فیزیولوژی و فارماکولوژی ۱۵ (٤)، ۵۲۷ – ۵۳۷
زمستان ۱۳۹۰

فیزیولوژی و فارماکولوژی

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

نصور احمدی[۱]، محمدعلی اصلانخانی[۱]، ناصر نقدی[۲*]
۱. گروه رفتار حرکتی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه شهید بهشتی
۲. بخش فیزیولوژی و فارماکولوژی، انستیتو پاستور ایران، تهران

دریافت: ۳۰ مرداد ۹۰ پذیرش: ۱۵ آبان ۹۰

چکیده

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

روش ها: تعداد ۲۴ موش صحرایی نر مسن سالم از نژاد Albino-Wistar به‌طور تصادفی در دو گروه کنترل (وزن: ۳۴±۴۵۸ گرم) و فعالیت هوازی (وزن: ۴۰±۴۴۳ گرم) قرار گرفتند. موش‌های گروه فعالیت هوازی، به مدت ۸ هفته به فعالیت هوازی با استفاده از دویدن بر روی تردمیل، مطابق روش بروکس و همکاران (۱۹۸۴)، پرداختند. پس از پایان دوره فعالیت بدنی، آزمون‌های ماز آبی موریس و open-field، به ترتیب برای سنجش یادگیری فضایی و عملکرد حرکتی موش‌ها انجام شد. از شاخص‌های مدت زمان تاخیر و مسافت طی شده تا پیدا کردن سکو به عنوان ملاک‌های سنجش میزان یادگیری فضایی و مسافت طی شده، مدت زمان حرکت و سرعت حرکت به عنوان ملاک‌های سنجش میزان عملکرد حرکتی موش‌ها استفاده شد.

یافته ها: در عملکرد شناختی، گروه فعالیت هوازی در آزمون‌های اکتساب (شاخص‌های مسافت طی شده برای یافتن سکو ($F_{۱و۲۲}$=۸/۵۹، p=۰/۰۰۴) و مدت زمان تاخیر در یافتن سکو ($F_{۱و۲۲}$=۷/۲۲، p=۰/۰۰۷))، probe (شاخص زمان سپری شده در ربع هدف ($t_{۲۲}$=۲/۲۴، p=۰/۰۱۸)) و یادداری (شاخص‌های مسافت طی شده برای یافتن سکو ($t_{۲۲}$=۲/۸۲، p=۰/۰۰۵) و مدت زمان تاخیر در یافتن سکو ($t_{۲۲}$=۳/۷۳، p=۰/۰۰۱)) عملکرد بهتری نسبت به گروه کنترل داشت. همچنین، در عملکرد حرکتی، گروه فعالیت هوازی در هر سه شاخص مسافت طی شده ($t_{۲۲}$=۲/۸۳، p=۰/۰۰۵)، مدت زمان حرکت ($t_{۲۲}$=۲/۱۵، p=۰/۰۳) و سرعت حرکت ($t_{۲۲}$=۲/۵۲، p=۰/۰۱) عملکرد بهتری نسبت به گروه کنترل داشت.

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

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

مقدمه

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

* نویسندهٔ مسئول مکاتبات: naghdi@pasteur.ac.ir
وبگاه مجله: www.phypha.ir/ppj

Archive of SID
www.SID.ir

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

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

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

ملو و همکاران (۲۰۰۸) اثرات ۲ هفته فعالیت بدنی شدید و ۸ هفته فعالیت بدنی طولانی‌مدت بر روی تردمیل و استرس روزانه (به دلیل اینکه فعالیت بدنی اجباری مقداری استرس به همراه دارد) بر انواع مختلف حافظه در موش‌های صحرایی را مورد مطالعه قرار دادند. نتایج نشان داد که نه استرس و نه فعالیت بدنی (شدید یا طولانی‌مدت) تاثیری بر اکتساب و یادداری فضایی نداشتند. باوجود این، فعالیت بدنی طولانی‌مدت باعث کاهش معنی‌دار مدت زمان تاخیر در شناسایی محل سکوی پنهان در آزمون probe شد [۲۹]. اگر چه بیشتر تحقیقات دریافته‌اند که فعالیت بدنی اثرات سودمندی بر اعمال شناختی به‌ویژه یادگیری و حافظه دارد، اما توجه به این نکته مهم است که بعضی تحقیقات ارتباطی بین آمادگی بدنی و شناخت یا اختلال مشاعر مشاهده نکردند [۴۲، ۴۹].

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

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

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

www.SID.ir

مواد و روش ها

تعداد ۲۴ موش صحرایی مسن (سن: ۱۵–۱۲ ماه) سالم از نژاد Albino-Wistar از انستیتو پاستور ایران تهیه شد. حیوانات در گروه‌های ۶ تایی در قفس نگهداری شدند. محل نگهداری حیوانات دارای دوره روشنایی–تاریکی ۱۲ ساعته و دمای ۱±۲۴ درجه سانتی‌گراد بود. آب و غذا به مقدار کافی در اختیار حیوانات قرار گرفت. حیوانات بعد از یک هفته دوره سازگاری با محیط آزمایشگاه، به طور تصادفی در دو گروه فعالیت هوازی (وزن: ۱۱/۴۱±۴۴۲/۶۷ کیلوگرم) و کنترل (وزن: ۹/۷۶±۴۵۷/۹۲ کیلوگرم) قرار گرفتند. دوره سازگاری با فعالیت بدنی در گروه فعالیت هوازی، یک هفته، هر روز به مدت ۵ دقیقه با سرعت ۷–۵ متر بر دقیقه بود [۳۶].

