



Aerobic activity improves spatial learning and motor activity in aged rats

Nassour Ahmadi¹, Mohammad Ali Aslankhani¹, Nasser Naghdi^{2*}

1. Dep. Motor Behavior, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran
2. Dept. Physiology and Pharmacology, pasture Institute of Iran, Tehran, Iran

Received: 15 Jun 2011

Accepted: 20 Dec 2011

Abstract

Introduction: Aging has negative effects on motor and cognitive functions, therefore finding appropriate strategies to prevent the decline of these functions is necessary. It seems that cardiovascular fitness obtained by aerobic activity is a physiological mediator that explains the relationship between physical activity and improved cognitive performance. The aim of this research was to assess the effects of aerobic activity on spatial learning and motor activity in aged rats.

Methods: 24 Albino Wistar healthy aged male rats were randomly divided into control (weight: 458±34 grams) and aerobic activity (weight: 443±40 grams) groups. Aerobic activity group ran 8 weeks on treadmill according to Brooks et al. (1984) protocol. After the end of physical activity period, Morris Water Maze and open-field tests were performed to assess spatial learning and motor function, respectively. Latency and distance moved to find platform were used as criteria of spatial learning, while distance moved, mobility duration and movement speed were used as criteria of motor function.

Results: In spatial learning, aerobic activity group performed better in acquisition (distance moved ($F_{1,22}=8.59$, $p=0.004$) and latency time ($F_{1,22}=7.22$, $p=0.007$)), probe (time spent in target quadrant ($t_{22}=2.24$, $p=0.018$)), and retrieval tests (distance moved ($t_{22}=2.823$, $p=0.005$) and latency time ($t_{22}=3.73$, $p=0.001$)) compared to the control group. Aerobic activity group performed also better in all indices of motor function including distance moved ($t_{22}=2.83$, $p=0.005$), mobility duration ($t_{22}=2.15$, $p=0.03$), and movement speed ($t_{22}=2.52$, $p=0.01$) compared to control group.

Conclusion: Results showed that aerobic activity improves spatial learning and motor function in aged rats.

Key words: rat, physical activity, motor activity, spatial memory, cognitive function, aging

* Corresponding author e-mail: naghdi@pasteur.ac.ir
Available online at: www.phypha.ir/ppj

فعالیت هوازی باعث بهبود یادگیری فضایی و فعالیت حرکتی موش‌های صحرائی مسن می‌شود

نصور احمدی^۱، محمدعلی اصلانخانی^۱، ناصر نقدی^{۲*}

۱. گروه رفتار حرکتی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه شهید بهشتی

۲. بخش فیزیولوژی و فارماکولوژی، انستیتو پاستور ایران، تهران

پذیرش: ۱۵ آبان ۹۰

دریافت: ۳۰ مرداد ۹۰

چکیده

مقدمه: افزایش سن در بزرگسالان بر عملکرد حرکتی و کارکردهای شناختی تأثیر منفی می‌گذارد، لذا شناسایی راهبردهای مناسب برای جلوگیری از کاهش عملکرد شناختی و حرکتی ضرورت می‌یابد. به نظر می‌رسد آمادگی قلبی-عروقی ناشی از فعالیت هوازی یک میانجی فیزیولوژیکی است که ارتباط بین فعالیت بدنی و بهبود عملکرد شناختی را تبیین می‌کند. هدف از این تحقیق، بررسی تأثیر فعالیت هوازی بر یادگیری فضایی و فعالیت حرکتی موش‌های صحرائی مسن بود.

روش‌ها: تعداد ۲۴ موش صحرائی نر مسن سالم از نژاد Albino-Wistar به‌طور تصادفی در دو گروه کنترل (وزن: 45.8 ± 3.4 گرم) و فعالیت هوازی (وزن: 44.3 ± 4.0 گرم) قرار گرفتند. موش‌های گروه فعالیت هوازی، به مدت ۸ هفته به فعالیت هوازی با استفاده از دویدن بر روی تردمیل، مطابق روش بروکس و همکاران (۱۹۸۴)، پرداختند. پس از پایان دوره فعالیت بدنی، آزمون‌های ماز آبی موریس و open-field، به ترتیب برای سنجش یادگیری فضایی و عملکرد حرکتی موش‌ها انجام شد. از شاخص‌های مدت زمان تاخیر و مسافت طی شده تا پیدا کردن سکو به عنوان ملاک‌های سنجش میزان یادگیری فضایی و مسافت طی شده، مدت زمان حرکت و سرعت حرکت به عنوان ملاک‌های سنجش میزان عملکرد حرکتی موش‌ها استفاده شد.

یافته‌ها: در عملکرد شناختی، گروه فعالیت هوازی در آزمون‌های اکتساب (شاخص‌های مسافت طی شده برای یافتن سکو ($F_{1,23}=8/59$ ، $p=0/004$) و مدت زمان تاخیر در یافتن سکو ($F_{1,23}=7/22$ ، $p=0/007$)، probe (شاخص زمان سپری شده در ربع هدف ($t_{23}=2/24$ ، $p=0/018$)) و یادداری (شاخص‌های مسافت طی شده برای یافتن سکو ($t_{23}=2/82$ ، $p=0/005$) و مدت زمان تاخیر در یافتن سکو ($t_{23}=3/73$ ، $p=0/001$)) عملکرد بهتری نسبت به گروه کنترل داشت. همچنین، در عملکرد حرکتی، گروه فعالیت هوازی در هر سه شاخص مسافت طی شده ($t_{23}=2/83$ ، $p=0/005$)، مدت زمان حرکت ($t_{23}=2/15$ ، $p=0/003$) و سرعت حرکت ($t_{23}=2/52$ ، $p=0/001$) عملکرد بهتری نسبت به گروه کنترل داشت.

نتیجه‌گیری: یافته‌ها نشان داد که یک دوره فعالیت هوازی باعث بهبود یادگیری فضایی و عملکرد حرکتی موش‌های صحرائی مسن می‌شود.

