

گزارش کوتاه

مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

دوره ۲۰، فروردین ۱۴۰۰، ۱۲۸-۱۱۹

بهبود آسیب حافظه فضایی به دنبال ورزش ارادی در موش‌های صحرایی وابسته به مرفین: یک گزارش کوتاه

ولی نوذری^۱، ابوذر زارع^۲

دریافت مقاله: ۱۳۹۹/۰۸/۲۵ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۱۳۹۹/۰۹/۱۵ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۱۳۹۹/۱۱/۰۴ پذیرش مقاله: ۱۳۹۹/۱۱/۰۷

چکیده

زمینه و هدف: یکی از راه‌های درمان اعتیاد، ورزش کردن می‌باشد. هدف این پژوهش تعیین بهبود آسیب حافظه فضایی به دنبال ورزش ارادی در موش‌های وابسته به مرفین بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، موش‌ها همزمان با ۱۰ روز فعالیت دویدن، مرفین (۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) را روزی دو بار با فاصله ۱۲ ساعت دریافت کردند. سپس همه موش‌ها برای ۵ روز متوالی و هر روز ۲ بار در ماز آبی موریس آموزش دیدند. برای تحلیل داده‌ها از آزمون آنالیز واریانس (ANOVA) و آزمون Tukey استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که گروه‌های وابسته به مرفین و کنترل ورزشکار به صورت معنی‌داری مدت زمان بیشتری را در ناحیه هدف در مقایسه با گروه مرفین و کنترل ورزش نکرده سپری نمودند (به ترتیب، $P=0/0001$ و $P=0/04$) و این نشان می‌دهد که ورزش موجب بهبود به خاطرآوری حافظه فضایی گردید.

نتیجه‌گیری: ورزش ارادی ممکن است یک روش بالقوه‌ای برای درمان برخی از نقایص رفتاری ناشی از مرفین باشد.

کلمات کلیدی: وابستگی به مرفین، ورزش ارادی، ماز آبی موریس، موش صحرایی

۱- استادیار گروه مدیریت ورزشی، واحد ارسنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، ارسنجان، ایران

۲- (نویسنده مسئول) گروه تربیت بدنی، دانشگاه فرهنگیان، شیراز، ایران

تلفن: ۰۷۱-۳۳۷۰۷۱۵۴، دورنگار: ۰۷۱-۳۷۲۵۳۷۹۰، پست الکترونیکی: aboozarzare363@gmail.com

مقدمه

اعتیاد از دست دادن کنترل فرد در مصرف دارو و یا جستجو مصرف اجباری دارو علیرغم آثار زیانبار آن است. مشابه سایر بیماری‌ها، یک فهم درست از پایه زیست‌شناسی اعتیاد، به یافتن درمان‌های مؤثرتری منجر خواهد شد [۱]. به دنبال مصرف دراز مدت مواد مخدر بر خلاف دیگر داروهای محرک، همانند موش‌ها در انسان خارها و شاخه‌های دندریتی نورون‌های هسته *Accumbens*، نورون‌های هرمی قشر پره فرونتال میانی کاهش می‌یابد [۲]. اعتیاد به مخدرها اختلالات شناختی از جمله تخریب حافظه و یادگیری را سبب می‌شوند. برای مثال، موش‌های صحرایی که به‌طور مزمن با مرفین مواجه شده‌اند در اکتساب حافظه رجوعی اختلال نشان می‌دهند [۳]. بر این اساس احتمالاً مصرف مزمن داروهای اعتیادآور با تخریب سیستم طبیعی یادگیری و حافظه موجب رفتار ناسازگار عادت جستجوی اجباری دارو می‌گردند [۴]. همچنین توانایی یادگیری موش‌های وابسته به مرفین در ماز آبی موریس با کنترل‌ها متفاوت نمی‌باشد اما وابستگی به مرفین به خاطرآوری حافظه دراز مدت فضایی را مختل می‌کند [۵]. پیدا کردن راه‌های مؤثر برای جلوگیری از تغییرات سیناپسی ناشی از داروهای مخدر، می‌تواند نقش مهمی در درمان و جلوگیری از عود آن داشته باشد. متأسفانه به علت عدم شناخت دقیق مکانیسم‌های این بیماری، روش‌های درمان مؤثر و جلوگیری از ایجاد وابستگی و عود آن، در دسترس نیست. به نظر می‌رسد یکی از روش‌های مؤثر و کم هزینه درمان اعتیاد

