

رشد و یادگیری حرکتی - ورزشی - بهار ۱۳۹۲
شماره ۱۱- ص ص: ۱۱۵-۱۳۸
تاریخ دریافت: ۹۰/۱۱/۱۷
تاریخ تصویب: ۹۱/۰۳/۲۳

تأثیر فعالیت کوتاه مدت بر حافظه، یادگیری و فعالیت حرکت موش‌های صحرایی نر

۱. علی ثقه الاسلامی^۱ - ۲. محمود شیخ - ۳. ناصر نقدی - ۴. الهه عرب عامری - ۵. نبی اله نامور اصل
۱. دانشجوی دکتری دانشگاه تهران، ۲. دانشیار دانشگاه تهران، ۳. استاد انستیتو پاستور دانشگاه تهران، ۴ و ۵. استادیار
دانشگاه تهران

چکیده

افزایش عملکرد شناختی و حرکتی از اهداف مهم است. هدف از این تحقیق، بررسی تأثیر دویدن روی تردمیل بر یادگیری فضایی و فعالیت حرکتی رت‌های نر بود. به این منظور ۲۴ رت نر سالم از نژاد آلبینو- ویستار به‌طور تصادفی در دو گروه کنترل و فعالیت قرار گرفتند. رت‌های گروه فعالیت، به مدت یک هفته به فعالیت شدید (دویدن روی تردمیل) پرداختند. پس از پایان دوره فعالیت، آزمون‌های ماز آبی موریس و open-field، به ترتیب برای سنجش یادگیری فضایی و فعالیت حرکتی رت‌ها استفاده شد. شاخص‌های مدت زمان تاخیر و مسافت طی شده تا پیدا کردن سکی پنهان برای سنجش یادگیری و حافظه فضایی و شاخص‌های مسافت طی شده، مدت زمان حرکت و سرعت حرکت برای سنجش فعالیت حرکتی رت‌ها استفاده شد. برای توصیف آماری متغیرهای تحقیق از میانگین و خطای معیار میانگین ($SEM \pm M$) و برای تحلیل استنباطی داده‌ها در روزهای اکتساب از آنالیز واریانس مرکب (۲: گروه $\times$ ۳: روزهای اکتساب) و t مستقل استفاده شد. در عملکرد شناختی، گروه فعالیت در آزمون‌های اکتساب (شاخص‌های مسافت طی شده برای یافتن سکو $F_{2,44}=6/578, P=0/003$) و مدت زمان تاخیر در یافتن سکو ($P=0/000, F_{2,44}=10/550$) و در یادداری (شاخص مسافت طی شده برای یافتن سکو (probe) شاخص زمان سپری شده در ربع هدف ($t_{23}=2/534, P=0/019$) و در یادداری شاخص مسافت طی شده برای یافتن سکو ($t_{23}=2/651, P=0/015$) بطور معنی‌داری بهتر بودند، ولی در شاخص‌های فعالیت حرکتی، دو گروه تفاوت معنی‌داری نشان ندادند. یافته‌ها نشان داد که یک دوره فعالیت کوتاه مدت به طور معنی‌داری موجب بهبود یادگیری فضایی می‌شود، ولی بر فعالیت حرکتی رت‌های نر اثر معنی‌داری ندارد.

واژه‌های کلیدی

فعالیت حرکتی، حافظه فضایی، یادگیری، رت، تردمیل.

مقدمه

افزایش عملکرد اعمال شناختی مانند حافظه و یادگیری، از جمله اهداف بشر است. اگر چه افزایش فعالیت شناختی بیشتر در رابطه با بیماری مطرح می شود و شیوه های افزایش عملکرد شناختی اغلب به پاتولوژی بیماری ها یا فرایندهای نهفته در شناخت طبیعی به ویژه شکل پذیری سیناپسی توجه دارند، اما برخی از عوامل عمومی مثل تغییر سبک زندگی، تغذیه، تغییر شرایط محیطی، استفاده از داروهای گیاهی، حذف یا کاهش عوامل خطرزای نهفته، مداخله های روانشناختی (۵۹) و الکترومغناطیسی (۵۶)، از جمله عوامل مهمی هستند که سبب افزایش قابلیت های شناختی می شوند. یکی از ابزارهای مهم تغییر شیوه زندگی، فعالیت بدنی است که براساس تحقیقات می تواند بر روی عوامل شناختی مانند حافظه اثر داشته باشد (۲۲،۲۳). اثر فعالیت بدنی بر عملکرد مغز در انسان و همچنین حیوانات آزمایشگاهی به ویژه جوندگان بررسی شده است. براساس تحقیقات انجام گرفته، فعالیت بدنی منظم با بهبود عملکرد شناختی در موش ها مرتبط بوده است (۱۵،۲۶،۶۲). شواهدی مبنی بر اینکه فعالیت بدنی می تواند در حفظ سلامت مغز موثر باشد، وجود دارد. ورزش کوتاه مدت در رت های جوان از طریق عوامل نروترופیک و تغییر پلاستیسیتی در مغز سبب افزایش حافظه و یادگیری می شود. هیپوکمپ مهم ترین مرکز حافظه فضایی و یادگیری، پس از ورزش دچار تغییر می شود (۴۵). میزان تاثیر فعالیت بدنی بر شناخت، به ماهیت تکلیف شناختی مورد سنجش و همین طور نوع فعالیت بدنی مورد استفاده بستگی دارد (۲۵). گاتین^۱ (۱۹۷۳) اظهار می کند که تاثیر فعالیت بدنی از طریق پیچیدگی تکلیف شناختی و مدت فعالیت تعدیل می شود (۴۰). در زمینه با فعالیت بدنی یکی از ویژگی هایی که طی تحقیقات به آن پرداخته شده، شدت و مدت تمرین و همچنین اختیاری و اجباری بودن (۲۱،۴۸،۵۲) آن است که نتایج تحقیقات مختلف در این زمینه متفاوت و گاه متناقض است.

در بیشتر تحقیقات تاثیر ورزش اختیاری بررسی شده است (۹،۳۰،۳۷)، ولی باید توجه داشت که تمرین اختیاری و اجباری تاثیر متفاوتی دارند (۴۹). برای مثال قرار گرفتن موش ها در محیط غنی (از نظر فعالیت) و اجازه دادن به آنها برای فعالیت به صورت اختیاری، سبب افزایش میزان تولید سلول های عصبی و همچنین افزایش عملکرد تکالیف یادگیری مربوط به هیپوکامپ می شود (۳۷).

