن ورزشی بر افزایش سطح بتاندورفین می باشند.

واژه های کلیدی: اپیوئید، اعتیاد، بتاندورفین، فعالیت بدنی

## مقدمه

اعتیاد به مواد مخدر رنج می بردند [۲]. اعتیاد ناشی از تغییر عملکرد سیستم عصبی مرکزی است که باعث مصرف مداوم و غیراختیاری مواد مخدر می شود. ژنتیک، محیط و رفتار سه عامل مؤثر در اعتیاد فرد هستند [۳]. سوء مصرف مواد مخدر علاوه بر اعتیاد خطر بیماری های مزمن از جمله بیماری های قلبی عروقی را نیز بالا می برد که از عوامل اصلی ناتوانی و مرگ و میر در سراسر دنیا است [۱۳-۴]. از دیگر عوارض اعتیاد می توان به بیماری های گوارشی، ایمنی و عصبی، تحریک آپوپتوز و تولید رادیکال های آزاد اشاره نمود [۱۵، ۱۴]، از این رو پیشگیری و درمان اعتیاد از ضرورت و اولویت بالایی برای کشورهای جهان برخوردار است. در این میان بتاندورفین به عنوان یک ماده افیونی مهم می تواند با اثرات تخریری خود

پپتیدهای اپیوئیدی<sup>۱</sup> (افیونی) مغز اولین بار در سال ۱۹۷۳ توسط دو گروه از محققان کشف شدند. آن ها انکفالین ها را از مغز خوک جدا کردند که به مت انکفالین<sup>۲</sup> و لوانکفالین<sup>۳</sup> نامگذاری شدند. این اتفاق پس از کشف یک گیرنده رخ داد که اثرات تخریری مرفین و دیگر مواد مشابه را تولید می کرد و منجر به شناخت طیف وسیعی از افیون های مغزی شد که افقی جدید را برای محققان در پیشگیری و درمان اعتیاد نشان می داد [۱]. اعتیاد یکی از پدیده هایی است که بیشترین تهدید را برای بشریت به همراه داشته است. سازمان جهانی دارو اعلام کرده است که در سال ۲۰۱۷ حدود ۳۰ میلیون نفر از مردم جهان از

<sup>1</sup> Opioid Peptides<sup>2</sup> Met-Enkephalin<sup>3</sup> Leu-Enkephalin

[۱۶]. این مکانیزم‌ها در یکپارچگی پاسخ‌های محیطی و مرکزی سیستم بتاندورفین مؤثر هستند.

نرون‌های مولد بتاندورفین هیپوتالاموسی در هسته‌های هیپوتالامیک قوسی (ARH)<sup>۱۱</sup> واقع هستند که به نرون‌های POMC معروف می‌باشند، چرا که در این نرون‌ها یک مولکول بزرگ به نام POMC به پپتیدهای کوچک‌تر مانند هورمون محرک فوق کلیوی (ACTH)<sup>۱۲</sup>، هورمون محرک آلفا ملانوسایت ( $\alpha$ MSH)<sup>۱۳</sup> و بتاندورفین تجزیه می‌شود. در سطح میکروسکوپ الکترونی، بتاندورفین به لایه اپندیمال دیواره بطنی هیپوتالاموسی پایه<sup>۱۴</sup> نفوذ می‌کند. آکسون‌های حاوی بتاندورفین از لایه‌های تحت اپندیمال عبور می‌کنند و دارای تورم موضعی به علت وجود وزیکول‌های فراوان بدون تخصص یافتگی سیناپسی می‌باشند که نشانه مکانیزم‌های رهایش غیرسیناپسی موضعی می‌باشد. همچنین نرون‌های بتاندورفین تماس مستقیم با مایع مغزی نخاعی (CSF)<sup>۱۵</sup> دارند که سلول‌های بتاندورفینی هیپوتالاموسی را قادر می‌سازد محتویات خود را به داخل این مایع تخلیه نمایند. علاوه بر سیستم نرون‌های POMC مغزی، غده هیپوفیز نیز حاوی تعداد زیادی از سلول‌های مولد POMC است که در لوب قدامی و میانی هیپوفیز واقع هستند. البته پردازش مولکول POMC در نواحی مختلف هیپوفیز متفاوت است. در هیپوفیز قدامی، ACTH یکی از محصولات اصلی تجزیه POMC است، در حالی که تجزیه این ماده در لوب میانی بیشتر موجب تولید بتاندورفین و  $\alpha$ MSH می‌شود که به جریان خون وارد می‌شوند. البته به علت جریان عروقی ضعیف در لوب میانی، مکانیزم دقیق ترشح بتاندورفین هیپوفیزی به درون خون ناشناخته است [۲۱-۱۹].

یافته‌های مربوط به تأثیرات تمرینات ورزشی بر بتاندورفین به دو بخش تأثیرات حاد و تأثیرات مزمن تقسیم می‌شوند که هر کدام به صورت جداگانه مورد بررسی و تجزیه و تحلیل قرار می‌گیرند.

نقش مؤثری داشته باشد. این ماده اثرات گسترده‌ای در سرتاسر بدن دارد. بتاندورفین آگونیست اصلی گیرنده‌های اپیوئیدی مو ( $\mu$ )<sup>۴</sup> است که در سراسر بدن، مغز و سلول‌های ایمنی وجود دارند و تنظیم‌کننده عملکردهای سیستم‌های مختلف هستند. بتاندورفین دارای اثرات تخدیری، انگیزشی، متابولیک و هوموستاتیک می‌باشد، بنابراین در بسیاری از اختلالات روانی، عصبی و متابولیک نقش دارد و این موضوع باعث شده است که به عنوان یک ماده هدف دارویی مورد توجه قرار گیرد [۱۶]. در این مقاله مروری سعی بر این است که اثرات حاد و مزمن انواع فعالیت‌های بدنی بر بتاندورفین مورد بررسی قرار گیرد تا بتوان بهترین راهبردهای ورزشی افزایش بتاندورفین را مورد تجزیه و تحلیل قرار داد.

