

رشد و یادگیری حرکتی - ورزشی - تابستان ۱۳۹۳
دوره ۶، شماره ۲، ص: ۲۵۹ - ۲۷۰
تاریخ دریافت: ۹۲ / ۰۲ / ۲۴
تاریخ پذیرش: ۹۲ / ۰۸ / ۲۶

تأثیر پروتکل تمرینی شنا و دویدن بر عملکرد حرکتی، یادگیری، حافظه فضایی رت‌های پیر

۱. خدیجه ایران‌دوست - ۲. مرتضی طاهری^۱ - ۳. عباس صادقی
(و ۳ و ۳۰. استادیار دانشگاه بین‌المللی امام خمینی (ره))

چکیده

اخیراً، تأثیرات تمرین بر سیستم عصبی، حافظه فضایی و عملکرد حرکتی در دوران پیری به‌طور جدی مورد توجه محققان قرار گرفته است. با افزایش سن برخی عملکردهای سیستم عصبی از جمله حافظه فضایی تضعیف می‌شود. بنابراین، تأثیر تمرین هوازی شنا و دویدن بر یادگیری، حافظه فضایی و عملکرد حرکتی در رت‌های پیر بررسی شد. روش تحقیق این مطالعه از نوع تجربی (آزمایشگاهی) است. ۳۰ رت (۱۸ ماهه) به‌طور تصادفی به سه گروه آزمایشی ۱ (دویدن روی نوارگردان)، آزمایشی ۲ (شنا در ماز آبی) و کنترل تقسیم شدند. دستگاه رت تردمیل برای تمرین آزمودنی‌ها، دستگاه ماز آبی موریس به‌منظور استفاده پروتکل تمرینی و بررسی حافظه و یادگیری و دستگاه جعبه باز برای بررسی عملکرد حرکتی آزمودنی‌ها به‌کار گرفته شد. از آزمون تحلیل واریانس یکطرفه برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد. مقادیر بر حسب میانگین \pm خطای استاندارد (Mean \pm S.E. M) گزارش شده است. نتایج نشان داد در آزمون حافظه فضایی (زمان رسیدن به هدف و مسافت طی شده برای رسیدن به هدف) گروه آزمایشی اول (شنا) به‌طور معناداری نسبت به گروه کنترل و گروه آزمایشی ۲ (دویدن) بهتر عمل کردند ($P=0/001$) و گروه تردمیل در آزمون حافظه فضایی (زمان رسیدن به هدف) نسبت به گروه کنترل عملکرد بهتری داشتند ($P=0/004$). در مورد آزمون عملکرد حرکتی (آزمون جعبه باز) در پارامتر کل مسافت طی شده، گروه آزمایشی ۱ و گروه آزمایشی ۲ به نسبت گروه کنترل برتری معناداری داشتند (به ترتیب ($P=0/001$), ($P=0/002$)). در پارامتر میانگین سرعت طی شده در آزمون جعبه باز، گروه آزمایشی ۱ و گروه آزمایشی ۲ به نسبت گروه کنترل برتری معناداری داشتند (به ترتیب ($P=0/001$), ($P=0/003$)). نتایج تحقیق حاکی از آن است که تمرین هوازی به‌ویژه شنا، اثر مثبت بر تثبیت حافظه، یادداری و عملکرد حرکتی دارد، بدین نحو که تمرین احتمالاً مسیرهای پاداش را در سیستم عصبی حیوان تقویت می‌کند که این عامل می‌تواند دلیلی بر تقویت حافظه و یادگیری در سیستم عصبی باشد.

واژه‌های کلیدی

حافظه فضایی، دویدن، رت، شنا، عملکرد حرکتی، ورزش.

مقدمه

تحقیق در مورد یادگیری^۱ و حافظه^۲، یکی از فعال‌ترین و جالب‌ترین زمینه‌های تحقیقاتی است. بیشتر جنبه‌های رفتار و ادراک انسان مستلزم یادگیری است و عواملی که در یادگیری و حافظه اختلال ایجاد می‌کنند، زندگی اجتماعی طبیعی را غیرممکن می‌سازند. فرایند یادگیری و حافظه را می‌توان از مهم‌ترین و اساسی‌ترین سازوکارهای بقای زندگی و حفظ شرایط هومئوستاتیک بدن در انسان و جانوران دانست. یادگیری فرایندی است که کسب اطلاعات و تغییر رفتار را امکان‌پذیر می‌کند و حافظه فرایندی است که طی آن اطلاعات حفظ و ذخیره می‌شود. این دو پدیده وابستگی نزدیکی به هم دارند و توأمان بررسی می‌شوند (۲).

