

تأثیر تمرین هوازی تداومی متوسط و تناوبی شدید قبل از ایسکمی مغزی بر حافظه فضایی و شاخص نروتروفیک BDNF موش‌های صحرایی نر

علیرضا فارسی^۱، عباس حق پرست^۲، رسول رضایی^۳، محدثه کاویانپور^۴

۱. دانشیار رفتار حرکتی، دانشگاه شهید بهشتی

۲. استاد فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۳. استادیار فیزیولوژی ورزش، دانشگاه شیراز

۴. کارشناسی ارشد رفتار حرکتی، دانشگاه شهید بهشتی*

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۰۳/۲۲

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۰۱/۰۶

چکیده

پیش آماده‌سازی با فعالیت ورزشی باعث کاهش آسیب سکتة مغزی می‌شود؛ با این حال، اثر تمرین‌های هوازی تداومی و تناوبی بر حافظه پس از سکتة مغزی سنجیده نشده است؛ از این رو، هدف این پژوهش، بررسی تأثیر شش هفته تمرین تداومی با شدت متوسط در مقایسه با تمرین تناوبی با شدت بالا قبل از ایسکمی مغزی بر حافظه فضایی و سطح پروتئین BDNF هیپوکامپ در موش صحرایی نر ویستار بود. بدین منظور، ۷۵ سر موش نر ویستار دوازده هفته‌ای به سه گروه کنترل (تعداد = ۲۵)؛ تمرین تداومی (تعداد = ۲۵) و تمرین تناوبی با شدت بالا (تعداد = ۲۵) تقسیم شدند و پروتکل تمرین تداومی با شدت متوسط (پنج جلسه در هفته) و تناوبی با شدت بالا (سه جلسه در هفته) را به مدت شش هفته انجام دادند. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، حیوانات اکتساب حافظه فضایی را به مدت سه روز و ۲۴ ساعت بعد از جراحی سکتة مغزی به روش انسداد شریان مرکزی مغزی انجام دادند و هفت روز بعد آزمون یادداری گرفته شد. بلافاصله پس از آزمون، موش‌ها هوش‌بری و بافت هیپوکامپ برای سنجش تغییرات پروتئین BDNF استفاده شد. نتایج تحلیل واریانس یک‌راهه نشان داد که تمرین تداومی قبل از سکتة مغزی سبب کاهش تخریب در حافظه و یادگیری شد ($P = 0.0002$). همچنین، آزمون آماری یو-من-ویتنی تفاوت معناداری ($P = 0.02$) را در مقادیر BDNF بافت هیپوکامپ گروه تداومی نسبت به گروه تناوبی نشان داد. فعالیت تداومی با شدت متوسط تأثیر چشمگیری بر جلوگیری از تخریب حافظه، یادگیری و میزان BDNF هیپوکامپ پس از سکتة مغزی دارد. در واقع، فعالیت تداومی با شدت متوسط می‌تواند به کاهش آسیب‌های ناشی از سکتة مغزی منجر شود.

واژگان کلیدی: حافظه فضایی، فعالیت تناوبی، فعالیت تداومی، سکتة مغزی، BDNF

مقدمه

سکته مغزی^۱ به‌عنوان یکی از عوامل اصلی مرگ‌ومیر و ناتوانی جسمی در جهان است (۱). درمیان نجات‌یافتگان سکته مغزی، ۲۶ درصد از بیماران برای فعالیت‌های روزانه به کمک نیاز دارند و ۴۶ درصد نیز دچار مشکلات شناختی می‌شوند که این امر باعث تغییر شرایط زندگی برای شخص و خانواده بیمار می‌شود (۲). درزمینه مشکلات شناختی، مطالعات نشان داده‌اند که ایسکمی مغزی می‌تواند با آسیب نوروهای مغزی سبب اختلال در حافظه کوتاه‌مدت، حافظه احترازی و تعادل حرکتی موش‌های صحرایی شود (۳). همچنین، القای ایسکمی عمومی در مغز موش به آسیب گسترده نورونی در هیپوکامپ^۲ و قشر مغز منجر می‌شود که متعاقب آن، اختلال‌های رفتاری مانند نقص در یادگیری و حافظه فضایی مشاهده شده است (۴). مشخص شده است که القای ایسکمی عمومی (گلوبال) در موش صحرایی سبب افزایش میزان مرگ سلولی در قشر گیجگاهی هیپوکامپ و در نتیجه، ایجاد اختلالات حافظه و یادگیری می‌شود (۵). مشخص شده است که خون‌رسانی مجدد ناحیه آسیب‌دیده پس از سکته مغزی به دلیل افزایش سطوح رادیکال‌های آزاد ممکن است باعث آسیب نوروهای ناحیه هیپوکامپ گردد که این امر ممکن است به اختلال در یادگیری، حافظه احترازی و کوتاه‌مدت منجر شود (۶). هیپوکامپ نقش مهمی در یادگیری و حافظه فضایی^۳ و احترازی غیرفعال دارد و نسبت به آسیب ایسکمیک از دیگر مناطق مغز حساس‌تر است و آسیب به نوروهای هر می هیپوکامپ به نقص در حافظه و یادگیری می‌شود (۷). به‌نظر می‌رسد که یکی از مناطق مهم برای کاهش آثار سکته مغزی و بهبود بازگشت به زندگی در بیماران دچار آسیب سکته مغزی، ناحیه هیپوکامپ است (۸). کاهش فعالیت بدنی به‌عنوان اولین و مهم‌ترین عامل از ۱۰ فاکتور خطر زای سکته مغزی است؛ با این حال، مطالعات حیوانی نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی باعث افزایش فاکتورهای رشدی و حمایتی برای سلول‌های مغزی در هنگام وقوع سکته می‌شود و همچنین، بازگشت به حالت اولیه و بازگشت به زندگی را پس از سکته مغزی بهبود می‌بخشد. شاید بتوان گفت که اثر فعالیت ورزشی بر سه سطح پیشگیری، هنگام وقوع و ریکاوری به‌عنوان یک اصل مقابله با اثرهای سکته مغزی پذیرفته شده است (۹). پژوهش‌های بسیاری به اثر حمایتی تمرین ورزشی پیش از وقوع سکته مغزی همراه با افزایش نوروتروفین‌ها همچون عامل رشد عصبی مشتق از مغز (BDNF) و عامل رشد عصبی (NGF)، که در حفظ حیات، رشد، تمایز و تغییرپذیری نوروها نقش دارند اشاره کرده‌اند (۱۰). مطالعات متعددی افزایش بیان و میزان پروتئین BDNF را در مغز و خون پس از فعالیت ورزشی در مطالعات حیوانی و انسانی گزارش کرده‌اند (۱۱). درزمینه تأثیر ورزش نیز نشان داده شده است که میزان BDNF پس از آسیب

