

The role of aerobic exercise training patterns on learning function and memory performance: A review article

Sinaei M¹, Nazem F^{2*}, Alaei H³, Talebi A³

1- Department of Exercise Physiology, Borujerd Branch, Islamic Azad University of Borujerd, Borujerd, I.R. Iran.

2- Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Bu-Ali Sina University, Hamadan, I.R. Iran.

3- Department of Physiology, Faculty of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R. Iran.

Received: 2019/02/19 | Accepted: 2019/09/15

Abstract:

Background: During recent decades, research studies have confirmed exercise training as a remarkable lifestyle intervention towards enhancing learning and memory. However, the intensity and manner by which the labor conditions partake in the functionality of brain tissue are not yet clear. Therefore, this study aimed to provide a non-systematic review article of the behavioral and cellular mechanisms on learning function and memory performance in animal and human species.

Materials and Methods: The method of data collection was to retrieve scientific papers, published between 1999 and 2019, from available databases, using the searching keywords: aerobic exercise, memory, and learning. Subsequently, out of 120 available articles, 107 cases were selected to survey the role of aerobic exercise on the nervous system.

Results: Findings from the literature review revealed the significant effect of regular submaximal aerobic exercise on learning and memory function, in both rats and humans. Furthermore, some studies indicated that long-term aerobic exercise intervention did not increase the learning functions and memory performance. Nevertheless, the positive effects of exercise patterns on memory predominate the negative ones. Thus, further investigation is necessary to thoroughly examine the role of the intensity, duration, and type of exercise training on both cognitive learning functions, and on the selection of new neuropeptides in brain tissue.

Conclusion: The rehabilitation role of aerobic exercise protocols seems important in the enhancement of learning level efficiency. Also these protocols were important in possible treatment of the memory-related central nervous system disorders.

Keywords: Aerobic exercise, Learning function, Memory performance

***Corresponding Author:**

Email: farzadnazem2@gmail.com

Tel: 0098 913 328 7812

Fax: 0098 813 838 1421

Conflict of Interests: No

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, December, 2019; Vol. 23, No 5, Pages 563-577

Please cite this article as: Sinaei M, Alaei H, Nazem F, Talebi A. The role of aerobic exercise training patterns on learning function and memory performance: A review article. *Feyz* 2019; 23(5): 563-77.

نقش الگوهای تمرینات هوازی بر یادگیری و عملکرد حافظه: یک مقاله مروری

مهناز سینایی^۱، فرزاد ناظم^۲، حجت‌الله علایی^۳، اردشیر طالبی^۴

خلاصه:

زمینه و هدف: پژوهش‌های دهه‌های اخیر، مداخله تمرینات ورزشی را به عنوان بخش بر جسته سبک زندگی در مسیر افزایش عملکرد یادگیری و حافظه افراد نشان می‌دهند. با این حال، هنوز سهم اندازه‌ی شدت کار و شیوه اجرای آن بر عملکرد بافت مغز به روشنی مشخص نیست. هدف این مطالعه، مروء غیرسیستماتیک در سازوکارهای رفتاری و برخی سلولی، با تأکید بر تأثیر تمرینات هوازی بر یادگیری و حافظه گونه‌های حیوانی و انسانی است.

مواد و روش‌ها: روش دسترسی به مقالات علمی با استفاده از بانک‌های اطلاعاتی و کاربست کلیدوازه‌های تمرین هوازی، حافظه و یادگیری انجام گرفت. بازه زمانی جستجوی مقالات، از سال ۱۹۹۹-۲۰۱۹ میلادی است. سپس از ۱۲۰ مقاله، ۱۰۷ مورد مطالعه واحد شرایط پیرامون نقش ورزش هوازی بر سیستم عصبی انتخاب شد.

نتایج: براساس این یافته‌ها، مداخله منظم تمرینات هوازی (زیربیشینه) در گونه‌های حیوانی رت و انسان اثر معنی‌داری بر یادگیری و حافظه داشته است؛ برخی پژوهش‌ها نیز از عدم تأثیر مداخله طولانی مدت تمرین هوازی، در افزایش یادگیری و حافظه حکایت داشت؛ اما همچنان، برآیند مثبت الگوهای تمرینات ورزشی بر نتایج اثرات منفی آن بر حافظه برتری دارد. با این حال برای بررسی نقش پارامترهای اندازه شدت کار، مدت و نوع ورزش بر کارکرد شناختی یادگیری و مطالعه نوروپیتیدهای جدید در بافت مغز به جستجوی علمی بیشتری نیاز هست.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که نقش توانبخشی پروتکل‌های ورزش هوازی برای افزایش بازده سطح یادگیری با اهمیت باشد. همچنین نقش این عوامل در پیشگیری و درمان احتمالی بیماری‌های دستگاه اعصاب مرکزی وابسته به حافظه، قابل تأمل می‌باشد.

واژگان کلیدی: تمرین هوازی، حافظه، یادگیری

دو ماهنامه علمی-پژوهشی فیض، دوره بیست و سوم، شماره ۵، آذر و دی ۹۸، صفحات ۵۷۷-۵۶۳

مقدمه

مفهوم حافظه شامل توانایی یک موجود زنده برای نگهداری و به یادآوردن دانستنی‌ها و تجربیاتی است که با دگرگونی رفتار برآمده از یادگیری حاصل می‌شود [۲]. در این میان، حافظه فضایی، به توانایی به خاطر آوردن مکان در محیط فیزیکی اطلاق می‌شود. زیرا انسان همواره اطلاعات فضایی، درباره محیط‌های آشنا و مأنوس را در بخش حافظه دستگاه عصبی نگهداری می‌کند [۳]. یادگیری اجتنابی نیز به پاسخ فرد برای جلوگیری از وضعیت ناخواهای استرس‌زا اطلاق می‌شود [۴]. در این میان، راهبردهای گوناگونی برای افزایش سطح یادگیری، حافظه و کارکرد شناختی ارائه شده است که عبارتند از: ورزش و تمرینات بدنی که باعث دگرگونی‌هایی در ساختار مولکولی و بیوشیمیابی نورون‌ها می‌شود [۵]، گرچه تغییرات بین ژن‌های مرتبط با ساختار نورون و شکل پذیری سیناپسی می‌تواند به بهبود یادگیری و حافظه بینجامد [۶]. اما مداخلات فعالیت‌های ورزشی گوناگون، جریان خون ارگانیسم بدن را افزایش داده، درنتیجه اندازه گردش خون محیطی بافت مغز را نیز افزایش می‌دهد [۷]. به نظر می‌رسد که افزایش گردش خون بافت مغز، فرآیند از دست‌رفتن بافت سلولی دستگاه مرکزی اعصاب را که آغاز ۴۰ سالگی رخ می‌دهد، کند کرده، به تدریج باعث بهبود کارکرد مغز می‌شود. تمرینات ورزشی، به عنوان

تمرینات ورزشی و نقش آن بر عملکرد شناختی با تأکید بر کارکرد دستگاه اعصاب مرکزی، در گسترش پژوهش‌های علوم رفتاری، دریچه تازه‌ای را گشوده است [۱]. به طوری که از نمونه‌های کارکردهای شناختی در سیستم اعصاب مرکزی، به پارامتر حافظه می‌توان اشاره کرد. بنابراین اختلال در توجه و تمرکز حافظه، احتمالاً می‌تواند موجب کاهش سطح عملکرد شناختی شده، بدین ترتیب بخش عمده‌ای از جنبه‌های زندگی اعم از کارکردهای آموزشی، شغلی و بیشتر عملکردهای روزانه انسان را تحت تأثیر قرار دهد.

۱. دانشجوی دکترای فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت‌بدنی، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، بروجرد، ایران

۲. استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران

۳. استاد، گروه فیزیولوژی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴. دانشیار، گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

***نشانی نویسنده مسئول:** گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران

تلفن: ۰۹۱۸۱۱۱۷۹۱۱؛ دوچرخه‌سواری: ۰۸۱۳۸۳۸۱۴۲۱

پست الکترونیک: farzadnazem2@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۹۸/۶/۲۴؛ تاریخ دریافت: ۹۷/۱۱/۳۰

مواد و روش‌ها

دسترسی به مقالات علمی با بهره‌گیری از بانک‌های اطلاعاتی و موتورهای جستجوگر Google Scholar، Springer، Elsevier، Direct و PubMed صورت گرفت. بازه زمانی مقالات مورد استفاده، از سال ۱۹۹۹–۲۰۱۹ میلادی بود. در این نوشتار موروی، ۱۲۰ مقاله هدفمند انتخاب شد. از این تعداد، ۱۰۷ عنوان مقاله پیرامون ورزش هوایی و دستگاه عصبی که در مجلات با نمایه‌های معتبر نشر یافته بود، مورد ارزیابی قرار گرفت. در این میان، بیش از ۶۵ مورد که در بخش نتایج یافته‌ها، مقایسه شدند و بیش از ۴۲ مقاله که سازوکارهای وابسته به تغییرات یادگیری و حافظه را نشان می‌داد، ارزیابی شدند. در این زمینه، ۳۵ مقاله با یکدیگر مقایسه شدند که در جدول‌های شماره ۱ و ۲ ارائه شده‌است به طوری که نتایج پروتکل‌های گوناگون ورزش‌های هوایی، روی انسان و حیوان، بالاستفاده از واژگان کلیدی تمرین هوایی، یادگیری و حافظه را مقایسه کرده است. برای سنجش آمادگی هوایی در گونه‌های رت و انسان، از پژوهش‌هایی که تمرینات استقامتی روی تردیمیل یا ترکیبی از تمرینات استقامتی و هوایی وجود داشت، استفاده شد. همچنین برای سنجش آزمون‌های حافظه در شرایط آزمایشگاهی از تست‌های رفتاری حیوان (جدول شماره ۱) و در گونه انسان از (جدول شماره ۲) استفاده شد.