1. Gutin

برخی تحقیقات قبلی گزارش کرده اند که تمرین به طور مثبتی بر کارکردهای مغز مانند توانایی شناختی اثر می گذارد. تمرین روی تریدمیل عامل مهمی در بهبود عملکرد شناختی است (۲۱). تحقیقات انجام گرفته پیشنهاد نشان می دهد افرادی که فعالیت های بدنی متوسط دارند، نسبت به افراد کم تحرک کمتر در معرض خطر ابتلا به بیماری های ذهنی قرار دارند، این نشان می دهد که فعالیت بدنی فواید جسمانی و روان شناختی دارد (۲۲،۲۳). اما برخی تحقیقات این تاثیر را نشان ندادند. به طور مثال ملو و همکاران^۱ (۲۰۰۸) تاثیر ۲ هفته فعالیت بدنی شدید و ۸ هفته فعالیت بدنی طولانی مدت روی تریدمیل و استرس روزانه (به دلیل اینکه فعالیت بدنی اجباری کمی استرس به همراه دارد) را بر انواع مختلف حافظه در رت ها مطالعه کردند. نتایج نشان داد که استرس و فعالیت بدنی (شدید یا طولانی مدت) تاثیری بر اکتساب و یادداری فضایی ندارند. علاوه بر این بارنز و همکاران^۲ (۱۹۹۱) مشاهده کردند ورزش روی حافظه فضایی موش های صحرایی تاثیری ندارد، در انسان نیز تاثیرات مفیدی از فعالیت بدنی بر عملکردهای شناختی مشاهده نشده است (۳۴،۴۳). علاوه بر این هم در انسان و هم در موش های صحرایی تاثیرات متناقضی از ورزش مشاهده شده که احتمالا به دلیل پروتکل مورد استفاده و شدت و مدت ورزش است (۲۷). از طرف دیگر، به نظر می رسد بین عملکرد شناختی و حرکتی ارتباطی وجود دارد، به گونه ای که هرگونه اختلال در عوامل شناختی بر عملکردهای حرکتی اثر می گذارد و سبب بروز اختلال در عملکرد حرکتی می شود، بر عکس احتمال دارد افزایش قابلیت های جسمانی بر عملکرد شناختی اثر بگذارد (۴۵،۶۰،۶۹). بنابراین ابهام در مورد تاثیر دویدن روی تریدمیل بر حافظه و یادگیری درباره فعالیت حرکتی نیز وجود دارد.

با توجه به نتایج متفاوت در زمینه تاثیر تمرین کوتاه مدت شدید روی تریدمیل و اینکه بیشتر نتایج در مورد تاثیرات ورزش اختیاری است، این تحقیق به منظور بررسی تاثیر دویدن روی تریدمیل بر یادگیری، حافظه فضایی و فعالیت حرکتی انجام گرفت.

1 . Mello & et al

2 . Barnes & et al

روش تحقیق

حیوانات، گروه‌ها و پروتکل

تعداد ۲۴ رت نر سالم بالغ (20.8 ± 1.2) از نژاد Albino-Wistar از انستیتو پاستور ایران تهیه شد. حیوانات در قفس‌های مخصوص (۵ رت در هر قفس) نگهداری شدند و محل نگهداری حیوانات دارای دوره روشنایی تاریکی ۱۲ ساعته و دمای 24 ± 1 درجه سانتی‌گراد بود. در طول دوره تحقیق آب و غذا به مقدار کافی در اختیار حیوانات قرار گرفت. حیوانات بعد از یک هفته دوره سازگاری با محیط آزمایشگاه، به‌طور تصادفی در دو گروه فعالیت و کنترل قرار گرفتند. برای اجرای پروتکل فعالیت، حیوانات به مدت هفت روز مداوم روزی نیم ساعت با سرعت ۲۲ متر در دقیقه روی تردمیل وادار به دویدن شدند. یک روز قبل از شروع پروتکل حیوانات برای آشنایی با تردمیل و به مدت بیست دقیقه با سرعت ۱۰ متر در دقیقه فعالیت کردند (۴۴). در ضمن، گرم کردن و سرد کردن در ابتدا و انتهای پروتکل به مدت ۳-۵ دقیقه با سرعت ۵-۷ متر بر دقیقه بود (۵۷). ۲۴ ساعت پس از پایان دوره فعالیت، از آزمون‌های ماز آبی موریس و open field برای سنجش عملکرد شناختی و فعالیت حرکتی رت‌ها استفاده شد. ابتدا ماز آبی موریس و سپس open field با فاصله ۲۴ ساعت بین آزمون‌ها اجرا شد. پیش از هر آزمون، به‌منظور آشنایی با محیط آزمایش به رت‌ها که به‌تازگی غذا خورده بودند، اجازه داده می‌شد به مدت یک‌ساعت در محیط آزمون بمانند (۲۴).

دستگاه ماز آبی موریس (بررسی حافظه و یادگیری)

ماز آبی، مخزن فلزی استوانه‌ای از جنس استینلس استیل به قطر ۱۳۶ سانتی‌متر و ارتفاع ۶۰ سانتی‌متر است که تا عمق ۳۰ سانتی‌متر آن با آب 20 ± 1 درجه سانتی‌گراد پر می‌شد. مخزن با خطوط فرضی، به چهار ربع دایره مساوی تقسیم می‌شود. یک صفحه از جنس پلکسی گلاس روشن با قطر ۱۰ سانتی‌متر، حدود یک سانتی‌متر زیر سطح آب در این ماز قرار داده می‌شود که از طریق یک پایه فلزی روی کف مخزن نگهداری می‌شود. در پروتکل این تحقیق صفحه مذکور در تمام دوره آموزش در ربع جنوب غربی قرار داده می‌شد. اتاقی که ماز آبی در آن قرار دارد، حاوی علامت‌های خارج مازی مانند ساعت دیواری، قفسه، پنجره و... است. یک دیود ساطع‌کننده نور مادون قرمز (LED) که درون توپ پینگ پنگ جاسازی شده است، به وسیله کش به دور

شکم حیوان وصل می شد به نحوی که مجموعه مذکور در پشت حیوان قرار می گرفت. حرکت رت ها در درون ماز آبی با دوربین مادون قرمز که در بالای مرکز مخزن نصب شده بود، ردیابی و تشخیص داده می شد. علائم تلویزیونی دیجیتال وارد سیستم ردیاب کامپیوتری شده و اطلاعات وارد شده به کامپیوتر از طریق نرم افزار ETHOVISION تجزیه و تحلیل می شد.

روش و پروتکل تمرین دستگاه ماز آبی موریس

بررسی حافظه فضایی در ماز آبی موریس

۱۲ سر رت نر برای هر گروه در نظر گرفته شد. طول دوره این پروتکل هشت روز بوده که سه روز اول جلسات اکتساب و تثبیت مهارت، روز چهارم آزمون بدون سکو، روز هشتم آزمون یادداری و سپس به منظور سنجش وضعیت بینایی و همچنین انگیزشی، آزمون سکوی آشکار در روز نهم انجام گرفت.

در سه روز اول هر حیوان دو بلوک چهار کوششی را انجام داد، به این صورت که در هر بلوک از چهار جهت به صورت تصادفی (دستگاه انتخاب می کرد) در آب رها می شد. به موش یک فرصت ۶۰ ثانیه فرصت داده می شد تا سکو را پیدا کند. در غیر این صورت، توسط محقق به سمت سکو هدایت می شد و به مدت ۳۰ ثانیه روی سکو استراحت می کرد. در همین فاصله به ارزیابی و شناسایی محیط اطراف می پرداخت تا موقعیت خود را به ذهن بسپارد. بعد از اتمام چهار کوشش که یک بلوک محسوب می شد، حیوان از آب بیرون آورده می شد و ۲ تا ۳ دقیقه در قفس نگهداری می شد و استراحت می کرد. بار دیگر بعد از این دوره یک بلوک چهار کوششی مانند بلوک اول اجرا می شد. در حین آزمایش در هر مرحله باید محیط آزمایشگاه تاریک باشد و خود آزمونگر هم در موقعیت ثابت قرار گیرد.