1. Stroke
2. Hippocampus
3. Spatial Memory
4. Avoidance Memory

ایسکمیک ناشی از خون‌رسانی مجدد، در گروه فعالیت ورزشی بیشتر از گروه کنترل بود که این افزایش با کاهش حجم انفارکت^۱ و نقایص عملکردی کمتر همراه بود. این افزایش فاکتورهای نوروتروفیک احتمال حیات در نواحی اطراف مرکز ایسکمیک را افزایش می‌دهد. این نتایج نشان می‌دهد که فعالیت ورزشی با افزایش نوروتروفین‌ها باعث تقویت واحدهای عصبی عروقی، کاهش حجم انفارکت و افزایش خودترمیمی سلول‌های عصبی بعد از آسیب ایسکمیک می‌شود (۱۲). فواید ورزش برای عملکرد شناختی شامل حافظه و یادگیری، در جوندگان منسجم‌تر است. به طوری‌که تمرین ورزشی روی جوندگان نشان دادند که فعالیت بدنی علاوه بر اثر مثبت بر حافظه و یادگیری دارای اثرات ضد اضطرابی است (۱۳). به نظر می‌رسد که فعالیت بدنی هوازی تکالیف حافظه‌ای وابسته به هیپوکامپ را بهبود می‌بخشد (۱۴) که این امر ناشی از افزایش نورونز هیپوکامپ، اندازه هیپوکامپ و سطوح عامل نوروتروفیک مشتق از مغز است (۱۵، ۱۶). با توجه به موارد یادشده، به نظر می‌رسد که فعالیت ورزشی با افزایش عوامل رشدی همچون BDNF در بهبود حافظه و همچنین، مقابله با اثرهای زیان‌بار سکتۀ ایسکمیک نقش داشته باشد؛ باین‌حال، یکی از موارد قابل توجه در زمینه تأثیر ورزش بر سکتۀ مغزی، استفاده از یک مدل تمرین تداومی هوازی است. (۱۷، ۱۸). به دلیل نقش تمرین‌های استقامتی بر سلامت جسمانی، استفاده از این‌گونه تمرین‌ها بسیار توصیه شده است؛ باین‌حال، برای برخورداری از مزایای سلامتی این‌گونه از تمرین‌ها، شخص باید حداقل به مدت ۳۰ دقیقه و برای پنج جلسه در هفته این‌گونه تمرین‌ها را انجام دهد. یکی از مشکلات جامعۀ کنونی، نداشتن زمان کافی برای انجام این روش تمرینی است (۱۹)؛ از این‌رو، پژوهشگران رشته علوم ورزشی به ایجاد روش تمرینی مناسب با صرف زمان کوتاه که دارای خاصیت تمرین‌های استقامتی تداومی باشد، توجه کرده‌اند. یکی از روش‌های تمرینی که عده‌ای از پژوهشگران این عرصه توصیه می‌کنند، تمرین‌های تناوبی شدید با حجم کوتاه^۲ (HIIT) است (۲۰). پژوهش‌های بسیاری نشان داده‌اند که تمرین‌های HIIT یک روش قدرتمند برای بهبود اجراهای استقامتی هستند که نسبت به تمرین‌های استقامتی تداومی سنتی از لحاظ زمانی دارای مزیت هستند (۲۱). تمرین‌های تناوبی با شدت بالا (HIIT) ترکیبی از دوره‌های پرشدت هوازی ($VO_2 \text{ peak} \geq 90\%$) به همراه دوره‌های بازیافت فعال یا غیرفعال با شدت متوسط هستند (۲۰) که به دو صورت با حجم بالا و حجم پایین اجرا می‌شوند. این‌گونه تمرین‌ها برای بهبود اجرایی با ماهیت سرعتی هستند؛ اما پژوهش‌ها نشان داده‌اند که انجام این تمرین‌ها به مدت چندین هفته باعث بهبود فاکتورهای درگیر در متابولیسم هوازی همچون حداکثر ظرفیت هوازی، حداکثر فعالیت آنزیم‌های میتوکندریایی و بایوژنز میتوکندریایی می‌شود (۲۲). همچنین، مشخص شده است که تمرین HIIT باعث افزایش سطوح BDNF در بافت مغز می‌شود (۲۳)؛ عاملی که در فعال‌سازی سیگنال‌های رشدی و محافظت

1. Infarction
2. High Intensity Interval Training with Low Volume
3. Mitochondrial Biogenesis

نورونی همکاری دارد و همچنین، به‌عنوان یک عامل حمایتی سلول‌های عصبی در برابر آسیب ایسکمیک شناخته شده است. شی^۱ و همکاران (۲۴) نشان دادند که فعالیت پرشدت بعد از سکته نمی‌تواند سبب بهبود حافظه فضایی و شاخص BDNF شود؛ باین‌حال، رضایی و همکاران (۲۵) با بررسی اثر تمرین تداومی و HIIT با شدت بالا پیش از القای سکته مغزی در موش‌ها نشان دادند که هر دو نوع تمرین باعث افزایش سطوح P70s6K و بهبود عملکرد حرکتی حیوانات، ۲۴ ساعت پس از سکته مغزی شده‌اند. به‌طور کلی، با توجه به مطالعات انجام‌شده، نشان از کمبود پژوهش‌ها در زمینه اثر محافظتی مدل‌های مختلف فعالیت ورزشی بر عملکرد حافظه پس از سکته مغزی وجود دارد. تاکنون پژوهشی اثر محافظتی دو نوع فعالیت ورزشی تداومی با شدت متوسط و تناوبی با شدت بالا و حجم کم را پیش از وقوع سکته مغزی بر عملکرد حافظه فضایی حیوانات، با توجه به نقش BDNF به‌عنوان یک پروتئین درگیر در بهبود آسیب ناشی از آسیب‌های مغزی و بهبود عملکردهای شناختی همچون حافظه نسجیده است؛ از این‌رو، پژوهش حاضر در نظر دارد که اثر محافظتی این دو روش تمرینی پیش از القای سکته مغزی را بر حافظه فضایی موش‌های صحرایی نر ویستار و مقادیر پروتئین BDNF بسنجد و تفاوت‌های دو روش تمرینی را مقایسه کند.

روش پژوهش

پژوهش حاضر به‌صورت تجربی و پس‌آزمون با گروه کنترل بود. برای انجام آزمایش، ۷۵ سر موش صحرایی نر دوازده‌هفته‌ای از مرکز تحقیقات علوم اعصاب خریداری شدند و برای سازگاری با محیط آزمایشگاه و عادت به آزمایشگر، به محل نگهداری حیوانات آزمایشگاهی مرکز علوم اعصاب دانشگاه شهید بهشتی انتقال داده شدند و پس از آشناسازی، در پروتکل تمرین شش هفته‌ای شرکت داده شدند. پس از آشناسازی با محیط نگهداری، حیوانات به‌مدت یک هفته و هر روز به‌مدت ۱۰ دقیقه با تردمیل و چگونگی دویدن روی آن آشنا شدند. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه آشناسازی، از موش‌ها آزمون وامانده‌ساز برای سنجش حداکثر سرعت گرفته شد و با استفاده از حداکثر سرعت در زمان واماندگی، حداکثر اکسیژن مصرفی پیش‌بینی شد. سپس، براساس سرعت دویدن در مرحله واماندگی، موش‌ها به‌صورت تصادفی به سه گروه (برابر از نظر میانگین سرعت واماندگی) کنترل، تمرین تداومی و تمرین تناوبی تقسیم شدند. آن‌گاه، حیوانات گروه تمرین تداومی به‌مدت شش هفته و هر هفته پنج روز تمرین‌های تداومی هوازی و گروه تمرین تناوبی با شدت بالا، به‌مدت شش هفته و هر هفته سه جلسه تمرین را انجام دادند. با توجه به سازگاری حیوانات با تمرین، هر دو هفته نیز از حیوانات دوباره آزمون وامانده‌ساز گرفته شد و شدت تمرین حیوانات براساس آزمون وامانده‌ساز جدید تعیین شد. گروه کنترل نیز در طول دوره تمرین علاوه بر آشناسازی جهت حذف اثرات استرس ناشی از ورزش به اندازه گروه تمرین تداومی با شدت متوسط بر روی تردمیل روشن قرار

گرفت. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، حیوانات به مدت سه روز برای اکتساب آزمون حافظه فضایی تمرین داده شدند. ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین اکتساب، حیوانات تحت جراحی سکتة مغزی قرار گرفتند. هفت روز پس از جراحی، آزمون یادداری حافظه فضایی از حیوانات گرفته شد. بلافاصله پس از آزمون یادداری، حیوانات بی هوش شدند و بافت هیپوکامپ خارج شد و برای سنجش مقادیر BDNF استفاده شد.

