مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان/ دوره بیست و یکم / خرداد و تیر 1395/84-75

تاثیر متقابل ورزش و ملاتونین در یادگیری و حافظه فضایی موش بزرگ آزمایشگاهی

سامان غلامرضایی[1]، مجید طاعتی[2]

1. بخش فیزیولوژی، دانشکده علوم، دانشگاه پیام نور، اصفهان، ایران.

2. بخش پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه لرستان، خرم آباد، ایران، (مولف مسوول)،تلفن ثابت :066-33120109 ، Taatimajid@yahoo.com

چکیده

زمینه و هدف: ورزش و ملاتونین به تنهائی تاثیر قابل ملاحظه ای بر فعالیت های مغزی مانند یادگیری و حافظه دارند. هدف از این مطالعه مشخص نمودن تاثیر متقابل ملاتونین و ورزش در یادگیری و حافظه فضایی موش بزرگ آزمایشگاهی است.

روش بررسی: در این مطالعه که از نوع تجربی می باشد گروه ها (7 سر رت ویستار در هر گروه) در دو آزمایش 1 و 2 به ترتیب عبارت بودند از: (مداخله1) بدون ورزش + حامل ملاتونین، ورزش + حامل ملاتونین، بدون ورزش + ملاتونین، ورزش + ملاتونین. (مداخله2) بدون ورزش + سرم فیزیولوژی، ورزش + سرم فیزیولوژی ، بدون ورزش + لوزیندول، ورزش + لوزیندول (مهار کننده گیرنده های M1 و M2 ملاتونین). تزرق داخل صفاقی دارو ها 0/5 ساعت قبل از برنامه ورزشی ترد میل (1ساعت در روز) بمدت 15 روز انجام گرفت. سپس حیوانات با استفاده از ماز آبی موریس از نظر یادگیری و حافظه فضایی مورد بررسی قرار گرفتند. در خاتمه تحلیل آماری اطلاعات بدست آمده توسط روش آماری آنالیز واریانس دو طرفه انجام گرفت.

یافته ها: ملاتونین موجب کاهش معنی دار یادگیری و حافظه فضایی رت ها در هر دو شرایط ورزش و بدون ورزش شد. مهار گیرنده های ملاتونین با لوزیندول توانست موجب بهبود حافظه فضایی در شرایط بدون ورزش شود اما هیچ تاثیری بر یادگیری و حافظه فضایی در شرایط ورزش نداشت.

نتیجه گیری: این یافته نشان می دهد که اثرات مفید ورزش بر روی یادگیری و حافظه فضایی مستقل از ملاتونین و گیرنده های آن به انجام می رسد.

کلید واژه ها: ملاتونین، ورزش، یادگیری، حافظه فضایی

وصول مقاله:94/9/10 اصلاحیه نهایی:94/11/18 پذیرش:94/11/21

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.22102/21.2.75]

مقدمه

اثرات مفید ورزش بر فعالیت های مرتبط با مغز مانند نوروژنز (1)، افزایش سیناپس های نورونی(2)، درمان اختلالات روانی(3)، کمک به بهبود جراحات مغزی(4)، و پیشگیری از بیماریهای نورو دژنراتیو (5) به اثبات رسیده است. ورزش نه تنها یادگیری و حافظه را بهبود می بخشد (6)، بلکه شخص را در برابر تحلیل مغزی(7)و اختلالات حافظه ناشی از بیماریهایی مانند آلزایمر حفاظت می کند (8). مکانیسم هایی که ورزش از طریق آنها بر وضعیت یادگیری و حافظه تاثیر میگذارد هنوز بخوبی شناخته نشده اند. اثرات مثبت ورزش بر مغز به اثرات تنظیمی آن بر ترشح عوامل پیش برنده رشد نورونی، واسطه های التهابی، و میانجی های نورونی نسبت داده شده است (8). علاوه بر آن نقش آمین های بیوژنیک مغزی مانند سیستم های سروتونرژیک، نورآدرنرژیک و هیستامینرژیک در ایجاد اثرات مفید ورزش بر وضعیت یادگیری به اثبات رسیده است (12-10).

هورمون ملاتونین، ان استیل-5-متوکسی-تریپتامین، که بطور طبیعی توسط غده پینه آل ترشح می شود در تنظیم روند های متعدد فیزیولوژیک مانند ریتم های شبانه روزی، خواب، اشتها، پاسخ های ایمنی و فعالیت قلبی نقش دارد (13). علاوه بر آن ملاتونین روندهای رفتاری مانند یادگیری، استرس، تحریک پذیری و افسردگی را تحت تاثیر قرار میدهد (14). در پستانداران ملاتونین فعالیت خود را از طریق دو گیرنده متصل به پروتئین G ، MT1 و MT2 به انجام می رساند (15). گیرنده های ملاتونین در نواحی کنترل یادگیری و حافظه مغز یعنی هیپوکمپ شناسایی شده اند (16) بطوریکه ملاتونین می تواند در سازماندهی مجدد ارتباطات سیناپسی در روندهای یادگیری و حافظه شرکت نماید (17). در ارتباط با تاثیر ملاتونین بر یاد گیری و حافظه گزارش های یکسان وجود ندارد. در بسیاری از مطالعات برنقش مثبت این هورمون بر روندهای یادگیری و حافظه تاکید شده است (18).