بتاندورفین<sup>۵</sup> نروپپتیدی است که توسط نرون‌های پروپئوملانوکورتین (POMC)<sup>۶</sup> و غده هیپوفیز ایجاد می‌شود و وزن مولکولی آن ۳۴۶۵ گرم بر مول است. عملکردهای متنوع بتاندورفین شامل تنظیم اشتها، رفتار جنسی، فرایندهای یادگیری، پاداش، مکانیزم‌های تنظیم درد، تنظیم قلبی عروقی و پاسخ‌های استرسی می‌باشند. بتاندورفین تولیدی در هیپوفیز وارد جریان خون عمومی می‌شود و بتاندورفین مترشح‌ه از نرون‌های POMC به درون سیستم عصبی مرکزی (CNS)<sup>۷</sup> رها می‌گردد. در واقع دو سیستم بتاندورفینی مختلف در بدن وجود دارند، یکی برای اثرات مرکزی (بتاندورفین مترشح‌ه از نرون‌های POMC) و دیگری برای اثرات محیطی (بتاندورفین مترشح‌ه از هیپوفیز) که مستقل از یکدیگر عمل می‌کنند [۱۷]. البته این دو سیستم کاملاً مجزا از یکدیگر نیستند و بتاندورفین محیطی می‌تواند از اندام‌های محیطی بطنی (CVO)<sup>۸</sup> فاقد سد خونی مغزی (BBB)<sup>۹</sup> و شبکه کوروئید به CNS دسترسی داشته باشد [۱۸]. همچنین طناب نخاعی هم در دسترس ورود پروتئین‌های خونی است. بتاندورفین مرکزی از طریق گلیکوپروتئین-<sup>۱۰</sup>P نیز می‌تواند در محل مویرگ‌های مغزی به سیستم‌های محیطی وارد شود

<sup>4</sup> Mu Opioid Receptors

<sup>5</sup> Beta-Endorphin

<sup>6</sup> Pro-Opio-Melanocortin

<sup>7</sup> Central Nervous System

<sup>8</sup> Circumventricular Organs

<sup>9</sup> Blood Brain Barrier

<sup>10</sup> P-Glycoprotein

<sup>11</sup> Arcuate Hypothalamic Nucleus

<sup>12</sup> Adrenocorticotrophic Hormone

<sup>13</sup> Alpha Melanocyte Stimulating Hormone

<sup>14</sup> Ependymal Layer of the Basal Hypothalamic Ventricular Wall

<sup>15</sup> Cerebrospinal Fluid

## تأثیرات حاد فعالیت بدنی بر بتاندورفین

مطالعات متعددی درباره اثرات حاد فعالیت بدنی بر بتاندورفین انجام شده اند که در اکثر آن‌ها افزایش این ماده بخصوص پس از تمرینات با شدت بالاتر گزارش شده است. جامورتاس<sup>۱۶</sup> و همکاران (۲۰۱۱) اثرات مصرف غذاهای با شاخص‌های قندی متفاوت را بر اجرا، سطوح بتاندورفین و مصرف سوبسترا (گلوکز و لیپید) در طی تمرین تداومی مورد بررسی قرار دادند. هشت مرد سالم تمرین نکرده در سه زمان مختلف سه نوع مداخله (رژیم غذایی با شاخص قندی پایین، بالا و دارونما) ۳۰ دقیقه قبل از تمرین را تجربه کردند. سپس به مدت ۶۰ دقیقه با شدت  $VO_{2Max} 65\%$  روی دوچرخه کارسج تا حد واماندگی تمرین کردند. نتایج نشان داد که مصرف غذاهای با شاخص قندی متفاوت قبل از تمرین، تغییر معنی‌داری در اجرا، سطوح بتاندورفین و مصرف سوبسترا ایجاد نمی‌کند [۲۲]. سینایی و همکاران (۲۰۱۲) افزایش بتاندورفین و نه کورتیزول را پس از یک جلسه تمرین دوییدن گزارش نمودند. آزمودنی‌ها دوندگان نخبه بودند که پس از یک تمرین دو ساعته مسافت ۲۰۰ متر را به مدت ۲۳ ثانیه طی کردند [۲۳]. در پژوهش میلان<sup>۱۷</sup> و همکاران (۲۰۱۲)، ۱۶ مرد و زن سالم با شدت  $60\%$  حداکثر اکسیژن مصرفی تمرین هوازی انجام دادند و افزایش سطوح بتاندورفین پس از این تمرین مشاهده شد [۲۴]. هیراموتو<sup>۱۸</sup> و همکاران (۲۰۱۲) برای تعیین تأثیر تمرین بر التهاب پوست موش‌ها دو شدت تمرین روی تردمیل (شدت متوسط با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه به مدت ۶۰ دقیقه و شدت بالا با سرعت ۲۵ متر بر دقیقه به مدت ۹۰ دقیقه) را مورد بررسی قرار دادند. نتایج نشان داد که علامت‌های آماس پوستی با تمرین شدید تقویت و با تمرین متوسط تضعیف شدند. همچنین سطوح پلاسمایی  $\alpha MSH$  و بیان ژن گیرنده ۱ ملانوکورتین<sup>۱۹</sup> در پوست پس از تمرین شدید زیاد شد، اما پس از تمرین متوسط کاهش پیدا نمود و نیز سطوح پلاسمایی بتاندورفین و بیان گیرنده اپیوئید مو با تمرین متوسط افزایش یافت. آن‌ها اظهار نمودند که تمرین متوسط از طریق افزایش تجزیه بتاندورفین از POMC موجب سرکوب وخامت التهاب پوستی در موش‌ها می‌شود [۲۵]. نظرعلی و همکاران