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

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

ماز آبی موریس: از این دستگاه برای ارزیابی یادگیری و حافظه فضایی موش‌ها استفاده شد. این دستگاه دارای یک حوضچه استوانه‌ای شکل سیاه‌رنگ به قطر ۱۳۶ سانتی‌متر و ارتفاع ۶۰ سانتی‌متر بود که تا ارتفاع ۲۵ سانتی‌متر آن با آب ۱±۲۰ درجه سانتی‌گراد پر شد. حوضچه به‌طور فرضی به چهار ربع دایره تقسیم شد. سکوی کوچکی از جنس پلاستیک شیشه‌ای شفاف با قطر ۱۰ سانتی‌متر در یک سانتی‌متری زیر سطح آب در مرکز ربع شمال‌غربی حوضچه قرار گرفت تا حیوان بتواند برای فرار از آب بر روی آن پناه ببرد. مسیر حرکت حیوان از طریق یک دوربین مدار بسته که موش را ردیابی می‌کرد، به کامپیوتر منتقل شد. هر موش به مدت ۳ روز (هر روز ۲ بلوک؛ هر بلوک ۴ کوشش؛ فاصله بین‌کوششی ۲۰ ثانیه؛ فاصله بین‌بلوکی ۵ دقیقه) مورد آموزش قرار گرفت. هر روز، آزمودنی‌ها یک‌ساعت قبل از آموزش به اتاق آموزش منتقل شدند. شیوه آموزش بدین‌صورت بود که در هر کوشش، آزمودنی با دم به نحوی‌که صورتش به طرف دیواره حوضچه باشد از یکی از چهار جهت جغرافیایی اصلی (شمال، جنوب، شرق یا غرب) درون آب رها می‌شد و سپس ۶۰ ثانیه اجازه داده شد تا سکو را پیدا کرده و روی آن قرار گیرد. یافتن سکو بدین‌صورت تعیین شد که آزمودنی حداقل ۲ ثانیه روی آن بماند؛ به آزمودنی‌هایی که بدون توقف (پریدن بدون توقف درون آب) از روی سکو عبور کردند، اجازه داده شد که به شنا کردن ادامه بدهند. آزمودنی پس از این‌که ۲۰ ثانیه روی سکو می‌ماند، کوشش‌های بعدی را تا تکمیل ۴ کوشش هر بلوک انجام می‌داد. سپس، آزمون‌گر موش را به آرامی برداشته و به قفس خود منتقل کرده و خشک می‌کرد.

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

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

Archive of SID
www.SID.ir

کوششی ۲۰ ثانیه؛ فاصله بین‌بلوکی ۵ دقیقه).

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

دستگاه open-field: آزمون open-field روشی است که برای تعیین سطوح فعالیت عمومی، فعالیت جابجایی و عادات کاوشی در موش‌های صحرایی مورد استفاده قرار می‌گیرد. این ابزار از یک محفظه با ابعاد ۳۰×۶۸×۶۸ سانتی‌متری چهارگوش تشکیل شده است. روش کار بدین‌صورت بود که هر موش یک‌ساعت قبل از اجرای آزمون به آزمایشگاه منتقل شد. پس از یک‌ساعت سازگاری در محیط آزمایشگاه، برای سازگاری با فضای جعبه، به مدت یک دقیقه درون جعبه قرار گرفت. سپس، اجازه داده شد که به مدت ۵ دقیقه آزادانه حرکت کند در حالی‌که از طریق سیستم ردیابی خودکار ردیابی می‌شد. در پایان هر کوشش، سطح جعبه با اتانول ۹۰٪ تمیز شد. در طی آزمون، فاکتورهای مسافت طی شده، مدت زمان حرکت و سرعت حرکت برای سنجش عملکرد حرکتی اندازه‌گیری شدند.

روش‌های آماری: برای توصیف آماری متغیرهای تحقیق از میانگین و خطای معیار میانگین (M±SEM) و برای تحلیل استنباطی داده‌ها در روزهای اکتساب از آنالیز واریانس مرکب (۲: گروه × ۳: روزهای اکتساب) و t مستقل استفاده شد. همچنین، در صورت معنی‌داری اثر اصلی روزهای اکتساب، آزمون بونفرونی برای مقایسه دوبه‌دو روزهای اکتساب اجرا شد. محاسبات آماری از طریق نرم‌افزار آماری SPSS/18 انجام شده و سطح معنی‌داری $p\leq ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