نتایج

اغلب پژوهش‌های در دسترس نشان می‌دهد که عامل ورزش، اثرات سودمندی بر اعمال شناختی بدويژه یادگیری، حافظه و فراموشی دارد [۱۱، ۱۷، ۱۸]. در این زمینه، Albeck و همکاران در سال ۲۰۰۶ [۱۰] خاطرنشان کردند که سه هفته دویدن روی تردیمیل باعث بهبود عملکرد شناختی موش‌های پیر می‌شود. ورزش پیاپی و منظم به عنوان ضرورت زندگی سالم می‌تواند بر اندام‌های بدن اثر بگذارد. پژوهش‌های دیگر آشکار می‌کند که تمرینات بدنی می‌تواند بر سازگاری آناتومیک و فیزیولوژیک اعصاب مرکزی بهویژه هیپوکمپ مفید باشد [۱۹، ۲۰]. برخی از پژوهش‌ها نیز اثرات سودمند تمرینات ورزشی بر عملکردهای شناختی را نشان می‌دهند، با این وجود، مطالعاتی هم اثرات زیان‌بار فعالیت ورزشی (استرس ناشی از هنگام ورزش بر بدن) را نشان داده‌است [۲۱]: اما به طور کلی، برایند تحقیقات در دو بخش انسانی و حیوانی خاطرنشان می‌کند که مداخله تمرین بدنی موجب بهبود کارکرد مغزی [۲۲، ۲۳] و باعث بالارفتن معنادار میزان یادگیری و حافظه می‌شود [۲۱–۲۴]. گرچه این یافته‌ها با برخی تحقیقات دیگر در تناقض می‌باشد؛ به عبارت دیگر، بررسی‌های Gould و همکاران در سال

یک راهبرد رفتاری در راستای دستیابی به افزایش سلامتی همگانی، از جمله عملکرد ذهنی پذیرفته شده است. از این‌رو، تئوری‌ستی عملکرد مغز، از اهداف بر جسته زندگی انسان به شمار می‌آید و فعالیت‌های ورزشی می‌تواند در مسیر دست‌یافتن به این هدف، مؤثر واقع شود [۸]. در این زمینه، پژوهش‌های حیوانی از نقش اثرات مثبت ورزش بر عوامل یادگیری، حافظه و عملکرد مغز حکایت دارد [۹]. مداخله تمرینات بدنی بر عملکرد مغز انسان و همچنین در ارگانیسم حیوانات آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفته است به طوری که شواهد علمی موجود روی رت‌های آزمایشگاه، بیانگر افزایش کارکرد شناختی به دنبال مداخله تمرین بدنی منظم بوده است [۱۰، ۱۱]. همچنین پژوهش‌های اخیر در زمینه اثرات تمرین ورزشی بر پیشگیری احتمالی از کاهش عملکرد شناختی و بهبود عملکرد ذهنی و شناختی در حیطه سلوی و رفتاری، تأمل برانگیز است [۱۲]. در مطالعه سینایی و همکاران سال ۲۰۱۸ [۱۳] نقش مداخله پروتکل ورزش هوایی (با شدت و طول زمان‌های اجرای گوناگون) بر یادگیری و حافظه اجتنابی رت‌های آزمایشگاهی در فواصل زمانی گوناگون (بعد از ۰، ۱۲ و ۲۴ ساعت) برای ارزیابی حافظه کوتاه‌مدت رت‌های نر ویستار، بررسی شد؛ به طوری که ده هفته تمرین هوایی زیربیشینه، به بهبود یادگیری و حافظه رت‌ها انجامید. پژوهش‌های دیگر نیز اثرات مثبت تمرینات هوایی بر حافظه حیوانات آزمایشگاهی و انسان را نشان داده‌است. نکته قابل تأمل دیگر این است که چه نوع تمرین ورزشی و در کدام سطح از آمادگی هوایی پایه و کدام سازوکار، می‌تواند در بهبود کارکرد یادگیری حافظه و پیشگیری از بیماری‌های وابسته به آن نقش ایفا کند؟ از سوی دیگر، طراحی و شیوه اجرای تمرینات ورزشی گوناگون هوایی تأثیراتی می‌تواند بر نوروترانسミترها بگزارد؟ در این رابطه، پیشنهادهای علمی، چگونگی اثرگذاری الگوی تمرینات هوایی با شدت‌های گوناگون در افزایش توان حافظه از مسیر مطالعه نوروترانسミترها را آشکار کرده است [۱۴–۱۶]: اما به دلیل چارچوب‌های متنوع روش‌شناسی پیرامون تأثیر ورزش‌های هوایی بر یادگیری و الگوهای ورزش در شرایط تجربی، دامنه پژوهش‌های موجود اندک است و به بررسی‌های بیشتری نیاز می‌باشد؛ از این‌رو، سعی شده است که در این مقاله مروری غیرسیستماتیک به بررسی نقش مداخله ورزش و تغییرات حافظه، یادگیری و سازوکار وابسته پرداخته شود. این مطالعه، شاید در مسیر پالایش برنامه‌های ورزش هوایی با تأکید بر نقش توانبخشی آن روی حافظه کوتاه و بلندمدت جمعیت‌های مختلف حیوانی و انسانی، سودمند واقع شود.

شاتل‌باکس) را مانند گروه کنترل به یاد بیاورند [۴۲]. در پژوهش دیگر عالیبی و همکاران سال ۲۰۰۸ [۴۳] آشکار شد که مدت ۸ روز ورزش موش‌ها روی تردمیل با سنجش سرعت شنا در دستگاه ماز آبی موریس (Morris Water Maze)، افزایش معنی‌داری در حافظه میان‌مدت رت‌ها را در برابر گروه کنترل نشان داد که ممکن است به مسیرهای مولکولی ویژه وابسته باشد. بیری و همکاران در سال ۲۰۰۸ [۴۴] با پروتکل ۱۲ هفت‌های برنامه ورزش هوایی روزانه، روی تردمیل با سرعت ۱۷ متر بر دقیقه روزانه به مدت ۴۰ دقیقه با شبیب صفر درجه نشان دادند که استرس مداوم که به صورت اعمال شوک الکتریکی برای وادار کردن حیوان به دویدن روی تردمیل وارد می‌شود، بر انتقال سیناپسی اثر می‌گذارد و (LTP: long-term potential) بدین ترتیب، باعث القای پتانسیل بلندمدت در شکنج دندانه‌دار بافت مغز می‌شود. بنابراین احتمال دارد که ورزش طولانی مدت حیوان روی تردمیل، بر کاهش سطح یادگیری و حافظه مؤثر باشد. سعدی‌پور و همکاران در سال ۲۰۰۹ [۴۵] مشاهده کردند موش‌هایی که روزانه ۶۰ دقیقه با سرعت یک کیلومتر بر ساعت، به مدت ۱۰ روز و هر ده دقیقه با تغییرات شبیب صفر تا ده درجه روی تردمیل می‌دویدند، بر عکس گروه مداخله مورفین (با دوز مصرفی معین)، نورون‌زاپی و پلاستیستی هیپوکمپ آنها افزایش داشت، به طوری که به افزایش یادگیری و حافظه اجتنابی (دستگاه شاتل‌باکس) انجامید. راد-احمدی و همکاران در سال ۲۰۱۶ [۴۶] نشان دادند که ورزش درمانی، روشی مناسب برای بهبود اثرات زیان‌بار ناشی از انشهای روانی حافظه در بخش هیپوکمپ مغز بوده است. به نظر می‌رسد که اجرای فعالیت ورزش می‌تواند اثرات زیان‌بار استرس را در هیپوکمپ وارونه سازد. با این حال، عامل مداخله غیر فارماکولوژیک ورزش می‌تواند تغییرات ناشی از استرس مزمن را بهبود بخشد. این نکته نشان می‌دهد که احتمالاً زمان تمرین ورزش بعنهایان یک عامل مؤثر بر سطح پاسخ‌دهی کورتیزول، نقش بر جسته‌ای در واکنش به میانجی‌های حافظه در بخش هیپوکمپ مغز دارد. بر این اساس، ارزیابی عوامل دیگر مانند مطالعه بیان ژن‌های درگیر هنگام استرس پیشنهاد می‌شود. در آبی و همکاران در سال ۲۰۱۸ [۴۷] تأثیر تمرین هوایی روی تردمیل با شدتی معادل (۷۰ درصد اکسیژن مصرفی) در شرایط قبل و بعد از آموزش یادگیری مهارت بدミニتون، حافظه و الگوی هماهنگی مفصل آرنج بازیکنان بدミニتون را بررسی کردند. در این پژوهش با آگاهی از کارایی فعالیت هوایی زیربینیه قبیل و پس از آموزش اکتسابی بدミニتون، تحکیم حافظه و الگوی هماهنگی مفصل آرنج، دقت سرویس‌های سریع در بدミニتون، تفاوت معنی‌داری در

۱۹۹۸ [۲۵] نشان می‌دهد که فعالیت ورزشی روی حافظه فضایی، در رت‌ها تأثیری ندارد. به‌حال، مداخله ورزش در گونه‌های انسان و رت‌ها می‌تواند اثرات ناهمگون بر حافظه داشته باشد که این حالت بهویژه در کنندگان یا نبود تغییرات یادگیری، هنگام اجرای آزمون‌های رفتاری پیچیده، قابل مشاهده است [۲۶، ۲۷]. البته، الگوی ورزش اختیاری در برابر ورزش اجباری دارای اثرات گوناگونی روی بدن رت‌های آزمایشگاهی می‌باشد [۲۸]: اما اغلب پژوهش‌ها، اثرات مثبت الگوی ورزش استقامتی را به شکل پروتکل‌های اختیاری خاطرنشان می‌کنند [۲۹-۳۱]. همچنین طول زمان اجرای ورزش و سیستم انرژی درگیر هنگام ورزش دارای اثرات گوناگون بر پلاستیستی هیپوکمپ، گزارش شده است [۳۲، ۲۹، ۲۲]. شواهد علمی دیگر آشکار می‌کند که اثرات سازگاری فیزیولوژیک ورزش می‌تواند حتی در ظرف یک هفته نیز بدیدار شود، ولی بخش بیشتر بروز پاسخ‌های سازگارشونده حاصل از ورزش به زمان بیشتر یعنی ۳ تا ۱۲ هفته نیاز است [۳۳]. در این رابطه، مطالعات، اثرات سودمند تمرینات بدنی بر نوروژنر مغز، [۳۴] افزایش سیناپس‌های نورونی [۳۵]، درمان اختلالات روانی [۳۶]، بهبود جراحی مغزی [۳۷] و پیشگیری از بیماری‌های نورودژنراتیو [۳۸] را نیز آشکار کرده است. مداخله فعالیت ورزش، نه تنها سطح یادگیری و حافظه را بهبود می‌بخشد [۳۹]، بلکه فرد را در برابر تحلیل‌رفتگی مغزی [۴۰] و اختلالات حافظه ناشی از بیماری‌هایی چون آزاییمر حفاظت می‌کند [۱۸، ۴۱]. در بررسی Mello و همکاران، سال ۲۰۰۸ [۱۲] اثرات تمرین ورزش به شکل دویدن ظرف ۸ هفته روی تردمیل بر انواع حافظه رت‌های آزمایشگاهی بررسی شد. آن‌ها دریافتند که الگوهای ورزش بی‌هوایی و هوایی بر یادگیری و حافظه فضایی، تأثیری ندارد. مقایسه چندین گزارش علمی نیز درباره الگوی تمرین هوایی یا ترکیب هوایی و بی‌هوایی در گونه‌های رت و انسان انجام گرفته است به طوری که در جداول شماره ۱ و ۲، حاصل چکیده نتایج تعداد ۳۵ مقاله قابل مشاهده است. مطالعه عزیزی و همکاران در سال ۲۰۰۵ [۴۲] نشان داد که موش‌هایی که روزانه برای دو ساعت با سرعت ۱۲ متر بر دقیقه و شبیب ۱۵ درجه به مدت ۱۰ روز روی تردمیل ورزش می‌کردند، میزان یادگیری و حافظه کوتاه‌مدت افزایش یافت، اما اثری بر حافظه بلندمدت حیوان نداشت. این امکان وجود دارد که تنها برخی از بخش‌های هیپوکمپ از مداخله ورزش تأثیر گرفته باشد. از سوی دیگر، اجرای تمرین کوتاه‌مدت رت‌های متفاوت مورفین بر سطح یادگیری و حافظه کوتاه‌مدت رت‌های معتاد را دستخوش تغییر می‌کند. همچنین اجرای فعالیت ورزشی باعث می‌شود که رت‌های معتاد خاطرات گذشته (با شوک در دستگاه