ورزش باشد. مطالعات جدید نشان می‌دهند که ورزش می‌تواند برخی از نشانه‌های شناختی و پیامدهای تخریبی ریختزایی زوال عقلی را کاهش دهد و موجب بازگرداندن یادگیری فضایی در موش‌های مسن گردد [۶]. در این راستا نشان داده شده است که ورزش ارادی موجب بازگرداندن نقایص حافظه فضایی در موش‌های دچار ایسکمی مغزی موضعی گردید. مطالعات اخیر Vanpraag و همکاران نشان داد که ورزش ارادی می‌تواند موجب افزایش ۵۰ درصدی نورون‌زایی در هیپوکامپ موش‌های مسن و همچنین در قشر حرکتی و مخچه و بازگرداندن حافظه فضایی در ماز آبی گردد [۷]. در پژوهشی Kauer و همکارش نشان دادند که ورزش ارادی با کاهش دادن وسعت آسیب بعد از صدمه مغزی و به تاخیر انداختن شروع بیماری آلزایمر می‌تواند برخی از پیامدهای تخریبی ریختی و رفتاری حاصل از پیری را نیز از بین ببرد [۸]. گزارش‌ها نشان داده‌اند که سطوح بالای Norepinephrine، کاتکول آمین‌ها (Catecholamines)، Serotonin و Neurotransmitterهای (انتقال دهنده عصبی) دیگر ممکن است اثرات ورزش در حافظه و یادگیری را توجیه کند. سلامتی مغز یکی از اهداف مهم در زندگی انسان‌ها است. جهت دست یافتن به این هدف ورزش می‌تواند کارساز باشد. تحقیقات زیادی در مورد اثرات ورزش در اعمال مغزی انجام گرفته است. با توجه به تحقیقات فوق و این که تحقیقی مشابه تاکنون در این زمینه انجام نشده است، در این مطالعه بهبود آسیب حافظه فضایی

به دنبال ورزش ارادی در موش‌های صحرایی وابسته به مرفین بررسی گردید.

مواد و روش‌ها

این مطالعه در سال ۱۳۹۵ در آزمایشگاه فیزیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی‌یاسوج انجام شد. تجربی موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار به وزن ۲۵۰-۲۰۰ گرم که همگی در حیوان خانه مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی سمنان پرورش داده شده بودند به صورت اتفاقی در گروه‌های مورد نظر قرار گرفتند. در طی آزمایش‌ها تمام حیوانات در قفس‌های انفرادی پلی‌اتیلنی با ابعاد (۲۵×۲۶×۵۰ سانتی‌متر) و در یک اتاق با درجه حرارت ثابت (۲۲±۲) و سیکل شبانه‌روزی منظم (۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی) نگهداری شدند و آب و غذای کافی در اختیار آنها قرار داشت. تحقیق حاضر در کمیته پژوهش دانشگاه آزاد اسلامی واحد یاسوج با کد ۱۲۰۲۱۴۰۴۹۴۲۰۳۳ تأیید و ثبت شد.

داروی مورد استفاده در این تحقیق مرفین سولفات بود. وسایل مورد نیاز شامل قفس‌های مجهز به چرخ‌گردان، ماز آبی موریس جهت ارزیابی حافظه فضایی، نرم افزار نروتريس ۲۳، نسخه ۱ (Neuro Trace)، رایانه برای دریافت و تجزیه و تحلیل داده‌های الکتروفیزیولوژی و قفس فارادی استفاده شد. برای انجام آزمایش حیوانات با تزریق زیرجلدی مرفین (۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) دو بار در روز با فاصله ۱۲ ساعت به مدت ۱۰ روز همزمان به ورزش ارادی به صورت مزمن وابسته شدند. تجویز مزمن مرفین تولید

