



Accepted Manuscript

Accepted Manuscript (Uncorrected Proof)

Title: The role of olfactory sensory neurons in improving working memory following aerobic exercise training in adult male rats

Authors: F. Zeynali¹, M. Shariatzadeh^{2*}, J. Noroozi³, R. Gharakhanlou⁴, M.R. Raoufy⁵

1-Ph.D. in Exercise Physiology, Department of Physiology, Faculty of Humanities, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.

2-Assistant Professor of Exercise Physiology, Sports Sciences Research Institute of Iran. (Corresponding author).

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

***Corresponding:** Mohammad Shariatzadeh · Assistant Professor of Exercise Physiology, Sports Sciences Research Institute of Iran.

shariatzade221@yahoo.com

To appear in: Sport physiology

Receive Date: 12 February 2023

Revise Date: 10 April 2023

Accept Date: 25 April 2023

First Publish Date: 25 April 2023

This is a “Just Accepted” manuscript, which has been examined by the peer-review process and has been accepted for publication. A “Just Accepted” manuscript is published online shortly after its acceptance, which is prior to technical editing and formatting and author proofing. Journal of Sport physiology provides “Just Accepted” as an optional service which allows authors to make their results available to the research community as soon as possible after acceptance. After a manuscript has been technically edited and formatted, it will be removed from the “Just Accepted” Website and published as a published article. Please note that technical editing may introduce minor changes to the manuscript text and/or graphics which may affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

Please cite this article as:

Zeynali, F., Shariatzadeh Joneydi, M., Noroozi, J., Gharakhanlou, R., Raoufy, M. R. The role of olfactory sensory neurons in improving working memory following aerobic exercise training in adult male rats. *Sport Physiology*, 2023; (): -. doi: 10.22089/spj.2023.14384.2237

نسخه پذیرفته شده پیش از انتشار

عنوان: نقش نورو-های حسی پیاز بویایی در بهبود حافظه کاری رت-های نر بالغ به دنبال تمرین ورزشی هوازی

نویسندگان: فرزانه زینلی^۱، محمد شریعت‌زاده^{۲*}، جلال‌الدین نوروزی^۳، رضا قراخانو^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 (نویسنده مسئول).

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

*نویسنده مسئول: محمد شریعت‌زاده، استادیار فیزیولوژی ورزش، پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی.

ایمیل: shariatzade221@yahoo.com

نشریه: فیزیولوژی ورزشی

تاریخ دریافت: ۲۳ بهمن ۱۴۰۱

تاریخ بازنگری: ۲۱ فروردین ۱۴۰۲

تاریخ پذیرش: ۰۵ اردیبهشت ۱۴۰۲

تاریخ اولین انتشار: ۰۵ اردیبهشت ۱۴۰۲

این نسخه «پذیرفته شده پیش از انتشار» مقاله است که پس از طی فرآیند داوری، برای چاپ، قابل پذیرش تشخیص داده شده است. این نسخه در مدت کوتاهی پس از اعلام پذیرش به صورت آنلاین و قبل از فرآیند ویراستاری منتشر می‌شود. نشریه فیزیولوژی ورزشی گزینه «پذیرفته شده پیش از انتشار» را به عنوان خدمتی به نویسندگان ارائه می‌دهد تا نتایج آنها در سریع‌ترین زمان ممکن پس از پذیرش برای جامعه علمی در دسترس باشد. پس از آنکه مقاله‌ای فرآیند آماده‌سازی و انتشار نهایی را طی می‌کند، از نسخه «پذیرفته شده پیش از انتشار» خارج و در یک شماره مشخص در وبسایت نشریه منتشر می‌شود. شایان ذکر است صفحه آرایی و ویراستاری فنی باعث ایجاد تغییرات صوری در متن مقاله می‌شود که ممکن است بر محتوای آن تاثیر بگذارد و این امر از حیطة مسؤلیت دفتر نشریه خارج است.

لطفا این گونه استناد شود:

Zeynali, F., Shariatzadeh Joneydi, M., Noroozi, J., Gharakhanlou, R., Raoufy, M. R. The role of olfactory sensory neurons in improving working memory following aerobic exercise training in adult male rats. *Sport Physiology*, 2023; (): -. doi: 10.22089/spj.2023.14384.2237

Abstract

Objectives: Nasal breathing has many health benefits, especially in exercise. Airflow through the nose stimulates the Olfactory Bulb (OB) during the breathing cycle, associated with the airflow intensity. This information reaches the OB and causes oscillations that transfer to other brain areas. Brain rhythms have been associated with different cognitive states and play functional roles in network computation, such as memory. Accordingly, this study investigates the effect of olfactory sensory neurons (OSNs) in improving working memory following aerobic exercise training in rats.

