(مقاله پژوهشی)

اثر ورزش اجباری بر یادگیری و حافظه فضایی در موش‌های صحرایی اوارکتومی شده

اردشیر ارضی*، اکرم آهنگرپور**[1]، سپیده آریانفر***، علیرضا سرکاکی****

چکیده

زمینه و هدف: ورزش بر خلاف اوارکتومی از طریق تنظیم برخی از سیستم های نوروترانسمیتری، سبب اثرات محافظت نورونی و بهبود حافظه می‌شود. مطالعه حاضر به منظور بررسی اثر ورزش اجباری بر یادگیری و حافظه فضایی در موش‌های صحرایی اوارکتومی شده‌است.

روش بررسی: ۶۰ سر موش Wistar ماده(۲۷۰-۲۴۰ گرم) به طور تصادفی تقسیم شدند: سالم- شاهد ورزش، سالم- ورزش کرده، شاهد جراحی-شاهد ورزش، شاهد جراحی- ورزش کرده، اوارکتومی شده- شاهد ورزش و اوارکتومی شده- ورزش کرده. بعد از انجام عمل جراحی و دوره بهبودی، حیوانات به مدت ۱۰ روز تحت ورزش اجباری و یا شاهد ورزش قرار گرفتند. سپس به مدت ۲۱ روز یادگیری و حافظه فضایی آنها با استفاده از ماز T شکل مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها: زمان تأخیر و تعداد اشتباهات جهت رسیدن به جعبه هدف در گروه سالم، در مقایسه با گروه شاهد اوارکتومی در مرحله یادگیری و آزمون حافظه تغییری نیافت، در حالی که در گروه سالم در مقایسه با گروه اوارکتومی- شاهد ورزش کاهش معناداری مشاهده شد. این فاکتورها در گروه سالم ورزش کرده در مقایسه با گروه اوارکتومی- شاهد ورزش و گروه اوارکتومی ورزش کرده در مراحل یادگیری و آزمون حافظه کاهش معناداری نشان داد و در گروه اوارکتومی ورزش کرده در مقایسه با گروه اوارکتومی و شاهد ورزش در مرحله یادگیری و در مرحله آزمون حافظه کاهش معنادار نشان دادند.

نتیجه‌گیری: ورزش موجب بهبودی حافظه در موش‌های سالم و اوارکتومی، در حالی که اوارکتومی باعث تضعیف این روند می‌شود. اثر تضعیفی اوارکتومی بر حافظه را با ورزش می‌توان جبران کرد. عمل شاهد جراحی اوارکتومی نتوانست یادگیری و حافظه را تحت تاثیر قرار دهد. *م ع پ۱۳۸۹؛(۲): ۱۳۳-۱۲۳*

کلید واژگان: اوارکتومی، ورزش اجباری، تریدمیل، یادگیری و حافظه، موش صحرایی، ماز T شکل

* استاد فاماکولوژی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

** استادیار گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی و دیابت دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

*** داروساز، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

**** دانشیار فیزیولوژی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

۱- نویسنده مسوول: Email: ahang1002002@yahoo.com

دریافت مقاله ۱۳۸۷/۸/۲۸ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۸۸/۱۱/۵ اعلام قبولی: ۱۳۸۸/۱۲/۱۸

Archive of SID

www.SID.ir

مقدمه

در جوامع بشری کنونی، آلودگی محیط زیست، فقر اقتصادی، فقر فرهنگی، تغییر رژیم غذایی در جهت غذاهای فاقد مواد مغذی و ویتامین‌های لازم، بی‌اشتهایی عصبی، پرخوری عصبی، کمبودهای عاطفی، استرس و افزایش سن ازدواج از جمله عواملی هستند که موجب ظهور یائسگی زودرس می‌گردند (۱). از سوی دیگر کاهش نوراپی نفرین در CNS، کاهش وزن مغز (تا حدود ۱۷ درصد در سن ۸۰ سالگی)، اتساع شیارهای قشر مغز، کوچکتر شدن شکنج‌ها، اتساع بطن‌ها، افزایش نفوذپذیری سد خونی مغزی، کاهش جریان خون و کاهش اکسیژن رسانی به مغز از جمله تغییرات سیستم عصبی مرکزی در اثر افزایش سن هستند که در نتیجه یائسگی تشدید شده و در نهایت منجر به ضعف یادگیری و حافظه می‌گردند(۲). کاهش سطح استروژن پلاسمایی متعاقب یائسگی، باعث کاهش در فعالیت سیستم‌های نوروترانسمیتری و در نتیجه ظهور عوارض ناشی از یائسگی می‌شود. کاهش فعالیت سیستم سروتونرژیک میزان آسیب‌پذیری فرد را نسبت به اختلالات خلق و خو و اختلالات رفتاری افزایش می‌دهد(۳). کاهش فعالیت سیستم‌های آدرنرژیک و دوپامینرژیک از جمله عوامل ایجاد کننده اختلال حافظه و بروز علائم وازوموتور در زنان یائسه می‌باشند. همچنین کاهش فعالیت سیستم کولینرژیک احتمال ابتلا به بیماری آلزایمر را افزایش داده و به دلیل نقش کلیدی استیل کولین در یادگیری و حافظه، باعث بروز اختلال های شناختی در زنان یائسه شده و کاهش فعالیت سیستم اپیوئیدرژیک، موجب کاهش اثر مهاری آن روی محور هیپوتالاموس- هیپوفیز شده و در نهایت باعث افزایش میزان LH و ایجاد علائم وازوموتور مانند گرگرفتگی و احتباس آب و مایعات بدن می‌گردد(۳). با توجه به این مکانیسم‌ها، تنظیم سطح این سیستم‌های نوروترانسمیتری، و افزایش جریان خون و گلوگز ورودی به مغز احتمالا باعث بهبود حافظه می‌گردد. مطالعات زیادی در خصوص تاثیر ورزش بر بهبود حافظه در الگوهای حیوانی انجام گرفته است، اما همچنان مکانیسم دقیق آن به خوبی مشخص نشده است. شواهد نشان می‌دهند که ورزش باعث افزایش فعالیت شناختی و یادگیری فضایی در موش‌های صحرایی و موش‌های سفید کوچک می‌گردد(٤). دانشمندان برای اثبات افزایش حافظه بدنبال ورزش، مسئله نورون‌زایی را مطرح می‌کنند. آنها بر این باورند که ورزش باعث نورونزایی می‌شود و بیشتر دستخوش ماهیت ورزش، فاصله زمانی بین ورزش و تست حافظه و وسیله سنجش حافظه بخش های هیپوکامپ، استریاتوم و نواحی دیگری که در روند حافظه و یادگیری شرکت دارند، می‌گردد(۵). همچنین گفته شده است که افزایش فعالیت نوروشیمیایی هیپوکامپ به دنبال ورزش موجب تقویت حافظه می گردد(۶). فعالیت فیزیکی دارای اثر حفاظت نورونی در برابر آسیب‌های هیپوکامپ که باعث تخریب حافظه می‌گردند، می‌باشد. همچنین ورزش باعث افزایش بیان فاکتورهای رشد عصبی نظیر فاکتور رشد شبه انسولینی(NGF) و فاکتور رشد فیبروبلاستی می‌گردد. فاکتورهای رشد عصبی در بقا نورونی، تمایز و تغییرات انعطاف پذیری سیناپسی و عملکرد حافظه نقش دارند(۵).

