The Effect of Aerobic Exercise-induced Chronic Fatigue on Brain-Derived Neurotrophic Factor as well as Memory and Learning in Male Wistar Rats

Mojtaba Sadeghi[1], Farzad Nazem[1*], Alireza komaki[2]

[1]Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran
[2]Department of Physiology of Neuroscience, Hamadan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran

Article Info:

Received: **28 Oct 2024** ***Revised:*** **18 Jan 2025** ***Accepted:*** **8 Feb 2025**

ABSTRACT

Introduction: Chronic fatigue caused by intense exercise can negatively affect cognitive function. Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) is essential for the processes of memory formation and learning; however, its influence on fatigue remains inadequately understood. The objective of this study was to examine the impact of intense aerobic exercise (conducted until exhaustion) on hippocampal BDNF levels, as well as on the performance of spatial and avoidance memory in male Wistar rats. ***Materials and Methods:*** This experimental study was conducted with 16 male Wistar rats randomly divided into two groups: control (n=8) and exercise (n=8). The aerobic exercise was conducted on a treadmill over a period of 8 weeks, with three sessions each week. The intensity was maintained at 65-90% of the maximum speed required to achieve VO_2max, continuing until the rats reached a state of exhaustion during each session. At the end of the experiment, changes in BDNF protein levels and spatial and avoidance memory performance were evaluated using the Morris water maze and shuttle box tests, respectively. ***Results:*** The results revealed that chronic fatigue induced by aerobic exercise significantly affected hippocampal BDNF levels in the exercise group. However, the impact of fatigue on spatial memory and learning alterations did not show a significant difference when compared to the control group. Additionally, this type of exercise had a significant impact on passive avoidance memory performance. ***Conclusion:*** These findings suggest that aerobic exercise, even at high intensity and duration, can improve some cognitive functions. Through appropriate exercise programming, it is possible to mitigate the effects of fatigue.

Keywords:

1. Physical Exertion
2. Spatial Memory
3. Avoidance Learning
4. Hippocampus
5. Neuronal Plasticity

***Corresponding Author:** Farzad Nazem

Email: *f.nazem@basu.ir*

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2025-07-26]

[DOI: 10.61186/shefa.13.1.51]

اثر خستگی مزمن ناشی از تمرین هوازی بر عامل نوروتروفیک مشتق از مغز و حافظه و یادگیری در موش‌های صحرایی نر ویستار

مجتبی صادقی[۱]، فرزاد ناظم[۱*]، علیرضا کمکی[۲]

[۱]گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران
[۲]گروه فیزیولوژی علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

اطلاعات مقاله:
دریافت: ۷ آبان ۱۴۰۳ | اصلاحیه: ۲۹ دی ۱۴۰۳ | پذیرش: ۲۰ بهمن ۱۴۰۳

چکیده

مقدمه: خستگی مزمن ناشی از تمرینات شدید می‌تواند بر عملکرد شناختی تأثیر منفی بگذارد. عامل نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) برای فرآیندهای شکل‌گیری حافظه و یادگیری ضروری است؛ با این حال، تأثیر آن بر خستگی به‌طور کامل درک نشده است. هدف این مطالعه بررسی تأثیر تمرینات شدید هوازی (که تا رسیدن به حالت خستگی ادامه پیدا کرد) بر سطوح BDNF در هیپوکامپ و عملکرد حافظه فضایی و اجتنابی در موش‌های صحرایی نر ویستار بود. **مواد و روش‌ها:** این مطالعه تجربی بر روی ۱۶ موش صحرایی نر ویستار انجام شد که به‌طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند: گروه کنترل (n=۸) و گروه ورزش (n=۸) تمرین هوازی بر روی تردمیل در طی یک دوره ۸ هفته‌ای با سه جلسه در هفته انجام شد. شدت تمرین بین ۶۵-۹۰ درصد از حداکثر سرعت مورد نیاز برای رسیدن به VO_2max تنظیم شد و تا زمانی که موش‌های صحرایی به حالت خستگی در هر جلسه می‌رسیدند، ادامه داشت. در پایان آزمایش، تغییرات در سطح پروتئین BDNF و عملکرد حافظه فضایی و اجتنابی با استفاده از آزمون‌های مازآبی موریس و جعبه شاتل به ترتیب ارزیابی شدند. **یافته‌ها:** نتایج نشان داد که خستگی مزمن ناشی از تمرین هوازی به‌طور قابل‌توجهی بر سطح BDNF در هیپوکامپ گروه ورزش تأثیر گذاشته است. با این حال، تأثیر خستگی بر تغییرات حافظه فضایی و یادگیری تفاوت معنی‌داری نسبت به گروه کنترل نشان نداد. علاوه بر این، این نوع تمرین تأثیر معنی‌داری بر عملکرد حافظه اجتنابی غیرفعال داشت. **نتیجه‌گیری:** این یافته‌ها نشان می‌دهند که ورزش هوازی، حتی با شدت و مدت طولانی، می‌تواند برخی از عملکردهای شناختی را بهبود بخشد. با برنامه برنامه‌ریزی مناسب تمرینات، می‌توان اثرات خستگی را کاهش داد.

واژه‌های کلیدی:

۱- فعالیت بدنی شدید
۲- حافظه فضایی
۳- یادگیری اجتنابی
۴- هیپوکامپ
۵- پلاستیسیته نورونی

*نویسنده مسئول: فرزاد ناظم

پست الکترونیک: *f.nazem@basu.ir*

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2025-07-26]

[DOI: 10.61186/shefa.13.1.51]

مقدمه

فعالیت بدنی، به‌ویژه تمرینات هوازی، مدت‌ها است که نه‌تنها به دلیل اثرات مثبت بر سلامت جسمانی بلکه به‌واسطه پتانسیل آن در بهبود عملکرد شناختی و سلامت مغز، مورد توجه قرار گرفته است (۱). تمرینات هوازی به دلیل دسترسی آسان و مزایای مستند آن، توجه ویژه‌ای را به خود جلب کرده است. در انسان‌ها، ورزش منظم هوازی با بهبود در حوزه‌های مختلف شناختی، از جمله حافظه، توجه و عملکرد اجرایی مرتبط است. این بهبودهای شناختی به تغییرات عضلانی ناشی از ورزش، مانند افزایش جریان خون مغزی، نوروژنز و شکل‌پذیری سیناپسی نسبت داده می‌شود علاوه بر افزایش جریان خون مغزی، تمرینات هوازی منجر به ترشح مواد شیمیایی نظیر اندورفین، سروتونین و دوپامین می‌شود که همگی نقش کلیدی در بهبود خلق‌وخو، کاهش استرس و تقویت حافظه و یادگیری دارند (۳-۲). همچنین موجب افزایش حجم مناطق حیاتی مغز، از جمله هیپوکامپ، می‌شود که مستقیماً با فرآیندهای حافظه و یادگیری مرتبط است. این مکانیسم‌ها با ایجاد تغییرات در شبکه‌های عصبی و تقویت سیناپسی، فرآیندهای شناختی را بهبود می‌بخشند (۴).

مطالعات حیوانی نیز بینش‌های بیشتری درباره مکانیسم‌های زیربنایی این مزایای شناختی ارائه کرده‌اند. به‌عنوان مثال، تحقیقات بر روی جوندگان نشان داده است که ورزش هوازی با شدت زیر بیشینه می‌تواند عملکرد سلول‌های هیپوکامپ، که برای حافظه و یادگیری حیاتی است، را بهبود بخشد (۵). همچنین، عامل نوتروفیک مشتق از مغز (BDNF[1])، که یک عامل رشد عصبی است و نقش مهمی در تمایز نورونی، شکل‌پذیری سیناپسی و مرگ سلولی ایفا می‌کند، در پاسخ به تمرینات هوازی به‌طور افزایشی تنظیم می‌شود، از طریق فعال‌سازی گیرنده (TrkB[2]) باعث تحریک مسیرهای سیگنالینگ داخل‌سلولی می‌شود که در نهایت منجر به تقویت طولانی‌مدت سیناپس‌ها (LTP[3]) و رشد دندریت‌ها می‌شود. این فرآیندها برای بهبود یادگیری و حافظه حیاتی هستند (۶). علاوه بر این، BDNF به‌عنوان یکی از مهم‌ترین فاکتورها در نوروژنز، یعنی تولید سلول‌های عصبی جدید از سلول‌های بنیادی عصبی در هیپوکامپ شناخته شده است (۷).

از سوی دیگر، خستگی که در طول فعالیت ورزشی بروز می‌کند، به دو نوع موضعی (محیطی) و عمومی (مرکزی) تقسیم‌بندی می‌شود (۸). اثرات حاد خستگی ممکن است باعث اختلالاتی در اتصالات عصبی- عضلانی و مکانیسم‌های تحریک انقباض شود. این اختلالات می‌تواند بر عملکرد سیناپسی و تصمیم‌گیری سیستم عصبی عضلانی اثر منفی بگذارد، که در نتیجه ممکن است فرآیند حافظه و یادگیری تحت تأثیر قرار گیرد (۹).

