اثرات بازههای مختلف زمانی ورزش بر حافظهی فضایی و حافظهی طولانی مدت در موشهای صحرایی نر بالغ

روح اله مولودي * ، دکتر حجت اله علائی ** ، دکتر علی رضا سرکاکی *** ، عباس احمدی *** .

تاریخ دریافت: 85/12/18 * MSc، کارشناس ارشد فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تاریخ پذیرش: 86/6/20 * PhD**

* * * PhD. دانشیار گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اهواز

*** فوق لیسانس هماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان

چکیده

یافتههای پژوهشهای گذشته نشان دهندهی اثرات مفید ورزش بر مغز بودهاند؛ القای تغییرات ساختمانی در سیناپسها، نورونزایی در هیپوکامپ، افزایش نوروترانسمیترها و ارتقای یادگیری و حافظهی فضایی از

این جمله است.

تعداد 40 سر موش صحرایی نر در چهار گروه ده تایی، کنترل، 8، 30 و 40 روز ورزش تقسیم شدند برای حافظه می فضایی، شاخصهای طول مسافت طی شده و مدت زمان تأخیر در یافتن سکو و برای حافظه می طولانی مدت، درصد زمان صرف شده محاسبه و تحلیل دادهها با استفاده از آنالیز واریانس انجاه شد

ىافتەھا:

مقدمه:

روشها:

0وه 00 روز ورزش، در شاخصهای طول مسافت (p<0/01) و مدت زمان تأخیر (p<0/05) و گروه 00 روز ورزش، در شاخص طول مسافت دارای تفاوت معنی دار (p<0/05) با گروه کنترل بودند. در شاخص حافظه ی طولانی مدت، هر سه گروه ورزش کرده دارای تفاوت معنی دار با گروه کنترل بودند.

نتيجه گيري:

با افزایش طول مدت زمان ورزش، حافظه ی فضایی افزایش می یابد، اما احتمال می رود حافظه ی طولانی مدت بیشتر تحت تأثیر ورزشی که از نظر زمانی نزدیک تر به فعالیت ذهنی باشد، قرار گیرد. به نظر می رسد این تفاوت، به علت مکانیسمهای مختلف اثر ورزش باشد. برای مثال ورزش کوتاه مدت باعث افزایش $MAPK_{1,2}$ سیناپسین I در سطح سلول و ورزش طولانی مدت باعث افزایش I و سیناپسین یا در سطح سلول و ورزش طولانی مدت باعث افزایش I و سیناپسین یا در سطح سلول و ورزش طولانی مدت باعث افزایش I و سیناپسین یا در سطح سلول و ورزش طولانی مدت باعث افزایش و بیگولی می شود.

واژگان کلیدی: حافظه ی فضایی، هیپوکامپ، ماز آبی، حافظه ی طولانی مدت

تعداد صفحات:

تعداد جدول ها: 🛘 -

تعداد نمودار ها: 3

تعداد منابع: | 20

روح اله مولودی، گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان.

أدرس نويسندهٔ مسئول:

