Archive of SID

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دوره ۲۸ شماره ۴ زمستان ۱۳۸۵ صفحات ۲۱- ۱۷

اثر ورزش هوازی برتثبیت حافظه در موش های سفید آزمایشگاهی نر جوان

دکتر شیرین ببری: استادیار گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات کاربردی دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز: نویسنده رابط
E-mail: Shirinb 46 @ yahoo.com
حکیمه سعادتی: کارشناس ارشد فیزیولوژی، مرکز تحقیقات کاربردی دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر ناصر احمدی اصل: استادیار گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر فرزاد شیخ زاده: دکترای عمومی دامپزشکی، مرکز تحقیقات کاربردی دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۸۴/۱۱/۳۰ **پذیرش**: ۸۵/۳/۱۸

چکیده

زمینه و اهداف: اثرات ورزش وفعالیت فیزیکی برعملکرد ارگانهای مختلف بدن انسان ازجمله قلب، ریه وعضلات اسکلتی ازدیرباز مورد توجه بوده است. در سالهای اخیر توجه بیشتری به تاثیر ورزش بر سیستم عصبی وحافظه شده است. نقش ورزش در تثبیت حافظه از مواردی بوده که برای آن نتایج متناقضی گزارش گردیده است. در همین راستا ما تصمیم گرفتیم تا اثر ورزش دویدن بر تثبیت حافظه را توسط آموزش اجتنابی غیر فعال بررسی کنیم.

روش بررسی: در این مطالعه ۳۰ موش صحرایی نر نژاد ویستار(۴-۳ ماه) به طور تصادفی به سه گروه(ده تایی) تقسیم شدند. گروه کنترل در دستگاه اجتنابی غیر فعال آموزش دیده و ۱۰ دقیقه و ۲۴ ساعت بعد تست شدند. دو گروه آزمایشی در دستگاه ترید میل به ترتیب برای ۱۰ روز و ۳ ماه ورزش کردند و سپس نظیر گروه کنترل تست شدند.

یافته ها: بر اساس نتایج بدست آمده ، انجام ورزش کوتاه وبلندمدت به طور معنی داری($p<۰/۰۵$) تثبیت حافظه را در هر دو گروه درمقایسه با گروه کنترل افزایش داد.

نتیجه گیری: نتایج بدست آمده از این تحقیق حاکی از آن است که فعالیت فیزیکی اثر مثبت برتثبیت حافظه ویادگیری دارد .

کلیدواژ ه ها: ورزش، تثبیت حافظه، یادگیری اجتنابی غیر فعال

مقدمه

مطالعات نشان داده اند، سلامتی مغز یکی از اهداف مهم درزندگی انسانها بوده، جهت دست یافتن به این هدف ورزش می تواند کارساز باشد(۱).

اخیرا تحقیقات زیادی درمورد اثرات ورزش دراعمال مغزی انجام گرفته وچندین مکانیسم بیولوژیکی در مورد اثرات ورزش وفعالیت فیزیکی در مغز بر یادگیری وحافظه پیشنهاد شده است. گزارش شده که ورزش برسطح آمینها واندروفینها دربدن اثر گذاشته واین تغییرات می تواند باعث اثرات مثبت درمغزشوند. همچنین سطوح بالای نوراپی نفرین، کاتکول آمینها، سروتونین و نوروترانسمیترهای دیگر ممکن است اثرات ورزش در حافظه و یادگیری را توجیه کند (۱و۲).

Samorajski و همکارانش گزارش کردند که ورزش تاثیر مثبتی بر زمان تاخیر در آموزش اجتنابی داشته و این اثر در موشهای صحرایی مسن در مقایسه با رتهای جوان قابل توجه بوده است (۳)، اما تحقیقات دیگر نشان داده اند که ورزش دویدن در موشهای صحرایی جوان باعث افزایش تعداد سلولهای جدیددر هیپو کامپ شده پس اندازه هیپو کامپ را زیاد کرده و موجب بهبودی عمل مغز می شود (٤و۵). در مطالعـــات الکتروفیزیولوژیک نشان داده شده است که حرکات بدنی فعالیت الکتریکی هیپوکمپ راافزایش می دهد که علت آن می‌تواند تغییرفعالیت نورونی و نوروترانسمیتری باشد (۲).

