

بررسی مداخله‌ی تمرین هوازی بلند مدت بر حافظه‌ی اجتنابی غیر فعال موش‌های صحرائی نر

مهناز سینایی^۱، فرزاد ناظم^۲، حجت‌اله علایی^۳، اردشیر طالبی^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: تأثیر تمرین‌های استقامتی در بهبود عملکرد مغز (هیپوکامپ) با تأکید بر یادگیری و حافظه، قابل تأمل است. هدف از انجام این مطالعه، بررسی بیشتر این نقش بر حافظه‌ی کوتاه مدت و یادگیری اجتنابی است.

روش‌ها: در این مطالعه، ۳۰ سر موش صحرائی نر نژاد Wistar، در ۳ گروه ده‌تایی شامل گروه تمرین هوازی، گروه شاهد و گروه کنترل بودند که به طور تصادفی تفکیک شدند. موش‌های صحرائی با شدت کار زیر بیشینه به مدت ۶۰-۲۰ دقیقه و هفته‌ای ۵ روز برای ده هفته، روی تردمیل دویدند. سنجش یادگیری و حافظه‌ی اجتنابی غیر فعال با استفاده از Shuttle box انجام شد. میانگین تغییرات یادگیری و حافظه‌ی اجتنابی در آغاز و زمان‌های صفر، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از شوک الکتریکی در گروه‌های سه‌گانه به روش‌های Repeated measures ANOVA و One-way ANOVA مقایسه گردید.

یافته‌ها: مداخله‌ی ورزش هوازی، تغییرات معنی‌دار حافظه‌ی اجتنابی بین گروهی را در زمان‌های ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از اعمال شوک الکتریکی نشان داد. ۱۲ ساعت پس از شوک، اختلافات معنی‌داری بین گروه‌های کنترل و ورزش ($P < 0/010$)، شاهد و ورزش ($P < 0/001$) مشاهده شد. همچنین، ۲۴ ساعت پس از شوک، اختلافات معنی‌داری در گروه‌های کنترل و ورزش ($P < 0/050$)، ورزش و شاهد ($P < 0/010$) وجود داشت. در گروه ورزش با مقایسه‌ی درون گروهی بین زمان‌های صفر، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از شوک، اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ($P > 0/050$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که ورزش استقامتی با شدت‌های معادل ۷۵-۵۰ درصد درصد بیشترین اکسیژن مصرفی، تأثیر مثبت بر تثبیت یادگیری و حافظه‌ی اجتنابی غیر فعال موش‌های صحرائی نر دارد که احتمال می‌رود از بهبود عملکرد مغز (هیپوکامپ) حکایت دارد.

واژگان کلیدی: یادگیری اجتنابی، ورزش هوازی، حافظه‌ی کوتاه مدت، موش صحرائی

ارجاع: سینایی مهناز، ناظم فرزاد، علایی حجت‌اله، طالبی اردشیر. بررسی مداخله‌ی تمرین هوازی بلند مدت بر حافظه‌ی اجتنابی غیر فعال موش‌های صحرائی نر. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۷۰): ۲۰۰-۱۹۴

مقدمه

به تازگی، شواهد علمی نقش توان‌بخشی برنامه‌های استقامتی کوتاه و بلند مدت در تقویت حافظه و بهبود یادگیری مهارت‌ها در موش‌های صحرائی آزمایشگاهی (۴-۲) و انسان (۷-۵) را نشان داده است. به علاوه، مداخله‌ی نوع و شدت‌های ورزش منجر به بروز سازگاری‌های گوناگون در سلول‌های عضلانی، قلب و مغز می‌شود (۸-۹). این نکته، از جنبه‌ی ساز و کار تأثیرگذاری الگوهای حرکتی و انجام فعالیت‌های ورزش بر عملکرد مغز در شرایط آزمایشگاهی قابل توجه است. با این حال، به دلیل محدودیت‌های روش‌شناسی پیرامون تأثیر ورزش‌های هوازی بر یادگیری و نوع ورزش در شرایط تجربی

شواهد علمی، از پاسخ‌های گوناگون مغز در سطوح آناتومیک، سلولی و مولکولی در برابر فعالیت‌های فیزیکی حکایت دارد؛ به طوری که تغییرات برخی از ساختارهای مغزی، به عوامل حافظه، یادگیری و عملکردهای شناختی وابسته هستند. مداخله‌ی ورزش، عملکرد ذهنی را بهبود می‌بخشد و در نتیجه، سطح یادگیری و حافظه را به دلیل اعمال عوامل عصبی-زیستی ارتقا می‌دهد (۱)؛ به طوری که راد احمدی و همکاران، اثر ورزش به مدت ۱، ۷ و ۲۱ روز را بر ارتقای یادگیری و حافظه‌ی اجتنابی مشاهده کردند (۱).

