مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دوره ۳۰ شماره ۲ تابستان ۱۳۸۷ صفحات ۱۶-۱۳

تاثیر فعالیت بدنی منظم طولانی مدت بر حافظه فضایی در رتهای نر

دکتر ناصر احمدی اصل: دانشیار فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات کاربردی دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
E-mail: ahmadyn@tbzmed.ac.ir
دکتر وهاب بابا پور: دانشیار فیزیولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، نویسنده رابط
دکتر فرزام شیخ زاده: رزیدنت فیزیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران
دکتر محمود تورچی: دانشیار بیوتکنولوژی دانشکده کشاورزی، دانشگاه تبریز
دکتر لیلا روشنگر: استادیار بافت شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر مهران مسگری: دامپزشک مرکز تحقیقات کاربردی دارویی تبریز

دریافت: ۸۶/۱/۱۶ پذیرش: ۸۶/۳/۲۰

چکیده

زمینه و اهداف: با افزایش سن برخی عملکردهای سیستم عصبی از جمله حافظه فضائی تضعیف میگردد. نشان داده شده است که فعالیت بدنی منظم در کوتاه مدت قادر به بهبود وضعیت حافظه بوده ولی در طولانی مدت هنوز بررسیهای جامعی انجام نگرفته است. بدین منظور تصمیم گرفته شد تاثیر فعالیت بدنی طولانی مدت بر روی یادگیری و حافظه فضائی در جوانی (۶ ماهگی) و میانسالی (۱۲ ماهگی) در رتهای نر مورد بررسی قرار گیرد.

روش بررسی: رتها از سه ماهگی انتخاب شدند. رتهای گروه تست (که ۶ روز هفته به مدت یک ساعت با سرعت ۲۲ متر در دقیقه به مدت ۳ و ۹ ماه توسط تریدمیل دویده اند) و رتهای گروه کنترل (بدون فعالیت بدنی) پس از رسیدن به سن مورد نظر توسط ماز آبی موریس به مدت ۷ روز آزمایش شدند.

یافته ها: فعالیت ورزشی سبب افزایش یادگیری و حافظه فضائی با کاهش زمان سپری شده و مسافت طی شده تا رسیدن به صفحه پنهان در تیمار جوان گردید($P<$ ۰/۰۵). در میانسالی مقایسه آماری تفاوت معنی داری بین گروه تست و کنترل معین نساخت. حافظه فضایی در هر دو گروه کنترل و تست ۱۲ ماهه در مقایسه با گروه ۶ ماهه بطور معنی داری بهبود یافت($P<$ ۰/۰۵).

نتیجه گیری: فعالیت بدنی طولانی مدت و منظم در سنین جوانی رت (۶ ماهگی) قابلیت افزایش یادگیری و حافظه فضائی را دارد. با افزایش سن تا میانسالی(۱۲ ماهگی) حافظه فضائی سیر صعودی در پیش داشت ولی با گروه کنترل، فاقد اختلاف معنی دار بود.

کلید واژه ها: حافظه فضائی، فعالیت بدنی، سن

مقدمه

شواهد فراوانی مبنی بر اینکه فعالیت بدنی منظم میتواند در حفظ سلامت مغز موثر باشد، وجود دارد و در این راستا مشخص شده که تعداد نرونهای مغزی تحت تاثیر فعالیت منظم بدنی افزایش می یابد(۱). ورزش کوتاه مدت در رتهای جوان از طریق عوامل نروتروفیک و تغییر پلاستیسیتی در مغز سبب افزایش حافظه و یادگیری میشود(۲). هیپوکمپ، مهمترین مرکز حافظه فضایی و یادگیری، پس از ورزش دچار تغییر میگردد. همچنین در مطالعات الکترو فیزیولوژیک مشخص شـــده است که حرکات بدنی (نظیر پریدن، دویدن و قدم زدن)، فعالیت الکتریکی هیپوکمپ را افزایش میدهد که علت آنرا تغییر فعالیت نرونی و نروترانسمیتری میدانند (۳). یافته های فوق بیانگر تاثیر مثبت ورزش کوتاه مدت در رفتار وابسته به هیپوکمپ بخصوص تقویت قابلیت یاد گیری و حافظه فضایی است. ولی تاثیر ورزش دراز مدت بر قابلیت یادگیری و حافظه فضایی مورد مطالعه قرار نگرفته است. از طرف دیگر مشخص شده که فرایند پیری به کاهش ظرفیت عملکردی مغز منجر شده، ساختمان وعملکرد هیپوکمپ نیز با افزایش سن دچار تغییرات بارزی میگردد، همچنین قدرت یادگیری و حافظه فضائی در سنین بالا کاهش می یابد (۴). گزارش شده که فعالیت بدنی از کاهش بافت مغزی در دوران پیری جلوگیری مینماید (۵). در این تحقیق فرض بر این است که ورزش دراز مدت میتواند از تضعیف حافظه فضایی بدنبال افزایش سن جلوگیری نماید. از آنجائیکه در دوران میانسالی تحقیقات بسیار کمی انجام گرفته و اکثر مطالعات انجام یافته در مورد تاثیر ورزش کوتاه مدت در سنین بلوغ (۳ تا ۴ ماه در رت) و یا دوران پیری (۱۸ ماه به بعد) بوده است در این