ارتباط عملی میان ورزش و میزان ترشح ملاتونین به اثبات رسیده است (19). بطور طبیعی نوسان روزانه تولید ملاتونین تحت کنترل اعصاب سمپاتیک قرار دارد. فعالیت فیزیکی با افزایش آزاد سازی نور آدرنالین از سیستم عصبی سمپاتیک موجب افزایش تولید ملاتونین می شود (19). تاثیر ورزش بر میزان تولید ملاتونین متناسب با ساعات متفاوت شبانه روز، شدت روشنایی و ابتدا یا انتهای موج شبانه روزی ملاتونین، متفاوت است (20). علی رغم ارتباط عملی ورزش و ملاتونین، توسط نویسندگان این مطالعه نقش ملاتونین و گیرنده های آن در یادگیری و حافظه فضایی ناشی از ورزش در منابع یافت نگردید. با روشن شدن زوایای مختلف این ارتباط شاید بتوان با توصیه های عملی مناسب جهت انجام ورزش در ساعات مناسب شبانه روز، بیشترین تاثیر ورزش بر یادگیری و حافظه را بدست آورد. در مطالعه حاضر تاثیر تزریق داخل صفاقی ملاتونین و نیز مهارکننده گیرنده های آن (لوزیندول) بر یادگیری و حافظه فضایی ناشی از ورزش در ماز آبی موریس مورد بررسی قرار میگیرد.

روش بررسی

در مطالعه تجربی حاضر از 56 سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با محدوده وزنی 210 تا 230 گرم استفاده گردید. در مطالعه حاضر دو نوع مداخله صورت گرفت که در هر مداخله 4 گروه از حیوانات (در هر گروه 7 سر رت) مورد استفاده قرار گرفتند.

مداخله اول (بررسی تاثیر ملاتونین بر یادگیری و حافظه فضایی ناشی از ورزش).

گروه بدون ورزش و دریافت کننده حلال ملاتونین SED+VEH[1]، گروه ورزش و دریافت کننده حلال ملاتونین TE+VEH[2]، گروه بدون ورزش و دریافت

[1] Sedentary+Vehicle
[2] Treadmill Exercise+Vehicle

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.22102/21.2.75]

کننده ملاتونین SED+MLT[1]، گروه ورزش و دریافت کننده ملاتونین TE+MLT[2].

مداخله دوم (بررسی تاثیر لوزیندول بر یادگیری و حافظه فضایی ناشی از ورزش).

گروه بدون ورزش و دریافت کننده سالین SED+SAL[3]، گروه ورزش و دریافت کننده سالین TE+SAL[4]، گروه بدون ورزش و دریافت کننده لوزیندول SED+LZD[5]، گروه ورزش و دریافت کننده لوزیندول TE+LZD[6]. در طول مدت آزمایش آب و غذای استاندارد به طور آزاد و به مقدار کافی در اختیار حیوانات قرار داشت. دمای محل نگهداری حیوانات 2c ± 22 بود. کلیه اصول اخلاقی در رابطه با انجام تحقیقات روی حیوانات آزمایشگاهی مطابق با دستور العمل های کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی لرستان رعایت شدند. ملاتونین و لوزیندول از شرکت Sigma Aldrich خریداری گردیدند. مقدار داروهای بکار رفته بر اساس مطالعه سلامی و همکاران انتخاب شد (21). برای آماده سازی محلول ملاتونین ابتدا 500 میلی گرم پودر ملاتونین در 2 میلی لیتر اتانول حل شده و سپس به آن 98 میلی لیتر نرمال سالین اضافه گردید. در نهایت هر میلی لیتر محلول حاوی 5 میلیگرم ملاتونین بود. محلول لوزیندول نیز با اضافه کردن نرمال سالین به ویال حاوی پودر آن آماده شد. حجم نهایی محلول به گونه ای تنظیم شد که هر میلی لیتر آن حاوی 0.5 میلی گرم لوزیندول باشد.

ورزش تردمیل

حیوانات در گروههای ورزش وادار گردیدند با سرعت 17 متر در دقیقه برای یک ساعت در روز، 5 روز در هفته و بمدت 15 روز بدوند. این سرعت به عنوان ورزش متوسط معرفی شده است (22). جهت سازش یافتن حیوانات با دستگاه، در ابتدا حیوانات در دستگاه بدون حرکت (خاموش) در حالیکه شوک دستگاه روشن بود، قرار داده شدند، اما از روز دوم سوییچ مربوط به حرکت دستگاه در موقعیت روشن قرار داده شده و سرعت حرکت دستگاه بتدریج به 17 متر در دقیقه افزایش داده شد و مدت زمان ورزش از 10 دقیقه به 60 دقیقه در طی مدت 7 روز افزایش داده شد. از روز هفتم به بعد و در طول 15 روز آزمایش سرعت دستگاه در مقدار ثابت 17 متر در دقیقه نگاه داشته شد. ورزش حیوانات در ساعت 9 تا 12 قبل از ظهر انجام گردید. حیواناتی که مایل به انجام ورزش نبودند حذف شدند. تزریق داروها (ملاتونین 5 mg/kg و لوزیندول 0/5 mg/kg)، سالین و حلال ملاتونین 30 دقیقه قبل از شروع برنامه ورزشی روزانه از طریق داخل صفاق انجام گردید.