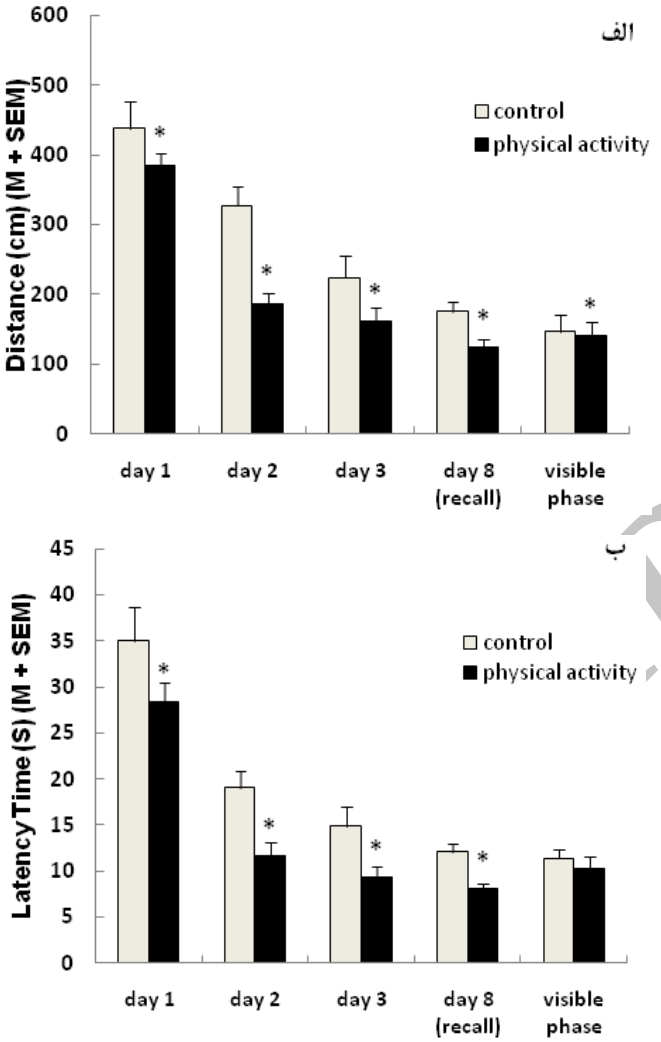
یافته ها

میانگین وزن گروه کنترل در قبل از اجرای دوره ۹/۷۶±۴۵۷/۹۲ گرم بود که بعد از ۸ هفته به ۱۰/۸۰±۴۸۲/۶۷ گرم افزایش یافت و در گروه فعالیت بدنی، وزن موش‌ها از ۱۱/۴۱±۴۴۲/۶۷ گرم به ۱۰/۸۶±۴۵۶/۴۲ گرم افزایش یافت. این افزایش وزن در هر دو گروه از لحاظ آماری معنی‌دار بود ($p<۰/۰۱$). باوجود این، در هر دو مرحله تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($p>۰/۰۵$). در گروه کنترل، هر رت در هر روز ۲۳/۸۱ گرم غذا و ۲۶/۲۲ سی‌سی آب مصرف کرد درحالی‌که میزان غذا و آب مصرفی هر رت در گروه فعالیت-بدنی، به‌ترتیب ۲۹/۷۳ گرم و ۵۱/۳۳ سی‌سی بود.

در ارتباط با یادگیری و یادداری فضایی، در فاکتور طول مسافت در مرحله اکتساب، بر اساس نتایج آزمون تحلیل واریانس (۳×۲)، در طی روزهای اکتساب، میانگین مسافت طی شده برای یافتن سکو در هر دو گروه به‌طور معنی‌داری کاهش یافت ($F_{۲و۴۴}=۶۲/۶۴$، $p<۰/۰۰۱$، $\eta^۲=۰/۷۴$، شکل ۱-الف). همچنین، میانگین مسافت طی شده برای یافتن سکو در گروه فعالیت هوازی (۲۰/۵۶±۲۴۴/۷۱ سانتی‌متر) به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل (۲۰/۵۶±۳۲۹/۹۲ سانتی‌متر) بود ($F_{۱و۲۲}=۸/۵۹$، $p=۰/۰۰۴$، $\eta^۲=۰/۲۸$، شکل ۲-الف). در ارتباط با مدت زمان تاخیر در یافتن سکو در مرحله اکتساب، نتایج نشان داد که درطی روزهای اکتساب، میانگین مدت زمان تاخیر در یافتن سکو به‌طور معنی‌داری کاهش یافت ($F_{۱/۵۲و۳۳/۴۳}=۷۹/۱۱$، $p<۰/۰۰۱$، $\eta^۲=۰/۷۸$، شکل ۱-ب). همچنین، میانگین مدت زمان تاخیر در یافتن سکو در گروه فعالیت هوازی به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود ($F_{۱و۲۲}=۷/۳۲$، $p=۰/۰۰۷$، $\eta^۲=۰/۲۵$، شکل ۲-ب). در مرحله probe، گروه فعالیت هوازی (۱/۳۲±۳۰/۶۳) به‌طور معنی‌داری درصد زمان بیشتری را در ربع هدف در مقایسه با گروه کنترل (۲/۴۱±۲۴/۴۸) گذراند ($t_{۲۲}=۲/۲۴$، $p=۰/۰۱۸$). در آزمون recall نیز، گروه فعالیت هوازی در هر دو فاکتور طول مسافت ($t_{۲۲}=۲/۸۲$، $p=۰/۰۰۵$) و مدت زمان تاخیر در یافتن سکو ($t_{۲۲}=۳/۷۳$، $p=۰/۰۰۱$) به‌طور معنی‌داری عملکرد بهتری نسبت به گروه کنترل داشت (شکل ۱). در آزمون visible، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه در فاکتورهای طول مسافت و مدت زمان تاخیر در یافتن سکو مشاهده نشد ($t_s<۱$). در ارتباط با سرعت شنا، غیر از روز اول اکتساب، هیچ تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها در دیگر آزمون‌ها وجود نداشت ($p>۰/۰۵$).

