بررسی اثرات تمرین بدنی(دویدن روی تردمیل) بر یادگیری و حافظه احترازی غیر فعال در موش های صحرایی نر وابسته به مرفین

*[1] حمید عزیزی ملک آبادی، [2] دکتر حجت الله علائی، [3] دکتر شهربانو عریان

تاریخ دریافت: ۸۴/۶/۱۵
تاریخ پذیرش: ۸۴/۱۰/۲۲

چکیده

هدف

در این تحقیق اثرات تمرین بدنی (دویدن روی تردمیل) بر یادگیری و حافظه احترازی غیر فعال در موش های صحرایی نر بالغ وابسته به مرفین مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش کار

تعداد ۳۶ سر موش صحرایی با وزن تقریبی ۲۵۰ گرم در چهارگروه:کنترل، وابسته به مرفین، ورزشکار و وابسته به مرفین ورزشکار قرار داده شد. برای ایجاد وابستگی به مرفین، از تزریق درون صفاقی محلول مرفین با دوزهای افزایشی: سه روز اول mg/ kg ۱۰، سه روز دوم mg/ kg ۲۰ و سه روز سوم mg /kg ۴۰ استفاده شد. تمرین دویدن روی تردمیل، در یک دورهٔ زمانی ده روزه (روزی ۲ ساعت، با سرعت m/ min ۱۲ و شیب ۱۵ درجه) برای گروههای ورزشکار و وابسته به مرفین ورزشکار انجام گرفت. آزمون یادگیری و حافظه احترازی غیر فعال در دستگاه یادگیری و پس از انجام تیمارهای مورد نظر برای همه گروهها، با شرایط یکسان انجام شد. پس از انجام این مرحله، نتایج رفتاری برای سه شاخص DS, latency (dark stay) و LS (light stay) به وسیله آزمون های آماری ANOVA و t – test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج

نتایج نشان داد که در مقایسه میانگین گروه کنترل با گروههای ورزشکار و وابسته به مرفین ورزشکار، تمرین بدنی با تردمیل، شاخصهای معیار مثبت (latency و LS) را تقویت و شاخص معیار منفی (DS) را تضعیف نموده است. در مورد شاخص اول (latency): در مقایسه با گروههای ورزشکار و وابسته به مرفین ورزشکار، تا مدت زمان ۲۴ ساعت پس از شوک و برای شاخص سوم (LS) تا مدت زمان یک هفته پس از شوک افزایش معنی دار و برای شاخص دوم (DS) تا یک هفته پس از شوک کاهش معنی دار مشاهده شد (p <۰/۰۵ *، p<۰/۰۱** و p <۰/۰۰۱ ***). برای مدت زمان یک ماه پس از شوک فقط برای شاخص های DS و LS ، بین گروههای وابسته به مرفین با ورزشکار تفاوت معنی دار مشاهده شد (p < ۰/۰۵ *). در مقایسه گروه کنترل با گروه وابسته به مرفین تنها در شاخص دوم (DS) که یک معیار منفی منظور شد، فقط در زمان ۲۴ ساعت پس از شوک، افزایش معنی دار مشاهده شد (p < ۰/۰۵ *). برای گروههای تحت تیمار، در مقایسه میانگین گروه وابسته به مرفین با گروههای ورزشکار و وابسته به مرفین ورزشکار، برای شاخص latency تا ۲۴ ساعت پس از شوک و برای شاخص DS و LS تا یک هفته پس از شوک تفاوت معنی دار مشاهده شد (p <۰/۰۵ * ، p< ۰/۰۱** و p <۰/۰۰۱***).

نتیجه گیری

نتایج مرحله رفتاری نشان داد که ورزش و تمرین بدنی، سرعت یادگیری را افزایش داده و فراخوانی خاطرات کوتاه مدت را تقویت می نماید، ولی بر اندوخته های گذشته تأثیر محسوسی نداشته است. بر این اساس می توان گفت که احتمالاً قسمت هایی از هیپوکامپ (نظیر شکنج دندانه ای) تحت تأثیر تمرین بدنی قرار گرفته است. علاوه بر این ورزش و تمرین بدنی موش های وابسته به مرفین را درمان نمود، به طوری که پس از تیمار ورزش و تمرین بدنی، خاطرات گذشته را همانند گروه کنترل فراخوانی کردند.

کلمات کلیدی: تمرین بدنی، حافظه، یادگیری، مرفین، موش صحرائی، هیپوکامپ.

---

[1] گروه فیزیولوژی جانوری، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاداسلامی واحدعلوم و تحقیقات، تهران

* نویسنده مسئول، تلفن: ۷۷۲۸۹۸۱-۰۳۱۱ ، malekabadi2004@yahoo.com

[2] استاد گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی، اصفهان

[3] استاد گروه فیزیولوژی جانوری، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاداسلامی واحدعلوم و تحقیقات، تهران

مقدمه

نتایج تحقیقات سالهای اخیر نشان می دهدکه ورزش بر عملکرد قسمت های مختلف بدن از جمله سیستم عصبی و مغز اثر مثبت و تقویت کننده دارد (۱-۴). در این رابطه گزارش شده است که ورزش، سبب پیشرفت و توسعه انعطاف پذیری سیناپسهای سلول های عصبی مغز به خصوص درنواحی درگیر در فرآیندهای حافظه و یادگیری می شود (۴) و تولید سلولهای عصبی (neurogenesis) را در ناحیه شکنج دندانه ای (DG) هیپوکامپ (بخشی که در عملکرد حافظه دخالت دارد) افزایش می دهد (۵). در تأیید نقش ورزش بر یادگیری، نشان داده شده است که ورزش یادگیری فضایی ماز آبی(water maze) را در موش های صحرایی نر بالغ به طور معنی دار تقویت می کند (۵). به نظر می رسد، اثر تقویت کننده ورزش بر فرآیندهای حافظه و یادگیری، از طریق ایجاد تغییر در ترکیبات شیمیایی مغز (ناقلان عصبی، فاکتورهای رشد عصب)، انعطاف پذیری سیناپسی و اتصالات سلولهای عصبی از یک سو و تقویت فرآیند تولید سلولهای عصبی جدید از سوی دیگر اعمال می شود (۶) .

گزارش شده است که درسطح سلولی و مولکولی، ورزش در میزان نسخه برداری ژنهای مؤثر در حافظه و یادگیری تغییر ایجاد می کند و در نهایت به افزایش سطح mRNA فاکتور رشد عصب مشتق از مغز(BDNF) درسلولهای عصبی نقاط مختلف مغز و به ویژه شکنج دندانه ای هیپوکامپ منجر می شود (۶). در مورد اثرات مواد اعتیاد آور بر فرآیندهای مغزی، گزارش شده است که مصرف این ترکیبات در میزان ناقلان عصبی، به ویژه دوپامین وگلوتامات تغییر ایجاد می کند(۶). افزون بر یک دهه است که یافته های محققان بین مسیرهای سلولی و مولکولی فرآیندهای حافظه و یادگیری با مسیر اعتیاد همگرایی نشان می دهد. در این رابطه مشخص شده است که فرآیندهای حافظه، یادگیری و اعتیاد از طریق فاکتورهای تغذیه کننده عصبی (neurotrophic) یکسان و مسیرهای پیام رسان درون سلولی مشابه، تنظیم وکنترل می شوند. علاوه بر این هرسه فرآیند با انطباق های ریخت شناسی ـ عصبی(neuromorphologic) همانند در ارتباط هستند و به وسیله تغییر در انعطاف پذیری سیناپسی(LTD-LTP) در مسیرهای گلوتاماترژیکی همراهی می شوند (۷). قسمتهایی از مغز با مدارهای پیچیده نورونی که در فرایندهای اعتیاد، حافظه و یادگیری شرکت دارند شامل: هیپوکامپ، قشر مخ، آمیگدال و جسم مخطط می باشند (۷). به نظر می رسد، درک و شناخت بیشتر سازش و انطباقی که در سطوح سلولی و مولکولی در این مدارهای عصبی پیچیده اتفاق می افتد، بتواند در جهت تقویت فرآیند حافظه و یادگیری مغز از یک سو و تعدیل یا کنترل اثرات منفی اعتیاد از سوی دیگر مفید واقع شود. به منظور پیشگیری وکاهش اثرات منفی مواد اعتیادآور بر فرآیندهای حافظه و یادگیری، روشهای درمانی و داروهای گوناگونی مطرح شده است. در این میان ورزش یکی از مفیدترین و مناسب ترین روشها می باشدکه با برنامه ریزی منظم می توان اثر آن را تقویت نمود. بر این اساس و نظر به اهمیت کاربردی موضوع تصمیم گرفته شد اثرات ورزش منظم دویدن اجباری روی تردمیل بر یادگیری احترازی غیر فعال در موشهای صحرایی نر بالغ وابسته به مرفین بررسی شود.