بررسی یادگیری و حافظه فضایی در ماز آبی موریس

تمام حیوانات در ماز آبی موریس استاندارد مورد ارزیابی حافظه فضایی و یادگیری قرار گرفتند (11). به منظور بررسی وضعیت یادگیری در حیوانات، بمدت 5 روز متوالی و در هر روز هر حیوان 2 بار و هر بار بطور تصادفی از یکی از 4 جهت مختلف (شمال ، جنوب، شرق و غرب) در تانک آب قرار داده شد. حداکثر زمان شنای حیوانات در تانک 60 ثانیه در نظر گرفته شد. اطلاعات مربوط به سرعت، مسافت و زمان شنای حیوان به منظور یافتن سکوی پنهان استخراج، ثبت و تجزیه و تحلیل آماری شدند. و برای بررسی تثبیت حافظه (تست پروب)، 24 ساعت پس از آخرین روز آزمایش یادگیری ابتدا سکوی پنهان را از تانک خارج کرده و با قرار دادن حیوانات در تانک آب به آنها به مدت 60 ثانیه اجازه داده شد که با شنا در جستجوی محل سکوی پنهان باشند. مدت زمان شنای حیوانات درمناطق چهار گانه تانک توسط دوربین ثبت گردید. در این مرحله تعداد دفعات شنا در تانک برای هر حیوان یک بار در نظر گرفته شد. در نهایت اطلاعات بدست آمده از تمام حیوانات در همه گروه ها آنالیز شدند و مدت زمان سپری شده در

[1] Sedentary+Melatonin
[2] Treadmill Exercise+Melatonin
[3] Sedentary+Saline
[4] Treadmill Exercise+Saline
[5] Sedentary+Lozindole
[6] Treadmill Exercise+Lozindole

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.22102/21.2.75]

ربع هدف یعنی ناحیه ای که سکو در آن قرار داشت با مدت زمان سپری شده در سایر نواحی و بخصوص ناحیه مقابل ناحیه هدف مقایسه گردید (23).

تجزیه و تحلیل یافته ها

نرم افزار آماری SPSS (ویرایش 13) برای تجزیه و تحلیل داده ها به کار گرفته شد. اطلاعات بدست آمده از دوره یادگیری با روش آماری two way ANOVA برای ارزیابی تاثیر عوامل گروه و روز بر مدت زمان سپری شده جهت یافتن سکوی پنهان و نیز برای بدست آوردن تاثیر متقابل گروه ها و روزها برزمان رسیدن به سکوی پنهان مورد استفاده قرار گرفتند. اطلاعات بدست آمده از دوره تثبیت حافظه (پروب تست) با روش آماری two way ANOVA برای ارزیابی تاثیر دو عامل گروه و ناحیه شنا (ناحیه هدف و ناحیه مقابل) بر درصد زمان شنا در ناحیه هدف و نیز برای بدست آوردن تاثیر متقابل عوامل گروه ها و ناحیه شنا بر درصد زمان شنا در ناحیه هدف مورد استفاده قرار گرفتند. از آزمون Student's t-test برای مقایسه مسافت شنا در دو گروه غیر وابسته استفاده گردید. برای مقایسه چند گانه میانگین های بدست آمده از آزمون متعاقب توکی *Tukey* استفاده شد. مقادیر P کمتر از 0/05 معنی دار تلقی شد. داده ها به صورت میانگین± انحراف میانگین استاندارد حاصل از مجموع تست های انجام شده برای حیوانات هر گروه نمایش داده شده اند.

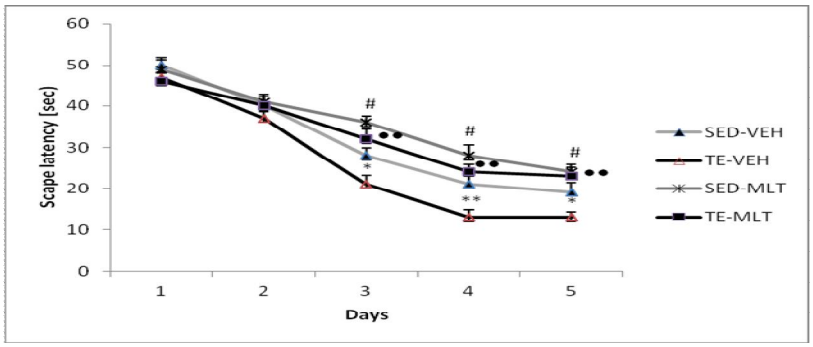
یافته ها

مداخله اول: مقایسه مسافت کلی پیموده شده در گروه های ورزش کننده توسط آزمون Student t-test تفاوت معنی داری نشان نداد (P=0/37). اطلاعات مربوط به یادگیری گروه ها در 5 روز تست یادگیری در نمودار 1 نشان داده شده است. مقایسه گروه ها با آزمون متعاقب نشان داد که مدت زمان رسیدن به سکوی پنهان در گروه TE-VEH بطور معنی داری کمتر از گروه SED-VEH در روز های 3، 4 و 5 است (P<0/05) برای روزهای 3و 5 و P<0/01 برای روز 4). همچنین دیده شد که مدت رسیدن به سکو در گروه SED-MLT بطور معنی دار بیشتر از گروه SED-VEH در روزهای 3 تا 5 است (P<0/05). گروه TE-MLT در مقایسه با گروه TE-VEH مدت زمان بیشتری برای رسیدن به سکو صرف کرده بود (P<0/01). نمودار 2 اطلاعات حاصل از شکل گیری حافظه را که در روز پروب بدست آمده است نشان می دهد. مقایسه بین گروه ها نشان داد که گروه TE-VEH درصد زمان بیشتری را از سایر گروه ها در منطقه هدف گذرانده است (P<0/05). گروه SED-MLT درصد زمان کمتری از گروه SED-VEH در ناحیه هدف بوده است (P<0/05). تفاوت معنی دار در سرعت شنای حیوانات در گروه های مختلف دیده نشد.