<sup>16</sup> Jamurtas

<sup>17</sup> Milman

<sup>18</sup> Hiramoto

<sup>19</sup> Melanocortin Receptor1

<sup>20</sup> Maximum Heart Rate

<sup>21</sup> Paungmali

ماورای بنفش می‌شود که یکی از محرک‌های افزایش بتاندورفین است [۲۳].

### تأثیرات مزمن فعالیت بدنی بر بتاندورفین

تأثیرات مزمن فعالیت بدنی بر سطوح بتاندورفین موضوعی است که مورد توجه گسترده محققان قرار گرفته است. اکتدالن<sup>۲۴</sup> و همکاران (۲۰۰۱) گزارش کردند که سطوح بتاندورفین پس از شش ماه تمرین استقامتی کاهش و بعد از اجرای یک جلسه آزمون VO<sub>2</sub>Max افزایش یافت. لازم به ذکر است که آزمون VO<sub>2</sub>Max پس از دوره شش ماهه تمرینات استقامتی اجرا شد [۳۴]. کزگلو<sup>۲۵</sup> و همکاران (۲۰۰۳) در تحقیقی به ارزیابی اثرات فعالیت ورزشی بر بتاندورفین در بیماران میگرنی پرداختند. آزمودنی‌ها ابتدا روی یک تردمیل به تمرین پرداختند و سپس از آنان خواسته شد به مدت شش هفته در منزل به تمرین هوای بپردازند. در ابتدا سطوح بتاندورفین با مدت تام حملات میگرنی ارتباط معکوسی داشت و تمرینات ورزشی از طریق افزایش بتاندورفین اثر مفیدی بر این حملات داشتند. در واقع در افرادی که دچار کاهش سطوح پایه بتاندورفین بودند، تمرینات ورزشی با افزایش این ماده موجب تخفیف حملات میگرنی شدند [۳۵]. سو<sup>۲۶</sup> و همکاران (۲۰۰۵) به منظور بررسی نقش بتاندورفین در بهبود حساسیت انسولین ناشی از فعالیت ورزشی رت‌های زاگر<sup>۲۷</sup> چاق را به مدت هشت هفته (هفت روز در هفته، هر روز یک ساعت) روی تردمیل تمرین دادند و افزایش بتاندورفین را به همراه کاهش گلوکز پلاسما گزارش نمودند که منجر به بهبود حساسیت انسولین از طریق افزایش سیگنالینگ فسفاتیدیل اینوزیتول-۳-کیناز (PI3K)<sup>۲۸</sup> مربوط به گیرنده انسولین و نیز افزایش انتقال ناقل<sup>۲۹</sup> گلوکز (Glut4)<sup>۳۰</sup> شد [۳۶]. هانگ<sup>۳۰</sup> و همکاران (۲۰۰۷) با هدف تأثیر تمرین روی تردمیل بر علامت‌های کلینیکی و کیفیت زندگی در زنان مبتلا به سندروم افتادگی دریچه میترال، آن‌ها را به مدت ۱۲ هفته (دو جلسه در هفته، هر جلسه ۳۰ دقیقه) تمرین استقامتی دادند و افزایش بتاندورفین و بهبود

بستگی به مدت تمرین دارد، به طوری که هرچه مدت تمرین بیشتر باشد میزان بتاندورفین خون نیز بیشتر خواهد بود [۳۳].

### مکانیزم‌های مربوط به تأثیرات حاد فعالیت ورزشی بر بتاندورفین

به‌طور کلی یک جلسه فعالیت بدنی معمولاً باعث افزایش سطوح بتاندورفین می‌شود که با توجه به پیچیدگی سیستم اپیوئیدی در بدن، مکانیزم‌های متعددی در این امر درگیر هستند. POMC عمدتاً در لوب میانی هیپوفیز تولید می‌شود و پیش ساز ACTH و دیگر پپتیدها است. دو مبدل پیش هورمون (PC) <sup>۲۲</sup> پستانداری، یعنی PC1/3 و PC2 مسئول تجزیه POMC به دیگر پپتیدها هستند. PC1/3 در تجزیه POMC به ACTH و بتالیپوتروپین مؤثر است، در حالی که PC2 به مسئول تولید αMSH و بتاندورفین از POMC است. علاوه بر این، بتاندورفین با قطع یکی از امینواسیدهایش توسط کربوکسی پپتیداز E (CPE)<sup>۲۳</sup> به شکل فعال درمی‌آید و بیان هر سه آنزیم PC1/3، PC2 و CPE پس از فعالیت بدنی با شدت متوسط افزایش می‌یابد [۲۵]. عواملی چون درد، تنفس، فعالیت عضلانی و مفصلی، ترشحات هیپوفیز و هیجانات که همگی در اثر تمرینات ورزشی افزایش می‌یابند، می‌توانند بر ترشح بتاندورفین اثر بگذارند. همچنین تعامل پیچیده‌ای بین سیستم‌های اپیوئیدی با آدرنژیکی و دوپامینژیکی برقرار است که می‌تواند در افزایش بتاندورفین خون ناشی از فعالیت ورزشی مؤثر باشد [۲۶]. از طرفی اسیدوز ناشی از فعالیت ورزشی و مارکرهای مربوطه مانند دی‌اکسیدکربن، بیکربنات، یون هیدروژن و لاکتات ارتباطی قوی با بتاندورفین دارند که می‌تواند توضیح‌دهنده افزایش بتاندورفین پس از فعالیت ورزشی بخصوص تمرینات شدید باشد [۲۹]. یکی دیگر از عوامل افزایش بتاندورفین، هیپوگلیسمی ناشی از فعالیت ورزشی است. سطح آمادگی فرد نیز می‌تواند بر پاسخ بتاندورفین مؤثر باشد، به طوری که در شدت‌های برابر تمرینی، میزان ترشح بتاندورفین در افراد ورزشکار بیشتر از افراد غیرورزشکار است. تحریکات مربوط به سیستم سمپاتوآدرنال و گلوکاگون نیز می‌توانند بر سطوح بتاندورفین مؤثر باشند [۲۴]. همچنین تمرین در هوای آزاد باعث افزایش دریافت اشعه

