

رشد و یادگیری حرکتی - ورزشی - زمستان ۱۳۹۶
دوره ۹، شماره ۴، ص: ۶۸۲ - ۶۶۷
تاریخ دریافت: ۱۰ / ۰۹ / ۹۶
تاریخ پذیرش: ۰۵ / ۰۲ / ۹۷

مقایسه آثار شدت فعالیت ورزشی بر یادگیری، حافظه فضایی و رفتار اضطرابی در رت‌های مبتلا به اختلال حرکت

زهرا سوری^۱ - علی حیرانی^{۲*} - رحمن سوری^۳

۱. دانشجوی دکتری، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران. ۲. استادیار، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران. ۳. دانشیار، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

چکیده

هدف مطالعه حاضر مقایسه آثار شدت فعالیت ورزشی بر یادگیری، حافظه فضایی و رفتار اضطرابی در رت‌های مبتلا به اختلال حرکت است. در این مطالعه تجربی تعداد ۴۰ سر رت نر، با وزن تقریبی ۲۵۰ گرم به صورت تصادفی به پنج گروه کنترل سالم، کنترل پارکینسونی، تمرین پارکینسونی (با شدت کم، متوسط و زیاد) تقسیم شدند. ایجاد مدل پارکینسونی با تزریق داخل مغزی ۶-هیدروکسی دوپامین (۲/۵ میکروگرم بر میکرولیتر) صورت گرفت. به منظور ارزیابی یادگیری و حافظه فضایی از آزمون ماز آبی موریس استفاده شد. شمارش تعداد گرومینگ به عنوان شاخصی از رفتار اضطرابی در نظر گرفته شد. تزریق ۶-هیدروکسی دوپامین موجب افزایش مدت زمان یافتن سکو و تخریب حافظه فضایی شد ($P < 0/05$)، اگرچه هر سه نوع تمرین حافظه فضایی کاهش یافته در رت‌های پارکینسونی را به طور معناداری افزایش داد ($P < 0/05$)، تمرین با شدت بالا، بیشترین تأثیر را در افزایش یادگیری و حافظه فضایی نشان داد ($P < 0/05$)، و تفاوت معناداری بین گروه تمرین با شدت بالا و پایین دیده شد ($P < 0/05$)، این تفاوت بین گروه تمرین با شدت متوسط و پایین در بیشتر متغیرها معنادار نبود ($P > 0/05$). شدت‌های متفاوت تمرین به خصوص تمرین با شدت بالا قادر است پارامترهای وابسته به حافظه فضایی همچون مدت زمان یافتن سکو و مسافت طی شده برای یافتن سکو را در رت‌های پارکینسونی بهبود بخشد و موجب تسهیل فرایندهای یادگیری و حافظه‌ای در این بیماران شود.

واژه‌های کلیدی

حافظه فضایی، رفتار اضطرابی، شدت تمرین، یادگیری.

مقدمه

سبب‌شناسی بیماران دچار اختلال حرکت، اغلب به دلیل مشکلات نوروعصبی است. از رایج‌ترین این بیماری‌ها پارکینسون است (۱). در حال حاضر حدود ۱۰ میلیون سالمند در جهان به این بیماری مبتلا هستند (۲، ۱) و گفته شده تا سال ۲۰۲۰ میلادی، به بیشتر از ۴۰ میلیون نفر خواهد رسید (۲-۱).

پارکینسون نوعی بیماری تخریب عصبی پیشرونده، و از شایع‌ترین بیماری‌های نورودژنراتیو پس از آلزایمر است. این بیماری با اختلال عمده ترمور و اختلالات حرکتی شناخته شده است. تخریب نورون‌های دوپامینرژیک توانایی‌های حرکتی افراد را کاهش می‌دهد و موجب اختلال در انجام حرکات ارادی، برادی کینزیا (آهستگی در شروع و انجام حرکت) و کاهش تعادل می‌شود (۵-۳).

از سوی دیگر شکایات متعددی مبنی بر کاهش یادگیری و حافظه وجود دارد (۲)، به طوری که بیش از ۸۳ درصد بیماران پس از بیست سال علائم دامانس را نشان می‌دهند (۵). گستردگی عوارض غیرحرکتی و حرکتی بیماران پارکینسونی عملکرد، اعتمادبه‌نفس و کیفیت زندگی این بیماران را به خطر انداخته است (۶).

دوپامین به‌عنوان یک پیام‌رسان شیمیایی بالقوه در شکل‌پذیری سیناپسی و مکانیسم‌های حافظه نقش دارد. در مورد نقش دوپامین در حافظه و یادگیری، شواهد فارماکولوژیکی وجود دارد. مطالعات اخیر تاورا^۱ و همکاران (۲۰۱۷)، نقش شایان توجه گیرنده‌های دوپامینی D1، D2 را در تعدیل پلاستیسیته سیناپسی و اختلال شناختی، از طریق آبخاری از فرایندهای پیام‌رسانی PKA/cAMP نشان دادند (۷). علاوه بر این، شواهد تعامل نزدیک فعالیت دوپامینرژیک-کولینرژیک و دوپامینرژیک-گلوتامات را نشان می‌دهد که ممکن است نقش مهمی در اضطراب، یادگیری و حافظه داشته باشد. بین تراکم اتصال دوپامین D1، D2 به گیرنده‌های هسته پوتامن و دمی و دژنراسیون نورون‌های دوپامینرژیک با اختلالات شناختی ارتباط مستقیمی وجود دارد (۸). علاوه بر آن ارتباط مثبتی بین تعداد گیرنده D2 در هیپوکامپ و حافظه کلامی برقرار است (۸). علاوه بر اختلال حرکتی، بیماران مبتلا به پارکینسون علائم غیرحرکتی مانند اختلالات خواب، یبوست و زوال عقل را نیز نشان می‌دهند (۹). اگرچه به‌طور معمول اختلالات حرکتی در مراحل اولیه و مشکلات شناختی در مراحل پیشرفته‌تر بیماری بروز می‌کنند، ولی در مجموع، اختلال حافظه و مشکلات شناختی در ۴۰ تا ۶۰ درصد بیماران پارکینسونی دیده شده است (۹).