مواد و روش کار

حیوانات آزمایشگاهی: تعداد ۳۶ سر موش صحرایی نر بالغ و سالم با وزن تقریبی ۲۵۰ گرم از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشکده علوم پزشکی اصفهان تهیه شد و درگروههای پنج تایی درقفس های فلزی مخصوص در دمای ۲۰ تا ۲۵ درجه سانتی گراد، رطوبت ۴۰ تا ۷۰ ٪ و دوره تاریکی / روشنایی ۱۲ ساعته نگهداری شد. آب و غذا به طور یکسان در اختیار موش ها قرار داده شد و آزمایش ها در نیمه اول دوره روشنایی (صبح) انجام گرفت. موش ها به چهار گروه مساوی به شرح زیرتقسیم بندی شدند:

گروه اول (کنترل): موش های این گروه فقط در قفسهای خود نگهداری شده و آب و غذا دریافت می کردند.

گروه دوم (وابسته به مرفین) : موش های این گروه محلول مرفین را با تزریق درون صفاقی (IP) و به ترتیب : سه روزاول: ۱۰mg /kg، سه روز دوم: ۲۰ mg /kg و سه روز سوم: ۴۰ mg /kg دریافت می کردند.

گروه سوم (ورزشکار): موش های این گروه با دستگاه تردمیل و به صورت اجباری به مدت ۱۰ روز، روزانه ۲ ساعت و با سرعت ۱۲ متر بر دقیقه در شیب ۱۵ درجه ورزش می کردند.

گروه چهارم (وابسته به مرفین ورزشکار) : موش های این گروه ۲۰ دقیقه قبل از ورزش و مشابه گروه دوم مرفین دریافت کردند و در

ادامه مشابه گروه سوم روی تردمیل دویدند. در نهایت همه گروهها با روش یکسان تحت آزمون حافظه و یادگیری احترازی غیر فعال قرار گرفتند.

آزمون حافظه و یادگیری احترازی غیرفعال: پاسخ احترازی غیر فعال (passive – avoidance response) برای آزمون حافظه و یادگیری احترازی غیر فعال (passive-avoidance learning and memory) از دستگاه یادگیری (shuttle box) با ابعاد ۷۵ cm× ۲۵×۲۵ استفاده شد. این دستگاه شامل دو اتاقک روشن (۲۵ cm×۲۵×۲۵) و اتاقک تاریک (۲۵ cm×۲۵×۵۰) و یک درب گیوتینی بین آنها می باشد (مسیر حرکت یکطرفه برای موش). کف اتاقک تاریک دارای میله های فلزی به قطر ۲/۵ mm و به فاصله ۱ cm است که به دستگاه مولد شوک الکتریکی وصل شده اند (۸). آزمون یادگیری به طور جداگانه و با شرایط یکسان برای موش های هرگروه انجام شد. پیش از شروع آزمایش هر موش به مدت ۵ دقیقه با محیط دستگاه آشنا شده و در مرحله دریافت شوک ابتدا در اتاقک روشن قرارداده می شد و درب گیوتینی بین دو اتاقک باز شده تا حیوان به اتاقک تاریک وارد شود. به محض ورود حیوان به اتاقک تاریک درب گیوتینی بسته می شد و با روشن کردن دستگاه مولد شوک، جریان الکتریکی با شدت ۱/۵ میلی آمپر به مدت ۵ ثانیه از طریق میله های فلزی کف اتاقک تاریک به پاهای موش وارد می شد، که با واکنش جست و خیز جانور، دریافت شوک محرز می شد. بلافاصله پس از دریافت شوک درب گیوتینی باز می شد تا حیوان شوک گرفته به سرعت به اتاقک روشن وارد شود و از محیط دستگاه خارج گردد. برای ارزیابی عملکرد حافظه و یادگیری، در دوره های زمانی معین پس از شوک (یک ساعت، دو ساعت، ۲۴ساعت، یک هفته و یک ماه)، حیوان در اتاقک روشن قرار گرفته و درب گیوتینی مقابلش باز می شد و به مدت ۱۰ دقیقه عملکرد رفتاریش برای سه شاخص ثبت می گردید. شاخص اول: مدت زمانی است که موش از وارد شدن به اتاقک تاریک اجتناب می کرد (latency)، شاخص دوم: مدت زمانی است که موش در اتاقک تاریک به سر می برد (DS) و بالاخره شاخص سوم: مدت زمانی است که موش در اتاقک روشن توقف می کند(LS).

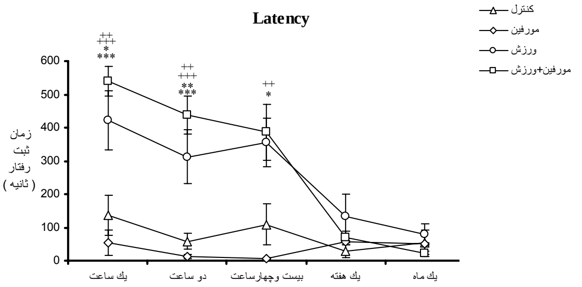
تجزیه و تحلیل آماری: نتایج به دست آمده از آزمون حافظه و یادگیری احترازی غیر فعال به وسیله روش آماری آنالیز واریانس یک طرفه (One- way ANOVA) و آزمون آماری (t-test) برای مقایسه چندگانه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت (۰/۰۵> * p، ۰/۰۱ >p* و ۰/۰۰۱> p***). در تجزیه و تحلیل اصلی به وسیله آنالیز واریانس، گروهها به عنوان متغیرهای مستقل و رفتار موش در هر قسمت (احتراز از ورود به اتاقک تاریک و رفت و برگشت و توقف در اتاقک های تاریک و روشن) به عنوان متغیرهای وابسته در نظر گرفته شد.

نتایج

در این تحقیق پاسخ احترازی غیر فعال از طریق ثبت و اندازه گیری سه شاخص، مدت زمان تأخیر در اولین ورود به تاریکی (latency)، مدت زمان ماندن دراتاقک تاریک (DS) و مدت زمان ماندن در اتاقک روشن (LS) به عنوان عملکرد حافظه و یادگیری در نظر گرفته شد و نتایج به دست آمده بین گروه کنترل و گروههای تحت تیمار از یک سو و گروههای تحت تیمار با یکدیگر از سوی دیگر، مقایسه گردید (جدول های ۱ تا۳، شکل های ۱تا۶) .

اثر مرفین بر پاسخ احترازی غیر فعال

در بررسی اثر تیمار مزمن مرفین بر فرایند حافظه و یادگیری، میانگین نتایج به دست آمده از گروه دوم (وابسته به مرفین) با گروههای دیگر مقایسه شد. نتایج نشان می دهد که تزریق مرفین پاسخ احترازی غیر فعال (PA) را تضعیف می کند. به گونه ای که، برای شاخص اول (latency)، در مقایسه با گروههای ورزشکار و وابسته به مرفین ورزشکار، تا ۲۴ ساعت پس از شوک تفاوت معنی دار مشاهده شد (۰/۰۱> p **) و در مقایسه با گروه کنترل تفاوت معنی داری مشاهده نشد (۰/۰۵ < p) (جدول ۱ و شکل۱).



شکل۱: نمودار مقایسه میانگین تغییرات نتایج شاخص زمان تأخیر در اولین ورود به اتاقک تاریک (latency) در زمان های اندازه گیری پس از شوک در گروههای موردآزمایش.