اثر فعالیت بدنی بر عملکرد مغز در انسان و همچنین در حیوانات آزمایشگاهی به‌ویژه جوندگان مطالعه شده است. براساس تحقیقات انجام‌گرفته، فعالیت بدنی منظم با بهبود عملکرد شناختی در موش‌ها مرتبط بوده است (۱۵). اخیراً تحقیقات زیادی در مورد تأثیر ورزش در اعمال مغزی انجام گرفته و چندین سازوکار بیولوژیکی در مورد اثرهای ورزش و فعالیت فیزیکی در مغز، یادگیری و حافظه پیشنهاد شده است. گزارش شده که ورزش بر سطح آمین‌ها و اندروفین‌ها در بدن اثر می‌گذارد و این تغییرات تأثیرات مثبتی در مغز دارند. همچنین سطوح بالای نوراپی‌نفرین، کاتکول‌آمین‌ها، سروتونین و نوروترانسمیترهای دیگر ممکن است تأثیر ورزش در حافظه و یادگیری را توجیه کند (۶).

نتایج تحقیق اولادهین^۳ (۲۰۰۱) نشان داد که ورزش هوازی با شدت متوسط، موجب القای تغییرات سلولی و فیزیولوژیکی در هیپوکمپ رت‌های جوان و مسن و نیز تصحیح عمل مغزی و افزایش یادگیری می‌شود (۱۱) که همراستا با نتایج این تحقیق است. تناقض در نتایج تحقیقات گذشته نیز دلیلی بر ضرورت انجام چنین پژوهشی است. برای مثال ژانگ و همکاران (۱۹۹۱) مشاهده کردند که ورزش بر حافظه فضایی موش‌های صحرایی تأثیری ندارد، همچنین در انسان تأثیرات مفید فعالیت بدنی بر عملکردهای شناختی مشاهده نشده است (۱۶). علاوه‌براین هم در انسان و هم در موش‌های صحرایی، آثار متناقضی از ورزش مشاهده شده است که احتمالاً به‌دلیل پروتکل مورد استفاده و شدت و مدت ورزش است (۱۶). ضرورت بررسی اثربخشی فعالیت‌های

-
1. Learning
 2. Memory
 3. Oladehin

بدنی بر فاکتورهای حافظه و یادگیری از آنجا روشن می‌شود که با توجه به نقش شناخته‌شده هیپوکمپ در پدیده حافظه، یادگیری و عملکرد حرکتی، به‌نظر می‌رسد فعالیت بدنی بر سازوکارهای دخیل در یادگیری اثرگذار باشد. برخی تحقیقات نشان داده‌اند که ورزش دویدن در رت‌های جوان موجب افزایش تعداد سلول‌های جدید در هیپوکمپ شده و اندازه هیپوکمپ را زیاد می‌کند و عمل مغز را بهبود می‌بخشد (۱۴). مطالعات الکتروفیزیولوژیک نشان می‌دهد که حرکات بدنی فعالیت الکتریکی هیپوکمپ را افزایش می‌دهد که علت آن ممکن است تغییر فعالیت نورونی و نوروترانسمیتری باشد (۷).