واژه‌های کلیدی: موش صحرائی، فعالیت بدنی، عملکرد حرکتی، حافظه فضایی، عملکرد شناختی، سالمندی

مقدمه

است [۸]. سالمندی نقش مهمی در گسترش اختلال عملکرد شناختی مثل تخریب وابسته به سن در حافظه، بازی می‌کند [۳۷]. علاوه بر گردش خون مرکزی و سدهای هماتوانسفالیک، عوامل دیگری مانند کاهش سرعت پردازش اطلاعات، کاهش در توجه، کاهش استفاده از حواس، کاهش قابلیت حافظه کاری، آسیب به کارکرد لوب قدامی و آسیب به کارکرد

سالمندی با کاهش توانایی‌های شناختی و حرکتی مرتبط

naghdi@pasteur.ac.ir

www.phypha.ir/ppj

* نویسنده مسئول مکاتبات:

وبگاه مجله:

نوروترانسسمیترها نیز به عنوان عوامل اثرگذار بر کاهش شناخت پیشنهاد شده‌اند [۲۸]. راهبردهای مختلفی برای افزایش شناخت پیشنهاد شده است. بیشتر مداخله‌ها، پاتولوژی بیماری یا فرآیندهای نهفته در شناخت طبیعی به ویژه شکل‌پذیری سیناپسی را هدف قرار می‌دهند. شاخص‌های عمومی مثل فعالیت بدنی و غنی‌سازی محیط، اصلاح عوامل نهفته مثل فشار خون بالا، استفاده از مواد مغذی، داروهای گیاهی، داروهای طبی، راهبردهای روان‌شناختی و یادگیری [۳۹]، و مداخله‌های الکترومغناطیسی [۳۵]، مهم‌ترین راهبردها و درمان‌های افزایش شناخت هستند. مطالعات انجام شده پیشنهاد می‌کند افرادی که فعالیت‌های بدنی متوسط دارند نسبت به افراد کم‌تحرک خطر کمتری برای ابتلاء به بیماری‌های ذهنی دارند و این نشان می‌دهد که فعالیت بدنی فواید جسمانی و روان‌شناختی ایجاد می‌کند [۱۳، ۱۴]. میزان اثرات فعالیت بدنی بر شناخت، به ماهیت تکلیف شناختی مورد سنجش و همینطور نوع فعالیت بدنی مورد استفاده بستگی دارد [۲۳].

علایی و همکاران (۱۳۸۶) با بررسی اثرات بازه‌های مختلف زمانی ورزش بر حافظه‌ی فضایی و حافظه‌ی طولانی‌مدت در موش‌های صحرایی نر بالغ به این نتیجه دست یافتند که ۳۰ و ۴۰ روز فعالیت هوازی باعث افزایش حافظه‌ی فضایی می‌شود [۴]. اثر فعالیت بدنی بر عملکرد مغز در انسان‌ها و همچنین در حیوانات آزمایشگاهی به ویژه جوندگان مورد مطالعه قرار گرفته است. براساس مطالعات انجام شده، فعالیت بدنی منظم با بهبود عملکرد شناختی در موش‌ها مرتبط بوده است [۱۰، ۱۷، ۴۳]. هین و همکاران (۲۰۰۴) در یک فراتحلیل در ارتباط با تأثیر فعالیت بدنی بر عملکرد شناختی، افزایش معنی‌دار در عملکرد بدنی و شناختی و یک تغییر مثبت را در رفتار افراد سالمندی که به کاهش شناختی و اختلال مشاعر مبتلا بودند، مشاهده کردند [۲۴].

ناوارو و همکاران (۲۰۰۳) با بررسی اثرات سودمند فعالیت بدنی با شدت متوسط بر موش‌های سالمند به این نتیجه دست یافتند که اگر فعالیت بدنی در سن جوانی شروع شود، از کاهش عملکرد رفتاری در میان‌سال‌ی جلوگیری می‌کند، اما تأثیری بر عملکرد رفتاری در دوره سالمندی ندارد [۳۰].

ملو و همکاران (۲۰۰۸) اثرات ۲ هفته فعالیت بدنی شدید و ۸ هفته فعالیت بدنی طولانی‌مدت بر روی تردمیل و استرس

روزانه (به دلیل اینکه فعالیت بدنی اجباری مقداری استرس به همراه دارد) بر انواع مختلف حافظه در موش‌های صحرایی را مورد مطالعه قرار دادند. نتایج نشان داد که نه استرس و نه فعالیت بدنی (شدید یا طولانی‌مدت) تأثیری بر اکتساب و یادداری فضایی نداشتند. باوجود این، فعالیت بدنی طولانی‌مدت باعث کاهش معنی‌دار مدت زمان تاخیر در شناسایی محل سکوی پنهان در آزمون probe شد [۲۹]. اگر چه بیشتر تحقیقات دریافته‌اند که فعالیت بدنی اثرات سودمندی بر اعمال شناختی به‌ویژه یادگیری و حافظه دارد، اما توجه به این نکته مهم است که بعضی تحقیقات ارتباطی بین آمادگی بدنی و شناخت یا اختلال مشاعر مشاهده نکردند [۴۲، ۴۹].

اختلال حرکتی در سالمندان، که به صورت ناتوانی در حرکت موثر فرد در محیط اطراف خود تعریف می‌شود، آغاز ناتوانی در انجام تکالیفی است که برای زندگی مستقل در جامعه و مراقبت از خود ضروری هستند. کنترل حرکات تعامل پیچیده‌ای از سیستم‌های شناختی و حسی-حرکتی است. در سالمندان کنترل حرکات کاهش می‌یابد که ناشی از تغییرات دو سیستم عصبی محیطی و مرکزی است که منجر به مجموعه‌ای از اختلالات حرکتی و رفتاری می‌شود [۲۶].

کاهش عملکرد حرکتی در سالمندان با پیامدهایی مثل ناتوانی، اختلال مشاعر و مرگ همراه است. در شرایط فیزیولوژیکی، سالمندی در موش‌ها با کاهش عملکردهای عصبی-عضلانی و اکتشافی مرتبط است [۳۲]. مشخص شده است که با افزایش سن در بزرگسالان، اجرای حرکات آهسته‌تر و متغیرتر می‌شود. بعضی تغییرات مرتبط با کنترل حرکات در سالمندان عبارت‌است از: کاهش سرعت حرکت، افزایش تغییرپذیری حرکت، کاهش کنترل نیرو و مشکلات در هماهنگی، کاهش قدرت، تغییرات در قامت و تعادل پایه و تحرک سالمندان [۲۷]. در سالمندان، تحرک، پیش‌بینی‌کننده قوی ناتوانی بدنی بوده و اولین متغیری است که باید مورد توجه قرار گیرد [۲۵].

به نظر می‌رسد تأثیر فعالیت بدنی بر عملکرد شناختی و حرکتی سالمندان نیاز به تحقیق‌های بیشتر دارد. بنابراین، تحقیق حاضر با هدف بررسی تأثیر فعالیت هوازی بر یادگیری و حافظه فضایی و فعالیت حرکتی موش‌های صحرایی مسن انجام شد.

مواد و روش ها

تعداد ۲۴ موش صحرایی مسن (سن: ۱۵-۱۲ ماه) سالم از نژاد Albino-Wistar از انستیتو پاستور ایران تهیه شد. حیوانات در گروه‌های ۶ تایی در قفس نگهداری شدند. محل نگهداری حیوانات دارای دوره روشنایی-تاریکی ۱۲ ساعته و دمای 24 ± 1 درجه سانتی‌گراد بود. آب و غذا به مقدار کافی در اختیار حیوانات قرار گرفت. حیوانات بعد از یک هفته دوره سازگاری با محیط آزمایشگاه، به طور تصادفی در دو گروه فعالیت هوازی (وزن: $442/67 \pm 11/41$ کیلوگرم) و کنترل (وزن: $457/92 \pm 9/76$ کیلوگرم) قرار گرفتند. دوره سازگاری با فعالیت بدنی در گروه فعالیت هوازی، یک هفته، هر روز به مدت ۵ دقیقه با سرعت ۷-۵ متر بر دقیقه بود [۳۶].