E-mail: xebatmoloudi@yahoo.com

مقدمه

مطالعات انجام شده بر روی انسان و حیوان نشان می دهد که ورزش باعث به تأخیر انداختن فرایند پیری، افزایش طول عمر و عملكرد مغز (شامل افزايش شكل پذيري سیناپسی و افزایش یادگیری و حافظه) و کمک به بهبودی بیماری های ناشی از پیری می شود (1). اطلاعات جدید نشانگر آن است که ورزش کردن منجر به تغییر در سطح رونویسی تعدادی از ژنهای شناخته شده در ارتباط با فعالیت نورونی، ساختمان سیناپسی و ساخت نروترانسمیترها میشود که در فرایند پردازش حافظه مهم هستند (2). ورزش بر سایر قسمتهای مغز نیز اثرگذار است، به ویژه در هیپوکامپ که با دریافت اطلاعات از رسپتورهای حسی و ارسال آن به نواحی مختلف مغز، نقش مهمی در انسجام عملکردی CNS دارد (3)؛ هیپوکامپ به خاطر نقش داشتن در یادگیری و حافظه نیز مشهور است (4). تعداد زیادی از مطالعات نشان دادهاند که نورونزایی در هیپوکامپ باعث یادگیری و تأثیرگذاری بر شکلهای مختلف حافظه مىشود. همچنين نشان داده شده است كه بعضی شرایط مانند محیط غنی، دویدن و ورزش کردن باعث افزایش نورونزایی در مغز میشود (8-5). در سطح سلولی، دویدن اختیاری با چرخ دونده در موشها باعث افزایش میزان تخلیهی سلولهای هیپوکامپ متناسب با سرعت دویدن می شود (9). همچنین نشان داده شده است که ورزش باعث افزایش عملکرد نورونهای کولینرژیک هیپوکامپ (10) و بیان فاکتورهای رشد عصبی (11) می شود؛ به طور کلی، شواهد زیادی در مورد ارتباط بین ورزش، نورونزایی و بهبود عملکردهای فکری و حافظهای وجود دارد. هدف این مطالعه روشن نمودن تأثیر ورزش، مدت زمان ورزش و فواصل زمانی ورزش بر حافظهی

فضایی و حافظه طولانی مدت در موشهای صحرایی نر با استفاده از دستگاه ماز آبی بود. این تحقیق در سال 1384 و در آزمایشگاه رفتاری گروه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد.

روشها

حیوانات مورد آزمایش و ورزش: 40 سر موش صحرایی نر 3 ماهه (±8 روز) از نژاد ویستار با وزن 350±30 گرم از مرکز تکثیر و پرورش حیوانات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تهیه شد. این حیوانات در شرایط کنترل شده (دمای 20 تا 24 درجه سانتی گراد، رطوبت 40 تا 70% و چرخهی روشنایی و تاریکی 12 ساعته با شروع روشنایی از ساعت 8 صبح) نگهداری شدند و تغذیهی آنها به وسیلهی غذای آمادهی موشهای آزمایشگاهی انجام شد. آزمایشات در نیمهی اول چرخهی روشنایی انجام گرفت. موشها ابتدا مورد آزمایش قرار می گرفتند و موشهایی که از دویدن امتناع می کر دند جدا و از مطالعه حذف می شدند؛ به منظور کاهش استرس، موشها در ابتدا با تریدمیل آشنا شدند. در گروههای ورزش کرده، همه موشها سرعت و دورهی دویدن اجباری به وسیلهی تریدمیل را تحمل کردند و برنامهی دویدن را با موفقیت به اتمام رساندند. گروهها شامل گروه کنترل (ورزش نکرده)، گروه 40 روز ورزش (32 روز قبل و 8 روز حین آزمایش ماز آبی)، گروه 30 روز ورزش (30 روز قبل از آزمایش ماز آبی) و گروه 8 روز ورزش (8 روز حین آزمایش مازآبی) بود. ورزش این گروهها روزانه به مدت 1 ساعت با سرعت 17 متر در دقیقه با شیب 15 درجه انجام شد. برای هر چهار گروه، آزمایش ماز آبی در طول 8 روز یی در یی انجام شد.

دستگاه رفتاری: شامل یک حوضچه ی مدور سیاه (به قطر 1/5 و ارتفاع 60 سانتی متر) که تا عمق 30 سانتی متر) که تا عمق 21 درجه سانتی متر آن با آب شفاف با دمای 21 درجه سانتی گراد پر شده بود و یک سکوی مدور (به قطر 10 و ارتفاع 28 سانتی متر با ارتفاع قابل تنظیم) که در داخل آن (حدو د 2 سانتی متر زیر سطح آب)، در مرکز ربعهای از پیش تعیین شده (شمال شرقی، شمال غربی، جنوب شرقی و جنوب غربی) قرار می گرفت. آزمایش کننده، رایانه و شکلهای راهنمای خارج ماز در سراسر آزمایش ثابت بودند. روشنایی اتاق آزمایش ماز آبی در حدود 30 تا 50 لوکس بود.