بررسی‌های دیگر حاکی از آن است که تصحیح توانایی مغز به‌دنبال ورزش، در نتیجه افزایش جریان خون مغز، اکسیژن و گلوکز ایجاد می‌شود (۶). از طرف دیگر مشخص شده که فرایند پیری به کاهش ظرفیت عملکردی مغز می‌انجامد، ساختمان و عملکرد هیپوکمپ نیز با افزایش سن به‌طور بارزی تغییر می‌کند، همچنین قدرت یادگیری و حافظه فضایی در سنین بالا کاهش می‌یابد. به‌دلیل گزارش‌های متناقض موجود در مورد تأثیرات ورزش در سنین مختلف، این تحقیق طرح‌ریزی شد تا اثر ورزش بر یادگیری، عملکرد حرکتی و فراخوانی حافظه در رت‌های پیر بررسی شود. گزارش شده است که فعالیت بدنی از کاهش بافت مغزی در دوران پیری جلوگیری می‌کند (۵) در این تحقیق فرض بر این است که ورزش هوازی از تضعیف حافظه فضایی به‌دنبال افزایش سن جلوگیری می‌کند. از آنجاکه در مورد دوران پیری تحقیقات بسیار کمی انجام گرفته و بیشتر تحقیقات در مورد تأثیر ورزش کوتاه‌مدت در سنین بلوغ (۳ تا ۴ ماه در رت) بوده است، در این تحقیق اثر ورزش هوازی دویدن و شنا بر عملکرد حرکتی، یادگیری، حافظه فضایی رت‌های پیر بررسی می‌شود.

روش تحقیق

روش تحقیق حاضر از نوع تجربی (آزمایشگاهی) است. مطالعه حیوانات بر اساس اصول مراقبت‌های حیوانات در آزمایشگاه (NIH publication 85-23,1985) صورت می‌گیرد. ۳۰ رت پیر (۱۸ ماهه) به‌عنوان آزمودنی‌های تحقیق به‌صورت تصادفی انتخاب شدند. یک چرخه شبانه‌روزی ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی اعمال شد و طرح تحقیق این پژوهش به شرح زیر بود.

گروه آزمایشی ۱ (دویدن روی نوارگردان): رت‌های نر به مدت ۱۰ روز با سرعت ۱۷ متر در دقیقه به مدت

یک ساعت روی تردمیل دویدند (۱۰).

گروه آزمایشی ۲ (شنا در ماز آبی): ورزش شنا یک ساعت در هر روز به مدت ۱۰ روز. زمان ورزش از ساعت ۹ صبح تا ۱۰ ظهر در نظر گرفته شد (۳).

گروه ۳ (گروه کنترل): رت‌های این گروه تنها در حیوانخانه و درون قفس‌های فلزی نگهداری شده و آب و غذا به آنها داده می‌شد.

روش اجرای کار

دستگاه ماز آبی موریس^۱ به منظور استفاده پروتکل تمرینی و بررسی حافظه و یادگیری به کار رفت. حوضچه آب تا ارتفاع ۲۵ سانتی‌متر با دمای 20 ± 1 درجه سانتی‌گراد پر و یک فرستنده نور مادون قرمز به رت متصل شد. مسیر حرکت حیوان به وسیله دوربین مداربسته که نور مادون قرمز را ردیابی می‌کرد و به کامپیوتر انتقال می‌داد، کنترل می‌شد. هر رت در سه روز اول در دو بلوک (هر بلوک شامل چهار کارآزمایی) تحت تمرین قرار می‌گرفت و در هر کارآزمایی حیوان به طوری که صورتش به طرف دیوار حوض باشد، از یکی از چهار نقطه شروع (شمال، جنوب، شرق یا غرب) در آب رها می‌شد. هر یک از چهار نقطه شروع در هر نوبت یک بار استفاده شده و ترتیب آنها به صورت تصادفی به وسیله کامپیوتر تعیین می‌شد.

یک کارآزمایی زمانی تمام می‌شد که رت روی سکو می‌رفت یا ۶۰ ثانیه می‌گذشت. در روز چهارم، آزمون بدون سکو^۲ برای سنجش حافظه فضایی آزمودنی‌ها در قالب یک کوشش به عمل آمد و سپس آزمون سکوی آشکار^۳ به منظور سنجش هماهنگی بینایی حرکتی و حصول اطمینان از انگیزش آنها استفاده شد. آزمون یادداری در روز هفتم در قالب دو نوبت ۸ کوششی (مانند مرحله اکتساب) صورت گرفت.