Archive of SID
www.SID.ir

تحقیق اثر ورزش دراز مدت منظم در دوران میانسالی و مقایسه آن با سنین جوانی مورد مطالعه قرار گرفت.

مواد و روش ها

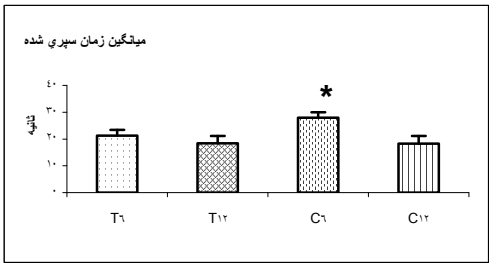
تعداد ۳۶ رت نر ۳ ماهه از نژاد ویستار به صورت تصادفی انتخاب و به دو گروه عمده تقسیم شدند. هر گروه خود شامل دو زیر گروه تست و کنترل ۹ تائی بود. رتها بدون محدودیت، تغذیه گردیدند و در قفسها بصورت ۴ و۵ تائی در اتاقی با دمای ۲±۲۲ درجه سانتیگراد و با چرخه نوری ۱۲ ساعت روشنائی و تاریکی در مرکز تحقیقات علوم کاربردی داروئی دانشگاه علوم پزشکی تبریز نگهداری شدند. رتهای گروه کنترل هیچگونه فعالیت بدنی نداشتند (کنترل ۶ ماهه C6 و کنترل ۱۲ ماهه C12 نامیده شدند). یک زیر گروه از رتهای گروه تست به مدت ۳ ماه یعنی تا ۶ ماهگی (T6) و زیر گروه دیگر به مدت ۹ ماه یعنی تا ۱۲ ماهگی (T12) توسط ترید میل، ۶ روز در هفته و هر روز به مدت یک ساعت ورزش نمودند. شیب دستگاه ۷ درجه و سرعت دویدن ۲۲ متر در دقیقه بود. چنین فعالیتی بعنوان ورزش ملایم محسوب می گردد(۶). گروهای تست و کنترل پس از ۳ ماه (در ۶ ماهگی) و ۹ ماه (در ۱۲ ماهگی) بمدت ۷ روز توسط ماز آبی موریس از نظر سه فاکتور میانگین مسافت طی شده و میانگین زمان سپری شده تا رسیدن به سکوی پنهان و میانگین سرعت شنا بررسی شدند. زمان یافتن صفحه پنهان، مسافت پیموده شده و سرعت شنا بصورت اتوماتیک توسط سیستم ویدیوئی کامپیوتری ثبت گردید(۷ و۸).

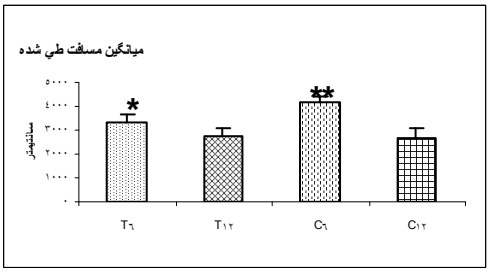
مقایسه بین گروهها توسط روش تجزیه واریانس به روش اسپلیت پلات در زمان و آنالیز بعدی post-hoc tukey توسط نرم افزار SAS صورت پذیرفت.