وابستگی فیزیکی و روانی می‌کند. تظاهرات فیزیکی وابستگی (نشانه‌های رفتاری و Autonomic) به عنوان قطع مرفین در نظر گرفته شد. موش‌های ورزشکار کنترل و موش‌های وابسته به مرفین ورزشکار پس از آشنا شدن با دستگاه تردمیل مدل ۵ لاین، شرکت فنی مهندسی کیمیا کهربای مبین ساخت ایران هر روز به مدت یک ساعت دویدند. این گروه‌ها در ابتدا با سرعت ۵ متر در دقیقه برای ۵ دقیقه اول، ۱۰ متر در دقیقه برای ۵ دقیقه بعد و سپس ۱۷ متر در دقیقه برای ۵۰ دقیقه آخر با شیب صفر درجه ورزش کردند. ماز آبی یک مخزن فلزی حلقوی با دیواره مشکی (قطر ۱۴۰ سانتی‌متر و ارتفاع ۵۵ سانتی‌متر) است که تا ارتفاع ۲۵ سانتی‌متری از آب 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد پر شد. یک سکوی Plexiglass روشن (با قطر ۱۱ سانتی‌متر) ۲ سانتی‌متر زیر سطح آب در مرکز یکی از چهار ربع شمال شرقی، جنوب شرقی، شمال غربی، جنوب غربی قرار داده شد. این سکو توسط یک پایه روی کف مخزن نگهداری می‌شد.

سکوی فوق فقط وسیله‌ای برای فرار حیوان از آب بود. اتاقی که ماز در آن قرار داشت، حاوی اجسام و علامت‌های اضافی تعبیه شده از قبیل پوستر، قفسه، پنجره و غیره بود. حرکت و رفتار حیوان به وسیله یک دوربین تلویزیونی مادون قرمز که در ارتفاع دو متری بالای ناحیه مرکزی مخزن قرار گرفته ردیابی و تشخیص داده و کنترل می‌شد. سیگنال تلویزیونی دیجیتال وارد یک سیستم ردیاب کامپیوتری شده که حرکت موش را هر ۱۰۰ میلی‌ثانیه ارزیابی و ذخیره

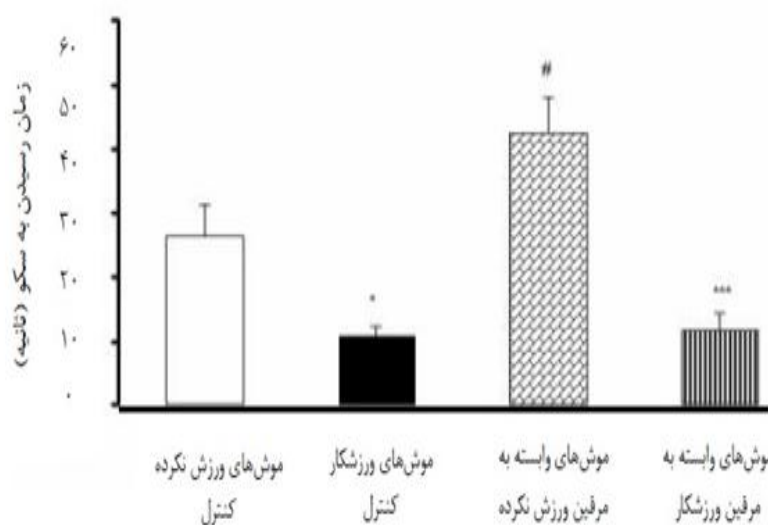
می‌کند از این رو امکان ثبت دقیق مسیر شنای موش در هر بار آموزش فراهم می‌شد [۹].