خستگی مزمن ناشی از تمرینات ورزشی طولانی‌مدت می‌تواند بر فرآیندهای شناختی اثر منفی بگذارد. مکانیسم‌های دخیل شامل کاهش منابع انرژی در مغز، کاهش سطح گلوکز و اکسیژن در مغز و افزایش استرس اکسیداتیو باشد این عوامل می‌توانند منجر به کاهش سطح BDNF و تضعیف سیناپس‌های نورونی شوند که در نتیجه باعث افت عملکرد شناختی و حافظه شود (۱۱-۱۰). علاوه بر این، خستگی مرکزی ناشی از ورزش طولانی‌مدت ممکن است با کاهش فعالیت در سیستم‌های عصبی مرکزی از جمله قشر پیشانی و نواحی مرتبط با تصمیم‌گیری و توجه همراه باشد (۱۲).

از طرف دیگر، تحقیقات نشان داده‌اند که مقادیر BDNF هیپوکامپی تحت تأثیر فشارهای مختلف ورزشی کاهش می‌یابد استرس‌های فیزیولوژیکی ناشی از فعالیت بدنی شدید، متفاوتر از انجام تمرینات به صورت طولانی و طاقت فرسا است (۱۴-۱۳). حافظه از طریق تقویت ارتباطات سیناپسی بین نورون‌ها شکل می‌گیرد و ورزش می‌تواند این ارتباطات را تقویت کند. علاوه بر این، تغییرات کوتاه و بلندمدت در سیناپس‌ها به تجربه‌های پیشین بستگی دارد و این موضوع می‌تواند باعث تقویت یا تضعیف و کاهش این ارتباطات شود (۱۵). خستگی ناشی از ورزش طولانی‌مدت ممکن است منجر به کاهش سطح نروتروفین‌های مشتق از مغز شود و کارآیی آن‌ها را مختل کند. تأثیر فعالیت بدنی بر سطح BDNF و عملکرد حافظه و یادگیری به شدت و مدت زمان ورزش وابسته است (۱۴). نتایج تحقیقات نیز در این زمینه متناقض بوده است. به‌عنوان مثال، مطالعه Tanaka و همکاران نشان داد که فعالیت بدنی شدید و طولانی‌مدت بر حافظه و یادگیری تأثیری ندارد در حالی که Lin و همکاران گزارش دادند که حافظه و یادگیری موش‌ها پس از ۵ هفته ورزش شنا به مدت ۶۰ دقیقه کاهش یافته و فعالیت ورزشی طولانی مدت باعث کاهش شکل‌گیری سیناپسی و سطوح BDNF شده است (۱۶-۱۵). همچنین، مطالعه Belviranlı و همکاران نشان داد که ۲۱ روز ورزش شنای اجباری تا واماندگی، تأثیری بر سطح BDNF و حافظه موش‌های صحرایی ماده نداشت (۱۷).

مطالعات پیشین بیشتر به مزایای شناختی تمرینات

[1] Brain-derived neurotrophic factor
[2] Tropomyosin receptor kinase B
[3] Long-term potentiation

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2025-07-26]
[DOI: 10.61186/shefa.13.1.51]

هوازی با شدت ۶۰-۷۵ درصد (Vvo۲,max[4]) و با تکرار ۵-۴جلسه تمرین در هفته و مدت زمان ۴۰-۶۰ دقیقه تمرین پرداخته‌اند و از تأثیرات بالقوه تمرینات پر شدت و طولانی‌مدت که منجر به خستگی مزمن و واماندگی باشدت ۶۵-۹۰ درصد Vvo۲ و مدت زمان ناتوانی (time exhaustion to) می‌شوند، کمتر مورد توجه قرار گرفته است. این کمبود اطلاعات نشان‌دهنده‌ی نیاز به بررسی عمیق‌تر تأثیرات خستگی مزمن بر سطوح BDNF در هیپوکمپ و ارتباط بین آن با عملکرد رفتاری (موش‌های صحرایی) در حافظه و یادگیری می باشد (۱۸). علاوه بر این بیشتر تحقیقات حیوانی بر حافظه فضایی متمرکز بوده‌اند، در حالی که سایر انواع حافظه، مانند حافظه اجتنابی، کمتر بررسی شده‌اند. این موضوع نشان می‌دهد که نیاز به مطالعات بیشتری برای ارزیابی جامع اثرات خستگی مزمن بر چندین جنبه از حافظه وجود دارد. همچنین، تفاوت در نتایج تحقیقات در این زمینه به عوامل مختلفی از جمله نوع حیوانات مدل، پروتکل‌های ورزشی، شدت و مدت زمان تمرینات و نیز تواتر تمرین و حتی تفاوت‌های جنسیتی بین نمونه‌های مورد آزمایش نسبت داده شده است. این تفاوت‌ها باعث پیچیدگی در تفسیر نتایج شده و نیازمند مطالعات بیشتری برای تعیین دقیق‌تر رابطه بین تمرینات هوازی طولانی‌مدت با شدت بالا و کاهش BDNF و اثرات آن بر حافظه است. بنابراین، تحقیقاتی که به بررسی تأثیرات خستگی مزمن ناشی از تمرینات هوازی بر عملکردهای مولکولی، مانند تغییرات در سطوح BDNF هیپوکامپ و عملکردهای چندگانه حافظه می‌پردازند، می‌توانند به شکاف‌های موجود پاسخ دهند. این تحقیقات به درک بهتری از اثرات تمرینات هوازی طولانی‌مدت و پر شدت بر سلامت شناختی کمک خواهند کرد و نتایج آنها می‌تواند به تدوین راهبردهای مؤثرتر برای پیشگیری از خستگی و بیش تمرینی ناشی از ورزش‌های طاقت‌فرسا و زمان‌بر منجر شود. در نهایت، چنین پژوهش‌هایی می‌توانند به تجویز بهتر و بهینه‌تر فعالیت‌های ورزشی منجر شده و کمک کنند که ورزش به‌عنوان یک تقویت‌کننده مؤثر حافظه و یادگیری مطرح شود.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر به صورت تجربی و با گروه کنترل انجام شد. برای این منظور ۱۶ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار از دانشگاه علوم پزشکی همدان در سال ۱۴۰۲در رده وزنی ۲۲۰ تا ۲۵۰ گرمی تهیه شدند. پس از انتقال موش‌های صحرایی به محیط آزمایشگاه، حیوانات در مرکز تحقیقات علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی همدان تحت شرایط کنترل‌شده نگهداری شدند؛ که شرایط نگهداری شامل ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی (شروع روشنایی از ساعت ۶ صبح و خاموشی از ساعت ۶ عصر)، دمای محیط ۲۵ درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۴۵ درصد. هر ۳ یا ۴ موش صحرایی در قفس‌های پلکسی‌گلاس با درب توری و ابعاد ۲۵ در ۲۷ در ۴۷ سانتی‌متر قرار گرفتند. همچنین حیوانات دسترسی آزاد به آب و غذای استاندارد داشتند و تمامی مراحل نگهداری و کشتار موش‌های صحرایی بر اساس خط و مشی انجمن حمایت از حیوانات هلسینکی و ضوابط کمیته اخلاق حیوانات دانشگاه بوعلی سینای همدان با تاییدیه کد اخلاق IR BASU REC ۱۴۰۲,۰۲۹ صورت پذیرفت (۱۹).

پس از آشناسازی با محیط نگهداری، حیوانات به مدت یک هفته و هر روز به مدت ۱۰ دقیقه با تردمیل و چگونگی دویدن روی آن آشنا شدند. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسهٔ آشناسازی، از موش‌ها آزمون وامانده ساز برای سنجش حداکثر سرعت دویدن گرفته شد و با استفاده از حداکثر سرعت در زمان واماندگی، حداکثر اکسیژن مصرفی پیش‌بینی شد (۲۰). سپس براساس سرعت دویدن در مرحلهٔ واماندگی، موش‌ها به صورت تصادفی به دو گروه (برابر ازنظر میانگین سرعت واماندگی) ۱.کنترل ۲.تمرین تداومی وامانده ساز تقسیم شده‌اند. سپس حیوانات گروه تمرین به مدت ۸ هفته و هر هفته ۳ جلسه تمرین هوازی تداومی وامانده‌ساز را انجام دادند. با توجه به سازگاری حیوانات با تمرین، هر چهار هفته یک بار نیز آزمون وامانده‌ساز دوباره از آن‌ها گرفته شد و شدت تمرین بر اساس نتایج آزمون جدید تنظیم شد. گروه کنترل نیز برای حذف اثرات استرس ناشی از ورزش، در طول دوره تمرین، به‌اندازه نصف زمان گروه تمرینی بر روی تردمیل روشن قرار گرفتند (۲۱). (تصویر شماره ۱).