روز چهارم، آزمون بدون سکو اجرا شد. به این ترتیب که سکو از داخل ماز آبی برداشته شد و به هر حیوان ۶۰ ثانیه فرصت داده شد تا در آب شنا کند. این آزمایش نوعی کوشش کاوشگرانه است و شاخص هایی چون مسافت طی شده در ناحیه ای با دو برابر مساحت سکو، زمان سپری شده در ناحیه ای با دو برابر مساحت سکو و درصد ورود به ربع دایره هدف مد نظر است.

آزمون یادداری

در روز هشتم درحالی که رت‌ها در روزهای پنجم تا هفتم هیچ فعالیت حرکتی انجام ندادند، آزمون یادداری اجرا شد. این آزمون شبیه به مرحله اکتساب اجرا شد، به این صورت که هر موش دو بلوک چهار کوشی را انجام داد. هر کوشی ۶۰ ثانیه و استراحت بین کوشش‌ها، ۳۰ ثانیه و استراحت بین دو بلوک ۳-۲ دقیقه بود (۴۸). روز بعد، به منظور بررسی اختلال‌های بینایی، انگیزشی و هماهنگی حرکتی از آزمون سکوی آشکار استفاده شد. به این منظور سکو با فویل آلومینیومی پوشانده شد و موقعیت سکو نیز از ربع دایره جنوب غربی (۱۳۵- درجه) به ربع جنوب شرقی (۴۵- درجه) تغییر داده شد. در این آزمون رت‌ها از هر چهار جهت جغرافیایی و درحالی که صورت‌شان رو به دیوار بود، رها شدند تا به سکو برسند. در مراحل اکتساب و یادداری، فاکتورهای مسافت طی شده (distance moved) و مدت زمان تاخیر در یافتن سکو (latency) و سرعت شنا کردن (swim speed) اندازه‌گیری شدند.

دستگاه open-field

دستگاه open-field، یک جعبه مربعی به ابعاد $68 \times 68 \times 30$ از جنس پلکسی گلاس است که قاعده مشکی رنگی محیط آزمون آن را تشکیل می‌دهد. حرکت رت‌ها در درون open-field با دوربین مادون قرمز که در بالای جعبه مورد نظر قرار گرفته است، ردیابی و تشخیص داده می‌شود. علائم دیجیتالی وارد سیستم ردیاب کامپیوتری شده و حرکت حیوان و شاخص خاص مانند کل مسافت حرکت پیموده شده توسط حیوان (بر حسب سانتی‌متر)، سرعت متوسط حرکت حیوان (سانتی‌متر بر ثانیه) و زمان حرکت (ثانیه) را ذخیره می‌کند. از این دستگاه به منظور سنجش شاخص‌های گوناگون فعالیت حرکتی رت‌ها چنان که ذکر شد، استفاده می‌شود (۵۳،۷۲).

آزمون سنجش فعالیت حرکتی

برای اجرای آزمون یک ساعت قبل از آزمون رت‌ها را برای آشنایی با محیط به آزمایشگاه برده شدند، سپس قبل از شروع تست برای آشنایی با جعبه آزمایش هر رت به مدت یک دقیقه اجازه داشت درون جعبه آزادانه حرکت کند. سپس برای اجرای آزمون هر رت به مدت ۵ دقیقه درون جعبه رها شد تا حرکت کند. در همین

حال از طریق سیستم ردیابی حرکات رت ردیابی شد. پس از پایان کار هر موش سطح جعبه با اتانول ۹۰ درصد تمیز شد. در این آزمون شاخص های مسافت پیموده شده، مدت زمان حرکت و سرعت حرکت مورد سنجش قرار گرفت.

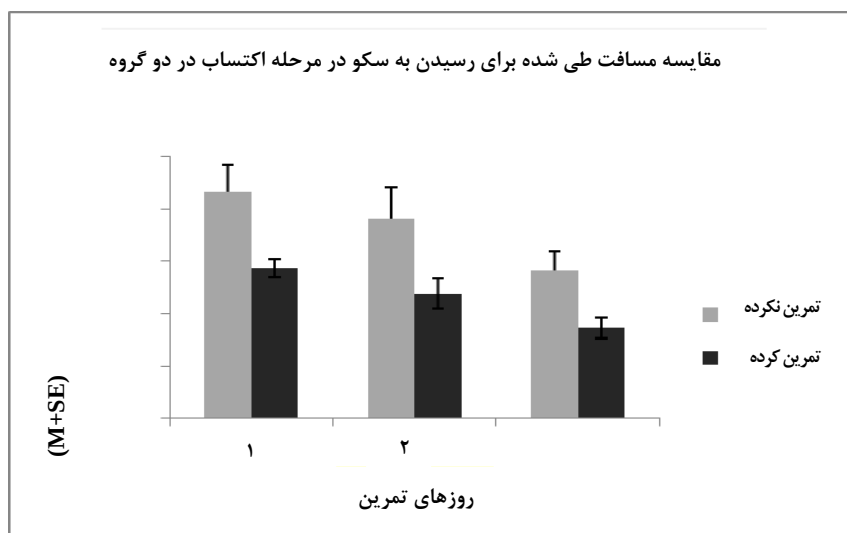
روش های آماری

برای توصیف آماری متغیرهای تحقیق از میانگین و خطای معیار میانگین ($SEM \pm M$) و برای تحلیل استنباطی داده ها در روزهای اکتساب از آنالیز واریانس مرکب (۲: گروه $\times$ ۳: روزهای اکتساب) و t مستقل استفاده شد. همچنین، در صورت معنی داری اثر اصلی روزهای اکتساب، آزمون بونفرونی برای مقایسه دو به دو روزهای اکتساب اجرا شد. محاسبات آماری از طریق نرم افزار آماری SPSS/15 انجام شده و سطح معنی داری $\alpha = 0.05$ در نظر گرفته شد (با توجه به اینکه آزمون بونفرونی α را براساس تعداد مقایسه ها تعدیل می کند و احتمال خطای نوع اول را کاهش می دهد، از آن استفاده شد).