Methods and Materials: In this study, we used sixteen male Wistar rats (12-14 weeks, weighing 250-300 g). After implanting an electrode in the OB and HIP for Local field potentials recording, animals were divided into two exercises and two control groups. At the beginning of each week, one exercise group and one control group, to destroy the OSNs, received 300 mg/kg methimazole. After completing the exercise protocol (7 weeks/ 5 Days/week), we simultaneously recorded LFPs from rat Hip and OB during a Y-maze working memory task. Two-way variance analysis was used for statistical analysis.

Results: Our results showed that destroying olfactory sensory neurons significantly reduces the working memory capacity ($P=0.04$). On the other hand, the power of the delta and theta frequency bands increased and working memory improved in exercise groups ($P=0.01$).

Conclusions: We propose that the non-invasive stimulation of OSNs during nasal breathing may be a mechanism for improving working memory through exercise.

Keywords: Aerobic Exercise Training; Working memory; Nasal breathing; Local field potentials.

چکیده

اهداف: تنفس از طریق بینی دارای فواید بسیاری برای سلامتی، به خصوص در هنگام فعالیت ورزشی است. گیرنده-های حسی پياز 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 پياز 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 به واسطه تحریک پياز 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 الکتروگذاری در پياز بویایی و هیپوکامپ، حیوانات به ۴ گروه تقسیم شدند و به منظور تخریب OSNs از تزریق متیمازول (۳۰۰ میلی‌گرم/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 و برای بررسی نتایج از روش آماری آنالیز واریانس دوطرفه استفاده شد.

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 می‌نگرند. در همین راستا ثمرات مثبت ورزش و فعالیت بدنی منظم، بر سلامتی شناختی در پژوهش‌های مختلف تأیید شده است (۲، ۳). مطالعات بر روی بیماران مبتلا به اختلالات شناختی (۴)، افراد مسن (۵) و حیوانات، اثرات مفید فعالیت ورزشی متوسط را بر بهبود توانایی‌های شناختی نشان داده است (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 نوروزنر، 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 به‌طور 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 تأثیرگذاری 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 عمدتاً از طریق حفره بینی انجام می‌شود (بیش از ۹۰ درصد)؛ و 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 از طریق بینی دارای مزایای سلامتی زیادی به ویژه در هنگام فعالیت ورزشی است. این مزایا شامل گرم‌کردن، مرطوب‌کردن و تمیزکردن 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).

علاوه بر این اثرات، نتایج مطالعات نشان می‌دهد که تنفس یک سیگنال هماهنگ‌کننده مهم در مغز است و به مراتب 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 دارد (۱۶). پتانسیل‌های میدانی موضعی^۱ (LFPs) از پیاز بویایی^۲ (OB) یک دامنه‌ی بزرگ از ریتم‌های آهسته ناشی از تنفس

¹ Local field potentials

² Olfactory bulb

را نشان می‌دهند که ریتم‌های تنفسی^۳ (RR) نامیده می‌شوند و دقیقاً 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 بالبکتومی^۴ یا تراکتوستومی^۵ منجر به کاهش ریتم‌های تنفسی و فعالیت نواحی مختلف مغز به ویژه هیپوکامپ^۶ (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، هرگونه تغییر در نحوه دریافت سیگنال‌های محیطی، می‌تواند با ایجاد تغییرات در عملکرد دستگاه عصبی همراه باشد (۲۶). از این رو، هدف از مطالعه حاضر، بررسی اثر فعالیت ورزشی هوایی 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 انستیتو 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 و 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).

الکتروگذاری و گروه‌بندی: ابتدا حیوانات با تزریق داخل صفاقی کتامین (۱۰۰ میلی گرم/ کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی گرم/ کیلوگرم) بی‌هوش شدند. پس از تایید بی‌هوشی، سر حیوان به گونه‌ای درون دستگاه استریوتاکسی قرار

³ Respiration rate

⁴ Bulbectomy

⁵ Tracheostomy

⁶ Hippocampus

می‌گرفت که مجمله کاملاً در وضعیت افقی قرار داشته باشد. سپس الکترودها به صورت عمقی در نواحی OB (برحسب میلی متر: ۸/۵ عقب تر 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 سخت شامه) در سطح مجمله نسبت به برگما و براساس اطلس Paxinos و Watson تعیین شد (۲۷) بعد از یک هفته ریکاوری حیوانات به صورت تصادفی به دو گروه تمرین ورزشی و دو گروه کنترل تقسیم شدند، که 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 نمونه برداری یک کیلو هرتز و محدوده فیلتر ۲۵۰ هرتز بود (شکل ۱).