روش انجام ماز آبی موریس: در طول 8 روز متوالی، هر موش روزی 4 بار مورد آزمایش قرار می گرفت. در هر نوبت، آزمایش از یکی از جهتها (شمال، جنوب، شرق یا غرب) به طوری که صورت موش رو به دیواره حوضچه قرار گیرد، شروع میشد. موقعیت قرارگیری سکو در هر روز به صورت تصادفی انتخاب شد؛ ولی در یک روز، در طول 4 بار ثبت آزمایش، مختصات سکو برای همه گروهها ثابت باقی میماند. در هر بار آزمایش، اجازه داده شد تا موش با شنا کردن سکو را پیدا کرده کرده، برای 15 ثانیه روی آن باقی بماند. در صورت گذشت 90 ثانیه و پیدا نکردن سکو، موش توسط فرد آزمایش کننده راهنمایی میشد تا روی سکو قرار گیرد و 15 ثانیه روی آن باقی بماند تا موقعیت سکو را از روی شکلهای که بر روی دیوار قرار دارند، شناسایی کند. سپس موش از روی سکو برداشته و خشک میشد و به مدت 5 دقیقه در سطل نگهداری قرار می گرفت؛ آنگاه، آزمایش بعدی از او به عمل می آمد. برای حافظه فضایی طول مسافت طی شده و مدت زمان تأخیر

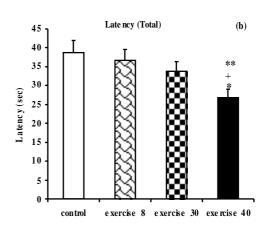
برای یافتن سکو و برای حافظه طولانی مدت درصد زمانی که موش در ربعی که سکو روز قبل در آن واقع بوده در اولین آزمایش روزانه صرف میکند، معیار مقایسه بود (بدین صورت که هر چه این مدت زمان بیشتر باشد نشان دهنده ی بازخوانی بیشتر رویدادهای بیشتر باشد نشان دهنده ی بازخوانی بیشتر رویدادهای دوربینی ثابت در سقف اتاق ثبت و به رایانهای که دارای برنامه نرمافزاری جهت تحلیل اطلاعات بود دارای برنامه نرمافزاری جهت تحلیل اطلاعات بود انتقال داده می شد (12).

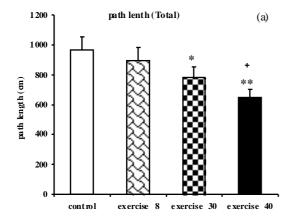
تحلیل آماری: تحلیل داده ها به وسیله ی آزمون آنالیز واریانس و پست هاک توکی به منظور مقایسه ی بین گروه های مختلف انجام شد. اطلاعات گروه های مختلف به صورت میانگین (و انحراف معیار) نمایش داده شد.

ىافتەھا

دویدن طولانی مدت و مداوم گروه 40 روز ورزش روی تریدمیل در موشها باعث کاهش قابل توجه در شاخصهای حافظه ی فضایی، یعنی طول مسافت طی شده (p<0/05) و مدت زمان تأخیر (p<0/05) در یافتن سکو گردید (شکل 1 و 2). گروه 30 روز ورزش در شاخص طول مسافت دارای تفاوت معنی داری (p<0/05) با گروه کنترل بود (شکل 1).