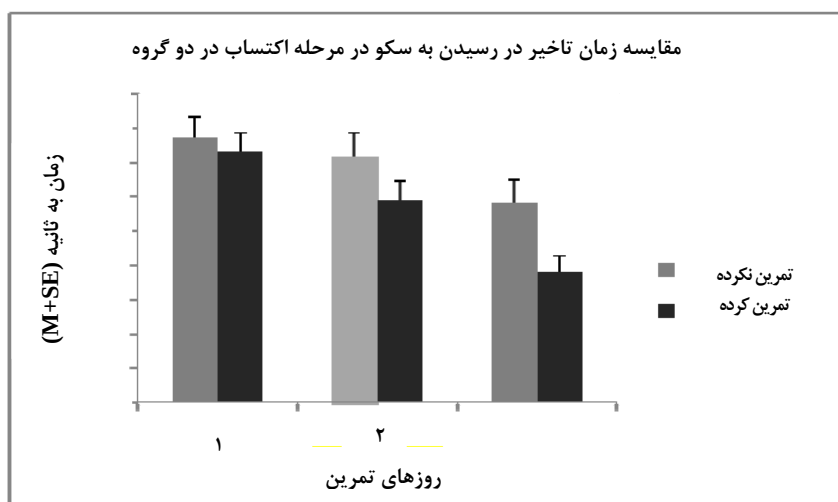
نتایج و یافته های تحقیق

در زمینه یادگیری و یادداری فضایی، در فاکتور طول مسافت در مرحله اکتساب، براساس نتایج آزمون تحلیل واریانس (۳ $\times$ ۲)، طی روزهای اکتساب، میانگین مسافت طی شده برای یافتن سکو در هر دو گروه به طور معنی داری کاهش یافت ($F_{(2,34)} = 6.578, P = 0.003$). همچنین، میانگین مسافت طی شده برای یافتن سکو در گروه فعالیت (697.39 ± 62.22 سانتی متر) به طور معنی داری کمتر از گروه کنترل (1097.80 ± 108.25 سانتی متر) بود ($F_{(1,22)} = 13.531, P = 0.001$).

در مورد مدت زمان تاخیر در یافتن سکو در مرحله اکتساب، نتایج نشان داد که طی روزهای اکتساب، میانگین مدت زمان تاخیر در یافتن سکو به طور معنی داری کاهش یافت ($F_{(2,34)} = 10.550, P = 0.000$). همچنین، میانگین مدت زمان تاخیر در یافتن سکو در گروه فعالیت به طور معنی داری کمتر از گروه کنترل بود ($P = 0.007, F_{(1,22)} = 7.32$).

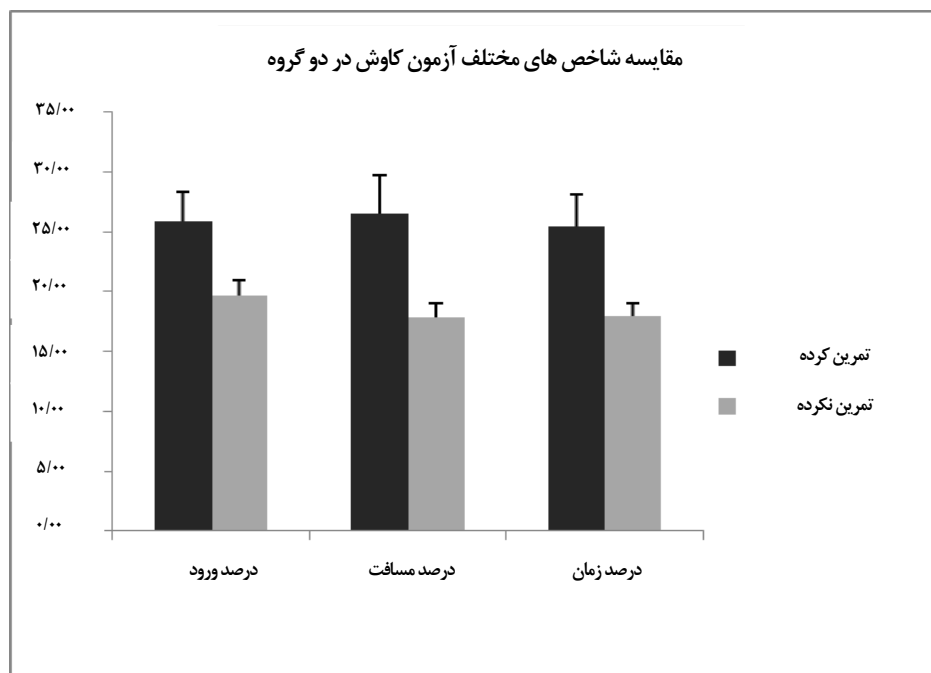


شکل (الف) - مقایسه میانگین مسافت طی شده برای پیدا کردن سکوی پنهان برحسب سانتی متر در سه روز آزمون در دو گروه



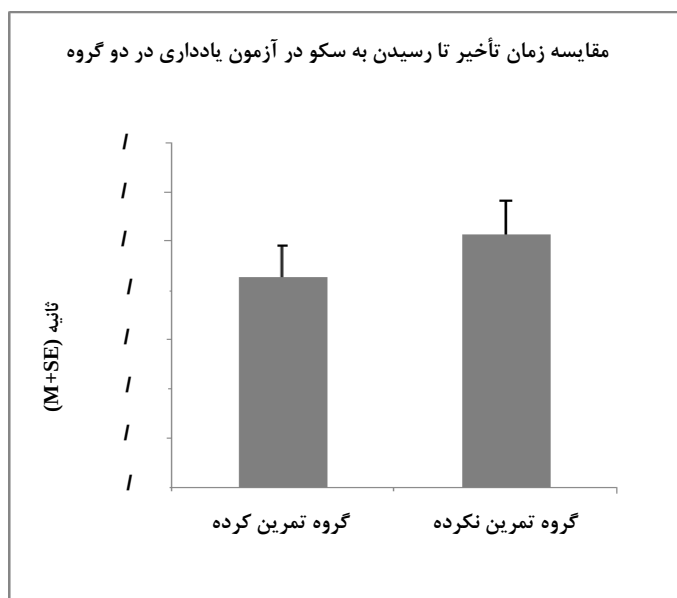
شکل (ب) - مقایسه میانگین زمان لازم برای پیدا کردن سکوی پنهان برحسب ثانیه در سه روز آزمون در دو گروه

در مرحله کاوش، گروه فعالیت ($25/42 \pm 2/72$) به طور معنی داری درصد زمان بیشتری را در ربع هدف در مقایسه با گروه کنترل ($17/928 \pm 1/17$) گذراند ($t_{22}=2/534$ ، $P=0/019$).



شکل ۲ - مقایسه نتایج شاخص های مختلف آزمون کاوش (بدون سکو) در دو گروه برحسب درصد

در آزمون یادداری نیز، گروه فعالیت فقط در فاکتور طول مسافت ($t_{22}=2/651$ ، $P=0/015$) و نه در فاکتور مدت زمان تاخیر در یافتن سکو ($t_{22}=0/954$ ، $P=0/350$) به طور معنی داری عملکرد بهتری نسبت به گروه کنترل داشت (شکل ۱). در آزمون visible، تفاوت معنی داری بین دو گروه در فاکتورهای طول مسافت و مدت زمان تاخیر در یافتن سکو مشاهده نشد.