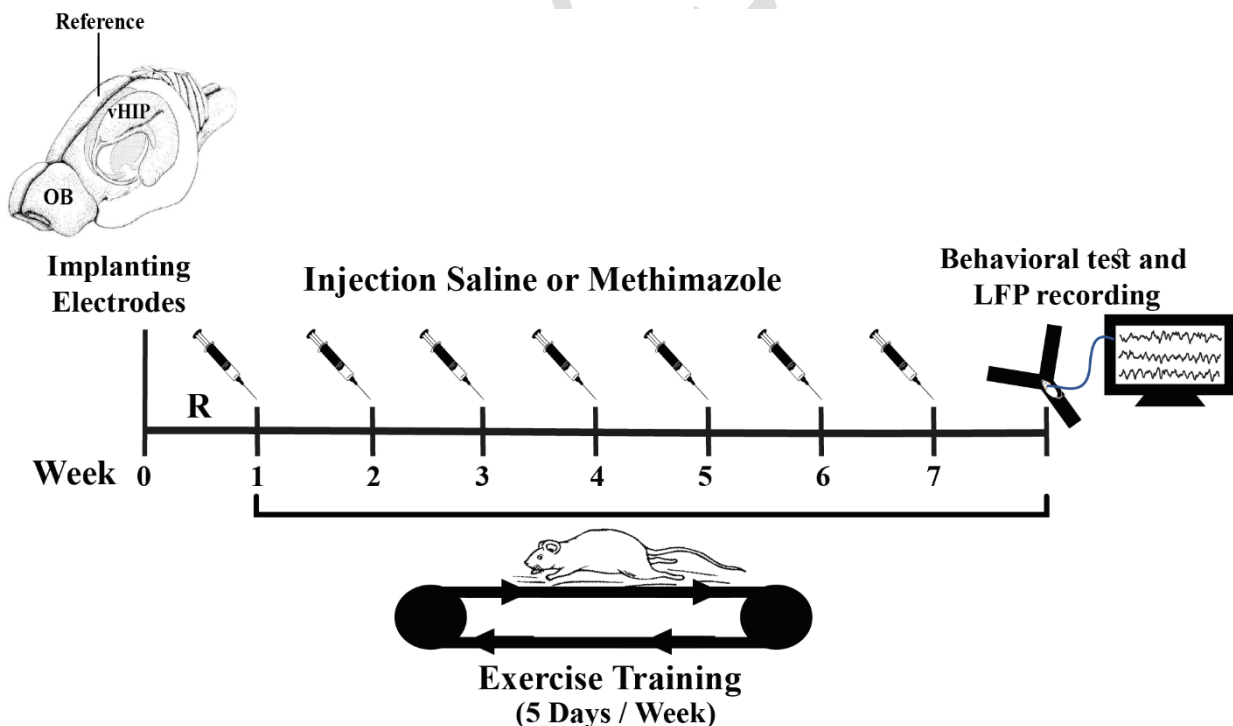


Fig 1. Experimental design.

شکل ۱- طراحی مطالعه. الکتروگذاری در نواحی مورد نظر؛ نمایش شماتیک محل کاشت الکتروده روی سر موش‌ها نشان داده شده است. هر هفته به صورت 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 دوییدن 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 و 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 دوییدن 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 افزایش 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 سانتی متر طول، ۱۵ سانتی متر عرض و ۳۰ سانتی متر 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: $[(\text{تعداد تناوب}) / (\text{تعداد کل ورودی‌های بازو} - ۲)] \times ۱۰۰$ (۳۲).

تجزیه و تحلیل 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 ($P=0.04$)؛ در صورتی 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

ورزشي_ ساليين نسبت به گروه کنترل_ ساليين ($P=0.01$) و گروه تمرين ورزشي_ متميزول نسبت به گروه کنترل_ متميزول ($P=0.004$) گرديد. بين دو گروه تمرين ورزشي تفاوت معناداري ديده نشد.