دستگاه open-field جعبه‌ای مربعی به ابعاد $68 \times 68 \times 30$ سانتی‌متر است. حرکت رت‌ها در درون open-field با دوربین مادون قرمز که در بالای جعبه مورد نظر قرار داشت (شامل سرعت حرکت، کل مسافت حرکت و زمان حرکت) به کامپیوتر منتقل شد. مقایسه نتایج زمان تأخیر بین گروه کنترل و گروه‌هایی که قبل از آموزش به مدت ۱۰ روز یا ۳ ماه ورزش کردند، با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یکطرفه صورت گرفت. مقادیر بر حسب میانگین \pm خطای استاندارد (Mean \pm S.E.) گزارش شده است.

1. Morris Water Maze

2. Probe Test

3. Visible Test

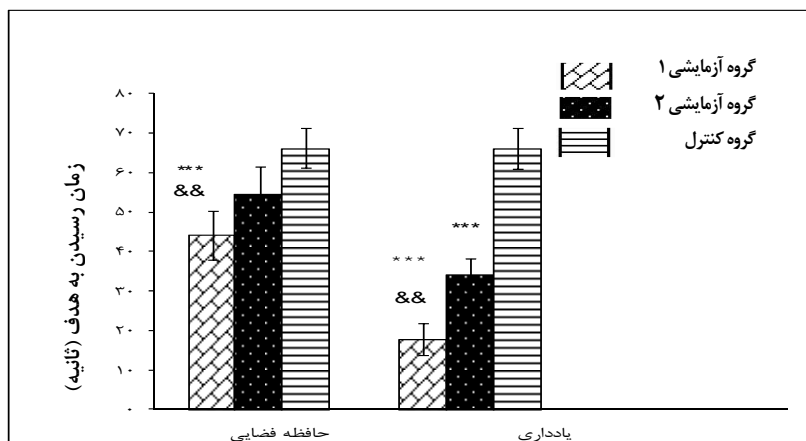
نتایج و یافته‌های تحقیق

روش آماری تحلیل واریانس یکطرفه برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد و در حالت‌هایی که اختلاف معناداری بین گروه‌ها وجود داشت، از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد.

همان‌طور که در شکل ۱ مشاهده می‌شود، در مرحله آزمون حافظه فضایی (پارامتر زمان رسیدن به هدف) گروه آزمایشی ۱ به نسبت هر دو گروه کنترل و ترمیم برتری معناداری داشت ($P=0/001$)، ($P=0/008$). در مرحله یادداری گروه آزمایشی ۱ به نسبت هر دو گروه دیگر برتری داشت (به ترتیب گروه کنترل و شنا $P=0/001$)، ($P=0/009$). همین‌طور گروه آزمایشی ۲ به نسبت گروه کنترل عملکرد بهتری داشت ($P=0/001$).

جدول ۱. مقایسه حافظه فضایی و یادداری در پارامتر زمان رسیدن به هدف

گروه	آزمون	حافظه فضایی		یادداری	
		زمان رسیدن به هدف (ثانیه)	P	زمان رسیدن به هدف (ثانیه)	P
گروه آزمایشی ۱ (دویدن)	پیش آزمون	۶۱		پیش آزمون	۳۴
	پس آزمون	۴۴		پس آزمون	۱۶
گروه آزمایشی ۲ (شنا)	پیش آزمون	۵۸		پیش آزمون	۴۲
	پس آزمون	۵۳	۰/۰۰۱	پس آزمون	۳۳
گروه کنترل	پیش آزمون	۶۲	۹/۳۲	پیش آزمون	۵۸
	پس آزمون	۶۳		پس آزمون	۶۲