- ۱- دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد بروجرد، بروجرد، ایران
- ۲- استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران
- ۳- استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۴- دانشیار، گروه پاتولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: farzadnazem2@gmail.com

نویسنده‌ی مسؤول: فرزاد ناظم

اضافه‌بار برای امکان بروز سازگاری فیزیولوژیکی ورزش اعمال گردید (۱۰). همچنین، از ایجاد شوک برای وادار کردن حیوان به ادامه‌ی حرکت دوییدن بر روی تردمیل در طول برنامه‌ی ورزش استفاده نشد. سپس، گروه مورد برای مطالعه‌ی رفتاری یادگیری اجتنابی، ۲۴ ساعت قبل از اجرای این آزمون، آموزش دیدند؛ به طوری که قبل از پایان تمرین ورزش، ظرف ۲۴ ساعت پایانی هفته‌ی دهم (روز استراحت از تمرین ورزشی)، به وسیله‌ی دستگاه Shuttle box در معرض آزمون رفتار یادگیری اجتنابی غیر فعال قرار گرفتند. این آزمون رفتاری، برای گروه‌های شاهد و کنترل قبل از انجام آزمون‌های رفتاری گروه مورد، به طور جداگانه انجام گرفت تا امکان تداخل آزمون‌های رفتاری روزانه برای سه گروه مرتفع شود.

یادگیری اجتنابی: برای ارزیابی یادگیری اجتنابی غیر فعال از ابزار Shuttle box استفاده شد. این دستگاه، شامل دو جعبه‌ی روشن و تاریک بود. یک روز قبل از آغاز مطالعه، به موش‌های صحرایی اجازه داده شد که مدت ۵ دقیقه برای سازگاری با محیط آزمایش بین دو فضای اتاق تاریک و روشن آزادانه حرکت کنند. روز بعد، هر موش در ساعت ۷ صبح، در جعبه‌ی روشن استقرار می‌یافت و ۶۰ ثانیه بعد از سازگاری، تیغه‌ی جدا کننده باز می‌شد و از این لحظه، زمان تأخیر تا ورود موش به جعبه‌ی تاریک (زمان قبل از شوک الکتریکی) ثبت می‌شد. حیواناتی که داخل اتاق تاریک نمی‌شدند، از ادامه‌ی تحقیق حذف می‌شدند. بلافاصله بعد از ورود موش به جعبه‌ی تاریک، تیغه‌ی جدا کننده پایین می‌آمد و به هر حیوان، ۳ ثانیه شوک معادل ۷۵ ولت، ۰/۵ میلی‌آمپر و ۵۰ هرتز اعمال شد. پس از گذشت ۵ ثانیه، حیوان از دستگاه Shuttle box به درون قفس بازگردانده می‌شد. پس از پایان مرحله‌ی شوک، هر حیوان از همان قفس، دوباره حیوان اول برای اندازه‌گیری حافظه‌ی حسی (حافظه در زمان صفر) در اتاق روشن قرار می‌گرفت و بعد از گذشت یک دقیقه، درب گیوتینی باز می‌شده و دوباره زمان تأخیر ورود به اتاق تاریک (زمان صفر) اندازه‌گیری می‌شد. آن گاه، زمان به خاطر آوری ۱۲ ساعت بعد (ساعت ۷ عصر) و ۲۴ ساعت بعد (ساعت ۷ صبح روز بعد) به همین روش ارزیابی شدند.

به طور کلی، آزمون حافظه‌ی تأخیری ظرف مدت زمان با بیشینه‌ی ۳۰۰ ثانیه ثبت شد (۱۱). به عبارت دیگر، در هر سه بار اندازه‌گیری زمان صفر و ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از شوک، ۳۰۰ ثانیه به هر حیوان فرصت داده شد تا شوک الکتریکی را به خاطر آورد و سپس، در طول مدت ۳۰۰ ثانیه، زمان ورود به اتاق تاریک توسط پژوهشگر ثبت گردید.

یافته‌ها

میانگین زمان تغییرات یادگیری و حافظه‌ی اجتنابی در لحظات قبل از شوک الکتریکی، زمان‌های صفر، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از مداخله‌ی

کنترل شده، دامنه‌ی پژوهش‌های موجود اندک و به بررسی‌های بیشتر نیاز است (۴). بیشتر تحقیقات، اثر تمرین کوتاه مدت ورزش را بررسی کرده‌اند. بنابراین، نوآوری مطالعه‌ی حاضر، در تغییرات طول زمان و شدت فعالیت طی یک شیوه‌نامه‌ی ورزشی استقامت و مقایسه‌ی اثر محیط بر دو گروه شاهد و کنترل بود. البته، امکان دارد که چنین الگوی ورزش در مدت طولانی‌تر، باعث ایجاد خستگی در سیستم اعصاب مرکزی یا فرایندهای متابولیک درون عضلانی و نیز بروز پدیده‌ی بیش تمرینی شود و با پیامدهای منفی همراه باشد.