با افزایش شدت ورزش، درصد تغییرات سطح پلاسمایی LH و FSH بسیار اندک و ناچیز می‌باشد اما استرادیول و پروژسترون حدود ۳۵ تا ٤۰ درصد افزایش نشان می‌دهند که بیشتر به دلیل کاهش سرعت حذف این هورمون ها از خون و کمتر به دلیل افزایش ترشح آنها از تخمدان است. نکته قابل توجه این است که در ورزش‌هایی با شدت متوسط نیز اثرات فوق دیده می‌شود. در صورتی که ورزش سنگین و طولانی مدت، برعکس آنچه گفته شد باعث کاهش سطح استرادیول شده و ایجاد آثار نامطلوب کرده که مهمترین آنها، بیماری پوکی استخوان می‌باشد (۷). بر پایه سایر مطالعات در زمینه اثرات ورزش بر بهبود حافظه و با توجه به اینکه عمدتاً در زمینه اختلالات شناختی دوران

Archive of SID

www.SID.ir

یائسگی روش پر خطر هورمون درمانی استفاده شده‌است، ضرورت طراحی مطالعه حاضر مشخص می‌شود.

روش بررسی

الف- حیوانات آزمایشگاهی: در این مطالعه تجربی از ٦٠ سر موش صحرایی ماده ۹-۸ ماهه از نژاد Wistar، در محدوده وزنی ۲۷۰-۲٤۰ گرم تهیه شده از مرکز تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز استفاده گردید. حیوانات مورد آزمایش در تمام مراحل آزمون، تحت شرایط کنترل دقیق و کامل از نظر جدا بودن از جنس مخالف، دور بودن از استرس و درجه حرارت محیط ۲۲ درجه سانتیگراد، ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی بودند. در تمام مراحل پژوهش حیوانات به غذای مخصوص موش صحرایی و آب آشامیدنی به اندازه کافی و آزادانه دسترسی داشتند. موازین اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی طبق قوانین مصوب دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز رعایت شد.

ب- گروه بندی: حیوانات در ۶ گروه ۱۰ تایی دسته بندی شدند.

۱- سالم ورزش نکرده: گروهی که تحت عمل جراحی قرار نگرفته و ورزش نکردند.

۲- سالم ورزش کرده: گروهی که تحت عمل جراحی قرار نگرفته و ورزش کردند.

۳- جراحی شده ورزش نکرده: گروهی که تحت عمل جراحی شاهد اواركتومی قرار گرفتند، تخمدان‌ها فقط دستکاری شده اما خارج نشدند؛ در ضمن این گروه ورزش نکردند.

٤- جراحی شده ورزش کرده: گروهی که تحت عمل جراحی شاهد اواركتومی قرار گرفتند، تخمدان‌ها فقط دستکاری شده اما خارج نشدند؛ در ضمن این گروه ورزش کردند.

(۵) اواركتومی شده ورزش نکرده: گروهی که تحت عمل جراحی قرار گرفته و تخمدان‌ها خارج شدند اما ورزش نکردند.

(۶) اواركتومی شده ورزش کرده: گروهی که تحت عمل جراحی قرار گرفته، تخمدان‌ها خارج شدند و ورزش کردند.