مقاومتی و تای چی نیز به طور چشم‌گیر کارآمد می‌باشدند. یافته‌ها نشان می‌دهد که برنامه تمرینی با اجزای هر دو نوع تمرین هوایی و مقاومتی با شدت‌های سبک و متوسط و حداقل برای مدت ۴۵ دقیقه در هر جلسه، برای عملکرد شناختی بزرگسالان بالای ۵۰ سال سودبخش است [۵۱]. Hale و McMORTIS سال ۲۰۱۵ [۵۲] در مروری به روش متانالیز به نتایج قابل توجهی رسیدند؛ آنها خاطرنشان کردند که تمرین‌های ورزشی با بار ۴۰-۷۹ درصد v0.2 max نه تنها باعث بهبود عملکرد شناختی می‌شود، بلکه به بروز تغییرات فیزیولوژیک و بیوشیمیایی می‌انجامد. باین حال، تغییرات محیطی و استرس بر عملکرد مغز را باید در پژوهش‌های آینده همچنان مدنظر داشت. به طور کلی، پژوهش‌های انجام‌شده روی انسان و حیوان نشان می‌دهد که مداخله ورزش در الگوی هوایی باعث به تأخیر اندختن فرآیند پیری، افزایش طول عمر و بهبود عملکرد مغز شامل افزایش‌هایی در شکل پذیری سینپاپسی، سطح یادگیری و حافظه و سرانجام کمک به بهبودی بیماری‌های عصبی ناشی از پیری می‌شود [۵۳]. در این زمینه، Loprinzi و همکاران، سال ۲۰۱۸ [۵۴] آشکار کردند که ورزش‌های هوایی و بیهوایی، کارایی قابل توجهی بر ارتقای عملکرد حافظه بزرگسالان جوان داشته است. این امکان هست که تأثیر انواع الگوهای ورزش هوایی و پاسخ مثبت تمرین بر عملکرد مغز و حافظه، بتواند تا حدی پیوستگی مداخلات ورزشی با حافظه در نمونه‌های حیوان و انسان را نشان دهد. باین حال، دستیابی به درک عمیق این نکته، به پژوهش‌های بیشتری نیاز دارد.

یادگیری سرویس کوتاه بدミニتون، با گروه‌های کنترل و بدون تمرین روی ترمیل، به دست نیامد. رشیدی و همکاران در سال ۲۰۱۷ [۴۸] اثر ۸ هفته الگوی ورزش‌های هوایی و بیهوایی (۳ جلسه ۶۰ دقیقه‌ای در هفته روی ترمیل) را در ۹۰ پسر دانش‌آموز (گروه یک شامل ورزش هوایی، گروه دوم با ورزش بیهوایی و گروه سوم کنترل) بررسی کردند. آنها از آزمون وکسلر برای ارزیابی یادگیری و حافظه استفاده کردند. نتیجه مطالعه نشان داد که مداخله ورزش ترکیبی هوایی و بیهوایی، کارایی مثبت بر کارکرد حافظه آزمودنی‌ها داشت و احتمالاً الگوی ورزش ترکیبی، می‌تواند به عنوان یک ابزار غیردارویی برای بهبود عملکرد حافظه مؤثر باشد؛ آنها این گونه آموزش اکتسابی را برای بهبود یادگیری حافظه و فرآیند یادگیری پیشنهاد دادند. قربانزاده و همکاران در سال ۲۰۱۸ [۴۹] تأثیر تمرینات ریتمیک بر حافظه و توجه کودکان کم‌توان ذهنی آموزش‌پذیر با هدف مطالعه افزایش عملکرد شناختی و حرکتی را بررسی کردند. در این مطالعه، ۲۰ کودک ۷-۱۰ ساله، ۱۸ جلسه ۴۵ دقیقه‌ای، در هر هفته، دو نوبت جلسه تمرین ریتمیک داشتند. سپس با تکمیل پرسشنامه کانز (سال ۲۰۰۴)، توسط والدین، مشخص شد که گروه تمرین ریتمیک در اندازه کارکرد حافظه و سطح توجه، بهبود داشتند. آنها، اجرای حرکات ریتمیک را در برنامه کلاس‌های تربیت‌بدنی، فوق برنامه و حتی در منزل پیشنهاد کردند. Northey و همکاران سال ۲۰۱۸ [۵۰] در یک مقاله متانالیز نشان دادند که مداخلات فیزیکی ورزش در بهبود کارکرد شناختی افراد سالم‌مند، بدون ملاحظه وضعیت شناختی پایه آنها، کارساز هستند. مداخلات اجرای برنامه‌های تمرینی هوایی،

جدول شماره ۱- پروفایل تأثیر تمرینات هوایی با مدت، شدت و الگوی‌های مختلف بر عملکرد رفتاری و حافظه رت‌های ازمایشگاهی

نوسنگان پژوهش	سال	تعداد نمونه	طول مدت ورزش	روش ورزش	تست رفتاری
احمدی‌اصل و همکاران [۴۱]	۲۰۰۳	دو گروه ۲۰ تایی رت پیر	ده روز ۱۷ دقیقه به مدت یک ساعت	- ترمیل	افزایش یادگیری توسط میانجی گری حافظه فضایی (ماز آبی مویرس)
عزیزی و ملک‌آبادی [۴۲]	۲۰۰۵	۲۵۰ رت ۳۶ گرمی	دو ساعت در روز با سرعت ۱۲ متر بر دقیقه و شبیب ۱۵ درجه به- مدت ۱۰ روز	- ترمیل	افزایش یادگیری و حافظه کوتاه‌مدت حافظه اجتنابی (شاتل- باکس)
علایی [۵۵]	۲۰۰۶	۶۰ رت ۹۵ روزه ۴۳۰ گرمی	۲ ساعت با سرعت ۵ متر بر دقیقه به مدت ده روز	ترمیل استقامتی	افزایش حافظه اجتنابی حافظه اجتنابی (شاتل- باکس)
نادری و همکاران [۵۶]	۲۰۰۷	رت ۲۵۰ گرمی	دو گروه ورزش ۳۰ روز و ۱۱ روز، ۲ ساعت هر روز	- ترمیل	وابستگی به مورفين در هر دو گروه کاهش معنی‌داری یافت.
O'callaghan و همکاران [۵۷]	۲۰۰۷	۲۵۰ رت ۳۶ گرمی	یک هفته به مدت ۶۰ دقیقه با سرعت یک کیلومتر بر ساعت	- ترمیل	یادگیری اجتنابی اثری بر روی حافظه فضایی نداشت. (شاتل باکس)

نوبتندگان	پژوهش	سال	تعداد نمونه	طول مدت ورزش	روش ورزش هوایی	عملکرد رفتاری همراه با تغییرات سلولی	تست رفتاری
علایی و همکاران [۵]	۲۰۰۷	۴۰	۳۰ روز با سرعت ۱۷ متر بر دقیقه	- ترمیمی استقامتی	تفویت حافظه از راه با جذب کولین و باند با گیرنده موسکارینی و بهبود حافظه فضایی (ماز آبی موریس)	تفویت حافظه از راه با جذب کولین و باند با گیرنده موسکارینی و بهبود حافظه فضایی	
Mello و همکاران [۱۲]	۲۰۰۸	۱۲ رت نر	۷۵ درصد بیشینه اکسیژن مصرفی ۵۰ دقیقه ۵ روز هفته	- ترمیمی استقامتی	(ورژش مزمم) با شدت ۶۰ تا نگذاشت.	اثری بر روی حافظه فضایی رتها	حافظه فضایی (ماز آبی موریس)
علایی و همکاران [۴۳]	۲۰۰۸	۲۰ رت ۹۰ روزه ۳۵۰ گرمی	۸ روز ورزش	- ترمیمی استقامتی	حافظه فضایی و سرعت شنا افزایش یافت.	حافظه فضایی (ماز آبی موریس)	حافظه فضایی (ماز آبی موریس)
بیری و همکاران [۴۴]	۲۰۰۸	۲۵ رت سه ماهه ۱۸۰ گرمی	۱۲ هفته روزی ۴۰ دقیقه	- ترمیمی استقامتی	یادگیری و حافظه را کاهش می دهد، چه بسا به علت استرس دستگاه ترمیمی و شوک الکتریکی	LTP	حافظه اجتنابی (شاتل-باکس)
سعیدپور و همکاران [۴۵]	۲۰۰۹	۲۵ رت ۲۴ ۲۰۰ گرمی	۱۰ روز روزی ۶۰ دقیقه	- ترمیمی استقامتی	افزایش یادگیری و حافظه اجتنابی		حافظه اجتنابی (شاتل-باکس)
رنیسی و همکاران [۵۸.۵۹]	۲۰۰۹	۲۵ رت سه ماهه ۱۸۰ گرمی	۱۲ هفته ورزش ۴۰ دقیقه ای	- ترمیمی استقامتی	پیشرفت حافظه در بیماران دیابتی	LTP	پیشرفت حافظه در بیماران دیابتی
حسینی و همکاران [۶۰.۶۱]	۲۰۰۹	۳۲ رت	دو گروه ۱۱ و سی روزه	- ترمیمی استقامتی	وابستگی به مورفین را کاهش می دهد.	خودترزیقی Self-Administration	خودترزیقی
خیام حقیقی و همکاران [۶۰.۶۱]	۲۰۰۹	۳۰۰ رت ۴۲ ۲۰۰ گرمی	سه ماه با شبیب ۷ درجه و سرعت ۱۷ متر بر دقیقه هر روز	- ترمیمی استقامتی	مورفین به حافظه و یادگیری آسیب می زند، ولی ورزش اثرات زیان بخش مورفین را کاهش می دهد.	حافظه اجتنابی (شاتل-باکس)	حافظه اجتنابی (شاتل-باکس)
هویدا و همکاران [۱۸]	۲۰۱۱	۲۱ رت	۱۲ هفته روزی یک ساعت	- ترمیمی استقامتی	پیشرفت حافظه فضایی	حافظه اجتنابی (ماز آبی موریس)	حافظه اجتنابی (شاتل-باکس)
راد احمدی و همکاران [۶۲]	۲۰۱۵	۵۰ رت هر گروه ۲۱ روز از روزی ۱۵ تا ۳۰ دقیقه ۱۰ تا	- ترمیمی استقامتی	پیشرفت حافظه اجتنابی	پیشرفت حافظه اجتنابی	حافظه اجتنابی (شاتل-باکس)	حافظه اجتنابی (شاتل-باکس)
جمفری و همکاران [۶۳]	۲۰۱۵	۳۰ رت ۱۰ تا	ورزش اجباری	- ترمیمی استقامتی	ورزش اجباری روی ترمیمی با استرس فضایی (ماز آبی موریس)	حافظه اجتنابی (شاتل-باکس)	حافظه اجتنابی (شاتل-باکس)
راد احمدی [۴۶]	۲۰۱۶	رت	۲۱ روز برای ۲۱ روز	- ترمیمی استقامتی	نقش مثبت زمان ورزش برمهار استرس وارد بر هیپوکمپ	Conflict Test	بارفیکس در تست
شماسی و همکاران [۶۴]	۲۰۱۷	۲۴ رت دیابتی ۲۷۵ گرمی	۴ هفته ترمیمی هوایی	- ترمیمی استقامتی	بهبود اختلالات شناختی و حرکتی حرکتی و حافظه اجتنابی (شاتل باکس)		
سینایی و همکاران [۱۳]	۲۰۱۸	۳۰ رت در هر گروه ۱۰ گروه ۱۰	۱۰ هفته ورزش ترمیمی با ۵۰-۷۰ درصد اکسیژن مصرفی	- ترمیمی استقامتی	با تست رفتاری شاتل باکس غیرفعال ارتقای حافظه اجتنابی	حافظه اجتنابی (شاتل-باکس)	بارفیکس در تست