<sup>24</sup> Oktedalen

<sup>25</sup> Köseoglu

<sup>26</sup> Su

<sup>27</sup> Zucker Rats

<sup>28</sup> Phosphatidyl Inositol 3-Kinase

<sup>29</sup> Glucose Transporter Type 4

<sup>30</sup> Hung

<sup>22</sup> Prohormone Convertases

<sup>23</sup> Carboxypeptidase E

نوع تمرین هیچ تأثیری روی بتاندورفین نگذاشتند ولی باعث افزایش شادکامی آزمودنی ها شدند [۴۲]. دادوند و دریانوش (۲۰۱۷) گزارش کردند که ۸ هفته (۳ جلسه در هفته) تمرین هوازی با شدت ۶۰-۸۰٪ MHR موجب افزایش اندورفین و سروتونین و کاهش افسردگی در زنان معتاد شد [۴۳]. عیدی کاخکی و همکاران (۲۰۱۸) نشان دادند که ۴ هفته تمرینات هوازی و مکمل زیره سبز باعث افزایش بتاندورفین و کاهش درد دیسمنوره اولیه در دختران غیرورزشکار شد [۴۴]. عباسی مقدم و همکاران (۲۰۱۹) ۳۰ مرد معتاد جوان را به مدت ۸ هفته (۳ جلسه در هفته) تمرین هوازی فزاینده دادند. پس از این تمرینات سطوح بتاندورفین، هورمون رشد و  $VO_2Max$  افزایش یافت [۴۵]. اسماعیلی و همکاران (۲۰۱۸) ۱۸ زن ۴۰-۵۰ سال غیرفعال دیابتی نوع ۲ را به مدت ۸ هفته (۳ جلسه در هفته، هر جلسه ۲۰ دقیقه) تمرین ترکیبی هوازی- قدرتی دادند و افزایش  $VO_2Max$ ، قدرت عضلانی، بتاندورفین و حساسیت انسولین را مشاهده نمودند [۴۶].

## مکانیزم های مربوط به تأثیرات مزمن فعالیت ورزشی بر بتاندورفین

مکانیزم های متعددی در سازگاری های بتاندورفین بدن نسبت به تمرینات طولانی مدت درگیر هستند. زو و همکاران (۲۰۲۰) گزارش نمودند که ۵ هفته تمرین تردمیل باعث افزایش بتاندورفین در عقده های قاعده ای (پوتامن دم دار (CPU)<sup>۳۲</sup>، آمیگدال، هسته تالامیک پاراونتریکولار (PVT)<sup>۳۳</sup>، هسته هیپوتالامیک و نترومدال (VMH)<sup>۳۴</sup> و هسته مشبک گیگانتوسلولار (Gi)<sup>۳۵</sup> شد [۴۷]. بنابراین بیان ژن بتاندورفین ناشی از فعالیت ورزشی در نقاط مختلف مغزی، بسته به نوع، شدت و مدت فعالیت ورزشی، متفاوت است که می تواند موجب پاسخ ها و سازگاری های فیزیولوژیک و روان شناختی متعددی گردد. فعالیت ورزشی باعث افزایش دو تا پنج برابری بتاندورفین می شود که نیمه عمر این ماده نیز برخلاف دیگر پپتیدهای اپیوئیدی اندوژن حدود ۲۲ دقیقه است که زمان کافی را برای اثرات نشئه آور و ضد درد آن فراهم می نماید. شدت