ج- انجام آزمایشات: قبل از شروع مطالعه، موش‌ها روزانه ۵ دقیقه به مدت ١٤ روز برای آشنایی آزمودنی با آزمایشگر دست آموزی(Handling) شدند؛ در ضمن در این مدت حیوانات فرصت آشنایی(Adaptation) با محیط اطراف را پیدا کردند و روزانه از تمام موش‌ها اسمیرواژینال(Vaginal smear) گرفته شد تا از وجود سیکل های طبیعی استروس در آنها اطمینان حاصل شود. جراحی اواركتومی به منظور خارج کردن تخمدان ها از بدن انجام شد (۸). پس از سپری شدن دوره بهبودی (دو هفته پس از اواركتومی)، در ادامه کار موش‌های صحرایی روزانه توسط تریدمیل (با موتور حرکت دهنده تسمه) با سرعت ثابت $17\,m/\min$ به مدت ۶۰ دقیقه و برای ۱۰ روز متوالی ورزش اجباری داده شدند. در ضمن گروهی که ورزش نمی‌کردند، به منظور دویدن درون تریدمیل با موتور خاموش ولی با مدار شوک الکتریکی فعال و بدون هر گونه اجباری قرار می‌گرفتند(۹). روش آموزش فضایی به وسیله ماز T شکل طی سه مرحله به قرار ذیل انجام شد: ۱- مرحله عادت کردن: روزهای اول تا سوم حیوانات توسط آزمایش گر دست آموزی شدند. روزهای چهارم و پنجم حیوانات با فضای درون ماز آشنا گردیدند. روزهای ششم و هفتم ابتدا حیوانات وزن شده و سپس به مدت ٤٨ ساعت در شرایط بی‌غذایی کامل قرار گرفتند، تا در نهایت وزن آنها حدوداً ۱۵ درصد کاهش یابد. در روزهای بعدی ، حیوانات در ٢٤ ساعت صرفاً یک ساعت بلافاصله بعد از طی مراحل آموزش، غذای فشرده دریافت نمودند، در حالی که دسترسی به آب در تمام طول مدت نگهداری امکان پذیر بود.

Archive of SID

www.SID.ir

روزهای هشتم و نهم ابتدا درون هر دو جعبه هدف غذای فشرده قرار داده و سپس هر حیوان بطور جداگانه در جعبه شروع ماز T شکل قرار داده شد و پس از ۱۰ ثانیه درب خروجی جعبه شروع باز شد و به حیوان اجازه داده شد که درون ماز گردش نموده و بدون مانع وارد یکی از بازوهای ماز شود و نهایتاً به جعبه هدف برسد. سپس درب این جعبه هدف باز و پس از خروج موش از جعبه، درب آن مجدداً بسته و درب ورودی جعبه هدف مقابل باز شده تا موش از این بازو خارج شده و به بازوی مقابل و در نهایت به جعبه هدف مقابل جهت جستجوی غذا هدایت گردد. ۲- مرحله یادگیری(Actual alternation or learning): به مدت ۱۰ روز، هر روز دو جلسه و هر جلسه ۱۲ مرحله آموزشی برای هر موش انجام شد. در اولین مرحله آموزش، در هر دو جعبه هدف غذا قرار داده و سپس حیوان در جعبه شروع ماز قرار گرفت و پس از ورود به هر یک از جعبه‌های هدف، به عنوان پاداش برای مدت ۵ دقیقه غذا در دسترس آن قرار گرفت(۱۰).در یازده مرحله باقی مانده، غذا فقط در یکی از جعبه های هدف قرار داده شد و حیوان در صورتی پاداش دریافت می‌کرد که به جعبه هدف صحیح (محتوی غذا) برود. انتخاب جعبه هدف صحیح در هر مرحله، عکس جعبه هدف انتخاب شده توسط موش صحرائی در مرحله قبلی بود، بجز در مواردی که در مرحله قبلی موش اشتباهاً به جعبه هدف خالی رفته باشد. پس از ورود موش به هر یک از جعبه‌های هدف محتوی غذا یا خالی از غذا، حیوان ۱۰ ثانیه درون جعبه محبوس شده و سپس مجدداً در جعبه شروع قرار گرفته و به موش اجازه داده شد که مراحل بعدی را طی کند. ۳- مرحله سنجش حافظه(Correct performance or memory): بعد از پایان مراحل آموزش ۱۰ روزه، مرحله آزمون هر حیوان ۲ روز مانند آنچه در مرحله یادگیری بیان شد، برگزار و نتایج ثبت گردید. تنها تفاوت مرحله آزمون حافظه با مرحله یادگیری در این است که در مرحله آزمون حافظه در جعبه های هدف غذا قرار داده نشد. در هر جلسه تعداد انتخاب‌های صحیح جعبه هدف که قبلا محتوی غذا بود و زمان رسیدن حیوان از جعبه شروع به جعبه هدف ثبت گردید(۱۰).

د- آزمون آماری: در این مطالعه از نرم افزار SPSS 15 و آزمون آنالیز واریانس یک طرفه که برای تعیین معنادار بودن اختلاف بین گروه‌های مورد بررسی، از آزمون کمکی توکی استفاده گردید. در این مطالعه، داده‌ها بر حسب Mean±Sem گزارش شدند و اختلاف بین گروه‌ها با $p<۰/۰۵$ معنادار تلقی گشت.