برای تعیین سرعت حداکثر اکسیژن مصرفی، از آزمون فزاینده استاندارد بیدفورد و همکاران استفاده شد که لیندرو و همکاران آن را برای موش‌های صحرایی نژاد ویستار استانداردسازی کرده‌اند. این آزمون شامل ۱۰ مرحله سه دقیقه‌ای بود؛ سرعت در مرحله اول ۳/۰ کیلومتر در ساعت بود و در هر سه دقیقه، ۳/۰ کیلومتر در ساعت به سرعت نوارگردان اضافه می‌شد. از میان پنج روش آزمون وامانده‌ساز معرفی‌شده توسط بیدفورد و همکاران با شیب‌های مختلف ارائه شده و در این پژوهش از شیب صفر برای تعیین سرعت حداکثر اکسیژن مصرفی استفاده شد با توجه به مطالعات مشابه سرعت به دست‌آمده در آخرین مرحله‌ای که حیوان قادر به ادامه دویدن نبود، به‌عنوان حداکثر سرعت دویدن حیوان ثبت شد (۲۲).

[4] Velocity at maximal oxygen uptake

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2025-07-26]
[DOI: 10.61186/shefa.13.1.51]

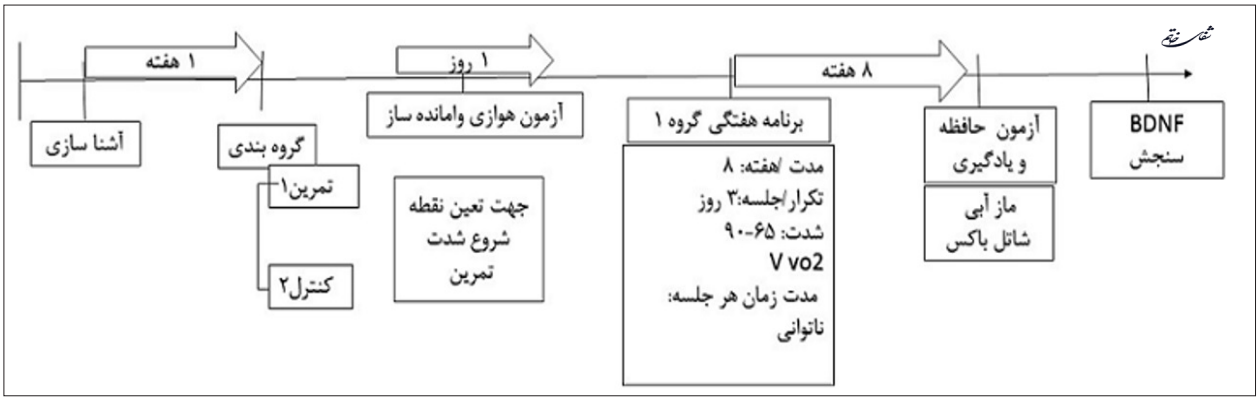
برنامه تمرین استقامتی فزاینده تا رسیدن موش‌های صحرایی به خستگی و واماندگی به صورت فعالیت دویدن روی تردمیل مخصوص حیوانات بود الگوی تمرین برمبنای پروتکل پیشرونده هوازی است که به مدت ۲ ماه ، ۳ جلسه در هر هفته، با شدت ۶۵ درصد Vvot max شروع و در هفته پایانی به ۹۰ درصد رسید و مدت زمان هر جلسه تا زمان رسیدن موش‌های صحرایی به واماندگی انجام گرفت (۲۳) و ملاک واماندگی به این صورت بود که هر زمان، موش‌های صحرایی ظرف ۱ دقیقه ۳-۲ بار به دستگاه شوک انتهای نوار گردان برخورد کند یا واکنش برگشت و ایستادن بر روی پا را نشان دهد، وامانده معنا می‌شود. برای جلوگیری از اثر سوء شوک الکتریکی بر رت، سعی شد که تا با آموزش و فراگیری از راه شرطی سازی صوتی، با صدای ایجاد شده توسط پژوهشگر بر روی درب نوارگردان، از وارد شدن شوک الکتریکی بیش از حد خودداری شود (۲۴).

آزمایش حافظه فضایی از طریق ماز آبی موریس (مرحله آموزش و یادگیری)

پس از پایان دوره تمرینی، هر دو گروه به مدت ۲۴ ساعت استراحت کردند و روز بعد از این استراحت، تحت آشنایی با تمرین ماز آبی موریس قرار گرفتند. بررسی حافظه فضایی بر اساس روش موریس (۱۹۸۴) انجام شد. از دستگاه ماز آبی موریس که شامل یک استخر دایره‌ای (۱۸۰ سانتی‌متر قطر و ۶۰ سانتی‌متر ارتفاع) سیاه رنگ و پر از آب ۱± ۲۲ درجه سانتی‌گراد، با عمق ۲۵ سانتی‌متر است، استفاده شد. استخر در چهار ربع که به طور فرضی تقسیم می‌شود، محل شروع شمال (N)، شرق (E)، جنوب (S) و غرب (W) خواهد بود و پلت فرم مخفی Plexiglass (قطر ۱۰ سانتی‌متر) یک سانتی‌متر زیرآب و در ربع شماره ۴ دایره قرار گرفت. موش‌های صحرایی به مدت ۴ روز متوالی و راس یک ساعت مشخص (۱۰ صبح) آموزش دیدند، که هر آموزش شامل دو بلوک با چهار Trial ۶۰ ثانیه‌ای بود. بین هر دو Trial، حیوانات ۳۰ ثانیه بر روی پلت فرم قرار گرفتند. رتها بین دو بلوک متوالی ۵ دقیقه جهت استراحت در قفس خود قرار گرفتند. دوربین فیلمبرداری (Nikon, Melville, York New, USA) متصل به یک رایانه، میانگین سرعت و زمان برای رسیدن به سکوی پنهان (latency scape)و هم چنین طول مسیر شنا (travel distance) را برای هر موش صحرایی ثبت کرد. روز بعد از آخرین روز یادگیری و آموزش، هر موش صحرایی یک آزمایش پروب ۶۰ ثانیه (از یک ناحیه ثابت) را انجام خواهد داد. در آزمون پروب هیچ سکویی وجود نخواهد داشت و حیوان باید یک دقیقه کامل را در استخر شنا کند و اگر در این مدت، زمان بیشتری را در ربع چهارم شنا کند حافظه و یادگیری بهتری خواهد داشت (۲۵).

آزمایش حافظه اجتنابی از طریق دستگاه شاتل باکس (آموزش و یادگیری)

برای بررسی رفتار احترازی غیرفعال موش‌های صحرایی از شاتل باکس استفاده شد. این دستگاه دارای دو محفظه روشن و تاریک با اندازه یکسان است که بوسیله درب گیوتینی از یکدیگر جدا شده اند و از میله‌های فلزی کف محفظه تاریک جهت اعمال یک تک شوک با شدت یک میلی آمپر و فرکانس ۵۰ هرتز به مدت دو ثانیه به پای حیوان استفاده گردید. روش کار با این دستگاه شامل ۳ مرحله سازش، آزمون و مرحله اکتساب



تصویر ۱- زمان‌بندی و نحوه اجرا مطالعه در این پژوهش

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2025-07-26]

[DOI: 10.61186/shefa.13.1.51]