مقايسه آماري دو ناحيه OB و HIP نشان داد كه توان فرکانسي در محدوده دلتا (>4 هرتز) و تتا ($4-12$ هرتز) به دنبال تخریب OSNs کاهش يافت و تمرين ورزشي هوازي منجر به افزايش توان فرکانسي در محدوده دلتا و تتا گرديد ($P<0.05$) (شکل ۳).

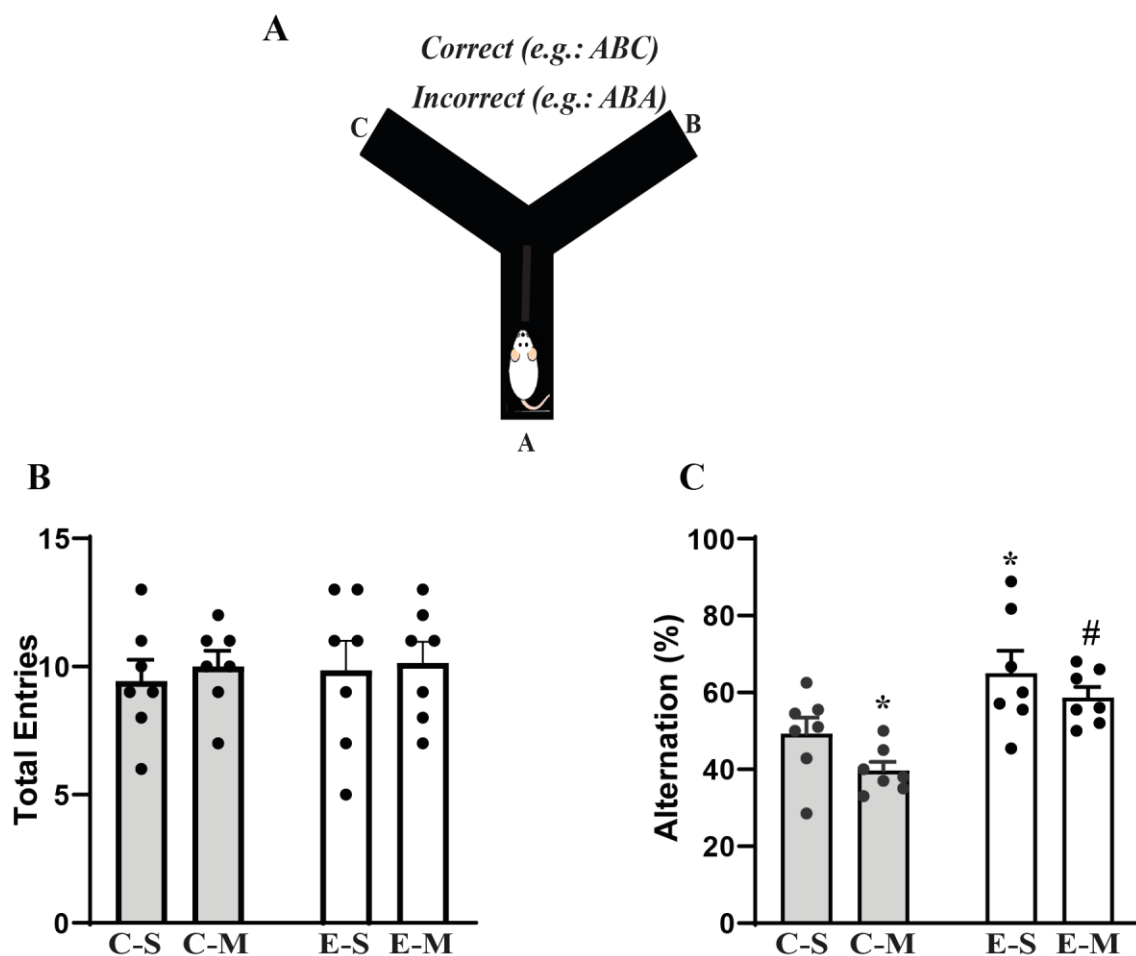


Fig 2. The effect of aerobic exercise training on working memory after the destruction of OSNs.

شکل ۲- اثر تمرين ورزشي هوازي بر حافظه کاري به دنبال تخریب OSNs. A: نمايش شماتيك ماز Y. حرکت تناوبي موش به یک بازوی جديد به عنوان ترايال صحيح (ABC) و حرکت موش به بازوی قديمی به عنوان ترايال نادرست (ABA) در نظر گرفته می شود. B) تعداد ورود موش به بازوها. C) کمیت درصد تناوب صحيح. به دنبال تخریب OSNs درصد تناوب صحيح در گروه C_M به طور معناداری کاهش يافت؛ و تمرين ورزشي منجر به جبران معنادار اين کاهش گرديد. داده ها به-

صورت میانگین \pm 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.