یافته ها

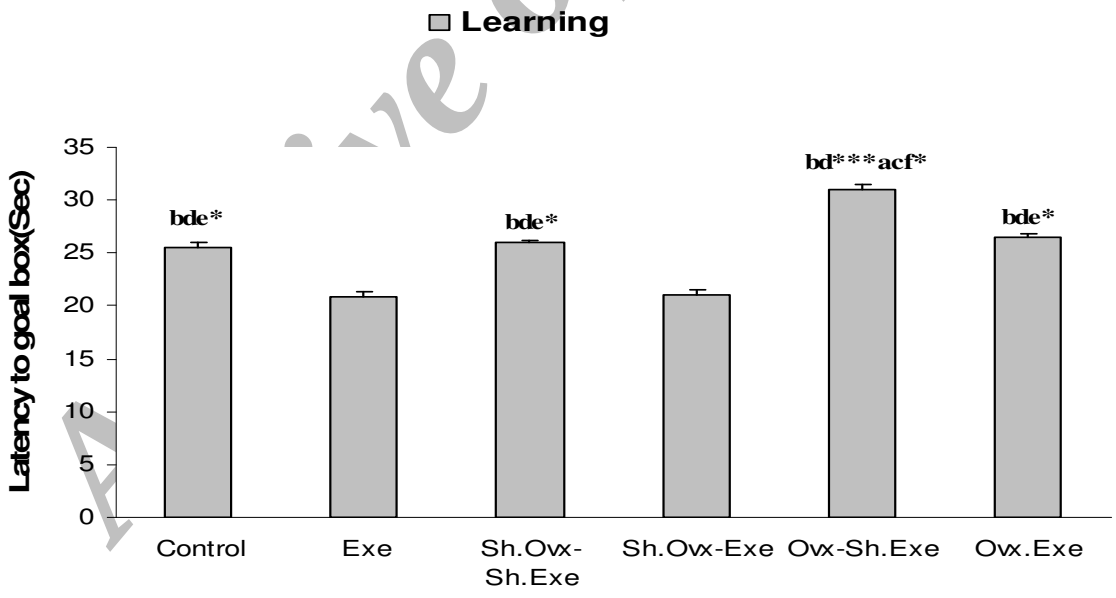
در این مطالعه میانگین± خطای استاندارد زمان تأخیر ونیز تعداد دفعات اشتباه در انتخاب جعبه هدف موش‌های هر گروه در مقایسه با سایر گروه‌ها در مرحله یادگیری و در مرحله آزمون حافظه بررسی شد. افزایش زمان تأخیر وافزایش تعداد دفعات اشتباه در انتخاب جعبه هدف، نشان دهنده تضعیف حافظه و کاهش این زمان و تعداد دفعات اشتباه، مؤید تقویت حافظه می‌باشد. زمان تأخیر جهت رسیدن به جعبه هدف و تعداد دفعات اشتباه در انتخاب جعبه هدف گروه سالم در مقایسه با گروه شاهد جراحی اوارکتومی شده در هر دو مرحله یادگیری و آزمون حافظه، از نظر آماری اختلاف معناداری نشان نداد ($P>۰/۰۵$). دلیل یافته‌های فوق را می‌توان بی‌اثر بودن عمل شاهد جراحی اوارکتومی بر حافظه موش‌های سالم دانست. بر این اساس، نتایج حاصل از مقایسه گروه سالم با سایر گروه‌ها، مشابه نتایج حاصل از مقایسه گروه شاهد جراحی اوارکتومی شده با سایر گروه‌ها می‌باشد. عمل شاهد جراحی اوارکتومی شده نتوانست یادگیری و حافظه را تحت تاثیر قرار دهد (نمودارهای ۴-۱). بنابراین در ذیل مختصراً فقط نتایج مقایسه گروه سالم با سایر گروه‌ها آورده شده‌است.

مقایسه زمان تأخیر(نمودار ۱) و تعداد دفعات اشتباه جهت رسیدن به جعبه هدف (نمودار ۳) گروه سالم ورزش

Archive of SID

www.SID.ir

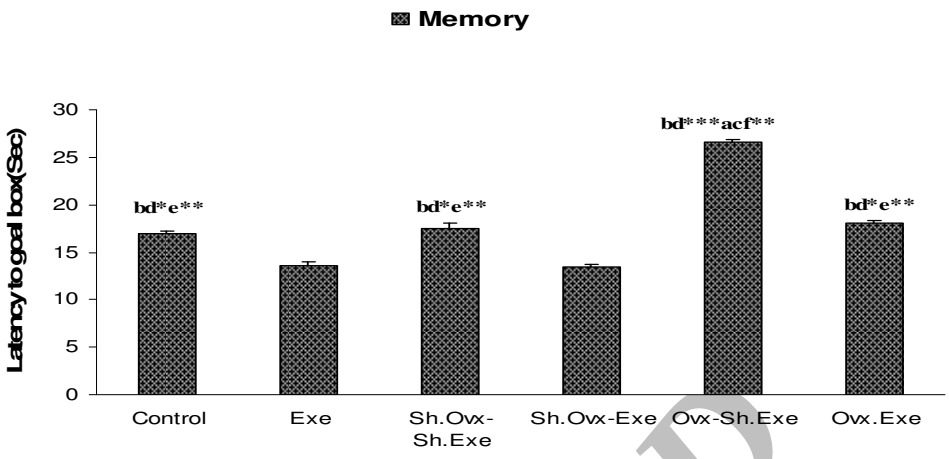
کرده در مقایسه با گروه سالم در مرحله یادگیری و آزمون حافظه (نمودار۴ و۲ به ترتیب)، به طور معناداری (P<۰/۰۵) کاهش یافت. زمان تأخیر جهت رسیدن به جعبه هدف (نمودار۱) گروه سالم در مقایسه با گروه اوارکتومی شده در مرحله یادگیری، کاهش معناداری(P<۰/۰۵) نشان داد. در مرحله آزمون حافظه (نمودار ۲) نیز، کاهش معنادار(P<۰/۰۱) مشاهده شد. همچنین تعداد دفعات اشتباه در انتخاب جعبه هدف گروه سالم در مقایسه با گروه اوارکتومی شده در مرحله یادگیری(نمودار ۳)، کاهش معناداری (P<۰/۰۱) نشان داد که در مرحله آزمون حافظه(نمودار ۴) نیز، این کاهش معنادار (P<۰/۰۰۱) مشاهده گردید. زمان تأخیر و تعداد دفعات اشتباه جهت رسیدن به جعبه هدف گروه سالم ورزش کرده در مقایسه با گروه اوارکتومی شده، در هر دو مرحله یادگیری و آزمون حافظه کاهش معناداری (P<۰/۰۰۱) نشان داد (نمودارهای ۴-۱). مقایسه زمان تأخیر و تعداد دفعات اشتباه جهت رسیدن به جعبه هدف گروه سالم ورزش کرده در مقایسه با گروه اوارکتومی شده ورزش کرده در هر دو مرحله یادگیری و آزمون حافظه، به طور معنا داری(P<۰/۰۵) کاهش یافت (نمودارهای ۴-۱). زمان تأخیر جهت رسیدن به جعبه هدف گروه اوارکتومی شده ورزش کرده در مقایسه با گروه اوارکتومی شده در مرحله یادگیری، کاهش معناداری(P<۰/۰۵) نشان داد(نمودار ۱) و در مرحله آزمون حافظه نیز، این کاهش معنادار (P<۰/۰۱) مشاهده شد (نمودار ۲). همچنین مقایسه تعداد دفعات اشتباه جهت رسیدن به جعبه هدف گروه اوارکتومی شده ورزش کرده با گروه اوارکتومی شده در مرحله یادگیری، کاهش معناداری (P<۰/۰۱) نشان داد(نمودار ۳) و در مرحله آزمون حافظه نیز این کاهش معنادار (P<۰/۰۰۱) مشاهده شد (نمودار ٤).



