Sport. Physiol, 2024, 16(61): 17-30, Doi: 10.22089/spj.2023.14384.2237

Sport Physiology

Journal hompage: https://spj.ssrc.ac.ir

Original Article

The Impact of Olfactory Sensory Neurons on Working Memory Enhancement Following Aerobic Exercise Training in Adult Male Rats

Farzaneh Zeynali[1], Mohammad Shariatzadeh[2], Jalaledin Noroozi[3], Reza Gharakhanlou[4], Mohammad Reza Raoufy[5]

1. Ph.D. in Exercise Physiology, Department of Physiology, Faculty of Humanities, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.
2. Assistant Professor in Exercise Physiology, Sports Sciences Research Institute of Iran.
3. Ph.D. Student, Department of Physiology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.
4. Professor, Department of Physiology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.
5. Associate Professor, Department of Physiology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Received: 12/02/2023, Revised: 10/04/2023, Accepted: 25/04/2023

* Corresponding Author: Mohammad Shariatzadeh, Tel: 09132914857, E-mail: shariatzade221@yahoo.com

How to Cite: Zeynali, F; Shariatzadeh, M; Noroozi, J. Gharakhanlou, R; Raoufy, M. R. (2024). The Impact of Olfactory Sensory Neurons on Working Memory Enhancement Following Aerobic Exercise Training in Adult Male Rats. *Sport Shysiology*, 16(61), 17-30. In Persian.

Extended Abstract

Background and Purpose

Exercise is a complex behavior involving interactions between the brain and the periphery (1). Previous research has shown changes in brain waves and improved cognitive performance following nasal breathing exercises in yoga (2). This suggests that nasal breathing during exercise may have a significant impact on brain function. Brain rhythms are closely linked to various cognitive states and play essential roles in network computations, including learning and memory (3).In addition to detecting chemical stimuli such as odors, olfactory sensory neurons (OSNs) also respond to mechanical stimuli generated by airflow (4). This sensory input reaches the olfactory bulb, creating oscillations that are transmitted to other brain regions (5, 6). Recent research exploring differences between nasal and oral respiration in various brain regions and their effects on memory (7) highlights the potential for breathing patterns during exercise to influence cognitive processes. This raises the possibility of a novel mechanism linking nasal breathing to working memory enhancement.

Copyright: © 2023 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Therefore, this study examines the role of OSNs in improving working memory following aerobic exercise training in rats.

Materials and Methods

Sixteen adults male Wistar rats (aged 12–14 weeks, weighing 250–300 g) obtained from the Animal Centre, Pasteur Institute, Tehran, Iran, were used in the study. After a one-week acclimation period to the new environment, the rats underwent surgery. Stainless steel recording electrodes (127 μm in diameter; A.M. Systems Inc., USA) were unilaterally implanted in the right hemisphere, targeting the olfactory bulb (OB; AP: 8.5 mm, ML: -1 mm, DV: -1.5 mm) and the dentate gyrus (DG) of the hippocampus (Hip; AP: 3.5 mm, ML: 2 mm, DV: -3.5 mm). Following a one-week recovery period, the animals were divided into four groups. Groups I (exercise-methimazole) and II (exercise-saline) underwent aerobic exercise on a treadmill. The animals in groups III (control-methimazole) and IV (control-saline) did not participate in any exercise during the experiment. Animals in groups I and III received intraperitoneal injections of methimazole (300 mg/kg/week) to destroy olfactory sensory neurons (OSNs) (8). The endurance training protocol for the exercise groups consisted of seven weeks of progressive treadmill running, with speeds ranging from 15 to 23 m/min and durations from 15 to 50 minutes per day, five days a week. After completing the seven-week aerobic exercise program, a head socket was fixed to the animals' heads for recording local field potential (LFP) signals. The socket was connected to a miniature buffer head stage with high-input impedance (BIODAC-A, TRITA Health Tec., Tehran, Iran). The signals were amplified with a gain of 1000, digitized at 1 kHz, and low-pass filtered using a system (BIODAC-ESR18622, TRITA Health Tec., Tehran, Iran). Local field potentials (LFPs) were then simultaneously recorded from the hippocampus (Hip) and olfactory bulb (OB) during a Y-maze working memory task. Data analysis was conducted using MATLAB software, with the pwelch function applied to compute the power spectral density. Statistical analysis was performed using GraphPad Prism software (GraphPad Software, USA), and a two-way ANOVA was used to compare the results. Data are presented as mean ± SEM, and statistical significance was considered for *P* < 0.05 in all experiments.

Findings

Y maze behavioral test results showed a significant difference in alternation between the control-methimazole and control-saline groups. Statistical comparison showed that alternation was significantly reduced in the control-methimazole group ($P = 0.04$).

On the other hand, exercise training increased the alternation in exercise groups compared to the control groups.No differences were observed in the total entries between the four groups.

Power spectral density (PSD) analysis of LFPs revealed a significant decrease in the mean power of delta (<4 Hz) and theta (4–12 Hz) frequencies in both the olfactory bulb (OB) and hippocampus (Hip) of the control-methimazole group compared to the control-saline group. Additionally, exercise training led to an increase in PSD in both the OB and Hip. These findings suggest that methimazole injection reduced PSD in the theta and delta frequencies, while exercise training effectively compensated for this effect.

Conclusion

The findings of the present study indicated that working memory decreased when olfactory sensory neurons (OSNs) were eliminated, but aerobic exercise was able to compensate for this effect. We suggest that respiration-entrained brain oscillations increase when the olfactory bulb (OB) is non-invasively stimulated during nasal breathing in exercise, as breathing through the mouth does not

stimulate the neurons of the OB afferents. Therefore, we propose that the non-invasive stimulation of OSNs may serve as a mechanism for enhancing working memory through exercise.
Keywords: Aerobic Exercise Training; Olfactory Sensory Neurons; Working Memory; Local Field Potentials.

Article Message

Recent studies have highlighted the controversial effects of nasal versus oral breathing on different brain regions and memory during sports activities. This study demonstrated that aerobic exercise training improves working memory, even after the destruction of olfactory sensory neurons (OSNs).

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

The animal study protocol was approved by the Ethics Committee of Tarbiat Modares university (ethics Code: IR.MODARES.REC.1397.160)

Funding

This study received no funding from public, commercial, or nonprofit organizations.

Authors' Contributions

All authors contributed to the design, implementation, and writing of all parts of the present study.