جدول۱: مقایسه میانگین نتایج شاخص اندازه گیری مدت زمان تاخیر در اولین ورود به اتاقک تاریک (latency) (شاخص اول)، در زمانهای پس از شوک در گروههای آزمایش.

گروه آزمایش / زمان پس از شوک	(اول) کنترل	(دوم) وابسته به مرفین	(سوم) ورزشکار	(چهارم) وابسته به مرفین ورزشکار
یک ساعت	۱۳۶/۸±۲۰/۴	۵۴/۶±۱۳/۲	++* ۴۲۳±۲۹/۴	+++*** ۵۳۸/۸±۱۵
دو ساعت	۵۸/۸±۷/۸	۱۲±۱/۸	++**۳۱۲/۶±۲۷/۶	+++*** ۴۳۸/۶±۱۹/۲
بیست و چهار ساعت	۱۰۸/۶±۲۰/۴	۶/۰±۰/۶	++* ۳۵۶/۴±۲۴/۶	++* ۳۸۷±۲۸/۲
یک هفته	۲۸/۸±۱۹/۲	۵۶/۴±۲/۴	۷۲/۶±۶۷/۲	۶۷/۸±۲۱/۶
یک ماه	۵۲/۲±۳۹/۶	۵۱±۲/۴	۷۹/۲±۳۰/۶	۲۲/۸±۴/۸

(Mean±SE)

* تاسطح$p < ۰/۰۵$ ،** تا سطح $p < ۰/۰۱$ و*** تا سطح $p < ۰/۰۰۱$ معنی دار است. (* برای مقایسه کنترل با تیمارها و+ برای مقایسه بین تیمارها) هر کدام از گروهها به مدت۶۰۰ ثانیه (۱۰ دقیقه) مورد آزمایش قرار گرفتند و زمانهای مربوطه ثبت گردید. جدول فوق نشان می دهد که برای شاخص اول(latency)، بین گروه کنترل و گروه وابسته به مرفین، در هیچ یک از زمانهای پس از شوک تفاوت معنی دار مشاهده نمی شود ($p > ۰/۰۵$). در حالی که بین این گروه و گروههای ورزشکار و وابسته به مرفین ورزشکار ، تا بیست و چهار ساعت پس از شوک تفاوت معنی دار مشاهده می شود ($p < ۰/۰۵$ *، $p < ۰/۰۱$ **، $p < ۰/۰۰۱$ ***). علاوه براین در مقایسه گروه وابسته به مرفین با گروههای ورزشکار و وابسته به مرفین ورزشکار نیز تا بیست و چهار ساعت پس از شوک تفاوت معنی دار مشاهده می شود ($p < ۰/۰۱$ ++ ، $p < ۰/۰۰۱$ +++). برای زمانهای اندازه گیری یک هفته و یک ماه پس از شوک بین گروههای آزمایشی برای شاخص مورد نظر تفاوت معنی دار مشاهده نمی شود ($p > ۰/۰۵$).

در رابطه با شاخص دوم (DS) و سوم (LS)، مقایسه میانگین این گروه با گروههای سوم و چهارم تا زمان یک هفته پس از شوک تفاوت معنی دار نشان داد ($p < ۰/۰۵$ *) (جدول ۲ و ۳، شکل ۲ و ۳).

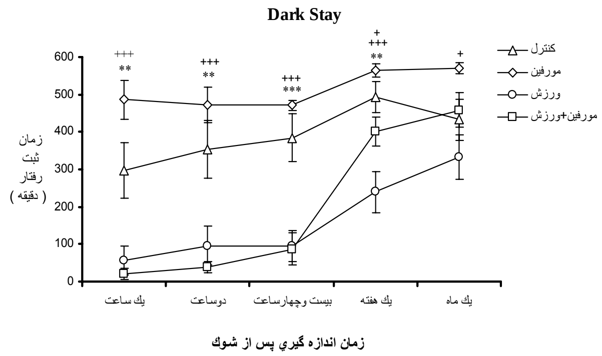
در مقایسه با گروه کنترل برای شاخص DS تفاوت معنی دار مشاهده نشد ($p > ۰/۰۵$) ، در حالی که برای شاخص LS، فقط در زمان اندازه گیری ۲۴ ساعت پس از شوک تفاوت معنی دار مشاهده شد ($p < ۰/۰۵$ *) (جدول های ۲ و۳ ، شکل های۲ و۳). برای مدت زمان یک ماه پس از شوک و برای هرسه شاخص اندازه گیری، بین گروههای مورد آزمایش، تفاوت معنی داری مشاهده نشد ($p > ۰/۰۵$) (جدول های۱ و۲ و۳، شکل های ۱ و۲ و۳) .

جدول۲: مقایسه میانگین نتایج شاخص اندازه گیری مدت زمان ماندن دراتاقک تاریک (dark stay) در زمانهای اندازه گیری پس از شوک در گروههای آزمایش.

گروه آزمایش / زمان پس از شوک	(اول) کنترل	(دوم) وابسته به مرفین	(سوم) ورزشکار	(چهارم) وابسته به مرفین ورزشکار
یک ساعت	**۲۹۷/۶±۷۳/۸	+++۴۸۳/۶±۵۱/۶	۵۶/۴±۳۷/۸	۲۱±۱۵
دو ساعت	**۳۵۴±۷۸	+++۴۷۱/۶±۴۷/۴	۹۶±۵۱/۶	۴۳۸/۶±۱۹/۲
بیست و چهار ساعت	***۳۸۴/۶±۶۴/۸	+++۵۵۳/۲±۱۳/۲	۹۵/۴±۴۱/۴	۸۷±۴۳/۲
یک هفته	**۴۹۳/۸±۴۱/۴	+++ +۵۶۴/۶±۱۷/۴	۲۴۰/۶±۵۵/۲	+۴۰۲/۶±۳۸/۴
یک ماه	۴۳۲/۶±۵۴	+۵۷۰±۱۵	۳۳۱/۲±۵۹/۴	۴۵۹±۴۵/۶

(Mean±SE)

* تا سطح $p < ۰/۰۵$ و** تا سطح $p < ۰/۰۱$ و *** تا سطح $p < ۰/۰۰۱$ معنی دار است. (*برای مقایسه کنترل با تیمارها و+ برای مقایسه بین تیمارها). هر کدام از گروهها به مدت۶۰۰ ثانیه (۱۰ دقیقه) مورد آزمایش قرار گرفتند و زمانهای مربوطه ثبت گردید. جدول فوق نشان می دهد که در مقایسه میانگین بین گروه کنترل با گروه وابسته به مرفین در هیچ یک از زمان های پس از شوک تفاوت معنی دار وجود ندارد ($p > ۰/۰۵$). در حالی که در مقایسه گروه کنترل با گروههای ورزشکار و وابسته به مرفین ورزشکار تا زمان یک هفته پس از شوک تفاوت معنی دار مشاهده شد ($p < ۰/۰۱$ ** , $p < ۰/۰۰۱$ ***). در مقایسه گروه وابسته به مرفین با گروههای ورزشکار و وابسته به مرفین ورزشکار، تا مدت زمان یک هفته پس از شوک تفاوت معنی دار مشاهده شد ($p < ۰/۰۵$ + و $p < ۰/۰۱$ ++ و $p < ۰/۰۰۱$ +++). برای مدت زمان یک ماه پس از شوک برای شاخصDS در میان گروههای مورد آزمایش، فقط بین گروه وابسته به مرفین و گروه ورزشکار تفاوت معنی دار مشاهده شد ($p < ۰/۰۵$ +).

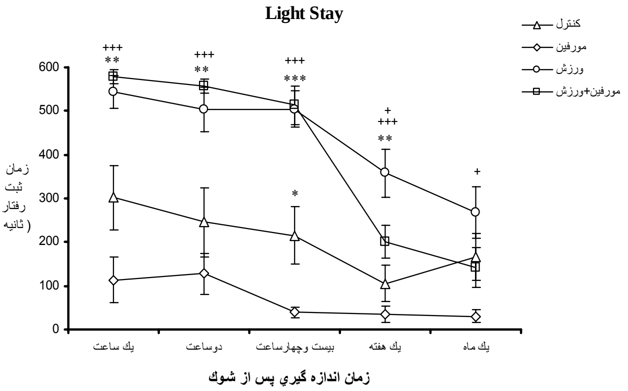


شکل۲: نمودار مقایسه میانگین تغییرات نتایج شاخص زمان ماندن در اتاقک تاریک (شاخص دوم) (DS) در زمان های اندازه گیری پس از شوک در گروههای مورد آزمایش.