یکی از مکانیسم‌های تأثیر ورزش، از طریق افزایش جریان خون مغزی و افزایش عوامل نوروتروفیک و نورونز (نورون‌زایی) است که خود موجب افزایش یادگیری و حافظه می‌شود (۱۰). در مطالعات زیادی گزارش شده که پس از ورزش میزان آزادسازی نوروترانسمیترها مانند گلوتامات و دوپامین و عوامل نوروتروفیک مانند $BDNF^1$ ، $CDNF^2$ در مغز افزایش می‌یابد (۱۱-۱۳). ورزش سیستم دوپامینرژیک مغز را فعال می‌کند و دوپامین موجود در جسم مخطط را افزایش می‌دهد، این یافته‌ها وجود این احتمال را افزایش می‌دهد که ورزش موجب کاهش آسیب‌پذیری نورون‌های دوپامینرژیک نسبت به ۶-هیدروکسی دوپامین می‌شود (۱۴-۱۵). تمرین به‌طور فزاینده سبب افزایش بقا و مقاومت در برابر آسیب‌های مغزی و افزایش رشد عصبی هیپوکامپ می‌شود (۱۶)، هرچند در مطالعات گذشته تأثیر ورزش بر اختلالات حرکتی مانند راه رفتن (۹)، تعادل (۳) و کیفیت زندگی بیماران پارکینسونی (۹) گزارش شده است، با وجود این، مکانیسم عمل و چگونگی تأثیر تمرینات بدنی و اینکه چه نوع تمرینی و با چه پروتکلی در جهت درمان پارکینسون می‌تواند بیشترین کارایی را داشته باشد، هنوز در دست بررسی است (۴). در برخی مطالعات تأثیرات تمرینات با شدت کم و در مطالعات دیگر، تأثیرات تمرینات با شدت بالا بررسی شده، در مواردی چون مطالعه آجویار و همکاران (۲۰۰۹)، متعاقب تمرین بدنی با شدت بالا، آسیب اکسیداتیو، کاهش سطوح نوروتروفین‌ها و تخریب عملکرد شناختی گزارش شد (۱۷). همچنین نتایج تحقیق هانگ و همکاران (۲۰۰۴)، نشان داد که پس از فعالیت شدید و حاد بر روی نوار گردان میزان پروتئین $BDNF$ در هیپوکامپ رت افزایش می‌یابد (۱۸). از سوی دیگر، در برخی موارد مانند مطالعه سویا و همکاران (۲۰۰۷)، تأثیر فعالیت کم‌شدت (۱۵ متر بر دقیقه) و متوسط (۲۰ متر بر دقیقه) بر میزان $BDNF$ بررسی شد و سطح $BDNF$ mRNA هیپوکامپ پس از فعالیت با شدت کم، به شکل شایان توجهی افزایش داشت (۱۹).

اما در مورد مقایسه تمرینات با شدت‌های متفاوت مطالعات محدود و متناقضی انجام گرفته (۱۷،۴)، و تصمیم‌گیری در مورد انتخاب شدت و سرعت فعالیت بدنی از جمله چالش‌های موجود در این زمینه است، چراکه شواهد بیانگر تأثیرات متفاوت پروتکل‌های مختلف تمرین هستند. به‌علاوه در تحقیقات گذشته، یا تنها به بررسی تأثیر تمرین بر روی عوامل حرکتی پرداخته شده و سایر متغیرهای شناختی و رفتاری مطالعه نشده یا اصلاً مقایسه‌ای بین شدت‌های متفاوت تمرین صورت نگرفته و تنها به بررسی

1 . Brain-derived neurotrophic factor

2 . Cerebral dopamine neurotrophic factor

تأثیر یک برنامه تمرین بسنده شده است، بنابراین بررسی و مطالعه شدت‌های مختلف تمرین، به سبب یافتن مؤثرترین روش اهمیت فراوانی دارد، ضمن اینکه تأثیر شدت‌های متفاوت از زاویه‌های مختلف شناختی و رفتاری می‌تواند راهگشای افق تازه‌ای در درمان این بیماران و کاهش بار منابع مالی، درمانی و انسانی جامعه باشد. بنابراین هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر دویدن روی تردمیل با سه شدت متفاوت (پایین، متوسط و شدید) بر یادگیری و حافظه فضایی و رفتار اضطرابی در رت‌های صحرایی مبتلا به پارکینسون بود.

روش

گروه‌های آزمایش

در این مطالعه تجربی از ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار، در محدوده وزنی 250 ± 50 گرم استفاده شد، که به طور تصادفی در پنج گروه هشت‌تایی قرار داده شدند. گروه کنترل سالم و پارکینسونی هیچ تمرینی روی آنها صورت نگرفت، گروه تمرین (شدت تمرین کم، متوسط، بالا). همه رت‌ها دارای شرایط دمایی یکسان 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد و دوره ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی بودند. کلیه آزمایش‌ها براساس پروتکل و موازین اخلاقی حمایت از حیوانات آزمایشگاهی به انجام رسید. رت‌هایی که دچار ناتوانی در انجام تمرینات بودند، از مطالعه حذف می‌شدند.

ایجاد مدل تجربی پارکینسون

ابتدا حیوانات از طریق تزریق درون‌صفاقی (mg/kg کتامین ۱۰۰ و زایلزین mg/kg) بی‌هوش شدند. سپس سر آنها در دستگاه استریوتاکسی ثابت شد و با ایجاد شکاف طولی در بخش خلفی سر، جمجمه نمایان شد. پس از مشخص کردن ناحیه MFB با مختصات استریوتاکس طبق اطلس پاکسینوس با کمک دریل در (۳/۷ میلی‌متر قدامی، ۲/۲ میلی‌متر جانبی و ۷/۷ میلی‌متر شکمی) سوراخی در جمجمه ایجاد و کانول مخصوص تزریق به‌آرامی وارد شد. تزریق ۶ هیدروکسی دوپامین در گروه‌های پارکینسونی با استفاده از سرنگ همیلتون با حجم ۲/۵ میکرولیتر انجام گرفت.