جدول شماره ۲- نقش مداخله تمرینات هوایی با مولفه‌های مدت، شدت و الگوی ورزش متفاوت بر عملکرد حافظه انسان

نوسنگان پژوهش	سال	تعداد نمونه	طول مدت ورزش	شیوه اجرای ورزش هوایی	تست رفتاری سلوالی	عملکرد رفتاری همراه با تغییرات
رشیدی و همکاران [۶۴]	۲۰۱۷	۹۰ دانش آموز	۸ هفته، هر نوبت ۳۰-۶۰ دقیقه	تمرین استقامتی	بپهود عملکرد حافظه بجههها	IQ TEST
Loprinzi و همکاران [۵۴]	۲۰۱۸	۸۱ دانش آموز	۱۵ دقیقه پیاده روی با شدت متوسط	Literature Review	آمیزش ورزش های هوایی و بیهوایی	بپهود عملکرد حافظه بزرگسالان
اس ان جی [۶۵]	۲۰۱۸	۲۲ هر گروه نفر	-	تمرینات پیاده روی با شدت متوسط	هوایی	The Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT)
قربانزاده و همکاران [۴۹]	۲۰۱۸	۲۰ کودک -۱۰ ساله	۱۸ جلسه، هر نوبت ۴۵ دقیقه	تمرین ریتمیک	افزایش عملکرد شناختی و حرکتی روان شناختی کانزز	پرسشنامه عصب ۲۰۰۴ کودکان با پرسشنامه کانزز ۲۰۰۴ توسيط پدر و مادر
Northey و همکاران [۵۰]	۲۰۱۸	۵۰ افراد بالای سال	۳۵ دقیقه در هر جلسه با شدت متوسط	تمرینات مقاومتی و هوایی	تمرینات هوایی و مقاومتی	a systematic review with meta-analysis
درز آبی و همکاران [۴۷]	۲۰۱۸	۳۸ نوجوانان ۱۹ ساله	شدت ۷۰ درصد vo2 max هر نوبت ۲۰ دقیقه تردمیل	تردمیل - استقامتی سپس آموزش بدミニتون	عدم تغییر بارز در یادگیری بدミニتون	French test at the time of acquisition, immediate retention, retention
Pontifex و همکاران [۶۶]	۲۰۰۹	۲۱ جوان	۶۰ درصد vo2 max	تردمیل و مقاومتی برای نیروافزاری ماهیچهها	تمرین هوایی، با بپهود حافظه کاری، تمرین مقاومتی بدون تغییر	Test (i.e. JKLMN),
Lambourne و Tomporowski [۷۷]	۲۰۱۰	۴۰ جوان	۳۰ دقیقه تردمیل با شدت ۷۰	تردمیل و دوچرخه سواری	عملکرد شناختی بسته به زمان اندازه گیری آن افزایش یا کاهش می یابد.	
Hung و همکاران [۶۸]	۲۰۱۳	۲۰ مرد - ساله (۲۲)	۳۰ و ۶۰ دقیقه با شدت متوسط	دوچرخه سواری - استقامتی	اثرات تمرین حاد بر عملکرد شناختی با افزایش BDNF و افزایش گردش خون مغزی	Wechsler Adult Intelligence Scale-Third Edition (WAIS-III)
Chang و همکاران [۶۹]	۲۰۱۴	۶۵ مرد و زن	۳۶ جوانان ۲۱ ساله	نیم ساعت ورزش	بپهود عملکرد شناختی در سه گروه با سطوح متفاوت امادگی بدنی افراد	Stroop Test
McMorris و همکاران [۵۲]	۲۰۱۴	۱۱ زن	۲۵ مرد و درصد پروتکل بروس	دوچرخه سواری با شدت ۶۵	تمرینات هوایی اکسیزن مصرفی باعث بپهود سرعت شناختی شد.	
Drollette و همکاران [۷۰,۷۱]	۲۰۱۴	۴۰ کودک با اختلال	۲۰ دقیقه ورزش تردمیل با کم توجهی و بیش فعالی ۸-۱۰ ساله	استقامتی با شدت متوسط	بهبود توجه	Eriksen flanker task (Eriksen and Eriksen, 1974)
زکوی و همکاران [۷۲]	۲۰۱۵	۲۰ سالمند	۱۲ هفته، هر نوبت ۶۰ دقیقه	پلاتس، استقامتی مقاومتی	جبران کمبود BDNF سالمندی	-
Van Dongen و همکاران [۷۳]	۲۰۱۶	۷۲ افراد سالخورده	روزانه ۲ تا ۳ ساعت	تمرین استقامتی	بهبود در حافظه بلندمدت و عملکرد شناختی، ارتقای حافظه زنان از مردان دیدن موضع ۹۰ هم تا بهتر بود. افزایش نور آدرنالین و ظرف ۳۰ دقیقه BDNF دوپامین با ورزش	

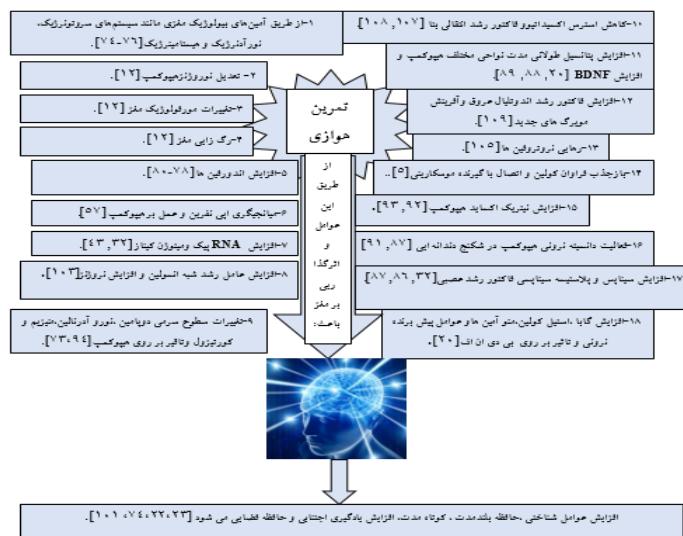
بحث

کوتاه‌مدت از راه افزایش Messenger RNA در سطح سلولی و نیز هنگام فعالیت بدنی بلندمدت از طریق افزایش میتوژن کیناز (Mitogen- Activated Protein Kinases) و پروتئین‌های انتقال وزیکولی درون سلولی، باعث بهبود حافظه و یادگیری می‌شوند [۴۲، ۴۳]. گرچه سازوکارهایی همچون نوروزن، افزایش سیناپس‌ها و پلاستیته سیناپسی فاکتور رشد عصبی در پی تمرین هوایی موجب بهبود عملکرد شناختی در بخش‌های گوناگون مغز بهویژه در هیپوکمپ می‌شوند [۳۲]: با این حال، یافته‌های علمی نشان داده است که با مداخله تمرین هوایی در سطوح زیری‌شینه و بیشینه، پتانسیل طولانی‌مدت را در نواحی مختلف هیپوکمپ افزایش داده که این رخداد موجب تنظیم افزایشی در Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) یا فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز شده که سرانجام بهبود عملکرد سیستم عصبی را به دنبال خواهد داشت [۲۰، ۸۷، ۸۸]. از سوی دیگر، مطالعه Hopkins و همکاران سال ۲۰۱۱ [۸۹] نشان داد که نقش اثربری فعالیت بدنی بر سیستم عصبی، به سن وابسته می‌باشد به‌طوری که از دوره نوجوانی در زمینه‌ی شناسایی اشیا و میزان فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز هیپوکمپ، بین گروه تمرین‌کرده و کنترل بدون ورزش، اختلاف معنی‌داری به‌دست نیامد؛ درحالی که تأثیر تمرین ورزشی در دوره بزرگسالی به‌طور معناداری بر کارایی عملکرد یافت مغز نمایان بود. اجرای فعالیت ورزشی به متنزله یک الگوی کار مکانیکی، حرکت پیوسته و همیشگی را در هیپوکمپ رت فعل می‌کند، همچنین نوروترونسمیترهایی مانند استیل کولین، گاما‌آمینویوتیریک‌اسید (GABA) و متواترین‌ها می‌توانند بر بیان ژن فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز، تأثیر بگذارند [۲۰]. همچنین، نقش ورزش هوایی بر رت‌های جوان نشان می‌دهد که دانسته نورونی هیپوکمپ را در شکنج دندانه‌دار و در بخش‌های دیگر هیپوکمپ، بدون تغییرات آپوپتوز، افزایش داده، باعث بهبود حافظه موش‌های صحرایی ورزیده می‌شود [۸۶، ۹۰]. پژوهش‌های دیگر آشکار می‌کنند که اجرای دویدن روی تردیمیل از راه افزایش نیتریک‌اسید (NO) در هیپوکمپ [۹۱، ۹۲] و افزایش فاکتور رشد اندوتیال عروق و زایش مویرگ‌های جدید در قسمت‌های گوناگون مغز، باعث بهبود حافظه می‌شود [۲۰]. از سوی دیگر، هنگامی که اجرای دوره فعالیت بدنی به آهستگی از ۹ روز به ۲۴ روز، افزایش می‌یابد؛ میزان کورتیکوسترون hypothalamic–hypothalamic–adrenal axis (hPA) افزایش یافته که این امر احتمالاً موجب اختلال در عملکرد یادگیری و کاهش اثرات مثبت فعالیت بدنی طولانی‌مدت می‌شود [۹۳]. به بیان دیگر، به دلیل تجمع فراوان گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئیدی هیپوکمپ، این بخش از ساختار مغز