Conflicts of Interest

The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments

We thank all those who helped us in this study.

فیزیولوژی ورزشی، بهار ۱۴۰۳، دوره ۱۶، شماره ۶۱، صص ۳۰-۱۷. Doi: 10.22089/spj.2024.16601.2308

فیزیولوژی ورزشی

Journal hompage: https://spj.ssrc.ac.ir

نوع مقاله: پژوهشی

نقش نورون‌های حسی پیاز بویایی در بهبود حافظه کاری رت‌های نر بالغ به دنبال تمرین ورزشی هوازی

فرزانه زینلی[۱]، محمد شریعت‌زاده[۲]، جلال‌الدین نوروزی[۳]، رضا قراخانلو[۴]، محمدرضا رئوفی[۵]

۱. دکتری تخصصی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.

۲. استادیار فیزیولوژی ورزش، پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی

۳. دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

۴. استاد، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

۵. دانشیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۱/۲۳، تاریخ اصلاح: ۱۴۰۲/۰۱/۲۱ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۲/۰۵

* Corresponding Author: Mohammad Shariatzadeh, Tel: 09132914857, E-mail: shariatzade221@yahoo.com

How to Cite: Zeynali, F; Shariatzadeh, M; Noroozi, J. Gharakhanlou, R; Raoufy, M. R. (2024). The Impact of Olfactory Sensory Neurons on Working Memory Enhancement Following Aerobic Exercise Training in Adult Male Rats. *Sport Shysiology*, 16(61), 17-30. In Persian.

چکیده

اهداف: تنفس از طریق بینی دارای فواید بسیاری برای سلامتی، به خصوص در هنگام فعالیت ورزشی است. گیرنده‌های حسی پیاز بویایی (OSNs) به تحریکات مکانیکی ناشی از جریان هوا پاسخ می‌دهند و پاسخ آن‌ها با شدت جریان هوا همبستگی دارد. این اطلاعات منجر به ایجاد نوساناتی در پیاز بویایی می‌شود که به سایر نواحی مغز، از جمله مناطق مرتبط عملکرد شناختی، منتقل می‌شود. بنابراین، به نظر می‌رسد بخشی از اثرات تمرین هوازی بر حافظه به‌واسطه تحریک پیاز بویایی انجام می‌گیرد. بر این اساس، این مطالعه به بررسی نقش OSNs در بهبود حافظه کاری به دنبال تمرین ورزشی هوازی می‌پردازد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه از ۲۸ موش صحرایی نر نژاد ویستار (۱۲-۱۴ هفته، با وزن ۲۵۰-۳۰۰ گرم) استفاده شد. پس از الکترودگذاری در پیاز بویایی و هیپوکامپ، حیوانات به ۴ گروه تقسیم شدند و به منظور تخریب OSNs از تزریق متیمازول (۳۰۰ میلی-گرم/کیلوگرم) استفاده شد. پس از تکمیل پروتکل تمرین (۷ هفته/ ۵ روز در هفته)، آزمون رفتاری هم‌زمان با ثبت پتانسیل‌های میدانی موضعی به منظور بررسی حافظه کاری انجام شد. برای بررسی نتایج از روش آماری آنالیز واریانس دوطرفه استفاده گردید.

Copyright: © 2023 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

یافته‌ها: نتایج نشان داد که تخریب OSNs در اپیتلیوم بینی به طور معنی‌داری منجر به کاهش ظرفیت حافظه کاری شد (P=0.04). از طرف دیگر، تمرین ورزشی هوازی منجر به افزایش توان فرکانسی در محدوده دلتا و تتا و بهبود حافظه گردید (P=0.01).

نتیجه‌گیری: ما پیشنهاد می‌کنیم که تحریک غیر تهاجمی OSNs در طول تنفس بینی ممکن است به عنوان یک مکانیسم برای بهبود حافظه کاری از طریق فعالیت ورزشی معرفی شود.

کلیدواژه‌ها: **تمرین ورزشی هوازی؛ حافظه کاری؛ تنفس بینی؛ پتانسیل‌های میدانی موضعی**

مقدمه

بهبود عملکرد شناختی بر کیفیت زندگی، فرصت‌های شغلی و توانایی تصمیم‌گیری تأثیرگذار است. از این رو، امروزه به رویکردهایی توجه شده است که عملکرد شناختی را افزایش می‌دهند. فعالیت ورزشی یکی از این رویکردهاست که بسیار مورد توجه قرار گرفته است (۱).

امروزه به فعالیت ورزشی و فعالیت بدنی به‌عنوان ضرورتی غیرقابل چشم‌پوشی برای سلامت نگاه می‌شود. در همین راستا، ثمرات مثبت ورزش و فعالیت بدنی منظم بر سلامت شناختی در پژوهش‌های مختلف تائید شده است (۲, ۳).

مطالعات بر روی بیماران مبتلا به اختلالات شناختی (۴)، افراد مسن (۵) و حیوانات نشان داده است که فعالیت ورزشی متوسط اثرات مفیدی بر بهبود توانایی‌های شناختی دارد (۶). همچنین، مطالعات بسیاری اثرات و مکانیسم‌های فعالیت ورزشی بر یادگیری و حافظه را بررسی کرده‌اند (۶). با این حال، هنوز موارد زیادی در مورد راه‌هایی که فعالیت بدنی می‌تواند موثر باشد، برای مطالعه وجود دارد (۷).

ورزش هوازی منظم می‌تواند حافظه را از طریق مسیرهای مختلف مانند نوروژنز، رگ‌زایی و بیان فاکتور رشد بهبود بخشد (۸). با این حال، فعالیت ورزشی یک رفتار پیچیده و چندعاملی است که شامل فعل و انفعالات بین مغز و محیط می‌باشد (۹). در حالی که به خوبی ثابت شده است که فعالیت ورزشی به طور کلی سلامت شناختی و به ویژه حافظه را بهبود می‌بخشد؛ مطالعات بسیار کمی به‌طور مستقیم به مکانیسم‌های خاص مرتبط با این تغییر شناختی پرداخته است.