یافته ها

بررسی دو گروه تیمار T6 و کنترل C6 از نظر میانگین مسافت طی شده نشان داد گروه T6 مسیر کوتاهتری را پیمود واین اختلاف از نظر آماری معنی دار بود($P< ۰/۰۵$). در بررسی میانگین زمان سپری شده تا رسیدن به سکوی پنهان اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود داشت و گروه T6 زمان کمتری را صرف نمود ($P< ۰/۰۵$). مقایسه دو گروه T6 و T12 از نظر میانگین مسافت طی شده نشان داد گروه T12 میانگین مسافت کمتری را پیمود و اختلاف آماری معنی داری بین آن دو وجود داشت ($P< ۰/۰۵$). بررسی دو گروه C6 و C12 مشخص ساخت از نظر میانگین مسافت طی شده و میانگین زمان سپری شده تا رسیدن به سکوی پنهان گروه C12 میانگین مسافت و میانگین زمان کمتری طی نمود و اختلاف آماری معنی داری بین آن دو وجود داشت ($P< ۰/۰۵$). مقایسه دو گروه C6 و T12 معین نمود گروه T12 از نظر میانگین مسافت طی شده، مسیری کوتاهتر و از نظر میانگین زمان سپری شده تا رسیدن به سکوی پنهان، زمان کمتری را صرف نمود و در هر دو مورد اختلاف آماری معنی داری وجود داشت($P< ۰/۰۵$). بررسی دو گروه T6 و C12 مشخص نمود از نظر میانگین مسافت طی شده گروه C12 مسیر کوتاهتری را پیمود و اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه وجود داشت($P< ۰/۰۵$). در تمام موارد فوق بررسی میانگین سرعت شنا در گروههای مختلف، تفاوت آماری معنی داری بین گروهها نشان نداد.

با بررسی میانگین همه یافته های گروههای تست و کنترل از نظر دو عامل مسافت طی شده و زمان سپری شده تا رسیدن به سکوی پنهان در ۷ روز آزمایش ماز آبی موریس بدون در نظر گرفتن فاکتورهای سن و فعالیت بدنی مشخص گردید میزان یادگیری و حافظه فضائی با افزایش روزهای آزمایش بهبود یافته بود($P< ۰/۰۵$) (نمودار۲).

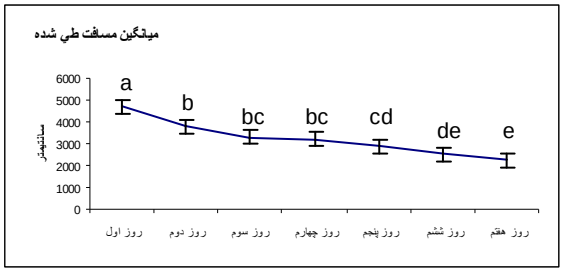


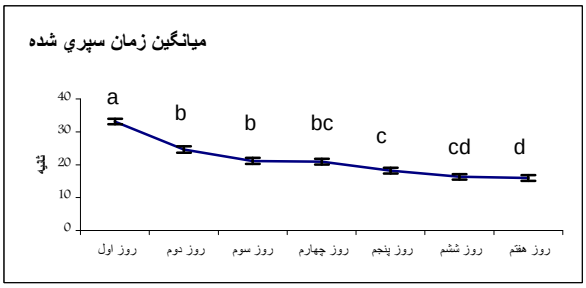


نمودار ۱: مقایسه چهار گروه تست و کنترل رتهای ۶ و ۱۲ماهه از نظر میانگین زمان سپری شده و میانگین مسافت طی شده در آزمایش ماز آبی موریس.
* : تفاوت معنی دار با بقیه گروهها ($P <۰/۰۵$) ** : تفاوت معنی دار با بقیه گروهها ($P <۰/۰۵$)

Archive of SID

www.SID.ir





نمودار ۲: مقایسه آماری میانگین زمان سپری شده و میانگین مسافت طی شده رتها در ۷ روز آزمایش ماز آبی موریس بدون در نظر گرفتن فاکتورهای سن و فعالیت بدنی. میانگین ها با حروف متفاوت نشانگر اختلاف معنی دار با یکدیگر است (P <۰/۰۵) .