برای تعیین سرعت حداکثر اکسیژن مصرفی از آزمون فزاینده استاندارد بیدفورد^۱ و همکاران (۲۶) استفاده شد که لیندرو^۲ و همکاران (۲۷) برای رت‌های نژاد ویستار استانداردسازی کرده‌اند. آزمون شامل ۱۰ مرحله سه دقیقه‌ای بود. سرعت در مرحله اول، ۰/۳ کیلومتر در ساعت و در مراحل بعدی، ۰/۳ کیلومتر در ساعت به سرعت نوارگردان اضافه می‌شد. با توجه به اینکه رینولدو و همکاران پنج روش آزمون وامانده‌ساز را برای تعیین حداکثر اکسیژن مصرفی معرفی کرده‌اند که دارای شیب متفاوت است، در این پژوهش از شیب صفر برای تعیین سرعت حداکثر اکسیژن مصرفی استفاده شد و سرعت به دست آمده در آخرین مرحله که حیوان قادر به دویدن نبود، به عنوان حداکثر سرعت دویدن حیوان استفاده شد (۲۷).

پروتکل تمرین تناوبی با شدت بالا شامل سه قسمت گرم کردن، تمرین شامل فعالیت‌های با شدت بالا و فعالیت‌های با شدت پایین و سرد کردن بود. ابتدا حیوانات با شدت ۴۰ تا ۵۰ درصد بیشینه به مدت پنج دقیقه روی نوار گردان برای گرم کردن دویدند. سپس، حیوانات تمرین تناوبی را انجام دادند و پس از آن، با شدت ۴۰ تا ۵۰ درصد سرعت بیشینه، سرد کردن را انجام دادند. تمرین تناوبی شامل ترکیب فعالیت با شدت بالا و شدت پایین بود. فعالیت با شدت بالا شامل دو دقیقه با شدت ۸۰ درصد بیشینه در هفته اول، ۹۰ درصد بیشینه در هفته دوم، ۱۰۰ درصد بیشینه در هفته سوم و ۱۱۰ درصد سرعت بیشینه از ابتدای هفته چهارم تا پایان تمرین بود. فعالیت با شدت پایین شامل دو دقیقه با شدت ۴۰ درصد بیشینه از هفته اول تا پایان هفته سوم و ۳۰ درصد سرعت بیشینه از ابتدای هفته چهارم به بعد بود. میانگین شدت فعالیت بالا و فعالیت پایین تمرین تناوبی به گونه‌ای انتخاب شد که با شدت تمرین تناوبی برابر و معادل با ۷۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی بود. تمرین تناوبی به گونه‌ای بود که پس از گرم کردن، رت‌ها ابتدا فعالیت با شدت بالا و پس از آن فعالیت با شدت پایین را انجام دادند. پس از انجام آخرین فعالیت با شدت بالا، رت‌ها به جای تمرین در شدت ۴۰ درصد بیشینه، به مدت پنج دقیقه با شدت ۵۰ درصد سرعت بیشینه سرد کردن را انجام دادند. تعداد فعالیت با شدت بالا در هفته اول دو تکرار، در هفته دوم چهار تکرار، در هفته سوم شش تکرار و از ابتدای هفته چهارم به بعد شامل هشت تکرار فعالیت با شدت بالا بود؛ از این رو، زمان کل تمرین شامل فعالیت با شدت بالا، فعالیت با شدت پایین به همراه گرم کردن و سرد کردن در هفته اول به مدت ۱۶

1. Bedford
2. Leandro

دقیقه، در هفته دوم به مدت ۲۴ دقیقه، در هفته سوم به مدت ۳۲ و از ابتدای هفته چهارم به بعد، به مدت ۴۰ دقیقه بود (۲۵).

پروتکل تمرین تداومی بدین صورت بود که رت‌ها به مدت شش هفته و هر هفته پنج جلسه به مدت ۳۰ دقیقه با سرعت ۲۰ متر در دقیقه، شیب صفر و شوک ۰/۱ میلی‌آمپر، روی تردمیل مخصوص رت‌ها دویدند. لازم است ذکر شود که مراحل گرم کردن و سرد کردن در ابتدا و انتهای تمرین، به مدت پنج دقیقه با سرعت پنج تا هفت متر در دقیقه صورت می‌گرفت (۲۸).

بعد از پایان دوره تمرینی، تعداد ۲۵ رت از هر گروه به مدت ۲۴ ساعت استراحت داشتند و روز بعد از استراحت، تمامی گروه‌ها در معرض آشناسازی تمرین ماز آبی موریس قرار گرفتند. از این دستگاه برای ارزیابی یادگیری و حافظه فضایی رت‌ها استفاده می‌شود. ۲۴ ساعت بعد از سازگاری با دستگاه ماز آبی موریس، هر موش یک بلوک چهار گوش را به مدت سه روز در یک استخر به عمق ۶۰ سانتی‌متر و قطر ۱۳۶ سانتی‌متر انجام داد (مرحله اکتساب). شیوه آموزش بدین صورت است که در هر کوشش، آزمودنی با دم به صورتی که صورتش به سمت دیواره حوضچه باشد، از یکی از چهار جهت جغرافیایی (شمال، جنوب، شرق و غرب) به درون آب رها می‌شد و سپس، ۶۰ ثانیه اجازه داده می‌شد تا سکو را پیدا کند و ۳۰-۲۰ ثانیه روی آن بماند. لازم است ذکر شود که نقطه شروع از چهار جهت به صورت شبه تصادفی صورت گرفت. ۲۴ ساعت پس از اکتساب، حیوانات تحت جراحی ایسکمی مغزی قرار گرفتند. هفت روز پس از ایجاد ایسکمی، آزمون کاوش گرفته شد. در آزمون کاوش سکو برداشته شد و آزمون اجرا شد. این آزمون شامل یک کوشش ۶۰ ثانیه‌ای شنا کردن آزاد است. بعد از آن، حیوان از آب برداشته شد. تمام حرکات موش در ماز توسط یک دوربین مدار بسته در بیرون ماز ثبت شدند. تأخیر در داخل شدن به منطقه سکو، تأخیر در داخل شدن به ربع هدف و زمان ماندن در ربع هدف، معیار یادگیری در نظر گرفته می‌شوند.

برای ایجاد ایسکمی مغزی موضعی - موقتی، ابتدا موش‌های صحرایی با تزریق کلرات هیدرات بی‌هوش شدند. پس از اطمینان از عمیق بودن بی‌هوشی، برشی به طول دو سانتی‌متر در جلوی گردن حیوان ایجاد شد و عضلات این ناحیه کنار زده شدند و شریان‌های کاروتید مشترک و شاخه‌های خارجی و داخلی آن از بافت همبند و عصب جدا شدند. سپس، شریان کاروتید داخلی تا سطح جمجمه از غدد لنفاوی و اعصاب همراه و شریان پتریگوپالاتین (شاخه خارج جمجمه شریان کاروتید) با دقت جدا شد. در مرحله بعد، شریان کاروتید مشترک و خارجی به صورت کامل و شریان کاروتید داخلی به وسیله میکروکلامپ به طور موقت مسدود شدند. سپس، نخ نایلون صفر-چهار سلیکون شرکت دوکل آمریکا، از طریق برشی کوچک که در شریان کاروتید خارجی ایجاد شد، وارد شریان کاروتید داخلی گردید. نخ نایلون از محل دوشاخه شدن شریان کاروتید مشترک، به آرامی در طول شریان کاروتید داخلی به سمت مغز و حلقه ویسیلیس هدایت شد تا مقاومتی ظریف احساس شود. این مقاومت به همراه پیشروی نخ و ورود حدود ۲۰ میلی‌متر طول نخ از