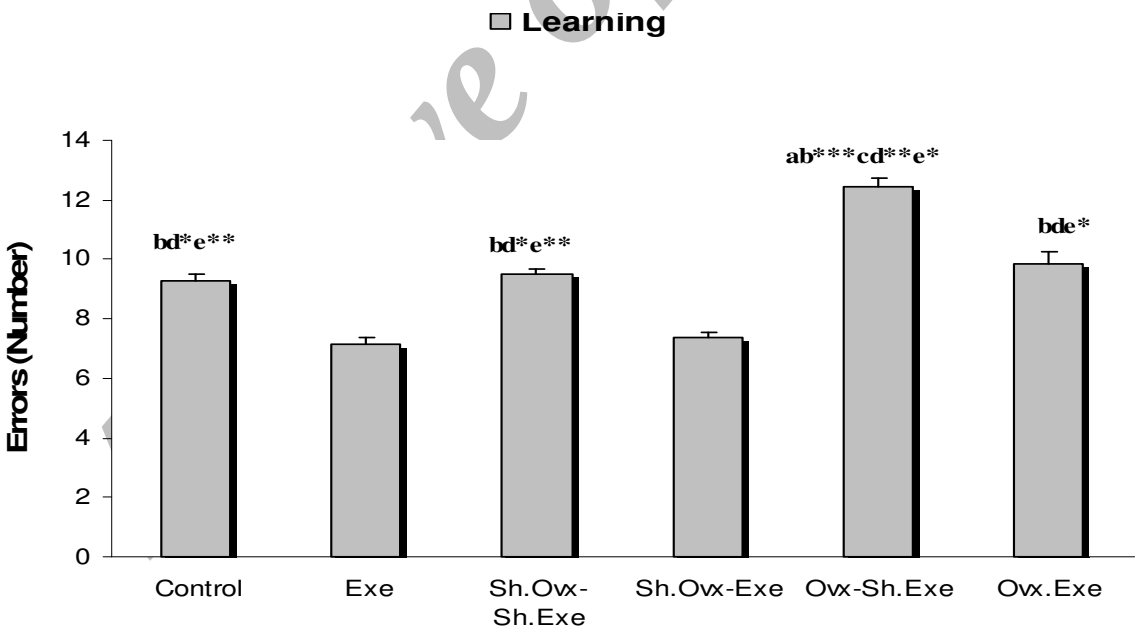
نمودار۱: زمان تأخیر (میانگین ± خطای استاندارد) جهت رسیدن به جعبه هدف در مراحل یادگیری

گروه سالم ورزش نکرده: Control،(اختلاف با این گروه: a)
گروه سالم ورزش کرده: Exe ، (اختلاف با این گروه: b)
گروه جراحی ورزش نکرده: Sh. Ovx-Sh.Exe، (اختلاف با این گروه: c)
گروه جراحی ورزش کرده: Sh.Ovx- Exe، (اختلاف با این گروه: d)
گروه اوارکتومی ورزش نکرده: Ovx-Sh.Exe، (اختلاف با این گروه: e)
گروه اوارکتومی ورزش کرده: Ovx.Exe، (اختلاف با این گروه: f)
* (P<۰/۰۵). ** (P<۰/۰۱).*** (P<۰/۰۰۱).