از طرف دیگر، آنچه که در انواع فعالیت بدنی مشترک است و نقش اساسی در تاثیرگذاری تمرین ورزشی دارد، فرایند فیزیولوژیکی تنفس است (۱۰) و مطالعات زیادی در رابطه با عملکرد این سیستم انجام شده است (۱۱, ۱۲). حالت‌های متعددی برای تنفس وجود دارد که شامل تنفس از طریق بینی، دهان، لوله تراکئوستومی و یا ترکیبی از این حالت‌ها می‌باشد. در افراد سالم، در حالت استراحت، تنفس عمدتا از طریق حفره بینی انجام می‌شود (بیش از ۹۰ درصد). در حالت تمرین ورزشی، ترکیبی از تنفس بینی و دهان رخ می‌دهد (۱۳). یکی از مهم‌ترین جنبه‌های تنفس مناسب، تنفس از طریق بینی است. تنفس ازطریق بینی دارای مزایای سلامتی زیادی به‌ویژه در هنگام فعالیت ورزشی است. این مزایا شامل گرم کردن، مرطوب کردن و تمیز کردن هوایی است که به ریه‌ها می‌رسد. همچنین، تنفس از طریق بینی (برخلاف تنفس از طریق دهان) باعث افزایش سطح اکسیژن در خون و بهبود حجم کلی ریه‌ها می‌شود (۱۴).

علاوه‌بر این اثرات، نتایج مطالعات نشان می‌دهد که تنفس یک سیگنال هماهنگ‌کننده‌ی مهم در مغز است و به‌مراتب بیشتر از یک شبکه‌ی بویایی کلاسیک به‌نظر می‌رسد (۱۵). مغز ریتم‌های مختلفی را نشان می‌دهد که با ساختارهای مختلف، رفتارها و حالت‌های شناختی مانند فرآیندهای ذهنی و تصمیم‌گیری ارتباط دارند (۱۶). پتانسیل‌های میدانی موضعی[1] (LFPs) از پیاز

1. Local field potentials

بویایی[1] (OB) یک دامنه‌ی بزرگ از ریتم‌های آهسته ناشی از تنفس را نشان می‌دهند که ریتم‌های تنفسی[2] (RR) نامیده می‌شوند و دقیقا با میزان تنفس مطابقت دارند (۱۷). در واقع، تنفس می‌تواند نقشی مهم‌تری از تامین اکسیژن برای بدن داشته باشد. مطالعات در زمینه عدم تنفس از بینی، اختلالات نورولوژیک از جمله کاهش حافظه و اختلال شناختی را نشان داده‌اند (۱۸, ۱۹).

نورون‌های حسی پیاز بویایی (OSNs) در بینی به دو صورت شیمیایی (مولکول‌های بو) و مکانیکی (جریان هوا) تحریک می‌شوند (۲۰). نورون‌های خروجی از OB به تشکیلات هیپوکامپ و سایر نواحی مغز سیناپس می‌دهند (۲۱, ۲۲). این نوسانات در انتقال اطلاعات و تعدیل یادگیری و ادراک در جوندگان نقش دارند. در تایید این موضوع، مطالعات نشان می‌دهد که حذف جریان هوای بینی به دنبال بالبکتومی۳ یا تراکئوستومی۴ منجربه کاهش ریتم‌های تنفسی و فعالیت نواحی مختلف مغز به ویژه هیپوکامپ[5] (Hip) می‌شود (۲۳, ۲۴) که با ابتلا به اختلالات شناختی همراه است (۱۹).

روی هم‌رفته، با توجه به مطالعات اخیر در مورد تفاوت بین تنفس بینی و دهان در بخش‌های مختلف مغز و حافظه (۲۵)، تنفس در حین فعالیت ورزشی می‌تواند بحث‌برانگیز باشد. با توجه به پاسخ گیرنده‌های حسی پیاز بویایی به تحریکات مکانیکی ناشی از جریان هوا، هر گونه تغییر در نحوه دریافت سیگنال‌های محیطی، می‌تواند با ایجاد تغییرات در عملکرد دستگاه عصبی همراه باشد (۲۶). ازاین‌رو، هدف از مطالعه حاضر، بررسی اثر فعالیت ورزشی هوازی بر حافظه کاری به دنبال تخریب نورون‌های حسی پیاز بویایی در رت‌های نر بالغ می‌باشد.

روش پژوهش

حیوانات: تعداد ۲۸ سر رت نر نژاد ویستار ۱۲ تا ۱۴ هفته با وزن تقریبی ۲۲۰ تا ۲۵۰ گرم از انسیتو پاستور ایران خریداری شد. حیوانات در حیوان‌خانه گروه فیزیولوژی پزشکی دانشگاه تربیت مدرس تحت شرایط کنترل شده نور (۱۲ ساعت روشنایی، ۱۲ ساعت تاریکی)، دما (۱±۲۳ درجه سانتی‌گراد) و رطوبت (۳±۵۱ درصد) در قفس‌های مخصوص نگهداری شدند. آن‌ها آزادانه به آب و غذا دسترسی داشتند و قبل از هرگونه دستکاری و اجرای پروتکل، حیوانات به‌منظور سازگاری با شرایط، به مدت یک هفته در محل جدید نگهداری شدند. همچنین کلیه آزمایش‌ها براساس اصول کمیته اخلاق دانشگاه تربیت مدرس و مطابق با مقررات نگهداری و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی انجام گرفت (IR.MODARES.REC.1397.160).

الکترودگذاری و گروه‌بندی: ابتدا حیوانات با تزریق داخل صفاقی کتامین (۱۰۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی-گرم/ کیلوگرم) بیهوش شدند. پس از تایید بیهوشی، سر حیوان به گونه‌ای درون دستگاه استریوتاکسی قرار می‌گرفت که جمجمه کاملاً در وضعیت افقی قرار داشته باشد. سپس الکترودها به صورت عمقی در نواحی OB (برحسب میلی‌متر: ۸/۵ عقب‌تر و ۱ به سمت چپ نسبت به برگما و ۱/۶ به سمت پایین نسبت به سخت شامه) و HIP (بر حسب میلیمتر: ۳/۵ عقب تر از برگما و ۲ به سمت چپ نسبت به برگما و ۳/۵ به سمت پایین نسبت به سخت‌شامه) در سطح جمجمه نسبت به برگما و براساس اطلسPaxinos وWatson تعیین شد (۲۷). بعد از یک هفته ریکاوری، حیوانات به صورت تصادفی به دو گروه

1. Olfactory Bulb
2. Respiration Rate
3. Bulbectomy
4. Tracheostomy
5. Hippocampus

تمرین ورزشی و دو گروه کنترل تقسیم شدند. یک گروه تمرین و یک گروه کنترل به منظور تخریب نورون‌های حسی پیاز بویایی در ابتدای هر هفته ۳۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم متیمازول به مدت ۷ هفته دریافت کردند. با توجه به مطالعات صورت‌گرفته در مورد اثرات تخریبی متیمازول بر OSNs، از دوز مخرب استفاده شد (۲۸) و در مطالعه قبلی ما اثرگذاری آن از لحاظ الکتروفیزیولوژی و بافت‌شناسی تایید شد (۲۹). ثبت پتانسیل‌های میدانی موضعی حیوان به‌طور همزمان با آزمون رفتاری ماز Y توسط دستگاه BIODAC ERS 18622 (ساخت شرکت تریتا، تهران، ایران) صورت گرفت. فرکانس نمونه‌برداری یک کیلوهرتز و محدوده فیلتر ۲۵۰ هرتز بود (شکل ۱).

