

اثر فعالیت بدنی کوتاه مدت (دویدن با تردمیل) بر یادگیری و حافظه‌ی فضایی در موش‌های صحرایی نر سالم و وابسته به

مرفین

دکتر حمید عزیزی ملک آبادی*، دکتر حجت الله علائی**، دکتر محمود حسینی***

* استادیار گروه علوم تجربی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد خوراسگان، اصفهان، اصفهان، ایران.
 ** استاد گروه فیزیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
 *** استادیار گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۸۶/۷/۲۲

تاریخ پذیرش: ۸۶/۱۲/۲۰

چکیده

ورزش بر روی مرکز خوشایند مغز از طریق سیستم‌های اوپیوئیدی و رهایی ناقلان عصبی تأثیر می‌گذارد. در این پژوهش ورزش و فعالیت فیزیکی دویدن بر روی تردمیل و اثر آن را بر روی یادگیری و حافظه‌ی فضایی در موش‌های صحرایی نر سالم و وابسته به مرفین بررسی گردید.

موش‌های صحرایی نر سالم چهار ماهه‌ی نژاد ویستار در چهار گروه ده‌تایی شاهد (بدون تیمار دویدن با تردمیل و مرفین)، ورزش (دویدن با تردمیل، بدون مرفین)، مرفین (تیمار مرفین بدون دویدن با تردمیل) و مرفین همراه با ورزش تقسیم شدند. تیمار دویدن اجباری روی تردمیل به مدت ۱۰ روز (روزانه ۱ ساعت با سرعت ۱۷ متر در دقیقه و شیب ۱۵ درجه) انجام شد. تزریق درون صفاقی دوزهای افزایشی مرفین برای ایجاد وابستگی موش‌ها به مرفین انجام شد. مطابق با رفتار موش‌های شاهد، آزمون یادگیری فضایی به مدت ۸ روز در حوضچه‌ی آبی موریس انجام شد.

در مقایسه‌ی میانگین مجموع ۸ روز آزمون یادگیری و حافظه‌ی فضایی، برای سه شاخص (طول مسافت، زمان رسیدن به سکو و سرعت شنا)، بین گروه شاهد با گروه مرفین همراه با ورزش تفاوت معنی‌دار وجود داشت ($P < 0/05$). تفاوت‌های این شاخص‌ها بین گروه مرفین همراه با ورزش با سایر گروه‌ها معنی‌دار بود ($P < 0/05$)، اما بین گروه شاهد با دو گروه دیگر تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($P < 0/05$).

یافته‌ها نشان داد که دویدن با تردمیل می‌تواند یادگیری و حافظه‌ی فضایی را در موش‌های وابسته به مرفین به طور معنی‌داری بهبود بخشد. ممکن است که ورزش کوتاه مدت همراه با سیستم اوپیوئیدی، یادگیری و حافظه‌ی فضایی را در موش‌های وابسته به مرفین تقویت کرده باشد، از این رو پیشنهاد می‌گردد که مرکز خوشایند در مغز برای حافظه و اعتیاد یکسان شناخته شود.

ورزش، یادگیری فضایی، موش صحرایی، مرفین.

مقدمه:

روش‌ها:

یافته‌ها:

نتیجه‌گیری:

واژگان کلیدی:

تعداد صفحات: ۱۲

تعداد جدول‌ها: -

تعداد نمودارها: ۳

تعداد منابع: ۴۰

حمید عزیزی ملک آبادی، استادیار گروه علوم تجربی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد خوراسگان، اصفهان، اصفهان، ایران.
 E-mail: hazizi@khuisf.ac.ir

آدرس نویسنده مسئول:

مقدمه

اعتیاد به داروهای محرک روان، الکل، نیکوتین و اویپات‌ها، میلیون‌ها انسان را در سراسر دنیا گرفتار کرده است (۱) امروزه پژوهشگران اعتیاد را یک بیماری با تغییرات مولکولی و فیزیولوژیکی توصیف می‌کنند که عوامل متعددی از جمله عوامل ژنتیکی، محیطی و نوروبیولوژیکی در آن سهیم می‌باشند. به همین دلیل روش‌های درمانی آن نیز بسیار متعدد و پیچیده بوده و تاکنون نتایج رضایت بخشی در بر نداشته است (۲). نقش درمانی ورزش در معالجه و حتی پیش‌گیری از بسیاری از مشکلات و بیماری‌ها، از درمان افسردگی گرفته تا بهبود حافظه در بیماران آلزایمری و درمان مبتلایان به افزایش فشار خون، بی‌اشتهایی عصبی و اعتیاد گزارش شده است (۳-۴). ورزش به آزادسازی ناقلان عصبی معینی در مغز که دردهای ذهنی و جسمی را تخفیف و تسکین می‌دهند، می‌انجامد (۵). هر چند بیشتر پژوهش‌ها در این زمینه بر ورزش و تمرین بدنی دویدن متمرکز شده است، با وجود این تصور می‌شود که انواع ورزش‌های هوازی یافته‌های مشابهی به همراه داشته باشند. یافته‌ها نشان می‌دهد که ورزش بر فعالیت‌های مغز از طریق مکانیسم‌های متعددی نظیر افزایش نورون‌زایی، افزایش رهایی شبه افیون‌های درون‌زاد، تقویت خلق و خو و... اثرات مثبتی پدید می‌آورد (۶). شواهد نشان می‌دهد که ورزش میزان آزادسازی ناقلان عصبی مثل دوپامین (۷)، گلوتامات (۸)، استیل کولین (۹)، سروتونین (۱۰) و شبه افیون‌های درون‌زاد (۱۱) را در مغز دستخوش تغییر می‌سازد. پژوهش‌های اخیر نشان داده است که ورزش می‌تواند کاهش تولید کاتکول آمین‌ها (دوپامین، سروتونین و نوراپی‌نفرین) را پس از سوء