شکل ۱. مقایسه حافظه فضایی و یادداری در پارامتر زمان رسیدن به هدف

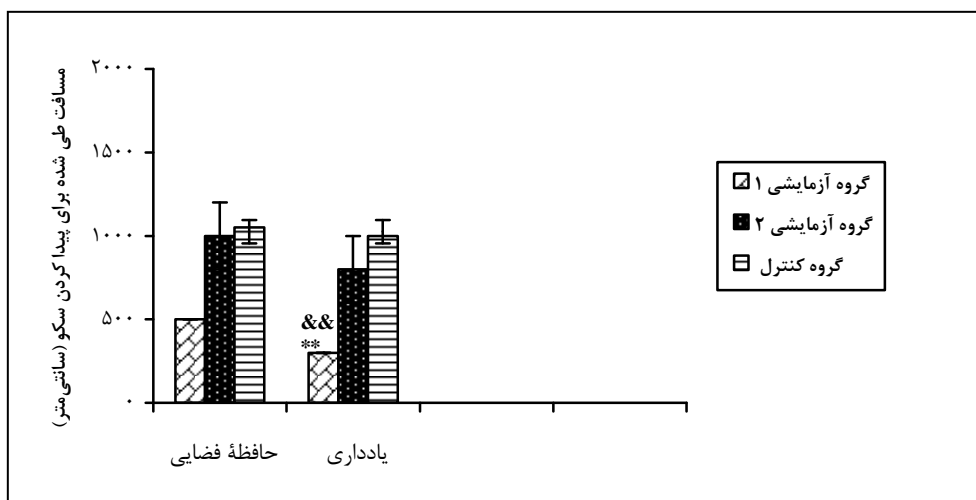
* تفاوت معنادار میان گروه آزمایشی و گروه کنترل

& تفاوت معنادار میان دو گروه آزمایشی

همان طور که در شکل ۲ مشاهده می شود، در مرحله آزمون حافظه فضایی (پارامتر مسافت طی شده برای رسیدن به هدف) گروه آزمایشی ۱ به نسبت هر دو گروه برتری معناداری داشته ($P=0/001$) و در مرحله یادداری گروه آزمایشی ۱ به نسبت هر دو گروه دیگر برتری داشته است (به ترتیب گروه کنترل و شنا $(P=0/001, P=0/04)$).

جدول ۲. مقایسه حافظه فضایی و یادداری در پارامتر مسافت طی شده

P	F	یادداری		P	F	حافظه فضایی		گروه آزمون
		مسافت طی شده (سانتی متر)				مسافت طی شده (سانتی متر)		
		۴۵۶	پیش آزمون			۷۶۵	پیش آزمون	گروه آزمایشی ۱ (دویدن)
		۲۸۰	پس آزمون			۵۶۴	پس آزمون	
۰/۰۰۱	۸۹/۴	۸۱۱	پیش آزمون	۰/۰۰۴	۹۶/۳	۱۰۰۹	پیش آزمون	گروه آزمایشی ۲ (شنا)
		۷۰۳	پس آزمون			۹۹۳	پس آزمون	
		۸۷۵	پیش آزمون			۸۹۹	پیش آزمون	گروه کنترل
		۸۸۶	پس آزمون			۹۹۹	پس آزمون	

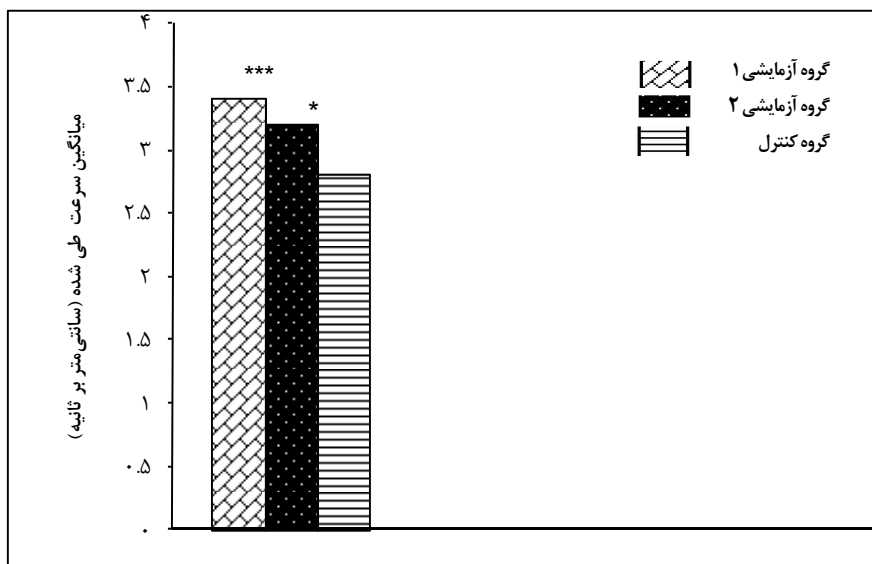


شکل ۲. مقایسه حافظه فضایی و یادداری در پارامتر مسافت طی شده برای پیدا کردن سکو

همان‌طور که در شکل ۳ مشاهده می‌شود، در پارامتر میانگین سرعت طی شده در آزمون جعبه باز گروه‌های آزمایشی ۱ و ۲ به نسبت گروه کنترل به ترتیب ($P=0/001$, $P=0/003$) برتری معناداری داشته‌اند.