بحث

تحقیق حاضر مشخص ساخت که فعالیت منظم بدنی قادر است در سنین جوانی در رتهای نر سبب افزایش یادگیری و بهبود حافظه فضائی گردد. اثر ورزش برروی ژنهای کد کننده نوروتروفینها و سایر پروتئینها این گمان را قوت می بخشد که ورزش توانائی حمایت از تغییرات ساختاری و پلاستیسیتی نرونهای مغزی را دارا است(۹). نشان داده شده است که فعالیت بدنی کوتاه مدت، تعداد نرونهای جدید را در هیپوکمپ و شکنج دندانه دار در حیوانات بالغ افزایش می دهد(۱۰). فاکتورهای نوروتروفیک نظیر BDNF[1] و فاکتور رشد شبه انسولینی چنین اثراتی را واسطه گری می کنند. فعالیت بدنی سطح BDNF را در شکنج دندانه دار که سلولهای پیش ساز هیپوکمپ در آن قرار دارند افزایش داده و میزان تمایز و بقاء نرونهای جدید را سبب گردیده است(۱۱). ورزش برداشت فاکتور رشد شبه انسولینی در گردش خون را توسط مغز بالا برده و فاکتوری که توانائی تمایز سلولهای پیش ساز را دارد قادر است بیان ژن BDNF هیپوکمپ را افزایش دهد(۱۲). پس از ورزش در آستروسیتهای هیپوکمپ، میزان فاکتور محرک پرولیفراسیون و تمایز سلولهای پیش ساز نرونی بالا می رود(۱۳). در نهایت بررسیها مشخص ساخته است بیان ژنهای وابسته به نروژنز (بعنوان مثال Krox-24 و VGF) افزایش می یابد(۱۴). بنابراین ورزش تعدادی از فاکتورهای موثر در نروژنز را فعال می نماید.

تحقیق حاضر مشخص نمود که در رتهای میانسال، فعالیت منظم بدنی در بهبود حافظه فضائی تاثیر گذار نیست. برخی از مطالعات نشان میدهند که آغاز نقصان حافظه فضائی در میانسالی میباشد هر چند بسته به گونه های مختلف، تفاوتی در آن مشاهده می گردد(۱۵). مطالعات ما نشان داد که در رتهای نژاد ویستار، حافظه فضائی با افزایش سن تا میانسالی در مقایسه با رتهای جوان نه تنها دچار کاهش نمی گردد بلکه افزایش نیز مییابد. آزمایشاتی که در سن ۱۷ تا ۲۴ ماهگی در رتها انجام شده اند به کاهش توانائی در حافظه فضائی اشاره می نمایند. در آزمایشاتی که توسط Frick و همکارانش انجام گرفته است رتها پس از ۱۱ ماهگی اندکی دچار ضعف حافظه فضائی میگردند اما کاهش اصلی در ۲۴ ماهگی بروز می نماید(۱۶). تفاوت این آزمایش با نتایج ما به نظر می رسد در نحوه استفاده از ماز آبی موریس، طراحی آزمایش و نوع و نژاد حیوان مورد استفاده باشد. مطالعات کمی در ارتباط با میانسالی و فعالیت طولانی مدت بدنی و اثر آن بر روی حافظه فضائی و نرونهای هیپوکمپ وجود دارد. بواقع اطلاعات بدست آمده از این تحقیق نوعی نوآوری محسوب می گردد و میتوان در جهت دادن تحقیقات در زمینه پیری و فعالیت بدنی طولانی به آن استناد نمود. در مطالعه حاضر مشخص گردید که فعالیت بدنی منظم در دوران میانسالی میزان یادگیری و حافظه فضایی را نتوانسته است تقویت نماید ولی مانع افزایش طبیعی آن نیز نگردیده است. احتمال دارد عوامل دخیل در وضعیت حافظه فضائی در میانسالی بقدری در دو گروه تست و کنترل بهبود داشته اند که حافظه فضائی را به شرایط ایده آل در این سن نزدیک نموده اند، بدین دلیل اثر ورزش نمودی نداشته است.