(بـه خاطـر آوری) اسـت. مرحلـه سـازش: در ایـن مرحلـه هـر یـک از موش‌هـای صحرایـی بـه مـدت پنـج دقیقـه در داخـل دسـتگاه قـرار داده شـدند تـا آزادانـه در دو محفظـه حرکـت کننـد. در روز دوم: در ایـن مرحلـه آزمـون هـر یـک از موش‌هـای صحرایـی بـه صـورت جداگانـه در محفظـه روشـن قـرار داده شـدند. پـس از گذشـت ۲۵ ثانیـه از ورود حیـوان درب گیوتیـنی بیـن دو محفظـه تاریـک و روشـن برداشـته شـد و همزمـان بـا آن کرنومتـر بـکار انداختـه شـد تـا مـدت زمـانی کـه طـول میکشـد تـا حیـوان از محفظـه روشـن بـه محفظـه تاریـک بـرود ثبـت شـود. ایـن زمـان تحـت عنـوان تاخیـر اولیـه یـا (IL[5]) نامیـده می‌شـود. معیـار ورود بـه محفظـه تاریـک، عبـور پاهـای عقـبی حیـوان از محـل درب گیوتیـنی اسـت. سـپس درب گیوتیـنی پاییـن آورده شـد و یـک تـک شـوک بـه حیـوان وارد آمـد بعـد از اعمـال شـوک درب گیوتیـنی بـاز و حیـوان بـه قفـس خـود منتقـل شـد. در ارتبـاط بـا ایـن مرحلـه، موش‌هـای صحرایـی بـا تأخیـر اولیـه بیشـتر از ۱۸۰ثانیـه ازآزمایشـات حـذف گردیدنـد ۲۴ سـاعت پـس از اعمـال شـوک مرحلـه اکتسـاب اطلاعـات صـورت گرفـت. ایـن مرحلـه مشـابه مرحلـه قبـل بـود بـا ایـن تفـاوت کـه زمـانی کـه حیـوان بـه محفظـه تاریـک وارد می‌شـود هیـچ گونـه شـوکی دریافـت نمی‌کـرد. بدیـن ترتیـب زمـانی کـه درب گیوتیـنی برداشـته می‌شـود تمـام رفتـار حیـوان بـه مـدت پنـج دقیقـه بطـور کامـل زیـر نظـر گرفتـه میشـد تـا زمـان تاخیـر در زمـان ورود بـه محفظـه تاریـک یـا (STL[6]) هـر حیـوان ارزیـابی شـود (STd[7]) (زمـان تأخیـر در ورود بـه محفظـه تاریـک) بـه مـدت زمـانی اشـاره دارد کـه حیـوان، پـس از دریافـت شـوک در روز اول آزمایـش، در روز دوم در محفظـه روشـن بـاقی می‌مانـد پیـش از اینکـه وارد محفظـه تاریـک شـود. ایـن شـاخص به‌عنـوان معیـاری بـرای ارزیـابی حافظـه اجتنـابی بلندمـدت حیوانـات مـورد اسـتفاده قـرار می‌گیـرد (۲۶).

سـنجش پروتئیـن BDNF (Brain-derived neurotrophic factor)

۲۴ سـاعت بعـد از آخریـن جلسـه ارزیـابی آزمون‌هـای رفتـاری، موش‌هـا پـس از بیهـوشی بـا کتامیـن) ۱۰میـلی گـرم بـه ازای هرصـد گـرم از وزن بـدن (و زایلوزیـن ۱۰-۵ میـلی گـرم بـر کیلوگـرم از وزن بـدن بـود. تزریـق به‌صـورت داخـل صفـاقی (IP) انجـام شـد. ایـن مقادیـر براسـاس دوزهـای اسـتاندارد گزارش‌شـده در مطالعـات قبـلی انتخـاب شـدند (۲۷). سـپس بلافاصلـه سـر آنهـا از بـدن جـدا و بافـت مغـز را داخـل آب مقطـر قـرار داده و از قسـمت نیمکره راسـت مغـز بـا اسـتفاده از قاشـقک، هیپوکامـپ را جـدا نمودیـم. بعـد از وزن کـردن هیپوکامـپ بـا تـرازو دیجیتـال، بافـت را داخـل کرایـو تیـوب قـرار داده و آن را داخـل کپسـول ازت قـرار دادیـم، تـا زمـانی کـه نمونه‌هـا بـه یخچـال بـا دمـا منـفی ۸۰ درجـه منتقـل شـدند (۲۸). سـطح پروتئیـن BDNF بـا اسـتفاده از روش ELISA و کیـت (Zell Bi GmbH، آلمـان) طبـق دسـتورالعمل سـازنده اندازه‌گیـری شـد، برای اسـتخراج پروتئیـن، بافـت مغـز جـدا شـده در بافـر لیـز (حـاوی ۱۳۷ میـلی مـولار کلریـد سـدیم، ۲۰ میـلی مـولار هیدروکلریـک اسـید یـا Tris-HCl، ۱۰ درصـد گلیسـرول، ۱۰ میکروگـرم در میلی‌لیتـر آپروتینیـن، ۵ میکروگـرم در میلی‌لیتـر لئوپپتیـن، و ۰/۵ میـلی مـولار سـدیم ارتووانـادات) همـوژن شـد. یـک طبیعـی هیدروکسیـد سـدیم (NaOH بـه تمـام نمونه‌هـا اضافـه شـد تـا PH تقریبـاً بـه ۷/۵ تنظیـم شـود. سـپس نمونه‌هـا بـه مـدت ۳ دقیقـه در دمـای ۴ درجـه سـانتیگراد و بـا سـرعت ۱۴۰۰۰ دور در دقیقـه سـانتریفیوژ شـدند و فـاز مایـع رویی جمع‌آوری شـد. چاهک‌هـای ELISA بـه مـدت یـک شـب بـا بافـر پوشـش دهنـده کربنـات انکوبـه شـدند و سـپس بـه مـدت یـک سـاعت بـا محلـول بافـر نمـکی تریـس (TBS مسـدود شـدند. نمونه‌هـای اسـتاندارد در دمـای اتـاق و در حـال تـکان خـوردن انکوبـه شـدند و غلظـت BDNF بـا اسـتفاده از دسـتگاه خوانـش ELISA در طـول مـوج ۴۵۰ نانومتـر اندازه‌گیـری شـد. یـک منحنـی اسـتاندارد با اسـتفاده از غلظت‌هـای مشـخص از هـر دو پروتئیـن ایجـاد شـد کـه بـرای BDNF از ۵ تـا ۱۰۰ نانوگـرم در لیتـر متغیـر بـود.

تجزیه و تحلیل آماری

ویرایـش و تجزیـه و تحلیـل داده هـا و رسـم نمودارهـا هـا بـا اسـتفاده از نرم‌افـزار SPSS نسـخه ۲۷در سـطح معنـی‌داری (P>۰/۰۵) انجـام شـد. بـرای توصیـف آمـاری متغیرهـای تحقیـق از میانگیـن و انحـراف معیـار اسـتفاده شـد. همگنـی واریانس‌هـا و توزیـع طبیعـی داده‌هـا بـه ترتیـب بـا آزمـون لویـن و کلوموگـروف اسـمیرنوف بهـره گرفتـه شـد بـه دلیـل طبیعـی بـودن توزیـع داده‌هـا و همگنـی واریانس‌هـا، از آزمـون پارامتریـک آنالیـز واریانـس بـا مقادیرتکـراری دوطرفـه در روزهـای یادگیـری و اکتسـاب بـرای مـاز آبی و شـاتل باکـس اسـتفاده شـد و در صورت معنی‌دار بودن نتایج برای مقایسـهٔ بین گـروهی ازآزمـون تعقیـبی بونفـرونی استفاده شد. جهـت سـنجش BDNF بـا اسـتفاده از آزمـون تـی مسـتقل بـرای مقایسـه دو گـروه اسـتفاده شـد.

یافته‌ها

نتایج آماری مرتبط با ماز آبی:

بـا توجـه بـه ایـن کـه دو فاکتـور مـدت زمـان تاخیـر و مانـدن در ربـع هـدف و مسـافت پیمایـش شـده توسـط حیـوان بـرای رسیـدن و مانـدن در ربـع محـل قرارگیـری سـکو، به‌عنـوان متغیرهـای حائـز اهمیـت بـرای بررسـی یادگیـری و حافظـه حیـوان در مـاز آبـی موریـس مطـرح می‌باشـد، در ایـن بخـش ابتـدا بـه بررسـی نتایـج مربوط بـه ایـن دو فاکتـور می‌پردازیم.

[5] Initial Latency
[6] Step-Through Latency
[7] Step-Through Duration

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2025-07-26]
[DOI: 10.61186/shefa.13.1.51]

مدت زمان تاخیردر ماز آبی:

یک : مرحله یادگیری: الف) مدت زمان تاخیر به منظور یافتن سکوی پنهان در ماز ابی: بر اساس نتایج آماره آنالیز واریانس با اندازه گیری مکرر دو راهه، متغیر زمان به‌عنوان یک متغیر معنی‌دار شناخته شد ($F_{3, 42}$ =۱۵/۸۵ و روند یادگیری حیوانات هر دو گروه مورد مطالعه طی ۴ روز متوالی ، به صورت معنی‌داری بهبود یافته است ($F_{1, 14}$ = 104 (P>۰/۰۰۰۱)(نمودار شماره ۱ قسمت الف) و همچنین در هردو گروه تفاوت معنی‌داری بین روز اول، دوم، سوم و چهارم وجود داشت (P>۰/۰۰۰۱).

دو: مرحله پروب(اکتساب) : نتایج حاصل از مقایسه بین هر دو گروه حاصل از آزمون تعقیبی بونفرونی از نظر مقایسه زمان صرف شده در ربع هدف در روز پنجم پروب (اکتساب)بیانگر این مطلب بود که تفاوت معنی‌داری بین هیچ یک از گروه تمرین ورزشی و کنترل وجود نداشت ($F_{1,14}$ = 3.675 (P=0.076).(نمودار شماره ۱((ب).