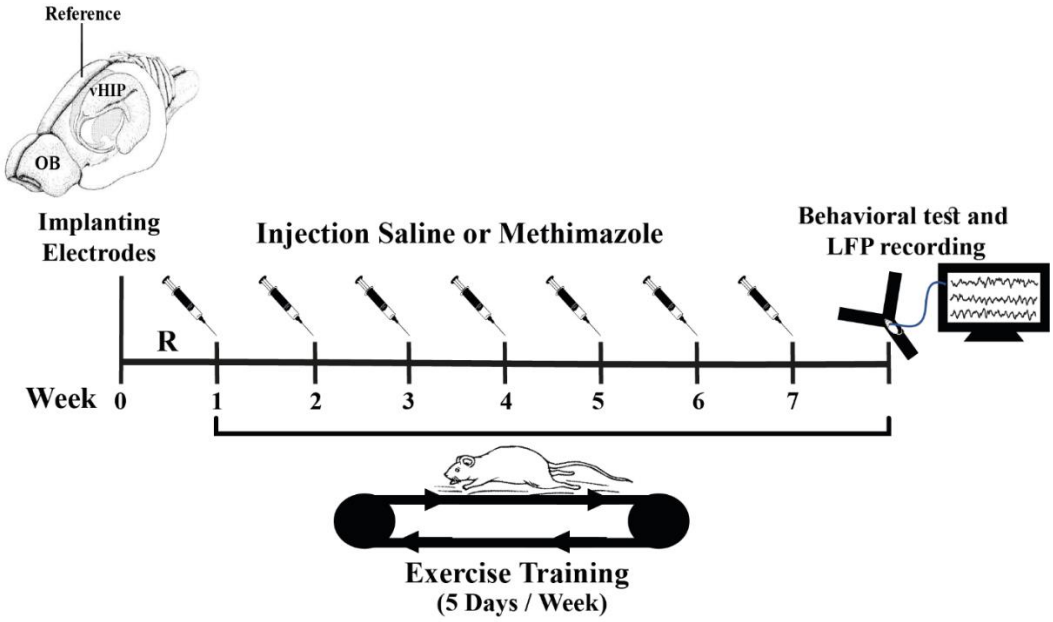

Fig 1. Experimental design.

شکل ۱- طراحی مطالعه.

الکترودگذاری در نواحی مورد نظر؛ نمایش شماتیک محل کاشت الکترود روی سر موش‌ها نشان داده شده است. هر هفته به‌صورت داخل صفاقی سالین یا متیمازول (۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به موش‌ها تزریق شد. ثبت LFP پس از آخرین جلسه تمرین (پنج روز در هفته) هم‌زمان با آزمون رفتاری انجام شد. R، ریکاوری؛ Exercise Training، تمرین ورزشی؛ LFP، ثبت پتانسیل‌های میدانی موضعی؛ Injection Saline or Methimazole، تزریق سالین یا متیمازول؛ Behavioral Test، تست رفتاری؛ OB، پیاز بویایی؛ vHIP، هیپوکامپ پشتی، Reference: رفرنس.

پروتکل تمرینی: پروتکل تمرین روی تردمیل مخصوص جوندگان (تجهیز گستر امید ایرانیان، تهران، ایران) انجام شد. دستورالعمل تمرینات استقامتی شامل هفت هفته دویدن فزاینده روی تردمیل بدون شیب با سرعت ۱۵ تا ۲۳ متر در دقیقه و به مدت ۱۵-۵۰ دقیقه در هر روز و پنج روز پیوسته در هفته بود که در مطالعات قبلی به‌عنوان پروتکل تمرین استقامتی مورد استفاده قرار گرفته بود. در مطالعه ما روند افزایش زمان و سرعت کمی تغییر داده شد (۳۰). در مرحله آشنایی (هفته اول)، موش‌ها هر روز ۱۰ تا ۱۵ دقیقه با سرعت ۱۰-۱۵ متر بر دقیقه روی تردمیل راه رفتند. مدت و سرعت تمرین دویدن روی تردمیل به تدریج در مرحله اضافه بار در هفته دوم به ۳۰ دقیقه و در هفته سوم به ۱۸ متر بر دقیقه افزایش یافت. در

هفته چهارم و پنجم، زمان به ۵۰ دقیقه و سرعت به ۲۰ متر بر دقیقه و در هفته ششم و هفتم، سرعت به ۲۳ متر بر دقیقه رسید. لازم به ذکر است که این تمرین، یک تمرین استقامتی متوسط با شدت ۶۰-۶۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی برآورد می‌شود (۳۱). همچنین در هر جلسه تمرینی، پنج دقیقه اول و آخر هر جلسه تمرینی به ترتیب به گرم کردن و سرد کردن اختصاص داده شد. موش‌های گروه کنترل هیچ‌گونه تمرین ورزشی نداشتند.

تست رفتاری: ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، آزمون ماز Y هم‌زمان با ثبت پتانسیل‌های میدانی موضعی برای تخمین حافظه کاری حیوانات انجام شد. ماز Y شامل سه بازوی پلکسی گلاس سیاه (۴۰ سانتی‌متر طول، ۱۵ سانتی‌متر عرض و ۳۰ سانتی‌متر ارتفاع) عمود برهم می‌باشد. پس از قراردادن حیوانات در ماز، به آن‌ها اجازه داده شد تا به مدت ۸ دقیقه آزادانه و بدون هیچ محرکی مانند آب یا غذا حرکت کنند. حرکت موش‌ها با استفاده از دوربین فیلمبرداری برای تجزیه و تحلیل ضبط شد. ورودهای موفق حیوان (ورود پشت سر هم به سه بازوی متفاوت) محاسبه و در نهایت درصد تناوب براساس فرمول زیر محاسبه شد: [(تعداد تناوب)/ (تعداد کل ورودی‌های بازو - ۲)] × ۱۰۰ (۳۲).