Archive of SID
www.SID.ir

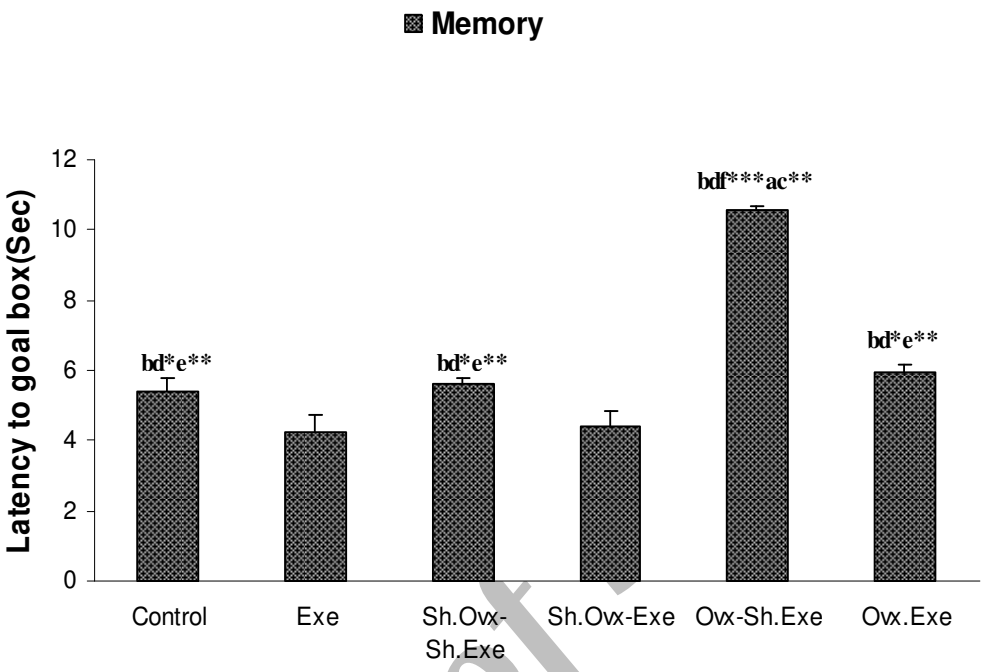


نمودار ۲: زمان تأخیر (میانگین ± خطای استاندارد) جهت رسیدن به جعبه هدف در مراحل آزمون حافظه فضایی
گروه سالم ورزش نکرده: Control،(اختلاف با این گروه: a)
گروه سالم ورزش کرده: Exe ، (اختلاف با این گروه: b)
گروه جراحی ورزش نکرده: Sh. Ovx-Sh.Exe، (اختلاف با این گروه: c)
گروه جراحی ورزش کرده: Sh.Ovx- Exe، (اختلاف با این گروه: d)
گروه اوارکتومی ورزش نکرده: Ovx-Sh.Exe، (اختلاف با این گروه: e)
گروه اوارکتومی ورزش کرده: Ovx.Exe، (اختلاف با این گروه: f)
* (P<۰/۰۵). ** (P<۰/۰۱).*** (P<۰/۰۰۱).



نمودار۳: تعداد دفعات اشتباه (میانگین ± خطای استاندارد) در انتخاب جعبه هدف در مراحل یادگیری
گروه سالم ورزش نکرده: Control،(اختلاف با این گروه: a)
گروه سالم ورزش کرده: Exe ، (اختلاف با این گروه: b)
گروه جراحی ورزش نکرده: Sh. Ovx-Sh.Exe، (اختلاف با این گروه: c)
گروه جراحی ورزش کرده: Sh.Ovx- Exe، (اختلاف با این گروه: d)
گروه اوارکتومی ورزش نکرده: Ovx-Sh.Exe، (اختلاف با این گروه: e)
گروه اوارکتومی ورزش کرده: Ovx.Exe، (اختلاف با این گروه: f)
* (P<۰/۰۵). ** (P<۰/۰۱).*** (P<۰/۰۰۱).

www.SID.ir



نمودار۴: تعداد دفعات اشتباه (میانگین ± خطای استاندارد) در انتخاب جعبه هدف در مراحل آزمون حافظه فضایی

گروه سالم ورزش نکرده: Control،(اختلاف با این گروه: a)

گروه سالم ورزش کرده: Exe ، (اختلاف با این گروه: b)

گروه جراحی ورزش نکرده: Sh. Ovx-Sh.Exe، (اختلاف با این گروه: c)

گروه جراحی ورزش کرده: Sh.Ovx- Exe، (اختلاف با این گروه: d)

گروه اوارکتومی ورزش نکرده: Ovx-Sh.Exe، (اختلاف با این گروه: e)

گروه اوارکتومی ورزش کرده: Ovx.Exe، (اختلاف با این گروه: f)

* (P<۰/۰۵). ** (P<۰/۰۱). *** (P<۰/۰۰۱).

بحث

در زمینه اثر اوارکتومی بر حافظه سه نوع نتیجه گیری مختلف وجود دارد: تعدادی از مطالعات اوارکتومی را دارای اثر منفی بر حافظه دانسته‌اند (۱۱) و سایرین اوارکتومی را بدون اثر بر حافظه (۱۲) و یا موجب بهبود حافظه در نظر گرفته‌اند(۱۳). شاید فرضیه انتخاب استراتژی شناختی(Cognitive selection strategy) توسط استروژن بتواند توجیهی برای اثرات شناختی استروژن بر فرآیندهای یادگیری و حافظه باشد. بر این اساس اگر فرآیند یادگیری بر پایه استفاده از استراتژی هیپوکامپ باشد، کاربرد استروژن ممکن است عملکرد شناختی را افزایش دهد اما اگر فرآیند یادگیری بر پایه استفاده از استراتژی دیگر نواحی مغزی به خصوص استریاتوم باشد، استروژن ممکن است عملکرد شناختی را کاهش دهد و در نهایت اگر سهم استفاده از استراتژی‌ها بین هیپوکامپ و استریاتوم مساوی

Archive of SID
www.SID.ir

باشد، استروژن ممکن است اثری بر عملکرد شناختی نداشته باشد (۱۴). با توجه به اینکه در مطالعه حاضر، سنجش حافظه بوسیله ماز T شکل عمدتاً بر پایه استفاده از استراتژی هیپوکامپ و تا حدودی کورتکس و عدم استفاده از استراتژی استریاتوم می‌باشد، بر این اساس مشاهده کاهش حافظه در گروه اوارکتومی شده در مقایسه با سایر گروه ها منطقی به نظر می رسد.