علامت های کلینیکی و کیفیت زندگی آزمودنی ها را گزارش نمودند [۳۷]. لیلارونگریوب و همکاران (۲۰۱۰) در پژوهش خود به بررسی تأثیر تمرین و مکمل ورونیآ سینه<sup>۳۱</sup> بر استرس اکسایشی، سطوح بتاندورفین و میزان استعمال سیگار در افراد سیگاری پرداختند. آزمودنی ها به چهار گروه ۱ (مکمل)، ۲ (تمرین و مکمل)، ۳ (تمرین) و ۴ (کنترل) تقسیم شدند. تمرینات ورزشی روی تردمیل به مدت دو ماه (سه جلسه در هفته، هر جلسه ۳۰ دقیقه با شدت ۸۵٪ MHR) برگزار شدند. پس از مداخله فقط در گروه ۳ ظرفیت آنتی اکسیدانی، نیتریک اکسید و بتاندورفین افزایش یافتند و میزان مصرف سیگار در هر سه گروه کاهش یافت [۳۸]. عباسیان و همکاران (۲۰۱۳) به بررسی اثر تمرینات هوازی بر بتاندورفین و ادراک فشار تمرین در افراد جوان (۲۰ تا ۳۳ ساله) مبتلا به اعتیاد مواد مخدر پرداختند. آزمودنی ها به دو گروه تجربی تقسیم شدند، هر دو گروه روزانه ۱۰ میلی گرم متادون مصرف می کردند، ولی یک گروه ۲۰ جلسه تمرینات هوازی نیز با شدت ۷۰٪ تا ۷۵٪  $VO_2Max$  انجام دادند. نتایج نشان داد که در هر دو گروه میزان بتاندورفین افزایش پیدا کرد و در گروه تمرینی ادراک فشار تمرین نیز کاهش پیدا نمود و نیز ارتباطی منفی بین بتاندورفین و میزان ادراک فشار تمرین در این گروه مشاهده شد [۳۹]. جمالی و همکاران (۲۰۱۴) با هدف بررسی تأثیر تمرینات هوازی بر سطح بتاندورفین و ادراک درد ناشی از دیسمنوره در دختران نوجوان غیرورزشکار، این افراد را به مدت ۲۴ جلسه (۳ جلسه در هفته، هر جلسه ۴۵-۶۰ دقیقه) با شدت ۶۰-۷۵٪ MHR تمرین دادند و افزایش این ماده و کاهش شاخص های درد را گزارش نمودند [۴۰]. اراضی و همکاران (۲۰۱۷) با هدف مطالعه تغییرات خونی دوپامین، سروتونین و اندورفین به دنبال تمرینات هوازی، مردان با سابقه اعتیاد به مت آمفتامین را به مدت ۸ هفته (۳ جلسه در هفته با شدت ۶۰-۷۵٪ MHR) تمرین دویدن روی ماسه دادند و افزایش شاخص های بیوشیمیایی و استقامت قلبی تنفسی را گزارش نمودند [۴۱]. حامدی نیا و همکاران (۲۰۱۷) در تحقیقی به بررسی تأثیر ۸ هفته (۳ جلسه در هفته) تمرینات هوازی (۶۰-۷۵٪ MHR)، بی هوازی (حداکثر شدت) و مقاومتی (۶-۸ ایستگاه ۸-۱۲ تکراری) بر برخی عوامل اندوکائینوئید، سروتونین و بتاندورفین پرداختند. نتایج نشان داد که هر سه

<sup>31</sup> Vernonia Cinerea

<sup>32</sup> Caudate Putamen

<sup>33</sup> Paraventricular Thalamic Nucleus

<sup>34</sup> Ventromedial Hypothalamus Nucleus

<sup>35</sup> Gigantocellular Reticular Nucleus

کمتر ترشح بتاندورفین، چون حساسیت بافتی و سلولی به این ماده افزایش پیدا می‌کند، افراد ورزشکار احساس سرخوشی بیشتری خواهند داشت. یکی از این سازگاری‌ها می‌تواند افزایش بیان ژن و پروتئین گیرنده مو باشد که البته در این مورد نیاز به تحقیقات بیشتری است.

بتاندورفین علاوه بر تأثیر بر حالات روانی افراد، بر متابولیسم بدن نیز اثرگذار است، به طوری که می‌تواند بر بیان ژن و فعالیت ناقل ۴ گلوکز (GLUT4)<sup>38</sup>، پروتئین کیناز B (PKB)<sup>39</sup>، فسفاتیدیل اینوزیتول ۳-کیناز (PI3K)<sup>40</sup> و سوبسترای ۱ گیرنده انسولین (IRS1)<sup>41</sup> تأثیر بگذارد. بتاندورفین بر بهبود مقاومت انسولین ناشی از التهاب مؤثر است. همچنین بتاندورفین باعث کاهش بیان ژن فسفوانول کربوکسی کیناز (PEPCK)<sup>42</sup> می‌شود که آنزیم اصلی مسیر گلوکونئوژنز می‌باشد و نیز بتاندورفین از تولید سوماتواستاتین پانکراسی جلوگیری نموده و باعث افزایش تولید انسولین از این غده می‌شود [۴۶].

### نتیجه‌گیری

به طور کلی تمرینات حاد و منظم ورزشی با افزایش تولید بتاندورفین، موجب احساس سرخوشی و نشاط در طی فعالیت ورزشی و بعد از آن می‌شوند. بنابراین در افراد معتاد که با کاهش تولید بتاندورفین اندوزن در بدن مواجه هستند و به دنبال جبران این کمبود از طریق مصرف مواد مخدر می‌باشند، تمرینات ورزشی می‌تواند جایگزین خوبی برای این مواد جهت افزایش بتاندورفین طبیعی و احساس آرامش و لذت باشند. همچنین افزایش بتاندورفین ناشی از فعالیت ورزشی می‌تواند به تنظیم متابولیسم بدن کمک کند.

### تعارض در منافع

نویسندگان این مقاله تعارض در منافع ندارند.

تمرین مورد نیاز برای افزایش بتاندورفین نیز معادل ۶۰-۸۰٪ VO<sub>2</sub>Max می‌باشد [۳۵، ۴۰].