در ارتباط با عملکرد حرکتی، نتایج آزمون t مستقل نشان

Archive of SID
www.SID.ir



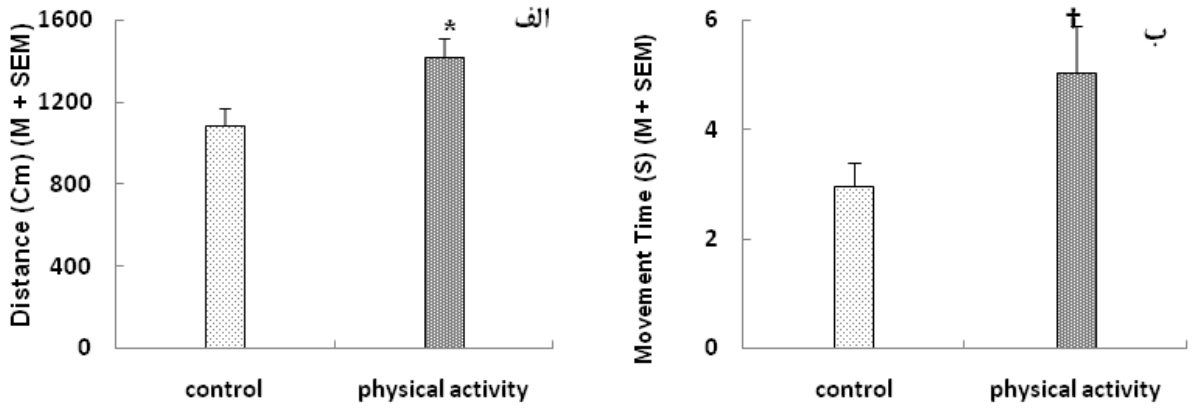
شکل ۱- مقایسه گروه‌های فعالیت‌بدنی (n=۱۲) و کنترل (n=۱۲) در شاخص‌های عملکرد شناختی. الف) مسافت طی شده برای یافتن سکو: هر دو گروه کاهش معنی‌دار در میانگین مسافت طی شده برای یافتن سکو در طی سه روز اکتساب نشان دادند. همچنین، غیر از مرحله visible، در روزهای اکتساب و مرحله recall، گروه فعالیت بدنی عملکرد بهتری نسبت به گروه کنترل داشت. ب) مدت زمان تاخیر در یافتن سکو: هر دو گروه کاهش معنی‌دار در میانگین مدت زمان تاخیر برای یافتن سکو در طی سه روز اکتساب نشان دادند. همچنین، غیر از مرحله visible، در روزهای اکتساب و مرحله recall، گروه فعالیت بدنی عملکرد بهتری نسبت به گروه کنترل داشت. * تفاوت معنی‌دار بین دو گروه، $p<۰/۰۱$.

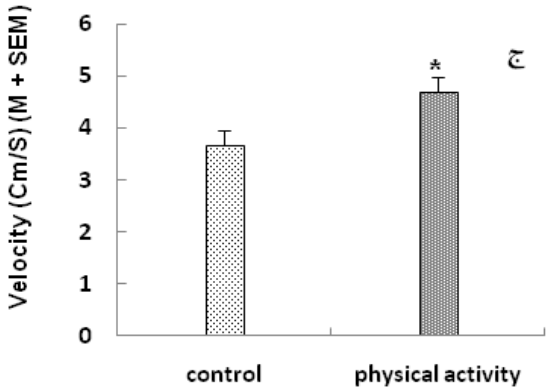
داد که گروه فعالیت هوازی در هر سه فاکتور مسافت طی شده ($t_{۲۲}=۲/۸۳$، $p=۰/۰۰۵$)، مدت زمان حرکت ($t_{۲۲}=۲/۱۵$، $p=۰/۰۳$) و سرعت حرکت ($t_{۲۲}=۲/۵۲$، $p=۰/۰۱$) به‌طور معنی‌داری عملکرد بهتری نسبت به گروه کنترل داشت (شکل ۲).