اثر ورزش بر پاسخ احترازی غیر فعال

در بررسی اثر تیمار ورزش، میانگین نتایج به دست آمده از گروه سوم (ورزشکار) با گروههای دیگر مقایسه شد. نتایج نشان می دهد که ورزش پاسخ احترازی غیر فعال(PA) و عملکرد حافظه و یادگیری را تقویت می کند. به طوری که در مورد شاخص اول (latency)، در مقایسه میانگین بین این گروه با گروههای کنترل و وابسته به مرفین، تا مدت۲۴ ساعت پس از شوک افزایش معنی دار مشاهده شد(۰/۰۱ > p **). ولی با گروه وابسته به مرفین ورزشکار تفاوت معنی دار مشاهده نشد(۰/۰۵ < p) (جدول۱).

برای شاخص دوم (DS) نیز در مقایسه میانگین بین این گروه باگروههای اول و دوم، تا یک هفته پس از شوک تفاوت معنی دار مشاهده شد (۰/۰۵> p * ,۰/۰۱ > p **) (جدول ۲ و شکل ۲) در حالی که باگروه چهارم تفاوت معنی دار مشاهده نشد (۰/۰۵ < p). درضمن نتایج به دست آمده برای شاخص سوم (LS) با نتایج مربوط به شاخص دوم مشابه است (جدول ۳ و شکل ۳).



شکل ۳: نمودار مقایسه میانگین تغییرات نتایج شاخص زمان ماندن در اتاقک روشن (شاخص سوم) (LS) در زمان های اندازه گیری پس از شوک در گروههای مورد آزمایش.

جدول۳: مقایسه میانگین نتایج شاخص اندازه گیری مدت زمان ماندن دراتاقک روشن (light stay) در زمانهای اندازه گیری پس از شوک در گروههای آزمایش.

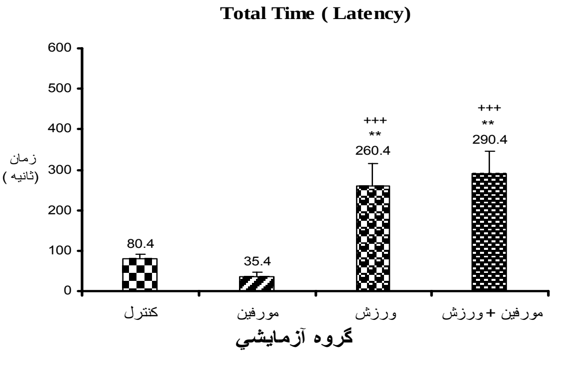
گروه آزمایش زمان پس از شوک	**(اول)** کنترل	**(دوم)** وابسته به مرفین	(سوم) ورزشکار	(چهارم) وابسته به مرفین ورزشکار
یک ساعت	۳۰۲/٤±۷۳/۸	۱۱٤±۵۲/۲	۵٤۳/٦±۳۷/۸ **+++	۵۷۹±۱۵ ** +++
دو ساعت	۲٤٦±۷۸	۱۲۷/۸±٤۷/٤	۵۰٤±۵۱/٦**+++	۵۵٦/۸±۱٦/۸**+++
بیست و چهار ساعت	۲۱۵/٤±٦۵/٤*	٤۰/۲±۱۲/٦	۵۰٤/٦±٤۱/٤ ***+++	۵۱۳±٤۳/۲***+++
یک هفته	۱۰٦/۲±٤۱/٤	۳٤/۸±۱۷/۷	۳۵۸/۲±۵۵/۲+**+++	۲۰۲/۲±۳۷/۲+
یک ماه	۱٦۷/٤±۵٤	۳۰±۱٤/٤	۲٦۸/۸±۵۹/٤+	۱٤۱±٤۵/٦

(Mean±SE)

* تا سطح ۰/۰۵ > p و** تا سطح ۰/۰۱ > p و *** تا سطح ۰/۰۰۱ > p معنی دار است. (* برای مقایسه کنترل با تیمارها و + برای مقایسه بین تیمارها). هر کدام از گروهها به مدت۶۰۰ ثانیه(۱۰ دقیقه) مورد آزمایش قرار گرفتند و زمانهای مربوطه ثبت شد. جدول فوق نشان می دهد که در مقایسه میانگین نتایج بین گروه کنترل با گروه وابسته به مرفین، تنها در زمان بیست و چهار ساعت پس از شوک تفاوت معنی دار وجود دارد (۰/۰۵ > p *) و در مقایسه با گروههای ورزشکار و وابسته به مرفین ورزشکار تا زمان یک هفته پس از شوک تفاوت معنی دار مشاهده شد (۰/۰۱ > p **و ۰/ ۰۰۱ > p ***) . در ضمن بین گروه وابسته به مرفین با گروههای ورزشکار و وابسته به مرفین ورزشکار نیز تا زمان یک هفته پس از شوک تفاوت معنی دار وجود دارد (۰/۰۵ > p + و ۰/۰۱ > P ++ و ۰/ ۰۰۱ > p +++) . برای مدت زمان یکماه پس از شوک برای شاخص DS در میان گروههای مورد آزمایش، فقط بین گروه وابسته به مرفین و گروه ورزشکار تفاوت معنی دار مشاهده شد (۰/۰۵ > p +).

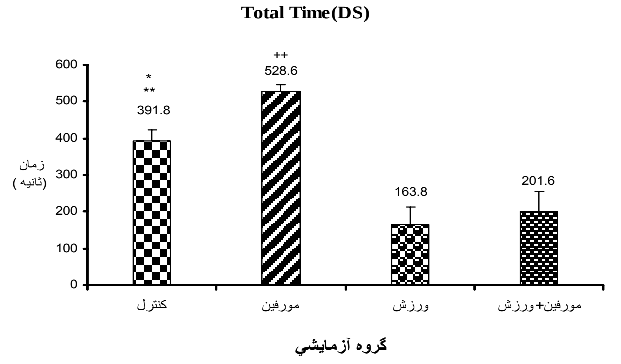
اثر تیمار همزمان مرفین و ورزش بر پاسخ احترازی غیر فعال

در بررسی اثر تیمار همزمان مرفین و ورزش ، میانگین نتایج به دست آمده از گروه وابسته به مرفین ورزشکار با گروههای دیگر مقایسه شد. در مقایسه با گروههای اول (کنترل) و دوم (وابسته به مرفین)، تیمار مرفین توام با ورزش (گروه چهارم)، پاسخ احترازی غیر فعال (PA) را به طور معنی دار تقویت نمود. در این رابطه نتایج مشابه گروه ورزش به دست آمد. به طوری که در مقایسه میانگین نتایج به دست آمده برای این گروه با گروههای اول و دوم، برای شاخص اول(latency)، تا مدت زمان ۲۴ ساعت پس از شوک و برای شاخص های دوم و سوم تا یک هفته پس از آن تفاوت معنی دار مشاهده شد (p<۰/۰۵ * و p < ۰/۰۱ **) (جدول های ۱و۲و۳، شکل های ۱و۲و۳) . در حالی که بین این گروه و گروه سوم در هیچ یک از زمانهای اندازه گیری پس از شوک برای شاخص های مورد نظر تفاوت معنی دار مشاهده نشد (p > ۰/۰۵). برای اطمینان بیشترازصحت نتایج، برای هر سه شاخص اندازه گیری، میانگین مجموع زمانهای ثبت شده پس از شوک برای هر چهار گروه ثبت و با هم مقایسه گردید (p < ۰/۰۵ * و p < ۰/۰۱ **,p < ۰/۰۰۱ ***) (شکل های۴ و ۵ و۶).