مداخله دوم: اطلاعات مربوط به یادگیری گروه ها در این مداخله در طول 5 روز تست یادگیری در نمودار 3 نشان داده شده است. مقایسه گروه ها با آزمون متعاقب نشان داد که مدت زمان رسیدن به سکوی پنهان در گروه TE-SAL بطور معنی داری کمتر از گروه SED-SAL در روز های 3، 4 و 5 است (P<0/01 برای روزهای 3و 4 و P<0/05 برای روز 5). نتایج ما نشان داد که مدت زمان رسیدن به سکوی پنهان بین گروه های TE-SAL و TE-LZD تفاوت معنی داری با هم نداشت. همچنین تفاوت معنی داری بین گروه های SED-LZD و SED-SAL از این نظر دیده نشد. در نمودار 4 اطلاعات حاصل از شکل گیری حافظه در بین گروه ها نشان داده شده است. مقایسه بین گروه ها نشان داد که گروه های TE-SAL و SED-LZD درصد زمان بیشتری را از گروه SED-SAL در منطقه هدف گذرانده اند (P<0/05). مقایسه درصد زمان سپری شده در ناحیه هدف بین دو گروه TE-LZD و SED-LZD تفاوت معنی داری را نشان نداد. مقایسه مسافت کلی پیموده شده در گروه های ورزش کننده تفاوت معنی داری نشان نداد (P=0/24).

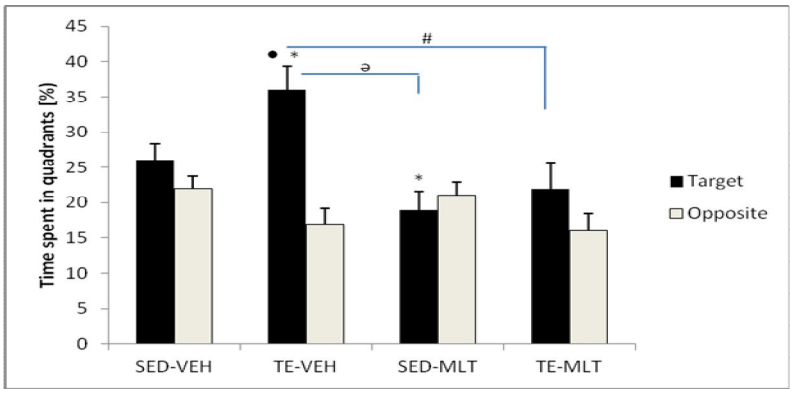
[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.22102/21.2.75]



نمودار 1: یادگیری گروه ها در طول 5 روز آزمایش در ماز آبی موریس نشان داده شده است. حیوانات در گروه ورزش+حامل ملاتونین در مدت زمان کمتری به سکوی پنهان رسیدند و یادگیری بهتری از سایرگروه ها داشتند. تجویز ملاتونین در گروه های با ورزش و بدون ورزش موجب کاهش یادگیری شده است. # نشان دهنده تفاوت معنی دار بین گروه های SED-VEH و SED-MLT است. * نشان دهنده تفاوت معنی دار بین گروه های TE-VEH و SED-VEH است. • نشان دهنده تفاوت معنی دار بین گروه های TE-VEH و TE-MLT است .(●●0P<0/01 ، P<0/01** P<0/05 # P<0/05*)

(SED+VEH: Sedentary+Vehicle, TE+VEH: Treadmill Exercise+Vehicle, SED+MLT: Sedentary+Melatonin, TE+MLT: Treadmill Exercise+Melatonin)