برای اجرای فعالیت هوازی در حیوانات از شیوه بروکس و همکاران (۱۹۸۴) استفاده شد [۱۲]. همچنین، با توجه به مدت اجرای فعالیت بدنی که ۸ هفته بود، افزایش تدریجی شدت فعالیت اعمال شد. شیوهی اجرا بدین صورت بود که موش‌ها در هفته اول به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۱۲-۱۰ متر بر دقیقه؛ در هفته دوم، ۲۰ دقیقه با سرعتی مشابه با هفته اول؛ هفته سوم، ۲۰ دقیقه با سرعت ۲۰-۱۸ متر بر دقیقه؛ هفته چهارم، ۳۰ دقیقه با سرعت مشابه با هفته سوم؛ هفته پنجم تا پایان، ۵۰ دقیقه با سرعت مشابه با هفته سوم بر روی تردمیل دویدند. ضمناً، گرم کردن و سرد کردن در ابتدا و انتهای فعالیت بدنی به مدت ۵-۳ دقیقه با سرعت ۷-۵ متر بر دقیقه بود.

۴۸ ساعت پس از پایان دوره فعالیت بدنی، از آزمون‌های ماز آبی موریس و open field برای سنجش عملکرد شناختی و فعالیت حرکتی موش‌ها استفاده شد. ترتیب آزمون‌ها بدین صورت بود که ابتدا ماز آبی موریس و سپس open field با فاصله ۴۸ ساعت بین آزمون‌ها اجرا شد. پیش از هر آزمون، به موش‌ها که به تازگی غذا خورده بودند، اجازه داده می‌شد به منظور حذف اثرات جستجوی طبیعی برای غذا یا خودبازداری به واسطه محیط جدید، به مدت یک ساعت در محیط آزمون-گیری بمانند [۱۸].

ماز آبی موریس: از این دستگاه برای ارزیابی یادگیری و حافظه فضایی موش‌ها استفاده شد. این دستگاه دارای یک حوضچه استوانه‌ای شکل سیاه‌رنگ به قطر ۱۳۶ سانتی‌متر و

ارتفاع ۶۰ سانتی‌متر بود که تا ارتفاع ۲۵ سانتی‌متر آن با آب 20 ± 1 درجه سانتی‌گراد پر شد. حوضچه به طور فرضی به چهار ربع دایره تقسیم شد. سکوی کوچکی از جنس پلاستیک شیشه‌ای شفاف با قطر ۱۰ سانتی‌متر در یک سانتی‌متری زیر سطح آب در مرکز ربع شمال غربی حوضچه قرار گرفت تا حیوان بتواند برای فرار از آب بر روی آن پناه ببرد. مسیر حرکت حیوان از طریق یک دوربین مدار بسته که موش را ردیابی می‌کرد، به کامپیوتر منتقل شد. هر موش به مدت ۳ روز (هر روز ۲ بلوک؛ هر بلوک ۴ کوشش؛ فاصله بین کوششی ۲۰ ثانیه؛ فاصله بین بلوکی ۵ دقیقه) مورد آموزش قرار گرفت. هر روز، آزمودنی‌ها یک ساعت قبل از آموزش به اتاق آموزش منتقل شدند. شیوه آموزش بدین صورت بود که در هر کوشش، آزمودنی با دم به نحوی که صورتش به طرف دیواره حوضچه باشد از یکی از چهار جهت جغرافیایی اصلی (شمال، جنوب، شرق یا غرب) درون آب رها می‌شد و سپس ۶۰ ثانیه اجازه داده شد تا سکو را پیدا کرده و روی آن قرار گیرد. یافتن سکو بدین صورت تعیین شد که آزمودنی حداقل ۲ ثانیه روی آن بماند؛ به آزمودنی‌هایی که بدون توقف (پریدن بدون توقف درون آب) از روی سکو عبور کردند، اجازه داده شد که به شنا کردن ادامه بدهند. آزمودنی پس از این که ۲۰ ثانیه روی سکو می‌ماند، کوشش‌های بعدی را تا تکمیل ۴ کوشش هر بلوک انجام می‌داد. سپس، آزمون گر موش را به آرامی برداشته و به قفس خود منتقل کرده و خشک می‌کرد.

اگر آزمودنی نمی‌توانست در مدت زمان تعیین شده، سکو را پیدا کند، بر روی سکو به مدت ۲۰ ثانیه گذاشته می‌شد و نهفتگی ۶۰ ثانیه برای او ثبت می‌شد. بعد از ۵ دقیقه استراحت بین بلوکی، کوشش‌های بلوک دوم شروع می‌شد. لازم به ذکر است که نقطه شروع از چهار جهت به صورت شبه تصادفی تعیین شده و هر جهت در هر بلوک یکبار تکرار می‌شد. در پایان پروتکل، هر آزمودنی به تعداد یکسان از تمام جهات رها می‌شد.

در روز چهارم، آزمون probe از طریق یک کوشش ۶۰ ثانیه‌ای بدون سکو اجرا شد. یادداری فضایی از طریق درصدی از کل زمان که در ربع هدف گذرانده شده، اندازه‌گیری شد. در روز هشتم، آزمون recall اجرا شد. آزمون recall مشابه با مرحله اکتساب بود (۲ بلوک؛ هر بلوک ۴ کوشش؛ فاصله بین-

کوششی ۲۰ ثانیه؛ فاصله بین بلوکی ۵ دقیقه).

در مراحل اکتساب و recall، فاکتورهای مسافت طی شده (distance moved) و مدت زمان تاخیر در یافتن سکو (latency) و سرعت شنا کردن (swim speed) اندازه گیری شدند. در آزمون visible، که در روز نهم اجرا شد، سکو ۲ سانتی متر بالای سطح آب قرار گرفته و آزمودنی ۴ کوشش را انجام داد. این آزمون به منظور بررسی توانایی های حسی- حرکتی و انگیزه برای تکمیل تکلیف اجرا شد تا بتوان تغییرات در عملکرد را به یادگیری فضایی و نه عوامل غیرشناختی نسبت داد.