تجزیه‌وتحلیل داده‌ها: به‌منظور آنالیز توان سیگنال‌های پیاز بویایی از نرم‌افزار متلب و کد pwelch و برای تحلیل آماری داده‌ها از نرم‌افزار GraphPad Prism ورژن ۸ استفاده گردید. برای بررسی تست رفتاری از آزمون واریانس دوطرفه و تست متعاقب Bonferroni استفاده شد و $P<0.05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

نتایج

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تخریب OSNs در اپیتلیوم بینی به طور معنی‌داری منجر به کاهش ظرفیت حافظه کاری شد ($P=0.04$)؛ درصورتی که بین تعداد ورود حیوانات به بازوهای مختلف در ۴ گروه تفاوت معنی‌داری دیده نشده است ($P=0.6$) (شکل ۲). همچنین، تمرین ورزشی هوازی منجر به بهبود معنادار حافظه کاری در گروه تمرین ورزشی-سالین نسبت به گروه کنترل-سالین ($P=0.01$) و گروه تمرین ورزشی-متیمازول نسبت‌به گروه کنترل-متیمازول ($P=0.004$) گردید. بین دو گروه تمرین ورزشی تفاوت معناداری دیده نشد.

مقایسه آماری دو ناحیه OB و HIP نشان داد که توان فرکانسی در محدوده دلتا (<۴ هرتز) و تتا (۴-۱۲ هرتز) به دنبال تخریب OSNs کاهش یافت و تمرین ورزشی هوازی منجر به افزایش توان فرکانسی در محدوده دلتا و تتا گردید ($P<0.05$) (شکل ۳).

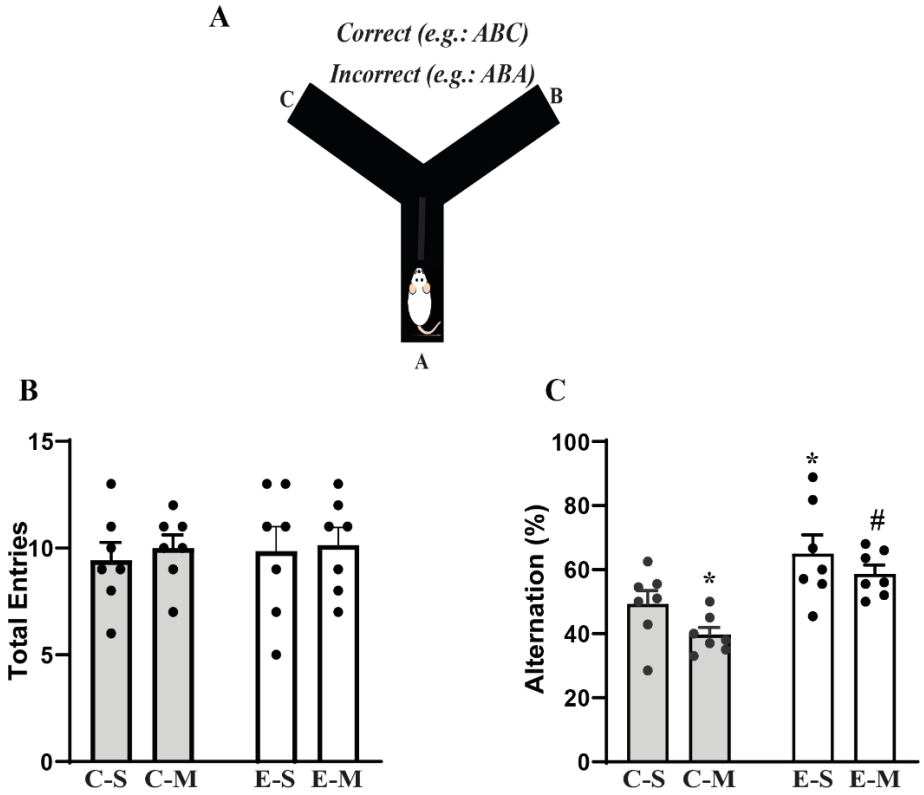

Fig 2. The effect of aerobic exercise training on working memory after the destruction of OSNs.

شکل ۲- اثر تمرین ورزشی هوازی بر حافظه کاری به دنبال تخریب OSNs.

A): نمایش شماتیک ماز Y. حرکت تناوبی موش به یک بازوی جدید به عنوان ترایال صحیح (ABC) و حرکت موش به بازوی قدیمی به عنوان ترایال نادرست (ABA) درنظر گرفته می‌شود. B) تعداد ورود موش به بازوها. C)کمیت درصد تناوب صحیح. به دنبال تخریب OSNs درصد تناوب صحیح در گروه C_M به‌طور معناداری کاهش یافت؛ و تمرین ورزشی منجربه جبران معنادار این کاهش گردید. داده‌ها به‌صورت میانگین ± خطای معیار میانگین نشان داده شده‌اند. تعداد رت‌ها در هر گروه ۷ سر می‌باشد. ❋ . C-S: کنترل-سالین، C-M: کنترل-متیمازول، E-S: تمرین ورزشی-سالین، E-M: تمرین ورزشی-متیمازول.