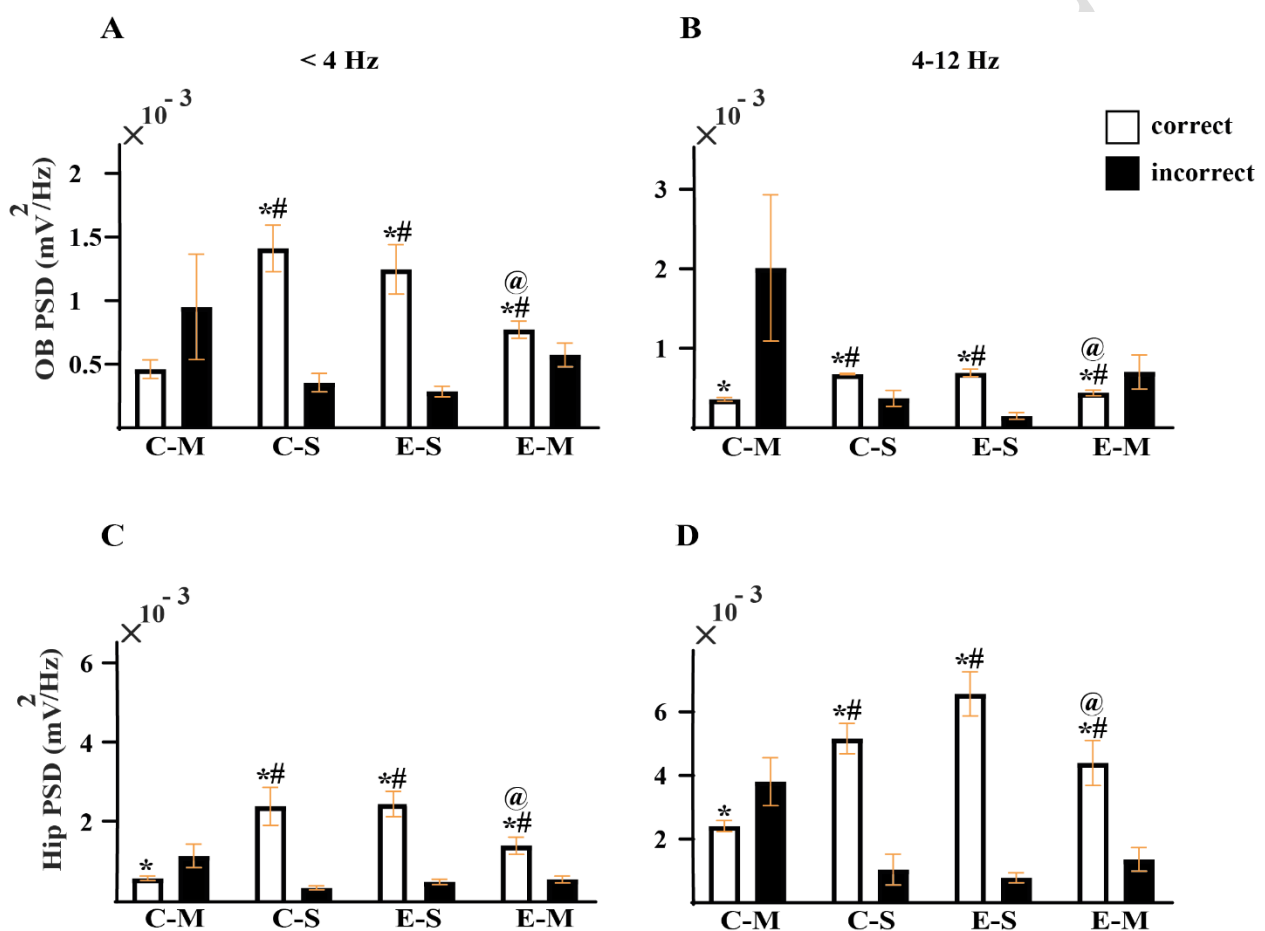


Fig 3. Power comparison of delta (< 4 Hz) and theta (4-12 Hz) frequencies in the OB and Hip in 4 groups.