گروههای 8 و 40 روز ورزش که در روزهای حین آزمایش ماز آبی ورزش اجباری نیز انجام داده بودند، بدون توجه به مدت زمان ورزش قبلی، دارای تفاوت معنی داری نسبت به گروه کنترل بودند؛ هر چند که گروه 0 روز ورزش نیز دارای تفاوت معنی داری در مقایسه با گروه کنترل بود، اما نتایج در این گروه نسبت به گروههای 8 و 40 روز ورزش دارای افزایش کم تری بود (0/0,00) (شکل 2).

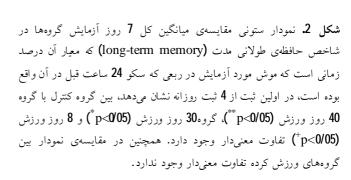


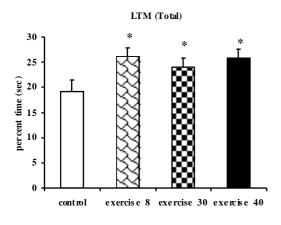


شكل 1.

(a) نمودار ستونی مقایسهی میانگین کل 8 روز آزمایش ماز آبی گروههای مورد آزمایش در شاخص طول مسافت طی شده (path length) برای یافتن سکو، بین گروه کترل با گروههای 40 روز ورزش (p√0/01)**) و 30 روز ورزش (p√0/05)*) تفاوت معنیدار وجود دارد. همچنین در مقایسه ی نمودار بین گروههای ورزش کرده، بین گروه 40 روز ورزش و 8 روز ورزش تفاوت معنیدار وجود دارد (p√0/05).

(b) نمودار ستونی مقایسه میانگین کل 8 روز آزمایش ماز آبی گروههای مورد آزمایش در شاخص مدت زمان تأخیر (latency) برای یافتن سکو، بین گروه 40 گروه کنترل با گروه 40 روز ورزش (p<**0′01)** تفاوت معنیدار وجود دارد. همچنین در مقایسهی نمودار بین گروههای ورزش کرده، بین گروه 40 روز ورزش (p<**0′05)** و 8 روز ورزش (p<**0′05)** تفاوت معنیدار وجود دارد.





ىحث

بررسی نتایج ما تأیید کننده ی این احتمال است که با افزایش مدت زمان ورزش، یادگیری و حافظه ی فضایی افزایش می یابد؛ البته، حافظه ی طولانی مدت بیشتر تحت تأثیر ورزش و فعالیت بدنی همزمان با آزمایش ماز آبی است تا مدت زمان ورزش. در مطالعه ای مشابه، یک برنامه ی 10 روزه ی ورزش، به صورت 1 ساعت در روز قبل از آزمایش ماز آبی، در موشهای صحرایی نر موجب افزایش در یادگیری،

حافظه ی فضایی و سطح اپی نفرین اندازه گیری شده در هیپوکامپ شد که این افزایش در مورد یادگیری و حافظه ی فضایی، بر خلاف سطح اپی نفرین اندازه گیری شده در هیپوکامپ، معنی دار نبود (13). هر چند اثرات ورزش اختیاری بر عملکردهای مغزی، در مقایسه با ورزش اجباری، هنوز به طور دقیق مشخص نیست اما در یک بررسی، یک دوره ی ورزش اختیاری در حدود 7 هفته، باعث افزایش یادگیری و حافظه ی فضایی شد (14). نظیر این یافته، در یک مطالعه ی