به علاوه، مطالعه‌ی یادگیری اجتنابی، حافظه‌ی حسی و حافظه‌ی کوتاه مدت موش‌های صحرایی آزمایشگاهی در فاصله‌ی زمانی ۲۴ ساعت حایز اهمیت است؛ چرا که تحقیق مشابهی با این تقسیم‌بندی زمانی در دسترس نیست. یافته‌های این تحقیق در زمینه‌ی ارزیابی حافظه‌ی اجتنابی، می‌تواند زمینه‌ی تعمیم‌پذیری آن را به انسان فراهم سازد تا در پیشبرد مطالعات پیرامون مداخله‌ی ورزش هوایی بر تقویت فرایند یادگیری و حافظه‌ی کوتاه مدت به افق‌های بازتر دست یابیم.

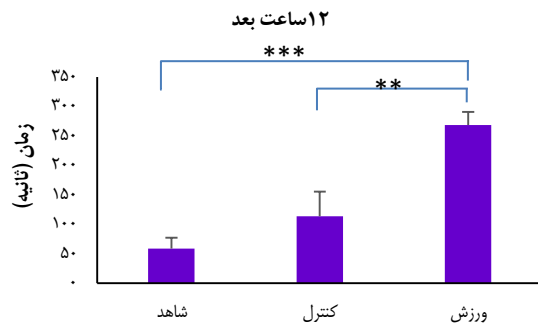
بنابراین، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی تأثیر برنامه‌ی ورزش بلند مدت دوییدن بر یادگیری، تثبیت و فراخوانی حافظه‌ی اجتنابی موش‌های صحرایی جوان انجام شد.

روش‌ها

در این مطالعه‌ی آزمایشگاهی، ۳۰ سر موش صحرایی نر نژاد Wistar، ۹۰ روزه با میانگین وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم از مرکز حیوانات آزمایشگاهی مد زیست تهران تهیه گردید. موش‌های صحرایی برای سازگاری با محیط، ظرف ۲ هفته در قفس نگهداری شدند. سپس، بر حسب میانگین وزن به ۳ گروه مساوی شامل گروه مورد با مداخله‌ی تمرین هوایی، گروه شاهد که در آن آزمودنی‌ها در طول زمان تمرین بر روی تردمیل ساکن قرار می‌گرفتند و گروه کنترل بدون مداخله‌ی ورزش تفکیک و ظرف ۱۰ هفته، داخل قفس حیوانات با رعایت چرخه‌ی ۱۲ ساعت روشنایی-تاریکی و نیز دسترسی آزاد به آب و غذا در دمای 23 ± 2 درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شدند.

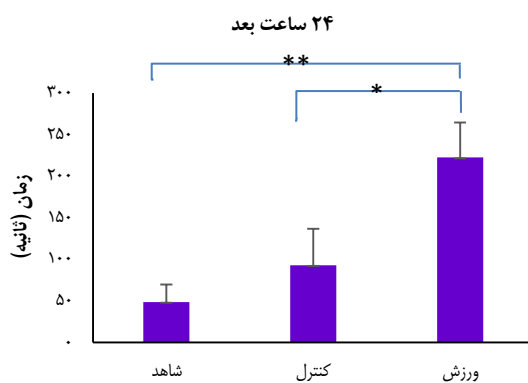
گروه مورد، برای آشنایی روی تردمیل دوار به مدت ۵ روز با شیب صفر درجه و سرعت ۷-۵ متر بر دقیقه و بدون اعمال شوک الکتریکی، فعالیت کردند تا امکان بروز استرس ناشی از ورزش متوازن باشد. سپس، گروه آزمایش طبق اصل اضافه بار، ظرف ۱۰ هفته روی تردمیل جوندگان با بازه‌ی شدت کار ۲۰-۱۰ متر در دقیقه معادل ۷۵-۵۵ درصد اکسیژن مصرفی و هفته‌ای ۵ روز به تمرین هوایی دوییدن پیوسته با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه در هفته‌ی اول را شروع کردند و با افزایش سرعت به ترتیب از هفته‌ی اول تا دهم با سرعت‌های ۱۰، ۱۰، ۱۰، ۱۲، ۱۳، ۱۵، ۱۷، ۱۸، ۲۰ و ۲۰ متر بر دقیقه در هفته‌ی دهم فعالیت کردند (۱۰). اصل

مقایسه‌ی بین گروهی در هر سه مقطع زمانی با آزمون تعقیبی Least significant difference (LSD)، نشان داد که در مدت ۱۲ ساعت بعد از شوک الکتریکی، گروه مورد با گروه‌های شاهد ($P < 0/001$) و کنترل ($P < 0/010$) تفاوت‌های معنی‌داری داشت (شکل ۳). در ۲۴ ساعت بعد از شوک الکتریکی نیز، گروه ورزش با گروه‌های شاهد ($P < 0/010$) و کنترل ($P < 0/050$) تفاوت‌های معنی‌داری داشت (شکل ۴).