مصرف داروها جبران نماید. بر این اساس ممکن است که ورزش به عنوان یک عامل کمک کننده‌ی با ارزش در درمان اعتیاد و بهبود وضعیت افراد معتاد، مؤثر باشد. ورزش و فعالیت بدنی آزادسازی پپتیدهای شبه افیونی درون‌زاد مغز، به ویژه بتا-اندورفین را افزایش می‌دهد و از این راه اثرات مرفین و سایر آگونیست‌های گیرنده‌های شبه افیونی را پدید می‌آورد و آستانه‌ی درد را بالا می‌برد (۱۴-۱۲) در همین زمینه گزارش شده است که در موش‌هایی که پس از ورزش نالوکسان دریافت کرده‌اند، علائم سندرم ترک به طور خفیف قابل مشاهده است (۱۵). تصور بر این است که افزایش بتا-اندورفین پس از ورزش، منجر به فراهم شدن تغییر در خلق و خو و میزان حساسیت حیوان به درد شده و نوعی حالت سرخوشی و نشاط شبه اویپاتی پدید می‌آورد (۱۶). البته تردیدهایی وجود دارد که آیا اندورفین‌ها به طور مستقیم موجب این تغییرات می‌باشند یا این که ناقلان عصبی مانند دوپامین و سروتونین نقش اصلی را در این زمینه ایفا می‌کنند. به هر حال آنچه روشن است ورزش حداقل بعضی از همان مسیرها و مکانیسم‌های مغزی را که به وسیله‌ی مرفین و سایر اویپات‌ها فعال می‌شوند تحت تأثیر قرار داده، در نتیجه میل به مصرف مرفین و سایر ترکیبات اعتیادآور را کاهش می‌دهد (۱۷). شاید ورزش قادر است مسیرهای پاداش و سرخوشی را که به یادگیری رفتارهای ناسازگارانه مثل وابستگی به مرفین می‌انجامد، به حالت طبیعی بازگردانده، تغییرات سلولی و مولکولی ناشی از مصرف ترکیبات اعتیادآور را اصلاح نموده یا بهبود ببخشد. یافته‌های پیشین مجری این پژوهش نشان داد که مرفین یادگیری احترازی غیر فعال را تضعیف می‌نماید و در مقابل ورزش آن را

تقویت می‌کند (۴). همچنین در پژوهش دیگری نقش سیستم گلوکوکورتیکوئیک شکنج دندان‌های هیپوکامپ در این راستا مورد تأکید قرار گرفت (۸). آنچه برای اولین بار در این پژوهش انجام شد بررسی اثر ورزش کوتاه مدت بر یادگیری و حافظه‌ی فضایی پس از فراهم شدن وابستگی به مرفین می‌باشد. در تحقیقات مشابه، اثر ورزش بر یادگیری (۲۱-۱۸) یا اثر مرفین بر یادگیری (۲۵-۲۲) مورد ارزیابی قرار گرفته است. در همین راستا و به منظور بررسی اثر ورزش کوتاه مدت بر یادگیری فضایی در موش‌های صحرائی سالم و وابسته به مرفین، پژوهش حاضر انجام شد.

تقویت می‌کند (۴). همچنین در پژوهش دیگری نقش سیستم گلوکوکورتیکوئیک شکنج دندان‌های هیپوکامپ در این راستا مورد تأکید قرار گرفت (۸). آنچه برای اولین بار در این پژوهش انجام شد بررسی اثر ورزش کوتاه مدت بر یادگیری و حافظه‌ی فضایی پس از فراهم شدن وابستگی به مرفین می‌باشد. در تحقیقات مشابه، اثر ورزش بر یادگیری (۲۱-۱۸) یا اثر مرفین بر یادگیری (۲۵-۲۲) مورد ارزیابی قرار گرفته است. در همین راستا و به منظور بررسی اثر ورزش کوتاه مدت بر یادگیری فضایی در موش‌های صحرائی سالم و وابسته به مرفین، پژوهش حاضر انجام شد.

تقویت می‌کند (۴). همچنین در پژوهش دیگری نقش سیستم گلوکوکورتیکوئیک شکنج دندان‌های هیپوکامپ در این راستا مورد تأکید قرار گرفت (۸). آنچه برای اولین بار در این پژوهش انجام شد بررسی اثر ورزش کوتاه مدت بر یادگیری و حافظه‌ی فضایی پس از فراهم شدن وابستگی به مرفین می‌باشد. در تحقیقات مشابه، اثر ورزش بر یادگیری (۲۱-۱۸) یا اثر مرفین بر یادگیری (۲۵-۲۲) مورد ارزیابی قرار گرفته است. در همین راستا و به منظور بررسی اثر ورزش کوتاه مدت بر یادگیری فضایی در موش‌های صحرائی سالم و وابسته به مرفین، پژوهش حاضر انجام شد.

تقویت می‌کند (۴). همچنین در پژوهش دیگری نقش سیستم گلوکوکورتیکوئیک شکنج دندان‌های هیپوکامپ در این راستا مورد تأکید قرار گرفت (۸). آنچه برای اولین بار در این پژوهش انجام شد بررسی اثر ورزش کوتاه مدت بر یادگیری و حافظه‌ی فضایی پس از فراهم شدن وابستگی به مرفین می‌باشد. در تحقیقات مشابه، اثر ورزش بر یادگیری (۲۱-۱۸) یا اثر مرفین بر یادگیری (۲۵-۲۲) مورد ارزیابی قرار گرفته است. در همین راستا و به منظور بررسی اثر ورزش کوتاه مدت بر یادگیری فضایی در موش‌های صحرائی سالم و وابسته به مرفین، پژوهش حاضر انجام شد.

تقویت می‌کند (۴). همچنین در پژوهش دیگری نقش سیستم گلوکوکورتیکوئیک شکنج دندان‌های هیپوکامپ در این راستا مورد تأکید قرار گرفت (۸). آنچه برای اولین بار در این پژوهش انجام شد بررسی اثر ورزش کوتاه مدت بر یادگیری و حافظه‌ی فضایی پس از فراهم شدن وابستگی به مرفین می‌باشد. در تحقیقات مشابه، اثر ورزش بر یادگیری (۲۱-۱۸) یا اثر مرفین بر یادگیری (۲۵-۲۲) مورد ارزیابی قرار گرفته است. در همین راستا و به منظور بررسی اثر ورزش کوتاه مدت بر یادگیری فضایی در موش‌های صحرائی سالم و وابسته به مرفین، پژوهش حاضر انجام شد.

تقویت می‌کند (۴). همچنین در پژوهش دیگری نقش سیستم گلوکوکورتیکوئیک شکنج دندان‌های هیپوکامپ در این راستا مورد تأکید قرار گرفت (۸). آنچه برای اولین بار در این پژوهش انجام شد بررسی اثر ورزش کوتاه مدت بر یادگیری و حافظه‌ی فضایی پس از فراهم شدن وابستگی به مرفین می‌باشد. در تحقیقات مشابه، اثر ورزش بر یادگیری (۲۱-۱۸) یا اثر مرفین بر یادگیری (۲۵-۲۲) مورد ارزیابی قرار گرفته است. در همین راستا و به منظور بررسی اثر ورزش کوتاه مدت بر یادگیری فضایی در موش‌های صحرائی سالم و وابسته به مرفین، پژوهش حاضر انجام شد.