سازوکارهایی که از مسیر اجرای فعالیت ورزش بر وضعیت یادگیری و حافظه تأثیر می‌گذارد، هنوز به درستی شناخته نشده است؛ اما شواهد علمی، نقش سیستم‌های سروتونورژیک، نورادنورژیک و هیستامینورژیک پیرامون اثرات سودبخش ورزش بر جایگاه یادگیری را، آشکار کرده است؛ زیرا گروهی از نوروبیتیدها، تمرین‌های هم‌وستاتیک ضروری در بیرگرنده استرس، سیکل خواب و بیداری، اشتها، حافظه و یادگیری را مهار می‌کنند. در این باره، با استناد به شواهد پژوهشی، مداخله ورزش باعث تعديل نوروزن هیپوکمپ، کاهش استرس اکسیداتیو، رگزایی مغز و تغییرات گوناگون مورفو‌لوزی می‌شود [۱۲]. بنابراین اجرای منظم تمرینات ورزشی به پیشرفت بهبود شرایط آناتومیکی و فیزیولوژیک می‌انجامد. البته بسته به کیفیت شیوه اجرای تمرین ورزشی و فاصله زمانی میان هر نوبت اجرای تمرین ورزشی، پیشرفت‌های حاصل از سازگاری‌های ساختاری یا فیزیولوژیک تمرین گسترش یافته، مانندگارتر می‌شوند؛ همچنین افزایش تحمل تمرین ورزشی و ارتقای سطح حداکثر اکسیژن مصرفی، باعث بهبود عملکرد ورزشی آزمودنی می‌شود [۷۷]. تحقیق مروری Bijeh و همکاران سال ۲۰۱۵ [۷۷] آشکار نمود که کسب آمادگی هوایی به‌دنبال فعالیت‌های منظم بدنی نه تنها موجب ارتقای سلامت بدن و کاهش عوامل خطرساز و بیماری‌ها می‌شود، به علاوه، با اثراکردن بر ساختار مغز باعث بهبود کارکرد حافظه و سرانجام موفقیت تحصیلی می‌شود. در سال‌های اخیر، تمرکز روی تأثیر ورزش بر سیستم عصبی و حافظه بیشتر شده است. در این راستا، سینایی و همکاران سال ۲۰۱۵ [۷۸] نشان دادند، که هنگام انجام تمرینات ورزشی، هورمون اندروفین آزاد می‌شود [۷۸-۸۰] که توانایی مانندگاری بیشتر بر اولویت‌های فیزیولوژیکی مغز را به دنبال دارد. در واقع، اندروفین‌ها، مواد شیمیایی هستند که از نورون‌های مغز ترشح می‌شوند و آثار شبه افیونی (ضدّردد و آرام‌بخش) دارند، در نتیجه بافت مغز این توانایی را پیدا می‌کند تا بتواند ظرف مدت بیشتر بر برتری‌ها و اولویت‌های ذهنی تمرکز باشد [۷۸-۸۳]. احمدی‌اصل و همکاران در سال ۲۰۰۳ [۴۱] نیز به این یافته رسیدند که عامل ورزش از مسیر تأثیر میانجیگری اپی‌نفرین‌ها و واکنش آن بر هیپوکمپ، به افزایش یادگیری منجر می‌شود. تمرینات ورزشی آثار متعدد بر ساختار و عملکرد دستگاه عصبی مرکزی دارد به‌طوری که از مسیر رخدادهای نوروزن و سیناپتوژن، به دگرگونی‌های مورفو‌لوزیک و رفتاری می‌انجامد [۸۴]. البته سازوکارهای درگیر در برخی پژوهش‌ها آشکار می‌کنند که بهبود عملکرد شناختی متعاقب ورزش‌های کوتاه‌مدت و بلندمدت، احتمالاً متفاوت باشد. برای نمونه، به دنبال اجرای ورزش

انسولین که نقش برجسته در نوروژن دارد، بر عملکرد مغز و بهبود یادگیری کارساز باشد [۱۰۲]. همچنین فعالیت بدنی می‌تواند یادگیری ایجادشده به دنبال مرگ سلولی ناشی از تجویز کاینیک اسید و استرس ناشی از محدودیت حرکتی را بهبود بخشد [۱۰۳]. برخی شواهد علمی هم نشان می‌دهد که تمرینات بدنی مداوم بیش از یک چرخه کمینه ۴۸ ساعت، می‌تواند سبب تغییر منزیم شده که فرآیندهای بازیابی دیرکرد و حافظه را بهبود بخشد [۷۳]. بسیاری از اثرات عصبی حمایت‌کننده فعالیت ورزشی از طریق واکنش‌هایی که فرآیندهای نوروژن، مورفولوژی نورونی یا رهایی نوروتروفین‌ها را افزایش می‌دهد، میانجیگری می‌شود [۱۰۴]. پژوهش‌های قبل نشان داده‌است که اجرای ۳۰ دقیقه ورزش روزانه رuo نوار گردان به مدت سه هفته، با افزایش سطوح رگزایی و فاکتور رشد اندوتیال Vascular endothelial growth factor (VEGF) مغزی موش‌های پیر ماده، همراه بوده است [۱۰۵]. علاوه‌بر آن، تأثیر مثبت تمرین ورزشی در مدل حیوانی بر تنظیم منفی فاکتور رشد انتقالی بتا یک (Transforming growth factor beta) بافت‌های گوناگون حیوان نیز گزارش شده است [۱۰۶، ۱۰۷]. تمرین بدنی از مسیرهای گوناگون از جمله کاستن شمار میکروگلیایی فعال شده و سرکوب التهاب، به کاهش فاکتور رشد انتقال بتا یک در بافت مغز موش می‌انجامد [۱۰۸، ۱۰۹]. در این میان، تمرینات ورزشی از راه افزایش فاکتورهای رشد شبه انسولینی یک و فاکتور رشد اندوتیال و همچنین آسان کردن گذر این فاکتورها از سد خونی مغزی [۱۰۸]، می‌تواند به افزایش‌هایی در تکثیر و حیات سلول‌های عصبی [۱۱۰، ۳۳]، تحریک رگزایی بافت مغز (Angiogenesis) [۱۱۱] و فاکتور رشد شبه انسولینی یک منجر شود [۱۱۲، ۱۱۳] و امکان دارد که بخشی از این اثرات، به واسطه القای فاکتور رشد اندوتیال باشد [۳۳].

می‌تواند دستخوش تغییرات ناشی از افزایش گلوکوکورتیکوئیدها شود. هورمون‌های آدرنال تولیدشده به دنبال استرس می‌توانند بر ساختار هپیوکمپ تأثیر گذاشته، موجب آتروفی دندربیتی و آسیب عصبی به همراه کاهش نوروژن هپیوکمپ شوند [۹۴، ۹۵]. زیرا در پرتو مطالعات تجربی، مواجهه بلندمدت در برابر استرس یا گلوکوکورتیکوئیدها موجب تغییرات فراوانی در ساختار هپیوکمپ از جمله تغییر نوروشیمیایی، تحریک‌پذیری، نوروژن، مورفولوژی نورونی و حتی مرگ سلولی می‌شود [۹۶-۹۸]. تغییرات در شکل‌بزیری عصبی هپیوکمپ به عنوان سازوکارهای زیربنایی در بروز اختلالات شناختی ناشی از استرس شناخته شده است و بیشتر به دگرگونی‌هایی در کورتیکوسترون استناد می‌شود [۹۹]. تمرینات ورزشی در رت‌های سالمند، سبب فعال‌سازی گذرگاه‌های سینگنالی محافظت‌کننده از سیستم عصبی شده، از راه افزایش شکل‌بزیری سیناپسی، نوروژن و رویش فاکتورهای نوروتروفیک در هپیوکمپ می‌تواند یادگیری فضایی را بهبود بخشد [۱۰۱، ۱۰۰]. مطالعه علایی و همکاران در سال ۲۰۰۷ [۵] اشکار نمود که ورزش طولانی مدت روی تردیم جوندگان موجب بازتوانی حافظه از راه بازجذب فراوان کولین و اتصال با گیرنده موسکارینی می‌شود. در پژوهش‌های متعدد دیگر، ورزش می‌تواند از راه فعال‌سازی گیرنده‌های مربوط به سیستم‌های نوروترونسمیتی مختلف مغزی، اثرات مثبت خود را بر یادگیری و حافظه به انجام رساند [۷۴، ۱۰۱]. همچنین ورزش طولانی Nicotinamide هوایی موجب تغییر عملکرد هیستوشیمیایی (adenine dinucleotide phosphate) نیتروآمید آدنین دی-نوكلوتید فسفات و اکسید نیتریک (NO) ستاز می‌شود که با افزایش اکسید نیتریک در سطح مولکولی سلول‌های هپیوکمپ، باعث افزایش جریان خون در این بخش و بهبود یادگیری فضایی می‌شود [۹۱، ۹۲]. مداخله ورزش می‌تواند از مسیر سازوکارهای مولکولی مانند افزایش عامل پیش‌برنده رشد نورونی مغز یا افزایش تولید عامل رشد شبه



شکل شماره ۱ – چندین سازوکار محتمل در تبیین مداخله ورزش بر افزایش حافظه و بهبود عوامل شناختی بافت مغز