بحث

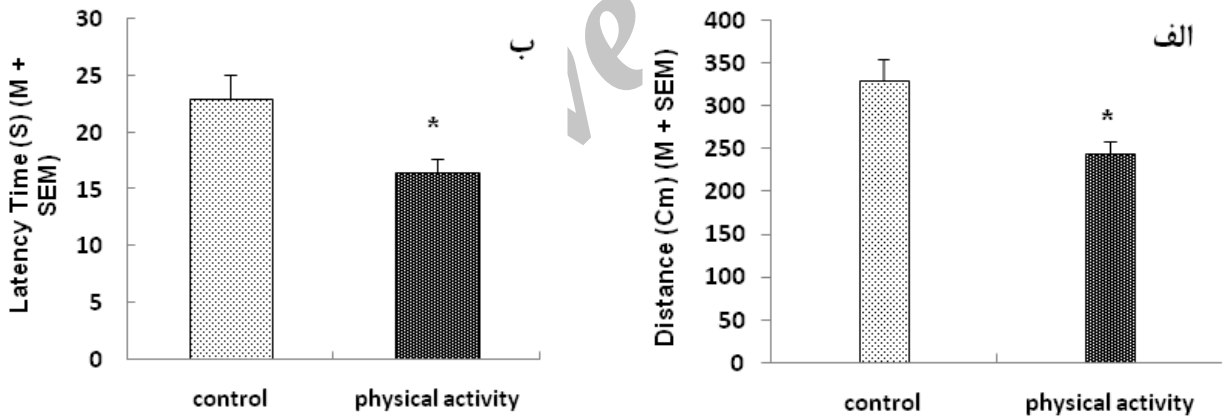
یافته‌های به‌دست آمده از این پژوهش نشان داد که فعالیت هوازی بلندمدت، یادگیری و حافظه فضایی موش‌های صحرایی مسن را به‌طور معنی‌داری بهبود می‌بخشد. به‌نحوی که فاکتورهای مسافت طی شده برای یافتن سکو و مدت زمان تاخیر در یافتن سکو در گروه فعالیت هوازی نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشت، درحالی‌که در سرعت حرکت حیوانات بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت. تحقیق‌های متعددی، هم‌سو با یافته‌های این پژوهش، اثرات مطلوب فعالیت بدنی بر حافظه را گزارش کرده‌اند [۳، ۹، ۴۵، ۴۷]. برای مثال، آلبک و همکاران (۲۰۰۶) با بررسی اثرات فعالیت اجباری متوسط بر روی تردمیل بر یادگیری فضایی در موش‌های سالمند به این نتیجه رسیدند که موش‌های سالمندی که ۷ هفته فعالیت داشتند، سکوی پنهان را سریعتر از گروه کنترل در آزمون ماز آبی موریس پیدا کردند و طول مسیر کمتری را برای یافتن سکوی پنهان شنا کردند [۵].

www.SID.ir





شکل ۲- مقایسه گروه‌های فعالیت‌بدنی و کنترل در میانگین سه روز اکتساب. الف) میانگین مسافت طی شده برای یافتن سکو در گروه فعالیت بدنی به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود؛ ب) میانگین مدت زمان تاخیر در یافتن سکو در گروه فعالیت بدنی به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود. * تفاوت معنی‌دار بین دو گروه، $p<۰/۰۱$.



شکل ۳- شاخص‌های عملکرد حرکتی. الف) مسافت حرکت، ب) مدت زمان حرکت، ج) سرعت حرکت (* تفاوت معنی‌دار بین دو گروه، $p<۰/۰۱$؛ †: $p<۰/۰۵$).

همچنین، براساس نتایج تحقیق نیکل و همکاران (۲۰۰۷)، ۳ هفته دویدن باعث بهبود عملکرد شناختی موش‌های سالمند شد [۳۲]. با وجود این، تحقیق‌هایی نیز وجود دارد که یافته‌های آن‌ها با تحقیق حاضر متناقض است. احمدی‌اصل و همکاران (۲۰۰۷) به بررسی تاثیر فعالیت بدنی طولانی‌مدت منظم بر یادگیری و حافظه فضایی در موش‌های جوان، میانسال و سالمند پرداختند [۲]. در این تحقیق، حافظه فضایی موش‌ها از طریق ماز آبی موریس مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که فعالیت بدنی منظم باعث افزایش یادگیری و حافظه فضایی موش‌های صحرایی جوان شد، اما تاثیری بر موش‌های میانسال و سالمند نداشت. سالمندی با کاهش کارکردهای وابسته به سیستم عصبی مرکزی مثل عملکردهای رفتاری و شناختی مرتبط است [۳۰]. تئوری‌هایی که برای تبیین ارتباط مثبت بین فعالیت بدنی و شناخت پیشنهاد شده‌اند، عبارتند از: فرضیه آمادگی قلبی-عروقی؛ فرضیه گردش خون مغزی؛ فرضیه تحریک نوروتروفیک؛ و فرضیه کارایی عصبی. به لحاظ