برای جلوگیری از اثرات حاد تزریق مرفین، آموزش در ماز آبی ۲ ساعت بعد از تزریق مرفین از روز ۱۱ بعد از شروع ورزش ارادی شروع شد. حیوان یک ساعت قبل از شروع آموزش به صورت قفس‌های انفرادی به منظور سازش با محیط جدید با اتاق ماز آبی حمل گردیدند. به منظور یادگیری فضایی، آموزش حیوانات در ماز آبی طی ۵ روز انجام گرفت. هر موش ۲ بار در روز (۲ آزمایش در روز) برای مدت ۶۰ ثانیه از یکی از کناره‌های دیواره ماز به صورت تصادفی به داخل آب رها می‌گردید تا با استفاده از علائم محیطی، محل سکوی پنهان در زیر آب را پیدا نماید و به موش اجازه داده می‌شد به مدت ۲۰ ثانیه روی صفحه باقی بماند. در صورتی که موش قادر به پیدا کردن سکو در مدت ۶۰ ثانیه نباشد با دست به طرف آن هدایت خواهد شد. این پروتکل تست خوبی برای ارزیابی اثر ورزش بر روی یادگیری و حافظه است که تفاوت‌ها را بهتر نشان می‌دهد [۱۰]. در تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون آنالیز واریانس (ANOVA) و نیز برای داده‌های مکرر از اندازه‌گیری مکرر استفاده گردید هم‌چنین از تست تعقیبی Tukey، جهت تعیین تفاوت بین گروه‌ها استفاده شد و از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ استفاده گردید. اطلاعات به صورت خطای معیار $\pm$ میانگین برای هر گروه ارائه شده و سطح معنی‌دار $P < 0.05$ در نظر گرفته شده است.

نتایج

ابتدا نرمال بودن داده‌ها با آزمون SmirnovKolmogrov بررسی شد و چون توزیع داده‌ها نرمال بود از آنالیز واریانس و تست تعقیبی Tukey استفاده شد و ملاک معنی‌داری $p < 0.05$ در نظر گرفته شد. آنالیز واریانس دو طرفه با اندازه‌گیری مکرر داده‌ها در مسافت دویدن در طی ۱۰ روز ورزش ارادی حاکی از فقدان اثر معنی‌دار گروه‌ها ($P = 0.587$)، یک اثر معنی‌دار روزها ($F_{1/18} = 0.306$)، و فقدان تعامل معنی‌دار بین گروه‌ها و روزها ($F_{9/162} = 7.03$) و فقدان تعامل معنی‌دار بین گروه‌ها و روزها ($F_{9/162} = 0.89$) است. در حالی‌که هیچ اختلاف معنی‌داری بین مسافت کل دویدن در طی ۱۰ روز بین دو گروه ورزشکار وابسته (10990 ± 400) و غیر وابسته (12247 ± 531) به مرفین وجود نداشت ($P = 0.557$)، $t_{18} = 0.6$.

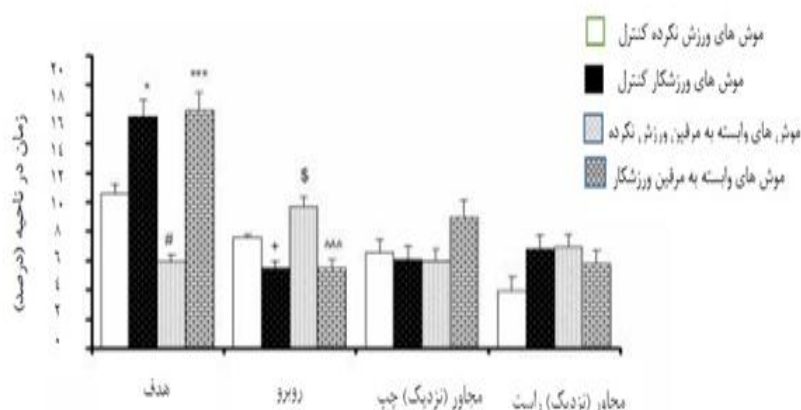
آنالیز واریانس دو طرفه حاکی از اثرات معنی‌دار ورزش ($F_{1.36} = 32.64$)، درمان با مرفین ($P = 0.001$)، $F_{1.36} = 4.44$) می‌باشد. مقایسه بین گروه‌ها نشان داد که زمان رسیدن به محل سکو در گروه وابسته به مرفین ورزش نکرده به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه سالیین ورزش نکرده می‌باشد ($P = 0.042$). شکل ۱، نشان دهنده آسیب به خاطر آوری حافظه فضایی ناشی از وابستگی مرفین می‌باشد. زمان رسیدن به محل سکو در گروه وابسته به مرفین ورزشکار به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه وابسته به مرفین ورزش نکرده می‌باشد ($P = 0.001$). اختلاف مشابه در زمان رسیدن به محل سکو در بین گروه‌های کنترل سالیین ورزشکار و ورزش نکرده دیده شد.