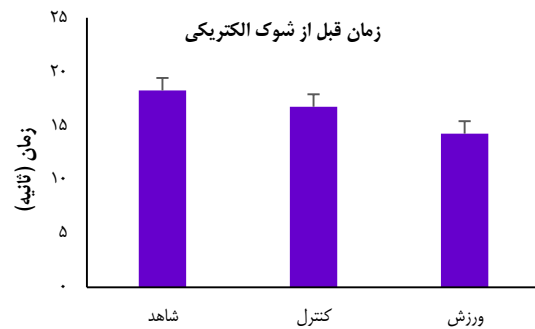
شکل ۳. مقایسه‌ی بین گروهی حافظه‌ی کوتاه مدت اجتنابی با تأخیر ورود موش‌های صحرایی به اتاق تاریک بعد از ۱۲ ساعت پس از دریافت شوک اطلاعات بر حسب میانگین \pm انحراف معیار است. گروه مورد، اختلاف معنی‌دار با گروه‌های کنترل ($P < 0/010$) و شاهد ($P < 0/001$) دارد.

در این جا، می‌توان گفت که تغییرات حافظه‌ی اجتنابی سه گروه در طول زمان، شرایط مشابهی نداشتند؛ به طوری که گروه مورد از میانگین بالاتر در زمان‌های سه‌گانه برخوردار بود و این نکته، اثر معنی‌دار متقابل زمان و مداخله‌ی ورزش را آشکار می‌کند (شکل ۵) ($P = 0/006$).



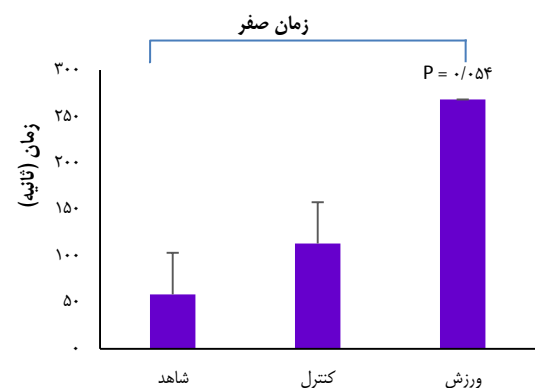
شکل ۴. مقایسه‌ی بین گروهی حافظه‌ی کوتاه مدت اجتنابی با تأخیر ورود موش‌های صحرایی به اتاق تاریک بعد از ۲۴ ساعت پس از دریافت شوک اطلاعات بر حسب میانگین \pm انحراف معیار است. گروه مورد، اختلاف معنی‌داری با گروه‌های کنترل و شاهد دارد ($P < 0/050$ و $P < 0/010$).

شوک الکتریکی در گروه‌های سه‌گانه برای ارزیابی اثرات درون گروهی و بین گروهی به ترتیب، با استفاده از آزمون‌های Repeated measures ANOVA و One-way ANOVA با سطح معنی‌داری ۵ درصد انجام گرفت. تغییرات معنی‌دار میان گروهی در حافظه‌ی اجتنابی با مداخله‌ی ورزش به دست آمد ($P \leq 0/01$), ($F_{(2,21)} = 10/67$) (شکل‌های ۱-۵).



شکل ۱. مقایسه‌ی بین گروهی حافظه‌ی کوتاه مدت اجتنابی، قبل از شوک الکتریکی اطلاعات بر حسب میانگین \pm انحراف معیار است. اختلاف معنی‌دار بین گروهی وجود ندارد.

احتمال می‌رود این تغییرات، بیانگر نقش مداخله‌ی ورزش استقامتی، در تقویت یادگیری اجتنابی موش‌های صحرایی در زمان‌های ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از شوک باشد. این متغیر در مطالعه‌ی بین گروهی در لحظه‌ی قبل از اعمال شوک الکتریکی در هر سه گروه معنی‌دار نبود (شکل ۱) ($P > 0/050$). همچنین، پارامتر یادآوری شوک در زمان صفر برای هر سه گروه تحت مطالعه، مناسب بود، اما تفاوت معنی‌داری در سه گروه، وجود نداشت ($P = 0/054$) (شکل ۲).



شکل ۲. مقایسه‌ی بین گروهی حافظه‌ی کوتاه مدت اجتنابی بعد از شوک (سنجش حافظه‌ی حسی در زمان صفر)

اطلاعات بر حسب میانگین \pm انحراف معیار است. در زمان صفر، اختلاف گروه ورزش با گروه شاهد نزدیک سطح معنی‌داری است ($P < 0/050$).