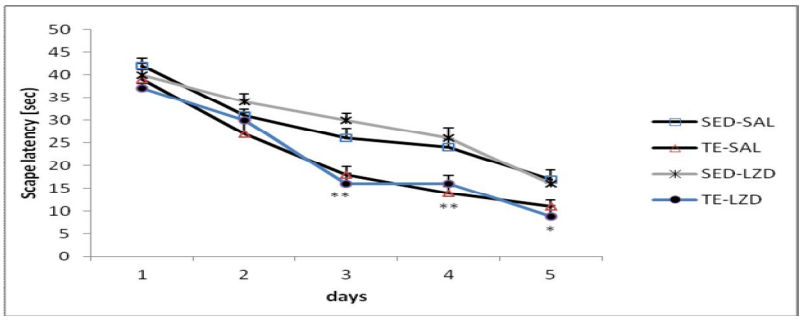


نمودار2: تثبیت حافظه در گروه های مختلف در روز پروب ماز آبی موریس را نشان می دهد. حیوانات در گروه ورزش+حامل ملاتونین حافظه بهتری از سایر گروه ها داشتند زیرا درصد زمان بیشتری در ناحیه هدف (ناحیه سکوی پنهان) سپری کردند. تجویز ملاتونین در گروه های با ورزش و بدون ورزش موجب کاهش حافظه شده است. # نشان دهنده تفاوت معنی دار بین گروه های TE-VEH و TE-MLT از نظر درصد زمان سپری شده در ناحیه هدف است. * نشان دهنده تفاوت معنی دار بین گروه های TE-VEH و SED-MLT با گروه SED-VEH از نظر درصد زمان سپری شده در ناحیه هدف است. ə نشان دهنده تفاوت معنی دار بین گروه های TE-VEH و TE-MLT است. • نشان دهنده تفاوت معنی دار بین درصد زمان های سپری شده در ناحیه هدف و ناحیه مقابل در داخل گروه TE-VEH است P<0/05 • ، P<0/05 ** (*P<0/05 # P<0/0 5 ə)

(SED+VEH: Sedentary+Vehicle, TE+VEH: Treadmill Exercise+Vehicle, SED+MLT: Sedentary+Melatonin, TE+MLT: Treadmill Exercise+Melatonin)

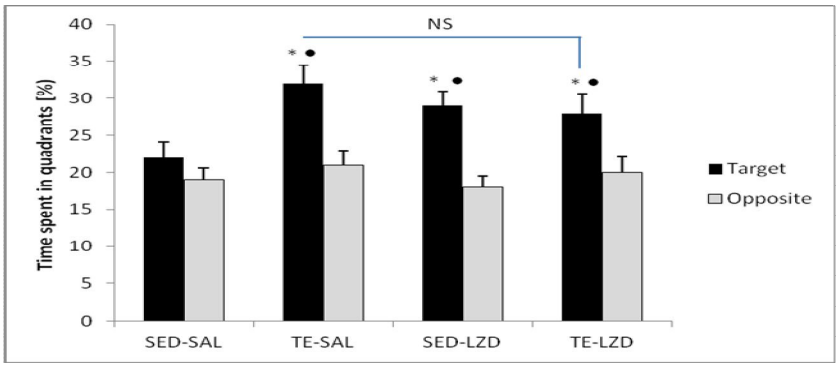
[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.22102/21.2.75]



نمودار3: یادگیری گروه ها در طول 5 روز آزمایش در ماز آبی موریس نشان داده شده است. حیوانات در گروه ورزش+سالین در مدت زمان کمتری به سکوی پنهان رسیدند و یادگیری بهتری از سایرگروه ها داشتند. تجویز لوزیندول در گروه های با ورزش و بدون ورزش تاثیر معنی دار بر یادگیری نداشت. * نشان دهنده تفاوت معنی دار بین گروه های SED-LZD و SED-SAL با گروه TE-SAL است(P<0/05 *) .

(SED+SAL: Sedentary+Saline, TE+SAL: Treadmill Exercise+Saline, SED+LZD: Sedentary+Lozindole, TE+LZD: Treadmill Exercise+Lozindole)



نمودار4: تثبیت حافظه در گروه های مختلف در روز پروب ماز آبی موریس را نشان می دهد. حیوانات در گروه های TE-SAL ، SED-LZD و TE-LZD حافظه بهتری از گروه SED-SAL داشتند زیرا درصد زمان بیشتری در ناحیه هدف (ناحیه سکوی پنهان) سپری کردند. تجویز لوزیندول در گروه بدون ورزش موجب بهبود حافظه شده است اما در گروه با ورزش تاثیر معنی دار بر حافظه نداشت.. * نشان دهنده تفاوت معنی دار بین گروه SED-SAL با سایرگروه ها از نظر درصد زمان سپری شده در ناحیه هدف است. • نشان دهنده تفاوت معنی دار بین درصد زمان های سپری شده در ناحیه هدف و ناحیه مقابل در داخل همان گروه است (P•<0/05 • ، P<0/0 5 # <0/05) *P

(SED+SAL: Sedentary+Saline, TE+SAL: Treadmill Exercise+Saline, SED+LZD: Sedentary+Lozindole, TE+LZD: Treadmill Exercise+Lozindole)

بحث

نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان داد که ورزش اجباری (ترد میل) می تواند وضعیت یادگیری و حافظه در موش بزرگ آزمایشگاهی را بهبود بخشد. در مطالعات دیگر نیز به تاثیر مثبت هر دو نوع ورزش اختیاری و اجباری بر یادگیری و حافظه اشاره شده است (24و10). تاثیر ورزش بر یادگیری و حافظه مستقیما به ایجاد و تقویت پتانسیل های طولانی مدت (LTP) در هیپوکمپ مغز نسبت داده شده است (25). هیپوکمپ در ایجاد و تقویت حافظه وابسته به فعالیت بسیار اهمیت دارد. پتانسیل های طولانی مدت که یکی از نمود های تغییر شکل سیناپسی وابسته به فعالیت شناخته می شوند به عنوان یکی از مکانیسم های ملکولی احتمالی در یادگیری و حافظه نیز در نظر گرفته می شوند (26). تغییرات یاد شده می توانند به میزان قابل توجهی تاثیرات مثبت ورزش بر

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-25]
[DOI: 10.22102/21.2.75]

یادگیری و حافظه را توجیه نمایند. علاوه بر آن ورزش می تواند مستقیماً از طریق مکانیسم های مولکولی مانند افزایش عامل پیشبرنده رشد نورونی مغز و یا افزایش تولید عامل رشد مشابه انسولین که نقش مهمی در نوروژنز دارد بر فعالیت مغز و بهبود یادگیری تاثیر گذار باشد (25). در مطالعات متعددی نشان داده شده که ورزش از طریق فعال سازی گیرنده های مربوط به سیستم های نوروترانسمیتری مختلف مغزی نیز اثرات مثبت خود بر یادگیری و حافظه را به انجام میر ساند (24و10).