تمرینات مقاومتی یا تمرین ترکیبی (هوازی-مقاومتی) روی سازوکارهای عملکردی و مولکولی بافت مغز ضروری خواهد بود [۱۱۵]. با نگاه به این نکته که افزایش سطح تمرینات فیزیکی، کارایی پیشتری بر عوامل شناختی دارد، از این رو، به عوامل شدت کار و مدت تمرین باید توجه پیشتر شود تا تأثیر این دو پارامتر بر نامه تمرین، در هر دو سازوکار و پیامدهای مثبت شناختی آن بررسی شود [۶۷]. این گونه نتایج، نشان‌دهنده پیوند پیچیده میان الگویی ورزش و شناخت و سطح یادگیری است؛ به عبارت دیگر، عملکرد شناختی بر حسب زمان اندازه‌گیری، نوع کار شناختی گزینش شده و الگویی ورزش، می‌تواند بهبود یافته‌یا حتی دچار اختلال شود. این دست‌آوردها، نشان‌دهنده تعامل پیچیده نقش ورزش و عوامل شناختی را نشان می‌دهد [۶۷]. گرچه برخی از نتایج پژوهش‌های حیوانی را با احتیاط و تأمل می‌توان به گونه انسان تعمیم داد؛ با این حال، سازوکارهای دقیق مولکولی نقش ورزش بر عملکرد بافت مغز در انسان، به خوبی روشن نیست. یعنی می‌توان گفت که آیا عوامل مولکولی در مدل‌های حیوانی، نقش مشابهی در گونه انسان بازی می‌کنند، یا نه؟ پاسخ به این پرسش به مطالعات پیشتری نیاز دارد. یافته‌های ناهمگون در مورد نقش الگوهای ورزش در پروتکلهای اختیاری یا اجباری شدت ورزش (زمان و مدت اجرا بر حسب درصد حداکثر اکسیژن مصرفی)، طول مدت و اندازه استراحت بین وله‌های ورزش، به نتایج متفاوت بر عملکرد و سازگاری‌های احتمالی بافت مغز انجامیده است [۳۳]؛ زیرا برخی پژوهش‌ها، ورزش‌های بیشینه و بلندمدت را به عنوان یک عامل استرس‌زا، در ارتقای سطح یادگیری و افزایش حافظه نشان می‌دهد، اما این امکان هست که الگوهای ورزشی طولانی مدت، باعث بروز

یافته‌های مطالعات حیوانی و انسانی، آشکار می‌کند که به کارگیری پیامپی اگوهای گوناگون تمرین هوازی، کارایی مثبت معنی‌داری بر یادگیری و حافظه گونه‌های رت و انسان دارد. به نظر می‌رسد که تأثیر انواع دیگر تمرین بدنه به‌ویژه از جنبه‌هایی مولفه‌های برنامه ورزش چون اندازه شدت کار و شیوه اجرای تمرین بر سطح یادگیری و حافظه به یافته‌های ناهمگون رسیده است. بنابراین به پژوهش‌های بیشتر نیاز است. زیرا گزارش‌ها از این نکته حکایت دارد که هنوز سازوکار دقیق و جامع پیرامون ارتباط میان مداخله برنامه ورزش، یادگیری و حافظه در دستگاه اعصاب مرکزی ارائه نشده است [۶۷]. با این حال، شاید مداخله ورزش به آسان کردن بیان فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز و مسیرهای سلولی پایین آن از مسیر این دو سازوکار به روش مستقیم و غیرمستقیم کمک کند [۱۱۴]. به طور کلی، تحقیقات موجود از ظرفیت و پتانسیل ورزش برای بهبود نتایج شناختی از مسیر ایجاد سازگاری‌های ساختاری یا فیزیولوژیک مانند افزایش نوروژنر تسهیل شده فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز و نوروپلاستیسیتی (Neuroplasticity)، تغییرات نوروترانسمیترها، بهبود عملکرد رگ‌ها، کاهش استرس و التهاب و پیشرفت حساسیت انسولین، افزایش سطوح اپی‌نفرین، تغییرات بیوشیمیابی و مولکولی پشتیبانی می‌کند. دگرگونی‌های سطوح سرمی، دوپامین و نور آدرنالین کورتیزول و استرس، در مدارهای عصبی برای حافظه بلندمدت، آشکار شده‌است. اثربخشی مداخلات پروتکلهای ورزشی مختلف برای آگاهی از آگاهی از دست‌آوردهای شناختی در دستگاه مغز نیازمند پژوهش‌های آتی خواهد بود [۱۱۵]. با این حال، امروزه اغلب پژوهش‌ها بر نقش تمرین هوازی بر عملکرد بافت مغز متصرک شده است؛ بنابراین، به پژوهش‌های دیگر در مورد اثر

افق‌های روش‌تر دست یافت. با این‌که نقش شیوه ورزش‌های هوازی زیر پیشینه، در افزایش یادگیری و حافظه در مطالعات حیوان و انسان مشاهده شده است، با این حال، پیشنهاد می‌شود تا درک فرآگیرتر از نقش مداخله نوع ورزش، در ارتقای احتمالی سطح یادگیری و حافظه پدید آید که به پژوهش‌های آتی وابسته است. همچنین عوامل شدت کار، مدت زمان و نوع شیوه ورزش (تداوی، تناوبی، شنا، مقاومتی یا ترکیب آنها) را باید با دقت بیشتر بررسی کرد تا شاید بهترین بازخورد شناختی روی فرآیند یادگیری و حافظه افراد بتویله در جمعیت سالمدان به دست آید.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از اساتید ارجمند و فرهیخته گروه فیزیولوژی اعصاب دانشگاه علوم پزشکی اصفهان که همواره در ساماندهی ساختار این مقاله مروری، ما را یاری رساندند، کمال سپاسگزاری را داریم. بخشی از محتوای علمی این مقاله مروری در راستای یافته‌های رساله دکترای تخصصی خانم مهناز سینایی است.

References:

- [1] Brutvan JJ. The Effect of Exercise on Cognitive Function as Measured by ImPact Protocol. *JSM AHS* 2011; 2(2): 73.
- [2] Okano H, Hirano T, Balaban E. Learning and memory. *PNAS* 2000; 97(23): 12403-4.
- [3] Shelton AL, McNamara TP. Systems of spatial reference in human memory. *Cogn Psychol* 2001; 43(4): 274-310.
- [4] Archer T, Nilsson LG. Clinical perspectives on aversively motivated behavior. Aversion, Avoidance & Anxiety: Perspectives on aversively motivated behavior, T Archer and LG Nilsson (Eds), Lawrence Erlbaum Assoc, New Jersey; 1989. p. 139-44.
- [5] Alaei H, Moloudi R, Sarkaki AR, Azizi-Malekabadi H, Hanninen O. RETRACTED: Daily running promotes spatial learning and memory in rats. *Pathophysiology* 2007; 14(2): 105-8.
- [6] Ingole SR, Rajput SK, Sharma S. Cognition enhancers: current strategies and future perspectives. *CRIPS* 2008; 9(3): 42-8.
- [7] Erickson KI, Voss MW, Prakash RS, Basak C, Szabo A, Chaddock L, et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *PNAS* 2011; 108(7): 3017-22.
- [8] Erickson KI, Gildengers AG, Butters MA. Physical activity and brain plasticity in late adulthood. *Dialogues Clin Neurosci* 2013; 15(1): 99.
- [9] Rosenzweig MR, Bennett EL. Psychobiology of plasticity: effects of training and experience on brain and behavior. *Behav Brain Res* 1996; 78(1): 57-65.
- [10] 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.
- [11] Nichol KE, Parachikova AI, Cotman CW. Three weeks of running wheel exposure improves cognitive performance in the aged Tg2576 mouse. *Behav Brain Res* 2007; 184(2): 124-32.
- [12] Mello PB, Benetti F, Cammarota M, Izquierdo I. Effects of acute and chronic physical exercise and stress on different types of memory in rats. *An Acad Bras Ciênc* 2008; 80(2): 301-9.
- [13] Sinaei M, Nazem F, Alaei H, Talebi A. Investigating the Intervention of Long-Term Aerobic Exercise on the Passive Avoidance Memory in Male Rats. *JRMS* 2018; 36(470): 196-202.
- [14] Brisswalter J, Collardeau M, René A. Effects of acute physical exercise characteristics on cognitive performance. *Sports Med* 2002; 32(9): 555-66.
- [15] Vilela TC, Muller AP, Damiani AP, Macan TP, da Silva S, Canteiro PB, et al. Strength and aerobic exercises improve spatial memory in aging rats through stimulating distinct neuroplasticity mechanisms. *Mol Neurobiol* 2017; 54(10): 7928-37.
- [16] Heijnen S, Hommel B, Kibele A, Colzato LS. Neuromodulation of aerobic exercise—a review. *Front Psychol* 2016; 6: 1890.
- [17] Hosseini N, Alaei H, Reisi P, Radahmadi M. The effect of treadmill running on passive

پدیده بیش‌تمرینی (overtraining conditions) و القای خستگی سیستم اعصاب مرکزی به دنبال فرآیندهای متابولیکی درون‌عضلاتی شود؛ که با پیامدهای هورمونی بازدارنده مثل ترشح کاتکولامین‌ها همراه است. افزون بر آن، هنوز اثرات نوع ورزش اختیاری و اجباری طولانی‌مدت بحث برانگیز است. با این حال، به نظر می‌رسد که اثرات مثبت توان پخشی الگوهای ورزشی بتویله با کنترل اندازه شدت و مدت ورزش (سطح زیر پیشینه و پایین‌تر از استانه لاكتات)، بر نتایج منفی آن برتری دارد.