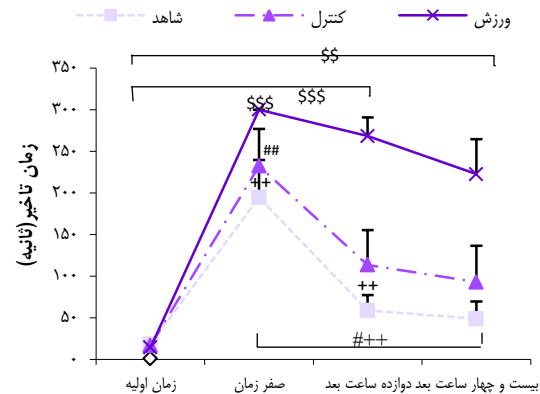
موش‌های صحرایی (زمان حد فاصل بعد از شوک الکتریکی و زمان صفر) حکایت داشته باشد (شکل ۵). در این زمینه، شواهد علمی آشکار می‌کنند که مداخله‌ی فعالیت ورزشی، ممکن است به واسطه‌ی عوامل میانجی مختلف بر عملکرد بافت مغز و سطح یادگیری نقش داشته باشد؛ چرا که فعالیت‌های فیزیکی می‌تواند تأثیر Neurogenesis plasticity را در هیپوکامپ و نوروترانسمیترها (Neurotransmitters) و نیز رگ‌زایی مغز را افزایش دهد و بدین وسیله، به ارتقای یادگیری و حافظه بینجامد (۱۲).

در مطالعه بر روی حافظه‌ی اجتنابی موش‌های صحرایی به دنبال مداخله‌ی ۹ هفته‌ی شنا (۱۳)، یا با بررسی موش‌های نر ظرف ۱۰ دقیقه تمرین هوازی به مدت هفت روز، نتایج مشابه گزارش گردید (۱۴). همچنین، تحقیق دیگر با ایجاد شرایط بیماری، نشان داد که مداخله‌ی تمرینات هوازی دوییدن روزانه ۲۰ دقیقه برای سه نوبت در هفته با شدت متوسط معادل ۲۵-۲۰ متر در دقیقه، سبب بهبود بارز حافظه و کاهش معنی‌دار پارامترهای استرس اکسیداتیو موش‌های آزمایشگاهی تحت ایسکمی-ری‌پرفیوژن می‌گردد (۱۵).

در مقایسه‌ی بین گروهی مطالعه‌ی حاضر، تغییرات حافظه‌ی اجتنابی غیر فعال در گروه‌های شاهد و کنترل وجود داشت، اما معنی‌دار نبود که این یافته، می‌تواند مشابه نبودن این نتیجه را با یافته‌های مطالعات دیگر نشان دهد. به عبارت دیگر، احتمال می‌رود حرکت هم‌زمان همه‌ی قفس‌ها از لانه‌ی حیوانات تا اتاق ورزش، استرسی را به حیوان منتقل کرده است که یادگیری و حافظه‌ی اجتنابی گروه شاهد نسبت به گروه کنترل، کاهش غیر معنی‌داری یافته است. با این حال، اثرات مثبت ورزش همچنان باقی مانده است؛ به طوری که اختلافات معنی‌دار گروه ورزش با گروه‌های شاهد و کنترل در یادگیری و حافظه‌ی اجتنابی، همچنان وجود دارد و این نشانگر آن است که علاوه بر عامل ورزش، محیط نیز بر حافظه‌ی اجتنابی مؤثر بوده است. در گزارش راداحمدی و همکاران، در گروهی که ورزش به همراه استرس داشتند، افزایش معنی‌داری در یادگیری و حافظه‌ی اجتنابی مشاهده نشد، اما در مطالعه‌ی حاضر، با فرض وجود استرس گروه شاهد و به دنبال آن گروه ورزش، افزایش معنی‌داری در حافظه‌ی اجتنابی به دست آمد (۱۶).

مداخله‌ی ورزش در موش‌های صحرایی تعداد سلول‌های جدید هیپوکامپ را افزایش می‌دهد و موجب بهبود عملکرد دستگاه مغز و حافظه می‌شود (۱۷). بنابراین، مداخله‌ی ورزش، یادگیری فضایی و تراکم نورونی هیپوکامپ را در شکنج دندانه‌دار و بخش‌های دیگر هیپوکامپ افزایش می‌دهد و این امر، به تقویت حافظه‌ی کوتاه‌مدت حیوان می‌انجامد (۱۸).