در این مطالعه تجویز صفاقی ملاتونین موجب کاهش یادگیری و حافظه فضایی در حیواناتی گردید که تحت برنامه ورزشی نبودند. در ارتباط با تاثیر ملاتونین بر یادگیری و حافظه هنوز نتیجه گیری مشخص و دقیقی وجود ندارد. نتایج مطالعه حاضر مطابق با برخی تحقیقات است که در آنها بر نقش مهاری ملاتونین در یادگیری و حافظه تاکید شده است. در مطالعه ای که قبلا به انجام رسیده تزریق داخل مغزی ملاتونین و یا برداشت غده پینه ال هر دو موجب کاهش حافظه فضایی در ماز آبی موریس شده در حالیکه پیوند پینه آل هیچ تاثیر معنی دار بر حافظه فضایی نداشته است(27). کائو و همکاران نیز گزارش کردند که تجویز خوراکی ملاتونین (mg/kg3) بمدت 2 ماه موجب کاهش معنی دار یادگیری و حافظه فضایی در رت می شود (28). در یکی دیگر از مطالعات تجویز روزانه درون صفاقی ملاتونین با دوز های 0/1 تا 10 میلی گرم /کیلوگرم باعث ایجاد اختلال در یادگیری بینائی- فضایی موش های صحرائی در ماز آبی موریس شده است (29). قبلا سلامی و همکاران تجربه های متعددی در ارتباط با تاثیر روشنایی و تاریکی بر انواع مهارتهای یادگیری و حافظه داشته اند (30و21) با تزریق داخل صفاقی ملاتونین با همان دوز بکار رفته در این آزمایش نتایج یکسانی را بدست آورده اند (21). این در حالی است که در برخی از مطالعات به نقش مثبت ملاتونین بر حافظه کوتاه مدت اشاره شده است (31). ملاتونین برونزاد براحتی از سد خونی مغزی عبور کرده و پس از تزریق میزان آن در بطن های مغزی بیشتر از پلاسما می باشد. به همین دلیل نیز منطقی به نظر میرسد هیپوکمپ محل مناسبی برای فعالیت ملاتونین باشد (32). گیرنده های ملاتونین در نواحی کنترل یادگیری و حافظه مغز یعنی هیپوکمپ شناسایی شده اند (16). نتایج برخی تحقیقات نشان می دهد که ملاتونین بر LTP در سلول های هیپوکمپ تاثیر مهاری دارد (33و28). مهار LTP حاصل از ملاتونین در ارتباط بسیار نزدیک با سیستم گاباارژیک بوده بطوریکه نشان داده شده ملاتونین تجمع نوروترانسمیتر مهاری گابا را در هیپوتالاموس و سایر نواحی مغزی افزایش می دهد (34). علاوه بر آن ملاتونین می تواند فعالیت الکتریکی نورون ها در هیپوکمپ را مهار کند (35). در بسیاری از موارد که نقش مثبت ملاتونین در یادگیری و حافظه مورد تاکید قرار گرفته است معمولاً ملاتونین توانسته از اثرات کاهشی عوامل مختلف بر یادگیری و حافظه جلوگیری کند (36). در تمامی این تحقیقات به خواص آنتی اکسیدان ملاتونین اشاره شده است که می تواند با حذف رادیکال های آزاد از اثرات مخرب عواملی همچون اتانول بر یادگیری بکاهد (37). در مطالعه حاضر تزریق ملاتونین بطور معنی داری مانع از ایجاد اثرات مثبت ورزش بر یادگیری و حافظه فضایی شد. گزارش شده که تزریق ملاتونین به میزان 5 میلی گرم/کیلوگرم میتواند موجب افزایش میزان پلاسمائی ملاتونین در مقادیری بیشتر از حد طبیعی شبانه آن در جوندگان شود (38). بنابر این به نظر میرسد در این گروه ملاتونین با تاثیر منفی بر یادگیری و حافظه توانسته مانع از اثرات مثبت ورزش شود. با توجه به نتیجه بدست آمده از این تجربه شاید بتوان دلیل کاهش وضعیت یادگیری در ورزش های شدید (24) را به ملاتونین آزاد شده در مقادیر زیاد آن نسبت داد. ووگان و همکاران نشان دادند که افزایش ملاتونین در فعالیت های فیزیکی با شدت متوسط در حد معنی دار نمی باشد و شدت مصرف

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.22102/21.2.75]