شکل ۳ (الف) - مقایسه زمان لازم برای پیدا کردن سکوی پنهان برحسب ثانیه در آزمون یادداری در دو گروه



شکل ۳ (ب) - مقایسه مسافت طی شده برای پیدا کردن سکوی پنهان برحسب سانتی‌متر در آزمون یادداری در دو گروه

در زمینه فعالیت حرکتی، نتایج آزمون t مستقل نشان داد که گروه فعالیت در هر سه فاکتور مسافت طی شده ($t_{22}=0/343$ و $p=0/735$)، مدت زمان حرکت ($t_{22}=1/533$ و $P=0/140$) و سرعت حرکت ($t_{22}=0/162$ و $P=0/873$) عملکرد ضعیف تری نسبت به گروه کنترل داشت، اما این اختلاف معنادار نبود.

بحث و نتیجه گیری

یافته های به دست آمده از این پژوهش نشان داد که فعالیت کوتاه مدت، یادگیری و حافظه فضایی رت های نر را به طور معنی داری بهبود می بخشد. به نحوی که فاکتورهای مسافت طی شده برای یافتن سکوی پنهان و مدت زمان تاخیر در یافتن سکوی پنهان در گروه فعالیت نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری داشت، در حالی که در سرعت حرکت حیوانات بین دو گروه از نظر آماری تفاوت معنی داری مشاهده نشد. نتایج تحقیق های گوناگون حاکی از آن است که هم نتایج موافق و هم نتایج مغایر با تحقیق حاضر وجود دارد. پژوهش های متعددی، تاثیرات مطلوب فعالیت بدنی بر حافظه را گزارش کرده اند (۸،۱۴،۱۷،۵۱،۵۵،۶۶). نتایج تحقیق احمدی اصل و همکاران (۲۰۰۷) بر روی یادگیری و حافظه فضایی در موش های جوان، میانسال و سالمند (از طریق ماز آبی موریس) حاکی از تاثیر مثبت فعالیت بدنی منظم بر یادگیری و حافظه فضایی رت های جوان و بدون تاثیر بر موش های میانسال و سالمند بود (۲). تحقیق آلبک و همکاران^۱ (۲۰۰۶) روی موش های سالمند؛ تاثیر مثبت فعالیت اجباری دویدن روی تریدمیل را بر یادگیری فضایی موش های سالمند نشان داد (۶). همچنین، براساس نتایج تحقیق نیکل و همکاران^۲ (۲۰۰۷)، ۳ هفته دویدن موجب بهبود عملکرد شناختی شد (۵۰). در بسیاری از پژوهش های انجام شده نقش تقویت کننده ورزش و فعالیت بدنی منظم بر اعمال ادراکی و تشخیصی در انسان و دیگر حیوانات مورد تاکید قرار گرفته است (۵،۳۱،۳۹،۴۰،۴۵). براساس نتایج تحقیقات دویدن اختیاری روی چرخ دوار یا دویدن اجباری روی تریدمیل، یادگیری و حافظه فضایی (۴،۱۳،۴۶) و احترازی غیر فعال (۱۲) را در

1 . Albeck & et al

2 . Nichol & et al

جوندگان از جمله موش صحرایی بهبود می‌بخشد. اما پس از تیمار ورزش، یادگیری یک عملکرد پیچیده در موش‌های صحرایی کاهش یافته است (۱۹). سازوکارهای مختلفی برای بیان اثرات تمرین بر حافظه و یادگیری و به طور کلی اعمال شناختی ارائه شده که عبارتند از: آمادگی قلبی-عروقی، گردش خون مغزی، تحریک نوروتروفیک و فرضیه کارایی عصبی. بررسی پیشینه تحقیق نشان می‌دهد تحقیقات بیشتر به توجیه آمادگی قلبی-عروقی روی آورده‌اند. طبق این فرضیه فعالیت بدنی و عملکرد شناختی با هم ارتباط دارند. اگرچه این موضوع مورد تایید است، بعضی افراد نتوانستند به طور کامل از این فرضیه حمایت کنند (۱۱،۳۵). مشاهده شده است که در حیوانات، آنژیوژنز هیپوکمپ (۶۵)، نوروژنز هیپوکمپ (۳۲،۳۶)، و پلاستیسیته سیناپسی (۶۸) در پاسخ به فعالیت قلبی-عروقی افزایش می‌یابد.

پژوهش‌های قبلی نشان داده‌اند که تمرین روی تردمیل از طریق بالا بردن سطوح آمادگی قلبی-عروقی موجب افزایش حجم هیپوکامپ می‌شود و حافظه را تقویت می‌کند (۳۸). طبق فرضیه اکسیژناسیون و گردش خون مغزی فعالیت بدنی سبب افزایش جریان خون مغز در کورتکس حرکتی و مخچه سبب حفظ و افزایش عملکرد حرکتی می‌شود (۶۱). شواهدی مبنی بر افزایش جریان خون به قشر حرکتی و حسی-بدنی بعد از تمرین روی تردمیل وجود دارد (هولشنایدر و همکاران^۱، ۲۰۰۳) که در راستای افزایش فعالیت نورون‌های بخش‌های حرکتی در حین تمرین است (ویسینگ و همکاران^۲، ۱۹۹۶) (۵۳). تحقیقات انجام گرفته در این زمینه روی حیوانات، نشان می‌دهد که جریان خون در کورتکس حرکتی رت‌ها در حین فعالیت بدنی و آنژیوژنز در کورتکس حرکتی و مخچه رت‌ها به دنبال دویدن اختیاری افزایش می‌یابد (۲۴،۶۳).

براساس فرضیه نوروتروفیک، فعالیت بدنی تولید مولکول‌هایی مثل فاکتورهای نوروتروفیک را که از نورون‌ها محافظت کرده و پلاستیسیته نورون‌ها را افزایش می‌دهند و یادگیری تقویت می‌کنند، تسهیل می‌کند. (۲۸، ۲۶). با توجه به اثر ورزش بر روی ژن‌های کدکننده نوروتروفین‌ها و سایر پروتئین‌ها احتمال اینکه ورزش توانایی حمایت از تغییرات ساختاری و پلاستیسیته نورون‌های مغزی را داشته باشد، زیاد است (۴۱). براساس نتایج تحقیقات فعالیت بدنی کوتاه مدت، تعداد نورون‌های جدید و BDNF را در هیپوکمپ و شکنج دندانه‌دار در حیوانات بالغ افزایش می‌دهد (۴۷). فاکتورهای نوروتروفیک مانند فاکتور رشد شبه انسولینی-۱ چنین تاثیری را