بررسیهای دیگر حاکی از آن است که تصحیح درتوانایی مغز به دنبال ورزش درنتیجه افزایش جریان خون مغز، اکسیژن وگلوکز ایجاد می شود (۱). پس ورزش می تواند بهبودی از آسیب مغزی را تسهیل بخشده واحتمالا عمل مغزرا تصحیح کند(٦و۷).

یافته های فوق بیانگر تاثیر مثبت ورزش در رفتاروابسته به هیپوکامپ مخصوصا تقویت قدرت یادگیری است، ضمنا گزارشاتی در مورد کاهش قدرت یادگیری وابسته به سن وجود دارد که شکل شدید آن بصورت سندرم آلزایمر در بعضی افراد پیر دیده میشود(۲و۸).

www.SID.ir

Archive of SID

چون گزارشات متناقضی درمورد تاثیرات ورزش درسنین مختلف وجود داشت، این تحقیق طرح ریزی گردید تا اثرات ورزش بر یادگیری وفراخوانی حافظه در موشهای صحرایی جوان مورد بررسی قرار گیرد.

مواد و روش ها

دراین تحقیق از تعداد ۳۰ موش صحرایی نر بالغ نژاد Wistar با وزن ۵۰ ± ۲۵۰گرم وسن ۳ تا ٤ ماه استفاده شد، موشها در حیوانخانه آزمایشگاه فیزیولوژی مرکز تحقیقاتی کاربردی دارویی در شرایط کنترل شده در درجه حرارت ۱±۲۳ درجه سانتیگراد (باسیکل نوری ۱۲ ساعت روشنایی و۱۲ ساعت تاریکی) نگهداری شدند. آب شهری وغذای مخصوصPellet به میزان کافی در اختیار آنها قرارداده شد، حیوانات به صورت اجتماعی در قفسه های فایبر گلاس به تعداد ۵ سر درهر قفس نگهداری گردیدند.

دستگاه ترید میل به دستگاه تست ورزش انسانی که جهت معاینه سلامتی قلب وعروق و... استفاده می گردد شباهت دارد، این دستگاه دارای تسمه متحرکی است که باسرعت وشیب تعریف شده قابل تغییر، حرکت می کند.

گروههای ورزشی پس از آشنا شدن با دستگاه ترید میل هر روز به مدت یک ساعت دویدند. به این ترتیب که در ابتدا با سرعت ۵ متر در دقیقه برای ۵ دقیقه اول، ۱۰ متر در دقیقه برای ۵ دقیقه بعد و سپس ۱۷ متر در دقیقه برای ۵۰ دقیقه آخر با شیب صفر درجه ورزش کردند (۹و۱۰).

یادگیری اجتنابی غیر فعال در این مطالعه به صورت Multi trial انجام شد. دستگاه آموزش اجتناب غیر فعال از یک جعبه دو قسمتی تشکیل شده است که دارای یک محفظه روشن و یک محفظه تاریک است، هردو محفظه دارای ابعاد یکسان۲۰×۲۱×۳۰ سانتی متر بوده و در محفظه روشن یک لامپ۱۰ ولت در ۲۰ سانتی متری بالای درب کشوی پائین قرارگرفته است. یک درب گیوتینی به ابعاد ۸×۸ سانتی متر رابط بین دو محفظه تاریک و روشن می باشد.