برنامه تمرین

یک هفته پس از تزریق ۶-هیدروکسی دوپامین و طی دوره ریکاوری برنامه تمرین جهت گروه تمرین آغاز شد. برنامه تمرین شامل انجام تمرین استقامتی دویدن روی دستگاه نوار گردان، به مدت ۴

هفته، ۵ روز در هر هفته با شدت‌های مخصوص هر گروه بود. ابتدا موش‌های مورد نظر گروه تمرین، یک روز پیش از شروع دوره تمرین به مدت ۱۵ دقیقه با دستگاه تردمیل آشنا شدند و روش دویدن روی تردمیل و شوک استراحت را تجربه کردند. برنامه دویدن روی تردمیل در تمام مراحل آزمایش یکسان و روزانه به مدت ۳۰ دقیقه (۵ دقیقه گرم کردن با سرعت ۴ متر در دقیقه، ۲۰ دقیقه برنامه اصلی تمرین با شدت مورد نظر هر گروه، سرد کردن ۵ دقیقه با سرعت ۷ متر در دقیقه، با شیب صفر درجه)، انجام گرفت. شدت‌های مخصوص هر گروه به شرح زیر بود:

- گروه تمرین با شدت کم: ۶۰-۵۰ درصد Vo_{2max} معادل ۱۸ متر در دقیقه؛
 - گروه تمرین با شدت متوسط: ۷۰-۶۵ درصد Vo_{2max} معادل ۲۶ متر در دقیقه؛
 - گروه تمرین با شدت زیاد: ۹۰-۸۵ درصد Vo_{2max} معادل ۳۴ متر در دقیقه.
- در این مدت گروه‌های کنترل در قفس خود در محیط تمرین قرار گرفتند.

سنجش متغیرها

یادگیری و حافظه فضایی

بر اساس مطالعات مشابه (شعبانی و همکاران، ۲۰۱۲) به منظور سنجش یادگیری و حافظه فضایی از آزمون ماز آبی موریس استفاده شد (۲۰). ماز آبی موریس حوضچه دایره‌ای تیره‌رنگی به قطر ۱۶۰ و ارتفاع ۶۰ سانتی‌متر است که تا ارتفاع ۳۵ سانتی‌متر با آب با دمای 25 ± 2 پر می‌شود. این حوضچه به لحاظ جغرافیایی به ۴ ربع دایره مساوی شمال، جنوب، غرب و شرق تقسیم می‌شود و در هر ربع دایره یک نقطه برای رها کردن حیوان در آب در نظر گرفته شده است. یک سکو به قطر ۱۰ سانتی‌متر در مرکز ربع دایره هدف، ۱/۵ سانتی‌متر در زیر سطح آب و به صورت غیر قابل رؤیت قرار دارد. بر روی دیوارهای اتاق در اطراف ماز سرنخ‌های فضایی که اشکال هندسی متفاوت‌اند، نصب می‌شود. عملکرد حیوان از طریق دوربین مداربسته‌ای که متصل به سقف بالای ماز است، به کامپیوتر و نرم‌افزار مربوطه Etho-Vision منتقل شده تا پارامترهای لازم از جمله زمان و مسافت طی شده تا یافتن سکو و همچنین سرعت حرکت حیوان ثبت شود. در این مطالعه آزمایش رفتاری در یک روز صورت می‌گیرد.

یادگیری فضایی

ابتدا یادگیری فضایی و در ۳ بلوک با فاصله ۳۰ دقیقه از یکدیگر انجام می‌گیرد که هر بلوک خود شامل ۴ تریال است. در هر تریال حیوان از یکی از ربع دایره‌های چهارگانه که دستگاه به‌طور تصادفی

انتخاب می‌کند، به داخل آب رها می‌شود (طوری که سر حیوان به سمت دیوار ماز قرار دارد) و حداکثر ۶۰ ثانیه فرصت دارد تا با استفاده از سرنخ‌های فضایی اطراف، سکوی پنهان در زیر سطح آب را پیدا کرده و بر روی آن استراحت کند. اگر حیوان در مدت ۶۰ ثانیه موفق به پیدا کردن سکو نشود، محقق آن را با دست به سمت سکو هدایت می‌کند. در هر صورت حیوان پس از قرار گرفتن بر روی سکو ۳۰ تا ۳۵ ثانیه بر روی آن استراحت کرده و سپس ۳۰ تا ۳۵ ثانیه هم در داخل قفس و زیر لامپ استراحت می‌کند. تریال‌های بعدی نیز به همین صورت و با رها کردن حیوان از سایر ربع دایره‌ها انجام می‌گیرد. در هر بلوک حیوان از ۴ ربع دایره مختلف به داخل آب رها می‌شود. مدت زمان سپری شده و مسافت پیموده شده تا یافتن سکوی پنهان در این سه بلوک معیاری از یادگیری فضایی حیوان محسوب می‌شود.

حافظه فضایی

دو ساعت پس از اتمام آخرین تریال یادگیری، آزمون پروب به منظور بررسی حافظه فضایی حیوانات انجام می‌گیرد. این آزمون شامل یک تریال منفرد است که در آن سکوی پنهان از داخل ماز برداشته شده و حیوان از ربع مخالف ربع دایره هدف به داخل آب رها می‌شود و به مدت ۶۰ ثانیه آزادانه در آب شنا می‌کند. از این رو متغیرهای مورد بررسی در این آزمون مدت زمان حضور و مسافت پیموده شده در ربع دایره‌ای است که قبلاً سکو در آن واقع بوده و همچنین تعداد دفعات ورود به این ربع دایره است (۲۰).

جدول ۱. آمار توصیفی متغیرهای تحقیق

Std. Deviation	Mean	Maximum	Minimum	N	متغیرهای تحقیق
۳۶۳/۴۳۰	۱۲۶۶/۸۳۴۳	۱۹۸۷/۱۶	۶۳۹/۳۷	۳۹	کل مسافت طی شده
۵/۹۱۶۴۶	۱۹/۷۴۵۸	۳۱/۹۹	۱۰/۳۴	۳۹	سرعت در فاز یادگیری
۹/۱۵۱۹۳	۲۸۳/۱۱۰	۴۹/۹۸	۱۷/۴۱	۳۹	درصد مسافت طی شده در ربع هدف
۱۱/۱۶۴۹۹	۳۲/۵۸۹۷	۵۳/۶۶	۱۳/۵۱	۳۹	درصد زمان طی شده در ربع هدف
۵/۳۴۰۳۸	۱۹/۷۶۷۰	۳۰/۷۳	۱۰/۱۳	۳۹	سرعت در فاز حافظه
۲/۰۱۰۴۳	۴/۵۶۴۱	۸/۰۰	۱/۰۰	۳۹	تعداد ورود به ربع هدف
۱/۴۹۵۳۸	۸/۰۲۵۶	۱۲/۰۰	۶/۰۰	۳۹	رفتار اضطرابی (گرومینگ)

رفتار اضطرابی: براساس مطالعات مشابه (رضوی نسب و همکاران، ۲۰۱۵)، برای بررسی اضطراب حیوان، از شاخص گرومینگ استفاده شد. حیوان روی صفحه ثابت رها شده و تعداد دفعاتی که فعالیت گرومینگ انجام می‌دهد، ثبت می‌شود (۲۱).