دستگاه open-field: آزمون open-field روشی است که برای تعیین سطوح فعالیت عمومی، فعالیت جابجایی و عادات کاوشی در موش های صحرایی مورد استفاده قرار می گیرد. این ابزار از یک محفظه با ابعاد $68 \times 68 \times 30$ سانتی متری چهار گوش تشکیل شده است. روش کار بدین صورت بود که هر موش یک ساعت قبل از اجرای آزمون به آزمایشگاه منتقل شد. پس از یک ساعت سازگاری در محیط آزمایشگاه، برای سازگاری با فضای جعبه، به مدت یک دقیقه درون جعبه قرار گرفت. سپس، اجازه داده شد که به مدت ۵ دقیقه آزادانه حرکت کند در حالی- که از طریق سیستم ردیابی خودکار ردیابی می شد. در پایان هر کوشش، سطح جعبه با اتانول ۹۰٪ تمیز شد. در طی آزمون، فاکتورهای مسافت طی شده، مدت زمان حرکت و سرعت حرکت برای سنجش عملکرد حرکتی اندازه گیری شدند.

روش های آماری: برای توصیف آماری متغیرهای تحقیق از میانگین و خطای معیار میانگین ($M \pm SEM$) و برای تحلیل استنباطی داده ها در روزهای اکتساب از آنالیز واریانس مرکب (۲: گروه $\times$ ۳: روزهای اکتساب) و t مستقل استفاده شد. همچنین، در صورت معنی داری اثر اصلی روزهای اکتساب، آزمون بونفرونی برای مقایسه دوه دو روزهای اکتساب اجرا شد. محاسبات آماری از طریق نرم افزار آماری SPSS/18 انجام شده و سطح معنی داری $p \leq 0.05$ در نظر گرفته شد.

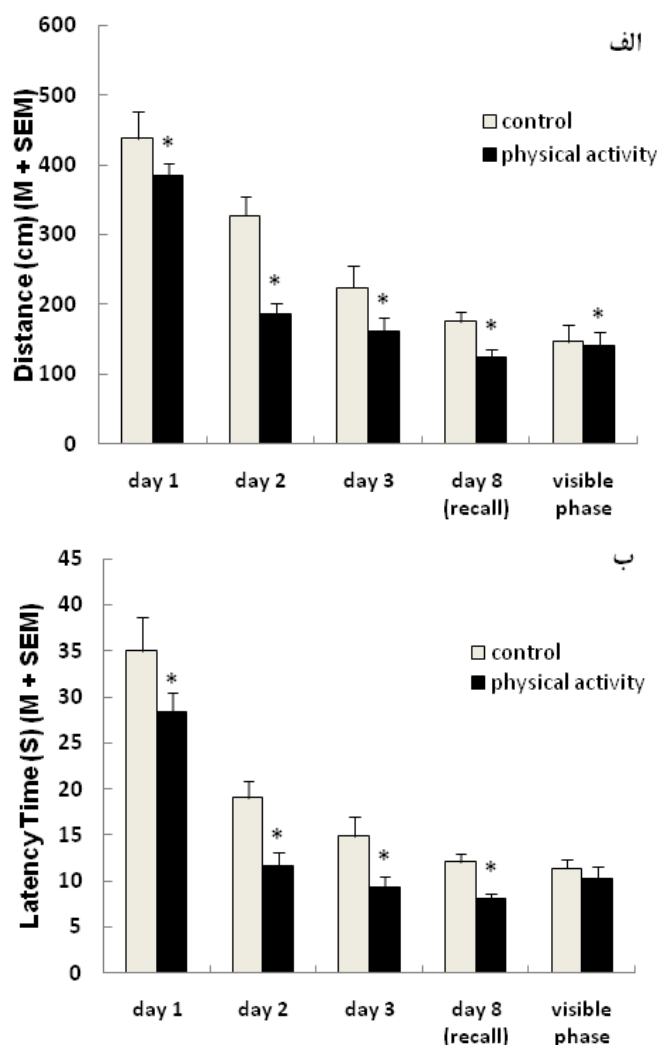
یافته ها

میانگین وزن گروه کنترل در قبل از اجرای دوره $457/92 \pm 9/76$ گرم بود که بعد از ۸ هفته به $482/67 \pm 10/80$

گرم افزایش یافت و در گروه فعالیت بدنی، وزن موش ها از $41/4 \pm 11/67$ گرم به $86/10 \pm 46/42$ گرم افزایش یافت. این افزایش وزن در هر دو گروه از لحاظ آماری معنی دار بود ($p < 0.01$). باوجود این، در هر دو مرحله تفاوت معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد ($p > 0.05$). در گروه کنترل، هر رت در هر روز $23/81$ گرم غذا و $26/22$ سی سی آب مصرف کرد درحالی که میزان غذا و آب مصرفی هر رت در گروه فعالیت- بدنی، به ترتیب $29/73$ گرم و $51/33$ سی سی بود.

در ارتباط با یادگیری و یادداری فضایی، در فاکتور طول مسافت در مرحله اکتساب، بر اساس نتایج آزمون تحلیل واریانس (2×3)، در طی روزهای اکتساب، میانگین مسافت طی شده برای یافتن سکو در هر دو گروه به طور معنی داری کاهش یافت ($F_{2,34} = 62/64$, $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.74$ ، شکل ۱-الف). همچنین، میانگین مسافت طی شده برای یافتن سکو در گروه فعالیت هوازی ($56/20 \pm 244/71$ سانتی متر) به طور معنی داری کمتر از گروه کنترل ($56/20 \pm 329/92$ سانتی متر) بود ($F_{1,32} = 8/59$, $p = 0.004$, $\eta^2 = 0.28$ ، شکل ۲-الف). در ارتباط با مدت زمان تاخیر در یافتن سکو در مرحله اکتساب، نتایج نشان داد که در طی روزهای اکتساب، میانگین مدت زمان تاخیر در یافتن سکو به طور معنی داری کاهش یافت ($F_{1,52,33/42} = 79/11$, $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.78$ ، شکل ۱-ب). همچنین، میانگین مدت زمان تاخیر در یافتن سکو در گروه فعالیت هوازی به طور معنی داری کمتر از گروه کنترل بود ($F_{1,32} = 7/32$, $p = 0.007$, $\eta^2 = 0.25$ ، شکل ۲-ب). در مرحله probe، گروه فعالیت هوازی ($32 \pm 30/63$) به طور معنی داری درصد زمان بیشتری را در ربع هدف در مقایسه با گروه کنترل ($41/24 \pm 24/48$) گذراند ($t_{32} = 2/24$, $p = 0.018$). در آزمون recall نیز، گروه فعالیت هوازی در هر دو فاکتور طول مسافت ($t_{32} = 2/82$, $p = 0.005$) و مدت زمان تاخیر در یافتن سکو ($t_{32} = 3/73$, $p = 0.001$) به طور معنی داری عملکرد بهتری نسبت به گروه کنترل داشت (شکل ۱). در آزمون visible، تفاوت معنی داری بین دو گروه در فاکتورهای طول مسافت و مدت زمان تاخیر در یافتن سکو مشاهده نشد ($t_s < 1$). در ارتباط با سرعت شنا، غیر از روز اول اکتساب، هیچ تفاوت معنی داری بین گروه ها در دیگر آزمون ها وجود نداشت ($p > 0.05$).