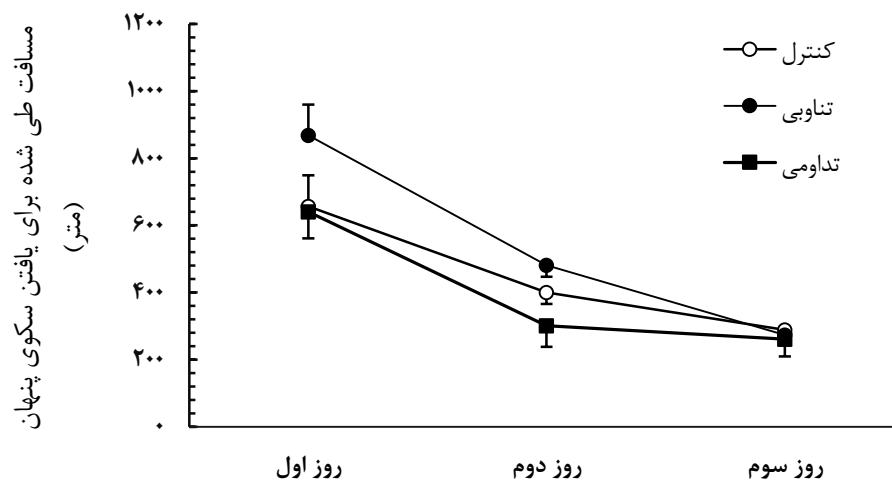
تنه کاروتید خارجی نشانگر آن است که نخ وارد ابتدای شریان قدامی مغز شده است و شریان قدامی را در محل خروج از حلقه ویلیس مسدود کرده است. پس از ۶۰ دقیقه ایسکمی، برقراری مجدد جریان خون انجام شد. در طول دوره القای سکته مغزی، حیوان بی‌هوش بود.

بعد از آزمون یادداری، حیوانات توسط کربن دی‌اکسید بی‌هوش شدند. پس از قطع گردن به وسیله گیوتین بزرگ، هیپوکامپ راست از جمجمه خارج شد و در نیتروژن مایع منجمد شد و سپس، برای اندازه‌گیری شاخص نوروتروفیک، در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. از تکنیک وسترن بلات برای تشخیص و آنالیز فاکتور نوروبیولوژیک استفاده شد.

برای کمی‌سازی باندهای مشاهده‌شده روی فیلم، از نرم‌افزار Image J استفاده شد و دانسیته باندها توسط آن محاسبه شد. برای تحلیل آماری از نرم‌افزار آماری Prism استفاده شد. برای آنالیز داده‌های مربوط به اکتساب در ماز آبی موریس، از آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌گیری مکرر برای روزهای اکتساب و آنالیز واریانس یک‌سویه برای روز کاوش استفاده شد. برای آنالیز داده‌های مربوط به شاخص نوروبیولوژیک BDNF از آنالیز کروسکال والیس استفاده شد و برای نشان‌دادن تفاوت گروه‌ها از آزمون یو-من-ویتی استفاده شد.

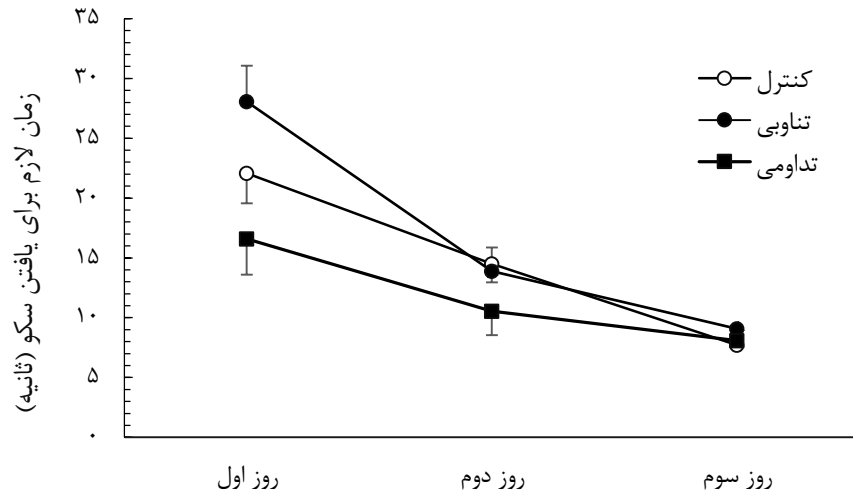
نتایج

نتایج آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌گیری مکرر نشان داد که در طی روزهای اکتساب، مسافت طی‌شده برای یافتن سکوی پنهان در تمام گروه‌ها به‌طور معناداری کاهش یافت ($F_{2,48} = 50.10$, $P = 0.0001$ شکل شماره یک).



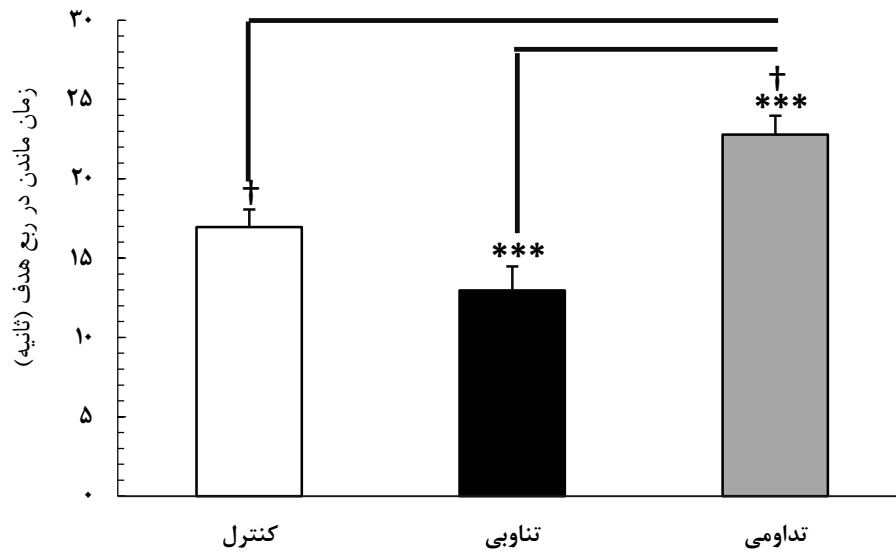
شکل ۱- مسافت طی شده برای یافتن سکوی پنهان در طی روزهای اکتساب

زمان لازم برای یافتن سکوی پنهان: نتایج آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌گیری مکرر نشان داد که در طی روزهای اکتساب، زمان برای یافتن سکوی پنهان در تمام گروه‌ها به‌طور معناداری کاهش یافت ($P=0.0001$, $F_{2,48}=48.80$ ، شکل شماره دو).



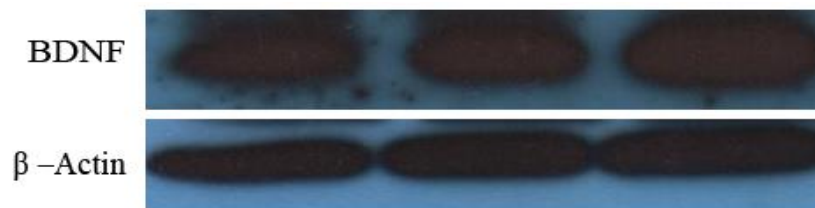
شکل ۲- زمان لازم برای یافتن سکوی پنهان در ماز آبی موریس (روزهای اکتساب)

نتایج تحلیل واریانس یک‌سویه در ارتباط با زمان ماندن رت‌ها پس از ایجاد سکتۀ مغزی در ربع هدف در شرایط برداشته‌شدن سکوی، تفاوت معناداری را نشان داد ($F_{2,22}=0.61, P=0.0002$). همچنین، نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که مدت زمان ماندن در ربع هدف گروه تداومی در مقایسه با گروه کنترل و تناوبی، به‌طور معناداری بیشتر بود ($P < 0.05$). افزون‌براین، تفاوت معناداری بین گروه تناوبی و کنترل وجود نداشت ($P > 0.05$ ، شکل شماره سه).