روش‌ها

الف) حیوانات و شرایط نگهداری

در این پژوهش از موش‌های صحرائی نر نژاد ویستار چهارماهه و با میانگین وزن ۲۵۰ گرم (۲۲۰-۲۸۰ گرم) استفاده گردید. موش‌ها در مرکز تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تکثیر و پرورش یافتند. دلیل انتخاب جنس نر، جلوگیری از اثرات احتمالی سیکل استروس جنس ماده بر نتایج آزمایش بود.

برای انجام مرحله‌ی آموزش یادگیری فضایی، تعداد ۴۰ رأس موش صحرائی نر بالغ و سالم به چهار گروه تقسیم‌بندی شده، با دسترسی آزاد به آب و غذا در شرایط یکسان (دما: ۲۴-۲۰°C، رطوبت ۷۰-۴۰٪، نوردهی ۱۲ ساعته و آب و غذا) نگهداری شدند. پیش از شروع آزمایش حیوانات در گروه‌های پنج‌تایی در قفس‌های فلزی نگهداری شدند و گروه بندی آنها به شرح زیر انجام شد:

گروه اول (شاهد): موش‌های این گروه بدون تیمار مرفین یا ورزش با تردمیل فقط به مدت ۸ روز در

برای انجام تمرین ورزش با تردمیل، ابتدا موش‌های مورد نظر (گروه‌های تحت تیمار ورزش) یک روز پیش از آزمایش به مدت نیم ساعت با دستگاه تردمیل آشنا شده، روش دویدن بر روی تردمیل به آنها آموزش داده شد. با انجام این کار موش‌های تنبل یا بیمار شناسایی و از مراحل بعدی آزمایش حذف می‌شدند. لازم به ذکر است که عمل حذف موش‌های بیمار یا تنبل برای تمام گروه‌های مورد آزمایش انجام شد تا همه گروه‌ها در شرایط یکسان مورد ارزیابی قرار گیرند. دوره‌ی اصلی تمرین ورزش در تمام مراحل آزمایش یکسان و روزانه به مدت ۱ ساعت، با سرعت ۱۷ متر در دقیقه و در شیب ۱۵ درجه برای سطح دویدن تعیین گردید (۴).

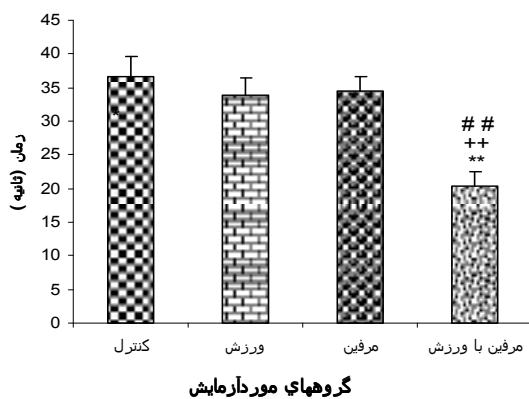
ج) روش عملی آزمون یادگیری فضایی

برای این منظور موش‌های مورد آزمایش پس از تیمارهای مورد نظر (مرفین، ورزش و مرفین همراه با ورزش) به منظور بررسی اثرات تیمار اعمال شده بر عملکرد یادگیری فضایی، در حوضچه‌ی آبی تحت آزمون یادگیری فضایی قرار گرفتند. اتاقی که حوضچه‌ی آب در آن قرار گرفته، اتاق چهارگوشی است با شدت نور متوسط ۳۰ تا ۵۰ لوکس (اندازه‌گیری شده توسط دستگاه لوکسی متر) (۲۶)، محدوده‌ی دمایی ۲۱ تا ۲۵ درجه سانتی‌گراد که به وسیله‌ی یک گرما ساز کنترل می‌شود؛ دستگاه لوکسی متر شامل یک نورسنج دیجیتال است که مجهز به یک حسگر حساس به نور محیطی می‌باشد و پرتوهای دریافتی را به یک پردازشگر انتقال می‌دهد تا با توجه به ضریب حساسیت تعریف شده برای آن، شدت نور دریافتی از محیط را بر روی مانیتور خود نشان دهد. با استفاده از این دستگاه، شدت نور محیط در سطوح

حوضچه‌ی آب و چهارگوشه‌ی اتاق در مقابل تصاویر راهنما اندازه‌گیری و محدوده‌ی آن مشخص گردید. بر روی چهار طرف دیوار، علامت‌های متفاوت با شکل‌ها و اندازه‌های مختلف برای راهنمایی و استفاده‌ی موش‌ها در یافتن سکوی مورد استفاده نصب شد. این علامت‌ها در طول ۸ روز آزمایش برای تمام گروه‌ها ثابت باقی ماند. یک دستگاه کامپیوتر و شخص آزمایش کننده در اتاق به عنوان علامت‌های ثابت در طول آزمایش مستقر بودند. روش عملی آزمون یادگیری فضایی در حوضچه‌ی آبی موریس بدین شرح است: در هر روز آزمایش، در حالی که موقعیت سکو و مختصات آن برای هر چهار گروه مورد آزمایش ثابت می‌باشد، هر موش روزانه چهار بار و به مدت ۸ روز مورد آزمایش قرار می‌گیرد (۲۶). اما نقطه‌ی شروع در هر بار آزمایش در داخل حوضچه می‌تواند از یکی از چهار جهت اصلی باشد. سپس تمام حرکات و مسیرهای پیموده شده توسط دوربین و نرم‌افزار کامپیوتری ثبت می‌شود و این فیلم توسط برنامه نرم افزاری ردیاب مورد پردازش قرار می‌گیرد. از هر فیلم پردازش شده، یک میانگین عددی برای شاخص‌های طول مسافت (path length)، مدت زمان تأخیر در یافتن سکو (latency) و سرعت شنا کردن (Swim speed) استخراج شده، نمایش داده می‌شود که نشان دهنده‌ی عملکرد آن موش برای شاخص‌های مورد نظر در همان روز می‌باشد. میانگین و واریانس عملکرد روزانه موش‌های هر گروه برای هر شاخص محاسبه و ثبت شده و با سایر گروه‌ها و نیز با خود گروه مورد مقایسه قرار می‌گیرد. هر موش در هر بار آزمایش به مدت ۹۰ ثانیه در داخل حوضچه به جستجوی سکو می‌پردازد و با یافتن سکو در این مدت زمان و یا کم‌تر از آن