روش تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها

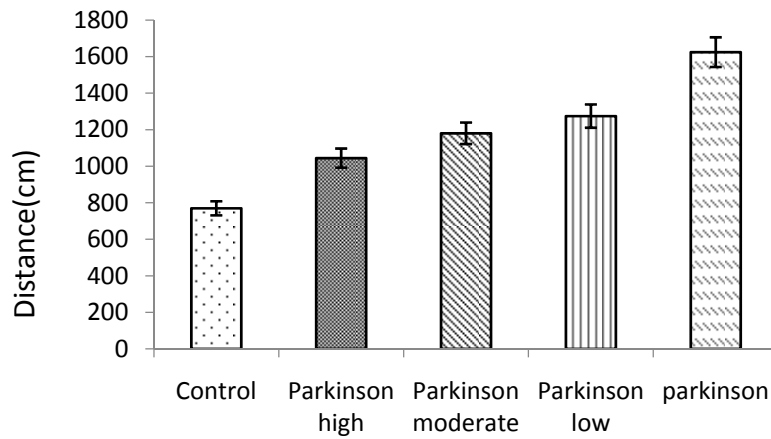
به منظور بررسی تفاوت‌های موجود بین گروه‌ها، از آنالیز واریانس یکطرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معناداری $P \leq 0/05$ استفاده شد. کلیه تجزیه و تحلیل‌های آماری، به وسیله نرم‌افزار (SPSS, 19) انجام گرفت.

نتایج

آمار توصیفی متغیرهای تحقیق در آزمون موريس و رفتار اضطرابی در جدول ۱ نشان داده شده است. تزریق ۶-هیدروکسی دوپامین سبب ایجاد مدل پارکینسون تجربی و کاهش حافظه و یادگیری در رت‌های مورد نظر شد. نتایج آزمون موريس در مرحله یادگیری و حافظه، نشان داد که بین رت‌های گروه کنترل پارکینسونی و کنترل سالم و گروه‌های تمرین تفاوت معناداری از نظر میزان یادگیری و حافظه مشاهده می‌شود. پارامتر مسافت طی شده و مدت زمان لازم برای یافتن سکو، در گروه‌های مختلف نشان داده شد، به طوری که رت‌های گروه کنترل سالم و پس از آن رت‌های گروه تمرین، مسافت و زمان کمتری را نسبت به رت‌های کنترل پارکینسونی برای پیدا کردن سکو طی کردند.

مسافت طی شده در فاز یادگیری

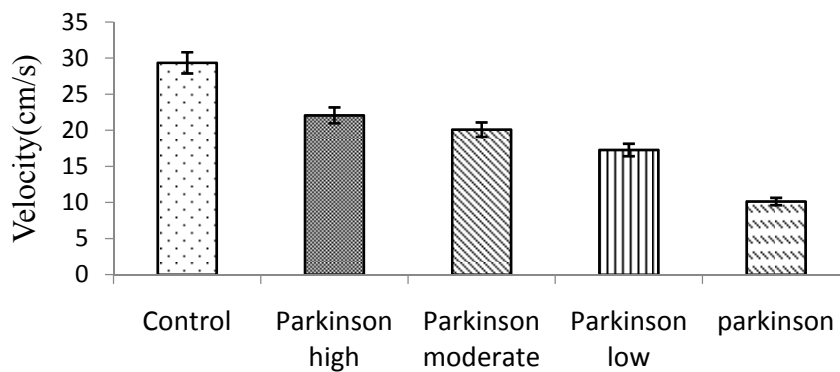
نتایج آزمون آنوا از نظر مسافت طی شده بین گروه‌ها معنادار بود ($P = 0/001$, $F = 49/960$). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که بین گروه کنترل سالم با سایر گروه‌ها تفاوت معناداری وجود دارد ($P < 0/05$)، همچنین تفاوت بین گروه کنترل پارکینسون با سایر گروه‌ها معنادار است ($P = 0/001$). تمرین با شدت بالا و تمرین متوسط ($P = 0/207$)، و بین گروه تمرین با شدت متوسط و پایین ($P = 0/595$)، از نظر مسافت طی شده تفاوت معناداری وجود ندارد، اما تفاوت معناداری بین گروه تمرین با شدت بالا و تمرین با شدت پایین ($P = 0/003$)، مشاهده شد (نمودار ۱).



نمودار ۱. مسافت طی شده در فاز یادگیری در گروه‌های تحقیق

سرعت در فاز یادگیری

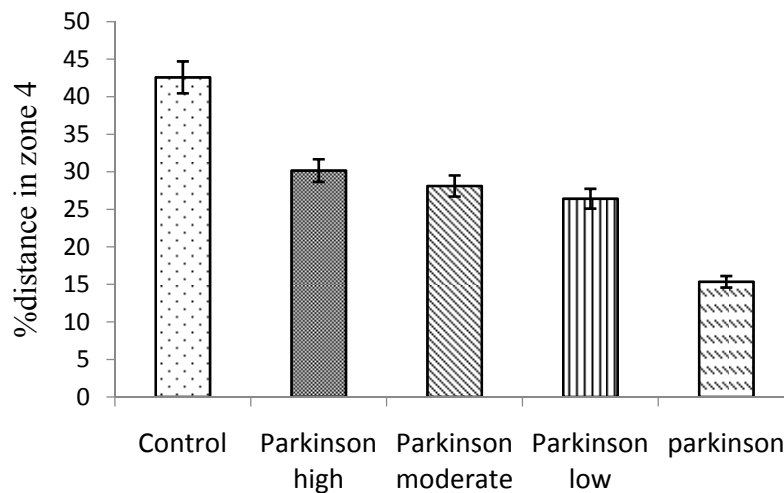
نتایج آزمون آنوا از نظر سرعت در فاز یادگیری، بین گروه‌ها معنادار بود ($F = 77/971, P = 0/001$). آزمون تعقیبی توکی نشان داد که بین گروه کنترل سالم با همه گروه‌ها تفاوت معناداری وجود دارد ($P = 0/001$)، همچنین بین گروه کنترل پارکینسون با سایر گروه‌ها تفاوت معنادار است ($P = 0/001$). از نظر مسافت طی شده، بین گروه‌های تمرین با شدت بالا و تمرین متوسط ($P = 0/027$)، بین گروه‌های تمرین با شدت بالا و تمرین با شدت پایین ($P = 0/001$) و بین گروه‌های تمرین با شدت متوسط و پایین ($P = 0/001$)، تفاوت معناداری وجود دارد.