مسافت طی شده در ماز آبی:

یک : مرحله یادگیری: الف) مسافت طی شده در ماز آبی به منظور یافتن سکوی پنهان در ماز آبی: بر اساس نتایج آماره آنالیز واریانس با اندازه‌گیری مکرر دوراهه مسافت به‌عنوان یک متغیر معنی‌دار شناخته شد ($F_{3, 42}$=16.25 (P>۰/۰۵) و و روند یادگیری در جهت مسافت پیموده شده توسط حیوانات هر دو گروه مورد مطالعه طی ۴ روز متوالی، به صورت معنی داری بهبود پیدا کرد ($F_{1, 14}$ =43.51 (P>۰/۰۰۰۱) همچنین تفاوت معنی‌داری در هر گروه بین روز اول، دوم و سوم و چهارم وجود داشت (P>۰/۰۰۰۱). (نمودار شماره ۱) (ج).

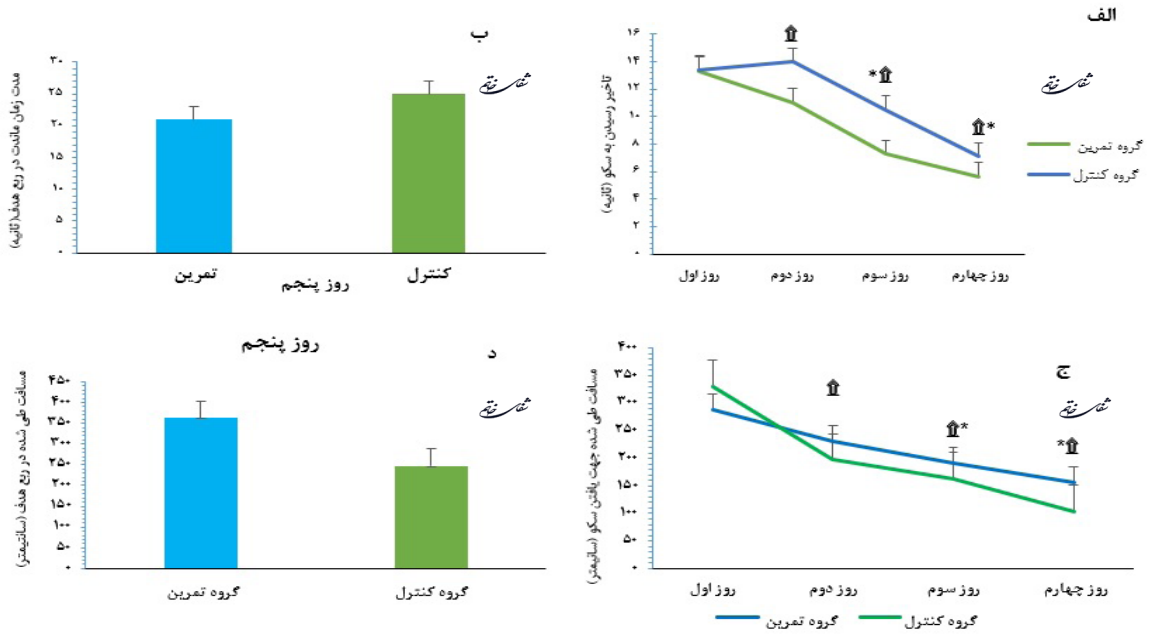
دو: مرحله پروب: :نتایج حاصل از مقایسه بین هر دو گروه از نظر مسافت طی شده در ربع هدف در روز پنجم بیانگر این مطلب بود که تفاوت معنی‌داری بین هیچ یک از گروه‌های تمرین ورزشی درمانده ساز وکنترل وجود نداشت ($F_{1,14}$= 1(P=۰/۶۸) (نمودار شماره ۱) (د).

نتایج آماری مرتبط با آزمون شاتل باکس:

تست حافظه اجتنابی غیر فعال: نتایج آماره آنالیز واریانس با اندازه‌گیری مکرر دو راهه نشان داد که متغیر زمان به‌عنوان یک متغیر معنی‌دار شناخته میشود و عامل اثر گذار میتواند محسوب شود ($F_{1, 14}$ (P<۰/۰۰۰۱) 14.23= و بین زمان در روز اول یادگیری و روز دوم اکتساب تفاوت معنی‌دار وجود دارد (P<۰/۰۵)، با مقایسهٔ میانگین زمان تاخیر اولیه در نمودار ۲ (الف) نشان داد که میزان تاخیر، در گروه حیوانات تمرینی در روز یادگیری که به‌عنوان تاخیر اولیه محسوب می‌شود تفاوت معنی‌داری وجود داشت (P<۰/۰۵) علاوه براین نتایج حاصل از مقایسه بین هر دو گروه حاصل از آزمون تعقیبی بونفرونی از نظر مقایسه مدتزمان صرف شده در تاخیر ثانویه در روز اکتساب گروه تمرین هوازی نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری درجهت بهبود یادگیری و تاخیر در ورود به ناحیه تاریک از خود نشان داده‌اند ($F_{1, 14}$ =(P>۰/۰۰۰۱) (۱۱ نمودار شماره ۲ ب).

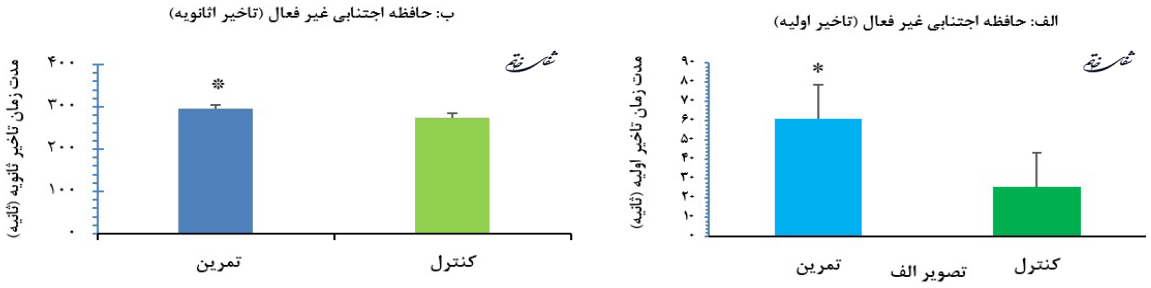
سنجش BDNF در بافت هیپوکمپ: نتایج آماری آزمون t مستقل برای مقایسه BDNF هیپوکمپ بین گروه تمرین هوازی و گروه کنترل، نشان داد که میانگین سطح BDNF در گروه ورزش هوازی (میانگین=۱۱۹/۷۸ و انحراف معیار=۳/۸۲) به طور معنی‌داری بالاتر از گروه کنترل (میانگین=۱۰۱/۸۲ و انحراف معیار = ۶/۱۳) بود (P>۰/۰۰۰۱ ، t =۵/۶۲)(نمودار شماره ۳).

نمودار ۱- اثر خستگی مزمن ناشی از تمرینات هوازی برتغییرات حافظه و یادگیری ماز آبی، نمودار با استفاده ازآنالیز واریانس با مقادیر تکراری دوراهه می‌باشد (الف) مقایسه تاخیر رسیدن به سکوی پنهان توسط حیوانات هردوگروه در روزهای مختلف یادگیری، داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار حاصل از مجموع جلسات انجام شده برای حیوانات هر گروه طی یک روز نمایش داده شده. (ب) نمودارمقایسه مدت زمان ماندن در ربع هدف در مرحله پروب(اکتساب) بین هر دو گروه،(ج) نمودارمقایسه مسافت طی شده جهت یافتن سکو پنهان توسط حیوانات هر دو گروه در روزهای مختلف یادگیری (د) نمودار مقایسه مسافت طی شده در ربع هدف در روز پروب.(*نشان دهنده اختلاف معنی‌دار بین روزهای مختلف یعنی روز اول با دیگر روزها و ⇧ اختلاف معنی‌دار بین گروها (P<۰/۰۵) می‌باشد.