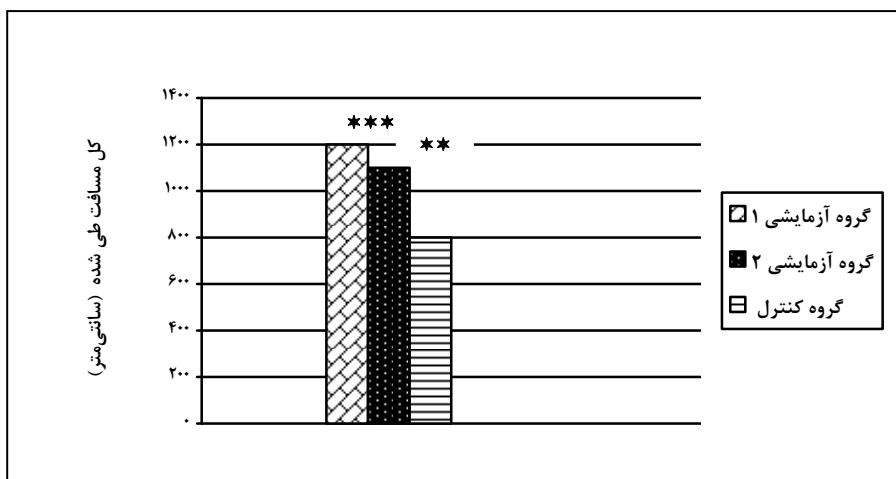
جدول ۳. مقایسه عملکرد حرکتی گروه‌ها در آزمون جعبه باز

عملکرد حرکتی (آزمون جعبه باز)								آزمون / گروه
مسافت طی شده (سانتی‌متر)				میانگین سرعت طی شده (متر بر ثانیه)				
P	F	۱۰۰۳	پیش آزمون	P	F	۲/۲	پیش آزمون	گروه آزمایشی ۱ (دویدن)
		۱۱۸۵	پس آزمون			۳/۴	پس آزمون	
۰/۰۰۵	۹۱/۵	۱۰۹۶	پیش آزمون	۰/۰۰۲	۳/۶	۲/۶	پیش آزمون	گروه آزمایشی ۱ (شنا)
		۱۱۰۰	پس آزمون			۳/۲	پس آزمون	
		۷۸۹	پیش آزمون			۲/۶	پیش آزمون	گروه کنترل
		۸۰۳	پس آزمون			۲/۷	پس آزمون	



شکل ۳. مقایسه عملکرد حرکتی گروه‌ها در آزمون جعبه باز

همان‌طور که شکل ۴ نشان می‌دهد، در پارامتر کل مسافت طی شده در آزمون جعبه باز گروه‌های آزمایشی ۱ و ۲ به نسبت گروه کنترل به ترتیب $(P=0/002, P=0/001)$ برتری معناداری داشته‌اند.



شکل ۴. مقایسه عملکرد حرکتی گروه‌ها در آزمون جعبه باز

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج این تحقیق بیانگر اثر مثبت ورزش بر روند یادگیری، تثبیت حافظه و عملکرد رت‌های پیر بود. تحقیقات نشان داده‌اند، پتانسیل طولانی‌مدت^۱ (LTP) در اثر ورزش در نواحی مختلف هیپوکمپ افزایش می‌یابد (۱۳). تأثیر ورزش در بهبود روند اکتساب و یادگیری به سازوکارهای مختلف درگیر در این روندها نسبت داده می‌شود. تحقیقات حاکی از آن است که BDNF به‌عنوان میانجی‌گر اثرهای سیناپسی، اتصالات عصبی و پلاستیسیته در مغز است (۱۴). این تحقیقات در راستای نتیجه این تحقیق است که ورزش در رت‌های پیر اثر مثبت و معناداری در تثبیت حافظه و یادگیری دارد، اما با نتایج احمدی اصل و همکاران (۱۳۸۷) که عنوان کردند فعالیت بدنی منظم طولانی‌مدت تأثیری بر حافظه فضایی رت‌های نر پیر ندارد، در تضاد است که از دلایل احتمالی این واگرایی در نتایج حاصل، تفاوت در پروتکل تمرینی، سن آزمودنی‌ها و روش کار است (۱).