1 . Schneider hole & et al

2 . Wessing & et al

واسطه گری می کنند. فعالیت بدنی سطح BDNF را در سلول های شکنج دندان دار که پیش ساز هیپوکمپ در آن قرار دارد، افزایش می دهد و موجب تمایز و بقای نورون های جدید می شود (۷۰). سریع ترین و پایدارترین افزایش در BDNF به دنبال فعالیت بدنی در هیپوکمپ مشاهده شده، اما کورتکس فرونتال نیز افزایش در BDNF را نشان داده است (۲۶). مطابق فرضیه نورونز و سیناپتوزن، غنی سازی محیط از طریق افزایش فرصت یادگیری و فعالیت بدنی، سیناپتوزن را تسهیل می کند. براساس تحقیقات در اثر ورزش بیان ژن های وابسته به نورونز (برای مثال VGF و Krox-24) افزایش می یابد (۱۸). بنابراین ورزش تعدادی از فاکتورهای موثر در نورونز را فعال می کند. آلان و همکاران^۱ (۲۰۰۱) نشان دادند که میزان دویدن بر تعداد سلول های جدید تولید شده تاثیر دارد و به این نتیجه رسیدند که در ناحیه هیپوکمپ، ارتباط معنی داری بین تکثیر سلولی و مسافت دویدن وجود داشت (۷). باتوجه به اینکه هیپوکمپ برای یادگیری و حافظه نقش اساسی دارد، افزایش نورونز در این ناحیه ممکن است به بهبود عملکرد شناختی منجر شود. به علاوه شکل پذیری سیناپسی، انتقال عصبی و بیان ژن عامل رشدی در هیپوکامپ جوندگانی که روی چرخ می دوند، افزایش می یابد، (۲۶) و دویدن تکثیر سلولی و نورونز را در شکنج دندانهای موش های بالغ افزایش می دهد (۶۷).

داستمن و همکاران^۲ (۱۹۹۰) این فرضیه را مطرح کردند که بهبود عملکرد همراه با افزایش آمادگی هوازی، ممکن است بازتاب تغییر فرایندهای نوروبیولوژیکی پایه باشد (فرضیه کارایی عصبی) (۳۳). برای آزمون این فرضیه، نتایج حاصل از EEG^۳ و ERP^۴ ارتباط مثبت بین عملکرد نوروفیزیولوژیکی و آمادگی هوازی را نشان می دهد، ازاین رو آمادگی بدنی در هر دو گروه جوان و سالمند عملکرد سیستم عصبی مرکزی را کاراتر می کند. در مخرجه رت هایی که روی تردمیل دویده بودند، افزایش در جریان خون مشاهده شد (هولشنایدر و همکاران، ۲۰۰۳).

اما در زمینه فعالیت حرکتی نتایج این تحقیق نشان داد که فعالیت حرکتی رت های تمرین کرده در همه فاکتورهای اندازه گیری شده کاهش داشته است، اما این کاهش معنی دار نبود. در این زمینه م نتایج تحقیق

1 . Allan & et al

2 . Dustman & et al

3 . Electroencephalography

4 . Enterprise Resource Planning

دپنگ و همکاران^۱ نشان داد که در آزمون اوپن فیلد تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های تمرین با گروه کنترل در ویژگی‌های مورد آزمون وجود نداشت. فرناندو لوپز و همکاران^۲ در تحقیق خود نتیجه گرفتند که یافته‌های حاصل از آزمون روتارود^۳ کاهش معنی‌داری در توانایی حرکتی و تعادل در حیوانات ایسکیمی و تمرین نکرده نشان می‌دهد که با ادبیات تحقیق موافق است (۲۸، ۷۱). اما حیوانات تمرین کرده نیز توانایی حرکتی ضعیفی را در مقایسه با گروه کنترل نشان دادند، که می‌تواند مربوط به دوره زمانی کوتاه تحریک و نیاز حرکتی بالای آزمون باشد. پاول و همکاران نشان دادند تمرین شدید با تردمیل رفتار مربوط به اوپن فیلد را اصلاح نکرد که این مسئله با تحقیقات قبلی که نشان‌دهنده تغییرات در حرکات جابه‌جایی بعد از تمرین با تردمیل است، موافق نیست (۵۲).

آگویار و همکاران^۴ (۲۰۰۹) 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).

به علاوه دیشمن و همکاران^۵ (۱۹۹۶)، نشان دادند که تمرین تردمیل حرکات جابه‌جایی اوپن فیلد را در بخش مرکزی کاهش داد، اندازه‌گیری که می‌تواند شاخصی برای رفتار شبه‌اضطرابی یا دفاعی باشد. بنابراین تفاوت در تاثیر تمرین با تردمیل روی اوپن فیلد بسته به استفاده از کوشش‌های عادت‌ی یا آزمون طراحی‌شده منفرد تفاوت دارد. اسکالیکی و همکاران^۶ گزارش کردند که تمرین شدید روی تردمیل از کاهش فعالیت خودبه‌خود در اوپن فیلد که همراه با افزایش سن روی می‌دهد پیشگیری می‌کند. یک دلیل احتمالی برای این اختلاف ممکن است سن متفاوت حیوانات مورد استفاده در تحقیق باشد (۵۲).

براساس نتایج تحقیقات یکی از دلایل بروز اختلال‌های حرکتی و علائم پارکینسون، فقدان یا فعالیت ناکافی دوپامین در جسم مخطط است که موجب تحریک کورتکس حرکتی است (۲۰، ۲۵، ۲۹، ۵۸). شواهد نشان می‌دهد

1 . Ding & et al

2 . Fernanda Lopes & et al

3 . Rotarod Test

4 . Aguiar & et al

5 . Dishman & et al

6 . Skalicky & et al

که فعالیت بدنی با افزایش تعداد فاکتورهای نوروتروفیک مربوط به بقا، تمایز و تغییر سیناپس های عصبی مرتبط است (۳۸). راهبردهای محافظ عصبی مثل فعالیت بدنی برای بیماران پارکینسونی، باعث کند شدن روند کاهش نورون های دوپامینرژیک و بهبود عملکرد نورون های باقیمانده می شود (۱۶). به نظر می رسد تاثیر مثبت فعالیت بدنی بر عملکرد حرکتی حداقل تاحدودی از طریق تغییرات انطباقی در سیستم دوپامینرژیک در عقده های قاعده ای و مدار حرکتی انجام می گیرد. برای مثال، پتزینگر و همکاران^۱ (۲۰۰۷) افزایش رهاسازی دوپامین جسم مخطط و همین طور تنظیم هردو انتقال دهنده دوپامین و تیروزین هیدروکسیلاز بر موش هایی را که با MPTP^۲ درمان شده اند و ۲۸ روز بر روی تریدمیل دویده اند، نشان دادند (۵۴). تنها بخشی از عقده های قاعده ای در عملکرد حرکتی نقش دارند، درحالی که بخش های دیگر در جنبه های حافظه و کارکردهای شناختی درگیرند که ممکن است تحت تاثیر تمرین نیز قرار گیرند (۵۳). این فرضیه که برای برخی سیستم ها دوره های تمرینی کوتاه مدت تمرین سبب تنظیمات بزرگ تری می شود پیشنهاد می کند که سیستم های دیگری در پلاستیسیته کوتاه مدت درگیر است.

در مجموع می توان نتیجه گرفت با توجه به نتایج این پژوهش فعالیت کوتاه می تواند راهبرد سودمندی برای بهبود عملکرد شناختی باشد.

سپاسگزاری

با توجه به همکاری های صمیمانه همکاران بخش فیزیولوژی انستیتو پاستور ایران در اجرای این پژوهش، از تمامی آنها به ویژه سرکار خانم چوپانی تقدیر و تشکر می شود.