ابتدا جهت عادت، موش در محفظه روشن قرارداده شده وبلافاصله لامپ محفظه روشن و۱۰ ثانیه بعد درب گیوتینی بین دو محفظه روشن وتاریک باز شد، موش براحتی بین دو محفظه رفت وآمد می کرد. پس از ۱۰ دقیقه قرارگیری در دستگاه جهت عادت به محیط، حیوان از دستگاه خارج شده وبه قفس انتقال یافت، این عمل ۳۰ دقیقه بعد تکرار گشت. بعد از بار دوم سازش یافتن آموزش اجتنابی غیر فعال صورت گرفت، ابتدا موش در محفظه روشن قرارداده شد و لامپ محفظه را روشن کرده و۱۰ ثانیه صبر شد تا حیوان به محیط عادت کند بعد درب گیوتینی بین دو محفظه را باز کرده وبلافاصله بعد از ورود موش به قسمت تاریک درب بین دو محفظه را بسته وشوک الکتریکی به میزان ۵۰Hz، ۱ میلی آمپر وبه مدت ۵ ثانیه به حیوان اعمال شد. بعد از اعمال شوک درب گیوتینی بین دو محفظه باز شد، موش از محفظه تاریک با شتاب به محفظه روشن وارد می شد و بعد از آرام شدن حیوان از محفظه خارج شده و به قفس برگردانده می شد، جهت اطمینان از اکتساب، آموزش اجتنابی غیر فعال دو دقیقه پس از بار اول آموزش رفتار موش همانند قبل آزمایش شد، عدم ورود به قسمت تاریک در مدت ۱۲۰ ثانیه یادگیری مثبت در نظر گرفته شد (One trial)، درغیر این صورت حیوان تا یادگیری کامل شوک مجدد دریافت نمود(Multi trial) .

بعداز انجام آموزش برای عمل تست موشها در بخش روشن محفظه قرار گرفتند، چراغ محفظه روشن شده و ۱۰ ثانیه بعد درب گیوتینی بالا می رفت موشهایی که در مدت ٦۰۰ ثانیه وارد بخش تاریک محفظه نمی شدند زمان تاخیری (Retention) معادل ٦۰۰ ثانیه داشته و تثبیت حافظه در آنها صورت گرفته بود (۸ ۱۱و۱۲).

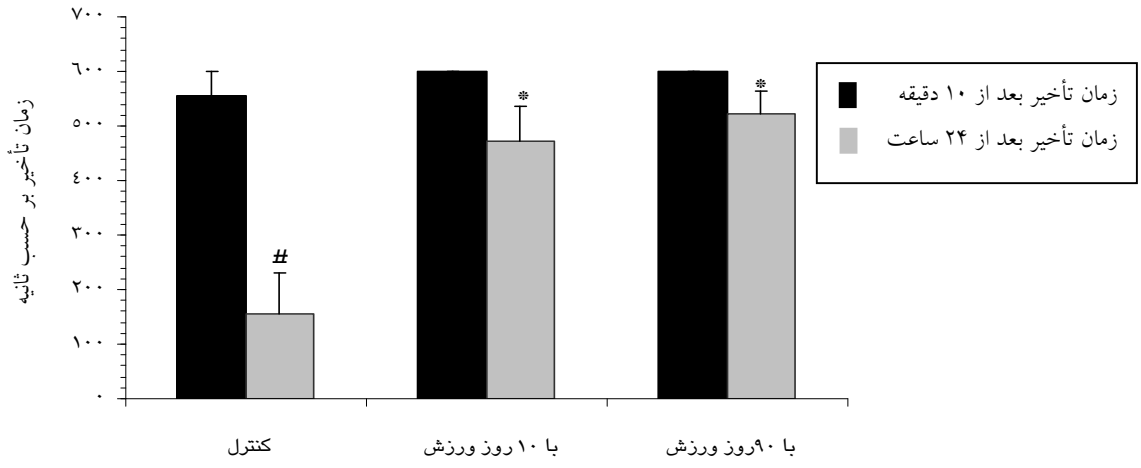
مقایسه نتایج مربوط به زمان تاخیر بین گروه کنترل و گروههایی که قبل از آموزش برای مدت ۱۰ روز و یا ۳ ماه ورزش کردند با استفاده از آزمون تی مستقل صورت گرفت. مقادیر بر حسب میانگین و خطای استاندارد گزارش شده است. مقادیر p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار لحاظ گردید.