همچنین، گزارش‌های علمی نشان داده است که ۳۰ دقیقه ورزش



شکل ۵. مقایسه‌ی درون گروهی زمان تأخیر ورود به اتاق تاریک

اطلاعات بر اساس میانگین انحراف معیار است. در موقعیت‌های زمانی قبل از شوک الکتریکی و زمان صفر (حافظه‌ی حسی)، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از شوک، تفاوت معنی‌دار حافظه‌ی اجتنابی درون گروهی وجود دارد. معنی‌داری درون گروهی بین زمان قبل از شوک الکتریکی و زمان‌های صفر، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از شوک، در گروه مورد به ترتیب $P \leq 0/050$ ، $P \leq 0/010$ ، $P \leq 0/001$ ، $P \leq 0/001$ ، $P \leq 0/050$ ، $P \leq 0/010$ و $P \leq 0/001$ و در گروه کنترل $P \leq 0/050$ ، $P \leq 0/010$ و $P \leq 0/001$ می‌باشد.

زمان‌های حد فاصل بعد از شوک و مرحله‌ی زمان صفر (آزمون یادگیری اجتنابی غیر فعال) در همه‌ی گروه‌ها از جنبه‌ی آماری معنی‌دار بود، اما معنی‌داری در گروه ورزش شدیدتر بود ($P < 0/001$) که نشانگر تأثیر برجسته‌ی ورزش هوازی بر یادگیری اجتنابی در گروه‌های تحت مطالعه بود (شکل ۵). در گروه ورزش، در واکنشی درون گروهی، بین زمان‌های صفر، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از اعمال شوک، اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ($P \leq 0/050$)؛ در صورتی که در مقایسه‌ی درون گروهی، بین زمان‌های آزمون یادگیری اجتنابی گروه شاهد، زمان قبل از شوک با زمان‌های صفر، ۱۲ و ۲۴ ساعت ریکاوری، اختلاف معنی‌داری به دست آمد ($P < 0/010$). در گروه کنترل، زمان قبل از شوک در زمان صفر ($P < 0/010$) و زمان صفر با بعد از ۲۴ ساعت شوک، اختلاف معنی‌داری وجود داشت ($P < 0/050$) (شکل ۵) که برخلاف گروه ورزش، نشانگر کاهش معنی‌دار حافظه در دو گروه کنترل و شاهد است.

بحث

ورزش هوازی زیر بیشینه، موجب تأثیر مثبت بر تثبیت حافظه و یادگیری موش‌های صحرایی نر نژاد Wistar، در زمان‌های ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از اعمال شوک گردید؛ به طوری که در مقایسه‌ی درون گروهی ۳ زمان بعد از شوک در هر گروه، گروه ورزش، نسبت به گروه‌های شاهد و کنترل، حافظه‌ی اجتنابی از زمان صفر تا ۲۴ ساعت بعد، بدون تغییر بود و اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ($P \leq 0/050$) که احتمال می‌رود از تأثیر ماندگاری مداخله‌ی ورزش هوازی بر یادگیری اجتنابی

علاوه بر این، برای درک بیشتر مکانیسم ورزش به دنبال استرس فیزیکی و اثر نوروترانسمیترهای مختلف به همراه عوامل دیگر، به تحقیقات بیشتری نیاز است. همان‌گونه که اشاره شد، در این مطالعه، اثر تمرین بلند مدت دویدن بر یادگیری اجتنابی غیر فعال، حافظه‌ی حسی و حافظه‌ی کوتاه مدت بررسی شد که در مطالعات آینده، می‌توان به تأثیر ترکیب دو شیوه‌نامه‌ی تمرینی با شدت‌های کار بالاتر و سپس بی‌تمرینی بر حافظه‌ی میان مدت و طولانی مدت و نیز به مطالعه‌ی پیامدهای ماندگاری اثر برنامه‌ی ورزشی پرداخت.

تشکر و قدردانی

این مطالعه برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکتری تخصصی فیزیولوژی ورزشی، با شماره و کد کمیته‌ی اخلاق در پژوهش‌های زیست پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد بروجرد به شماره‌ی IR-IAU-B-REC-1396-7 است. بدین وسیله، از خانم دکتر مریم راداحمدی و کلیه‌ی استادان محترم گروه نوروفیزیولوژی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان که در انجام این مطالعه ما را یاری رساندند، نهایت سپاسگزاری را اعلام می‌داریم.

ملازم روزانه‌ی *haRat* با سرعت ۸-۲ متر در دقیقه بر روی تردمیل جوندگان در ظرف ۶ هفته، حافظه‌ی کوتاه مدت و فضایی از مسیر افزایش تولید نرون و کاهش آپوپتوزیز ناحیه‌ی هیپوکامپ را بهبود داده است (۱۹) که همسو با تغییرات حافظه‌ی اجتنابی مطالعه‌ی حاضر بود (۲۰). در این میان، به نظر می‌رسد که مداخله‌ی ورزش می‌تواند در تنظیم بیان ژن‌های ریلکسین-۳ و *Messenger RNA* (mRNA) ریلکسین-۳ ساقه‌ی مغز مؤثر باشد (۲۱-۲۲). در این رابطه، سایر اثرات فیزیولوژیکی تمرین ورزشی، از جمله افزایش تراکم گیرنده‌های موسکاربینی، آزادسازی استیل کولین از هیپوکامپ و پپتیدهای اپیوئیدی اندوژن نظیر بتا اندورفین، سطوح عوامل نوروتروف مشتق از مغز و بیان ژن روی حافظه و یادگیری نیز حایز اهمیت می‌باشند (۲۳-۲۵).