۸ روز آزمون یادگیری فضایی برای این شاخص، بین گروه شاهد با گروه مرفین همراه با ورزش تفاوت معنی دار وجود دارد ($P < 0/001$). همچنین در مقایسه‌ی بین گروه‌های مختلف، بین گروه مرفین همراه با ورزش با گروه مرفین ($P < 0/001$) و نیز با گروه ورزش ($P < 0/001$) تفاوت معنی دار وجود دارد. این در حالی است که بین گروه شاهد با گروه مرفین و با گروه ورزش و همچنین بین گروه مرفین با گروه ورزش تفاوت مشاهده شد که از لحاظ آماری معنی دار نمی‌باشد ($P > 0/05$). به عبارت دیگر، در مقایسه با گروه شاهد و سایر گروه‌های مورد آزمایش، تیمار مرفین همراه با ورزش توانسته است که به طور معنی داری شاخص سرعت شنا را افزایش دهد. در حالی که برای سایر موارد تیمار (مرفین و یا ورزش به تنهایی) در مقایسه با گروه شاهد تفاوت محسوسی در افزایش یا کاهش سرعت شنا مشاهده نشد.

میانگین مجموع زمان تاخیر در یافتن سکو



نمودار ۱. نمودار ستونی مقایسه‌ی میانگین مجموع نتایج شاخص سرعت شنا (Swim Speed) در گروه‌های مورد آزمایش در مدت ۸ روز آزمون یادگیری فضایی ماز آبی موریس.

(Mean ± SEM)

علامت #: مقایسه‌ی گروه شاهد با گروه مرفین همراه با ورزش ($***P < 0/001$)
 علامت #: مقایسه‌ی گروه مرفین همراه با ورزش با گروه مرفین ($####P < 0/001$)
 علامت +: مقایسه‌ی گروه مرفین همراه با ورزش با گروه ورزش ($+++P < 0/001$)

آزمایش پایان می‌یابد. اما در صورتی که موش نتواند در این مدت سکو را پیدا کند توسط شخص آزمایش کننده به طرف سکو هدایت می‌شود. هر موش در پایان هر بار آزمایش به مدت ۳۰ ثانیه در روی سکو باقی می‌ماند تا بتواند وضعیت فضایی سکو را که حدود ۱/۵ سانتی‌متر زیر آب قرار گرفته و قابل رؤیت نیست ارزیابی کند. برای انجام آزمون یادگیری و ارزیابی حافظه‌ی بلندمدت، از روز دوم تا هشتم آزمون یادگیری، در اولین آزمایش از چهار آزمایش روزانه برای هر موش، درصد زمان توقف حیوان در یک ربع از حوضچه‌ای که در روز پیش سکو در آن گذاشته شده بود، به عنوان شاخص حافظه‌ی بلند مدت در نظر گرفته شد.

د) روش سنجش آماری داده‌ها و یافته‌ها

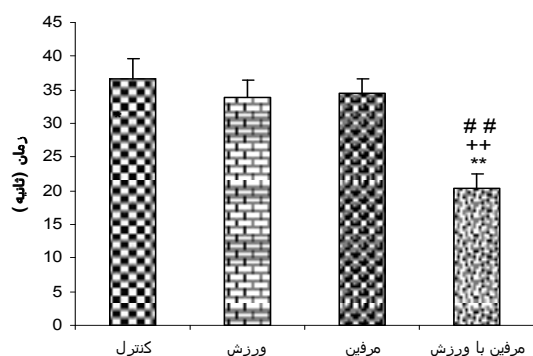
یافته‌های به دست آمده از شاخص‌های یادگیری فضایی در مرحله‌ی آزمایش با کمک روش‌های آماری تحلیل واریانس دو طرفه، برای مقایسه‌ی چندگانه تجزیه و تحلیل شد. تفاوت‌ها تا سطح $P < 0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد و در نمایش داده‌ها از Mean±SEM استفاده گردید. در تجزیه و تحلیل یافته‌ها با تحلیل واریانس دو طرفه‌ی (ANOVA Two-way)، گروه‌ها (شاهد، ورزش، مرفین و مرفین همراه با ورزش) و روزهای آزمایش متغیرهای مستقل و شاخص‌های رفتاری مورد نظر، طول مسافت (path length)، مدت زمان تأخیر در یافتن سکو (latency) و سرعت شنا کردن (Swim speed) به عنوان متغیر وابسته در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نمودار نشان می‌دهد که در خصوص شاخص سرعت شنا کردن (Swim speed)، در مقایسه میانگین مجموع

روز آزمون یادگیری فضایی یافته‌های به دست آمده نشان می‌دهد که بین گروه شاهد با گروه مرفین همراه با ورزش تفاوت معنی‌دار وجود دارد ($P < 0.01$). همچنین در مقایسه‌ی بین گروه مرفین همراه با ورزش با گروه مرفین ($P < 0.01$) و نیز با گروه ورزش ($P < 0.01$) تفاوت معنی‌دار مشاهده شد. یعنی تیمار مرفین همراه با ورزش مدت زمان رسیدن حیوان به سکو را در مقایسه با سایر گروه‌های مورد آزمایش به طور محسوسی کاهش داده است (نمودار ۳).

میانگین مجموع زمان تاخیر دریافتن سکو



گروه‌های مورد آزمایش

نمودار ۳. ستونی مقایسه‌ی میانگین مجموع یافته‌های شاخص مدت زمان تأخیر در یافتن سکو (latency) در گروه‌های مورد آزمایش در مدت ۸ روز آزمون یادگیری فضایی ماز آبی

مورس. (Mean ± SEM)

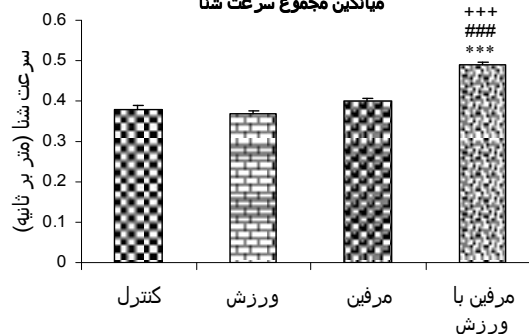
علامت *: مقایسه‌ی گروه شاهد با گروه مرفین همراه با ورزش ($P < 0.01$)
 علامت #: مقایسه‌ی گروه مرفین همراه با ورزش با گروه مرفین ($P < 0.01$)
 علامت ++: مقایسه‌ی گروه مرفین همراه با ورزش با گروه ورزش ($P < 0.01$)