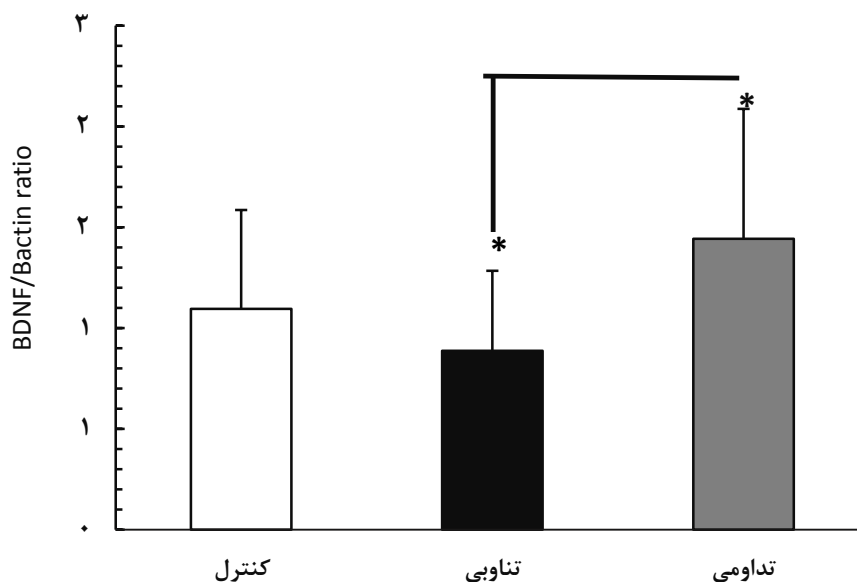


شکل ۳- زمان ماندن در ربع دایره هدف در آزمون ماز آبی موریس

نتایج حاصل از تحلیل آماری کروسکال والیس نشان داد که سطح پروتئین BDNF تفاوت معناداری را بین گروه‌ها نشان داد ($P = 0.02$). آزمون تعقیبی یو-من-ویتی تفاوت معناداری را بین گروه تداومی و تناوبی نشان داد؛ به طوری که سطح پروتئین BDNF در گروه تداومی نسبت به گروه تناوبی افزایش معناداری داشت؛ در حالی که در مقایسه با گروه کنترل تفاوت معناداری مشاهده نشد. همچنین، تفاوت معناداری بین گروه تناوبی و کنترل وجود نداشت (شکل‌های شماره چهار و شماره پنج).



شکل ۴- آزمایش وسترن بلات چگالی باند BDNF نسبت به باند β -Actin



شکل ۵- میانگین و انحراف معیار پروتئین BDNF در هیپوکامپ

بحث و نتیجه گیری

هدف از انجام این پژوهش، بررسی اثر تمرین‌های تناوبی و مداومی قبل از ایسکمی مغزی بر حافظه فضایی بود. در این پژوهش، حافظه فضایی رت‌ها از طریق ماز آبی موریس بررسی شد. نتایج نشان داد که در مرحله کاوش، مدت زمان ماندن در ربع هدف در گروه تمرین مداومی در مقایسه با گروه تمرین تناوبی و گروه کنترل، به‌طور معناداری بیشتر بوده است؛ بنابراین، بهتر بودن عملکرد شناختی در گروه مداومی نسبت به گروه تناوبی و گروه کنترل پس از القای سکته مغزی مشاهده شد. همچنین، تفاوت معناداری بین گروه تمرین تناوبی و گروه کنترل مشاهده نشد. پژوهش‌های متعدد اثرهای مطلوب فعالیت بدنی بر حافظه فضایی را گزارش کرده‌اند (۲۹-۳۱). زیلسیسکی و همکاران (۲۰۱۳) در پژوهش‌های خود روی جوندگان به این نتیجه رسیدند که فعالیت بدنی تأثیری مثبت بر عملکردهای شناختی شامل افزایش حافظه و یادگیری می‌گذارد (۳۲). زیدآبادی و همکاران (۳۳) به بررسی تأثیر فعالیت بدنی منظم کوتاه‌مدت و بلندمدت با شدت بسیار پایین، بر روند یادگیری فضایی در رت‌های بالغ پرداختند. آن‌ها حافظه فضایی رت‌ها را از طریق ماز آبی موریس بررسی کردند. نتایج پژوهش آنان نشان داد که در مرحله اکتساب، بین یادگیری فضایی گروه‌های فعالیت بدنی کوتاه‌مدت و بلندمدت و کنترل، تفاوت معناداری وجود نداشت. اما

در آزمون حافظه فضایی، دو گروه فعالیت بدنی کوتاه‌مدت و بلندمدت عملکرد بهتری نسبت به گروه کنترل داشتند. سعادتی و همکاران (۳۴) نیز در سال ۲۰۱۰ تأثیر نداشتن فعالیت بدنی بر حافظه را گزارش کردند. از طرفی، تفاوت در شدت فعالیت بدنی و نوع آزمون حافظه استفاده شده احتمالاً موجب اختلاف در نتایج شده‌اند. در پژوهشی که سعادتی و همکاران انجام دادند، از یادگیری اجتنابی غیرفعال برای ارزیابی حافظه استفاده شد که با آزمون مورد استفاده در پژوهش حاضر (ماز آبی موریس) برای ارزیابی حافظه فضایی متفاوت است. این تناقض ممکن است به علت تفاوت در طول و شدت پروتکل‌های ورزشی، سن (جوان و پیر) و نوع آزمون یادگیری باشد؛ باین حال، پاتوفیزیولوژی سکنه مغزی به دلیل اثرگذاری عوامل التهابی و متفاوت بودن شرایط حیوانات از لحاظ شناختی و عملکردی، می‌تواند به عنوان یک عامل اثرگذار در تفاوت نتایج تمرین‌های ورزشی باشد؛ به طوری که بررسی نشان داد، تمرین تداومی در عملکرد حافظه فضایی پس از سکنه مغزی نسبت به گروه کنترل و تناوبی، عملکرد معنادار بهتری داشته است. این مطلب بدین معنی است که حیواناتی که تمرین تداومی را قبل از سکنه مغزی اجرا کرده‌اند، نسبت به گروه تمرین تناوبی با شدت بالا سطوح کمتری از آسیب شناختی ناشی از سکنه مغزی را نسبت به گروه کنترل تجربه کرده‌اند. در همین راستا، شمسانی و همکاران (۳۵) به بررسی اثر پیش‌آماده‌سازی با ورزش قبل از ایسکمی مغزی بر حافظه اجتنابی و محافظت نورونی ناحیه Ca_1 هیپوکامپ پرداختند. در مطالعه آن‌ها، رت‌ها به سه گروه کنترل، ایسکمی و نیز ورزش و ایسکمی تقسیم شدند. رت‌های گروه ورزش و ایسکمی قبل از جراحی به مدت چهار هفته و هر هفته پنج روز روی تردمیل می‌دویدند. پروتکل پژوهش آن‌ها بدین صورت بود که در هفته اول رت‌ها با سرعت ۱۸ متر در دقیقه و مدت زمان ۳۵ دقیقه با شیب صفر شروع به دویدن کردند که در تمام مراحل پروتکل، سرعت ثابت ماند؛ اما شیب و مدت زمان اجرا در هر هفته افزایش می‌یافت. نتایج مطالعه نشان داد که تمرین تداومی قبل از ایسکمی مغزی به طور قابل توجهی مانع از اختلال حافظه اجتنابی ناشی از ایسکمی می‌شود. در واقع، تمرین ورزشی از کاهش حافظه پس از ایسکمی مغزی از طریق حمایت از سلول‌های ناحیه Ca_1 هیپوکامپ جلوگیری می‌کند. نتایج پژوهش حاضر با پژوهش شمسانی و همکاران همسو است؛ اما تفاوت‌هایی در دو مدل پژوهش وجود دارند. در پژوهش شمسانی و همکاران، فقط از مدل تمرین تداومی استفاده شده است و همچنین، آزمون مورد استفاده در پژوهش آن‌ها حافظه اجتنابی بوده است که با آزمون مورد استفاده در مطالعه حاضر (ماز آبی موریس) برای ارزیابی حافظه فضایی رت‌ها متفاوت است. در مقایسه دو پروتکل تمرین تداومی، هر دو پژوهش از لحاظ شدت، مدت زمان و شیب مورد استفاده با هم تفاوت دارند. دیدریچ^۱ و همکاران به اثر انواع تمرین با شدت‌های متفاوت بر عملکرد حافظه و نورونز ناحیه هیپوکامپ پرداختند. داده‌های مطالعه آن‌ها نشان داد که تمرین داوطلبانه و تداومی در مقایسه با گروه کنترل به مدت ۱۴ روز باعث بهبود دوره اکتساب و یادآوری در حافظه فضایی شده است