در ارتباط با عملکرد حرکتی، نتایج آزمون t مستقل نشان



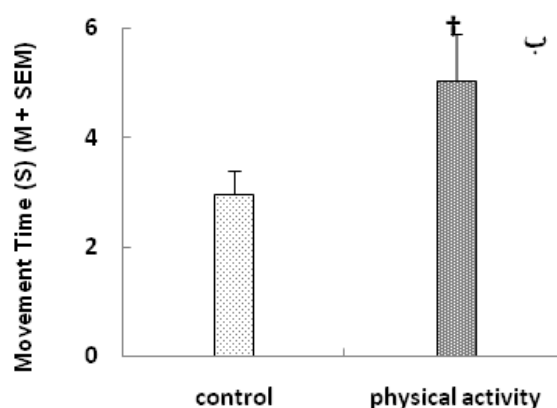
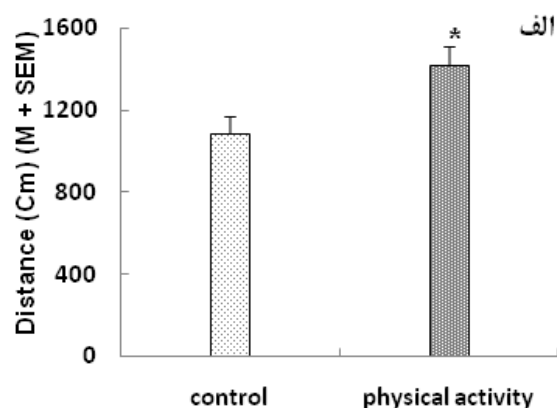
شکل ۱- مقایسه گروه‌های فعالیت بدنی ($n=12$) و کنترل ($n=12$) در شاخص‌های عملکرد شناختی. الف) مسافت طی شده برای یافتن سکو: هر دو گروه کاهش معنی‌دار در میانگین مسافت طی شده برای یافتن سکو در طی سه روز اکتساب نشان دادند. همچنین، غیر از مرحله visible، در روزهای اکتساب و مرحله recall، گروه فعالیت بدنی عملکرد بهتری نسبت به گروه کنترل داشت. * تفاوت معنی‌دار بین دو گروه، $p<0.01$. ب) مدت زمان تاخیر در یافتن سکو: هر دو گروه کاهش معنی‌دار در میانگین مدت زمان تاخیر برای یافتن سکو در طی سه روز اکتساب نشان دادند. همچنین، غیر از مرحله visible، در روزهای اکتساب و مرحله recall، گروه فعالیت بدنی عملکرد بهتری نسبت به گروه کنترل داشت. * تفاوت معنی‌دار بین دو گروه، $p<0.01$.

داد که گروه فعالیت هوازی در هر سه فاکتور مسافت طی شده ($t_{22}=2/83$ ، $p=0/005$)، مدت زمان حرکت ($t_{22}=2/15$) و سرعت حرکت ($t_{22}=2/52$ ، $p=0/01$) به طور معنی‌داری عملکرد بهتری نسبت به گروه کنترل داشت (شکل ۲).

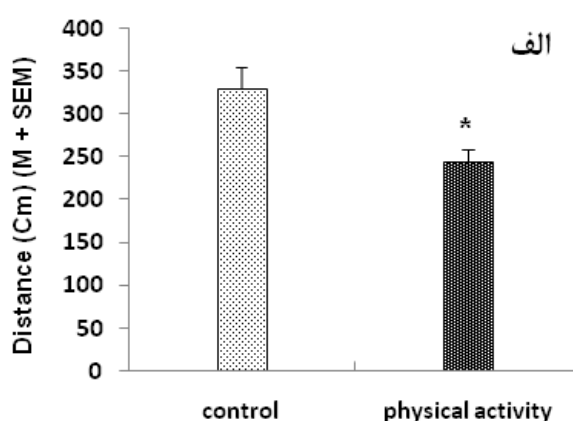
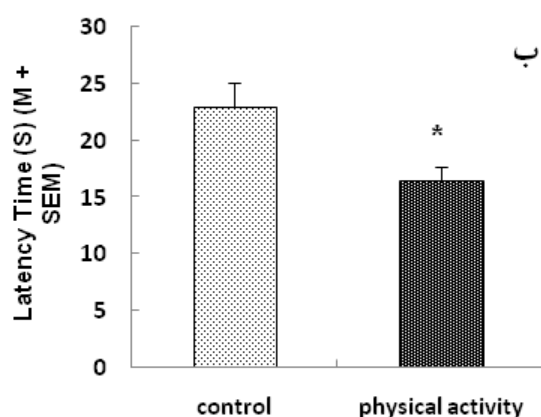
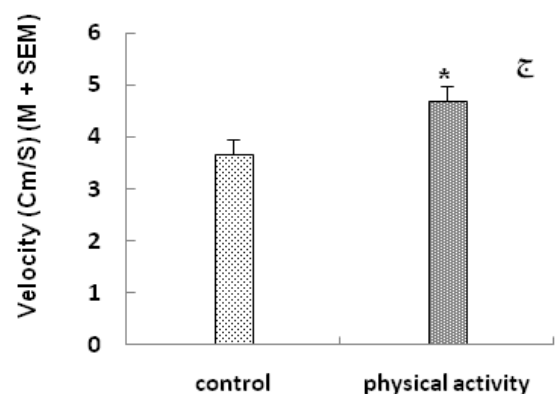
بحث

یافته‌های به دست آمده از این پژوهش نشان داد که فعالیت هوازی بلندمدت، یادگیری و حافظه فضایی موش‌های صحرایی مسن را به طور معنی‌داری بهبود می‌بخشد. به نحوی که فاکتورهای مسافت طی شده برای یافتن سکو و مدت زمان

تاخیر در یافتن سکو در گروه فعالیت هوازی نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشت، در حالی که در سرعت حرکت حیوانات بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت. تحقیقات متعددی، هم‌سو با یافته‌های این پژوهش، اثرات مطلوب فعالیت بدنی بر حافظه را گزارش کرده‌اند [۳، ۹، ۴۵، ۴۷]. برای مثال، آلبک و همکاران (۲۰۰۶) با بررسی اثرات فعالیت اجباری متوسط بر روی تردمیل بر یادگیری فضایی در موش‌های سالمند به این نتیجه رسیدند که موش‌های سالمندی که ۷ هفته فعالیت داشتند، سکوی پنهان را سریعتر از گروه کنترل در آزمون ماز آبی موریس پیدا کردند و طول مسیر کمتری را برای یافتن سکوی پنهان شنا کردند [۵].