دیگر، دویدن اجباری با دستگاه تریدمیل به مدت 8 هفته، به صورت 30 دقیقه در روز و با سرعت دور 8 متر در دقیقه، باعث افزایش معنی داری در یادگیری و حافظهی فضایی شد (15). به نظر میرسد که در سطح مزمن و طولانی مدت (بیشتر از 4 هفته)، افزایش تغییرات انجام شده به وسیلهی ورزش در مغز و فعالیتهای عالی آن، مانند حافظه، کندتر باشد؛ به طوری که با افزایش بیشتر در زمان ورزش، تغییرات متناسب بر روی حافظه حالت خطی نداشته، به صورت کندتر رخ می دهد. گزارش ها حاکی از آن است که در ورزش اجباری طولانی مدت در بازهی زمانی 14 هفته، تغییرات افزایشی در یادگیری و حافظه فضایی مشابه ورزش اجباری طولانی مدت در بازهی زمانی 9 هفته بوده است (17-16). یکی از مهم ترین اثرات ورزش طولانی مدت (4 هفته ورزش اجباری با شدت کم)، این است که ورزش مزمن در موشها باعث كاهش پاسخدهي آنها به استرس مي شود (17)؛ به صورتی که موشهای ورزش کرده، نسبت به موشهای شاهدی که در محیط جدید قرار گرفتند، پاسخ استرسی کم تری به ACTH نشان دادند. این پاسخ کمتر استرسی از طریق کاهش سطح پلاسمایی، كاهش پاسخدهي به گلوكوكورتيكوئيدها و كاهش پاسخدهی ترشح کورتیزول در ورزش طولانی مدت نسبت به ورزش کوتاه مدت است (17). مولتنی و همكارانش مطالعات بسيار وسيعى را در زمينهى اثرات مدت زمانهای مختلف ورزش بر روی بیان رونویسی ژن نروترانسمیترهای مختلف و مکانیسمهای سیگنال سلولی انجام دادند. نتایج مطالعهی آنان بدین صورت بود که ورزش کوتاه مدت سه روزه نسبت به سایر نروترانسمیترها باعث بیشترین افزایش در بیان رونویسی

ژن سیناپسین I شد. البته در سطح خفیف تری در مورد NGF-B، رسپتور NMDA، ناقل حمل كنندهى آمينو اسيد نوع یک (EAAC) و $CaM-k_{II}$ نیز افزایش مشاهده شد؛ ورزش كوتاه مدت هفت روزه باعث افزايش در I_A سینتاکسین ژنهای CREB، سینتاکسین و بیان BDNF شد که بیشترین نسبت مربوط به سینتاکسین ا بود. ورزش طولانی مدت (4 هفته) باعث افزایش $I_{
m A}$ بیان رونویسی در ژنهای سیناپتوتاگمین، BDNF، شد که بیشترین نسبت مربوط به MAP- $K_{1,2}$ و سيناپتوتاگمين بود (18). تحقيقات $MAP-K_{1,2}$ نشان می دهند که در روزهای اول و مراحل ابتدایی، ورزش و فعالیت فیزیکی باعث بیشترین اثر گذاری بر پروتئینهای دخیل در وقایع آزادسازی وزیکولهای سیناپسی مانند سیناپسین I میشود (18). همچنین که دارای ارتباط با رسپتور NMDA که دارای ارتباط با رسپتور $\operatorname{CaM-k}_{\mathrm{II}}$ و در ورزش حاد و کوتاه مدت دارای اثرات بر جسته است. هر چند که $CaM-k_{II}$ باعث تغییر شکل سیناپسی، یادگیری و افزایش حافظهی فضایی میشود. اما این اثرات نسبت به تغییرات سیناپسی به واسطه ی MAP-K_{1,2} که دخیل در مسیرهای سیگنال سلولی و سیناپتوتاگمین که در ارتباط با تشکیل وزیکولهای سیناپسی و عملکرد طولانی مدت سیناپسی است ضعیف تر است (18). نکته ای که قابل توجه است این است که در مدت زمانهای مختلف ورزش چه حاد و چه مزمن بیان رونویسی ژن BDNF افزایش می یابد (18)، و در صورتی که بیان رونویسی ژن BDNF تضعیف شود، عملکرد آزادسازی سایر نروترانسمیترها و عوامل نیز دچار تضعیف میشود (18). از دیگر مکانیسمهای دخیل در ایجاد حافظهی طولانی مدت LTP است که عملکردش در ارتباط با رستپورهای NMDA و

بازجذب زیاد کولین و باند با گیرنده موسکارینی میشود (19). همچنین ورزش و فعالیت فیزیکی باعث تغییر فعالیت هیستوشیمی در NADPH-diaphoresis و No سنتاز میشود که با افزایش No در سطح مولکولی سلولهای هیپوکامپ باعث افزایش جریان در این منطقه و بهبود یادگیری فضایی می گردد (20)؛ این مسأله ممکن است در تشکیل حافظه نقش به سزایی داشته باشد.