تحقیقات حاکی از آن است که ورزش تکثیر سلولی را در هیپوکمپ رت در مقایسه با گروه کنترل افزایش می‌دهد، این تحقیقات نشان دادند که ورزش تردمیل بر سطح آپوپتوزیس در شکنج دندانه‌دار هیپوکمپ تأثیر منفی ندارد، بلکه موجب تکثیر سلولی و افزایش سیناپس‌ها در این قسمت از مغز می‌شود (۴،۸،۹،۱۲) که این موارد می‌تواند توجیهی برای مطالعه ما باشد که ورزش در رت نیز موجب تغییر در سیستم عصبی و حافظه می‌شود. تحقیقات دیگر ورزش را مداخله رفتاری به‌منظور افزایش نورون‌زایی^۲ و پلاستیسیته در مغز دانسته‌اند که فاکتورهای نوروتروفیک و نوروترانسمیترها هم در پاسخ به آن زیاد می‌شود، علاوه بر آن تشکیلات غیرعصبی مانند عروق‌زایی هم در اثر فعالیت فیزیکی ممکن است در مغز زیاد شود (۱۲). شواهد فراوانی مبنی بر اینکه فعالیت بدنی منظم می‌تواند در حفظ سلامت مغز و یادگیری مؤثر باشد، وجود دارد و در این راستا مشخص شده که تعداد نورون‌های مغزی تحت تأثیر فعالیت منظم بدنی افزایش می‌یابد. ورزش کوتاه‌مدت در رت‌های پیر از طریق تغییر پلاستیسیته در مغز سبب افزایش حافظه و یادگیری می‌شود. یافته‌های مذکور بیانگر تأثیر مثبت ورزش کوتاه‌مدت در رفتار وابسته به هیپوکمپ به‌ویژه تقویت قابلیت یادگیری و حافظه است که با نتایج پژوهش احمدی و کلپ مطابقت دارد (۱). همان‌طور که در نتایج تحقیق ذکر شد، اثربخشی فعالیت بدنی شنا و دویدن در برخی خرده‌آزمون‌ها متفاوت بود که در در آزمون زمان رسیدن به هدف در هر دو آزمون حافظه

1. Long Term Potentiating

2. Neurogenesis

فضایی و یادداری گروه ورزش شنا عملکرد بهتری به نسبت گروه ورزش دویدن داشتند که از دلایل احتمالی این تفاوت، می‌توان به سنخیت مشابه محیط تمرینی و محیط آزمون برای گروه شنا اشاره کرد. یافته‌های مذکور بیانگر تأثیر مثبت ورزش در رفتار وابسته به هیپوکمپ به‌ویژه تقویت قدرت یادگیری است. مرور تحقیقات نشان‌دهنده تأثیر مثبت ورزش در سطح سلولی و مولکولی در مغز است (۷). احتمالاً ورزش مسیرهای پاداش^۱ را در سیستم عصبی حیوان تقویت می‌کند که این عامل ممکن است دلیلی بر تقویت حافظه و یادگیری باشد. شایان ذکر است که در بخش هیپوکمپ مغز گیرنده‌های مهمی قرار دارند که تحت تأثیر فعالیت بدنی قرار می‌گیرند، بالطبع احتمال می‌رود تغییراتی نیز در حافظه و یادگیری به‌وجود آید. تحقیقات قبلی حاکی از تأثیر مثبت ورزش در تثبیت و یادگیری است و نیز به‌نظر می‌رسد فعالیت بدنی منظم در دوران پیری نیز در رت، قابلیت بهبود وضعیت حافظه فضایی را دارد، به هر حال، مطالعات مولکولی مانند آپوپتوزیس در سلول‌های هیپوکمپ در این راستا می‌تواند در فهم دقیق‌تر موضوع راهگشا باشد.