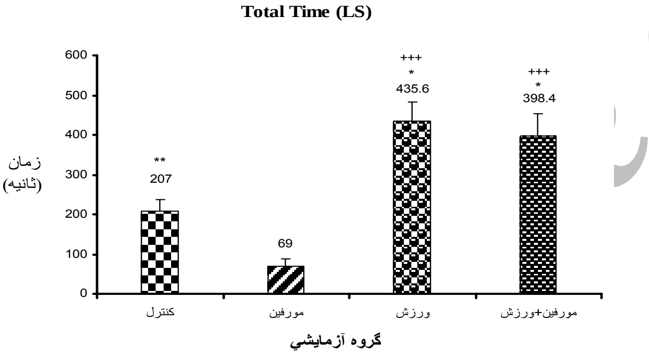
شکل٤: نمودار ستونی میانگین مجموع زمان تأخیر در اولین ورود به تاریکی (latency) در گروههای مورد آزمایش.

با توجه به نمودار، شاخص مورد نظر در مقایسه گروه ورزش با گروه کنترل (p<۰/۰۱ **) و همچنین با گروه مرفین (p< ۰/۰۰۱ +++) به طور معنی دار افزایش نشان می دهد. در مقایسه گروه مرفین + ورزش با گروه کنترل و گروه مرفین نیز افزایش معنی دار مشاهده شد (p< ۰/۰۱ ** ، p<۰/۰۰۱ +++). در حالی که در مقایسه بین گروه کنترل با گروه مرفین و بین گروه ورزش با گروه مرفین + ورزش تفاوت معنی دار مشاهده نشد (p> ۰/۰۵).



شکل ٥ : نمودار ستونی میانگین مجموع زمان ماندن در اتاقک تاریک (شاخص دوم) (DS) درگروههای مورد آزمایش.

با توجه به نمودار، شاخص مورد نظر در مقایسه گروه کنترل با گروه ورزش (p< ۰/۰۱ **) و همچنین با گروه مرفین + ورزش (p< ۰/۰۵ *) به طور معنی دار کاهش نشان می دهد. در مقایسه گروه مرفین با گروههای ورزش و مرفین + ورزش نیز کاهش معنی دار مشاهده شد (p< ۰/۰۱ ++). در مقایسه بین گروه کنترل با گروه مرفین تفاوت معنی دار مشاهده نشد (p>۰/۰۵).



شکل ٦: نمودار ستونی میانگین مجموع زمان ماندن در اتاقک روشن (شاخص سوم) (LS) در گروههای مورد آزمایش.

با توجه به نمودار، در مقایسه میانگین مجموع گروه کنترل با گروههای ورزش و مرفین + ورزش، شاخص مورد نظر به طور معنی دار افزایش نشان داد (p<۰/۰۵*). در مقایسه گروه کنترل با گروه مرفین در شاخص مورد نظر کاهش معنی دار مشاهده شد (p< ۰/۰۱ **). همچنین در مقایسه میانگین مجموع نتایج مربوط به گروههای ورزش و مرفین + ورزش با گروه مرفین تفاوت معنی دار مشاهده شد (p<۰/۰۰۱ +++). ولی در مقایسه بین گروه ورزش با گروه مرفین + ورزش تفاوت معنی دار مشاهده نشد (p> ۰/۰۵) .

با توجه به نمودار در ساعت اول پس از شوک، بین گروه کنترل با گروه ورزش (p<۰/۰۵*) و همچنین با گروه مرفین + ورزش (p< ۰/۰۰۱ ***) تفاوت معنی دار مشاهده شد. اما بین گروه کنترل و گروه مرفین تفاوت معنی دار مشاهده نشد

(p>۰/۰۵). در مقایسه گروههای تحت تیمار با یکدیگر، بین گروه ورزش با گروه مرفین (p<۰/۰۱ ++) و نیز بین گروه مرفین با گروه مرفین + ورزش (p< ۰/۰۰۱ +++) تفاوت معنی دار مشاهده شد. ولی بین گروه ورزش و گروه مرفین + ورزش تفاوت معنی دار مشاهده نشد (p>۰/۰۵). در ساعت دوم پس از شوک، بین گروه کنترل با گروه ورزش (p< ۰/۰۱ **) و همچنین با گروه مرفین + ورزش(p< ۰/۰۰۱ ***) تفاوت معنی دار مشاهده شد. اما بین گروه کنترل وگروه مرفین تفاوت معنی دار مشاهده نشد (p>۰/۰۵). در مقایسه گروههای تحت تیمار با یکدیگر، بین گروه ورزش با گروه مرفین (p<۰/۰۱ ++) و نیز بین گروه مرفین با گروه مرفین + ورزش (p<۰/۰۰۱ +++) تفاوت معنی دار مشاهده شد. ولی بین گروه ورزش و گروه مرفین + ورزش تفاوت معنی دار مشاهده نشد (p>۰/۰۵). در زمان بیست و چهار ساعت پس از شوک ، بین گروه کنترل با گروههای ورزش و مرفین + ورزش تفاوت معنی دار مشاهده شد (p>۰/۰۵ *). اما بین گروه کنترل و گروه مرفین تفاوت معنی دار مشاهده نشد (p>۰/۰۵). در مقایسه گروههای تحت تیمار با یکدیگر، بین گروه مرفین با گروههای ورزش و مرفین + ورزش (p<۰/۰۱ ++) تفاوت معنی دار مشاهده شد. ولی بین گروه ورزش و گروه مرفین + ورزش تفاوت معنی دار مشاهده نشد (p>۰/۰۵). در زمان یک هفته و یک ماه پس از شوک، بین گروه کنترل با گروههای دیگر تفاوت معنی دار مشاهده نشد (p>۰/۰۵). در مقایسه گروههای تحت تیمار با یکدیگر نیز تفاوت معنی دار مشاهده نشد (p>۰/۰۵).

با توجه به نمودار در ساعت اول پس از شوک، بین گروه کنترل با گروههای ورزش و مرفین + ورزش تفاوت معنی دار مشاهده شد (p< ۰/۰۱ **) . اما بین گروه کنترل و گروه مرفین تفاوت معنی دار مشاهده نشد (p>۰/۰۵). در مقایسه گروههای تحت تیمار با یکدیگر ، بین گروه ورزش با گروه مرفین و گروه مرفین با گروه مرفین + ورزش تفاوت معنی دار مشاهده شد (p<۰/۰۰۱ +++). ولی بین گروه ورزش و گروه مرفین + ورزش تفاوت معنی دار مشاهده نشد (p>۰/۰۵). در ساعت دوم پس از شوک، بین گروه کنترل با گروههای ورزش و مرفین + ورزش تفاوت معنی دار مشاهده شد (p< ۰/۰۱ **). اما بین گروه کنترل و گروه مرفین تفاوت معنی دار مشاهده نشد (p>۰/۰۵). در مقایسه گروههای تحت تیمار با یکدیگر، بین گروه ورزش با گروه مرفین و گروه مرفین + ورزش با گروه مرفین تفاوت معنی دار مشاهده شد (p<۰/۰۰۱ +++) . ولی بین گروه ورزش و گروه مرفین + ورزش تفاوت معنی دار مشاهده نشد (p>۰/۰۵) . در زمان بیست و چهار ساعت پس از شوک ، بین گروه کنترل با گروههای ورزش و مرفین + ورزش تفاوت معنی دار مشاهده شد (p< ۰/۰۰۱ ***) . اما بین گروه کنترل و گروه مرفین تفاوت معنی دار مشاهده نشد (p>۰/۰۵). در مقایسه گروههای تحت تیمار با یکدیگر ، بین گروه مرفین با گروههای ورزش و مرفین + ورزش تفاوت معنی دار مشاهده شد(p<۰/۰۰۱ +++).ولی بین گروه ورزش و گروه مرفین + ورزش تفاوت معنی دار مشاهده نشد (p>۰/۰۵). در زمان یک هفته پس از شوک ، فقط بین گروه کنترل وگروه ورزش تفاوت معنی دار مشاهده شد (p< ۰/۰۱ **). همچنین بین گروه ورزش با گروه مرفین(p<۰/۰۰۱ +++) ،گروه ورزش باگروه مرفین + ورزش(p<۰/۰۵ +) وگروه مرفین با گروه مرفین + ورزش (p<۰/۰۵ +) تفاوت معنی دار مشاهده شد. در زمان یک ماه پس ازشوک ، بین گروه کنترل باگروههای دیگر تفاوت معنی دار مشاهده نشد (p>۰/۰۵) و فقط بین گروه ورزش با گروه مرفین تفاوت معنی دار مشاهده شد (p<۰/۰۵ *).