منابع و مأخذ

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. (2009). "Physical

1 . Petzinger & et al

2 . 1-methyl -4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine

exercise improves motor and short-term social memory deficits in reserpinized rats". Brain Research Bulletin, 79:PP:452-457.

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

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

4- Alaei H, Borjeian L, Azizi M, Orian S, Pourshanazari A, Hanninen O. (2006). "Treadmill running reverses retention deficit induced by morphine". *Eur J Pharmacol*; 536:(1-2): PP:138-41.

5- Alaei H, Moloudi R, Sarkaki AR, Azizi Malekabadi H, Hanninen O. (2007). "Daily running promotes spatial learning and memory in rats". *Pathophysiology*; 14(2): PP:105-8.

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

7- 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. (2001). "Ataxia telangiectasia mutated is essential during adult neurogenesis, *Genes and development*". 15; PP:554-566.

8- Ana F.B. Ferreira, Caroline C. Real, Alice C. Rodrigues, Adilson, S. Alves, Luiz R.G. Britto. (2010). "Moderate exercise changes synaptic and cytoskeletal proteins in motor regions of the rat brain". *BRAIN RESEARCH*, 1361: PP:31 - 42.

9- Anderson BJ. Rapp DN. Baek DH. McCloskey DP. Cobun-Litvak PS. Robinson JK. (2000). "Exercise influences spatial learning in the radial arm maze". *Physiol, Behav* 70: PP:425-429.

10-Ang E.T., Dawe G.S., Wong P.TH., Moochhala & NG YK. (2006). "Alterations in spatial learning and memory after forced exercise". *Brain Res*, 1113: PP:186-193.

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

12- Azizi Malekabadi H, Alaei H, Oryan S. (2005). "The effects of exercise (treadmill running) on passive avoidance, learning and memory in morphine dependent male rats". *Iranian Journal of Basic Medial Sciences*, 28: PP:252-62.

13- Azizi Malekabadi H, Alaei H, Oryan S. (2007). "The effects of exercise (treadmill running) on glutamate concentration variation of hippocampal dentate gyrus in the intact and morphine dependent male rats". *Iranian Journal of Basic Medial Sciences*, 32: PP:250-59.

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

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

16- Betarbet R, Sherrer TB and Greenamyre JT. (2002). "Animal Models of Parkinson's disease". *BioEssays*, 24: PP:308-318.

17- Blustein JF, Mclaughlin M. & Holfman JR. (2006). "Exercise effects stress-induced analgesia and spatial learning in rats". *Physiol Behav*, 89: PP:582-586.

- 18- Bouassida A, Chamari K, Zaouali M, Feki Y, Zbidi A, Tabka Z. (2010). "Review on leptin and adiponectin responses and adaptations to acute and chronic exercise". *Br J Sports Med*, 44: PP:620- 30
- 19- Braszko JJ, Kaminski KA, Hryszko T, Jedynak W, Brzosko S. (2001). "Diverse effects of prolonged physical training on learning of the delayed non-matching to sample by rats". *Neurosci Res*, 39(1): PP:79-84.
- 20- Brown JA, Lutsep HL, Weinand M and Cramer SC. (2006). "Motor Cortex Stimulation for the Enhancement of Recovery from Stroke: A Prospective, Multicenter Safety Study". *Neurosurgery*, 58 (3); PP: 464-473.
- 21- C. H. Chae, S. L. Jung, S. H. An, B. Y. Park, S. W. Wang, I. H. Cho, J. Y. Cho and H. T. Kim. (2009). "Treadmill exercise improves cognitive function and facilitates nerve growth factor signaling by activating mitogen-activated protein kinase/extracellular signalregulated kinase1/2 in the streptozocin-induced diabetic rat hippocampus". *Neuroscience*, 164: PP:1665-1673.
- 22- Chodzko-Zajko WJ. (1991). "Physical fitness, cognitive performance, and aging". *Med Sci Sports Exerc*, 23: PP:868-72.
- 23- Chodzko-Zajko, W. J. & Moore, K. A. (1994). "Physical fitness and cognitive functioning in aging". *Exerc. Sport Sci. Rev.* 22: PP: 195-220.
- 24- Churchill, J., Galvez, R., Colcombe, S., Swain, R., Kramer, A., & Greenough, W. (2002). "Exercise, experience and the aging brain". *Neurobiology of Aging*, 23: PP: 941-955.
- 25- Cioni B. (2007). "Motor Stimulation for Parkinson's Disease". *Acta Neurochir Suppl*, 97: PP:233-238.
- 26- Cotman CW, Berchtold NC. (2002). "Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity". *Trends Neurosci*, 25(6): PP:295-301.

- 27- Cotman CW, Berchtold NC, Christie LA. (2007). "Exercise build brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation". *Trends Neurosci* 30 (9): PP:464-72.
- 28- Cotman, C.W. & Engesser-Cesar, C. (2002). "Exercise enhances and protects brain function". *Exercise Sport Science Review*, 30: PP:75-79.
- 29- Dagher A, Owen AM, Boecker H and Brooks DJ. (2001). "The Role of the Striatum and Hippocampus in Planning: A PET Activation Study in Parkinson's Disease". *Brain*, 124 (5) : PP:1020-1032.
- 30- Dietrich MO, Mantese CE, Porciuncula LO, Ghisleni G, Vinade L, Souza DO, Portela LV. (2005). "Exercise effects glutamate receptors in postsynaptic densities from cortical mice brain". *Brain Res* 1065: PP:20-25.
- 31- Diniz B, Derlange, de Oliveira L, Suzana, Melo L, Liana, Amaya-Farfan Jaime. (2009). "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): PP:287-295.
- 32- During MJ & Cao L. (2006). "VEGF a mediator of the effect of experience on hippocampal neurogenesis". *Curr Alzheimer Res*, 3: PP:29-33.
- 33- Dustman, R.E., Emmerson, R.Y., Ruhling, R.O. et al. (1990). "Age and fitness effects on EEG, ERPs, visual sensitivity, and cognition". *Neurobiology of Aging*, 11: PP:193-200.
- 34- Emery CF, Gatz MG. (1990). "Psychological and cognitive effects of an exercise program for community-residing older adult". *Gerontology* 30: PP:184-188.
- 35- Etnier JL, Nowell PM, Landers DM, Sibley BA. (2006). "A meta-regression to examine the relationship between aerobic fitness and cognitive performance". *Brain Res Brain Res Rev*, 52: PP:119-130.

36- Fabel K, Fabel K, Tam B, Kaufer D, Baiker A, Simmons N, Kuo CJ & Palmer TD. (2003). "VEGF is necessary for exercise-induced adult hippocampal neurogenesis". *Eur J Neurosci*, 18: PP:2803-2812.

37- Farmer J, Zhao X, Van Praag H, Wodtke K, Gage FH, Christie BR.(2004). "Effects of voluntary exercise on synaptic plasticity and gene expression un the dentate gyrus of adult male Sprague-dawley rats in vivo". *Neuriscience* 124: PP:71-79.