www.SID.ir

تاریخی، فرضیه آمادگی قلبی–عروقی بیشترین توجه را به خود جلب کرده است. این فرضیه پیشنهاد می‌کند که آمادگی قلبی–عروقی یک میانجی فیزیولوژیکی است که ارتباط بین فعالیت بدنی و بهبود عملکرد شناختی را تبیین می‌کند [۳۳]. تحقیق‌های متعددی ارتباط مثبت بین آمادگی قلبی–عروقی (هوازی) و عملکرد شناختی را در سالمندان نشان داده‌اند [۷، ۲۲، ۲۴]. اگرچه این موضوع مورد تایید است که فعالیت بدنی و عملکرد شناختی با هم ارتباط دارند، اما بعضی افراد نتوانستند به‌طور کامل از این فرضیه حمایت کنند [۶، ۲۱]. مشاهده شده است که در حیوانات، آنژیوژنز هیپوکمپ [۴۶]، نوروژنز هیپوکمپ [۱۸]، و پلاستیسیته سیناپسی [۴۸] در پاسخ به فعالیت قلبی–عروقی افزایش می‌یابد. همچنین، سطوح بالاتر آمادگی قلبی–عروقی با افزایش حجم هیپوکمپ و همینطور کارکرد بهتر حافظه مرتبط است [۲۰]. فرضیه اکسیژناسیون و گردش خون مغزی برای اولین بار توسط اسپیردوسو (۱۹۸۰) ارائه شد [۴۱]. اسپیردوسو پیشنهاد کرد که افزایش جریان خون و اکسیژن در مغز در حین فعالیت بدنی می‌تواند در حفظ و افزایش عملکرد شناختی مشارکت داشته باشد. مطالعات انجام شده بر روی حیوانات افزایش جریان خون در کورتکس حرکتی موش‌های صحرایی در حین فعالیت بدنی و آنژیوژنز در کورتکس حرکتی و مخچه موش‌ها به دنبال دویدن اختیاری را نشان داده‌اند [۱۴، ۴۴]. فرضیه نوروتروفیک پیشنهاد می‌کند که فعالیت بدنی می‌تواند تولید مولکول‌هایی مثل فاکتورهای نوروتروفیک را تسهیل کند که از نورون‌ها محافظت می‌کنند و پلاستیسیته نورون‌ها را افزایش می‌دهند که باعث افزایش یادگیری می‌شوند. مطالعات انجام شده توسط کاتمن و همکاران [۱۶] بر روی حیوانات از این فرضیه با نشان دادن این موضوع حمایت کرد که فعالیت بدنی به شکل دویدن اختیاری منجر به بیش‌تنظیمی فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) می‌شود. میزان افزایش در BDNF متناسب با افزایش میزان فعالیت بدنی است. اگرچه سریع‌ترین و پایدارترین افزایش در BDNF به دنبال فعالیت بدنی در هیپوکمپ مشاهده شده است، اما کورتکس فرونتال نیز افزایش در BDNF را نشان داده است [۱۶]. مطابق فرضیه نوروژنز و سیناپتوژنز، غنی‌سازی محیط از طریق افزایش فرصت یادگیری و فعالیت بدنی، سیناپتوژنز را تسهیل می‌کند. آلان و همکاران (۲۰۰۱) به بررسی این موضوع پرداختند که آیا میزان دویدن بر تعداد سلول‌های جدید تولید شده تاثیر دارد و به این نتیجه رسیدند که در ناحیه هیپوکمپ، ارتباط معنی‌داری بین تکثیر سلولی و مسافت دویدن وجود داشت. به عبارت دیگر، حیواناتی که بیشتر دویده بودند، افزایش بیشتری در نوروژنز داشتند [۵]. باتوجه به این‌که هیپوکمپ برای یادگیری و حافظه نقش اساسی دارد، افزایش نوروژنز در این ناحیه ممکن است منجر به بهبود عملکرد شناختی شود. داستمن و همکاران (۱۹۹۰) این فرضیه را مطرح کردند که بهبود عملکرد همراه با افزایش آمادگی هوازی، ممکن است بازتاب تغییر فرآیندهای نوروبیولوژیکی پایه باشد (فرضیه کارایی عصبی) [۱۹]. برای آزمون این فرضیه، نتایج حاصل از EEG و ERP یک ارتباط مثبت بین عملکرد نوروفیزیولوژیکی و آمادگی هوازی را پیشنهاد کرده و لذا آمادگی بدنی منجر به عملکرد کاراتر سیستم عصبی مرکزی می‌شود. این تاثیر فعالیت بدنی در هر دو گروه جوان و سالمند مشاهده شده است، اما این اثر در گروه سالمند خیلی قوی‌تر از گروه جوان بود.

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

Archive of SID
www.SID.ir

افزایش در رهاسازی دوپامین جسم مخطط و همینطور تنظیم هردوی انتقال‌دهنده دوپامین و تیروزین هیدروکسیلاز بر موش-هایی که با استفاده از MPTP دچار پارکینسون شده‌اند و ۲۸ روز بر روی تردمیل دویده‌اند، را نشان دادند [۳۴].

در مجموع، این پژوهش از فعالیت هوازی بلندمدت به عنوان یک راهبرد سودمند برای بهبود عملکرد حرکتی و شناختی در دوره سالمندی حمایت می‌کند.

سپاسگزاری

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

References

[1] Aguiar S., Aderbal Jr., Arajo L. Andréa, da-Cunha R. Thaise, Speck E. Ana, Ignacio M. Zuleide, Nelson De-Mello, Rui D.S. Prediger. Physical exercise improves motor and short-term social memory deficits in reserpinized rats. ***Brain Research Bulletin*** 79 (2009) 452-457.

[2] Ahmadi Asl N., Sheikhzade F., Torchi M., Roshangar L., Khamnei S. Long-term regular exercise promotes memory and learning in young but not in older rats. ***Pathophysiology*** 15 (2008) 9-12.

[3] Alaei H., Borjean L., Azizi M., Orian S., Pourshanazari A. & Hanninen O. Treadmill running reverses retention deficit induced by morphine. ***Eur J Pharmacol*** 536 (2006) 138-141.

[4] Alaei H., Moloudi R., Sarkaki A.R., Ahmadi A. Chronic running exercise promotes spatial learning and memory in rats. ***Journal of Isfahan Medical School*** 86 (2007) 30-37.