فعالیت بدنی با تحریک اسیدوز موجب ترشح بتاندورفین می‌گردد. در واقع اسیدوز ناشی از فعالیت ورزشی موجب تحریک مرکز حساس به pH در هیپوتالاموس می‌شود که منجر به تحریک هیپوفیز برای تولید بتاندورفین توسط هیپوتالاموس می‌گردد. هیپوکسی ناشی از فعالیت ورزشی نیز می‌تواند بیوستنز و ترشح بتاندورفین را افزایش دهد که موجب می‌شود این ماده اثرات تخریری خود را از طریق گیرنده‌های مو اعمال نماید. اتصال بتاندورفین به این گیرنده‌ها کانال‌های پتاسیم را باز می‌کند و کانال‌های کلسیم را می‌بندد. گلوکز در سلول‌های بتای لوزالمعده و نیز سلول‌های مغزی از طریق افزایش ATP درون سلولی، باعث بستن کانال‌های پتاسیمی و باز شدن کانال‌های کلسیمی می‌شود. بنابراین هیپوگلیسمی ناشی از فعالیت ورزشی باعث فراهمی شرایط برای تولید بتاندورفین و ایجاد آثار مخدری آن می‌گردد. از طرفی در طی فعالیت ورزشی هیپوتالاموس کورتیکولیرین ترشح می‌کند که محرک ترشح آدرنوکورتیکوتروپین (ACTH)<sup>36</sup> از هیپوفیز است. ترشح ACTH از آدنوهیپوفیز نیز با ترشح بتاندورفین در ارتباط است، چرا که پیش‌ساز هردو POMC می‌باشد؛ بنابراین فعالیت محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال مکانیزم دیگری برای تولید بتاندورفین در اثر فعالیت ورزشی می‌باشد [۴۰].

افزایش بتاندورفین در اثر فعالیت ورزشی موجب افزایش دسترسی به دوپامین برای اثر بر گیرنده‌های D3 در هسته آکومبنس می‌شود که سیستم پاداش مغزی را تحریک می‌کند که سرخوشی و اعتماد به نفس از نخستین پیامدهای آن می‌باشد [۳۹]. گیرنده‌های مو که گیرنده‌های هدف بتاندورفین می‌باشند، مربوط به مورفین هستند. این گیرنده‌های پیش‌سیناپسی، مانع رهایش بعضی انتقال‌دهنده‌های عصبی مانند اسید گاما آمینوبوتیریک (GABA)<sup>37</sup> می‌شوند که از طریق کاهش ورود کلسیم، مدت زمان پتانسیل عمل گیرنده درد را کاهش می‌دهد و باعث ایجاد احساس لذت و آرامش در حین فعالیت ورزشی می‌گردد [۴۱]. همچنین یکی از سازگاری‌هایی افراد تمرین کرده در اثر تمرینات منظم ورزشی تجربه می‌کنند، افزایش حساسیت به بتاندورفین است، یعنی با وجود مقادیر