منابع و مأخذ

۱. احمدی اصل، ناصر. (۱۳۸۷). تأثیر فعالیت بدنی منظم طولانی‌مدت بر حافظه فضایی در رت‌های نر. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز ۱۳ دوره ۳۰ شماره ۲ تابستان ۱۳۸۷. ص: ۱۶-۲۳.
۲. بی آر. هرگنهان، میتو اچ. آلسون. (۱۳۸۱). "نظریه‌های یادگیری". ترجمه: دکتر علی‌اکبر سیف. چاپ ۲۱. نشر دوران. ص: ۱۳۲.
۳. صالحی ایرج و همکاران. (۱۳۸۶). "تأثیر ورزش شنا بر استرس اکسیداتیو و شاخص آتروژنیک در خون رتهای نر دیابتیک". مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی همدان دوره چهاردهم، شماره ۳. ص: ۲۹-۴۰.
4. Churchill JD, Galvez R, Colcombe S, Swain RA, Kramer AF, Greenough WT. (2002). "Exercise, experience and the aging brain". *Neurobiol of aging*. 23. pp: 941-955.

5. Colcombe SJ, Erickson KI, Raz N, Webb AG, Cohen NJ, McAuley E, et al. (2003). **"Aerobic fitness reduces brain tissue loss in aging humans"**. J Gerontol A Biol Sci Med Sci; 58(2). pp:176-80.
6. Garl W, Cotman CW. Exercise: (2002). **" A behavioral intervention to enhance brain health and plasticity"**. Trends in Neurosci.; 25. pp: 295-301.
7. Jennifer L, Daniel M. (1995). **"Brain functions and exercise"** .J Sport Med19 (2). pp:81-5.
8. Kim SH, Kim HB, Jang MH, Lim BR, Kim YJ, Kim YP, et al. (2002). **"Treadmill exercise increases cell proliferation without Altering of apoptosis in dentate gyrus of sprague- dawley rats"**. Life Sci.; 71. pp: 1331-1340.
9. Lee M H, Kim H, Kim SS, Lee TH, Lim BV, Chang HK,et al. (2003). **"Treadmill exercise suppresses ischemia- induced increment in apoptosis and cell proliferation in hippocampal dentate gyrus of gerbils"**. Life Sci.; 73(19). pp: 2455-65.
10. Noboru Hasegawa, Miyako Mochizuki and Lin Mei. (2011). **"Treadmill exercise improves impaired spatial memory function in partial androgen deficiency rat mode I "**. Journal of Sports Science and Medicine 10. pp: 596-597.
11. Oladehin A, Waters RS.(2001). **"Location and distribution of FOS protein expression in rat hippocampus following acute moderate aerobic exercise"**. Exp Brain Res.; 137(1). pp: 26-35.
12. Sim YJ, Kim SS, Kim JY, Shin MS, Kim CJ. (2004). **"Treadmill exercise improves short-term memory by suppressing ischemia-induced apoptosis of neuronal cells in gerbils"**. Neurosci Lett.; 372(3). pp: 256-61.
13. Toldy A, Stadler k, Sasvari M, Jakus J, Jung KJ ,Chung HY,et al. (2005). **"The effect of exercise and nettle supplementation on oxidative stress markers in the rat brain"**. Brain Res Bull.; 65(6). pp: 457-93.
14. Uysal N, et.al. (2005). **"The effect of regular aerobic exercise in adolescent period on hippocampal neuron density, apoptosis and spatial memory"**. Neurosci lett.; 383, (3). pp:241-5.

-
15. Vaynman S, Ying Z, Gomez-Pinilla F. (2004). "**Hippocampal BDNF mediates the efficacy of exercise on synaptic plasticity and cognition**". Eur J Neurosci, 20. pp: 2580-2590.
 16. Zheng X.G., Tan B.P., LuoX.J., Xu W., Yang X.Y., Sui N. (2004). "**Novelty-seeking behavior and stress- induced locomotion in rats of juvenile period differentially related to morphine place conditioning in their adulthood**". Behav Processes; 65. pp:15-23.