یافته ها

۱۰ روز و ۳ ماه ورزش تفاوت آشکاری را از نظر توده بدنی بین گروههای ورزشی و کنترل ایجاد ننمود.میانگین وزنی رتها ۲۵۴±۵/۴ گرم پس از ۱۰ روز ورزش در مقایسه با کنترل ۲۵۵±۴/۶ و ۲۹۹±۵/۸ گرم پس از ۹۰ روز ورزش در مقایسه با کنترل ۳۰۲±۶/۴ بود. بر اساس نتایج بدست آمده از تست اجتنابی غیر فعال ورزش کوتاه مدت (۱۰ روز) (۴۷۱±۶۵/۵ ثا نیه) و بلند مدت (۳ ماه) (۵۲۱±٤۲ ثانیه) اثر معنی داری به ترتیب (p=۰/۰۰۵) و (p=۰/۰۰۱) در یادگیری و تثبیت حافظه داشته و زمان تاخیردرتست ۲۴ساعت بعد از آموزش در گروههای ورزشی نسبت به گروه کنترل (۷۵± ۱۵۵ ثانیه) افزایش یافته است اما در زمان تاخیر مربوط به تست بعد از ۱۰ دقیقه تفاوت معنی داری بین گروههای ورزشی و گروه کنترل مشاهده نشد.توجه به زمان تاخیر مربوط به تست ۱۰ دقیقه و ۲۴ ساعت بعد از آموزش در گروههای ورزشی در ارتباط با تثبیت حافظه نشان می دهد که زمان تاخیر در تست بعد از ۲۴ ساعت در گروه کنترل نسبت به تست بعد از ۱۰ دقیقه کاهش معنی داری(p=۰/۰۰۱) را نشان می دهد در صورتیکه در گروههای ورزشی تفاوت معنی داری بین زمان تاخیر مربوط به این تستها دیده نمی شود (نمودار ۱).

www.SID.ir

Archive of SID



نمودار ۱: مقایسه زمان تأخیر در گروهای مختلف ورزشی با گروه کنترل

بحث

نتایج بدست آمده از این تحقیق نشانگر اثر مثبت ورزش بر روند یادگیری وتثبیت حافظه دررتهای جوان است و ورزش زمان تاخیر مربوط به آموزش اجتنابی غیر فعال را به طور معنی داری ($p<۰/۰۵$) در مقایسه با گروه کنترل افزایش داد.

مطالعه انجام یافته توسط Oladehin نشان داد که ورزش هوازی با شدت متوسط باعث القای تغییرات سلولی و فیزیولوژیکی در هیپوکامپ رتهای جوان و مسن شده و موجب تصحیح عمل مغزی وافزایش یادگیری می شود(۱۳).

گزارش شده که ورزش می تواند عمل اکتساب را تسهیل کند اما درمراحل بعد از اکتساب اثر مهمی مشاهده نشده است (۱۴) و این گزارشات در راستای نتیجه بدست آمده از مطالعه فوق است.

اثرات ورزش در بهبود روند اکتساب ویادگیری به مکانیسمهای مختلف درگیر در این روندها نسبت داده می شود. اما از سوی دیگر بر اساس یک تحقیق ورزش در رتهای مسن اثر قابل توجهی در افزایش زمان تاخیر در آموزش اجتنابی غیر فعال داشته در حالیکه این اثر در رتهای جوان معنی دار نبوده (۳) و این گزارش خلاف نتایج بدست آمده از تحقیق حاضر است. همچنین بر طبق یک مطالعه دیگر ورزش حافظه کوتاه و بلند مدت را در گروههای ورزشی میانسال در مقایسه با گروه جوان افزایش داده است (۸). احتمال داده می شود این نتاج متناقض ناشی از نوع ورزش ویا طول مدت ورزش بوده باشد.

تحقیقات نشان داده اند، تقویت طولانی مدت (Long Term Potentiation) دراثر ورزش در نواحی مختلف هیپوکامپ افزایش می یابد (۴و۱۵) وبه علت تنظیم افزایشی فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز بهبودی ازآسیب مغزی را تسهیل می بخشد(۶و۱۵).