نمودار ۱- میانگین زمان رسیدن به سکو در آزمون به خاطر آوری حافظه فضایی در ماز آبی را نشان می‌دهد. همان‌طوری که مشاهده می‌شود گروه‌های ورزشکار به صورت معنی‌دار در زمان کم‌تری به محل سکو رسیدند و این نشان می‌دهد که ورزش موجب بهبود به خاطر آوری حافظه فضایی گردید. * نشان دهنده اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های موش‌های ورزشکار کنترل و موش‌های ورزش نکرده کنترل ($P=0/046$)، # موش‌های ورزش نکرده کنترل و موش‌های وابسته به مرفین ورزش نکرده ($P=0/042$)، *** موش‌های وابسته به مرفین ورزشکار و موش‌های ورزشکار کنترل ($P=0/001$) می‌باشد.

کنترل (سالین) ورزش نکرده سپری نمودند (به ترتیب، $P=0/001$ و $P=0/04$). گروه وابسته به مرفین ورزش نکرده در مقایسه با گروه کنترل (سالین) ورزش نکرده مدت زمان کم‌تری را در ناحیه هدف و مدت زمان بیش‌تری را ناحیه مخالف سپری کرده است (به ترتیب، $P=0/048$ ، $P=0/032$). در مدت زمان گذرانده شده در نواحی راست و چپ در بین گروه‌ها اختلاف معنی‌داری دیده نشد.

آنالیز واریانس سه طرفه با اندازه‌گیری مکرر داده‌ها بر روی مدت زمان سپری شده در نواحی مختلف (شکل ۲) حاکی از تعامل معنی‌دار بین فاکتورهای (مرفین $\times$ ورزش $\times$ ناحیه ماز) می‌باشد ($F_{3,108}=4/918$ ، $P=0/003$). مقایسه بین گروه‌ها نشان داد که گروه‌های وابسته به مرفین و کنترل (سالین) ورزشکار به صورت معنی‌داری مدت زمان بیش‌تری را در ناحیه هدف در مقایسه با گروه وابسته به مرفین و



نمودار ۲ میانگین مدت زمان سپری شده در ۲۰ سانی‌متری مرکز سکو (ناحیه هدف) و محل‌های مشابه در نواحی دیگر را نشان می‌دهد. همان‌طوری که مشاهده می‌شود گروه‌های ورزشکار به صورت معنی‌دار مدت زمان بیش‌تری را در ناحیه هدف سپری نمودند و این نشان می‌دهد که ورزش موجب بهبود به خاطر آوری حافظه فضایی گردید.

* نشان‌دهنده موش‌های ورزشکار کنترل و موش‌های ورزش نکرده کنترل ($P=0/04$)، # موش‌های وابسته به مرفین ورزش نکرده و موش‌های ورزش نکرده کنترل ($P=0/001$)، + موش‌های وابسته به مرفین ورزشکار و موش‌های وابسته به مرفین ورزش نکرده ($P=0/001$)، \$ ورزشکار کنترل و موش‌های ورزش نکرده کنترل ($P=0/048$)، *** موش‌های وابسته به مرفین ورزشکار و موش‌های وابسته به مرفین ورزش نکرده ($P=0/001$)، ### موش‌های وابسته به مرفین ورزشکار و موش‌های وابسته به مرفین ورزش نکرده ($P=0/001$) می‌باشد.