نمودار ۲. سرعت شنای تمام گروه‌ها در فاز یادگیری مورس

درصد مسافت طی شده در ربع هدف (در فاز حافظه)

نتایج آزمون آنوا از نظر درصد مسافت طی شده، بین گروه‌ها معنادار بود ($F = 112/157, P = 0/001$). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که بین گروه کنترل سالم با همه گروه‌ها تفاوت معناداری وجود دارد ($P = 0/001$)، همچنین بین گروه کنترل پارکینسون با سایر گروه‌ها تفاوت معنادار است ($P < 0/05$). بین تمرین با شدت بالا و تمرین متوسط ($P = 0/015$)، از نظر مسافت طی شده تفاوت معناداری وجود ندارد، اما تفاوت معناداری بین گروه‌های تمرین با شدت بالا و تمرین با شدت پایین ($P = 0/001$)، و بین گروه‌های تمرین با شدت متوسط و پایین ($P = 0/001$)، وجود دارد.

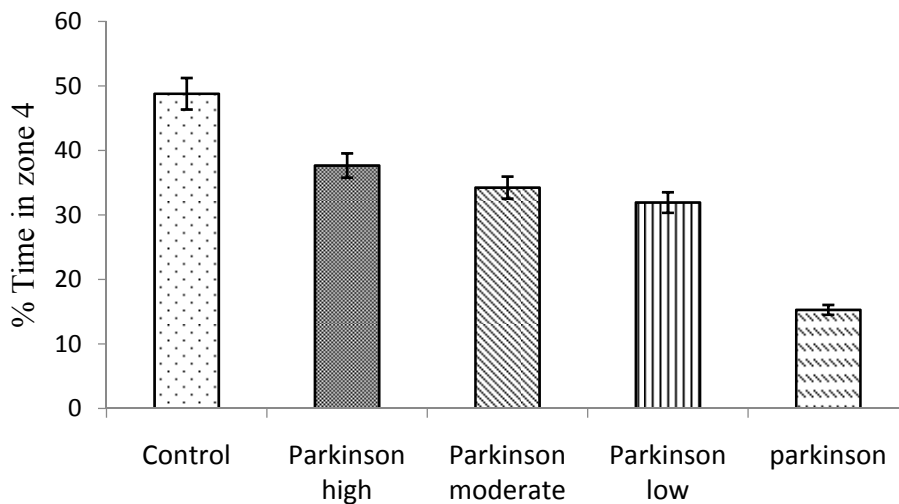


نمودار ۳. درصد مسافت طی شده گروه‌ها در ربع هدف در فاز حافظه مورس

درصد زمان گذرانده شده در ربع هدف (در فاز حافظه)

نتایج آزمون آنوا از نظر درصد زمان گذرانده شده در ربع هدف، بین گروه‌ها معنادار بود ($P = 0/001$). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که بین گروه کنترل سالم با همه گروه‌ها تفاوت معناداری وجود دارد ($P = 0/001$)، همچنین بین گروه کنترل پارکینسون با سایر گروه‌ها تفاوت معنادار است ($P = 0/001$).

تمرین با شدت بالا و تمرین متوسط ($P=0/06$)، و بین گروه تمرین با شدت متوسط و پایین ($P=0/017$)، از نظر مسافت طی شده تفاوت معناداری وجود ندارد، اما تفاوت معناداری بین گروه تمرین با شدت بالا و تمرین با شدت پایین وجود دارد ($P=0/001$).

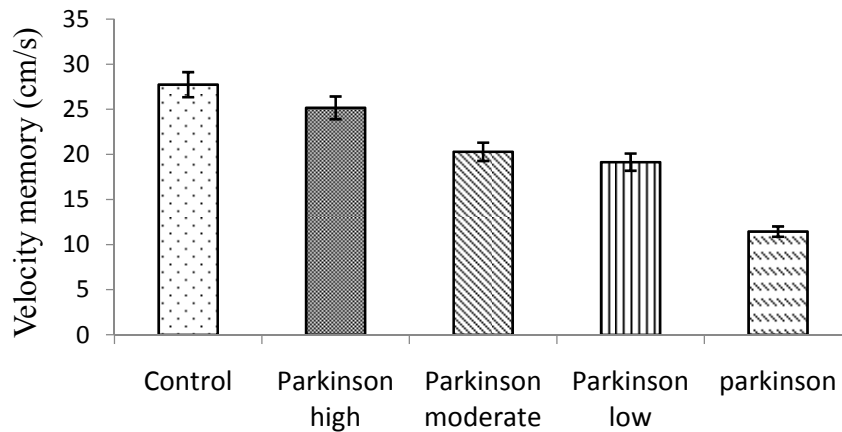


نمودار ۴. درصد زمان گذرانده شده گروه‌ها در ربع هدف در فاز حافظه موریس

سرعت در فاز حافظه

نتایج آزمون آنوا از نظر سرعت در فاز حافظه، بین گروه‌ها معنادار بود ($F=261/383$, $P=0/001$). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که بین گروه کنترل سالم با همه گروه‌ها تفاوت معناداری وجود دارد ($P=0/001$)، همچنین بین گروه کنترل پارکینسون با سایر گروه‌ها تفاوت معنادار است ($P=0/001$).