با توجه به نمودار در ساعت اول پس از شوک، بین گروه کنترل با گروههای ورزش و مرفین + ورزش تفاوت معنی دار مشاهده شد (p< ۰/۰۱ **). اما بین گروه کنترل و گروه مرفین تفاوت معنی دار مشاهده نشد (p>۰/۰۵). در مقایسه گروههای تحت تیمار با یکدیگر، بین گروه ورزش با گروه مرفین و گروه مرفین با گروه مرفین + ورزش تفاوت معنی دار مشاهده شد (p<۰/۰۰۱ +++). ولی بین گروه ورزش و گروه مرفین + ورزش تفاوت معنی دار مشاهده نشد (p>۰/۰۵). در ساعت دوم پس از شوک ، بین گروه کنترل با گروههای ورزش و مرفین + ورزش تفاوت معنی دار مشاهده شد (p< ۰/۰۱ **) . اما بین گروه کنترل و گروه مرفین تفاوت معنی دار مشاهده نشد (p>۰/۰۵). در مقایسه گروههای تحت تیمار با یکدیگر ، بین گروه ورزش با گروه مرفین و گروه مرفین + ورزش با گروه مرفین تفاوت معنی دار مشاهده شد

(p<۰/۰۰۱ +++). ولی بین گروه ورزش و گروه مرفین + ورزش تفاوت معنی دار مشاهده نشد (p>۰/۰۵). در زمان بیست و چهار ساعت پس از شوک ، بین گروه کنترل با گروههای ورزش و مرفین + ورزش تفاوت معنی دار مشاهده شد (p< ۰/۰۰۱ ***). بین گروه کنترل و گروه مرفین نیز تفاوت معنی دار مشاهده شد (p< ۰/۰۵*). در مقایسه گروههای تحت تیمار با یکدیگر ، بین گروه مرفین با گروههای ورزش و مرفین + ورزش تفاوت معنی دار مشاهده شد(p<۰/۰۰۱ +++). ولی بین گروه ورزش و گروه مرفین + ورزش تفاوت معنی دار مشاهده نشد (p>۰/۰۵). در زمان یک هفته پس از شوک ، فقط بین گروه کنترل و گروه ورزش تفاوت معنی دار مشاهده شد(p<۰/۰۱ **). همچنین بین گروه ورزش با گروه مرفین(p<۰/۰۰۱+++) ، گروه ورزش با گروه مرفین + ورزش (p<۰/۰۵ +) و گروه مرفین با گروه مرفین + ورزش (p<۰/۰۵ +) تفاوت معنی دار مشاهده شد. در زمان یک ماه پس از شوک، بین گروه کنترل با گروههای دیگر تفاوت معنی دار مشاهده نشد (p>۰/۰۵) و فقط بین گروه ورزش با گروه مرفین تفاوت معنی دار مشاهده شد (p<۰/۰۵ +) .

با توجه به نمودار، شاخص مورد نظر در مقایسه گروه کنترل با گروه ورزش (p<۰/۰۱ **) و همچنین با گروه مرفین + ورزش (p<۰/۰۵ *) به طور معنی دار کاهش نشان می دهد. در مقایسه گروه مرفین با گروههای ورزش و مرفین + ورزش نیز کاهش معنی دار مشاهده شد (p<۰/۰۱ ++). در مقایسه بین گروه کنترل با گروه مرفین تفاوت معنی دار مشاهده نشد (p>۰/۰۵) .

با توجه به نمودار، در مقایسه میانگین مجموع گروه کنترل با گروههای ورزش و مرفین + ورزش ، شاخص مورد نظر بطور معنی دار افزایش نشان داد (p<۰/۰۵*). در مقایسه گروه کنترل با گروه مرفین در شاخص مورد نظر کاهش معنی دار مشاهده شد (p< ۰/۰۱ **). همچنین در مقایسه میانگین مجموع نتایج مربوط به گروههای ورزش و مرفین + ورزش با گروه مرفین تفاوت معنی دار مشاهده شد (p<۰/۰۰۱ +++). ولی در مقایسه بین گروه ورزش با گروه مرفین + ورزش تفاوت معنی دار مشاهده نشد (p> ۰/۰۵) .

بحث و نتیجه گیری

در تحقیقات انجام شده ، اثرات مثبت ورزش منظم بر اعمال ادراکی و تشخیصی در انسان و سایر جانوران به اثبات رسیده است (۷). نتیجه حاصل از تحقیق حاضر نیز نشان می دهد که ورزش دویدن اجباری روی تردمیل، پاسخ رفتاری احترازی غیر فعال (PA) را در موش های تعلیم دیده (گروههای ورزشکار و وابسته به مرفین ورزشکار) تقویت نموده و بهبود می بخشد (جدول های ۱و۲و۳، شکل های ۱ تا ۶). می توان گفت ورزش فرآیند حافظه و یادگیری احترازی غیرفعال را تقویت می کند. شاید همان گونه که سایر محققان گزارش کرده اند، علت اثر مثبت ورزش و تمرین بدنی، تقویت فرآیند نورون زایی در ناحیه هیپوکامپ و بخش شکنج دندانه ای (DG) آن و نیز تقویت انعطاف پذیری سیناپسهای سلولهای عصبی درگیر باشد (۹ ، ۱۰). از طرف دیگر گروه دیگری از محققان ، علت را افزایش طول عمر سلولهای عصبی و تکثیر این سلول ها در هسته دندانه ای هیپوکامپ جوندگان بالغ گزارش کرده اند (۱۱-۱۵).

در مورد اثرات فیزیولوژیکی ورزش و فعالیت بدنی بر بدن، گزارش شده است که ورزش منظم بر عضلات (۱۶) و مغز (۵ ، ۱۷ ، ۱۸) اثرات مفیدی اعمال می کند. همچنین ورزش، سبب افزایش تنفس، بالارفتن مصرف اکسیژن توسط عضلات، افزایش جریان خون به اندام های حیاتی بدن، تقویت حافظه کوتاه مدت (STM) و کاهش آسیب ناشی از ترکیبات اکسید کننده می گردد (۱۹-۲۱). در این تحقیق نیز، اثر ورزش برسرعت یادگیری (زمان یک ساعت و دو ساعت پس از شوک)، حافظه کوتاه مدت (STM) (زمان تا یک هفته پس از شوک) و بلند مدت (LTM) (زمان تا یک ماه پس از شوک) مورد ارزیابی قرار گرفت و در تأیید نتایج سایر محققان ، تاثیر مثبت ورزش بر سرعت یادگیری و تقویت حافظه کوتاه مدت حاصل شد. هرچند برای حافظه بلند مدت چنین نتیجه ای به دست نیامد ، ولی فراخوانی خاطره شوک (memory retention) در گروه ورزشکار بهتر از سایر گروهها انجام شد. بر این اساس برای شاخص اول (latency) ، در مقایسه میانگین نتایج بین گروهها، تا مدت زمان ۲۴ ساعت پس از شوک تفاوت معنی دار مشاهده شد (p < ۰/۰۵* و

$p < ۰/۰۱$ ** و $p < ۰/ ۰۰۱$ ***) (جدول ۱ و شکل ۱). ولی برای زمانهای یک هفته و یک ماه پس ازآن تفاوت معنی دار مشاهده نشد ($p > ۰/۰۵$). پس همان گونه که پیشتر گفته شد، تنها حافظه کوتاه مدت (STM) تحت تاثیر ورزش قرار گرفت و در حافظه بلندمدت (LTM) تغییرقابل ملاحظه ای مشاهده نشد. در دهه گذشته ، اثرات ورزش در سالمندان مورد بررسی قرارگرفت و نتایج به دست آمده نشان داد که ورزش برای درمان و تیمار بیماران مبتلا به آلزایمر و فراموشی سودمند است (۲۱ ، ۲۲). به نظر می رسد تاثیر مفید و درمان کننده ورزش و تمرین بدنی بر فرآیند اعتیاد و وابستگی و همچنین بیماری نظیر آلزایمر از طریق کنترل و تعدیل اثرات زیان آور آنها در ایجاد تغییر در سطوح ترکیبات شیمیایی عصبی نظیر استیل کولین، اپی نفرین، دوپامین، گابا، گلوتامات و ... از یک سو و تقویت سلول های عصبی و سیناپسهای درگیر در فرآیند حافظه از سوی دیگر باشد (۱، ۲۳، ۲۴). در تحقیق حاضر نیز ورزش وتمرین بدنی، سرعت یادگیری و فرایند تبدیل یادگیری به حافظه کوتاه مدت را تقویت نمود، به گونه ای که در مقایسه بین گروه ورزشکار باگروه کنترل، شاخص مدت زمان ماندن در اتاقک تاریک (DS)که یک معیار منفی منظور شده است به طور قابل ملاحظه ای کاهش نشان داد (جدول ۲و شکل های۲ و۵).