[5] Albeck D.S., Sano K, Prewitt G.E., Dalton L. Mild forced treadmill exercise enhances spatial learning in the aged rat***. Behav Brain Res*** 168 (2006) 345-8.

[6] Allan D. M., Praag, H.C., Ray, J., Weaver, Z., Winrow, C. J., Carter, T. A., Braquet, R., Harrington, E., Ried, T., Brown, K. D., Gage, F. H., & Barlow, C. Ataxia telangiectasia mutated is essential during adult neurogenesis, ***Genes and development*** 15 (2001) 554-566.

[7] Angevaren M., Aufdemkampe G., Verhaar H.J., Aleman A., Vanhees L. Physical activity and enhanced fitness to improve cognitive function in older people without known cognitive impairment. ***Cochrane Database Syst Rev*** 3 (2008) CD005381.

[8] Anstey KJ, Low LF. Normal cognitive changes in aging. Aust Fam Physician 10 (2004) 783–787.

[9] Barnes CA, Forster MJ, Fleshner M, Ahanotu EN, Laudenslager ML, Mazzeo RS, Maier SF & Lal H. Exercise does not modify spatial memory, brain autoimmunity, or antibody response in aged F-344 rats. ***Neurobiol Aging*** 12 (1991) 47-53.

[10] Berchtold NC, Chinn G, Chou M, Kesslak JP & Cotman CW. Exercise primers a molecular memory for brain-derived neurotrophic factor protein induction in the rat hippocampus. ***Neuroscience*** 133 (2005) 853-861.

[11] Betarbet R, Sherrer TB and Greenamyre JT. Animal Models of Parkinson's disease. ***BioEssays*** 24 (2002) 308-318.

[12] Brooks G. A., Casey M. D., & Timothy P. W. Estimation of anaerobic energy production and efficiency in rats during exercise. ***J. Appl. Physiol.*** 56(2) (1984) 520-525.

[13] Chodzko-Zajko WJ. Physical fitness, cognitive performance, and aging. ***Med Sci Sports Exerc***. 23 (1991) 868-72.

[14] Chodzko-Zajko, W. J. & Moore, K. A. Physical fitness and cognitive functioning in aging. ***Exerc. Sport Sci. Rev.*** 22 (1994) 195-220.

[15] Churchill, J., Galvez, R., Colcombe, S., Swain, R., Kramer, A., & Greenough, W., Exercise, experience and the aging brain. ***Neurobiology of Aging*** 23 (2002) 941-955.

[16] Cioni B. Motor Stimulation for Parkinson's Disease. Acta Neurochir Suppl. 97 (2007) 233-238.

[17] Cotman, C. W. & Berchtold, N. C. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. ***Trends in neurosciences*** 25 (2002) 295-301.

[18] Diniz B. Derlange, de Oliveira L. Suzana, Melo L.

Archive of SID

www.SID.ir

Liana, Amaya-Farfan Jaime. Comparing the impact of chronic energy restriction and vitamin E supplementation on the behavior of adult rats. ***Organo Oficial de la Sociedad Latinoamericana de Nutrición*** 59(3) (2009) 287-295.

[19] During MJ & Cao L. VEGF a mediator of the effect of experience on hippocampal neurogenesis. ***Curr Alzheimer Res*** 3 (2006) 29-33.

[20] Dustman, R.E., Emmerson, R.Y., Ruhling, R.O. et al. Age and fitness effects on EEG, ERPs, visual sensitivity, and cognition. ***Neurobiology of Aging*** 11 (1990) 193-200.

[21] Erickson KI, et al. Aerobic fitness is associated with hippocampal volume in elderly humans. ***Hippocampus*** 19 (2009) 1030-1039.

[22] Etnier JL, Nowell PM, Landers DM, Sibley BA. A meta-regression to examine the relationship between aerobic fitness and cognitive performance. ***Brain Res Brain Res Rev*** 52 (2006) 119-130.

[23] Hanna K.M. Antunes, Ruth F. Santos, Ricardo Cassilhas, Ronaldo V.T. Santos, Orlando F.A. Bueno and Marco Túlio de Mello. Reviewing on physical exercise and the cognitive function. ***Rev Bras Med Esporte*** 12 (2) (2006) 97-103.

[24] Heyn P, Abreu BC, Ottenbacher KJ The effects of exercise training on elderly persons with cognitive impairment and dementia: A meta-analysis. ***Arch Phys Med Rehabil*** 85 (2004) 1694-1704.

[25] Hirvensalo M, Rantanen T, Heikkinen E. Mobility difficulties and physical activity as predictors of mortality and loss of independence in the community-living older population. ***J Am Geriatr Soc.*** 48 (5) (2000) 493-98.

[26] Ketcham, C.J., and Stelmach, G.E. Motor control of older adults. In: D.J. Ekerdt, R.A. Applebaum, K.C. Holden, S.G. Post, K. Rockwood, R. Scheulz, R.L. Sprott, and P. Uhlenberg (Eds.), New York: Macmillan Reference USA. ***Encyclopedia of aging***. (2002).

[27] Ketcham, C.J., and Stelmach, G.E. Movement control in older adult. In: Richard W. Pew and Susan B. Van Hemel, (Eds). Technology for Adaptive Aging. Washington, D.C. ***The National Academies Press*** (2004) 64-92.