شکل ۳- مقایسه توان فرکانس‌های دلتا (> ۴ هرتز) و تتا (۴-۱۲ هرتز) در OB و HIP در ۴ گروه. مقادیر به صورت میانگین \pm SEM بیان می‌شوند. داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس دوطرفه بین چهار گروه در تریال‌های صحیح و نادرست مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. *، تفاوت معنی‌دار با تریال‌های نادرست. #، تفاوت معنی‌دار با تریال‌های صحیح در گروه C_M. @، تفاوت معنی‌دار با تریال‌های 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 نتیجه گیری

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 به دنبال تخریب OSNs، عملکرد حافظه کاری به طور قابل توجهی کاهش یافت و حیوانات در شناسایی محیط جدید و تمایز با محیط قدیمی موفق نبودند؛ که با مطالعه اوگاوا^۷ و همکاران، که کاهش عملکرد حافظه کاری به دنبال انسداد یک طرفه بینی در دوران رشد را نشان دادند (۳۳) همسو می باشد. در این مطالعه از مدل حذف OSNs با متممازول استفاده شد که از طرق بافت شناسی و توان فرکانسی در مطالعه قبلی ما اثرگذاری آن تأیید گردید (۲۹). همچنین، نتایج نشان داد که تمرینات هوازی در آزمون رفتاری باعث بهبود حافظه کاری شده است؛ که با گزارش های قبلی همسو می باشد. مطالعات بیان کرده اند که تمرین ورزشی منظم روی تردمیل می تواند حافظه کاری را در موش ها بهبود بخشد (۳۴، ۳۵). با این حال، برخی گزارش های قبلی با داده های موجود مخالف است و آنها بیان کردند که ورزش منظم روی تردمیل تغییری در حافظه کاری ایجاد نمی کند. به عنوان مثال، یولاندا و همکاران نشان دادند که یک رژیم ورزش هوازی عملکرد حافظه بلند مدت را در پایان ۸ هفته بهبود می بخشد، در حالی که تفاوتی در عملکرد حافظه کوتاه مدت نشان داده نمی شود (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 می تواند از مسیرهای مختلفی که در تمرین ورزشی فعال می شود، رخ دهد. به نظر می رسد که تمرین ورزشی هوازی با افزایش سرعت تنفس و شدت جریان هوای بینی در هنگام تمرین، با افزایش تحریک، در سلول های عصبی باقی مانده در اپیتلیوم بویایی و افزایش نوسانات مغزی ناشی از تنفس، منجر به بهبود حافظه کاری شده است؛ و احتمالاً یک مکانیسم جبرانی برای پشتیبانی از عملکرد حافظه کاری است. این نتایج با نتایج قزوینه و همکاران، که نشان دادند تحریک OSNs با استفاده از پاف هوا در بینی در شرایطی که حیوان نمی تواند از طریق بینی نفس بکشد منجر به تحریک OB و بهبود عملکرد حافظه کاری می شود (۳۶)، همسو می باشد.

از طرف دیگر، نتایج ما نشان داد که توان فرکانسی در OB و Hip در باندهای دلتا و تتا در طول تریال های صحیح حافظه کاری در گروه های 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 داده اند که فعالیت ورزشی باعث ایجاد تغییرات مشخصی در ریتم تتا هیپوکامپ می شود (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 می تواند به دلیل کاهش نوسانات مغزی ناشی از

⁷ Ogawa

تنفس باشد. این نتیجه با مطالعه زلانو^۸ و همکارانش که نقش تنفس در رمزگذاری یا بازیابی حافظه را نشان دادند، همسو می‌باشد (۲۵).

به طور کلی، شواهد اولیه نشان می‌دهد که بهبود در عملکرد حافظه کاری در افراد دارای اختلال شناختی خفیف قابل توجه است (۴۰)؛ و زمانی که حافظه مختل می‌شود، مانند زمانی که 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 می‌دانیم، 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. به نظر 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.

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌های حاصل از این پژوهش و سایر مطالعات، نتایج مطالعات نشان می‌دهد که تنفس یک سیگنال هماهنگ‌کننده‌ی مهم در مغز جوانان است و به مراتب بیشتر از یک شبکه‌ی بویایی کلاسیک به نظر 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 زیرا تنفس از طریق دهان نمی‌تواند نورون‌های آوران پیاز بویایی را تحریک کند (۴۱)؛ با این حال، 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 به دنبال 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).

⁸ Zelano

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.\(1\)](#)
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. [Grosmaître 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, Brankač J. Slow oscillations in the mouse hippocampus entrained by nasal respiration. Journal of Neuroscience. 2014;34.64-69\(17\)](#)
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.](#)