با این حال، به دلیل یافته‌های ناهمگون در پیشینه‌های علمی پیرامون سازگاری پاسخ مغز به تغییرات یادگیری اجتنابی و سطح یادگیری هنگام مداخله‌ی ورزش، به ویژه دست‌کاری مؤلفه‌های ورزش مانند شدت و نوع ورزش، سنجش مولکولی عملکرد دستگاه عصبی اعصاب (هیپوکامپ) به انجام مطالعات آتی وابسته است.

References

1. Radahmadi M, Alaei H, Sharifi MR, Hosseini N. Preventive and therapeutic effect of treadmill running on chronic stress-induced memory deficit in rats. *J Bodyw Mov Ther* 2015; 19(2): 238-45.
2. Mang CS, Campbell KL, Ross CJ, Boyd LA. Promoting neuroplasticity for motor rehabilitation after stroke: Considering the effects of aerobic exercise and genetic variation on brain-derived neurotrophic factor. *Phys Ther* 2013; 93(12): 1707-16.
3. Petzinger GM, Fisher BE, McEwen S, Beeler JA, Walsh JP, Jakowec MW. Exercise-enhanced neuroplasticity targeting motor and cognitive circuitry in Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2013; 12(7): 716-26.
4. Stoykov ME, Madhavan S. Motor priming in neurorehabilitation. *J Neurol Phys Ther* 2015; 39(1): 33-42.
5. Kleim JA, Jones TA. Principles of experience-dependent neural plasticity: implications for rehabilitation after brain damage. *J Speech Lang Hear Res* 2008; 51(1): S225-S239.
6. Quaney BM, Boyd LA, McDowd JM, Zahner LH, He J, Mayo MS, et al. Aerobic exercise improves cognition and motor function poststroke. *Neurorehabil Neural Repair* 2009; 23(9): 879-85.
7. Wang DC, Lin YY, Lin HT. Recovery of motor coordination after exercise is correlated to enhancement of brain-derived neurotrophic factor in lactational vanadium-exposed rats. *Neurosci Lett* 2015; 600: 232-7.
8. Hawley JA, Hargreaves M, Joyner MJ, Zierath JR. Integrative biology of exercise. *Cell* 2014; 159(4): 738-49.
9. Heinonen I, Kalliokoski KK, Hannukainen JC, Duncker DJ, Nuutila P, Knuuti J. Organ-specific physiological responses to acute physical exercise and long-term training in humans. *Physiology* (Bethesda) 2014; 29(6): 421-36.
10. Lehnen AM, Leguisamo NM, Pinto GH, Markoski MM, De Angelis K, Machado UF, et al. The beneficial effects of exercise in rodents are preserved after detraining: a phenomenon unrelated to GLUT4 expression. *Cardiovasc Diabetol* 2010; 9: 67.
11. Jee YS, Ko IG, Sung YH, Lee JW, Kim YS, Kim SE, et al. Effects of treadmill exercise on memory and c-Fos expression in the hippocampus of the rats with intracerebroventricular injection of streptozotocin. *Neurosci Lett* 2008; 443(3): 188-92.
12. Sim YJ, Kim H, Kim JY, Yoon SJ, Kim SS, Chang HK, et al. Long-term treadmill exercise overcomes ischemia-induced apoptotic neuronal cell death in gerbils. *Physiol Behav* 2005; 84(5): 733-8.
13. Radak Z, Kaneko T, Tahara S, Nakamoto H, Pucsock J, Sasvari M, et al. Regular exercise improves cognitive function and decreases oxidative damage in rat brain. *Neurochem Int* 2001; 38(1): 17-23.
14. Chen HI, Lin LC, Yu L, Liu YF, Kuo YM, Huang AM, et al. Treadmill exercise enhances passive avoidance learning in rats: the role of down-regulated serotonin system in the limbic system. *Neurobiol Learn Mem* 2008; 89(4): 489-96.
15. Cechetti F, Worm PV, Elsner VR, Bertoldi K, Sanches E, Ben J, et al. Forced treadmill exercise prevents oxidative stress and memory deficits following chronic cerebral hypoperfusion in the rat.