(۳۶). همچنین، گروه تداومی بهتر از گروه اختیاری توانسته است عملکرد حافظه را بهبود بخشد. نتایج این پژوهش پیشنهاد می‌کند که ترکیب مناسب سرعت و زمان عملکرد حافظه فضایی را بهبود می‌بخشد. به نظر می‌رسد که ورزش هوازی تداومی با شدت و مدت‌های متفاوت، اثری قوی بر عملکردهای شناختی همچون حافظه فضایی در ماز آبی موریس، ماز بازو شعاعی، ماز-Y و اجتناب از درد دارد (۳۱، ۲۹، ۲۴، ۱۵، ۸). درباره تغییرات پروتئین BDNF در گروه‌های مختلف نیز نتایج پژوهش حاضر نشان داد که افزایش سطوح پروتئین BDNF در ناحیه هیپوکامپ ناشی از تمرین تداومی نسبت به تمرین تناوبی معنادار بود که این امر نشان‌دهنده اثرگذاری بهتر تمرین تداومی نسبت به تمرین تناوبی بر پروتئین یادشده است. همچنین، در این پژوهش، بین گروه تداومی و گروه کنترل تفاوت معناداری مشاهده نشد. سو^۱ و همکاران (۳۷) به بررسی تأثیر شدت‌های مختلف تمرین تداومی بر سطح BDNF گروه‌های تمرینی با شدت بالا و متوسط پرداختند. پروتکل تمرین تداومی متوسط، ۳۵ دقیقه دویدن با سرعت ۱۵ متر در دقیقه هر روز به مدت شش هفته و پروتکل تمرین تداومی با شدت بالا، به شیوه پروتکل تمرین تداومی بود؛ با این تفاوت که هر یک دقیقه پنج متر در دقیقه بر سرعت تمرین اضافه می‌شد تا به سرعت ۳۰ متر در دقیقه برسد. نتایج این مطالعه نشان داد که تمرین با شدت متوسط باعث افزایش سطح BDNF نسبت به گروه تمرین با شدت بالا شد. نکته دارای اهمیت پژوهش سو و همکاران، تغییرات سطوح کورتیزول خون با تغییرات سطوح BDNF بود؛ به طوری که با افزایش سطوح کورتیزول در تمرین تداومی با شدت بالا سطوح BDNF کاهش می‌یافت؛ در حالی که در تمرین تداومی با شدت متوسط سطوح کورتیزول خون نسبت به تمرین تناوبی پایین‌تر و سطوح BDNF بالاتر بود. این نتایج نشان می‌دهد که افزایش استرس ناشی از تمرین می‌تواند بر سطوح BDNF پس از القای سکتة مغزی اثرگذار باشد. در این باره، در پژوهش حاضر، نتایج بعد از ایجاد سکتة نشان داد که در گروه تمرین تداومی BDNF که یکی از متغیرهای حافظه‌ای است، افزایش معناداری داشته است؛ بدین معنی که آزمودنی‌ها به دلیل تمرین تداومی قبل از سکتة مغزی توانسته‌اند جبران بخشی از آسیب ناشی از سکتة مغزی را با کمک نوع تمرین پوشش دهند؛ در حالی که این اثر در گروه تمرین تناوبی با شدت بالا مشاهده نشد. با توجه به اینکه سطوح BDNF در گروه تناوبی نسبت به گروه کنترل معنادار نشده است، افزایش ۳۰ درصدی پروتئین BDNF در گروه تمرین تداومی نسبت به گروه کنترل از لحاظ فیزیولوژیک مقدار قابل توجهی است؛ از این رو، به نظر می‌رسد که یکی از عوامل دخیل در عملکرد حافظه فضایی موش‌ها در گروه تداومی، عامل BDNF باشد. در این باره، افضل‌پور و همکاران (۳۸) اثر دو مدل تمرین تداومی استقامتی را با تمرین تناوبی با شدت بالا بر مقادیر BDNF، GDNF و برخی دیگر از فاکتورهای نروتروفیک در بافت مغز موش‌های نر نژاد ویستار مقایسه کردند. نتایج یافته‌های آنان نشان داد که تمرین HIIT باعث افزایش معنادار BDNF و GDNF در بافت مغز نسبت به گروه کنترل شد؛ به طوری که

HIIT نسبت به تمرین تداومی استقامتی افزایش بیشتری را در سطوح پروتئین‌های یادشده نشان داد. در پژوهش افضل‌پور و همکاران از رت‌های سالم استفاده شد؛ در صورتی که رت‌های پژوهش حاضر پس از فعالیت ورزشی جراحی ایسکمی شدند و هفت روز بعد بافت هیپوکامپ آن‌ها درآورده شد. در پژوهش افضل‌پور و همکاران، رابطه مستقیمی بین افزایش BDNF و فاکتورهای استرس اکسیداتیو همانند TNF- α و H_2O_2 مشاهده می‌شود؛ به طوری که در گروه تمرین تناوبی همراه با افزایش عوامل درگیر در التهاب افزایش سطوح عامل BDNF را مشاهده می‌کنیم؛ باین حال در شرایط ایسکمی التهاب نقش متفاوتی دارد؛ به طوری که با افزایش عوامل التهابی همچون TNF- α ورود عوامل ماکروفاژی به بافت آسیب بیشتر می‌شود و میزان آسیب ناشی از ایسکمی افزایش می‌یابد؛ در نتیجه، عملکرد عوامل رشدی همچون BDNF با تأخیر همراه می‌شود. (۳۸)؛ از این رو، با توجه به اثرگذاری عوامل التهابی، برای درک بهتر مکانیسم‌های احتمالی دو مدل تمرین، سنجش عواملی همچون TNF- α پس از سکتۀ مغزی مهم است (۴۰، ۳۹). دیگر مکانیسم احتمالی مکانیسم‌های ناشی از ایسکمی، آزادسازی گلوتامات است. جیا^۱ و همکاران نشان دادند که آزادسازی گلوتامات به عنوان یک انتقال‌دهنده عصبی و افزایش بیش از حد فعالیت گیرنده‌های مربوط به آن ممکن است آسیب‌های عصبی ناشی از ایسکمی به ویژه در نواحی هیپوکامپ را تشدید کنند (۴۱). وانگ^۲ و همکاران نیز در مطالعه اخیر خود نشان دادند که پیش‌آماده‌سازی با ورزش ممکن است فعال شدن بیش از حد گلوتامات و گیرنده آن را کاهش دهد و در نتیجه، آسیب مغزی ناشی از ایسکمی را تعدیل کند (۳۹). همچنین، وان^۳ و همکاران نشان دادند که مکانیسم پیش‌آماده‌سازی با ورزش بر توانایی محافظتی عصبی بعد از ایسکمی، می‌تواند به علت ظرفیت آن در مسدود کردن رادیکال‌های آزاد باشد (۳۱)؛ از این رو، بررسی فاکتورهایی مانند TNF- α و گلوتامات در شرایط استرسی مانند سکتۀ مغزی، در پژوهش‌های آینده مهم به نظر می‌رسد. به طور کلی، با توجه به نتایج پژوهش حاضر به نظر می‌رسد که افزایش سطوح BDNF در ناحیه هیپوکامپ همسو با عملکرد حافظه فضایی در حیوانات پس از سکتۀ مغزی در گروه تمرین تداومی با شدت متوسط، نشان‌دهنده اثرگذاری فعالیت ورزشی با شدت متوسط در افزایش این عامل برای بازگشت بهتر از شرایط سکتۀ مغزی و بهبود حافظه فضایی نسبت به گروه کنترل است؛ در حالی که در گروه تمرین تناوبی با شدت بالا حیوانات دوره اکتساب را همانند تمرین تداومی به خوبی سپری کردند؛ اما در دوره کاوش پس از سکتۀ مغزی عملکرد ضعیف‌تری نسبت به گروه تداومی داشتند؛ به گونه‌ای که عملکرد حافظه فضایی حیوانات نسبت به گروه کنترل تفاوت معناداری را نشان نداد. همسوبودن تغییرات BDNF با عملکرد حافظه فضایی در گروه تمرین تناوبی نشان می‌دهد که علت اثر نداشتن ورزش نبود تغییرات در سطوح