انرژی باید تا یک حد مشخص افزایش یابد تا غده پینه آل در پاسخ به ورزش، تولید و آزاد سازی ملاتونین را افزایش دهد (39). مطالعه حاضر در راستای تایید نتایج ووگان و همکاران میباشد. علی رغم اینکه در مطالعه حاضر میزان ملاتونین سرم در حیواناتیکه ورزش میکردند اندازه گیری نشد، با توجه به اینکه یادگیری و حافظه در این گروه از حیوانات دچار کاهش نگردید و از آنجا که برنامه ورزشی بکار رفته در این مطالعه با شدت متوسط طراحی شده بود به نظر میرسد مقدار ملاتونین آزاد شده بر اثر فعالیت فیزیکی بقدری نبوده که مانع از اثرات مثبت ورزش در گروهی شود که ملاتونین برونزاد دریافت نمیکردند. در مداخله دوم این مطالعه، مهار گیرنده های ملاتونین توسط لوزیندول در حیواناتی که تحت برنامه ورزشی نبودند توانست بطور معنی داری موجب بهبود حافظه شود. این یافته میتواند نتیجه بدست آمده از مداخله اول این مطالعه مبنی بر اثرات منفی ملاتونین بر یادگیری و حافظه را تقویت نماید. در همین تجربه لوزیندول بصورت غیر قابل انتظاری بر یادگیری در این حیوانات تاثیری نداشت. حساسیت گیرنده های ملاتونین در طول روز بدلیل عدم ترشح ملاتونین در طول روز زیاد است (13). بنابراین انتظار میرفت لوزیندول با مهار گیرنده ها موجب بهبود یادگیری نیز شود. سلامی و همکاران نیز هیچگونه تاثیری را متعاقب بکارگیری لوزیندول با همین دوز بر یادگیری گزارش نکردند اما بر خلاف نتیجه حاصل از مطالعه حاضر که نشاندهنده تاثیر مثبت لوزیندول بر حافظه است آنها کاهش معنی دار حافظه فضایی را بدنبال تزریق لوزیندول گزارش نمودند (21). آنها نیز لوزیندول را در شرایط روشنائی بکار برده بودند. در مطالعه حاضر استفاده از لوزیندول هیچ تاثیری بر وضعیت یاد گیری و حافظه فضایی در شرایط ورزش نداشت.

نتیجه گیری

گیرنده های ملاتونین نقشی در بهبود یاد گیری و حافظه فضایی ناشی از ورزش با شدت متوسط ندارند و ملاتونین با دوز های فارماکولوژیک می تواند مانع از بروز اثرات مثبت ورزش بر یادگیری و حافظه فضایی شود.

تشکر و قدردانی

این مطالعه بر اساس پایان نامه کارشناسی ارشد فیزیولوژی آقای سامان غلامرضایی با شماره 890344345 دانشگاه پیام نور اصفهان انجام گردید. از آقای دکتر رسولیان رئیس مرکز تحقیقات گیاهان داروئی رازی دانشگاه علوم پزشکی لرستان به خاطر مساعدت در انجام این طرح تحقیقاتی کمال تشکر و قدردانی به عمل می آید.

Reference

1. 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.
2. Vaynman S, Ying Z, Gomez-Pinilla F. Hippocampal BDNF mediates the efficacy of exercise on synaptic plasticity and cognition. Eur J Neurosci 2004; 20: 2580–90.
3. Knochel C, Oertel-Knochel V, O'Dwyer L, Prvulovic D, Alves G, Kollmann B, and et al. Cognitive and behavioral effects of physical exercise in psychiatric patients. Prog Neurobiol 2012; 96: 46–68.
4. Archer T. Influence of physical exercise on traumatic brain injury deficits: Scaffolding effect. Neurotox Res 2012; 21: 418–434.
5. Hubert M. Physical therapy for Parkinson's disease. Rev Med Brux 2011; 32: 388–392.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.22102/21.2.75]