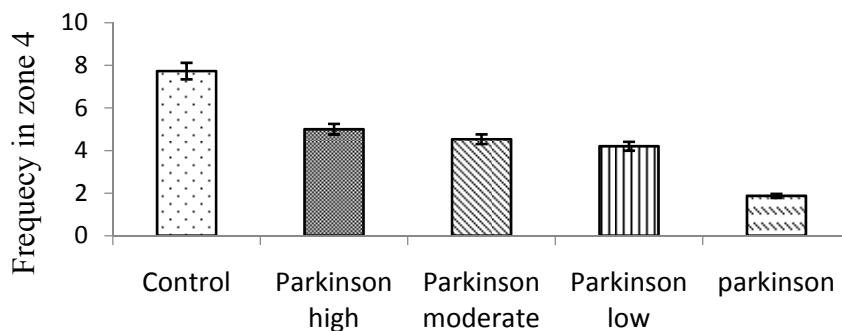
تمرین با شدت بالا و تمرین متوسط ($P=0/054$)، بین گروه تمرین با شدت متوسط و پایین ($P=0/784$)، از نظر سرعت در فاز حافظه تفاوت معناداری وجود ندارد، اما تفاوت معناداری بین گروه تمرین با شدت بالا و تمرین با شدت پایین وجود دارد ($P=0/001$).



نمودار ۵. سرعت حرکت گروه‌ها در فاز حافظه موریس

تعداد دفعات ورود به ربع هدف (در فاز حافظه)

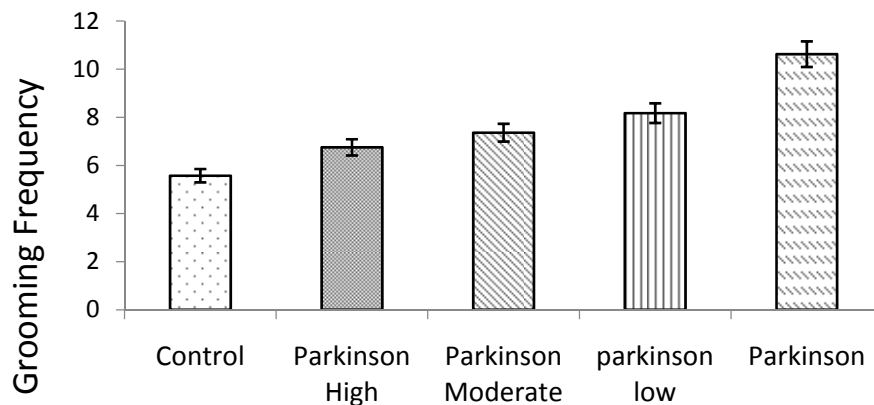
نتایج آزمون آنوا از نظر تعداد دفعات ورود به ربع هدف، بین گروه‌ها معنادار بود ($P=0/001$ ، $F=63/170$). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که بین گروه کنترل سالم با همه گروه‌ها تفاوت معناداری وجود دارد ($P=0/001$)، همچنین بین گروه کنترل پارکینسون با سایر گروه‌ها تفاوت معنادار است ($P=0/001$). تمرین با شدت بالا و تمرین متوسط ($P=0/541$)، بین گروه تمرین با شدت متوسط و پایین ($P=0/058$)، از نظر تعداد دفعات ورود به ربع چهارم، تفاوت معناداری وجود ندارد، اما تفاوت معناداری بین گروه تمرین با شدت بالا و تمرین با شدت پایین وجود دارد ($P=0/001$).



نمودار ۶. تعداد دفعات ورود تمام گروه‌ها به ربع هدف در فاز حافظه موریس

رفتار اضطرابی

از نظر رفتار اضطرابی اگرچه گروه پارکینسون اضطراب بیشتری از گروه‌های دیگر داشتند ($P=0/001$)، اما شدت‌های متفاوت تمرین توانست این اضطراب را کاهش دهد و از این نظر تفاوت معناداری بین گروه‌های مختلف تمرین وجود نداشت ($P>0/05$).



نمودار ۷. تعداد گرومینگ تمام گروه‌ها در جعبه باز

بحث و نتیجه‌گیری

در بررسی یادگیری و حافظه فضایی، افزایش مسافت کل طی شده در گروه پارکینسونی نسبت به گروه کنترل، ناشی از تزریق ۶ هیدروکسی دوپامین در گروه رت‌های پارکینسونی و ایجاد اختلال در یادگیری است. این مسئله در مطالعات قبلی نیز تأیید شده است (۱۶-۱۸).

در مقایسه بین گروه‌های تمرین با شدت‌های متفاوت، گروه تمرین با شدت بالا و متوسط تأثیر بیشتری در افزایش میزان یادگیری داشتند. در این زمینه نتایج مطالعه رفتاری آجوپار^۱ و همکاران (۲۰۰۹) نیز نشان داد که فقط فعالیت بدنی با شدت بالا، موجب کاهش سطوح نوتروفین‌ها و کاهش عملکرد شناختی (یادگیری و حافظه) می‌شود (۱۷). همچنین در تحقیق ویوسیکوویک و همکاران (۲۰۱۰)، که تأثیر ورزش دویدن روی تردمیل با شدت بالا در موش‌های پارکینسونی شده بر تغییرات در

تولید گیرنده دوپامین درون عقده قاعده‌ای بررسی شد، نشان داده شد که تمرین با شدت بالا به افزایش تولید گیرنده دوپامین در جسم مخطط منجر می‌شود (۲۲).