نتیجه‌گیری

یافته‌های برآمده از پیشینه‌های پژوهشی در دسترس پیرامون ارزیابی حافظه رت‌های آزمایشگاهی می‌تواند زمینه کار را برای تعمیم نسبی و محدود از نتایج حاصل به نمونه انسان را با رعایت احتیاط فراهم سازد و بدین‌سان، در مسیر پیشیرد پژوهش‌های وابسته به نقش ورزش‌های بی‌هوازی و هوازی بر تقویت احتمالی فرآیند یادگیری، حافظه کوتاه‌مدت و بلندمدت به

- avoidance learning in animal model of Alzheimer disease. *Int J Prev Med* 2013; 4(2): 187.
- [18] Hoveida R, Alaei H, Oryan S, Parivar K, Reisi P. Treadmill running improves spatial memory in an animal model of Alzheimer's disease. *Behav Brain Res* 2011; 216(1): 270-4.
- [19] Berchtold N, Chinn G, Chou M, Kesslak J, Cotman C. Exercise primes a molecular memory for brain-derived neurotrophic factor protein induction in the rat hippocampus. *Neuroscience* 2005; 133(3): 853-61.
- [20] Cotman CW, Berchtold NC. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends in neurosciences* 2002; 25(6): 295-301.
- [21] Ang E-T, Dawe GS, Wong PT, Moothala S, Ng Y-K. Alterations in spatial learning and memory after forced exercise. *Brain Res* 2006; 1113(1): 186-93.
- [22] Van Praag H, Christie BR, Sejnowski TJ, Gage FH. Running enhances neurogenesis, learning, and long-term potentiation in mice. *PNAS* 1999; 96(23): 13427-31.
- [23] Kramer AF, Hahn S, Cohen NJ, Banich MT, McAuley E, Harrison CR, et al. Ageing, fitness and neurocognitive function. *Nature* 1999; 400(6743): 418.
- [24] Fordyce D, Whner J. Effects of aging on spatial learning and hippocampal protein kinase C in mice. *Neurobiol Aging* 1993; 14(4): 309-17.
- [25] Gould E, Tanapat P, McEwen BS, Flügge G, Fuchs E. Proliferation of granule cell precursors in the dentate gyrus of adult monkeys is diminished by stress. *PNAS* 1998; 95(6): 3168-71.
- [26] McMorris T, Graydon J. The effect of exercise on cognitive performance in soccer-specific tests. *J Sports Sci* 1997; 15(5): 459-68.
- [27] Braszko JJ, Kamiński KA, Hryszko T, Jedynak W, Brzósko S. Diverse effects of prolonged physical training on learning of the delayed non-matching to sample by rats. *Neurosci Res* 2001; 39(1): 79-84.
- [28] Narath E, Skalicky M, Viidik A. Voluntary and forced exercise influence the survival and body composition of ageing male rats differently. *Exp Gerontol* 2001; 36(10): 1699-711.
- [29] Farmer J, Zhao Xv, Van Praag H, Wodtke K, Gage F, Christie B. Effects of voluntary exercise on synaptic plasticity and gene expression in the dentate gyrus of adult male Sprague-Dawley rats in vivo. *Neuroscience* 2004; 124(1): 71-9.
- [30] Dietrich MO, Mantese CE, Porciuncula LO, Ghisleni G, Vinade L, Souza DO, et al. Exercise affects glutamate receptors in postsynaptic densities from cortical mice brain. *Brain Res* 2005; 1065(1-2): 20-5.
- [31] Anderson BJ, Rapp DN, Baek DH, McCloskey DP, Coburn-Litvak PS, Robinson JK. Exercise influences spatial learning in the radial arm maze. *Physiol Behav* 2000; 70(5): 425-9.
- [32] Molteni R, Ying Z, Gómez-Pinilla F. Differential effects of acute and chronic exercise on plasticity-related genes in the rat hippocampus revealed by microarray. *EJN* 2002; 16(6): 1107-16.
- [33] Cotman CW, Berchtold NC, Christie L-A. Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation. *Trends Neurosci* 2007; 30(9): 464-72.
- [34] Li H, Liang A, Guan F, Fan R, Chi L, Yang B. Regular treadmill running improves spatial learning and memory performance in young mice through increased hippocampal neurogenesis and decreased stress. *Brain Res* 2013; 1531: 1-8.
- [35] Vaynman S, Ying Z, Gomez-Pinilla F. Hippocampal BDNF mediates the efficacy of exercise on synaptic plasticity and cognition. *EJN* 2004; 20(10): 2580-90.
- [36] Knöchel C, Oertel-Knöchel V, O'dwyer L, Prvulovic D, Alves G, Kollmann B, et al. Cognitive and behavioural effects of physical exercise in psychiatric patients. *Prog Neurobiol* 2012; 96(1): 46-68.
- [37] Archer T. Influence of physical exercise on traumatic brain injury deficits: scaffolding effect. *Neurotox Res* 2012; 21(4): 418-34.
- [38] Hubert M. Physical therapy for parkinson's disease. *Rev Med Brux* 2011; 32(4): 388-92.
- [39] Marlatt MW, Potter MC, Lucassen PJ, van Praag H. Running throughout middle-age improves memory function, hippocampal neurogenesis, and BDNF levels in female C57BL/6J mice. *Dev Neurobiol* 2012; 72(6): 943-52.
- [40] Larson EB, Wang L, Bowen JD, McCormick WC, Teri L, Crane P, et al. Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among persons 65 years of age and older. *Ann Intern Med* 2006; 144(2):73-81.
- [41] Ahmadiasl N, Alaei H, Hänninen O. Effect of exercise on learning, memory and levels of epinephrine in rats' hippocampus. *J Sports Sci Med* 2003; 2(3): 106.
- [42] Azizi MH, Alaei H, Oryan S. The effects of exercise (treadmill running) on passive-avoidance learning and memory in morphine dependent male rats. *IJBMS* 2005; 8(4): 252-62.
- [43] Alaei H, Moloudi R, Sarkaki AR. Effects of treadmill running on mid-term memory and swim speed in the rat with Morris water maze test. *J Bodyw Mov Ther* 2008; 12(1): 72-5.
- [44] Babri S, Reisi P, Alaei H, Sharifi MR, Mohades G. Effect of forced treadmill exercise on long-term potentiation (LTP) in the dentate gyrus of hippocampus in male rats. *Physiol Pharmacol* 2008; 12(1): 39-45.
- [45] Saadipour K, Sarkaki A, Alaei H, Badavi M, Rahim F. Forced exercise improves passive avoidance memory in morphine-exposed rats *PJBS* 2009; 12(17): 1206-11.

- [46] Radahmadi M, Hosseini N, Alaei H, Sharifi MR. The effect of preventive, therapeutic and protective exercises on hippocampal memory mediators in stressed rats. *MJMS* 2016; 23(5): 29.
- [47] Darzabi T, Taheri HR, Saberi Kakhki AR. The Variation of Acquisition, Consolidation Memory and Coordination Pattern of Elbow Joint in Short Service Badminton before and after Aerobic Training. *Ann Appl Sport Sci* 2018; 6(1): 37-46.
- [48] Rashidi M, Shahvaranian M, Sedaghat M. The Effect of High Intensity Aerobic and Anaerobic Training on the Memory of Healthy People. *AASS* 2017; 5(1): 67-72.
- [49] Gorbanzade B. Effect of rhythmic exercise on memory and attention in children with intellectual disability. *JSMB* 2018; 27(14). [in Persian]
- [50] Northey JM, Cherbuin N, Pumpa KL, Smee DJ, Rattray B. Exercise interventions for cognitive function in adults older than 50: a systematic review with meta-analysis. *Br J Sports Med* 2018; 52(3): 154-60.
- [51] Radak Z, Taylor AW. Exercise and hormesis. The Science of Hormesis in Health and Longevity: Elsevier; 2019. p. 63-73.
- [52] McMorris T, Hale BJ. Is there an acute exercise-induced physiological/biochemical threshold which triggers increased speed of cognitive functioning? A meta-analytic investigation. *J Sport Health Sci* 2015; 4(1): 4-13.
- [53] Brüchle W, Schwarzer C, Koester D, Schack T, Schneider U, Rosenkranz K, editors. Physical exercise and unipolar depression: Effects on cognition, neuroplasticity, depression and coordinative movement skills. 12th CeBiTec Symposium: Big data in medicine and biotechnology, Bielefeld; 2018.
- [54] Loprinzi PD, Frith E, Edwards MK, Sng E, Ashpole N. The effects of exercise on memory function among young to middle-aged adults: systematic review and recommendations for future research. *Am J Health Promot* 2018; 32(3): 691-704.
- [55] Alaei H, Borjeian L, Azizi M, Orian S, Pourshanazari A, Hanninen O. Treadmill running reverses retention deficit induced by morphine. *Eur J Neurosci* 2006; 536(1-2): 138-41.
- [56] Naderi A, Alaei H, Sharifi M, Hoseini M. The comparison between effect of short-term and mid-term exercise on the enthusiasm of the male rats to self-administer morphine. *Iran J Basic Med Sci* 2007; 9(4): 272-80.
- [57] O'callaghan RM, Ohle R, Kelly ÁM. The effects of forced exercise on hippocampal plasticity in the rat: A comparison of LTP, spatial- and non-spatial learning. *Behav Brain Res* 2007; 176(2): 362-6.
- [58] Reisi P, Babri S, Alaei H, Sharifi MR, Mohaddes G, Noorbakhsh SM, et al. Treadmill running improves long-term potentiation (LTP) defects in streptozotocin-induced diabetes at dentate gyrus in rats. *Pathophysiology* 2010; 17(1): 33-8.
- [59] Reisi P, Alaei H, Babri S, Sharifi MR, Mohaddes G. Effects of treadmill running on spatial learning and memory in streptozotocin-induced diabetic rats. *Neurosci Lett* 2009; 455(2): 79-83.
- [60] Hosseini M, Alaei HA, Naderi A, Sharifi MR, Zahed R. Treadmill exercise reduces self-administration of morphine in male rats. *Pathophysiology* 2009; 16(1): 3-7.
- [61] Haghghi SK, Mahdavi V, Reza M, Reisi P, Alaei H. The Effects of Mid-Term Running Activity on Passive Avoidance Learning and Memory in Opioid Addicted Rats. *JIMS* 2009; 27(99).
- [62] Radahmadi M, Alaei H, Sharifi MR, Hosseini N. Effect of forced exercise and exercise withdrawal on memory, serum and hippocampal corticosterone levels in rats. *Exp Brain Res* 2015; 233(10): 2789-99.
- [63] Jafary L, Reisi P, Naghsh N. Effects of fluoxetine on memory under forced treadmill exercise conditions in male rats. *Adv Biomed Res* 2015; 4: 235.
- [64] Shamsaei N, Abdi H, Rezaei Sha, Slehpoor M. The Effect of 4 Weeks of Aerobic Exercise on Cognitive Impairment and Motor Dysfunction in Streptozotocin-Induced Diabetic Male Rats. *Sport Biosciences* 2017; 9(2): 43-257. [in Persian]
- [65] Sng E, Frith E, Loprinzi PD. Temporal effects of acute walking exercise on learning and memory function. *Am J Health Promot* 2018; 32(7): 1518-1525.
- [66] Pontifex MB, Hillman CH, Fernhall B, Thompson KM, Valentini TA. The effect of acute aerobic and resistance exercise on working memory. *Med Sci Sports Exerc* 2009; 41(4): 927-34.
- [67] Lambourne K, Tomporowski P. The effect of exercise-induced arousal on cognitive task performance: a meta-regression analysis. *Brain Res* 2010; 1341: 12-24.
- [68] Hung TM, Tsai CL, Chen FT, Wang CC, Chang YK. The immediate and sustained effects of acute exercise on planning aspect of executive function. *Psychol Sport Exerc* 2013; 14(5): 728-36.
- [69] Chang YK, Chi L, Etnier JL, Wang CC, Chu CH, Zhou C. Effect of acute aerobic exercise on cognitive performance: Role of cardiovascular fitness. *Psychol Sport Exerc* 2014; 15(5): 464-70.
- [70] Drollette ES, Scudder MR, Raine LB, Moore RD, Saliba BJ, Pontifex MB, et al. Acute exercise facilitates brain function and cognition in children who need it most: an ERP study of individual differences in inhibitory control capacity. *Dev Cogn Neurosci* 2014; 7: 53-64.