شکل ۲- مقایسه گروه های فعالیت بدنی و کنترل در میانگین سه روز اکتساب. الف) میانگین مسافت طی شده برای یافتن سکو در گروه فعالیت بدنی به طور معنی داری کمتر از گروه کنترل بود؛ ب) میانگین مدت زمان تاخیر در یافتن سکو در گروه فعالیت بدنی به طور معنی داری کمتر از گروه کنترل بود. * تفاوت معنی دار بین دو گروه، $p < 0.01$.



شکل ۳- شاخص های عملکرد حرکتی. الف) مسافت حرکت، ب) مدت زمان حرکت، ج) سرعت حرکت (* تفاوت معنی دار بین دو گروه، $p < 0.01$ ؛ †: $p < 0.05$).

که فعالیت بدنی منظم باعث افزایش یادگیری و حافظه فضایی موش های صحرایی جوان شد، اما تاثیری بر موش های میانسال و سالمند نداشت. سالمندی با کاهش کارکردهای وابسته به سیستم عصبی مرکزی مثل عملکردهای رفتاری و شناختی مرتبط است [۳۰]. تئوری هایی که برای تبیین ارتباط مثبت بین فعالیت بدنی و شناخت پیشنهاد شده اند، عبارتند از: فرضیه آمادگی قلبی-عروقی؛ فرضیه گردش خون مغزی؛ فرضیه تحریک نوروتروفیک؛ و فرضیه کارایی عصبی. به لحاظ

همچنین، براساس نتایج تحقیق نیکل و همکاران (۲۰۰۷)، ۳ هفته دویدن باعث بهبود عملکرد شناختی موش های سالمند شد [۳۲]. با وجود این، تحقیق هایی نیز وجود دارد که یافته های آن ها با تحقیق حاضر متناقض است. احمدی اصل و همکاران (۲۰۰۷) به بررسی تاثیر فعالیت بدنی طولانی مدت منظم بر یادگیری و حافظه فضایی در موش های جوان، میانسال و سالمند پرداختند [۲]. در این تحقیق، حافظه فضایی موش ها از طریق ماز آبی موریس مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد

تاریخی، فرضیه آمادگی قلبی-عروقی بیشترین توجه را به خود جلب کرده است. این فرضیه پیشنهاد می‌کند که آمادگی قلبی-عروقی یک میانجی فیزیولوژیکی است که ارتباط بین فعالیت بدنی و بهبود عملکرد شناختی را تبیین می‌کند [۳۳]. تحقیقات متعددی ارتباط مثبت بین آمادگی قلبی-عروقی (هوازی) و عملکرد شناختی را در سالمندان نشان داده‌اند [۷، ۲۲، ۲۴]. اگرچه این موضوع مورد تایید است که فعالیت بدنی و عملکرد شناختی با هم ارتباط دارند، اما بعضی افراد نتوانستند به طور کامل از این فرضیه حمایت کنند [۶، ۲۱]. مشاهده شده است که در حیوانات، آنژیوژنز هیپوکمپ [۴۶]، نوروژنز هیپوکمپ [۱۸]، و پلاستیسیته سیناپسی [۴۸] در پاسخ به فعالیت قلبی-عروقی افزایش می‌یابد. همچنین، سطوح بالاتر آمادگی قلبی-عروقی با افزایش حجم هیپوکمپ و همینطور کارکرد بهتر حافظه مرتبط است [۲۰]. فرضیه اکسیژناسیون و گردش خون مغزی برای اولین بار توسط اسپیردوسو (۱۹۸۰) ارائه شد [۴۱]. اسپیردوسو پیشنهاد کرد که افزایش جریان خون و اکسیژن در مغز در حین فعالیت بدنی می‌تواند در حفظ و افزایش عملکرد شناختی مشارکت داشته باشد. مطالعات انجام شده بر روی حیوانات افزایش جریان خون در کورتکس حرکتی موش‌های صحرایی در حین فعالیت بدنی و آنژیوژنز در کورتکس حرکتی و مخچه موش‌ها به دنبال دویدن اختیاری را نشان داده‌اند [۱۴، ۴۴]. فرضیه نوروتروفیک پیشنهاد می‌کند که فعالیت بدنی می‌تواند تولید مولکول‌هایی مثل فاکتورهای نوروتروفیک را تسهیل کند که از نورون‌ها محافظت می‌کنند و پلاستیسیته نورون‌ها را افزایش می‌دهند که باعث افزایش یادگیری می‌شوند. مطالعات انجام شده توسط کاتمن و همکاران [۱۶] بر روی حیوانات از این فرضیه با نشان دادن این موضوع حمایت کرد که فعالیت بدنی به شکل دویدن اختیاری منجر به بیش‌تنظیمی فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) می‌شود. میزان افزایش در BDNF متناسب با افزایش میزان فعالیت بدنی است. اگرچه سریع‌ترین و پایدارترین افزایش در BDNF به دنبال فعالیت بدنی در هیپوکمپ مشاهده شده است، اما کورتکس فرونتال نیز افزایش در BDNF را نشان داده است [۱۶]. مطابق فرضیه نوروژنز و سیناپتوژنز، غنی‌سازی محیط از طریق افزایش فرصت یادگیری و فعالیت بدنی، سیناپتوژنز را تسهیل می‌کند. آلان و همکاران

(۲۰۰۱) به بررسی این موضوع پرداختند که آیا میزان دویدن بر تعداد سلول‌های جدید تولید شده تاثیر دارد و به این نتیجه رسیدند که در ناحیه هیپوکمپ، ارتباط معنی‌داری بین تکثیر سلولی و مسافت دویدن وجود داشت. به عبارت دیگر، حیواناتی که بیشتر دویده بودند، افزایش بیشتری در نوروژنز داشتند [۵]. باتوجه به این که هیپوکمپ برای یادگیری و حافظه نقش اساسی دارد، افزایش نوروژنز در این ناحیه ممکن است منجر به بهبود عملکرد شناختی شود. داستمن و همکاران (۱۹۹۰) این فرضیه را مطرح کردند که بهبود عملکرد همراه با افزایش آمادگی هوازی، ممکن است بازتاب تغییر فرایندهای نوروبیولوژیکی پایه باشد (فرضیه کارایی عصبی) [۱۹]. برای آزمون این فرضیه، نتایج حاصل از EEG و ERP یک ارتباط مثبت بین عملکرد نوروفیزیولوژیکی و آمادگی هوازی را پیشنهاد کرده و لذا آمادگی بدنی منجر به عملکرد کاراتر سیستم عصبی مرکزی می‌شود. این تاثیر فعالیت بدنی در هر دو گروه جوان و سالمند مشاهده شده است، اما این اثر در گروه سالمند خیلی قوی‌تر از گروه جوان بود.