از سوی دیگر در مطالعات زیر برخلاف تحقیق حاضر شدت‌های پایین تمرین کارایی بیشتری در بهبود حافظه داشتند. سویا و همکاران نشان دادند که افزایش در مقادیر mRNA و BDNF تنها در شدت پایینی (۱۵ متر بر دقیقه، زیر آستانه لاکتات) از یک وهله دویدن روی نوار گردان رخ می‌دهد و در شدت‌های بالاتر (۲۵ متر بر دقیقه، فوق آستانه لاکتات) که لاکتات و کورتیزول خون نیز افزایش داشتند، سطوح mRNA و BDNF آن کاهش می‌یابد (۱۹). ریدجل (۲۰۱۰)، در مطالعه بر روی ۲۰ بیمار پارکینسونی، که در چهار دوره یک‌هفته‌ای پدال‌زنی با شدت‌های مختلف ۶۰، ۷۰ و ۸۰ دور در نیم ساعت شرکت داشتند، نشان داد که تنها تمرین خفیف می‌تواند برادی کینزیا و لرزش را در این بیماران کاهش دهد (۲۳). در مطالعه باتیل^۱ و همکاران (۲۰۰۰) در طول ورزش شدید سطوح دوپامین کاهش یافت، اما در طول ورزش با شدت متوسط سطوح بالاتری از دوپامین دیده شد (۲۴). رواسی و همکاران (۲۰۱۳)، در مقایسه دو نوع فعالیت ورزشی استقامتی و مقاومتی به مدت ۸ هفته بر BDNF نشان دادند که تمرین با شدت متوسط به بالا رفتن سطوح BDNF منجر می‌شود؛ ولی تمرینات شدید بنا به دلایلی که شاید افزایش سطوح کورتیزول یکی از آنها باشد، افزایش سطوح BDNF را مهار می‌کند (۲۵). اشرفی و همکاران (۱۳۹۳)، در بررسی تأثیر حاد دویدن روی نوار گردان با سه شدت متفاوت بر CDNF مخچه موش‌های صحرایی نر و انجام یک جلسه تمرین حاد با سه شدت متفاوت (پایین، متوسط و بالا) نشان دادند که یک جلسه فعالیت استقامتی دویدن روی تردمیل بدون در نظر گرفتن شدت فعالیت موجب افزایش میزان CDNF مخچه می‌شود (۲۶).

در این مطالعه کاهش مسافت و زمان طی شده در گروه‌های متفاوت تمرین در یافتن سکو در مقایسه با گروه پارکینسونی مشاهده شد، با توجه به کاهش معنادار زمان لازم برای پیدا کردن سکو در رت‌های گروه تمرین نسبت به گروه پارکینسونی و کاهش معنادار مسافت طی شده برای یافتن سکو در رت‌های تمرین نسبت به گروه کنترل پارکینسونی، می‌توان احتمالاً داد که هر سه شدت تمرین (به‌ویژه شدت بالا و متوسط) در کاهش علائم بیماری پارکینسون مؤثر است. اخیراً بیان شده است که اثر مثبت تمرین بر فرایندهای یادگیری و حافظه، به دلیل فعالیت آنتی‌اکسیدانی و آنژیوژن آن است (۱۹). به نظر می‌رسد

افزایش نورون‌های دوپامینرژیک و افزایش دوپامین به‌عنوان سوبسترای مؤثر در فرایند حافظه، عامل اثرات بهبوددهندگی تمرین بر روی حافظه است (۲۲). از محدودیت‌های تحقیق حاضر می‌توان به مدت زمان کم تمرین (۴ هفته) و نبود تست‌های تعقیبی درازمدت جهت سنجش پایداری اثر تمرین اشاره کرد، از این‌رو در تمرینات آتی پیشنهاد می‌شود تمرینات در مدت زمان طولانی‌تر و با تست‌های تعقیبی و تکمیلی چون هیستولوژی طراحی شود. همچنین در این تحقیق فقط به بررسی رت‌های پارکینسونی پرداخته شد که توصیه می‌شود در مطالعات آینده سایر بیماری‌های توأم با اختلال حرکت مانند بیماران MS و بیماران آسیب مغزی نیز بررسی شوند.

نتیجه گیری

در مطالعه حاضر، تزریق ۶-هیدروکسی دوپامین موجب القای پارکینسون، کاهش حافظه و یادگیری و افزایش رفتارهای اضطرابی شد. از سوی دیگر، نتایج این مطالعه نشان داد که تمرین به‌ویژه در شدت بالا و متوسط می‌تواند با تأثیر اکسیدانی خود سبب بهبود حافظه فضایی و کاهش رفتارهای اضطرابی در رت‌های پارکینسونی شود؛ از این‌رو گنجانیدن برنامه‌های تمرینی در کنار درمان‌های دارویی در بیماران پارکینسونی توصیه می‌شود.

منابع و مأخذ

- Scholtissen B., Verhey F.R.J. Steinbusch H.W.M., Leentjens A.F.G. Serotonergic mechanisms in Parkinson's Disease: opposing results from preclinical and clinical data, *Journal of Neural Transmission*, 2006, 113: 59-73.
- Su XL, Luo XG, Lv H, Wang J, Ren Y, He ZY. Factors predicting the instant effect of motor function after subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Translational neurodegeneration*. 2017, 26;6(1):14.
- Rafie F, Shabazi M, Sheikh M, Naghdi N, Sheibani V. Effects of Voluntary Exercise on Motor Function in Parkinson's disease Model of Rats. *Annals of Applied Sport Science*. 2017, 15;5(2):81-6.
- Sheibani V, Rafie F, Shahbazi M, Naghdi N, Sheikh M. Comparison of voluntary and forced exercise effects on motor behavior in 6-hydroxydopamine-lesion rat model of Parkinson's disease. *Sport Sciences for Health*. 2017, 1;13(1):203-11.
- Pires J.G., Bonikovski V., Futuro-Neto H.A. Acute effects of selective serotonin reuptake inhibitors on neuroleptic-induced catalepsy in mice, *Braz. Med. Biol. Res.*, 2005, 38: 1867-1872.