ورزش تریدمیل بهترین نوع ورزش برای بررسی تأثیرات فعالیت بدنی بر عملکرد مغزی است، البته در صورتیکه با دست آموزی صحیح قبل از ورزش، اثر استرس در حیوان از بین برود (۱۵). Alaei و همکاران گزارش نمودند که ورزش تریدمیل در صورتی اثر خود را در بهبود یادگیری و حافظه فضایی در مازآبی نشان می‌دهد، که بعد از اتمام دوره ورزش، سنجش حافظه انجام گیرد و گرنه در صورتی که دوره ورزش و سنجش حافظه همزمان باشد، اثر مفید ورزش بر حافظه کمتر قابل مشاهده خواهد بود (۹). باید یادآور شد که در مطالعه حاضر نیز سنجش حافظه بعد از اتمام دوره ورزش آغاز شد. در مطالعه Molteni و همکاران با توجه به تأثیر طول مدت ورزش بر بهبود حافظه سعی شده‌است، بهترین مدت (۳، ۷ و ۲۸ روز) ورزش پیاده‌روی داوطلبانه که باعث افزایش شکل پذیری سیناپسی در هیپوکامپ می‌گردد، بررسی شود. در نهایت معلوم شد که ۷ روز ورزش، بیشترین تنظیم افزایشی(Up regulation) در سیستم گلوتاماترژیک، بیشترین تنظیم کاهشی(Down regulation) در سیستم گاباارژیک و افزایش بیان ژن‌های مربوط به فاکتورهای رشد مغزی خصوصاً عامل نوروتروفیک مشتق از مغز(Brain derived neurotrophic factor) BDNF را در هیپوکامپ باعث می‌شود که این موارد بهترین شرایط برای بهبود حافظه را فراهم می‌کنند (۱۶). Sim و همکاران گزارش نمودند که اگر ورزش تریدمیل روزانه ۳۰ دقیقه به مدت ۱۰ یا ۲۸ روز انجام شود ، باعث بهبود حافظه کوتاه مدت در منگولین جبریل خواهد شد (۱۷). با توجه به مطالعات انجام شده اخیر، به نظر می‌رسد که طول مدت ۱۰ روز ورزش در مطالعه حاضر، جهت بهبود حافظه فضایی کاری مناسب بوده‌است. با توجه به این که در افراد پیر و خصوصاً زنان یائسه، حافظه کوتاه مدت و میان مدت بیشتر از حافظه طولانی مدت دچار تخریب می‌شود. لذا، افراد پیر خاطرات دوران جوانی خود را براحتی به یاد آورده اما با اطمینان در مورد حوادث روز گذشته خود نمی‌توانند صحبت کنند. براساس بسیاری از مطالعات صورت گرفته ، بررسی حافظه فضایی کاری موش‌های اوارکتومی شده با استفاده از ماز T شکل مناسب تشخیص داده شد(۱۸).

بر اساس مطالعات قبلی، ورزش از طریق اثرگذاری بر سلول‌های عصبی طبق مکانیسم‌های زیر موجب بهبود حافظه می‌گردد: ۱- محافظت از نورون‌ها در برابر آسیب‌های وارده مانند اثر بتا- آمیلوئید، سمیت ناشی از گلوتامات و آسیب ناشی از ایسکمی(۱۹)، ۲- ترمیم نورون‌ها بعد از ایجاد آسیب‌های وارده بر اثر موارد فوق(۲۰)، ۳- افزایش تعداد و طولانی نمودن بقا نورون‌ها خصوصاً در نواحی هیپوکامپ، کورتکس و استریاتوم(۲۱)، ٤) اثرات آنتی اکسیدانی(۲۲)، ۵-افزایش جریان خون و گلوکز ورودی به مغز (۲۳)، در حالی که اوارکتومی باعث اختلال در اثرات ذکر شده می گردد(۲٤). بر اساس مطالعات دیگری ورزش از طریق اثر گذاری بر سیناپس‌های عصبی طبق مکانسیم‌های زیر موجب بهبود حافظه می‌گردد: ۱- افزایش بیان ژن پروتئین‌های پیش سیناپسی شامل سیناپتوتاگمین (Synaptotagmin) و سیناپتوفیزین (Synaptophisin) خصوصاً در سلول‌های پیرامیدال ناحیه CA_1 هیپوکامپ ، که افزایش سنتز این پروتئین‌ها توسط ورزش باعث تسهیل در رهایش نوروترانسمیترها خصوصاً نورترانسمیترهای تحریکی در فضای سیناپسی شده و به این ترتیب منجر به افزایش کارایی سیناپس می‌گردد(۱۶). ۲- تسهیل کردن (long term potentiation(LTP) در پایانه‌های پس سیناپسی که از

Archive of SID

www.SID.ir

طریق افزایش بیان ژن آنزیم‌های مرتبط با کلیسم، سبب فعال شدن مراحل متوالی از واکنش‌های درون سلولی در ادامه روند LTP شده که در نهایت سبب بهبود حافظه می‌شود(۱۸)، در حالی که اوارکتومی باعث اختلال در اثرات ذکر شده می گردد(۲۵). عمل شاهد جراحی اوارکتومی نتوانست یادگیری و حافظه را تحت تاثیر قرار دهد.

نتیجه گیری

ورزش باعث بهبود و اوارکتومی باعث تضعیف روند یادگیری و حافظه در موش‌های صحرایی سالم و اوارکتومی شده، می گردد، البته اثر تضعیفی اوارکتومی بر حافظه با ورزش کاهش یافت.

منابع

1-Vermeulen A. Environment, human reproduction, menopause and andropause. Environ Health Perspect. 1993;101 Suppl 2:91-100.

2-Guyton AC, Hall JE. Textbook of medical physiology. 11th ed. philadelphila, Saunders Inc; 2006;719-36.

3-Genazzani AR, Spinetti A, Gallo R, Bernardi F. Menopause and the central nervous system: intervention options. Maturitas 1999;31:103-10.

4-Ang ET, Dawe GS, Wong PTH, Moochhala SH, Ng YK. Alteration in spatial learning and memory after forced exercise. Brain Res 2006; 1113:186-93.

5-Adlard PA,Cotman CW. Voluntary exercise protects against stress-induced decreases in brain -derived neurotrophic factor protein expression. Neurosci 2004;124:985-92.

6-Christie BR, Swann SE, Fox CJ, Froc D, Lieblich SE, Redila V, et al. Voluntary exercise redcues deficits in spatial memory and long-term potentiation in prenatal ethanol exposed male rats. Euro J of Neurosci 2005; 21:1719-26.

7-Powers SK, Howley ET. Exercise physiology. 6th ed. New York, McGraw-Hill: 2007;73-137.