از سوی دیگر گزارشهای متعددی در رابطه با اثرات مواد اعتیادآور نظیر مرفین بر حافظه و یادگیری ارائه شده است که نتایج ضد و نقیضی نشان می دهند (۲۷-۲۵).گفته شده که مصرف حاد و ناگهانی مرفین در فرآیند حافظه و یادگیری اختلال ایجاد می کند. در حالی که برای مصرف درازمدت و مزمن مرفین نتایج ضد و نقیض گزارش شده است (۲۴ ، ۲۶). در این رابطه گزارش شده است که مصرف مرفین با دوز ۱۰mg / kg -۵ در فرآیند حافظه و یادگیری احترازی غیر فعال (PA) در موش های صحرایی و موش های معمولی فراموشی ایجاد می کند (۲۶). در مقابل Shigii و همکاران ، گزارش کردند که مصرف حاد مرفین با دوز ۱۰ mg / kg پیش از آزمایش حافظه ، فرآیند بهبود حافظه احترازی غیر فعال را در موش تسهیل می کند (۲۷). در تحقیق حاضر مصرف مزمن مرفین با دوزهای افزایشی(سه روز اول ۱۰mg/kg، سه روز دوم ۲۰ mg/kg و سه روز سوم ۴۰ mg /kg)، حافظه و یادگیری احترازی غیر فعال(PA) را تضعیف نمود. به طوری که در مقایسه میانگین گروه وابسته به مرفین(گروه دوم) با گروههای دیگر، شاخص اول (latency) و شاخص سوم(LS) ،کاهش معنی دار و شاخص دوم(DS)، افزایش معنی دار مشاهده شد($p < ۰/۰۵$ *و $p < ۰/۰۱$ ** و $p < ۰/ ۰۰۱$ ***) (جدول های ۱ و۲ و۳ و شکل های ۱ و ۲ و۳). شاید علت ضد و نقیض بودن اثر مرفین بر فرایند PA را بتوان اینگونه توجیه نمود که احتمالاً مقدار و زمان مصرف آن پیش از آزمون حافظه و یادگیری در اعمال اثر مثبت یا منفی بر فرآیند حافظه و یادگیری نقش تعیین کننده دارد. به نظر می رسد که در وضعیت مزمن، احتمالا مرفین به طور متفاوتی نسبت به وضعیت حاد، بر روی گیرنده های اختصاصی اش در نواحی مختلف مغزی که برای یک فعالیت و عملکرد یادگیری ساده نظیرPA پاسخگو هستند، عمل می کند. شاید بتوان گفت، مقدار و مدت مصرف مرفین در اثر ضد و نقیض آن بر یادگیری و حافظه نقش تعیین کننده داشته و سیستم های نوروترانسمیتری متفاوتی در مقابل دوزهای مختلف مرفین، فعال یا غیرفعال می شوند. به دلیل اینکه در تحقیق حاضر مصرف مزمن و افزایشی مرفین اثر تضعیف کننده بر حافظه و یادگیری PA داشته است ، شاید بتوان گفت هر چه در مقدار و مدت زمان مصرف مرفین افراط شود، اثرات زیان آور آن بر فرآیند های مغزی نظیر حافظه و یادگیری شدیدتر خواهد بود.

در مورد تاثیر ورزش و تمرین بدنی بر وابستگی و اعتیاد، یافته های بالینی نشان می دهد که ورزش منظم و درازمدت می تواند عوارض و اختلالات ناشی از اعتیاد را تعدیل نماید (۳). در تحقیق حاضر نقش ورزش و تمرین بدنی در بهبود بخشی حافظه و یادگیری PA در موش های وابسته به مرفین مورد تأکید قرارگرفت. چرا که در مقایسه گروههای تحت تیمار ورزش (سوم و چهارم)، با گروههای اول و دوم ، برای شاخص اول (latency)، تا مدت زمان ۲۴ ساعت پس از دریافت شوک، افزایش معنی دار مشاهده شد($p < ۰/۰۵$ *و $p < ۰/۰۱$ ** و $p < ۰/ ۰۰۱$ ***) (جدول ۱). یعنی اینکه ورزش و دویدن اجباری روی تردمیل، حافظه و یادگیری

احترازی غیر فعال(PA) را در موش هایی که پس از وابستگی به مرفین تیمار ورزش شدند(گروه چهارم) نسبت به گروه وابسته به مرفین به طور محسوسی بهبود بخشید. نتایج مربوط به دو شاخص دیگر(DS و LS) نیز این موضوع را نشان داد. به طوری که در مقایسه میانگین بین گروههای تحت تعلیم ورزش(سوم وچهارم) با گروههای کنترل و وابسته به مرفین، تا مدت زمان یک هفته پس از شوک، برای شاخص DS ، کاهش معنی دار (p < ۰/۰۵* و p < ۰/۰۱** و p < ۰/ ۰۰۱***) (شکل۲) و برای شاخص LS ، افزایش معنی دار مشاهده شد (p < ۰/۰۵* و p < ۰/۰۱** و p < ۰/ ۰۰۱***) (شکل۳). در مقایسه میانگین مجموع زمان های ثبت شده برای شاخص های DS و LS نیز نتایج مشابه به دست آمد (p < ۰/۰۵* و p < ۰/۰۱** و p < ۰/ ۰۰۱***) (شکل ۴ و ۵ و ۶).

با توجه به سایر گزارشها و نتیجه تحقیق حاضر، تصور می شود که ورزش و تمرین بدنی بر ساختارهای مغزی و به ویژه ناحیه هیپوکامپ آن اثر کرده و نورون زایی، بقای سلولی، استحکام سیناپسی و تولید فاکتورهای نوروتروفیک را در سلولهای آن تقویت نموده و با کنترل فعالیت و عملکرد ناقلان عصبی درگیردر فرایند حافظه ویادگیری ، اثر تقویت کننده خود را بر حافظه کوتاه مدت(STM) اعمال می کند. در رابطه با تأثیر ورزش بر حافظه بلند مدت(LTM) گزارش و مقاله مستدلی به دست نیامد. در این ارتباط شاید بتوان گفت به دلیل مدت کوتاه دوره ورزش (۱۰ روز) و یا شیوه اعمال ورزش (اجباری با تردمیل)، تاثیر قابل ملاحظه ای در حافظه بلند مدت مشاهده نشد . در این زمینه راه برای سایر محققان باز است تا با تعلیم طولانی مدت ورزش(دوره های چندماهه) یا تغییر در شیوه اعمال آن(روشهای اختیاری با چرخ دوار، محیط شلوغ و...) ، به نتایج روشنتری در این زمینه دست یابند. به هر حال، امید آن می رود که دستاوردهای این تحقیق، بتواند گام مهمی به سوی فهم و درک بیشتر ارتباط میان ورزش و تمرین بدنی، وابستگی و اعتیاد ، حافظه و یادگیری برداشته و راهکاری اصولی و سودمند برای پیشگیری و درمان وابستگی و اعتیاد و کاهش زیانهای جسمی و فکری ناشی از آن فراهم نماید .