6. Rafferty MR, Schmidt PN, Luo ST, Li K, Marras C, Davis TL, Guttman M, Cubillos F, Simuni T. Regular exercise, quality of life, and mobility in Parkinson's disease: a longitudinal analysis of national parkinson foundation quality improvement initiative data. *Journal of Parkinson's disease*. 2017, 1;7(1):193-202.
7. Taura J, Valle-León M, Sahlholm K, Watanabe M, Van Craenenbroeck K, Fernández-Dueñas V, Ferré S, Ciruela F. Behavioral control by striatal adenosine A2A-dopamine D2 receptor heteromers. *Genes, Brain and Behavior*. 2017, 20.
8. Matsubara K., Shimizu K., Suno M., Ogawa K., Awaya T., Yamada T., Noda T., Satomi M., Ohtaki K., Chiba K., Tasaki Y., Shiono H. Tandospirone, a 5-HT1A agonist, ameliorates movement disorder via non-dopaminergic systems in rats with unilateral 6-hydroxydopamine-generated lesions. *Brain Res.*, 2006, 1112: 126-133.
9. Bang J, Sharon JS, Possin KL. Parkinson's Disease, Parkinson's Disease with Dementia, and Dementia with Lewy Bodies. *The Human Frontal Lobes: Functions and Disorders*. 2017 Nov 16:380.
10. Riad M., Garcia S., Watkins K.C., Jodoin N., Doucet E., Langlois X., el Mestikawy S., Hamon M., Descarries L. Somatodendritic localization of 5-HT1A and preterminal axonal localization of 5-HT1B serotonin receptors in adult rat brain, *J. Comp. Neurol.*, 2000, 417: 181-194.
11. Titova N, Schapira AH, Chaudhuri KR, Qamar MA, Katunina E, Jenner P. Nonmotor Symptoms in Experimental Models of Parkinson's Disease. In *International review of neurobiology* 2017 Jan 1 (Vol. 133, pp. 63-89). Academic Press.
12. Hou L, Chen W, Liu X, Qiao D, Zhou FM. Exercise-Induced Neuroprotection of the Nigrostriatal Dopamine System in Parkinson's Disease. *Frontiers in aging neuroscience*. 2017 Nov 3;9:358.
13. Nayebi M.A., Reyhani- Rad S., Saberian M., Azimzadeh S., Samini M. Buspirone improves 6-hydroxydopamine-induced catalepsy through stimulation of nigral 5-HT1A receptors in rat. *Pharmacological Reports*, 2010, 62(2): (In press).
14. Nasuti C, Brunori G, Eusepi P, Marinelli L, Ciccocioppo R, Gabbianelli R. Early life exposure to permethrin: a progressive animal model of Parkinson's disease. *Journal of pharmacological and toxicological methods*. 2017 Feb 28;83:80-6.
15. Nayebi A.M., Nazemiyeh H., Omidbakhsh R., Çobanoglu S. Analgesic effect of the methanol extract of *Erica arborea* (L.) in mice using formalin test. *Daru*, 2008, 16: 229-232.
16. Wang S., Hu L.F., Yang Y., Ding J.H., HU G. Studies of ATP-sensitive potassium channels on 6-hydroxydopamine and haloperidol rat models of Parkinson's disease: Implications for treating Parkinson's disease? *Neuropharmacology*, 2005, 48: 984-992.
17. Aguiar, A.S., et al., Physical exercise improves motor and short-term social memory deficits in reserpinized rats. *Brain research bulletin*, 2009. 79(6): p. 452-457.
18. Huang Y, Cheung L, Rowe D, Halliday G. Genetic contributions to Parkinson's disease. *Brain research reviews*. 2004;46(1):44-70.

19. Soya, H., T. Nakamura, et al. (2007). "BDNF induction with mild exercise in the rat hippocampus." *Biochemical and biophysical research communications* 358(4): 961-967.
20. Shabani M, Larizadeh MH, Parsania S, Asadi Shekaari M, Shahrokhi N. Profound destructive effects of adolescent exposure to vincristine accompanied with some sex differences in motor and memory performance. *Canadian journal of physiology and pharmacology*. 2012;90(4):379-86.
21. Razavinasab M, Shamsizadeh A, Shabani M, Nazeri M, Allahtavakoli M, Asadi-Shekaari M, et al. Pharmacological blockade of TRPV1 receptors modulates the effects of 6-OHDA on motor and cognitive functions in a rat model of Parkinson's disease. *Fundamental & Clinical Pharmacology*. 2013;27(6):632-40.
22. Vučković, M. G., Q. Li, et al. (2010). "Exercise elevates dopamine D2 receptor in a mouse model of Parkinson's disease: in vivo imaging with [18F] fallypride." *Movement Disorders* 25(16): 2777-2784.
23. Ridgel, A. L., Vitek, J. L., & Alberts, J. L. (2009). Forced, not voluntary, exercise improves motor function in Parkinson's disease patients. *Neurorehabilitation and neural repair*, 23(6), 600-608.
24. Baatile, J., W. Langbein, F. Weaver, C. Maloney, and M. Jost, Effect of exercise on perceived quality of life of individuals with Parkinson's disease. *Journal of rehabilitation research and development*, 2000. 37(5): p. 529.
25. Ravasi AA, Pournemati P, KordiM R, Hedayati M. The Effects of Resistance and Endurance Training on BDNF and Cortisol Levels in Young Male Rats. *Sport Biosci* 2013; 16: 49-78.
26. Ashrafi S, Fallah Mohammadi Z. The acute effects of three different intensities of treadmill running on cerebral dopamine neurotrophic factor in male Wistar rats. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*, vol. 2, no. 3, Spring & Summer, 2014. 19-28.

A Comparison of the Effects of Exercise Intensity on Learning, Spatial Memory and Anxiety Behavior in Rats with Movement Disorder

Zahra Soori¹ - Ali Heyrani^{*2} - Rahman Soori³

1. PhD Student, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Razi University, Kermanshah, Iran 2. Assistant Professor, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Razi University, Kermanshah, Iran 3. Associate Professor, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran

(Received: 2017/12/1; Accepted: 2018/4/25)

Abstract

The aim of this study was to compare the effects of exercise intensity on learning, spatial memory and anxiety behavior in rats with movement disorder. In this experimental study, 40 male rats (weight: almost 250 g) were randomly divided into 5 groups: healthy control, Parkinson control, Parkinson exercises (low, moderate, and high intensity). Parkinson's Model was induced by an intracerebroventricular injection of 6-hydroxydopamine (2.5 mcg/ μ l.). To assess learning and spatial memory, Morris water maze test was used and counting the number of grooming was considered as an indicator of anxiety behavior. Injection of 6-hydroxydopamine increased the duration of finding the platform and destroyed spatial memory ($P < 0.05$) although all three types of exercises could significantly increase the decreased spatial memory of Parkinson rats ($P < 0.05$) but high intensity exercise showed the greatest effect on increased learning and spatial memory ($P < 0.05$). There was a significant difference between the high and low intensity groups ($P < 0.05$). This difference was not significant between the moderate and low intensity groups in most variables ($P > 0.05$). Different intensities of exercises especially high intensity exercise can improve spatial memory related parameters such as duration of finding the platform and the covered distance to find the platform in Parkinson rats and also facilitate learning and memorial processes in these patients.

Keywords

Anxiety behavior, exercise intensity, learning, spatial memory.

* Corresponding Author: Email: iliaheirani2004@gmail.com Tel: +989187398849