برخی مطالعات نشان داده اند که ورزش ممکن است اثرات خودرا از طریق مکانیسمهای مولکولی مانند افزایش فاکتورهای نوروتروفیک اعمال کند فاکتورهای نوروتروفیک باعث حمایت ورشد انواع نورونهای مغز می شود(۲). تحقیقات حاکی از آن است که BDNF (Brain Derived Neurotrophic Factor) به عنوان میانجیگری کننده اثرات سیناپسی، اتصالات عصبی وپلاستیسیتی درمغز می باشد(۴و۱۶) همچنین ورزش باعث افزایش سطوح BDNF mRNA در هیپو کامپ می شود (۲،۱۵و۱۶).

فاکتورهای نوروتروفیک دیگری که درپاسخ به ورزش دچار تنظیم افزایشی می شود فاکتور رشد عصبی وفاکتور رشد فیبرو بلاستی می باشد، افزایش سطح فاکتور رشد فیبروبلاستی با یک افزایش درتراکم استروسیت ارتباط دارد (۲و۱۶). IGF-1 هم به عنوان واسطه گر اثرات ورزشی درمحیط ومغز درموقع ورزش افزایش می یابد وباعث رشد وتمایزنورونی وافزایش BDNF در مغز می گردد (۲و۱۷) ،می توان این عوامل را جزو موارد مهمی درنظر گرفت که ورزش از طریق آنها درفعالیت سیستم عصبی دخالت می نماید.

گزارش شده که ورزش یک الگوی فعالیت مداوم را درهیپوکامپ موش فعال کرده ونوروترانسمیترهایی مانند استیل کولین، گاباآمینو بوتیریک اسید (GABA) و مونوآمینهامی توانند بربیان ژن BDNF تاثیر بگذارند(۲و۴).

www.SID.ir

Archive of SID

مطالعات حاکی از آن است که ورزش میزان ابتلاء به بیماری آلزایمر را ازطریق افزایش زنده ماندن نورونها وعروق زایی کاهش داده ونوروژنزیس را افزایش می دهد (۳،۲و۴).

بررسی اثرورزش هوازی دررتهای جوان نشان داده است که ورزش یادگیری فضایی ودانسیته نورونی هیپوکامپ رادرشکنج دندانه دار (DG) وقسمتهای دیگر هیپوکامپ بدون تغییر در آپوپتوزیس افزایش می دهد وباعث بهبودی حافظه کوتاه مدت می گردد
(۴و۱۸). این مطالعات در راستای نتیجه به دست آمده از تحقیق ما می باشد که ورزش در رتهای جوان اثر مثبت و معنی داری در تثبیت حافظه و یاگیری دارد.

از آنجائیکه ورزش باعث افزایش فاکتوررشد اندوتلیال عروق وفاکتورهای رشددیگر ونوروترونیک درمغز می شود، ممکن است باعث تشکیل مویرگهای جدید درقسمتهای مختلف مغز شود(۲).

تحقیقات حاکی از آن است که ورزش سبک و متوسط در ترید میل تکثیر سلولی را در هیپوکامپ موشهای جوان در مقایسه با گروه کنترل افزایش می دهد، این مطالعات نشان دادند که ورزش ترید میل بر سطح آپوپتوزیس در شکنج دندانه دار هیپوکامپ تاثیر منفی نداشته بلکه باعث تکثیر سلولی و افزایش سیناپسها در این قسمت از مغز میشود (۱۸،۱۹،۲۰و۲۱) که این موارد می تواند توجیهی برای مطالعه ما باشد که ورزش در موشها جوان نیز باعث تغییر در سیستم عصبی و حافظه می شود.

مطالعات حاکی از آن است کهBDNF سطوحmRNA سیناپسین I، CREB (پروتئین باند شونده به عامل تنظیم کننده CAMP) ورسپتور تیروزین کیناز B (TrkB) را درهیپوکامپ افزایش می دهد واین یافته ها پیشنهاد می کنند که ورزش ممکن است یک حلقه فید بکی برای اثرات BDNF درپلاستیسیتی سیناپسی داشته باشد (۲۲و۲۳).