بحث

یافته‌های به دست آمده از این پژوهش نشان داد که تیمار مرفین همراه با ورزش کوتاه مدت، عملکرد یادگیری و حافظه‌ی فضایی را در موش‌های تحت تیمار در مقایسه با موش‌های شاهد به طور معنی‌داری تقویت می‌کند. به طوری که شاخص مسافت طی شده برای یافتن سکو (path length) و شاخص زمان تأخیر

در مورد شاخص طول مسافت شنا (Path Length)، در مقایسه میانگین مجموع ۸ روز آزمون یادگیری فضایی یافته‌های بدست آمده نشان می‌دهد که بین گروه شاهد با گروه مرفین همراه با ورزش تفاوت معنی‌دار وجود دارد ($P < 0.01$). همچنین در مقایسه بین گروه مرفین همراه با ورزش با گروه مرفین نیز تفاوت معنی‌دار مشاهده شد ($P < 0.05$). در عین حال برای این شاخص، بین گروه شاهد با گروه مرفین و با گروه ورزش و همچنین بین گروه مرفین با گروه ورزش، تفاوت معنی‌دار مشاهده نشد ($P > 0.05$). به این معنی که تیمار مرفین همراه با ورزش توانسته است در مقایسه با گروه شاهد و نیز با گروه مرفین، طول مسافت شنا را به طور معنی‌داری کاهش دهد. هرچند که تیمار ورزش به تنهایی نیز این شاخص را کاهش داده است، ولی این کاهش از لحاظ آماری معنی‌دار نیست (نمودار ۲).

میانگین مجموع سرعت شنا



نمودار ۲. ستونی مقایسه‌ی میانگین مجموع نتایج

شاخص طول مسافت شنا (Path Length) در گروه‌های مورد آزمایش در مدت ۸ روز آزمون یادگیری ماز آبی مورس.

(Mean ± SEM)

علامت *: مقایسه‌ی گروه شاهد با گروه مرفین همراه با ورزش ($P < 0.01$)
 علامت #: مقایسه‌ی گروه مرفین همراه با ورزش با گروه مرفین ($P < 0.05$)

در مورد شاخص مدت زمان تأخیر در یافتن سکو (latency) (نمودار ۳)، در مقایسه‌ی میانگین مجموع ۸

در یافتن سکو (latency) به طور معنی‌داری کاهش یافت و شاخص سرعت شنا (Swim speed) به طور معنی‌داری افزایش نشان داد ($P < 0/05$)، در حالی که ورزش کوتاه مدت به تنهایی چنین تأثیری نداشت ($P > 0/05$). از سوی دیگر تیمار مرفین تنها نیز در مقایسه با گروه شاهد، بر عملکرد یادگیری فضایی تأثیر چندانی نداشته است ($P > 0/05$). در تأیید این موضوع، دیگر یافته‌های پیشین مجری این پژوهش نشان داد که تیمار مشابه مرفین همراه با ورزش و فعالیت بدنی کوتاه مدت، عملکرد یادگیری و حافظه‌ی احترازی غیر فعال را در موش‌های تحت تیمار تقویت می‌کند (۴). در پژوهش دیگر همین پژوهشگر با اندازه‌گیری گلوتامات در مایع مغزی-نخاعی استخراجی از ناحیه‌ی شکنج دنداندار هیپوکامپ موش، با استفاده از روش میکرودیالیز نشان داد که تیمار همزمان مرفین با ورزش و فعالیت بدنی کوتاه مدت، غلظت گلوتامات را در مقایسه با گروه شاهد به طور معنی‌دار افزایش می‌دهد (۸). پیش از این گزارش شده است که فرآیندهای مغزی یادگیری، حافظه و وابستگی دارویی (اعتیاد)، از طریق عوامل نوروتروفیک یکسان، آبشارهای پیام‌رسان درون سلولی معین و فعالیت وابسته به فاکتور نسخه‌برداری CREB، کنترل و تعدیل می‌شوند و همه‌ی این فرآیندها در راستای سازش‌های ریخت‌شناسی مشابه عصبی می‌باشند و به وسیله‌ی تغییرات تفاوتی در سیناپس‌ها (LTP و LTD) و به ویژه در سیناپس‌های گلوتاماترژیک مغز همراهی می‌شوند (۲۴-۲۵).

با توجه به این یافته‌ها تصور می‌شود که اثر همزمان مرفین و ورزش، همه‌ی مسیرهای پاداش، یادگیری و اعتیاد را در مغز به طور همزمان فعال می‌سازد، به گونه‌ای که مسیرهای پاداش و لذت منتهی

به یادگیری رفتارهای ناسازگارانه اعتیاد و وابستگی دارویی را به حالت طبیعی و سازگار بر می‌گرداند. شاید تیمار مرفین همراه با ورزش، از طریق تحریک سیستم گلوتاماترژیک هیپوکامپ و افزایش نورون‌زایی در شکنج دندان‌های آن، فرآیندهای ساده یادگیری و حافظه‌ای نظیر احترازی غیر فعال و فضایی را تقویت نموده است. اما مکانیسم دقیق این مسیر بر ما روشن نیست و ممکن است به غیر از سیستم گلوتاماترژیک هیپوکامپ سیستم‌های دیگری مانند سیستم دوپامینرژیک و سروتونرژیک، عوامل رشد و تغذیه عصب (NGF, BDNF, IGF-1, ...)، کانایونوئیدها، اندورفین‌ها و یا مکانیسم بیوستنز گلوتامین (سم‌زدایی آمونیاک) و ... نیز دخالت داشته باشند (۲۹-۲۷). یافته‌های متعدد حاکی از آن است که ورزش و فعالیت بدنی نه تنها اثرات سوء مواد اعتیاد آور را کاهش می‌دهد بلکه به عنوان یک روش درمانی مناسب و کارآمد در زمینه‌ی پیش‌گیری و درمان اعتیاد مطرح می‌باشد (۱۹-۱۷، ۱۵-۱۱، ۸-۴). گزارش شده است که ورزش و فعالیت بدنی، تولید مرفین طبیعی با منشأ درونی (بتا-اندورفین) را در مغز نیم ساعت پس از شروع ورزش به طور محسوسی افزایش می‌دهد که با اثر بر گیرنده‌های مغزی خود با مکانیسم مشابه، همان اثر خوشایند و سرخوشی متعاقب مصرف مرفین یا مواد افیونی دیگر را پدید می‌آورد (۳۰). شاید در این پژوهش مصرف مرفین پیش از ورزش و فعالیت بدنی در موش‌ها با فراهم شدن حالت سرخوشی سریع و بالابردن آستانه‌ی درد، خستگی ناشی از ورزش اجباری با تردمیل را تعدیل کرده و با کاهش استرس ناشی از شنا و غوطه‌ور شدن در حوضچه‌ی آب، عملکرد یادگیری و حافظه فضایی