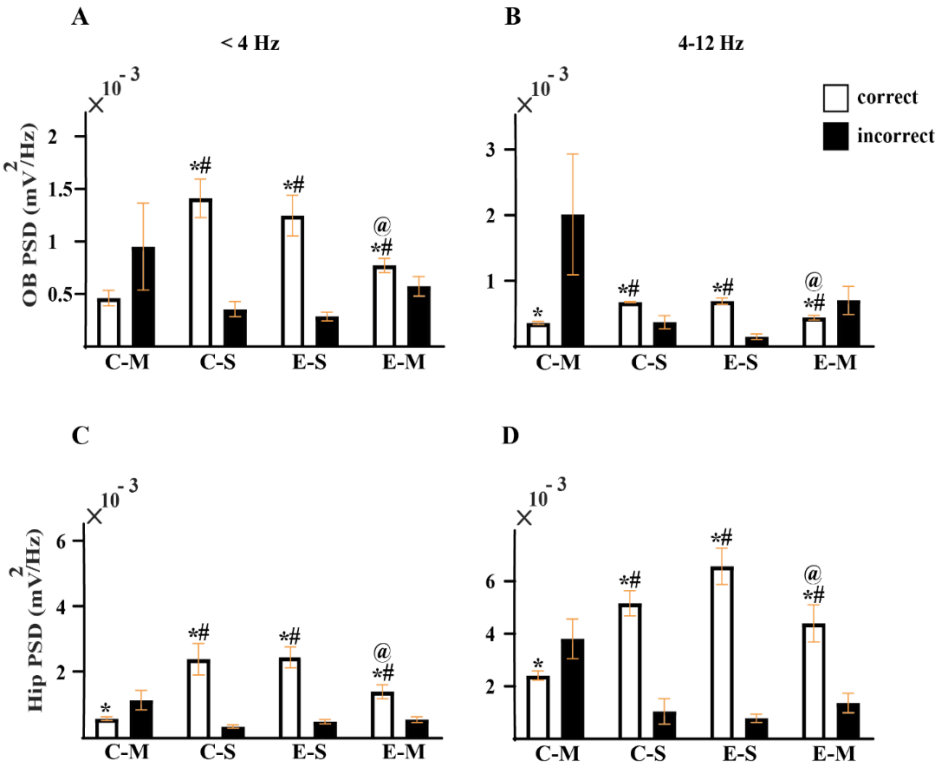

Fig 3. Power comparison of delta (< 4 Hz) and theta (4-12 Hz) frequencies in the OB and Hip in 4 groups.

شکل ۳- مقایسه توان فرکانس‌های دلتا (< ۴ هرتز) و تتا (۴-۱۲ هرتز) در OB و HIP در ۴ گروه.

مقادیر به صورت میانگین ± SEM بیان می‌شوند. داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس دوطرفه بین چهار گروه در ترایال‌های صحیح و نادرست مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. *، تفاوت معنی‌دار با ترایال‌های نادرست. #، تفاوت معنی‌دار با ترایال‌های صحیح در گروه C-M. @، تفاوت معنی‌دار با ترایال‌های صحیح در گروه E-S، PSD، توان فرکانسی؛ OB، پیاز بویایی؛ vHIP، هیپوکامپ؛ C-S: کنترل-سالین، C-M: کنترل-متیمازول، E-S: تمرین ورزشی-سالین، E-M: تمرین ورزشی-متیمازول.

بحث و نتیجه‌گیری

این مطالعه با هدف بررسی تأثیر تمرینات هوازی بر حافظه کاری به دنبال حذف OSNs (شرایطی شبیه تنفس از دهان) انجام شد. نتایج مطالعه رفتاری نشان داد که به‌دنبال تخریب OSNs، عملکرد حافظه کاری به‌طور قابل توجهی کاهش یافت و حیوانات در شناسایی محیط جدید و تمایز با محیط قدیمی موفق نبودند. این نتایج با مطالعه اوگاوا[1] و همکاران، که کاهش عملکرد حافظه کاری به‌دنبال انسداد یک‌طرفه بینی در دوران رشد را نشان دادند (۳۳)، همسو می‌باشد. در این مطالعه از مدل حذف OSNs با متیمازول استفاده شد که از طرق بافت‌شناسی و توان فرکانسی در مطالعه قبلی ما اثربخشی آن تائید گردید (۲۹). همچنین، نتایج نشان داد که تمرینات هوازی در آزمون رفتاری باعث بهبود حافظه کاری شده است که با گزارش

1. Ogawa

های قبلی همسو می‌باشد. مطالعات بیان‌کرده‌اند که تمرین ورزشی منظم روی تردمیل می‌تواند حافظه کاری را در موش‌ها بهبود بخشد (۳۴, ۳۵). با این‌حال، برخی گزارش‌های قبلی با داده‌های موجود مخالف است و آن‌ها بیان کردند که ورزش منظم روی تردمیل تغییری در حافظه کاری ایجاد نمی‌کند. به عنوان مثال، یولاندا و همکاران نشان دادند که یک رژیم ورزش هوازی عملکرد حافظه بلند مدت را در پایان ۸ هفته بهبود می‌بخشد، درحالی‌که تفاوتی در عملکرد حافظه کوتاه مدت نشان داده نمی‌شود (۸).

همچنین، زمانی که OSNs در حیوانات تخریب شد؛ تمرین ورزشی هوازی منجر به بهبود عملکرد حافظه کاری گردید. به احتمال زیاد، تمرین ورزشی هوازی توانسته است این کاهش را جبران کند. این اثر جبرانی می‌تواند از مسیرهای مختلفی که در تمرین ورزشی فعال می‌شود، رخ دهد. به‌نظر می‌رسد که تمرین ورزشی هوازی با افزایش سرعت تنفس و شدت جریان هوای بینی در هنگام تمرین، با افزایش تحریک در سلول‌های عصبی باقی‌مانده در اپیتلیوم بویایی و افزایش نوسانات مغزی ناشی از تنفس، منجر به بهبود حافظه کاری شده‌است. احتمالاً یک مکانیسم جبرانی برای پشتیبانی از عملکرد حافظه کاری است. این نتایج با نتایج قزوینه و همکاران، که نشان‌دادند تحریک OSNs با استفاده از پاف هوا در بینی در شرایطی که حیوان نمی‌تواند از طریق بینی نفس بکشد منجر به تحریک OB و بهبود عملکرد حافظه کاری می‌شود (۳۶)، همسو می‌باشد.

از طرف دیگر، نتایج ما نشان داد که توان فرکانسی در OB و Hip در باندهای دلتا و تتا در طول ترایال‌های صحیح حافظه کاری در گروه‌های تمرینی بالاتر بود. فعالیت تتا با عملکردهای شناختی مرتبط است و افزایش توان تتا ممکن است با عملکردهای شناختی و یادگیری بالاتر مرتبط باشد (۳۷). همچنین، تحقیقات قبلی گزارش داده‌اند که فعالیت ورزشی باعث ایجاد تغییرات مشخصی در ریتم تتا هیپوکامپ می‌شود (۳۸, ۳۹).

تحریک فعالیت عصبی OB با تنفس مستقل از درک بو است و OSNs به بو و تحریک مکانیکی جریان هوای بینی حساس هستند (۲۰, ۲۱). بنابراین، این اختلال در حافظه کاری می‌تواند به دلیل کاهش نوسانات مغزی ناشی از تنفس باشد. این نتیجه با مطالعه زلانو[1] و همکارانش که نقش تنفس در رمزگذاری یا بازیابی حافظه را نشان دادند، همسو می‌باشد (۲۵).