- Neurobiol Learn Mem 2012; 97(1): 90-6.
16. Radahmadi M, Alaei H, Sharifi MR, Hosseini N. The effect of synchronized running activity with chronic stress on passive avoidance learning and body weight in rats. *Int J Prev Med* 2013; 4(4): 430-7.
 17. Biedermann S, Fuss J, Steinle J, Auer MK, Dormann C, Falfan-Melgoza C et al. The hippocampus and exercise: histological correlates of MR-detected volume changes. *Brain Struct Funct* 2016; 221(3):1353-63.
 18. Azizi Malekabadi H, Alaei H, Hosseini M. The Effect of short- term physical activity (treadmill running) on spatial learning and memory in the intact and morphine dependent male rats. *J Isfahan Med Sch* 2008; 26(89): 135-46. [In Persian].
 19. Kim SE, Ko IG, Kim BK, Shin MS, Cho S, Kim CJ, et al. Treadmill exercise prevents aging-induced failure of memory through an increase in neurogenesis and suppression of apoptosis in rat hippocampus. *Exp Gerontol* 2010; 45(5): 357-65.
 20. Endres M, Gertz K, Lindauer U, Katchanov J, Schultze J, Schrock H, et al. Mechanisms of stroke protection by physical activity. *Ann Neurol* 2003; 54(5): 582-90.
 21. Tanaka M, Iijima N, Miyamoto Y, Fukusumi S, Itoh Y, Ozawa H, et al. Neurons expressing relaxin 3/INSL 7 in the nucleus incertus respond to stress. *Eur J Neurosci* 2005; 21(6): 1659-70.
 22. Banerjee A, Shen PJ, Ma S, Bathgate RA, Gundlach AL. Swim stress excitation of nucleus incertus and rapid induction of relaxin-3 expression via CRF1 activation. *Neuropharmacology* 2010; 58(1): 145-55.
 23. Hosseini N, Alaei H, Reisi P, Radahmadi M. The effect of treadmill running on memory before and after the NBM-lesion in rats. *J Bodyw Mov Ther* 2013; 17(4): 423-9.
 24. Uda M, Ishido M, Kami K, Masuhara M. Effects of chronic treadmill running on neurogenesis in the dentate gyrus of the hippocampus of adult rat. *Brain Res* 2006; 1104(1): 64-72.
 25. Sinaei M, Kargarfard M. The evaluation of BMI and serum beta-endorphin levels: The study of acute exercise intervention. *J Sports Med Phys Fitness* 2015; 55(5): 488-94.

Investigating the Intervention of Long-Term Aerobic Exercise on the Passive Avoidance Memory in Male Rats

Mahnaz Sinaei¹, Farzad Nazem², Hojatolah Alaei³, Ardeshir Talebei⁴

Original Article

Abstract

Background: The effect of endurance training on improving the performance of the hippocampus can be considered with emphasis on learning and memory. The purpose of this study was further investigation of this role in short-term memory and avoidance learning.

Methods: 30 male Wistar rats were randomly divided into 3 groups of 10, including aerobic training, sham, and control groups. The rats ran on the treadmill with the intensity of the submaximal for 20 to 60 minutes, 5 days a week, for ten weeks. Passive avoidance memory and learning were measured using shuttle box. The mean changes in learning and avoidance memory were compared at the beginning, and zero, 12 and 24 hours after electric shock in three groups using repeated measures and one-way ANOVA.

Findings: Aerobic exercise intervention showed significant changes between passive avoidance memory at 12 and 24 hours after electrical shock. At 12 hours after shock, there were significant differences between control and exercise group ($P < 0.010$), and the sham and exercise group ($P < 0.001$). In addition, at 24 hours after shock, there were significant differences between the control and exercise groups ($P < 0.050$), and the sham and exercise groups ($P < 0.010$). There were not significant differences in exercise group within group comparison between zero, 12, and 24 hours after electrical shock ($P > 0.050$ for all).

Conclusion: It seems that endurance exercise with the maximal oxygen uptake (VO_2 max) of 55-75 percent has a positive effect on the stabilization of passive avoidance memory and learning in male rats; which probably shows the improvement of brain function (hippocampus).

Keywords: Avoidance learning, Aerobic exercise, Memory, Short-term, Rat

Citation: Sinaei M, Nazem F, Alaei H, Talebei A. Investigating the Intervention of Long-Term Aerobic Exercise on the Passive Avoidance Memory in Male Rats. J Isfahan Med Sch 2018; 36(470): 194-200.

1- PhD Student, Department of Exercise Physiology, Borujerd Branch, Islamic Azad University, Borujerd, Iran

2- Professor, Department of Exercise Physiology, School of Sport Sciences, Bu-Ali Sina University, Hamadan, Iran

3- Professor, Department of Physiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Associate Professor, Department of Physiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Farzad Nazem, Email: farzadnazem2@gmail.com