را تقویت نموده است. در مقابل، ورزش و فعالیت بدنی نیز با افزایش رهایی اندورفین‌های درون‌زاد این اثر مرفین را تقویت نموده است. در توجیه این موضوع با استناد به یافته‌های پژوهش حاضر می‌توان بر بی‌تأثیر بودن اثر تیمارهای مرفین بدون ورزش و نیز ورزش بدون مرفین بر شاخص‌های ارزیابی عملکرد یادگیری فضایی تأکید نمود.

در بسیاری از پژوهش‌های انجام شده نقش تقویت کننده ورزش و فعالیت بدنی منظم بر اعمال ادراکی و تشخیصی در انسان و سایر حیوانات مورد تأکید قرار گرفته است (۵-۱۹، ۱۷، ۷). در این راستا گزارش‌های ضد و نقیضی درباره‌ی تأثیر ورزش و فعالیت بدنی بر فرآیند یادگیری و حافظه‌ی فضایی ارائه شده است (۳۴-۳۱، ۲۶، ۲۲، ۲۰). از یک سو گزارش شده است که دویدن اختیاری روی چرخ دوار و یا دویدن اجباری بر روی تردمیل، یادگیری و حافظه‌ی فضایی (۱۸، ۱۵، ۸) و احترازی غیرفعال (۴) را در جوندگان از جمله موش صحرایی بهبود می‌بخشد. از سوی دیگر گزارش شده است که پس از تیمار ورزش، یادگیری یک عملکرد پیچیده در موش‌های صحرایی کاهش یافته است (۳۵). همچنین، نشان داده شده است که ورزش زمان دستیابی به سکوی پنهان در حوضچه‌ی آب را در موش‌های مسن در مقایسه با موش‌های شاهد بدون تحرک افزایش داده (۱۹) و هیچ‌گونه اثری بر روی یادگیری فضایی در موش‌های مسن نداشته است (۳۶). در این پژوهش نیز هر چند ورزش کوتاه مدت توانست شاخص‌های طول مسافت شنا (Path Length) و زمان تأخیر در یافتن سکو (latency) را در مقایسه با گروه شاهد کاهش دهد، اما این کاهش به لحاظ آماری معنی‌دار نبود ($P > 0/05$). به عبارت دیگر، ورزش

کوتاه مدت نتوانست به طور قابل ملاحظه‌ای عملکرد یادگیری فضایی را تقویت کند. در حالی که تیمار مشابه ورزش و فعالیت بدنی کوتاه مدت با تردمیل، عملکرد یادگیری احترازی غیر فعال را تقویت کرده است (۴). شاید این تفاوت اثر ورزش به تفاوت مسیرهای مغزی درگیر در فرآیندهای یادگیری از نوع فضایی با یادگیری از نوع احترازی غیر فعال و تأثیرپذیری متفاوت آنها بر عامل محرک ورزش تأکید داشته باشد. در توجیه یافته‌های به دست آمده از پژوهش حاضر شاید بتوان گفت که خستگی عضلانی ناشی از ورزش اجباری کوتاه مدت با تردمیل و پس از آن استرس غوطه‌ور شدن در حوضچه‌ی آب، در تضعیف عملکرد یادگیری و حافظه‌ی فضایی موش‌های ورزش کرده در قیاس با موش‌های شاهد به ویژه در مورد شاخص سرعت شنا (Swim Speed) نقش مهمی ایفا کرده است. همچنین شاید شدت و مدت زمان ورزش و فعالیت بدنی در چگونگی تأثیرات مغزی آن و مسیرهایی که فعال می‌سازد، نقش تعیین کننده داشته باشد. برای درک این موضوع توصیه می‌شود در پژوهش‌های بعدی، ورزش با دوره‌های زمانی طولانی‌تر و شیوه‌ی اختیاری به جای اجباری مورد ارزیابی قرار گیرد.

گزارش‌های فراوانی درباره‌ی اثرات مواد اعتیادآور نظیر مرفین بر فرآیند یادگیری و حافظه ارائه شده است که یافته‌های ضد و نقیضی را در پی داشته است (۳۷-۳۹). گزارش شده است که مصرف حاد مرفین در فرآیند یادگیری و حافظه اختلال پدید می‌آورد، در حالی که برای مصرف دراز مدت و مزمن مرفین یافته‌ها ضد و نقیض بوده است (۴۰، ۳۸). از طرفی گزارش شده است که مصرف

هستند، عمل می‌کند و سیستم‌های نور و ترانسسمتری متفاوتی در مقابل دوزهای گوناگون مرفین، فعال یا غیرفعال می‌شوند. ممکن است، مقدار و مدت زمان مصرف مرفین از یک سو و نوع فرآیند یادگیری و حافظه‌ی مغزی متأثر از آن از دیگر سو، در پدید آمدن اثر ضد و نقیض مرفین بر فرآیندهای یادگیری و حافظه نقش تعیین کننده داشته باشد.

نتیجه‌گیری: یافته‌های این پژوهش نشان می‌دهد که تیمار همزمان مرفین و ورزش، عملکرد یادگیری و حافظه‌ی فضایی را در موش‌های صحرایی نر وابسته به مرفین بهبود می‌بخشد. با توجه به پژوهش‌های گذشته و در حال انجام، تا این زمان علل اصلی اثر تعامل مثبت مرفین همراه با ورزش و فعالیت بدنی و مکانیسم‌ها و مسیرهای عصبی سهیم در آن به درستی روشن نشده است. با وجود این با توجه به اثر ورزش بر رهایی اندورفین و فعال ساختن سیستم‌های ناقلان عصبی نظیر دوپامینرژیک، سروتونرژیک و گلوتاماترژیک، احتمال می‌رود که ورزش کوتاه مدت همراه با سیستم اوپیوئیدی، یادگیری و حافظه‌ی فضایی را در موش‌های وابسته به مرفین تقویت کرده باشد. بر این اساس پیشنهاد می‌گردد که مرکز خوشایند در مغز برای حافظه و اعتیاد یکسان شناخته شود. بدیهی است که برای آشکار شدن هرچه بیشتر موضوع، به پژوهش‌های گسترده‌تری در این زمینه نیاز است.