کینازهای و ابسته به کلسیم- کالمودلین است (15). همچنین دویدن حاد و کوتاه مدت اجباری بهوسیله ی تریدمیل همزمان با مازآبی باعث بهبود حافظه می شود. که ممکن است از طریق سرکوب آپوپتوزیس و مرگ نرونها در شکنج دندانهای و افزایش جریان خون مغزی و ممانعت از ایسکمی باشد (19). همچنین ورزش طولانی با تریدمیل باعث تقویت حافظه از طریق

منابع

- **1.** Samorajski T, Delaney C, Durham L, Ordy JM, Johnson JA, Dunlap WP. Effect of exercise on longevity, body weight, locomotor performance, and passive-avoidance memory of C57BL/6J mice. Neurobiol Aging 1985; 6(1):17-24.
- **2.** Tong L, Shen H, Perreau VM ,Balazs R, Cotman CW. Effects of exercise on gene-expression profile in the rat hippocampus. Neurobiol Dis 2001; 8(6):1046-56.
- **3.** Swanson LW. The hippocampus and the concept of the limbic system. In: Seifert W, editor. Neurobiology of hippocampus. London: Academic Press, 1983: 3-19.
- **4.** Wittenberg GM, Tsien JZ. An emerging molecular and cellular framework for memory processing by the hippocampus. Trends Neurosci 2002; 25(10):501-5.
- **5.** Kempermann G, Kuhn HG, Gage FH. More hippocampal neurons in adult mice living in an enriched environment. Nature 1997; 386(6624):493-5.
- **6** Kempermann G, Kuhn HG, Gage FH. Experience-induced neurogenesis in the senescent dentate gyrus. J Neurosci 1998; 18(9):3206-12.
- **7.** Van PH, Christie BR, Sejnowski TJ, Gage FH. Running enhances neurogenesis, learning, and long-term potentiation in mice. Proc Natl Acad Sci U S A 1999; 96(23):13427-31.
- **8.** Van PH, Kempermann G, Gage FH. Running increases cell proliferation and neurogenesis in the adult mouse dentate gyrus. Nat Neurosci 1999;2(3):266-70.
- **9.** Czurko A, Hirase H, Csicsvari J, Buzsaki G. Sustained activation of hippocampal pyramidal cells by 'space clamping' in a running wheel. Eur J Neurosci 1999; 11(1):344-52.
- **10.** Fordyce DE, Farrar RP. Physical activity effects on hippocampal and parietal cortical cholinergic