<sup>38</sup> Glucose Transporter Type 4

<sup>39</sup> Protein Kinase B

<sup>40</sup> Phosphoinositide 3-Kinases

<sup>41</sup> Insulin Receptor Substrate 1

<sup>42</sup> Phosphoenolpyruvate Carboxykinase

<sup>36</sup> Adrenocorticotrophic Hormone

<sup>37</sup> Gamma Aminobutyric Acid

## فهرست منابع

- [1] Corbett AD, Henderson G, McKnight AT, Paterson SJ, 75 years of opioid research: the exciting but vain quest for the Holy Grail. *Br J Pharmacol* 147S1 (2006) S153-S162.
- [2] Sabuee S, Ahmadi Soleimani SM, Azizi H, Adolescent morphine exposure increases the intensity of withdrawal syndrome and conditioned place aversion in adulthood. *Iran J Physiol Pharmacol* 4 (2020) 19-27.
- [3] Noroozi J, Hassanpour Ezatti M, Alaei H, Sadeghi-Zadeh M, Reduction in motivation for morphine self-administration following dendrosomal nanocurcumin administration in rats. *Iran J Physiol Pharmacol* 1 (2017) 131-138.
- [4] Jafari M, Rashidlamir A, The effect of running exercise on some novel atherosclerosis risk factors in middle aged men. *J Exerc Health Sci* 1 (2021) 1-8.
- [5] Jafari M, Jalali S, The effect of interval and continuous training on liver genes expression related to reverse cholesterol transport. *Sport Physiol Manag Invest* 12 (2020) 75-89.
- [6] Jafari M, Abbasi I, Fathi Araloo S, The effect of eight weeks high-intensity interval training (HIT) on of irisin levels in obese young men. *Thrita* 8 (2019) e99505.
- [7] Jafari M, Effect of exercise type after high fat diet (HFD) on gene expression of retinoid X receptor alpha (RXR $\alpha$ ) in hepatocytes of male wistar rats. *J Cell Tis* 10 (2019) 161-167.
- [8] Jalali S, Jafari M, The effects of high intensity interval (HIT) vs. continuous trainings on ABCG5 and ABCG8 genes expression in male wistar rats after high fat diet. *Res Med* 43 (2019) 216-221.
- [9] Jafari M, Peroxisome proliferator-activated receptors beta and gamma (PPAR $\beta$  and PPAR $\gamma$ ) genes expression following exercise trainings and high fat diet in male Wistar rats. *J Pract Stud Biosci Sport* 9 (2021) 58- 67.
- [10] Jafari M, Abdollahi A, Bizheh N, Association of limbs lengths and circumferences, waist to hip ratio, BMI and other body dimensions with lipid profile and blood glucose. *Appl Biol* 9 (2020) 1-20.
- [11] Jafari M, Yekrangi Z, Marhamati M, Reyhani M, Karimi H, Acute effects of aerobic and anaerobic activities on blood adipokines and vascular adhesive molecules in young women. *J Appl Health Stud Sport Physiol* 7 (2020) 65-72.
- [12] Jafari M, Pouryamehr E, Rabbani H, Heydari M, Effect of eight weeks high intensity interval training (HIT) on adhesive molecules in obese young women. *J Appl Exerc Physiol* 16 (2020) 145-154.
- [13] Jafari M, Rashidlamir A, Nuri R, The effect of cardiac rehabilitation on lipid profile and ABCG8 gene expression in PBMC cells after CABG in middle-aged men. *J Sport Biosci* 13 (2021) 15-24.
- [14] Najafipour H, Yeganeh Hajahmadi M, Nasri H, Sadeghi Z, Effect of opium addiction and six other risk factors on hypertension: a population based study in 5900 adults in Kerman. *Iran J Physiol Pharmacol* 1 (2017) 232-241.
- [15] Aminzadeh A, Protective effects of melatonin against morphine induced neurotoxicity in PC12 cells. *Iran J Physiol Pharmacol* 2 (2018) 92-99.
- [16] Pilozi A, Carro C, Huang X, Roles of  $\beta$ -Endorphin in stress, behavior, neuroinflammation, and brain energy metabolism. *Int J Mol Sci* 22 (2021) 338.
- [17] Golynski M, Krumrych W, Lutnicki K, The role of beta-endorphin in horses: a review. *Vet Med* 56 (2011) 423-429.
- [18] Adeodu OO, Olorunmoteni OE, Oseni SB, Obuotor EM, Plasma and cerebrospinal fluid beta-endorphin levels show a strong association in children with cerebral malaria. *J Ped Neurosci* 13 (2018) 416-422.
- [19] Höftberger R, Kunze M, Voigtländer T, Unterberger U, Regelsberger G, Bauer J, et al, Peroxisomal localization of the proopiomelanocortin derived peptides  $\beta$ -lipotropin and  $\beta$ -endorphin. *Endocrinol* 151 (2010) 4801-4810.
- [20] Smyth DG, 60 YEARS OF POMC: Lipotropin and beta-endorphin: A perspective. *J Mol Endocrinol* 56 (2016) T13-25.
- [21] Veening JG, Gerrits PO, Barendregt HP, Volume transmission of beta-endorphin via the cerebrospinal fluid; a review. *Fluids Barriers CNS* 9 (2012) 16.
- [22] Jamurtas AZ, Tofas T, Fatouros I, Nikolaidis MG, Paschalis V, Yfanti C, Raptis S, Koutedakis Y, The effects of low and high glycemic index foods on exercise performance and beta-endorphin responses. *J Int Soc Sports Nutr* 8 (2011) 15.
- [23] Sinaei M, Kargarfard M, Talebi A, Sharifirad GR, Arbzade A, The effects of an acute running exercise training session on changes in serum Beta-endorphin and cortisol levels among male sprint runners. *J Isfahan Med School* 29 (2012) 2298-2306.
- [24] Milman S, Leu J, Shamoon H, Vele S, Gabrieli I, Magnitude of exercise-induced  $\beta$ -endorphin response is associated with subsequent development of altered hypoglycemia counter regulation. *J Clin Endocrinol Metab* 97 (2012) 623-631.
- [25] Hiramoto K, Kobayashi H, Sekiyama A, Sato EF, Tsuruta D, Ishii M, Mild exercise suppresses exacerbation of dermatitis by increasing cleavage of the  $\beta$ -endorphin from proopiomelanocortin in NC/Nga mice. *J Clin Biochem Nutr* 52 (2013) 58-63.
- [26] Nazarali P, Siyabi R, Hanachi P, Comparison of the effect of aerobic and anaerobic exercises on plasma beta endorphin in active and sedentary girls. *J Sport Biosci* 13 (2012) 37-50.
- [27] Kamali Sarvestani F, Rangraz Tabatabaei M, Salesi M, Effect of aerobic activity in land and water on plasma beta-endorphin and pain perception threshold in athletes. *J Res Rehabil Sci* 9 (2013) 1244-1253.
- [28] Jamurtas AZ, Zourbanos N, Georgakouli K, Georgoulas P, Manthou E, Ioannis G Fatouros IG, Marios Goudas M, Yiannis Koutedakis Y, Theodorakis Y, Beta endorphin and alcohol urge responses in alcoholic patients following an acute bout of exercise. *J Addict Res Ther* 5 (2014) 3.