-
1. Jia
 2. Wang
 3. Van

BDNF است. یکی از رخدادهای پس از سکتۀ مغزی، حرکت عوامل التهابی به سمت ناحیۀ آسیب دیده پس از سکتۀ است که این امر به افزایش شدت آسیب در ناحیۀ درگیر در سکتۀ منجر شده است. یکی از عوامل درگیر در این اتفاق TNF- α است که تغییرات آن در ارتباط با تغییرات سطوح BDNF است. به نظر می رسد TNF- α یکی از عواملی است که به تغییر نکردن سطوح BDNF در تمرین تناوبی نسبت به تمرین تداومی منجر می شود؛ اما برای پاسخ به اینکه آیا افزایش شدت تمرین و وجود ساختار تناوبی در تمرین های تناوبی با شدت بالا به افزایش عوامل التهابی همچون TNF- α منجر می شود، به انجام پژوهش های بیشتری نیاز است.

به طور کلی، نتایج پژوهش حاضر برای اولین بار نشان داد که نوع و شدت تمرین های ورزشی بر حافظۀ فضایی و فاکتور BDNF هیپوکامپ مغز در موش های ایسکمی شده تأثیر گذارند؛ به طوری که پیش آماده سازی با فعالیت ورزشی تداومی قبل از ایسکمی باعث کاهش تخریب عملکرد حافظۀ فضایی و افزایش فاکتور BDNF نسبت به گروه کنترل و تمرین تناوبی با شدت بالا شد؛ اما پیش آماده سازی با فعالیت ورزشی تناوبی قبل از ایسکمی اثری بر متغیرهای نام برده نداشت. به نظر می رسد که علت این امر شدت تمرین و استرس وارد شده به رت به دلیل شدت تمرین تناوبی با شدت بالا باشد که بر این مبنای فعالیت ورزشی تداومی با شدت متوسط برای پیش آماده سازی قبل از ایسکمی مغزی و از بین بردن اثرهای سکتۀ مغزی می تواند مؤثر باشد؛ با این حال، برای درک بهتر مکانیسم های درگیر پیشنهاد می شود که پژوهش حاضر همراه با سنجش عوامل التهابی همچون TNF- α ، سنجش سطوح کورتیزول و سنجش میزان استرس و اضطراب حیوان انجام شود؛ هر چند برای بیان قطعی اینکه تمرین تناوبی برای حفظ سلامت مغز مناسب نیست، به انجام پژوهش های بیشتری نیاز است.

منابع

1. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics—2016 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133(4): 38-60.
2. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Executive summary: Heart disease and stroke statistics—2013 update. *Circulation*. 2013;127(1):143-52.
3. Mohagheghi F, Bigdeli MR, Rasoulia B, Zeinanloo AA, Khoshbaten A. Dietary virgin olive oil reduces blood brain barrier permeability, brain edema, and brain injury in rats subjected to ischemia-reperfusion. *Sci. World J*. 2010; 10:1180-91.
4. Mackert B. The discovery of slowness--recent progress in DC-MEG research. *Neurol Clin Neurophysiol*. 2003; 2004:41-7.
5. Hong JT, Ryu SR, Kim HJ, Lee JK, Lee SH, Kim DB, et al. Neuroprotective effect of green tea extract in experimental ischemia-reperfusion brain injury. *Brain Res Bull*. 2000;53(6):743-9.

6. Warner DS, Sheng H, Batinic-Haberle I. Oxidants, antioxidants and the ischemic brain. *J Exp Biol.* 2004;207(Pt 18):3221-31.
7. Albasser MM, Amin E, Lin T-CE, Jordanova MD, Aggleton JP. Evidence that the rat hippocampus has contrasting roles in object recognition memory and object recency memory. *Behav Neurosci.* 2012;126(5):659-69.
8. Daumas S, Halley H, Francés B, Lassalle JM. Encoding, consolidation, and retrieval of contextual memory: Differential involvement of dorsal CA3 and CA1 hippocampal subregions. *Learn Memory.* 2005;12(4):375-82.
9. Buchner D, Association NAT. physical activity guidelines for Americans: Healthy Learning, Washington, U.S. Department of Health and Human Services; 2008. 27-31.
10. Otsuka S, Sakakima H, Sumizono M, Takada S, Terashi T, Yoshida Y. The neuroprotective effects of preconditioning exercise on brain damage and neurotrophic factors after focal brain ischemia in rats. *Behav. Brain Res.* 2016; 303:9-18.
11. Dornbos I, Ding Y. Mechanisms of neuronal damage and neuroprotection underlying ischemia/reperfusion injury after physical exercise. *Curr. Drug Targets.* 2012;13(2):247-62.
12. Ding Y-H, Luan X-D, Li J, Rafols JA, Guthinkonda M, Diaz FG, et al. Exercise-induced overexpression of angiogenic factors and reduction of ischemia/reperfusion injury in stroke. *Curr Neurovasc Res.* 2004;1(5):411-20.
13. Zielinski MR, Davis JM, Fadel JR, Youngstedt SD. influence of chronic moderate sleep restriction and exercise training on anxiety, spatial memory, an associated neurobiological measure in mice. *Behav. Brain Res.* 2013;250:74-80.
14. Short MA, Banks S. The functional impact of sleep deprivation, sleep restriction, and sleep fragmentation in sleep deprivation and disease. New York: Springer; 2014. p. 13-26.
15. Fernandes J, Baliego LG, Peixinho-Pena LF, de Almeida AA, Venancio DP, Scorza FA, et al. Aerobic exercise attenuates inhibitory avoidance memory deficit induced by paradoxical sleep deprivation in rats. *Brain Res.* 2013; 1529:66-73.
16. Huang CX, Qiu X, Wang S, Wu H, Xia L, Li C, et al. Exercise-induced changes of the capillaries in the cortex of middle-aged rats. *Neurosci.* 2013; 233:139-45.
17. Davis W, Mahale S, Carranza A, Cox B, Hayes K, Jimenez D, et al. Exercise preconditioning ameliorates blood-brain barrier dysfunction in stroke by enhancing basal lamina. *Neurol. Res.* 2007;29(4):382-7.
18. Zhang L, He Z, Zhang Q, Wu Y, Yang X, Niu W, et al. Exercise pretreatment promotes mitochondrial dynamic protein OPA1 expression after cerebral ischemia in rats. *Int. J. Mol. Sci.* 2014;15(3):4453-63.
19. Godin G, Desharnais R, Valois P, Lepage L, Jobin J, Bradet R. Differences in perceived barriers to exercise between high and low intenders: observations among different populations. *Am J Health Behav.* 1994;8(4):279-385.
20. Gibala MJ, Ballantyne C. High-intensity interval training: New insights. *Sports Sci Exch.* 2007;20(2):1-5.
21. Gibala MJ, Little JP, Van Essen M, Wilkin GP, Burgomaster KA, Safdar A, et al. Short-term sprint interval versus traditional endurance training: Similar initial adaptations in human skeletal muscle and exercise performance. *J. Physiol.* 2006;575(3):901-11.