- [71] Piepmeyer AT, Shih CH, Whedon M, Williams LM, Davis ME, Henning DA, et al. The effect of acute exercise on cognitive performance in children with and without ADHD. *J Sport Health Sci* 2015; 4(1): 97-104.
- [72] Zakoy A, Valipoor A, Banihashei Emamgheysi M, Bijani B, Esazade R. The Effect of Pilates Exercises on Serum BDNF Level in Elderly Men. *J Sport Bioscience* 2015; 7(4): 88-675. [in Persian]
- [73] van Dongen EV, Kersten IH, Wagner IC, Morris RG, Fernández G. Physical exercise performed four hours after learning improves memory retention and increases hippocampal pattern similarity during retrieval. *Current Biology* 2016; 26(13): 1722-7.
- [74] Taati M, Moghaddasi M, Esmaeili M, Pourkhodadad S, Nayebzadeh H. The role of the central histaminergic receptors in the exercise-induced improvements of the spatial learning and memory in rats. *Brain Res* 2014; 1587: 112-8.
- [75] McEwen BS, Gianaros PJ. Central role of the brain in stress and adaptation: links to socioeconomic status, health, and disease. *Ann N Y Acad Sci* 2010; 1186(1): 190-222.
- [76] Akhavan M, Emami-Abarghoie M, Safari M, Sadighi-Moghaddam B, Vafaei A, Bandegi A, et al. Serotonergic and noradrenergic lesions suppress the enhancing effect of maternal exercise during pregnancy on learning and memory in rat pups. *Neuroscience* 2008; 151(4): 1173-83.
- [77] Bijeh N, Saeedy M, Rahimi M, Rasul G. Aerobic fitness and its relationship to memory function and academic achievement: A review of evidence. *Iran J Ergon* 2015; 3(2): 22-34.
- [78] Sinaei M, Kargarfard M. The evaluation of BMI and serum beta-endorphin levels: the study of acute exercise intervention. *J Sports Med Phys Fitness* 2015; 55(5): 488-94.
- [79] Sinaei M, Kargarfard M, Talebi A, Sharifirad GR, Arzbade A. The Effects of An Acute Running Exercise Training Session on Changes in Serum Beta-Endorphin and Cortisol Levels among Male Sprint Runners. *JRMS* 2012; 29(166).
- [80] Sinaei M, Kargarfard M, Sharifi GR, Rouzbahani R, Arzbade A. The Effect of an Acute Swim Exercise Training Session on Changes in Serum Beta-endorphin and Cortisol Levels in Male Sprint Swimmers. *JRMS* 2011; 29(136).
- [81] Veening JG, Barendregt HP. The effects of Beta-Endorphin: state change modification. *Fluids Barriers CNS* 2015; 12(1): 3.
- [82] van Ree JM. Neuropeptides and psychopathology. *J Controlled Release* 1994; 29(3): 307-15.
- [83] Klintsova AY, Hamilton GF, Boschen KE. Long-term consequences of developmental alcohol exposure on brain structure and function: therapeutic benefits of physical activity. *Brain Sci* 2012; 3(1):1-38.
- [84] Rivelli CM. Depression Post-Myocardial Infarction: Primary Care Recognition and Management to Decrease Mortality. *JNR* 2012.
- [85] Garcia PC, Real CC, Ferreira AF, Alouche SR, Britto LR, Pires RS. Different protocols of physical exercise produce different effects on synaptic and structural proteins in motor areas of the rat brain. *Brain Res* 2012; 1456: 36-48.
- [86] Herting M. 9 Exercise Effects in Cognition and Motor Learning. *The Exercise Effect on Mental Health: Neurobiological Mechanisms* 2018.
- [87] Radák Z, Kaneko T, Tahara S, Nakamoto H, Pucsok J, Sasvári M, et al. Regular exercise improves cognitive function and decreases oxidative damage in rat brain. *Neurochem Int* 2001;38(1):17-23.
- [88] Panta V, Sundriyal R. Nutritional, and therapeutic efficacy of Stinging Nettle- A review *Photon* 2016; 126: 1240-54.
- [89] Hopkins ME, Nitecki R, Bucci DJ. Physical exercise during adolescence versus adulthood: differential effects on object recognition memory and brain-derived neurotrophic factor levels. *Neuroscience* 2011; 194: 84-94.
- [90] Sim YJ, Kim SS, Kim JY, Shin MS, Kim CJ. Treadmill exercise improves short-term memory by suppressing ischemia-induced apoptosis of neuronal cells in gerbils. *Neurosci Lett* 2004; 372(3): 256-61.
- [91] DiCarlo SE, Zheng H, Collins HL, Rodenbaugh DW, Patel KP. Daily exercise normalizes the number of diaphorase (NOS) positive neurons in the hypothalamus of hypertensive rats. *Brain Res* 2002; 955(1-2): 153-60.
- [92] Lee MH, Shin MS, Sim YJ, Kim H, Lee HH, Kim CJ, et al. Treadmill exercise enhances nitric oxide synthase expression in the hippocampus of food-deprived rats. *Nutr Res* 2005; 25(8): 771-9.
- [93] Naylor AS, Persson AI, Eriksson PS, Jonsdottir IH, Thorlin T. Extended voluntary running inhibits exercise-induced adult hippocampal progenitor proliferation in the spontaneously hypertensive rat. *J Neurophysiol* 2005; 93(5): 2406-14.
- [94] You JM, Yun S-J, Nam KN, Kang C, Won R, Lee EH. Mechanism of glucocorticoid-induced oxidative stress in rat hippocampal slice cultures. *Can J Physiol Pharmacol* 2009; 87(6): 440-7.
- [95] Kiraly MA, Kiraly SJ. The effect of exercise on hippocampal integrity: review of recent research. *Int J Psychiatry Med* 2005;35(1):75-89.
- [96] Drapeau E, Mayo W, Arousseau C, Le Moal M, Piazza PV, Abrous DN. Spatial memory performances of aged rats in the water maze predict levels of hippocampal neurogenesis. *PNAS* 2003; 100(24): 14385-90.

- [97] Pham K, Nacher J, Hof PR, McEwen BS. Repeated restraint stress suppresses neurogenesis and induces biphasic PSA-NCAM expression in the adult rat dentate gyrus. *EJN* 2003; 17(4): 879-86.
- [98] Conrad CD. A critical review of chronic stress effects on spatial learning and memory. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2010; 34(5): 742-55.
- [99] Sapolsky RM. Stress and plasticity in the limbic system. *Neurochem Res* 2003; 28(11): 1735-42.
- [100] Kamijo K, Nishihira Y, Sakai T, Higashiura T, Kim SR, Tanaka K. Effects of a 12-week walking program on cognitive function in older adults. *Adv Exercise Sports Physiol* 2007; 13(2): 31-9.
- [101] Hajisoltani R, Rashidy-Pour A, Vafaei AA, Ghaderdoost B, Bandegi AR, Motamed F. The glucocorticoid system is required for the voluntary exercise-induced enhancement of learning and memory in rats. *Behav Brain Res* 2011; 219(1): 75-81.
- [102] Bherer L, Erickson KI, Liu-Ambrose T. A review of the effects of physical activity and exercise on cognitive and brain functions in older adults. *J Aging Res* 2013; 1-8.
- [103] Kim BS, Kim MY, Leem YH. Hippocampal neuronal death induced by kainic acid and restraint stress is suppressed by exercise. *Neuroscience* 2011; 194: 291-301.
- [104] Latimer CS, Searcy JL, Bridges MT, Brewer LD, Popović J, Blalock EM, et al. Reversal of glial and neurovascular markers of unhealthy brain aging by exercise in middle-aged female mice. *PloS One* 2011; 6(10): e26812.
- [105] Ding YH, Li J, Zhou Y, Rafols JA, Clark JC, Ding Y. Cerebral angiogenesis and expression of angiogenic factors in aging rats after exercise. *Curr Neurovasc Res* 2006; 3(1): 15-23.
- [106] Fleenor BS, Marshall KD, Durrant JR, Lesniewski LA, Seals DR. Arterial stiffening with ageing is associated with transforming growth factor- β 1-related changes in adventitial collagen: reversal by aerobic exercise. *J Physiol* 2010; 588(20): 3971-82.
- [107] Kwak H-B, Kim Jh, Joshi K, Yeh A, Martinez DA, Lawler JM. Exercise training reduces fibrosis and matrix metalloproteinase dysregulation in the aging rat heart. *FASEB J* 2011; 25(3): 1106-17.
- [108] Caraci F, Battaglia G, Bruno V, Bosco P, Carbonaro V, Giuffrida ML, et al. TGF- β 1 pathway as a new target for neuroprotection in Alzheimer's disease. *CNS Neurosci Ther* 2011; 17(4): 237-49.
- [109] Carro E, Trejo JL, Busiguina S, Torres-Aleman I. Circulating insulin-like growth factor I mediates the protective effects of physical exercise against brain insults of different etiology and anatomy. *J Neurosci* 2001; 21(15): 5678-84.
- [110] Fabel K, Fabel K, Tam B, Kaufer D, Baiker A, Simmons N, et al. VEGF is necessary for exercise-induced adult hippocampal neurogenesis. *Eur J Neurosci* 2003; 18(10): 2803-12.
- [111] Lloyd PG, Prior BM, Yang HT, Terjung RL. Angiogenic growth factor expression in rat skeletalmuscle in response to exercise training. *AJP-Heart Circ Physiol* 2003; 284(5): H1668-H78.
- [112] Tofighi A, Dehkordi AJ, Tartibian B, Shourabeh FF, Sinaei M. Effects of Aerobic, Resistance, and Concurrent Training on Secretion of Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor-1 in Elderly Women. *JRMS* 2012; 30(184).
- [113] Lopez-Lopez C, LeRoith D, Torres-Aleman I. Insulin-like growth factor I is required for vessel remodeling in the adult brain. *PNAS* 2004; 101(26): 9833-8.
- [114] Loprinzi PD, Frith E. A brief primer on the mediational role of BDNF in the exercise-memory link. *Clin Physiol Funct Imaging* 2019; 39(1): 9-14.
- [115] Kennedy G, Hardman RJ, Macpherson H, Scholey AB, Pipingas A. How does exercise reduce the rate of age-associated cognitive decline? A review of potential mechanisms. *J Alzheimers Dis* 2017; 55(1): 1-18.