نتایج این تحقیق نشان می دهد که ورزش دویدن اجباری روی تردمیل، عملکرد حافظه و یادگیری احترازی غیر فعال را در موش های صحرایی نر وابسته به مرفین بهبود می بخشد و سرعت یادگیری و تبدیل یادگیری به حافظه کوتاه مدت را تقویت می کند. اما بر فرایند حافظه بلند مدت و فراخوانی خاطرات ذخیره درآن تاثیر قابل توجهی ندارد. در حقیقت ورزش چه به تنهایی و چه همراه با مصرف مرفین نقش تقویت کننده بر حافظه داشته و اثر منفی مصرف مزمن مرفین را به اثر مثبت تبدیل می نماید. البته تا این زمان علت این اثر سینرژیسم مرفین با ورزش و مکانیسم احتمالی درگیر در آن برای ما روشن نیست. شاید ورزش و فعالیت بدنی، مسیرهای پاداش و لذت منتهی به یادگیری رفتارهای ناسازگارانه (وابستگی و اعتیاد) را به حالت طبیعی باز می گرداند و تغییرات سلولی و مولکولی ناشی از مصرف مواد اعتیادآور را اصلاح کرده و بهبود می بخشد. به همین دلیل توصیه می شود که همه مردم به ویژه افراد معتاد تحت تیمار ورزش و فعالیت بدنی منظم و درازمدت قرار گیرند تا بهبودی و سلامتی جسمی و فکری آنها سریعتر برقرار گردد .

تشکر و قدردانی

از همکاران در گروه فیزیو لوژی دانشکده پزشکی اصفهان خصوصا آقای دکتر حسینی و خانم دکتر رجایی که در این تحقیق ما را یاری نمودند تشکر و قدر دانی می شود .

References

1. Berchtold N. C., Kesslak J. P., Adlard P. A., Cotman C. W., 2001, Estrogen and exercise interact to regulate brain-derived neurotrophic factor mRNA and protein expression in the hippocampus, The European J. Neurosci., 14, 1992-2002.
2. Nazan Uysal A., Kazim Tugyan B., Berkant Muammer Kayatekin A.,Osman Acikgoz A., Husnu Alper Bagriyanik B., Gonenca S., Durgul Ozdemir C., Ilkay Aksua, Ayca Topcu A., Ilgi Semin A., 2005, The effects

of regular aerobic exercise in adolescent period on hippocampal neuron density, apoptosis and spatial memory, Neuroscience letters.

3. Poulsen F. R., Meyer M., Rasmussen J. Z., 2003, Generation of new nerve cells in the adult human brain, Ugeskr Laeger., 165,1443-1447.
4. Samorajski T., Delaney C., Durham L., Ordy J. M., Johnson J. A., Dunalp W. P., 1985, Effects of exercise on longevity, body weight, locomotor performance, and passive-voidance memory of C57BL/6J mice., Neurobiol. Aging, 6,17-24.
5. Ahmadiasl N., Alaei H., Hanninen O., 2003, Effect of exercise on learning ,memory and levels of epinephrine in rats hippocampus, J. Sport Sci. Med., 2, 106-109.
6. Hicks R. R., Boggs A., Leider D., Kraemer P., Brown R., Scheff S. W., Seroogy K. B., 1998, Effects of exercise following lateral fluid percussion brain ingury in rats, Restor. Neural. Neuros., 12, 41-47.
7. Nestler E. J., 2002, Common molecular and cellular substrates of addiction and memory, Neurobiol. Learn. Mem., 78, 637-47.
8. Motamedi F., Ghasemi M., Ghiafeh Davoodi F., Naghdi N., 2003, Comparison of learning and memory in morphine dependent rats using different behavioral models, Iranian J. Pharmaceut. Res., 225-230.
9. van Praag H., Christie B. R., Sejnowski T. J., Gage F. H., 1999, Running enhances neurogenesis, learning, and long-term potentiation in mice, Neurobiology, 96, 13427-13431.
10. Van Praag H., Kempermann G., Gage F. H., 1999, Nat. Neurosci., 2, 266–270.
11. Kempermann G., Kuhn H. G., Gage F., 1997, More hippocampal neuronsin adult mice living in an enriched environment, Nature, 386, 493–495.
12. Kim S. H., Kim H. B., Jang M. H., Lim B. V., Kim Y. J., Kim Y. P., Kim S. S., Kim E. H., Kim C. J., 2002, Treadmill exercise increases cellproliferation without altering of apoptosis in dentate gyrus ofSprague–Dawley rats, Life Sci., 71, 1331–1340.
13. Kim Y. P., Kim H. B., Jang M. H., Lim B. V., Kim Y. J., Kim H., Kim S. S., Kim E. H., Kim C. J., 2003, Magnitude and time-dependence of the effect of treadmill exercise on cell proliferation in the dentate gyrus of rats, Int. J. Sports Med., 24, 108–113.
14. Trejo J. L., Carro E., Torres-Aleman I., 2001, Circulating insulin-like growth factor I mediates exercise-induced increases in the number of new neurons in the adult hippocampus, J. Neurosci., 21, 1628–1634.
15. Van Praag H., Kempermann G., Gage F. H., 1999, Running increases cell proliferation and neurogenesis in the adult mouse dentate gyrus, Nat. Neurosci., 2, 266–270.
16. Vijay Kumar K., Naidu M. U. R., 2002, Effect of oral melatonin on exercise-induced oxidant stress in healthy subjects, Indian J. Pharmacol., 34, 256-259.
17. Tong L., Shen H., Perreau V. M., Balazs R., Cotman C. W., 2001, Effects of exercise on Gene-expression profile in the rat hippocampus, Neurobiol. Dis., 88, 1046-1056.
18. Woods J. A., Ceddia M. A., Zack M. D., Lowder T. W., Lu Q., 2003, Exercise training increases the naive to memory T cell ratio in old mice, Brain Behav. Immun. 17, 384-392.
19. Radak Z., Kaneko T., Tahara S., Nakamoto H., Pucsok J., Sasvari M., Nyakas C., Goto S., 2001, Regular exercise improves cognitive function and decreases oxidative damage in rat brain, Neurochem. Int., 338, 17-23.
20. Sim Y., Kim S., Kim J., Shin M., Kim C., 2004, Treadmill exercise improves short-term memory by suppressing ischemia-induced apoptosis of neuronal cells in gerbils, Neurosci. Lett., 3372, 256-261.
21. Teri L., McCurry S. M., Buchner D. M., Logsdon R. G., La Croix A. Z., Kukull W. A., Barlow W. E., Larson E. B., 1998, Exercise and activity level in Alzheimer's disease: A potential treatment focus, J. Rehabil. Res. Dev., 335, 411-419.
22. Teri L., Gibbons L. E., McCurry S. M., Logsdon R. G., Buchner D. M., Barlow W. E., Kukull W. A., Lacroix A. Z., McCormick W., Larson E. B., 2003, Exercise plus behavioral management in patients with Alzheimer's disease: a randomized controlled trial., J. A. M. A., 290, 2015-2022.
23. Parle M., Dhingra D., Kulkarni S. K., 2004, Improvement of mouse memory by Myristica fragrans seeds, J. Med. Food, 77, 157-161.
24. Weiss U., Titze S., 1994, Movement, play and sports in the treatment of drug addicts, Schweiz Rundsch Med Prax., 83, 921-926.
25. Izquierdo I., 1979, Effect of naloxane and morphine on various forms of memory in the rat: possible role of endogenous opiate mechanisms in memory consolidation, Psychopharmacol., 66, 199-203.
26. Messing R. B., Jensen R. A., Vasquez B. J., Martinez J. R., Spiehler V. R., Mcgauch J. L., 1981, Opiate Modulation of Memory, In: Martinez J. R., Jensen R. A., Messing R. B., Rigter H., Mcgaugh J. L., (eds.), Endogenous peptides and learning and memory processes, Academic Press, New York, 431-443, 3372, 256-261.
27. Shiigi Y., Takahashi M., Kaneto H., 1990, Facilitation of memory retrieval by pre test morphine mediated by mu but not delta and kappa opioid receptors, Psychopharmacol., 102, 329-32.