طبق مطالعات انجام شده ورزش تریدمیل باعث افزایش توانایی یادگیری وعمل حافظه ازطریق افزایش نیتریک اکساید (NO) درهیپوکامپ می شود (۹و۲۴).

پس ورزش احتمالا از طریق این عوامل موجب تصحیح تثبیت حافظه و یادگیری می شود. یافته ها نشان داده اند، دراثر ورزش بدنبال ایسکمی یا جراحی در مغز رتها تعداد میتوکندری درانتهاهای آکسون سیناپسی افزایش می یابد، همچنین تعداد سیناپسهای هرنورون هم درداخل وخارج لایه های مولکولی شکنج دندانه دار هیپوکامپ افزایش می یابد (۲۵). اکثر این تحقیقات نشان دهنده اثرات مثبت ورزش در حافظه و یادگیری می باشد که میتوانند یافته های ما را اثبات کنند.

نتیجه گیری

هدف کلی این مطالعه بررسی اثرات ورزش بر تثبیت حافظه در رتهای نر جوان بود. مرور بر تعدادی از مطالعات نشان دهنده اثرات مثبت ورزش درسطح سلولی ومولکولی درمغز می باشد (۲).

تحقیقات دیگر ورزش را بعنوان مداخله رفتاری جهت افزایش نوروژنزیس وپلاستیسیتی درمغز دانسته اند که فاکتورهای نوروتروفیک ونوروترانسیمتر ها هم درپاسخ به آن زیاد می شود، علاوه برآن تشکیلات غیرعصبی مانند عروق زایی هم دراثر فعالیت فیزیکی ممکن است درمغز زیاد شود (۲و۱۸).

مطالعات ماحاکی ازاثرات مثبت ورزش درتثبیت ویادگیری می باشد که تحقیقات انجام یافته می توانند مطالعه مارا تایید کنند.

References

1. Garl W, Cotman CW. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends in Neurosci* 2002; **25**: 295-301.
2. Jennifer L, Daniel M. Brain function and exercise. *J Sport Med*. 1995; **19**(2): 81-5.
3. Samorajski T, Delancy C, Durham L, Ordy J M, Johansson J A, Dunlap WP. Effect of exercise on longevity, body weight, locomotor performance and passive- avoidance memory of c57 Bl/66 mice. *Neuro boil Aging* 1985; **1**: 17-24.
4. Uysal N, Tugyan K, Kaytekin BM, Acikgoz O,Bagriganik HA,Gonenc S, et al.The effect of regular aerobic exercise in adolescent period on hippocampal neuron density, apoptosis and spatial memory. *neurosci lett* 2005; **383**(3): 241-5.
5. Van Praag H, Christie B R, Sejnowski T J, Gage FH. Running enhances neurogenesis, learning and long –term potentiation in mice. *Neurobiology* 1999; **23**: 13427-13431.
6. Hick RR, Boggs A, Leider D, Kraemer P, Brown R, Scheff SW, et al. Effects of exercise following later fluid percussion brain injury in rats. Restore *Neurol Neurosci* 1998; **12**(1): 41-47.
7. Griesbach G S, Hovda D A, Molteni R, Wu A, Gomez – pinilla F.Voluntary exercise following traumatic brain injury: brain – derived neurotrophic factor up regulation and recovery of function. *Neurosci* 2004; **125**(1): 129-39.
8. Radak Z, Kaneko T, Tahara S, Nakamoto H, PucsokJ, Sasvari M, et al. Regular exercise improves cognitive function and decrease oxidative damage in rat brain. *Neurochem International* 2001; **38**: 17-23.
9. Lee MH, Shin MS, Sim Y-Je, Kim H, Lee HH, Kim CJ, et al. Treadmill exercise enhances nitric oxide synthase expression in the hippocampus of food- deprived rat's. *Nutrition Res* 2005; 25:771-779.