بحث

نشان دادند که نیمه عمر پایانی مرفین ۸/۳ ساعت می‌باشد. هم‌چنین نشان داده شد که بیش حرکتی ناشی از مرفین بیش از ۲ ساعت به طول می‌انجامد [۱۱]. هم‌چنین نیمه عمر مرفین زمان بیش‌تری نیاز دارد. در مطالعه‌ای دیگر نشان داده شد که یک ساعت بعد از آخرین تزریق مرفین در موش‌های سوری که تزریق ۱۰ روزه مرفین گرفتند میزان مرفین آزاد در خونشان بالا بود، که تا ۳ ساعت بعد از تزریق به شدت کاهش یافت [۱۲]. بنابراین، آسیب شناختی مشاهده شده در این مطالعه نمی‌تواند ناشی از اثر حاد مرفین یا قطع خود به خودی مرفین باشد. اگر چه مکانیسم عمل آسیب حافظه فضایی ناشی از مرفین ناشناخته باقی مانده

مطالعات قبلی نشان داده‌اند که تجویز مزمن مرفین موجب آسیب یادگیری و یا به خاطر آوری حافظه فضایی می‌گردد. در راستای این مطالعات، مطالعه حاضر نیز نشان داد مرفین مزمن باعث آسیب حافظه فضایی گردید. هیچ اختلافی در استراتژی جستجو در ماز آبی در بین دو گروه وابسته و غیر وابسته به مرفین یافت نشد. هر دو گروه در طول پیشرفت آموزش به تدریج تمایل بیش‌تری برای ترک کردن دیواره مخزن ماز نشان دادند. در این مطالعه یادگیری و حافظه فضایی در همه موش‌ها ۲ ساعت بعد از تزریق مرفین ارزیابی گردید. Berchuld و همکاران در مطالعه‌ای

تردمیل یادگیری فضایی را در ابزارهای یادگیری وابسته به هیپوکامپ در حیوانات آزمایشگاهی افزایش یافت [۱۳].

نتیجه‌گیری

نتایج نشان داد که ورزش موجب بهبود به خاطرآوری حافظه فضایی گردید و فعالیت فیزیکی شدت وابستگی به مرفین را کاهش داده است. بنابراین ورزش ارادی ممکن است به عنوان یک روش بالقوه، برخی از پیامدهای تخریبی رفتاری ناشی از داروهای مورد سوء مصرف هم‌چون نقایص شناختی را درمان نماید. پیشنهاد می‌شود در مطالعات بعدی، شدت وابستگی به مرفین در گروه‌های ورزشکار در هر دو مدل ورزش ارادی و تردمیل بدنبال مرفین با دوز بالا ارزیابی شود.

تشکر و قدردانی

این مطالعه نتیجه پایان نامه کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد یاسوج بود. از مدیران و مسئولین بخش پژوهش دانشگاه کمال تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

است، ولیکن پیشنهاد گردید مرفین مزمن احتمالاً از طریق آسیب پتانسیل درازمدت (LTP) ناحیه CA1 هیپوکامپ (Cornu Ammonis area 1) و یا تجمع آدنوزین هیپوکامپ موجب آسیب حافظه فضایی می‌گردد. یافته‌های حاضر نشان داد که ورزش ارادی به خاطرآوری حافظه فضایی را افزایش داد و آسیب شناختی ایجاد شده بدنبال مرفین مزمن را بهبود بخشید. در حقیقت در این مطالعه بین میزان به خاطرآوری حافظه فضایی در گروه‌های وابسته به مرفین و سالینی ورزشکار با میزان دویدن در روز همبستگی معنی‌داری یافت شد. بر اساس این یافته پیشنهاد می‌گردد که ورزش ممکن است مسئول بهبود شناختی در موش‌های وابسته به مرفین باشد. اثرات مشاهده شده ورزش در گروه وابسته به مرفین ممکن است به‌تنهایی نتواند اثر مرفین مزمن را خنثی نماید، احتمال اثرات مستقل و جمعی را نباید نادیده گرفت. در تأیید این یافته حاضر در مطالعه‌ای نشان داده شد که هر دو نوع ورزش ارادی و ورزش اجباری

References

- [1] Pu L, Bao GB, Xu NJ, Ma L, Pei G. Hippocampal long-term potentiation is reduced by chronic opiate treatment and can be restored by re-exposure to opiates. *J Neurosci* 2002; 22(19): 14-21.