[28] Kramer AF, Willis SL. Enhancing the cognitive vitality of older adults. ***Curr Direc Psychol Science*** 11 (2002) 173-7.

[29] Mello P. B., Benetti F., Cammarota M. & Izquierdo I. Effects of acute and chronic physical exercise and stress on different types of memory in rats. ***Anais da Academia Brasileira de Ciências (Annals of the Brazilian Academy of Sciences)*** 80(2) (2008) 301-309.

[30] Navarro A., Carmen G., Jose´ M. Lo´pez-Cepero, & Alberto B. Beneficial effects of moderate exercise on mice aging: survival, behavior, oxidative stress, and mitochondrial electron transfer. ***Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*** 286 (2003) 505-511.

[31] Navarro A., Sánchez Del Pino MJ., Gómez C., Peralta JL., Boveris A. Behavioral dysfunction, brain oxidative stress, and impaired mitochondrial electron transfer in aging mice. ***Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*** 282 (2002) 985-92.

[32] Nichol E.K., Parachikova I.A., & Cotman W.C. Three weeks of running wheel exposure improves cognitive performance in the aged Tg2576 mouse. ***Behav Brain Res*** 184(2) (2007) 124-132.

[33] North, T.C., McCullagh, P. & Tran, Z.V. Effect of exercise on depression. ***Exercise and Sport Science Reviews*** 18 (1990) 379-415.

[34] Petzinger G.M., J.P. Walsh, G. Akopian, E. Hogg, A. Abernathy, P. Arevalo, P. Turnquist, M. Vuckovic, B.E. Fisher, D.M. Togasaki, M.W. Jakowec. Effects of treadmill exercise on dopaminergic transmission in the 1-methyl-4-phenyl-1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine-lesioned mouse model of basal ganglia injury, ***J. Neurosci*** 27 (2007) 5291-5300.

[35] Robbins T.W., Cardinal R. & Everitt B. Foresight State of Science Review – Neuroscience. London: Department of Trade and Industry. (2005).

[36] Rosa F.E., Takahashi S., Aboulafia J., Nouailhetas L.A.V., Oliveira G.M.M. Oxidative stress induced by intense and exhaustive exercise impairs murine cognitive function. ***J Neurophysiol.*** 98 (2007) 1820-26.

[37] Rosenzweig E.S. & Barnes C.A. ***Prog Neurobiol*** 69 (2003) 143-79.

[38] Rowe J, Klaas ES, Friston K, Frackowiak R, Lees A and Passingham R. Attention to Action in Parkinson's disease: Impaired Effective Connectivity among Frontal Cortical Region. ***Brain*** 125 (2) (2002) 276-289.

[39] Sahakian, B.,Turner, D.C. & Duka, T. Foresight State of Science Review – Experimental Psychology and

Archive of SID
www.SID.ir

Research into Brain Science, Addiction and Drugs. London: ***Department of Trade and Industry*** (2005).

[40] Schuit A.J., Feskens E.J., Launer L.J., Kromhout D. Physical activity and cognitive decline, the role of the apolipoprotein e4 allele. ***Med Sci Sports Exerc*** 33 (2001) 772-77.

[41] Spirduso, W.W. Physical fitness, aging, and psychomotor speed: A review. ***JGerontology*** 35 (1980) 850-865.

[42] Sturman M.T., Morris M.C., Mendes de Leon C.F., Bienias J.L., Wilson R.S. & Evans D.A. Physical activity, cognitive activity, and cognitive decline in a biracial community population. ***Archives of Neurology*** 62 (2005) 1750-734.

[43] Sutoo D. & Akiyama K. Regulation of brain functions by exercise. ***Neurobiol Dis*** 13 (2003) 1-14.

[44] Swain R. A., Harris A. B., Wiener E. C., Dutka M. V., Morris H. D., Theien B. E. et al. Prolonged exercise induces angiogenesis and increases cerebral blood volume in primary motor cortex of the rat. ***J Neurosci*** 117 (2003) 1037-1046.

[45] Uysal N, Tugyan K, Kayatekin BM, Acikgoz O, Bagriyanik HA, Gonenc S, Oz-Demir D, Aksu I, Topcu A & Semin I. The effects of regular aerobic exercise in adolescent period on hippocampal neuron density, apoptosis and spatial memory. ***Neurosci Lett*** 383 (2005) 241-245.

[46] Van Praag H, et al. Plant-derived flavanol (-)epicatechin enhances angiogenesis and retention of spatial memory in mice. ***J Neurosci*** 27 (2007) 5869-5878.

[47] Van Praag H, Shubert T, Ahao C, & Gage F. Exercise enhances learning and hippocampal neurogenesis in aged mice. ***J Neurosci*** 25 (2005) 8680–8685.

[48] Vaynman S, Ying Z, Gomez-Pinilla F. Hippocampal BDNF mediates the efficacy of exercise on synaptic plasticity and cognition. ***Eur J Neurosci*** 20 (2004) 2580-2590.

[49] Yamada M., Kasagi F., Sasaki H., Masunari N., Mimori Y. & Suzuki G. Association between dementia and midlife risk factors: the radiation effects research foundation adult health study. ***Journal of the American Geriatric Society*** 51 (2003) 410-414.

Archive of SID

www.SID.ir