- function and spatial learning in F344 rats. Behav Brain Res 1991; 43(2):115-23.
- 11. Farmer J, Zhao X, van PH, Wodtke K, Gage FH, Christie BR. Effects of voluntary exercise on synaptic plasticity and gene expression in the dentate gyrus of adult male Sprague-Dawley rats in vivo. Neurosci ence 2004; 124(1):71-9.
- **12.** Introductory Notes on Water Maze. March 2002. [cited 17 Nov 2007], Available From: URL: www.hvsimag.com.
- **13.** Ahmadiasl N, Alaei H, Honninen O. Effect of exercise on learning, memory and levels of epinephrine in rats hippocampus. Journal of Sports Science and Medicine 2003; 2:106-9.
- **14.** Anderson BJ, Rapp DN, Baek DH, McCloskey DP, Coburn-Litvak PS, Robinson JK. Exercise influences spatial learning in the radial arm maze. Physiol Behav 2000; 70(5):425-9.
- **15.** Monyer H, Burnashev N, Laurie DJ, Sakmann B, Seeburg PH. Developmental and regional expression in the rat brain and functional properties of four NMDA receptors. Neuron 1994; 12(3):529-40.
- **16.** Droste ŠK, Gesing A, Ulbricht S, Muller MB, Linthorst AC, Reul JM. Effects of long-term voluntary exercise on the mouse hypothalamic-pituitary-adreno cortical axis. Endocrinology 2003; 144(7): 3012-23.
- **17.** Sim YJ, Kim SS, Kim JY, Shin MS, Kim CJ. Treadmill exercise improves short-term memory by suppressing ischemia-induced apoptosis of neuronal cells in gerbils. Neurosci Lett 2004; 372(3):256-261.
- **18.** Molteni R, Ying Z, Gomez-Pinilla F.Differential effects of acute and chronic exercise on plasticity-related genes in the rat hippocampus revealed by microarray. Eur J Neurosci 2002; 16(6):1107-16.
- **19.** Radak Z, Kaneko T, Tahara S, Nakamoto H, Pucsok J, Sasvari M et al. Regular exercise improves cognitive function and decreases oxidative damage in rat brain. Neurochem Int 2001; 38(1):17-23.

20. Torres JB, Assuncao J, Farias JA, Kahwage R, Lins N, Passos A et al. NADPH-diaphorase histochemical changes in the hippocampus,

cerebellum and striatum are correlated with different modalities of exercise and watermaze performances. Exp Brain Res 2006; 175(2):292-304.

Original Article Journal of Isfahan Medical School Vol 25, No 86, Fall 2007 Received: 9.3.2007 **Chronic Running Exercise Promotes Spatial** Accepted: 11.9.2007 **Learning and Memory in Rats** Hojjatullah Alaei PhD*, Rouhullah Moloudi MSc**, Ali Reza Sarkaki PhD***, Abbas Ahmadi MSc***. * Professor of Neurophy siology, Department of Physiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences ** MSc of Physiology, Department of Physiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical *** Associate Professor of Physiology, Department of Physiology, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences **** MSc of Hematology, School of Medicine, Kordestan University of Medical Sciences **Abstract** Background: Exercise has beneficial effects on brain function, and induces constructional changes in different parts of brain, synapses, hippocampal neurogenesis, neuronal activity, synaptic structure, synthesis and enhancement of neurotransmitters as well as learning and spatial memory. Methods: In this study, 40 rats were divided in four groups according to their exercise level: control, 40, 30, and 8 days exercise. Spatial learning and memory was recorded in the Morris water maze during 8 days. Latency and the length of swim path were used to evaluate spatial learning and long-term memory (the percent of the time). The data was analyzed by using the analysis of variance (ANOVA) test. Findings: Significant increase was found in total means of eight day long-term memory among three exercise groups in comparison with control group (p<0.05). Comparing the results between exercise and control groups, we found a significant decrease in total means of eight-days path length, in 40 days-exercise (p<0.01) and 30 days-exercise (p<0.05), and latency in 40 days-exercise groups (p<0.05). Conclusion: Results of this study confirmed the hypothesis that longer period of acute exercise would have progressive and improving effects on learning and spatial memory. Long-term memory is more affected by simultaneous exercise rather than periodic or previous exercise. This should be related to the fact that different periods of exercise can influence various pathways in cells and might have different impacts on synapses in hippocampus; for instance short-term exercise increased mRNAs synapsin I, long-term exercise increased MAPK type 1 and 2, neurotransmitter and vesicular transferring protein. Key words: Spatial memory, hippocampus, Morris water maze, long-term memory Page count: 8 Tables: 0 3 Figures: References: Address of Roh Allah Moloudi MSc, Department of Physiology, School of Medicine Isfahan University of Medical Sciences, Iran. Correspondence: E-mail: xebatmoloudi@yahoo.com