نتیجه گیری

به نظر می رسد فعالیت بدنی منظم در دوران جوانی در رت قابلیت بهبود وضعیت حافظه فضائی را دارد در حالیکه در میانسالی این نوع ورزش که در این تحقیق مورد استفاده قرار گرفت بر سیر طبیعی حافظه تاثیر گذار نیست. علاوه بر آن با افزایش سن تا میانسالی توانائی حافظه فضائی نسبت به جوانی افزایش می یابد.

مطالعات مولکولی نظیر آپوپتوزیس در سلولهای هیپوکمپ در این راستا میتواند در فهم دقیقتر موضوع راهگشا باشد.

1. Brain derived neurotrophic factor, BDNF

Archive of SID

www.SID.ir

References

1. Farmer J, Zhao X, Van Praag H, Wodtke K, Gage F H, Christie B R. Effects of voluntary exercise on synaptic plasticity and gene expression in the dentate gyrus of adult male Sprague-Dawley rats in vivo. *Neuroscience* 2004; **124**(1): 71-9.
2. Neeper SA, Gomez-Pinilla F, Choi J, Cotman CW. Physical activity increases mRNA for brain-derived neurotrophic factor and nerve growth factor in rat brain. *Brain Res* 1996; ***726****: 49–56.*
3. Van Praag H, Christie BR, Sejnowski TJ, Gage FH. Running enhances neurogenesis, learning and longterm potentiation in mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; **96**: 13427–13431.
4. Wyssa MJ, Brandon DC, Kadishb I, Van Groenb T. Age-related decline in water maze learning and memory in rats. *Neurobiol Aging* 2000; **21**: 671–681.
5. Colcombe SJ, Erickson KI, Raz N, Webb AG, Cohen NJ, McAuley E, et al. Aerobic fitness reduces brain tissue loss in aging humans. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2003; **58**(2):176-80.
6. Rachel A, Schemmel Scott H, Hannum Jill A, Rosekrans, William WH. Moderate exercise in young female S5B/P1 rats does not reduce body fat. *Physiol Behav* 1992; **52** (3): 577-581.
7. D'Hooge R, De Deyn PP. Review Applications of the Morris water maze in the study of learning and memory. *Brain Res Rev* 2001; **36**: 60–90.
8. Ahmadiasl N, Alaei H, Hänninen O. Effect of exercise on learning, memory and levels of epinephrine in rats' hippocampus. *JSSM* 2003; **2**: 106-109.
9. Cotman CW, Berchtold NC. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends neurosci* 2002; **25**(6): 295-300.
10. Young-Pyo Kima b, Hong Kima, Mal-Soon Shina, Hyun-Kyung Changa, Mi- Hyeon Janga, Min-Chul Shina, Sam-Jun Leea, et al. Age-dependence of the effect of treadmill exercise on cell proliferation in the dentate gyrus of rats. *Neuroscience Lett* 2004; **355**: 152–154.
11. Griesbach GS, Hovda DA, Molteni R, Wu A, Gomez-Pinilla F. Voluntary exercise following traumatic brain injury: brain-derived neurotrophic factor upregulation and recovery of function. *Neuroscience* 2004; **125**(1): 129-39.
12. Carro E, Nunez A, Busiguina S, Torres-Aleman I.. Circulating insulin-like growth factor I mediates effects of exercise on the brain. *J Neurosci* 2000; **20**: 2926–2933.
13. Ding Q, Vaynman S, Akhavan M, Ying Z, Gomez-Pinilla F. Insulin-like growth factor I interface with brain-derived neurotrophic factor-mediated synaptic plasticity to modulate aspects of exercise-induced cognitive function. *Neuroscience* 2006; **140**(3): 823-33.
14. Molteni R, Ying Z, Gómez-Pinilla F. Differential effects of acute and chronic exercise on plasticity-related genes in the rat hippocampus revealed by microarray. *Eur J Neurosci* 2002; **16** (6): 1107-1110.
15. Aitken DH, Meaney MJ. Temporally graded age-related impairments in spatial memory in the rat. *Neurobio. Aging* 1989; **10**: 273–276.
16. Frick KM, Baxter MG, Markowska AL, Olton DS, Price DL. Age-related spatial reference and working memory deficits assessed in the water maze. *Neurobiol Aging.* 1995; **16**: 149–160.

Archive of SID

www.SID.ir