8-Waynforth HB, Flecknell PA. Experimental and surgical technique the Rat. 2th ed. Academic Press 1992; 276-8.

9-Alaei H, Moloudi R, Sarkaki AR, Azizi-Malekabadi H, Hanninen O. Daily running promotes spatial learning and memory in rats. Pathophysiology 2007; 14(2):105-8.

10-Rossetti ZL, Carboni S. Noradrenaline and dopamine elevations in the rat prefrontal cortex in spatial working memory. Neuroscience 2005;25(9):2322-9.

11-Heikkinin T, Polivalia J, Tanila H. Effect of long-term ovariectomy and estrogen treatment on maze learning in aged mice. Exp Grontol 2004; 39:1277-83.

12-Wise PM. Estrogens: protective or risk factors in brain function. Prog Neurobiol 2003; 69:181-91.

13-Aydin M, Yilmaz B, Alcin E, Nedzvetsky VS, Sahin Z, Tuzcu M. Effects of letrozole on hippocampal and cortical catecholaminergic neurotransmitter levels, neural cell adhesion molecule expression and spatial learning and memory in female rats. Neuroscience 2008; 151:186-94.

14-Daniel JM, Lee CD. Estrogen replacement in ovariectomized rats affects strategy selection in the morris water maze. Neurobiol Learn Mem 2004; 82(2):142-9.

15-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 2007; 30:1-8.

16-Molteni R, Ying Z, Gomez-Pinilla F. Differential effects of acute and chronic exercise on plasticity-related genes in the rat hippocampus revealed by microarray. Euro J of Neurosci 2002; 16:1107-16.

17-Sim Y-Je, Kim H, Kim J-Y, Yoon S-J, KimS-S, Chang H-K, et al. Long-term treadmill exercise overcomes ischemia-induced apoptotic neuronal cells death in gerbils. Physiol Behav. 2005 13;84(5):733-8.

18-Daniel JM, Hulst JL, Berbling Jl. Estradiol replacement enhances working memory in middle-aged rats when initiated immediately after ovariectomy but not after a long-term period of ovarian hormone deprivation. Endocrinology 2006; 147(1):607-14.

19-Cotman CW, Berchtold NC. Exercise: A behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. Neurosciences 2002; 25: 295-301.

20-Paluska SA, Schwenk TL. Physical activity and mental health: current concepts. Sports Med 2000; 29:167-80.

21-Shors TJ, Miesegaes G, Beylin A, Zhao M, Rydel T, Gould E. Neurogenesis in the adult is involved in the formation of trace memories. Nature 2001; 410:372-6.

22-Cechetti F, Fochesatto C, Scopel D, Nardin P, Gonçalves CA, Netto CA, et al. Effect of a neuroprotective exercise protocol on oxidative state and BDNF levels in the rat hippocampus. Brain Res 2008; 1188:182-8.

Archive of SID

www.SID.ir

23-Canal CE, Stutz SJ, Gold PE. Glucose injections into the dorsal hippocampus or dorsolateral stiatum of rats prior to T-maze training: modulation of learning rates and strategy selection. Learn Mem 2005; 12:367-74.
24-Wise PM, Dubal DB, Wilson ME, Rau SW, Liu Y. Estrogens: trophic and protective factors in the adult brain. Neuroendocrinol 2001; 22:33-66.
25-O,Callaghan M, Ohle R, Kelly AM. The effects of forced exercise on hippocampal plasticity in the rat: A comparison of LTP, spatial-and non- spatial learning. Behav Brain Res 2007; 176:362-6.

Archive of SID

www.SID.ir

The Effects of Force Exercise on Spatial Learning and Memory in Ovariectomized Rats

Arzi A, Ahangarpour A*, aryanfar S, Sarkaki A

Physiology and Diabetes Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Science, Ahvaz, Iran

Abstract

Background and Objective: Menopausal estrogen-deprivation is an important cause of memory impairment. Exercise is known to improve learning and memory, while ovariectomy causes memory impairment. The present study was designed to evaluate the effect of forced treadmill running on learning and on spatial memory in ovariectomized rats.

Materials and Methods: Sixty female Wistar rats (between 240-270 g) were randomly divided in to six groups: Intact and sham exercised control; Intact and exercised (Exe); Sham ovariectomized and sham exercised (Sh-Ovx-Sh-Exe); Sham ovariectomized and exercised (Sh-Ovx-Exe); Ovariectomized and sham exercised (Ovx-Sh-Exe); Ovariectomized and exercised (Ovx-Exe). Animals in all groups were exposed to 10 days treadmill forced running after ovariectomy or sham ovariectomy operation and recovery period. Then spatial learning and memory were tested for 21 days using T maze.

Results: Latency and errors to goal box were not changed in control group comparing to Sh-Ovx group during learning and memory test. Latency and errors to goal box were reduced in control group comparing to Ovx-Sh-Exe during learning and during memory test. Latency and errors to goal box were reduced in Exe group comparing to Ovx-Sh-Exe and Ovx-Exe in both learning and memory test. This factors were reduced in Ovx-Exe group comparing to Ovx-Sh-Exe during learning and memory test.

Conclusion: Sham ovariectomization did not affect spatial learning and memory, while ovariectomy causes spatial learning and memory impairment in rats. This reduction effect of ovariectomy can be compensated by exercise. Furthermore, exercise causes memory improvement in both intact and Ovx rats.

Sci Med J 2010;9(2):123-133

Keywords: Ovariectomy, Treadmill, Forced exercise, Learning and memory, Rat, T maze.

Received: Nov 18, 2008 **Revised: Jon 26, 2009** **Accepted: Mar 9, 2010**

*Corresponding author email:ahang1002002@yahoo.com

Archive of SID

www.SID.ir