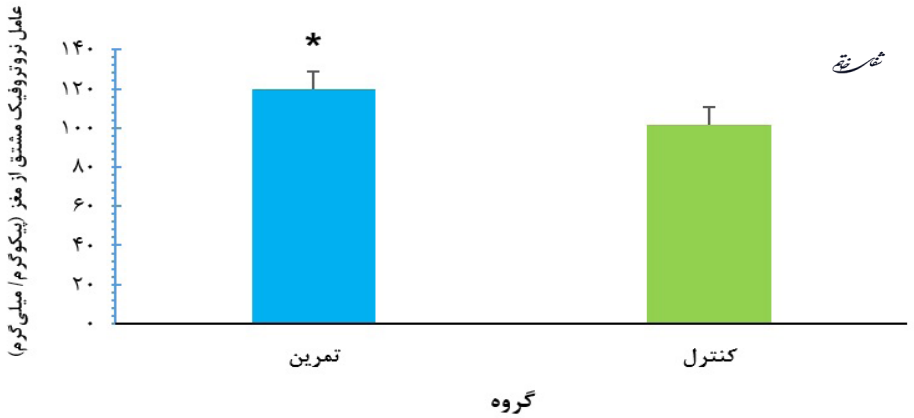


[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2025-07-26]
[DOI: 10.61186/shefa.13.1.51]

نمودار ۲- اثر خستگی مزمن ناشی از تمرینات هوازی برتغییرات حافظه اجتنابی غیرفعال (شاتل باکس) بر موش‌های نر ویستار، نمودار بر حسب میانگین ± انحراف معیار با استفاده از آنالیز واریانس با مقادیر تکراری دوراهه و آزمون تعقیبی بونفرنی رسم شده است، تصویر (الف) مربوط به مدت زمان تاخیر اولیه جهت ورود به محفظه تاریک در روز یادگیری می‌باشد. تصویر (ب) مربوط به تاخیر ثانویه و مدت زمان ماندن در محفظه سفید و نرفتن به محفظه تاریک می‌باشد. علامت *بیانگر اختلاف معنی‌دار در بین گروه تمرین ورزش هوازی درمانده ساز و کنترل (P<۰/۰۵) می‌باشد.



نمودار ۳- اثر خستگی مزمن ناشی از تمرینات هوازی برتغییرات سطوح پروتینی Bdnf هیپوکمپ موش‌های نر ویستار، نمودار بر حسب میانگین ± انحراف معیار با استفاده از آزمون تی مستقل برای دو گروه رسم شده است. علامت * بیانگر اختلاف معنی‌دار در بین گروه تمرین ورزش هوازی درمانده ساز و کنترل (P<۰/۰۵) می‌باشد.



بحث و نتیجه‌گیری

این مطالعه تأثیر تمرینات هوازی با شدت بالا بر سطح پروتئین BDNF در هیپوکامپ موش‌ها را بررسی کرد. نتایج نشان داد که گروه تمرینی نسبت به گروه کنترل، سطح BDNF بالاتری داشتند. این یافته‌ها با نتایج مطالعات قبلی همخوانی دارد که نشان داده‌اند تمرینات هوازی می‌توانند سطح BDNF را افزایش دهند و بهبود فرآیندهای شناختی از طریق تقویت سیناپسی و نوروژنز را موجب شوند. به‌عنوان مثال، Freitas و همکاران نشان دادند که تمرینات تناوبی با شدت بالا باعث افزایش سطح BDNF در هیپوکامپ می‌شود (۷). همچنین، جانگ سو و همکاران گزارش کردند که تمرینات استقامتی منجر به افزایش BDNF در هیپوکامپ و بهبود نوروژنز می‌شود این افزایش BDNF حمایت از فرضیه‌ای است که تمرینات ورزشی به‌عنوان عاملی مؤثر در تقویت انعطاف‌پذیری هیپوکامپ از طریق پیام‌رسانی نوروتروفینی شناخته می‌شوند (۲۹).

اتصال نوروتروفین‌ها به گیرنده‌های اختصاصی خود، مانند TrkB، مسیر اصلی برای تقویت شکل‌پذیری سیناپسی است. این اتصال منجر به فعال‌سازی مسیرهای مختلف پیام‌رسانی مانند MAPK[8]، PI3K[9] و PLC-γ[10] می‌شود که در نهایت به تکثیر، تمایز و بقای نورون‌ها منتهی می‌شود. در این میان، نقش مسیر PLC-γ به دلیل دخالت دو عامل PKC[11] و کلسیم می‌تواند از اهمیت بیشتری برخوردار باشد، زیرا ورزش نقش مهمی در هموستاز کلسیم ایفا می‌کند. فعال‌سازی مسیر PLC-γ به رهایی کلسیم از ذخایر درون‌سلولی و فعال‌سازی PKC منجر می‌شود، که می‌تواند حافظه و یادگیری را بهبود بخشد (۲۶).

در واقع، رهایی کلسیم از ذخایر درون‌سلولی به تقویت سیناپسی کمک می‌کند و به‌ویژه در هیپوکامپ می‌تواند موجب تقویت حافظه و یادگیری بلندمدت شود. این فرآیندها همچنین می‌توانند نقش مهمی در تقویت حافظه درازمدت و تقویت انتقالات سیناپسی ایفا کنند. از

[8] Mitogen-Activated Protein Kinase
[9] Phosphoinositide 3-Kinase
[10] Phospholipase C-gamma
[11] Protein Kinase C

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2025-07-26]
[DOI: 10.61186/shefa.13.1.51]

سوی دیگر، مسیر IP3[12] که در فعال‌سازی PLC-γ دخیل است، همچنین به افزایش حافظه و یادگیری به‌ویژه در مراحل اولیه شکل‌گیری خاطرات کمک می‌کند (۲۹).

با این حال، برخی پژوهش‌ها نشان داده‌اند که تمرینات با شدت بالا ممکن است تأثیر منفی بر سطح BDNF و عملکرد شناختی داشته باشند. به‌طور مثال، در برخی مطالعات هیچ تغییری در سطح BDNF پس از دو یا شش ماه تمرینات هوازی سرعتی مشاهده نشده است (۳۰). یکی از دلایل این کاهش یا عدم تغییر ممکن است به مصرف بیشتر BDNF در فرآیندهای ترمیمی مانند بازسازی رشته‌های عصبی و عضلانی مرتبط با آسیب‌های ناشی از تمرینات با شدت بالا باشد. علاوه بر این، استرس متابولیکی و فیزیولوژیکی نیز می‌تواند ترشح BDNF را کاهش دهد. مطالعات نشان داده‌اند که افزایش سطح استرس می‌تواند بر بیان mRNA BDNF تأثیر گذاشته و آن را کاهش دهد این موضوع اهمیت سازگاری با تمرینات فیزیکی را به‌ویژه در دوره‌های طولانی‌مدت نشان می‌دهد (۴).

در این زمینه، خستگی ناشی از تمرینات طولانی‌مدت ممکن است تأثیر منفی بر عملکرد شناختی و یادگیری داشته باشد. با این حال، سازگاری تدریجی با تمرینات ورزشی و بهبود فرآیند ریکاوری می‌تواند به کاهش اثرات منفی خستگی و حفظ تعادل بین استرس فیزیکی و شناختی کمک کند این موضوع به‌ویژه در مورد سیستم عصبی مرکزی و سیستم‌های انرژی‌زای مغز صادق است که در پاسخ به تمرینات مداوم به‌طور بهینه‌تری عمل می‌کنند (۳۰). مطالعات پیشین نیز نشان داده‌اند که تمرینات با شدت متوسط و مدت زمان مناسب می‌توانند خستگی را کاهش دهند و به بهبود عملکرد شناختی منجر شوند. برای مثال، مطالعه Voss و همکاران نشان داد که تمرینات هوازی مداوم باعث بهبود جریان خون مغزی و کاهش آثار خستگی مرکزی می‌شود (۳۱). به همین ترتیب، عدم تعادل بین شدت و مدت زمان تمرینات ممکن است به خستگی مفرط و کاهش سطح BDNF و عملکرد شناختی منجر شود. در این مطالعه، نتایج نشان داد که تمرینات ورزشی کنترل‌شده و تدریجی، از طریق افزایش سطح BDNF و تقویت سیستم عصبی، می‌توانند حافظه و یادگیری را بهبود بخشند (۱۶).

در آزمون ماز آبی، گروه تمرینی در طول روزهای آموزش کاهش قابل توجهی در زمان رسیدن به سکو نشان داد. با این حال، تفاوت معناداری در روند یادگیری بین گروه‌ها مشاهده نشد. گروه کنترل بیشترین زمان را در روز اول صرف کرد، اما گروه تمرینی در مقایسه با گروه کنترل تغییرات معنی‌داری در زمان صرف‌شده در ربع چهارم ماز نداشت. این نتایج به این نکته اشاره دارند که با وجود شدت و مدت طولانی تمرینات، اثرات منفی ناشی از خستگی بر حافظه و یادگیری مشاهده نشد. این موضوع نشان می‌دهد که علاوه بر خستگی، عوامل دیگری نیز در فرآیند یادگیری و حافظه تأثیرگذار هستند.