مرفین با دوز ۱۰-۵ mg/kg در فرآیند یادگیری و حافظه‌ی احترازی غیر فعال (PA) در موش‌های صحرایی و موش‌های معمولی فراموشی پدید می‌آورد (۳۸،۱۸،۴) و از طرف دیگر، گزارش شده است که مصرف حاد مرفین با دوز ۱۰ mg/kg پیش از آزمایش یادگیری و حافظه، فرآیند یادگیری و حافظه احترازی غیر فعال را در موش بهبود می‌بخشد (۳۹). پژوهش حاضر نیز نشان داد که، تیمار مرفین با دوز افزایشی (۱۰ mg/kg) برای سه روز اول، ۲۰ mg/kg برای سه روز دوم و ۴۰ mg/kg برای سه روز سوم، فرآیند یادگیری و حافظه‌ی احترازی غیر فعال (PA) را در موش‌های صحرایی تضعیف می‌کند (۱۸،۴). این در حالی است که در پژوهش حاضر تیمار مشابه مرفین پیش از آزمون یادگیری و حافظه‌ی فضایی، تأثیر تضعیف کننده قابل ملاحظه‌ای بر این فرآیند ندارد. به طوری که در مقایسه با گروه شاهد، برای هیچ یک از شاخص‌های موردنظر تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($P > 0.05$). در توجیه این یافته‌ها ممکن است مقدار مرفین مصرفی و مدت زمان مصرف آن پیش از آزمون یادگیری و حافظه‌ی فضایی، در نوع اثر پدید آمده بر این فرآیندهای مغزی نقش تعیین کننده داشته است. به نظر می‌رسد که در مقایسه‌ی وضعیت مصرف مرفین به روش مزمن و دراز مدت با وضعیت حاد و کوتاه مدت، ممکن است که مرفین به طور متفاوتی، بر روی گیرنده‌های اختصاصی‌اش در نواحی مختلف مغز که برای یک فعالیت و عملکرد یادگیری ساده نظیر نوع احترازی غیر فعال (PA) و یا نوع فضایی پاسخگو

منابع

1. Alaei H, Huotari M, Piepponen PT, Ahtee L, Hanninen O, Mannisto PT. Morphine releases glutamate through AMPA receptors in the ventral

tegmental area: microdialysis study in conscious rats. Medical Journal of The Islamic Republic of Iran, 2003,17: 225-31.

2. Nestler EJ. Common molecular and cellular substrates of addiction and memory. *Neurobiol Learn Mem* 2002; 78(3):637-47.
3. Stellar JR, Stellar E. *The Neurobiology of Motivation and Reward*. Springer: New York; 1985.
4. Azizi Malekabadi H, Alaei H, Oryan S. The effects of exercise (treadmill running) on passive-avoidance learning and memory in morphine dependent male rats. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences* 2005; 28:252-62.
5. Ahmadiasl N, Alaei H, Hanninen O. Effect of exercise on learning, memory and levels of epinephrine in rats hippocampus. *Journal of Sports Science and Medicine* 2003; 2:106-9.
6. McGovern MK. The Effects of Exercise on the Brain. *Biology* 202, Spring 2005. [cited 21 June 2008]. Available from URL: <http://serendip.brynmawr.edu/bb/neuro/neuro05/web/2/mmcgovern.html>.
7. Meeusen R, De MK. Exercise and brain neurotransmission. *Sports Med* 1995; 20(3):160-88.
8. Azizi Malekabadi H, Alaei H, Oryan S. The effects of exercise (treadmill running) on glutamate concentration variation of hippocampal dentate gyrus in the intact and morphine dependent male rats. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences* 2007; 32:250-59.
9. Bequet F, Gomez-Merino D, Berthelot M, Guezennec CY. Exercise-induced changes in brain glucose and serotonin revealed by microdialysis in rat hippocampus: effect of glucose supplementation. *Acta Physiol Scand* 2001; 173(2):223-30.
10. Meeusen R, Piacentini MF, Van Den ES, Magnus L, De MK. Exercise performance is not influenced by a 5-HT reuptake inhibitor. *Int J Sports Med* 2001; 22(5):329-36.
11. Kanarek RB, Gerstein AV, Wildman RP, Mathes WF, D'Anci KE. Chronic running-wheel activity decreases sensitivity to morphine-induced analgesia in male and female rats. *Pharmacol Biochem Behav* 1998; 61(1):19-27.
12. Brown BS, Payne T, Kim C, Moore G, Krebs P, Martin W. Chronic response of rat brain norepinephrine and serotonin levels to endurance training. *J Appl Physiol* 1979; 46(1):19-23.
13. Mathes WF, Kanarek RB. Chronic running wheel activity attenuates the antinociceptive actions of morphine and morphine-6-glucuronide administration into the periaqueductal gray in rats. *Pharmacol Biochem Behav* 2006; 83(4):578-84.
14. Wendt MS. Changing brain chemistry with intense exercise for drug addiction prevention and recovery, research paper presentation for treating addictions in special populations. *Res Confronts Reality* 2002; 7-8:1716-51.
15. Lett BT, Grant VL, Koh MT, Flynn G. Prior experience with wheel running produces cross-tolerance to the rewarding effect of morphine. *Pharmacol Biochem Behav* 2002; 72(1-2):101-5.
16. Alaei H, Esmaceli M, Nasimi A, Pourshanzari A. Ascorbic acid decreases morphine self-administration and withdrawal symptoms in rats. *Pathophysiology* 2005; 12(2):103-7.
17. Naderi A, Alaei H, Sharifi MA, Hoseini M. The comparison between effect of short-term and mid-term exercise on the enthusiasm of the male rat to self-administer morphine. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences* 2007; 32:272-80.
18. Alaei H, Borjeian L, Azizi M, Orian S, Pourshanzari A, Hanninen O. Treadmill running reverses retention deficit induced by morphine. *Eur J Pharmacol* 2006; 536(1-2):138-41.
19. 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.
20. Poulsen FR, Meyer M, Rasmussen JZ. [Generation of new nerve cells in the adult human brain]. *Ugeskr Laeger* 2003; 165(14):1443-7.
21. Uysal N, Tugyan K, Kayatekin BM, Acikgoz O, Bagriyanik HA, Gonenc S, et al. The effects of regular aerobic exercise in adolescent period on hippocampal neuron density, apoptosis and spatial memory. *Neurosci Lett* 2005; 383(3):241-5.
22. Furst DM, Germone K. Negative addiction in male and female runners and exercisers. *Percept Mot Skills* 1993; 77(1):192-4.
23. Sell EH, Christensen NJ. [The effect of physical training on physical, mental and social conditions in drug and/or alcohol addicts]. *Ugeskr Laeger* 1989; 151(33):2064-7.
24. Hyman SE, Malenka RC. Addiction and the brain: the neurobiology of compulsion and its persistence. *Nat Rev Neurosci* 2001; 2(10):695-703.
25. Nestler EJ. Molecular basis of long-term plasticity underlying addiction. *Nat Rev Neurosci* 2001; 2(2):119-28.
26. Alaei H, Moloudi R, Sarkaki AR, zizi-Malekabadi H, Hanninen O. Daily running promotes spatial learning and memory in rats. *Pathophysiology* 2007; 14(2):105-8.
27. Auclair N, Otani S, Soubrie P, Crepel F. Cannabinoids modulate synaptic strength and plasticity at glutamatergic synapses of rat prefrontal cortex pyramidal neurons. *J Neurophysiol* 2000; 83(6):3287-93.
28. Gonzalez S, Fernandez-Ruiz J, Spargaglione V, Parolaro D, Ramos JA. Chronic exposure to morphine, cocaine or ethanol in rats produced different effects in brain cannabinoid CB(1) receptor binding and mRNA levels. *Drug Alcohol Depend* 2002; 66(1):77-84.