www.SID.ir

Archive of SID

10. Sim YJ,kim H ,Kim JY,Yoon SJ , Kim SS, Chang HK, et al. Long-term treadmill exercise overcomes ischemia-induced apoptotic neuronal cell death in gerbils. *physiol Behav* 2005; **84**(5): 733-8.5.
11. Urso M L, Clarkson PM.Oxidative stress, exercise, and antioxidant supplementation. *Toxicol* 2003; **189**(1-2): 41-54.
12. Sarihi A, Motamedi F, Rashidy – Pour A, Naghdi N, Behzadi G. Reversible inactivation of the median raphe nucleus enhances consolidation and retrieval but not acquisition of passive avoidance learning in rat's. *Brain Res* 1999; **817**: 59-66.
13. Oladehin A, Waters RS. Location and distribution of FOS protein expression in rat hippocampus following acute moderate aerobic exercise. *Exp Brain Res* 2001; 137(1): 26-35.
14. Anderson BJ, Rapp DN, Baek DH, Mc Closkey DP, Cobun- Litvak PS, Robinson JK. Exercise influences spatial learning in the radial arm maze. *Physiol and Behav* 2000; **70**: 425- 429.
15. Toldy A, Stadler k, Sasvari M, Jakus J, Jung KJ ,Chung HY,et al. The effect of exercise and nettle supplementation on oxidative stress markers in the rat brain. *Brain Res Bull* 2005; **65**(6): 457-93.
16. Mattson MP, Chan S L, Duan W. Modification of brain aging and neurodegenerative disorders by genes, diet, and behavior. *The American Physiol* 2002; **82**: 637-672.
17. Garro E, Trejo JL, Busiguina S, Torres-Aleman I.Circulating insulin-like growth factor I mediates the protective effects of physical exercise against brain insults of different etiology and anatomy. *J of Neurosci* 2001; **21**(15): 5678-5684.
18. Sim YJ, Kim SS, Kim JY, Shin MS, Kim CJ. Treadmill exercise improves short-term memory by suppressing ischemia-induced apoptosis of neuronal cells in gerbils. *Neurosci Lett* 2004; **372**(3): 256-61.
19. Churchill JD, Galvez R, Colcombe S, Swain RA, Kramer AF, Greenough WT. Exercise, experience and the aging brain. *Neurobiol of aging* 2002; **23**: 941-955.
20. Lee M H, Kim H, Kim SS, Lee TH, Lim BV, Chang HK,et al. Treadmill exercise suppresses ischemia- induced increment in apoptosis and cell proliferation in hippocampal dentate gyrus of gerbils. *Life Sci* 2003; **73**(19): 2455-65.
21. Kim SH, Kim HB, Jang MH, Lim BR, Kim YJ, Kim YP, et al. Treadmill exercise increases cell proliferation without Altering of apoptosis in dentate gyrus of sprague- dawley rats. *Life Sci* 2002; **71**: 1331-1340.
22. Vaynman S, Ying Z, Gomez-pinillo F. Hippocampal BDNF mediates the efficacy of exercise on synaptic plasticity and cognition. *Eur J Neurosci* 2004; **20**: 2580-2590.
23. Vaynman S, Ying Z, Goez-pinilla F. Interplay between brain- derived neurotrophic factor and signal transduction modulators in the regulation of the effects of exercise on synaptic-plasticity. *Neurosci* 2003; **122**(3): 647-57.
24. DiCarlo SE, Zheng H, Collins HL, Rodenbaugh DW, Patel KP. Daily exercise normalizes the number of diphorase (NOS) positive neurons in the hypothalamuse of hypertensive rats. *Brain Res* 2002; **95**, 153-160.
25. Briones T L,Suh E, Jozsa L, Rogozinska M, Woods J, Wadowska M . Changes in number of synapses and mitochondria in presynaptic terminals in the dentate gyrus following cerebral ischemia and rehabilitation training. *Brain Res* 2005; **1033**(1): 51-7.

www.SID.ir