یکی از محدودیت‌های این مطالعه، عدم وجود گروه تمرین هوازی با شدت زیر بیشینه برای مقایسه است که می‌توانست تأثیرات دقیق‌تری را در زمینه خستگی و یادگیری مشخص کند. همچنین، در حالت طبیعی، ممکن است ورزش تأثیری بر یادگیری فضایی در ماز آبی نداشته باشد. این یافته‌ها با نتایج برخی تحقیقات قبلی همخوانی دارند که نشان دادند ورزش تأثیری بر حافظه ندارد (۳۲, ۳۳). اما مطالعات دیگری نشان داده‌اند که ورزش‌های اجباری و اختیاری می‌توانند به بهبود حافظه و یادگیری کمک کنند این نتایج نشان‌دهنده این است که اثرات ورزش بر حافظه و یادگیری به عوامل مختلفی مانند نوع تمرینات، مدت زمان آن‌ها و شدت تمرین بستگی دارد (۲۰, ۳۴).

در این تحقیق، پروتکل تمرینی به‌صورت درمانده‌ساز اجرا شد که باعث استرس متابولیکی بیشتری شد. نتایج تحقیق نشان داد که در شرایط خستگی عملکرد شناختی تغییر کرد و اجرای تکالیف حرکتی به تلاش بیشتری نیاز داشت (۳۵). مطالعات نشان داده‌اند که تمرینات با شدت بالا ممکن است باعث اختلال در عملکرد شناختی شوند، اما این تحقیق نشان داد که تمرینات هوازی با شدت بالا تأثیر منفی بر حافظه و یادگیری نداشتند. به‌طور مثال، در تحقیقی دیگر مشخص شد که تمرینات با شدت بالا در بهبود عملکرد شناختی افراد مسن مؤثر است، اما این اثرات در مرحله اکتساب ممکن است مشهود نباشد (۳۶).

در تحقیق حاضر، هشت هفته تمرین هوازی تا خستگی موجب افزایش حافظه و یادگیری اجتنابی در موش‌ها شد. این مطالعه نشان داد که گروه تمرینی در مقایسه با گروه کنترل، زمان تأخیر بیشتری برای ورود به محفظه تاریک در مراحل آموزش و حفظ تکلیف اجتنابی غیر فعال داشت. نتایج به‌دست‌آمده با مطالعات قبلی مانند Hosseinzadeh و Shishmanova همخوانی دارد که نشان داده‌اند تمرینات هوازی می‌توانند حافظه اجتنابی غیر فعال را افزایش دهند (۳۷, ۳۸). مکانیزم‌های اثر ورزش بر وضعیت یادگیری و حافظه

[12] Phosphatidylinositol 3

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2025-07-26]
[DOI: 10.61186/shefa.13.1.51]

هنوز به‌طور دقیق مشخص نیستند، اما این اثرات ممکن است از طریق ترشح عوامل رشد نورونی، میانجی‌های التهابی و نورونی باشد که در این مطالعه بررسی نشده‌اند. نقش سیستم‌های بیوژنیک مغزی مانند سروتونرژیک، نورآدرنرژیک و هیستامینرژیک نیز در بهبود حافظه ناشی از ورزش قابل توجه است (۳۹). به علاوه، مطالعات نشان داده‌اند که هر دو نوع ورزش اختیاری و اجباری می‌توانند پتانسیل‌های طولانی‌مدت در هیپوکامپ را تقویت کرده و حافظه را بهبود بخشند (۳۰). این یافته‌ها ممکن است پیامدهای مهمی برای بهبود عملکرد شناختی و سلامت مغز، به‌ویژه در افراد مسن و در معرض خطر اختلالات عصبی، داشته باشند.

نتایج این تحقیق نشان می‌دهند که ورزش هوازی می‌تواند به‌عنوان یک مداخله غیردارویی برای بهبود حافظه و کاهش زوال شناختی در افراد مسن و مبتلا به اختلالات عصبی مورد استفاده قرار گیرد. در همین راستا، مطالعات آینده باید روی ارزیابی طولانی‌مدت اثرات تمرینات ورزشی بر وضعیت مغزی و شناختی افراد در سنین مختلف متمرکز شوند تا با توجه به عوامل مختلف محیطی، تغذیه‌ای و ژنتیکی، پروتکل‌های مؤثرتری برای تقویت حافظه و جلوگیری از اختلالات شناختی ایجاد کنند.

در مطالعه حاضر، تأثیر خستگی ناشی از تمرینات هوازی شدید و طولانی‌مدت بر عملکرد حافظه و سطح BDNF در هیپوکامپ موش‌های نر مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که علی‌رغم افزایش خستگی در طول جلسات تمرینی و استرس ناشی از آن، سطح BDNF در هیپوکامپ به‌طور معنی‌داری افزایش یافت و عملکرد حافظه اجتنابی نیز بهبود پیدا کرد. این موضوع حاکی از این است که خستگی در ورزش یک مدل فیزیولوژیکی چندوجهی است و می‌توان با کنترل تواتر تمرین در هفته، شدت بروز آن را مدیریت و تحمل در برابر خستگی را افزایش داد.

با توجه به یافته‌های این مطالعه و مطالعات پیشین، می‌توان نتیجه گرفت که تمرینات هوازی مکانیزم‌های مختلفی را برای بهبود عملکرد شناختی فعال می‌کنند. از جمله این مکانیسم‌ها می‌توان به افزایش سطح فاکتورهای نوروتروفیک مانند BDNF، بهبود خون‌رسانی به مغز، کاهش التهاب و افزایش نوروژنز اشاره کرد. با این حال، مطالعه حاضر دارای محدودیت‌هایی نیز می‌باشد. به عنوان مثال، تنها یک نوع تمرین هوازی (شدید و طولانی‌مدت) و در یک جنسیت (نر) مورد بررسی قرار گرفته است، و ممکن است انواع دیگر تمرینات اثرات متفاوتی بر عملکرد شناختی داشته باشند. در نتیجه، پیشنهاد می‌شود که مطالعات آتی به بررسی تأثیر انواع مختلف و ترکیب تمرینات هوازی با شدت‌ها، مدت زمان‌ها و تواترهای متفاوت بر عملکرد شناختی و مکانیسم‌های عصبی زیربنایی آن بپردازند. همچنین، بررسی تأثیر تمرینات هوازی بر جمعیت‌های مختلف، از جمله افراد مسن، تفاوت‌های جنسیتی و مبتلایان به بیماری‌های عصبی، می‌تواند اطلاعات ارزشمندی را در مورد کاربردهای بالینی این یافته‌ها ارائه دهد.

تشکر و قدردانی

این مقاله از پایان‌نامه دوره دکتری تخصصی مصوب شده در دانشگاه بوعلی سینا استخراج شده است. نویسندگان بر خود الزام می‌دانند که از مسئولان و کارکنان پژوهشی واحد مرکز تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی همدان به جهت فراهم کردن امکانات آزمایشگاهی مراتب تشکر خود را اعلام دارند. هیچ یک از نویسندگان تعارض منافع ندارند. مطالعه حاضر به تایید شورای پژوهشی و کمیته اخلاق دانشگاه بوعلی سینا همدان با کد اخلاق ۱۴۰۲,۰۲۹ IR BASU REC ثبت شد. این مقاله با مشارکت مادی و معنوی دانشگاه بوعلی سینا همدان و مرکز تحقیقات علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی همدان اجرا شده است.

منابع

1. Palasz E, Wysocka A, Gasiorowska A, Chalimoniuk M, Niewiadomski W, Niewiadomska G. BDNF as a promising therapeutic agent in Parkinson's disease. International Journal of Molecular Sciences. 2020; 21(3): 1170.

2. Sato C, Tanji K, Shimoyama S, Chiba M, Mikami M, Koeda S, et al. Effects of voluntary and forced exercises on motor function recovery in intracerebral hemorrhage rats. Journal of Neuroreport. 2020; 31(2): 189–96.

3. Tolabi B, Taheri Kalani A, Nikseresht M, Bakhtiari Dehbalaei S. The effect of endurance training on expression of oxidative stress markers in hippocampus of Wistar rats after brain ischemic stroke. Neuroscience Journal of Shefaye Khatam. 2024; 1–9.

4. Saffar Kohneh Quchan AH, Kordi MR, Shabkhiz F. The Effect of Four Weeks of Physical Activity on Rac1 Protein Levels and Plasticity of WDR Neurons in the Dorsal Horn of The Spinal Cord in Mice with Experimental Autoimmune Encephalomyelitis. Neuroscience Journal of Shefaye Khatam. 2024; 1–9.

5. Cefis M, Prigent-Tessier A, Quirié A, Pernet N, Marie C, Garnier P. The effect of exercise on memory and BDNF signaling is dependent on intensity. Journal of Brain Struct Function. 2019; 224(6): 1975–85.

6. Zhou B, Wang Z, Zhu L, Huang G, Li B, Chen C, et al. Effects of different physical activities on brain-derived neurotrophic factor: A systematic review and bayesian network meta-analysis. Journal of Frontiers in Aging Neuroscience. 2022; 14: 981002.