29. Welch SP, Eads M. Synergistic interactions of endogenous opioids and cannabinoid systems. *Brain Res* 1999; 848(1-2):183-90.
30. Colt EW, Wardlaw SL, Frantz AG. The effect of running on plasma beta-endorphin. *Life Sci* 1981; 28(14):1637-40.
31. Fordyce DE, Farrar RP. Enhancement of spatial learning in F344 rats by physical activity and related learning-associated alterations in hippocampal and cortical cholinergic functioning. *Behav Brain Res* 1991; 46(2):123-33.
32. 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.
33. 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.
34. Vaynman S, Ying Z, Gomez-Pinilla F. Hippocampal BDNF mediates the efficacy of exercise on synaptic plasticity and cognition. *Eur J Neurosci* 2004; 20(10):2580-90.
35. Braszko JJ, Kaminski KA, Hryszko T, Jedynak W, Brzosko S. Diverse effects of prolonged physical training on learning of the delayed non-matching to sample by rats. *Neurosci Res* 2001; 39(1):79-84.
36. Barnes CA, Forster MJ, Fleshner M, Ahanotu EN, Laudenslager ML, Mazzeo RS, et al. Exercise does not modify spatial memory, brain autoimmunity, or antibody response in aged F-344 rats. *Neurobiol Aging* 1991; 12(1):47-53.
37. Shippenberg TS, Heidbreder C, Lefevour A. Sensitization to the conditioned rewarding effects of morphine: pharmacology and temporal characteristics. *Eur J Pharmacol* 1996; 299(1-3):33-9.
38. Lane-Ladd SB, Pineda J, Boundy VA, Pfeuffer T, Krupinski J, Aghajanian GK, et al. CREB (cAMP response element-binding protein) in the locus coeruleus: biochemical, physiological, and behavioral evidence for a role in opiate dependence. *J Neurosci* 1997; 17(20):7890-1.
39. Morgan PF, Linnoila M. Regional induction of c-fos mRNA by NMDA: a quantitative in-situ hybridization study. *Neuroreport* 1991; 2(5):251-4.
40. Carrera MR, Schulteis G, Koob GF. Heroin self-administration in dependent Wistar rats: increased sensitivity to naloxone. *Psychopharmacology (Berl)* 1999; 144(2):111-20.

Received: 9.3.2007
Accepted: 11.9.2007

The Effect of Short- term Physical Activity (treadmill running) on Spatial Learning and Memory in the Intact and Morphine Dependent Male rats

Hamid Azizi Malekabadi PhD*, Hojjatollah Alaei PhD**, Mahmoud Hosseini PhD***

* Assistant Professor of Biological Science (animal physiology), Khorasgan Islamic Azad University, Isfahan, Iran.

** Professor of Physiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Science, Isfahan, Iran.

*** Assistant Professor of Physiology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Science, Mashhad, Iran.

Background:

Abstract

It has been shown that the activity of some neurotransmitters may be changed by exercise. It can also affect on pleasure center through Opioid Systems and releasing neurotransmitters. Based on the effect of exercise, in this research, we studied the effect of exercise and physical activity with treadmill running on spatial learning and memory in the intact and morphine dependent male rats.

Methods:

Healthy male Wistar rats ,weighting about 250gr 4 month age , were divided into four groups as follows: control (without treadmill running and morphine) , exercise (treadmill running and without morphine) , morphine (morphine treatment without treadmill running) and exercise+morphine treatment (n=10). Compulsive running on rat treadmill were performed in a ten- days period (1hr per day, at a speed of 17m/min and an incline of 15 degrees). Intraperitoneal injection of dissolved morphine with increasing doses of 10 mg/kg , 20 mg/kg and 40mg/kg for the first , second and third every 3 days , respectively , were applied to make rats morphine dependence. Corresponding control rats went through spatial learning process on a Morris water maze for 8 days. The time to reach the platform (latency), the length of swim path, and the swim speed were used for the evaluation of spatial learning.

Findings:

On the basis of this results, in comparison of total mean of the eight days spatial learning and memory experiment, for three parameters (path length, latency and swim speed), between control groups and exercise + morphine treatment groups are significant different ($P < 0.05$). The differences of these parameters between exercise + morphine groups with another groups is significant ($P < 0.05$), but between control groups and two other groups is not significant ($P > 0.05$).

Conclusion:

We found that treadmill running can improve spatial learning and memory in morphine dependent rats significantly. These results confirm with our previously reports. According to effect of exercise on the release of endorphin and activation of neurotransmitters systems such as dopaminergic, serotonergic and glutamatergic, It could be short- term of exercise with opioid system together increase spatial learning and memory in rats morphine dependence, suggesting the pleasure center in the brain is the same for addiction and memory.

Key words:

Exercise, spatial memory, rat, Morris water maze.

Page count:

12

Tables:

-

Figures:

3

References:

40

Address of Correspondence:

Department of basic science, empirical group, Islamic Azad University, Khorasgan Branch Esfahan, Iran.

E-mail: hazizi@khuisf.ac.ir