6. 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: 943–52.
7. Eric B Larson, Li Wang, James D Bowen, Wayne C McCormick, Linda Teri, Paul Crane, and et al. Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among persons 65 years of age and older. Annals of Internal Medicine 2006; 144: 73–81.
8. 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: 270–4.
9. Lin TW, Kuo YM. Exercise benefits brain function: the monoamine connection. Brain Sci 2013; 3: 39-53.
10. Taati M, Moghaddasi M, Eesmaeili M, Pourkhodadadd S, HassanNayebzadeh 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: 112-118.
11. Ebrahimia Sh, Rashidy-Poura A, Vafaeia AA, Akhavan MM. Central -adrenergic receptors play an important role in the enhancing effect of voluntary exercise on learning and memory in rat. Behavioral Brain Research 2010; 208: 189–193.
12. Akhavan MM, Emami-Abarghoie M, Safari M, Sadighi-Moghaddam B, Vafaei AA. Serotonergic and noradrenergic lesions suppress the enhancing effect of maternal exercise during pregnancy on learning and memory in rat pups. Neuroscience 2008; 151: 1173–1183.
13. Hardeland R, Cardinali DP, Srinivasan V, Spence DW, Brown GM, Pandi-Perumal SR. Melatonin--a pleiotropic, orchestrating regulator molecule. Prog Neurobiol. 2011; 93: 350-84.
14. Shin EJ, Chung YH, Thi Le HL, Jeong JH, Dang DK, Nam Y, et al. Induced by Klotho gene deficiency via interactive signaling between MT2 receptor, ERK, and Nrf2-related antioxidant potential. Int J Neuropsychoph 2015; doi:10.1093/ijnp/pyu105 :1–14.
15. Chan KH, Wong YH. A molecular and chemical perspective in defining melatonin receptor subtype selectivity. Int J Mol Sci 2013; 14: 18385-18406.
16. Rawashdeh O, Maronde E. The hormonal Zeitgeber melatonin: role as a circadian modulator in memory processing. Front Mol Neurosci 2012; 5: 1-6.
17. Patel T, Kurdi MS. A comparative study between oral melatonin and oral midazolam on preoperative anxiety, cognitive, and psychomotor functions. J Anaesthesiol Clin Pharmacol 2015; 31: 37-43.
18. Cardinali DP, Vigo DE, Olivar N, Vidal MF, Furio AM, Brusco LI. Therapeutic application of melatonin in mild cognitive impairment. Am J Neurodegener Dis 2012; 1:280-291.
19. Escames JG, Ozturk G, Ban o-Otalora B, Pozo MJ, Madrid JA, Reiter RJ, et al. Exercise and melatonin in humans: reciprocal benefits. Pineal Res 2012; 52:1–11.
20. Jaafar IF, Jassim HA, Hussein AG. Effect of Moderate Exercise on the level of melatonin hormone and lymphocyte apoptosis in healthy subjects. Iraqi Postgrad Med J 2010; 9: 88-94.
21. Salami M, Hamidi G, Talaei-Zavareh SA. The effect of melatonin and luzindole on spatial learning and memory in rats treated with darkness. Zahedan J Res Med Sci 2010; 13:10-16.
22. Sontam DM, Vickers MH, O'Sullivan JM, Watson M, and Firth EC. Different short-term mild exercise modalities lead to differential effects on body composition in healthy prepubertal male rats. Bio Med Research International 2015, 40: 1-9.
23. HojjatAllah Alaei H, Moloudi R, Sarkaki AR, Azizi-Malekabadi H and Hanninen O. Daily running promotes spatial learning and memory in rats. JSSM 2007; 6: 429-433.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.22102/21.2.75]

24. Hajisoltani R, Rashidy-Pour A, Vafaei AA, Ghaderdoost B, Bandegi AR, Motamedi F. The glucocorticoid system is required for the voluntary exercise-induced enhancement of learning and memory in rats. Behav Brain Res 2011; 219: 75-81.
25. 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; 65: 1-8.
26. Kohler CA, da Silva WC, Benetti F, and Bonini JS. Histaminergic mechanisms for modulation of memory systems. Neural Plast 2011; 32: 1-16.
27. Karakaş A, Coskun H. The effects of pinealectomy, melatonin injections and implants on the spatial memory performance of male Wistar rats. Biol Rhythm Res 2011; 42: 457-472.
28. Cao XJ, Wang M, Chen WH, Zhu DM, She JQ. Effects of chronic administration of melatonin on spatial learning ability and long-term potentiation in lead-exposed and control rats. Biomed Environ Sci 2009; 22: 70-75.
29. Soto-Moyano R1, Burgos H, Flores F, Valladares L, Sierralta W, Fernández V, Pérez H, Hernández P, Hernández A. Melatonin administration impairs visuo-spatial performance and inhibits neocortical long-term potentiation in rats. Pharmacol Biochem Behav 2006; 85: 408-14.
30. Salami M, Aghanouri Z, Noureddini M and Rashidi AA. Early dark rearing influences spatial performances in the radial arm maze. J Med Sci 2008; 8: 699-706.
31. Argyriou A, Prast H, Philippu A. Melatonin facilitates short-term memory. Eur J Pharmacol 1998; 349:159–62.
32. Arendt J. Melatonin: Characteristics, concerns, and prospects. J Biol Rhythm 2005; 20: 291-303.
33. Wang LM, Suthana NA, Chaudhury D, Weaver DR, Colwell CS. Melatonin inhibits hippocampal long-term potentiation. Eur J Neurosci 2005; 22: 2231–2237.
34. Rosenstein RE, Cardinali DP. Melatonin increase in vivo GABA accumulation in rat hypothalamus, cerebullum, cerebral cortex and pineal gland. Brain Res 1986; 398: 403-406.
35. Ying SW, Hao SY, Zhang JY. Effects of microiontophoretically applied melatonin on the electrical activity of neurons in the rat hippocampus. Chin J Appli Physiol 1989; 5: 187-193.
36. Baydas G1, Ozer M, Yasar A, Tuzcu M, Koz ST. Melatonin improves learning and memory performances impaired by hyperhomocysteinemia in rats. Brain Res 2005; 1046: 187-94.
37. Gonenc S, Uysal N, Acikgoz O, Kayatekin BM, Sonmez A, Kiray M, et al. Effects of melatonin on oxidative stress and spatial memory impairment induced by acute ethanol treatment in rats. Physiol Res 2005; 54: 341-348.
38. Kato K, Asai S, Murai I, Nagata T, Takahashi Y, Komuro S, et al. Melatonin's gastroprotective and antistress roles involve both central and peripheral effects. J Gastroenterol 2001; 36:91–5.
39. Vaughan G, Harris S, AIlen J, Dolea C. Human immunoreactive melatonin and cortisol during acute stress and comparison of their rhythms. Biological Markers in Psychiatry and Neurology. New York: Pergamon Press, 1982.p. 317-330.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.22102/21.2.75]