7. Freitas DA, Soares BA, Nonato LF, Fonseca SR, Martins JB, Mendonça VA, et al. High intensity interval training modulates hippocampal oxidative stress, BDNF and inflammatory mediators in rats.

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2025-07-26]

[DOI: 10.61186/shefa.13.1.51]

Journal of Physiology Behaviour. 2018; 184: 6–11.

8. McMorris T, Barwood M, Corbett J. Central fatigue theory and endurance exercise: Toward an interoceptive model. International Journal of Neurosci Biobehav Rev [Internet]. 2018;93(2010):93–107. Available from: https://doi.org/10.1016/jneubiorev.2018.03.024

9. Bermejo JL, García-Massó X, Paillard T, Noé F. Fatigue does not conjointly alter postural and cognitive performance when standing in a shooting position under dual-task conditions. Journal of Sports Science. 2018; 36(4): 429–35.

10. Ghadiri T, Azarfarin M, Namvar G, Samnia Z. Underlying Mechanisms of Neuroprotective Actions of Klotho Against Cognitive Impairment in Neurodegenerative Diseases. Neuroscience Journal of Shefaye Khatam. 2024; 12(1): 1–17.

11. Yang X, Li F, Liu Y, Li D, Li J. Study on the correlation between NF-κB and central fatigue. Journal of Molecular Neuroscience. 2021; 71: 1975–86.

12. Salari S, Bagheri M. Advancements and Challenges in Preclinical Study Models of Neurodegenerative Brain Diseases: Alzheimer's and Parkinson's Diseases. Neuroscience Journal of Shefaye Khatam. 2024; 12(4): 81–96.

13. Tunca U, Saygin M, Ozmen O, Aslankoc R, Yalcin A. The impact of moderate-intensity swimming exercise on learning and memory in aged rats: The role of Sirtuin-Iranian Journal of Basic Medical Sciences. 2021; 24(10): 1413–20.

14. Sinaei M, Nazem F, Alaei H, Talebi A. The role of aerobic exercise training patterns on learning function and memory performance : A review article Abstract : Background : During recent decades , research studies have confirmed exercise training as a remarkable lifestyle intervention towards . 2019; 23(5): 563–77.

15. Tanaka M, Ishii A, Watanabe Y. Neural effect of mental fatigue on physical fatigue: A magnetoencephalography study. International Journal of Brain Research 2014; 1542: 49–55.

16. Lin H, Zhang X, Liu J, Yuan L, Liu J, Wang C, et al. Schisantherin A improves learning and memory abilities partly through regulating the Nrf2/Keap1/ARE signaling pathway in chronic fatigue mice. Experimental and Therapeutic Medicine. 2021; 21(4): 1–9.

17. Belviranlı M, Okudan N, Sezer T. Exercise Training Alleviates Symptoms and Cognitive Decline in a Reserpine-induced Fibromyalgia Model by Activating Hippocampal PGC-1α/FNDC5/BDNF Pathway. Journal of Neuroscience. 2024; 549: 145–55.

18. Yamashita M. Potential role of neuroactive tryptophan metabolites in central fatigue: establishment of the fatigue circuit. International Journal of Tryptophan Research. 2020; 13: 1178646920936279.

19. Petkov CI, Flecknell P, Murphy K, Basso MA, Mitchell AS, Hartig R, et al. Unified ethical principles and an animal research 'Helsinki'declaration as foundations for international collaboration. Research in Neurobiology. 2022; 3: 100060.

20. Mehrabi A, Gaeini A, Nouri R, Daryanoosh F. The effect of six-week HIIT swimming exercise and resveratrol supplementation on the level of SIRT3 in frontal lobe of aged rats. Neuroscience Journal of Shefaye Khatam. 2021; 9(2): 48–59.

21. Tornero-Aguilera JF, Jimenez-Morcillo J, Rubio-Zarapuz A, Clemente-Suárez VJ. Central and peripheral fatigue in physical exercise explained: A narrative review. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2022; 19(7): 3909.

22. Esmaeili H, Anbarian M. The effects of running-induced fatigue on some of lower limb muscles activity during stance phase. Journal of Practical Studies in Biosciences and Sport. 2016; 4(7): 9–22.

23. Kim H, Park S, Han DS, Park T. Octacosanol supplementation increases running endurance time and improves biochemical parameters after exhaustion in trained rats. Journal of Medicinal Food. 2003; 6(4): 345–51.

24. Meeusen R, Roelands B. Fatigue: Is it all neurochemistry? European Journal of Sport Science [Internet]. 2018; 18(1): 37–46. Available from: http://dx.doi.org/10.1080/17461391.2017.1296890.

25. Safari S, Ahmadi N, Mohammadkhani R, Ghahremani R, Khajvand-Abedeni M, Shahidi S, et al. Sex differences in spatial learning and memory and hippocampal long-term potentiation at perforant pathway-dentate gyrus (PP-DG) synapses in Wistar rats. Journal of Behavieral and Brain Functions. 2021; 17: 1–11.

26. Shahidi S, Asl SS, Komaki A, Hashemi-Firouzi N. The effect of chronic stimulation of serotonin receptor type 7 on recognition, passive avoidance memory, hippocampal long-term potentiation, and neuronal apoptosis in the amyloid β protein treated rat. Journal of Psychopharmacology (Berlin). 2018; 235: 1513–25.

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2025-07-26]

[DOI: 10.61186/shefa.13.1.51]

27. Giroux M-C, Hélie P, Burns P, VaCHon P. Anesthetic and pathological changes following high doses of ketamine and xylazine in Sprague Dawley rats. Journal of Experimental Animals. 2015; 64(3): 253–60.

28. Liu PZ, Nusslock R. Exercise-mediated neurogenesis in the hippocampus via BDNF. Journal of Frontiers in Neuroscience. 2018; 12: 52.

29. Ruiz-González D, Hernández-Martínez A, Valenzuela PL, Morales JS, Soriano-Maldonado A. Effects of physical exercise on plasma brain-derived neurotrophic factor in neurodegenerative disorders: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Neuroscience and Biobehavioral Reviews. 2021; 128: 394–405.

30. Zaretsky D V., Kline H, Zaretskaia M V., Rusyniak DE. Automatic analysis of treadmill running to estimate times to fatigue and exhaustion in rodents. PeerJ Publishing. 2018;2018(7).

31. Voss MW, Vivar C, Kramer AF, van Praag H. Bridging animal and human models of exercise-induced brain plasticity. Trends in Cognitive Sciences. 2013; 17(10): 525–44.

32. Alomari MA, Alzoubi KH, Khabour OF. Swimming exercise improves short- and long-term memories: Time-course changes. Journal of Physiology. 2021; 9(11): 1–6.

33. Ranjbar K, Zarrinkalam E, Asl SS, Salehi I, Taheri M, Komaki A. The effect of different exercise training modes on dentate gyrus neurodegeneration and synaptic plasticity in morphine-dependent rats. International Journal of Neurochemistry. 2022; 155: 1053.

34. Naderi A, Saremi A. Comparison of twelve weeks of endurance and resistance exercise on the levels of acetylcholine and interleukin-1 beta in Alzheimer's male rats. Neuroscience Journal of Shefaye Khatam. 2024; 12(3): 55–63.

35. Rostami S, Haghparast A, Fayazmilani R. The downstream effects of forced exercise training and voluntary physical activity in an enriched environment on hippocampal plasticity in preadolescent rats. International Journal of Brain Res. 2021; 1759: 147373.

36. Ranjbar K, Komaki A, Fayazi B, Zarrinkalam E. Coenzyme Q10 and exercise training reinstate middle cerebral artery occlusion-induced behavioral deficits and hippocampal long-term potentiation suppression in aging rats. Journal of Psychopharmacology (Berlin). 2024; 1–18.

37. Hosseinzadeh S, Roshan VD, Pourasghar M. Effects of intermittent aerobic training on passive avoidance test (shuttle box) and stress markers in the dorsal hippocampus of wistar rats exposed to administration of homocysteine. National Library of Medicine. 2013; 7(1): 37.

38. Shishmanova-Doseva M, Georgieva K, Koeva Y, Terzieva D, Peychev L. Enhancing effect of aerobic training on learning and memory performance in rats after long-term treatment with Lacosamide via BDNF-TrkB signaling pathway. International Journal of Behavioural Brain Research. 2019; 370: 111963.

39. Ghadiri T, Modarres Mousavi M, Alipour F, Mohammad Sadeghi S. Cellular and Molecular Pathways of Learning and memory. Neuroscience Journal of Shefaye Khatam. 2014; 2(2): 81–8.

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2025-07-26]

[DOI: 10.61186/shefa.13.1.51]