به‌طور کلی، شواهد اولیه نشان می‌دهد که بهبود در عملکرد حافظه کاری در افراد دارای اختلال شناختی خفیف قابل توجه است (۴۰). زمانی که حافظه مختل می‌شود، مانند زمانی‌که OSNs را از بین بردیم یا در افراد با اختلال شناختی خفیف (۴۰)، تمرین ورزشی می‌تواند نقش جبرانی داشته باشد و حافظه کاری را در این گروه بهبود بخشد.

از منظر دیگر، عدم تحریک OSNs مانند تنفس از طریق دهان، منجر به کاهش سیگنال‌های مغزی و به دنبال آن، کاهش عملکرد حافظه کاری می‌شود؛ و تمرین ورزشی می‌تواند این کاهش را جبران کند. تا آنجا که می دانیم، هیچ مطالعه طولانی مدتی رابطه مستقیم بین ریتم OB و Hip و حافظه کاری پس از تمرین ورزشی را بررسی نکرده است. با توجه به اینکه ورزش هوازی سرعت و شدت جریان هوای بینی را افزایش می‌دهد، OSNs به صورت غیرتهاجمی در طی تنفس بینی در تمرین ورزشی تحریک می‌شود، در حالی که تنفس از طریق دهان نمی‌تواند نورون‌های آوران OB را تحریک کند. به‌نظر می‌رسد در افراد با اختلال در حافظه کاری، تمرین ورزشی همراه با تنفس از بینی با افزایش تحریک OSNs به صورت غیرتهاجمی بتواند به این افراد کمک کند. ما فرض کردیم که افزایش نوسانات OB می‌تواند اتصال در OB و Hip را افزایش داده و حافظه کاری را بهبود بخشد و به عنوان مکانیسم احتمالی معرفی شود.

1. Zelano

نتیجه‌گیری

با توجه به یافته‌های حاصل از این پژوهش و سایر مطالعات، نتایج نشان می‌دهد که تنفس یک سیگنال هماهنگ‌کننده‌ی مهم در مغز جوندگان است و به مراتب بیشتر از یک شبکه‌ی بویایی کلاسیک به‌نظر می‌رسد. در نتیجه، پژوهش حاضر، فعالیت ورزشی را برای بهبود نتایج شناختی از طریق افزایش تنفس در حین فعالیت و تمرکز بر تنفس از بینی موثر می‌داند. زیرا زمانی که پیاز بویایی مهار می‌شود، این نوسانات نیز از بین می‌رود و تنفس از طریق دهان نمی‌تواند نورون‌های آوران پیاز بویایی را تحریک کند (۴۱). با این‌حال، در حال حاضر سهم نسبی فعالیت ورزشی در این مکانیسم مشخص نشده است و به مطالعات بیشتری در این زمینه نیاز است.

پیام مقاله

با توجه به مطالعات اخیر در مورد تفاوت بین تنفس بینی و دهان در قسمت‌های مختلف مغز و حافظه، تنفس در حین فعالیت ورزشی بحث‌برانگیز می‌باشد. این مطالعه نشان داد که فعالیت ورزشی هوازی منجر به بهبود حافظه کاری به‌دنبال تخریب نورون‌های حسی پیاز بویایی (OSNs) می‌شود.

ملاحظات اخلاقی

مطالعه حاضر از اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی منطبق بر کمیته بین‌المللی و ضوابط کمیته اخلاق دانشگاه تربیت مدرس پیروی نموده است (IR.MODARES.REC.1397.160).

حمایت مالی

مقاله حامی مالی ندارد و برگرفته از رساله دکتری در دانشگاه تربیت مدرس و دوره فرصت مطالعاتی در پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی است.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان، مقاله حاضر فاقد هرگونه تعارض منافع بوده است.

تشکر و قدردانی

از همه کسانی که در این کار پژوهشی ما را همراهی کردند، صمیمانه تشکر می‌نماییم.

منابع

1. Erickson KI, Hillman C, Stillman CM, Ballard RM, Bloodgood B, Conroy DE, et al. Physical activity, cognition, and brain outcomes: a review of the 2018 physical activity guidelines. Medicine and science in sports and exercise. 2019;51(6):1242.
2. 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. Journal of aging research. 2013;2013.
3. Snigdha S, De Rivera C, Milgram NW, Cotman CW. Exercise enhances memory consolidation in the aging brain. Frontiers in aging neuroscience. 2014;6:3.
4. Liu-Ambrose T, Eng JJ. Exercise training and recreational activities to promote executive functions in chronic stroke: a proof-of-concept study. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. 2015;24(1):130-7.