38- Fernanda Lopes Buiatti de Araujo, Guilherme Bertolino , Carolina Ara'ujo Rodrigues Funayama, Norberto Cysne Coimbra, Jo'ao Eduardo de Araujo. (2008). "Influence of treadmill training on motor performance and organization of exploratory behavior in Meriones unguiculatus with unilateral ischemic stroke: Histological correlates in hippocampal CA1 region and the neostriatum". *Neuroscience Letters*, 431: PP:179-183.

39- Fordyce DE, Farrar RP. (1991). "Enhancement of spatial learning in F344 rats by physical activity and related learning-associated alterations in hippocampal and cortical cholinergic functioning". *Behav Brain Res*, 46(2): PP:123-33.

40- Furst DM, Germone K. (1993). "Negative addiction in male and female runners and exercisers". *Percept Mot Skills*, 77(1): PP:192-4.

41- Govern Mc M. K. (2005). "The Effects of Exercise on the Brain". *Biology* 202.

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

43- Hill RD, Storandt M, Malley M. (1993). "The impact of long-term exercise training on psychological function on older adult". *J Gerontol* 48: PP:12-17.

- 44- Jacques B., Michelle B., Thierry D. C., Charlotte A. C., Gregory F. B. (2003). " Multiple mechanisms control brain aromatase activity at the genomic and non-genomic level". *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.*, 86: PP:367-379
- 45- Ketcham, C.J., and Stelmach, G.E. (2002). "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.), *Encyclopedia of aging*, New York: Macmillan Reference USA.
- 46- Lett BT, Grant VL, Koh MT, Flynn G. (2002). "Prior experience with wheel running produces crosstolerance to the rewarding effect of morphine ". *Pharmacol Biochem Behav*, 72(1-2): PP:101-5.
- 47- Matsuzawa Y, Funahashi T, Nakamura T. (1999). "Molecular mechanism of metabolic syndrome X: contribution of adipocytokines adipocyte-derived bioactive substance ". *Ann N Y Acad Sci*, 892: PP:146-54.
- 48- Munehiru Uda, Minenori Ishido, Katsuya Kami, Mitsuhiro Masuhara.(2006). "Effects of chronic treadmill running on neurogenesis in the dentate gyrus of the hippocampus of adult rat ". *Brain Research* 1104: PP:64-72.
- 49- Narath E, Skalicky M, Viidik A. 2001. "Voluntary and forced exercise influence the survival and body composition of aging male rats differently". *Exp Gerontol* 36: PP:1699-1711.
- 50- Nichol E.K, Parachikova I.A, & Cotman W.C. (2007). "Three weeks of running wheel exposure improves cognitive performance in the aged Tg2576 mouse ". *Behav Brain Res*, 184(2): PP:124-132.
- 51- Ogonovszky H, Berkes I, Kumagai S, Kaneko T, Tahara S, Goto S & Radak Z. (2005). " The effects of moderate-, strenuous- and overtraining on oxidative stress markers, DNA repair, and memory, in the rat brain ". *Neurochem Int*, 46: PP:635-640.

52- Paul R. Burghardt, Laura J. Fulkb, Gregory A. Handb, Marlene A. Wilsona. (2004). "The effects of chronic treadmill and wheel running on behavior in rats". *Brain Research*, 1019: PP:84-96

53- Petersson M., Eklundb M., Uvn as-Moberg, K. (2005). "Oxytocin decreases corticosterone and nociception and increases motor activity in OVX rats". *Maturitas*, 51: PP:426-433.

54- 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. (2007). "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: PP:5291-5300.

55- Radak, Z., Toldy, A., Szabo, Z., Siamilis, S., Nyakas, C., Silye, G., Jakus, J., & Goto, S. (2006). " The effects of training and detraining on memory, neurotrophins and oxidative stress markers in rat brain ". *Neurochem Int*, 49: PP:387-392.

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

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

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

59-Sahakian, B.,Turner, D.C. & Duka, T. (2005). " Foresight State of Science Review – Experimental Psychology and Research into Brain Science, Addiction and Drugs ". London: Department of Trade and Industry

60- Salthouse, T.A. (1985). "Speed of behavior and its implications for cognition". In: J.E. Birren and K.W. Schaie (Eds.), *Handbook for the psychology of aging*. New York: Van Nostrand Reonhold 2nd ed, PP:400-426.

-
- 61- Spirduso, W.W. (1980). "Physical fitness, aging, and psychomotor speed: A review". *Journals of Gerontology*, 35: PP: 850-865.
- 62- Sutoo D. & Akiyama K. (2003). "Regulation of brain functions by exercise". *Neurobiol Dis*, 13: PP:1-14.
- 63- Swain R. A., Harris A. B., Wiener E. C., Dutka M. V., Morris H. D., Theien B. E. et al.(2003). "Prolonged exercise induces angiogenesis and increases cerebral blood volume in primary motor cortex of the rat". *Neuroscience*, 117: PP:1037-1046
- 64- Uysal N, Tugyan K, Kayatekin BM, Acikgoz O, Bagriyanik HA, Gonenc S, Oz-Demir D, Aksu I, Topcu A & Semin I. (2005). "The effects of regular aerobic exercise in adolescent period on hippocampal neuron density, apoptosis and spatial memory". *Neurosci Lett*, 383: PP: 241-245.
- 65- Van Praag H, et al. (2007). "Plant-derived flavanol (-)epicatechin enhances angiogenesis and retention of spatial memory in mice". *J Neurosci*, 27: PP: 5869-5878
- 66- Van Praag H, Shubert T, Ahao C, & Gage F. (2005). "Exercise enhances learning and hippocampal neurogenesis in aged mice". *J Neurosci*, 25: PP:8680–8685.
- 67- Van praag H, Kempermann G, Gage FH. (1999). "Running increases cell proliferation and neurogenesis in the adult mouse dentate gyrus". *Nat Neurosci*, 2(3): PP:266-70.
- 68- Vaynman S, Ying Z, Gomez-Pinilla F. (2004). "Hippocampal BDNF mediates the efficacy of exercise on synaptic plasticity and cognition". *Eur J Neurosci*, 20: PP:2580-2590.
- 69- Welford A.T. (1977). "Motor performance". In: J.E. Birren and K.W. Schaie (Eds.), New York: Van Nostrand Reinhold. *Handbook for the psychology of aging*.

70- Weyer C, Funahashi T, Tanaka S, Hotta K, Matsuzawa Y, Pratley RE, et al. (2001). "Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia". *J Clin Endocrinol Metab*, 86: PP: 1930-5.

71-Y. Ding, J. Li, Q. Lai, J.A. Rafouls, X. Luan, J. Clark, F.G. Diaz, (2004). "Motor balance and coordination training enhances functional outcome in rat with transient middle cerebral artery occlusion". *Neuroscience*, 123: PP:667-674.

72- Zheng X.G., Tan B.P., LuoX.J., Xu W., Yang X.Y., Sui N. (2004). "Novelty-seeking behavior and stress-inducined locomotion in rats of juvenile period differentially related to morphine place conditioning in their adulthood". *Behav Processes*, 65: PP:15-23.