یافته دیگر این تحقیق این بود که فعالیت هوازی طولانی-مدت، عملکرد حرکتی موش‌های صحرایی مسن را به طور معنی‌داری بهبود می‌دهد، به نحوی که گروه فعالیت هوازی در هر سه عامل مسافت طی شده، مدت زمان حرکت و سرعت حرکت به طور معنی‌داری عملکرد بهتری نسبت به گروه کنترل داشت. همسو با نتایج این پژوهش، آگویار و همکاران (۲۰۰۹) نیز به این نتیجه رسیدند که فعالیت بدنی با شدت کم تا متوسط می‌تواند ابزار سودمندی برای پیشگیری از اختلال حرکتی و شناختی مرتبط با کاهش منوآمینزیک‌های سیستم عصبی مرکزی باشد [۱]. تحقیقات نشان داده است که فقدان یا فعالیت ناکافی دوپامین در جسم مخطط باعث کاهش تحریک کورتکس حرکتی و بروز یک سری اختلال‌های حرکتی و علائم بیماری پارکینسون می‌شود [۱۵، ۳۸]. استراتژی‌های محافظ عصبی مثل فعالیت بدنی برای بیماران پارکینسونی، باعث کند شدن روند کاهش نورون‌های دوپامینرژیک و بهبود عملکرد نورون‌های باقیمانده می‌شوند [۱۰]. به نظر می‌رسد تاثیر مثبت فعالیت بدنی بر عملکرد حرکتی حداقل تا حدودی توسط تغییرات انطباقی در سیستم دوپامینرژیک در عقده‌های قاعده‌ای و مدار حرکتی انجام می‌شود. برای مثال، پتزنرگر و همکاران (۲۰۰۷)

سپاسگزاری

این تحقیق در انستیتو پاستور ایران اجرا شده است لذا نویسندگان از همکاران محترم در بخش فیزیولوژی و فارماکولوژی، به ویژه سرکار خانم سمیرا چوپانی تشکر می کنند.

افزایش در رهاسازی دوپامین جسم مخطط و همینطور تنظیم هردوی انتقال دهنده دوپامین و تیروزین هیدروکسیلاز بر موش های که با استفاده از MPTP دچار پارکینسون شده اند و ۲۸ روز بر روی تردمیل دویده اند، را نشان دادند [۳۴]. در مجموع، این پژوهش از فعالیت هوازی بلندمدت به عنوان یک راهبرد سودمند برای بهبود عملکرد حرکتی و شناختی در دوره سالمندی حمایت می کند.

References

- [1] Aguiar S., Aderbal Jr., Arajo L. Andréa, da-Cunha R. Thaise, Speck E. Ana, Ignacio M. Zuleide, Nelson De-Mello, Rui D.S. Prediger. Physical exercise improves motor and short-term social memory deficits in reserpinized rats. *Brain Research Bulletin* 79 (2009) 452-457.
- [2] Ahmadi Asl N., Sheikhzade F., Torchi M., Roshangar L., Khamnei S. Long-term regular exercise promotes memory and learning in young but not in older rats. *Pathophysiology* 15 (2008) 9-12.
- [3] Alaei H., Borjean L., Azizi M., Orian S., Pourshanazari A. & Hanninen O. Treadmill running reverses retention deficit induced by morphine. *Eur J Pharmacol* 536 (2006) 138-141.
- [4] Alaei H., Moloudi R., Sarkaki A.R., Ahmadi A. Chronic running exercise promotes spatial learning and memory in rats. *Journal of Isfahan Medical School* 86 (2007) 30-37.
- [5] Albeck D.S., Sano K, Prewitt G.E., Dalton L. Mild forced treadmill exercise enhances spatial learning in the aged rat. *Behav Brain Res* 168 (2006) 345-8.
- [6] Allan D. M., Praag, H.C., Ray, J., Weaver, Z., Winrow, C. J., Carter, T. A., Braquet, R., Harrington, E., Ried, T., Brown, K. D., Gage, F. H., & Barlow, C. Ataxia telangiectasia mutated is essential during adult neurogenesis, *Genes and development* 15 (2001) 554-566.
- [7] Angevaren M., Aufdemkampe G., Verhaar H.J., Aleman A., Vanhees L. Physical activity and enhanced fitness to improve cognitive function in older people without known cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 3 (2008) CD005381.
- [8] Anstey KJ, Low LF. Normal cognitive changes in aging. *Aust Fam Physician* 10 (2004) 783-787.
- [9] Barnes CA, Forster MJ, Fleshner M, Ahanotu EN, Laudenslager ML, Mazzeo RS, Maier SF & Lal H. Exercise does not modify spatial memory, brain autoimmunity, or antibody response in aged F-344 rats. *Neurobiol Aging* 12 (1991) 47-53.
- [10] Berchtold NC, Chinn G, Chou M, Kesslak JP & Cotman CW. Exercise primers a molecular memory for brain-derived neurotrophic factor protein induction in the rat hippocampus. *Neuroscience* 133 (2005) 853-861.
- [11] Betarbet R, Sherrer TB and Greenamyre JT. Animal Models of Parkinson's disease. *BioEssays* 24 (2002) 308-318.
- [12] Brooks G. A., Casey M. D., & Timothy P. W. Estimation of anaerobic energy production and efficiency in rats during exercise. *J. Appl. Physiol.* 56(2) (1984) 520-525.
- [13] Chodzko-Zajko WJ. Physical fitness, cognitive performance, and aging. *Med Sci Sports Exerc.* 23 (1991) 868-72.
- [14] Chodzko-Zajko, W. J. & Moore, K. A. Physical fitness and cognitive functioning in aging. *Exerc. Sport Sci. Rev.* 22 (1994) 195-220.
- [15] Churchill, J., Galvez, R., Colcombe, S., Swain, R., Kramer, A., & Greenough, W., Exercise, experience and the aging brain. *Neurobiology of Aging* 23 (2002) 941-955.
- [16] Cioni B. Motor Stimulation for Parkinson's Disease. *Acta Neurochir Suppl.* 97 (2007) 233-238.
- [17] Cotman, C. W. & Berchtold, N. C. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends in neurosciences* 25 (2002) 295-301.
- [18] Diniz B. Derlange, de Oliveira L. Suzana, Melo L.