5. Angevaren M, Aufdemkampe G, Verhaar HJ, Aleman A, Vanhees L. Physical activity and enhanced fitness to improve cognitive function in older people without known cognitive impairment. Cochrane database of systematic reviews. 2008.(۲)
6. Hillman CH, Erickson KI, Kramer AF. Be smart, exercise your heart: exercise effects on brain and cognition. Nature reviews neuroscience. 2008;9(1):58-65.
7. Buchman A, Boyle P, Yu L, Shah R, Wilson R, Bennett D. Total daily physical activity and the risk of AD and cognitive decline in older adults. Neurology. 2012;78(17):1323-9.
8. Yolanda S, Pamungkas GC, Andraini T, Santoso DIS, Sidik SB, Widhowati LN. Effect of aerobic exercise on short-and long-term memory in adult male wistar rats. International Journal of Applied Pharmaceutics. 2020;12(Special Issue 3):15-8.
9. Liu Y, Yan T, Chu JM-T, Chen Y, Dunnett S, Ho Y-S, et al. The beneficial effects of physical exercise in the brain and related pathophysiological mechanisms in neurodegenerative diseases. Laboratory Investigation. 2019;99(7):943-57.
10. Romero B, Coburn JW, Brown LE, Galpin AJ. Metabolic Demands Of Heavy Metal Drumming. Medicine & Science in Sports & Exercise. 2015;47(5S):765-6.
11. Nielsen H, Boesen M, Secher N. Near-infrared spectroscopy determined brain and muscle oxygenation during exercise with normal and resistive breathing. Acta Physiologica Scandinavica. 2001;171(1):63-70.
12. Bennett WD, Zeman KL, Jarabek AM. Nasal contribution to breathing with exercise: effect of race and gender. Journal of Applied Physiology. 2003;95(2):497-503.
13. LaComb CO, Tandy RD, Lee SP, Young JC, Navalta JW. Oral versus nasal breathing during moderate to high intensity submaximal aerobic exercise. International Journal of Kinesiology & Sports Science. 2017;5.(۱)
14. Allen R. The health benefits of nose breathing. 2017.
15. Nguyen Chi V, Muller C, Wolfenstetter T, Yanovsky Y, Draguhn A, Tort AB, et al. Hippocampal Respiration-Driven Rhythm Distinct from Theta Oscillations in Awake Mice. J Neurosci. 2016;36(1):162-77.
16. Buzsaki G, Moser EI. Memory, navigation and theta rhythm in the hippocampal-entorhinal system. Nat Neurosci. 2013;16(2):130-8.
17. Vanderwolf CH, Szechtman H. Electrophysiological correlates of stereotyped sniffing in rats injected with apomorphine. Pharmacol Biochem Behav. 1987;26(2):299-304.
18. Franco K, Litaker D, Locala J, Bronson D. The cost of delirium in the surgical patient. Psychosomatics. 2001;42(1):68-73.
19. Girard TD, Jackson JC, Pandharipande PP, Pun BT, Thompson JL, Shintani AK, et al. Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness. Critical care medicine. 2010;38(7):1513.
20. Grosmaitre X, Santarelli LC, Tan J, Luo M, Ma M. Dual functions of mammalian olfactory sensory neurons as odor detectors and mechanical sensors. Nature neuroscience. 2007;10(3):348-54.
21. Heck DH, Kozma R, Kay LM. The rhythm of memory: how breathing shapes memory function. Journal of Neurophysiology. 2019;122(2):563-71.
22. Desai R, Tailor A ,Bhatt T. Effects of yoga on brain waves and structural activation: A review. Complementary therapies in clinical practice. 2015;21(2):112-8.
23. Ito J, Roy S, Liu Y, Cao Y, Fletcher M, Lu L, et al. Whisker barrel cortex delta oscillations and gamma power in the awake mouse are linked to respiration. Nature communications. 2014;5(1):3572.

24. Yanovsky Y, Ciatipis M, Draguhn A, Tort AB, Brankačk J. Slow oscillations in the mouse hippocampus entrained by nasal respiration. Journal of Neuroscience. 2014;34.۶۴-۵۹۴۹:(۱۷)
25. Zelano C, Jiang H, Zhou G, Arora N, Schuele S, Rosenow J, et al. Nasal respiration entrains human limbic oscillations and modulates cognitive function. Journal of Neuroscience. 2016;36(49):12448-67.
26. Hensch TKJNRN. Critical period plasticity in local cortical circuits. 2005;6(11):877.
27. Paxinos G, Watson CR, Emson PC. AChE-stained horizontal sections of the rat brain in stereotaxic coordinates. Journal of neuroscience methods. 1980;3(2):129-49.
28. Genter MB, Deamer NJ, Blake BL, Wesley DS, Levi PE. Olfactory toxicity of methimazole: dose-response and structure-activity studies and characterization of flavin-containing monooxygenase activity in the Long-Evans rat olfactory mucosa. Toxicologic pathology. 1995;23(4):477-86.
29. Zeynali F, Raoufy MR, Gharakhanlou R. Olfactory Sensory Neurons Facilitate Aerobic Exercise-Induced Spatial Memory Improvement. Basic and Clinical Neuroscience.0.-
30. Chae C-H, Jung S-L, An S-H, Jung C-K, Nam S-N, Kim H-T. Treadmill exercise suppresses muscle cell apoptosis by increasing nerve growth factor levels and stimulating p-phosphatidylinositol 3-kinase activation in the soleus of diabetic rats. Journal of physiology and biochemistry. 2011;67:235-41.
31. Powers SK, Criswell D, Lawler J, Martin D, Lieu F-K, Ji LL, et al. Rigorous exercise training increases superoxide dismutase activity in ventricular myocardium. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 1993;265(6):H2094-H8.
32. Salimi M, Tabasi F, Nazari M, Ghazvineh S, Salimi A ,Jamaati H, et al. The olfactory bulb modulates entorhinal cortex oscillations during spatial working memory. The Journal of Physiological Sciences. 2021;71:1-9.
33. Ogawa T, Okihara H, Kokai S, Abe Y, Karin Harumi UK, Makiguchi M, et al. Nasal obstruction during adolescence induces memory/learning impairments associated with BDNF/TrkB signaling pathway hypofunction and high corticosterone levels. Journal of Neuroscience Research. 2018;96(6):1056-65.
34. Wang X-Q, Wang G-W. Effects of treadmill exercise intensity on spatial working memory and long-term memory in rats. Life sciences. 2016;149:96-103.
35. Uysal N, Kiray M, Sisman A, Camsari U, Gencoglu C, Baykara B, et al. Effects of voluntary and involuntary exercise on cognitive functions, and VEGF and BDNF levels in adolescent rats. Biotechnic & Histochemistry. 2015;90(1):55-68.
36. Ghazvineh S, Salimi M, Nazari M, Garousi M, Tabasi F, Dehdar K, et al. Rhythmic air-puff into nasal cavity modulates activity across multiple brain areas: A non-invasive brain stimulation method to reduce ventilator-induced memory impairment. Respiratory Physiology & Neurobiology. 2021;287:103627.
37. Li J-Y, Kuo TB, Hung C-T, Yang CC. Voluntary exercise enhances hippocampal theta rhythm and cognition in the rat. Behavioural Brain Research. 2021;399:112916.
38. Li J-Y, Kuo TB, Yen J-C, Tsai S-C, Yang CC. Voluntary and involuntary running in the rat show different patterns of theta rhythm, physical activity, and heart rate. Journal of neurophysiology. 2014;111(10):2061-70.
39. Li J-Y, Kuo TB, Yang CC. Aged rats show dominant modulation of lower frequency hippocampal theta rhythm during running. Experimental gerontology. 2016;83:63-70.
40. Smith PJ, Blumenthal JA, Hoffman BM, Cooper H, Strauman TA, Welsh-Bohmer K, et al. Aerobic exercise and neurocognitive performance: a meta-analytic review of randomized controlled trials. Psychosomatic medicine. 2010;72(3):239.
41. Colgin LL. Rhythms of the hippocampal network. Nature Reviews Neuroscience. 2016;17(4):239-49.