- [29] Dehghani S, Taghian F, Ghodousi A, Hasanshahi M, The acute response of beta endorphin, cortisol and lipid profile to physical activity in men addicted to drugs and non-drug. *Int J Sport Std* 5 (2015) 815-820.
- [30] Enayatjazi M, Sadeghi Dinani S, Emami Hashemi SA, The effect of intensive exercise on beta-endorphin and Sserum cortisol levels in elite wrestlers. *Phys Treat* 5 (2015) 171-176.
- [31] Bidari A, Ghavidel-Parsa B, Rajabi S, Sanaei O, Toutouchi M, The acute effect of maximal exercise on plasma beta-endorphin levels in fibromyalgia patients. *Korean J Pain* 29 (2016) 249-254.
- [32] Paungmali A, Joseph LH, Punturee K, Silitertpisan P, Pirunsan U, Uthaikhup S, Immediate effects of core stabilization exercise on  $\beta$ -endorphin and cortisol levels among patients with chronic nonspecific low back pain: a randomized crossover design. *J Manipulative Physiol Ther* 41 (2018) 181-188.
- [33] Lemley K, Does plasma  $\beta$ -endorphin influence exercise-induced hypoalgesia in healthy adults? [cited 2021Agust 22]. Available from: <https://epublications.marquette.edu/cgi/viewcontent.cgi?referer=&httpsredir=1&article=1001&context=dittman>.
- [34] Økstedalen O, Solberg EE, Haugen AH, Opstad PK, The influence of physical and mental training on plasma beta-endorphin level and pain perception after intensive physical exercise. *Stress Health* 17 (2001) 121-127.
- [35] Köseoglu E, Akboyraz A, Soyuer A, Ersoy AÖ, Aerobic exercise and plasma beta endorphin levels in patients with migrainous headache without aura. *Cephalalgia* 23 (2003) 972-976.
- [36] Su CF, Chang YY, Pai HH, Liu IM, Lo CY, Cheng JT, Mediation of  $\beta$ -endorphin in exercise-induced improvement in insulin resistance in obese Zucker rats. *Diabetes Metab Res* 21 (2005) 175-182.
- [37] Hung HF, Kao PF, Lin YS, Chen FC, Chen FC, Tsai JC, Chan P, Changes of serum  $\beta$ -endorphin by programmed exercise training are correlated with improvement of clinical symptoms and quality of life in female mitral valve prolapse syndrome. *Cardiology* 108 (2007) 252-257.
- [38] Leelarungrayub D, Pratanaphon S, Pothongsunun P, Sriboonreung T, Yankai A, Bloomer RJ, Vernonia cinerea Less. supplementation and strenuous exercise reduce smoking rate: relation to oxidative stress status and beta-endorphin release in active smokers. *J Int Soc Sport Nutr* 7 (2010) 21.
- [39] Abbasian S, Attarzadeh Hosseine SR, Moazami M, The effect of regular aerobic training on serum level of  $\beta^2$ -endorphin and perceived training exertion in addicts with emphasis on brain reward center. *Daneshvar Med* 103 (2020) 41-52.
- [40] Jamali FS, Moazemi M, Bijeh N, The effects of eight weeks aerobic exercise on serum level of beta endorphin and pain perception of dysmenorrhea in sedentary adolescent girls. *J Sabzevar Univ Med Sci* 21(2014) 702-710.
- [41] Arazi H, Rafati F, Dadvand S, Changes of circulatory levels of endorphin, serotonin and dopamine and some health physical variables following a period of aerobic training in men with history of addiction to methamphetamine. *Iran J Endocrinol Metab* 18 (2017) 351-360.
- [42] Hamedinia M, Sharifi M, Hosseini-Kakhak A, The effect of eight weeks of aerobic, anaerobic and resistance training on some factor of endocannabinoid system, serotonin, beta-endorphin and BDNF in young men. *Biosci Biotechnol Res Asia* 14 (2017) 1201-1210.
- [43] Dadvand S, Daryanoosh F, The effect of a period of aerobic training on blood levels of serotonin and endorphin and decreasing depression in addicted women to drug. *Daneshvar Med* 25 (2017) 49-56.
- [44] Eidi Kakhki M, Afzalpour M E, Ghanbarzadeh N, Nadjafi Semnani A, Investigating variations of  $\beta$ -endorphin serum levels and pain caused by primary dysmenorrhea following a course of aerobic training with and without consumption of cumin supplement. *J Birjand Univ Med Sci* 25 (2018) 10-20.
- [45] Abbasi Moghdam M, Keshvari M, Tahramuzi MA, The effect of 8 weeks aerobic training on changes beta-endorphin, cortisol, growth hormone levels and anthropometric factors in recovering addicts. *Med J Tabriz Uni Med Sci* 40 (2019) 49-55.
- [46] Esmaeili M, Bijeh N, Ghahremani Moghadam M, Effect of combined aerobic and resistance training on aerobic fitness, strength, beta-endorphin, blood glucose level, and insulin resistance in women with type II diabetes mellitus. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 21 (2018) 34-46.
- [47] Xue L, Sun J, Zhu J, Ding Y, Chen S, Ding M, Pei H, The patterns of exercise-induced  $\beta$ -endorphin expression in the central nervous system of rats. *Neuropeptides* 82 (2020) 102048.

## Review paper

## Acute and chronic effects of different types of physical activity on beta-endorphin

Mohsen Jafari

*Department of Sport Sciences, Shirvan Branch, Islamic Azad University, Shirvan, Iran*

Received: 11 August 2021

Accepted: 26 August 2021

## Abstract

Endogenous opioids are responsible for diverse physiologic actions through activation of specific receptors. Acute consumption of opioids has no serious complication. Chronic use of opioids though is accompanied by tolerance to some effects (such as constipation, nausea and dry mouth), it leads to addiction and brain dysfunction. On the other hand, stopping the chronic use of opioids causes withdrawal signs (including sweating, anxiety, nausea, muscular pain, insomnia, diarrhea, agitation and hot flush) without get rid of psychological dependence. It is well known that exercise activities (EAs) are associated with euphoria and delight through activation and release of endogenous opioids. Therefore, EAs can be effective in prevention and treatment of addiction. Beta-endorphin is one the most important endogenous opioids. It is an endogen neuropeptide with narcotic properties that is found in central and peripheral nervous system. Despite numerous studies on the effects of EAs on beta-endorphin, understanding impact of the different types of EAs on beta-endorphin and other endogen opioids requires further studies. In this article acute and chronic effects of EAs on beta-endorphin are reviewed. It is well accepted that acute and chronic EAs increase beta-endorphin level. Mechanism(s) responsible for rising beta-endorphin after acute and chronic EAs are somewhat different.

**Keywords:** Opioid, Addiction, Beta-Endorphin, Physical Activity

Please cite this article as follows:

Jafari M, Acute and chronic effects of different types of physical activity on beta-endorphin. *Iran J Physiol Pharmacol* 5 (2021) 88-96.

\*Corresponding author: sport87mohsen@gmail.com (ORCID ID: 0000-0002-3537-0883)