22. Gibala MJ, Little JP, MacDonald MJ, Hawley JA. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. *J. Physiol.* 2012;590(5):1077-84.
23. Afzalpour ME, Chadorneshin HT, Foadoddini M, Eivari HA. Comparing interval and continuous exercise training regimens on neurotrophic factors in rat brain. *Physiol Behav.* 2015; 147:78-83.
24. Shih P-C, Yang Y-R, Wang R-Y. Effects of exercise intensity on spatial memory performance and hippocampal synaptic plasticity in transient brain ischemic rats. *PLoS One.* 2013;8(10): 78163.
25. Rezaei R, Nourshahi M, Khodaghohi F, Haghparast A, Nasoohi S, Bigdeli M, et al. Differential impact of treadmill training on stroke-induced neurological disorders. *Brain injury.* 2016;31(13-14):1910-7.
26. Bedford TG, Tipton CM, Wilson NC, Oppliger RA, Gisolfi CV. Maximum oxygen consumption of rats and its changes with various experimental procedures. *J Appl Physiol.* 1979;47(6):1278-83.
27. Leandro CG, Levada AC, Hirabara SM, Manhães-de-Castro R. A program of moderate physical training for Wistar rats based on maximal oxygen consumption. *J. Strength Cond. Res.* 2007;21(3):751-8.
28. Rezaee R, Nasoohi S, Haghparast A, Khodaghohi F, Bigdeli M, Nourshahi M. High intensity exercise preconditioning provides differential protection against brain injury following experimental stroke. *Life Sci.* 2018 Aug 15; 207:30-5.
29. Albeck DS, Sano K, Prewitt GE, Dalton L. Mild forced treadmill exercise enhances spatial learning in the aged rat. *Behav Brain Res.* 2006;168(2):345-8
30. Guo M, Cox B, Mahale S, Davis W, Carranza A, Hayes K, et al. Pre-ischemic exercise reduces matrix metalloproteinase-9 expression and ameliorates blood-brain barrier dysfunction in stroke. *Neurosci.* 2008;151(2):340-51.
31. Van Praag H, Shubert T, Zhao C, Gage FH. Exercise enhances learning and hippocampal neurogenesis in aged mice. *Neurosci.* 2005;25(38):8680-5.
32. Zielinski MR, Davis JM, Fadel JR, Youngstedt SD. Influence of chronic moderate sleep restriction and exercise training on anxiety, spatial memory, and associated neurobiological measures in mice. *Behav Brain Res.* 2013; 250:74-80.
33. Zaidabadi R, Arab Ameri E, Naghdi N, Blouri B. The effect of short and long-term physical activity with very low intensity on learning and spatial memory Laboratory mice. *Motion behavior.* Spring 2015;6(15):15-72. (In Persian).
34. Saadati H, Babri S, Ahmadiasl N, Mashhadi M. Effects of exercise on memory consolidation and retrieval of passive avoidance learning in young male rats. *Asian J Sports Med.* 2010;1(3):137-42.
35. Shamsaei N, Khaksari M, Erfani S, Rajabi H, Aboutaleb N. Exercise preconditioning exhibits neuroprotective effects on hippocampal CA1 neuronal damage after cerebral ischemia. *Neural Regen Res.* 2015;10(8):1245-50.
36. Diederich K, Bastl A, Wersching H, Teuber A, Strecker JK, Schmidt A, et al. Effects of different exercise strategies and intensities on memory performance and neurogenesis. *Front Behav Neurosci.* 2017; 11:47-58

37. So JH, Huang C, Ge M, Cai G, Zhang L, Lu Y, et al. Intense exercise promotes adult hippocampal neurogenesis but not spatial discrimination. *Front Cell Neurosci*. 2017; 11:13-27.
38. Afzalpour ME, Chadorneshin HT, Foadoddini M, Eivari HA. Comparing interval and continuous exercise training regimens on neurotrophic factors in rat brain. *Physiol. Behav*. 2015; 147:78-83.
39. Wang X, Zhang M, Feng R, Li W-B, Ren S-Q, Zhang J, et al. Physical exercise training and neurovascular unit in ischemic stroke. *Neurosci*. 2014; 271:99-107.
40. Garcia-Bonilla L, Benakis C, Moore J, Iadecola C, Anrather J. Immune mechanisms in cerebral ischemic tolerance. *Front in Neurosci*. 2014; 8:44-51.
41. Jia J, Hu Y-S, Wu Y, Liu G, Yu H-X, Zheng Q-P, et al. Pre-ischemic treadmill training affects glutamate and gamma aminobutyric acid levels in the striatal dialysate of a rat model of cerebral ischemia. *Life sciences*. 2009;84(15):505-11.

استناد به مقاله

فارسی علیرضا، حق پرست عباس، رضایی رسول، کاویان پور محدثه. تأثیر تمرین هوازی تداومی متوسط و تناوبی شدید قبل از ایسکمی مغزی بر حافظه فضایی و شاخص نروتروفیک BDNF موش‌های صحرايي نر. رفتار حرکتی. تابستان ۱۳۹۸؛ ۱۱(۳۶): ۳۵-۵۲. شناسه دیجیتال: 10.22089/mbj.2018.5672.1661

Farsi A. R, Haghparast A, Rezaei R, Kavian Pour M. The Effect of Six-Week Continuous and High Intensity Interval Aerobic Training before Cerebral Ischemia on spatial memory and BDNF level in Hippocampus Male Wistar Rat's. *Motor Behavior*. Summer 2019; 11 (36): 35-52. (In Persian). Doi: 10.22089/mbj.2018.5672.1661

The Effect of Six-Week Continuous and High Intensity Interval Aerobic Training before Cerebral Ischemia on spatial memory and BDNF level in Hippocampus Male Wistar Rat's

A. Farsi¹, A. Haghparast², R. Rezaei³, M. Kavian Pour⁴

1. Associate Professor of Motor Behavior, Shahid Beheshti University, Iran
2. Professor of Physiology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Iran
3. Assistant Professor of Exercise Physiology, Shiraz University, Iran
4. M.Sc. of Motor Behavior, Shahid Beheshti University, Iran*

Received: 2018/03/26

Accepted: 2018/06/12

Abstract

Pre-conditioning with physical activities reduces brain injuries caused by stroke. However, the effect of aerobic continuous and interval training on memory has not been measured after stroke. Therefore, the aim of this study was to investigate the effect of six weeks continuous and High intensity interval training before stroke on spatial memory and hippocampus BDNF levels in wistar rat brain. For this purpose, seventy-five 12-weeks-old wistar rats were randomly divided into three groups including Control (N=25), Moderate continuous training (N=25) and High intensity interval training (N=25) to do the moderate continuous (5 sessions per week) and the high-intensity interval (3 sessions per week) for six weeks. The acquisition of spatial memory was done for 3 days after 48 hours after the last training session and the surgery of cerebral ischemia was conducted after 24 hours. Then spatial memory test was taken after seven days later. Immediately after test, animals were anesthetized for measuring hippocampus BDNF levels. ANOVA results revealed MCT decrees destruction in memory and learning (P = 0.0002). In addition, Kruskal-Wallis statistical test indicated, that MCT increased the BDNF levels in the hippocampus rather than HIIT (P = 0.02). Moderate intensity continuous training plays a significant effect on preventing memory loss, learning, and the BDNF amount of hippocampus after brain stroke. Indeed, MCT can reduce brain tissue injuries that are cause of the brain stroke.

Keyword: Spatial Memory, High Intensity Interval Training, Continuous Training, Stroke Model, BDNF

* Corresponding Author

Email: mohadeseh_kp2014@yahoo.com