- Liana, Amaya-Farfan Jaime. Comparing the impact of chronic energy restriction and vitamin E supplementation on the behavior of adult rats. *Organo Oficial de la Sociedad Latinoamericana de Nutrición* 59(3) (2009) 287-295.
- [19] During MJ & Cao L. VEGF a mediator of the effect of experience on hippocampal neurogenesis. *Curr Alzheimer Res* 3 (2006) 29-33.
- [20] Dustman, R.E., Emmerson, R.Y., Ruhling, R.O. et al. Age and fitness effects on EEG, ERPs, visual sensitivity, and cognition. *Neurobiology of Aging* 11 (1990) 193-200.
- [21] Erickson KI, et al. Aerobic fitness is associated with hippocampal volume in elderly humans. *Hippocampus* 19 (2009) 1030-1039.
- [22] Etnier JL, Nowell PM, Landers DM, Sibley BA. A meta-regression to examine the relationship between aerobic fitness and cognitive performance. *Brain Res Brain Res Rev* 52 (2006) 119-130.
- [23] Hanna K.M. Antunes, Ruth F. Santos, Ricardo Cassilhas, Ronaldo V.T. Santos, Orlando F.A. Bueno and Marco Túlio de Mello. Reviewing on physical exercise and the cognitive function. *Rev Bras Med Esporte* 12 (2) (2006) 97-103.
- [24] Heyn P, Abreu BC, Ottenbacher KJ The effects of exercise training on elderly persons with cognitive impairment and dementia: A meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 85 (2004) 1694-1704.
- [25] Hirvensalo M, Rantanen T, Heikkinen E. Mobility difficulties and physical activity as predictors of mortality and loss of independence in the community-living older population. *J Am Geriatr Soc.* 48 (5) (2000) 493-98.
- [26] Ketcham, C.J., and Stelmach, G.E. Motor control of older adults. In: D.J. Ekerdt, R.A. Applebaum, K.C. Holden, S.G. Post, K. Rockwood, R. Scheulz, R.L. Sprott, and P. Uhlenberg (Eds.), New York: Macmillan Reference USA. *Encyclopedia of aging*. (2002).
- [27] Ketcham, C.J., and Stelmach, G.E. Movement control in older adult. In: Richard W. Pew and Susan B. Van Hemel, (Eds). Technology for Adaptive Aging. Washington, D.C. *The National Academies Press* (2004) 64-92.
- [28] Kramer AF, Willis SL. Enhancing the cognitive vitality of older adults. *Curr Direc Psychol Science* 11 (2002) 173-7.
- [29] Mello P. B., Benetti F., Cammarota M. & Izquierdo I. Effects of acute and chronic physical exercise and stress on different types of memory in rats. *Anais da Academia Brasileira de Ciências (Annals of the Brazilian Academy of Sciences)* 80(2) (2008) 301-309.
- [30] Navarro A., Carmen G., José M. López-Cepero, & Alberto B. Beneficial effects of moderate exercise on mice aging: survival, behavior, oxidative stress, and mitochondrial electron transfer. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 286 (2003) 505-511.
- [31] Navarro A., Sánchez Del Pino MJ., Gómez C., Peralta JL., Boveris A. Behavioral dysfunction, brain oxidative stress, and impaired mitochondrial electron transfer in aging mice. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 282 (2002) 985-92.
- [32] Nichol E.K., Parachikova I.A., & Cotman W.C. Three weeks of running wheel exposure improves cognitive performance in the aged Tg2576 mouse. *Behav Brain Res* 184(2) (2007) 124-132.
- [33] North, T.C., McCullagh, P. & Tran, Z.V. Effect of exercise on depression. *Exercise and Sport Science Reviews* 18 (1990) 379-415.
- [34] Petzinger G.M., J.P. Walsh, G. Akopian, E. Hogg, A. Abernathy, P. Arevalo, P. Turnquist, M. Vuckovic, B.E. Fisher, D.M. Togasaki, M.W. Jakowec. Effects of treadmill exercise on dopaminergic transmission in the 1-methyl-4-phenyl-1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine-lesioned mouse model of basal ganglia injury, *J. Neurosci* 27 (2007) 5291-5300.
- [35] Robbins T.W., Cardinal R. & Everitt B. Foresight State of Science Review – Neuroscience. London: Department of Trade and Industry. (2005).
- [36] Rosa F.E., Takahashi S., Aboulafia J., Nouailhetas L.A.V., Oliveira G.M.M. Oxidative stress induced by intense and exhaustive exercise impairs murine cognitive function. *J Neurophysiol.* 98 (2007) 1820-26.
- [37] Rosenzweig E.S. & Barnes C.A. *Prog Neurobiol* 69 (2003) 143-79.
- [38] Rowe J, Klaas ES, Friston K, Frackowiak R, Lees A and Passingham R. Attention to Action in Parkinson's disease: Impaired Effective Connectivity among Frontal Cortical Region. *Brain* 125 (2) (2002) 276-289.
- [39] Sahakian, B., Turner, D.C. & Duka, T. Foresight State of Science Review – Experimental Psychology and

- Research into Brain Science, Addiction and Drugs. London: **Department of Trade and Industry** (2005).
- [40] Schuit A.J., Feskens E.J., Launer L.J., Kromhout D. Physical activity and cognitive decline, the role of the apolipoprotein e4 allele. *Med Sci Sports Exerc* 33 (2001) 772-77.
- [41] Spirduso, W.W. Physical fitness, aging, and psychomotor speed: A review. *JGerontology* 35 (1980) 850-865.
- [42] Sturman M.T., Morris M.C., Mendes de Leon C.F., Bienias J.L., Wilson R.S. & Evans D.A. Physical activity, cognitive activity, and cognitive decline in a biracial community population. *Archives of Neurology* 62 (2005) 1750-734.
- [43] Sutoo D. & Akiyama K. Regulation of brain functions by exercise. *Neurobiol Dis* 13 (2003) 1-14.
- [44] Swain R. A., Harris A. B., Wiener E. C., Dutka M. V., Morris H. D., Theien B. E. et al. Prolonged exercise induces angiogenesis and increases cerebral blood volume in primary motor cortex of the rat. *J Neurosci* 117 (2003) 1037-1046.
- [45] Uysal N, Tugyan K, Kayatekin BM, Acikgoz O, Bagriyanik HA, Gonenc S, Oz-Demir D, Aksu I, Topcu A & Semin I. The effects of regular aerobic exercise in adolescent period on hippocampal neuron density, apoptosis and spatial memory. *Neurosci Lett* 383 (2005) 241-245.
- [46] Van Praag H, et al. Plant-derived flavanol (-)epicatechin enhances angiogenesis and retention of spatial memory in mice. *J Neurosci* 27 (2007) 5869-5878.
- [47] Van Praag H, Shubert T, Ahao C, & Gage F. Exercise enhances learning and hippocampal neurogenesis in aged mice. *J Neurosci* 25 (2005) 8680-8685.
- [48] Vaynman S, Ying Z, Gomez-Pinilla F. Hippocampal BDNF mediates the efficacy of exercise on synaptic plasticity and cognition. *Eur J Neurosci* 20 (2004) 2580-2590.
- [49] Yamada M., Kasagi F., Sasaki H., Masunari N., Mimori Y. & Suzuki G. Association between dementia and midlife risk factors: the radiation effects research foundation adult health study. *Journal of the American Geriatric Society* 51 (2003) 410-414.