- [2] Bibb JA. Role of Cdk5 in Neuronal Signaling, Plasticity, and Drug Abuse. *Neurosignals* 2003; 12(8): 191-9.
- [3] Salmanzadeh F, Fathollahi Y, Semnanian S, Shafizadeh M. Long-term potentiation as an electrophysiological assay for morphine dependence and withdrawal in rats: an in vitro study. *J Neurosci Meth* 2003; 12(4): 189-96. [Farsi]
- [4] Volkow ND, Fowler JS, Wang GJ, Goldstein RZ. Role of Dopamine, the Frontal Cortex and Memory Circuits in Drug Addiction: Insight from Imaging Studies. *Neurobiol Learn Mem* 2002; 7(8): 610-24.
- [5] Miladi Gorji H, Rashidypour A, Fathollahi Y. Effects of morphine dependence on the performance of rats in reference and working versions of the water maze. *Physiol Behav* 2008; 9(3): 622-7. [Farsi]
- [6] Cotman CW, Berchtold NC. Physical activity and the maintenance of cognition: Learning from animal models. *Alzheimer's Dement* 2007; 3(5): 30-7.
- [7] Vanpraag H, Shubert T, Zhao C, and Gage FH. Exercise enhances learning and hippocampal neurogenesis in aged mice. *J Neurosci* 2005; 25(38): 8680-5.
- [8] Kauer JA, Malenka RC. Synaptic plasticity and addiction. *Nat Rev Neurosci* 2007; 8(3): 844-58.
- [9] Akhavan MM, Emamiabarghoie M, Safari M, Sadighi Moghaddam B, Vafaei AA, Bandegi AR, et al. Serotonergic and noradrenergic lesion suppress the enhancing effect of maternal exercise during pregnancy on learning and memory in rat pups. *Neuroscience* 2008; 15(1):1173-83. [Farsi]
- [10] Ding Q, Vaynman S, Akhavan MM, Ying Z, Gomezpinilla F. Insulin- like growth factor interfaces with brain derived neurotrophic factor mediated synaptic plasticity to modulate aspects of exercise - induced cognitive function. *Neuroscience* 2006; 14(4): 823-33.
- [11] Berchuld G, Kang L, Li H, Li Y, Pu L, Xia P, et al. Morphine and heroin differentially modulate In Vivo hippocampal LTP in opiate-dependent

- rat. *Neuropsychopharmacology* 2010; 3(2): 1738-49.
- [12] Ying Z, Roy R, Zhong H, Zdunowski S, Edgerton V, Gomez-Pinilla F. BDNF- exercise interactions in the recovery of symmetrical stepping after a cervical hemisection in rats. *Neuroscience* 2008; 15(5): 107-18.
- [13] Ebrahimi S, Rashidypour A, Vafaei A, Akhavan M. Central β - adrenergic receptors play an important role in the enhancing effect of voluntary exercise on learning and memory in rat. *Behav Brain Res* 2010; 8(2): 189-93. [Farsi]

Improvement of Spatial Memory Impairment Following Voluntary Exercise in Morphine-Dependent Rats: A Short Report

V. Nowzari¹, A. Zare²

Received: 2020/11/15 Sent for Revision: 2020/12/05 Received Revised Manuscript: 2021/01/23 Accepted: 2021/01/26

Background and Objectives: Exercise is one way to treat addiction. The aim of this study was to determine the improvement of spatial memory impairment following voluntary exercise in morphine-dependent rats.

Materials and Methods: In this experimental study, the sample rats received morphine (10 mg/kg) twice a day, 12 hours subcutaneously, at the same time as 10 days of running. All rats were then trained for 5 consecutive days and twice daily in the Mauritius water maze. Analysis of variance and Tukey's test were used to analyze the data.

Results: Comparison between groups showed that morphine-dependent and athletic control groups spent significantly more time in the target area than morphine-dependent and non-exercised control groups (respectively $p=0.04$ and $p=0.0001$) and this indicates that exercise improved spatial memory recall.

Conclusion: Voluntary exercise might be considered as a potential method to ameliorate some of the deleterious behavioral consequences of morphine abuse.

Key words: Morphine dependency, Voluntary exercise, Morris water maze, Rat

Funding: This study did not have any funds.

Conflict of interest: None declared.

Ethical approval: The Research Committee of Islamic Azad University, Yasouj Branch approved the study (Thesis code 12021404942033).

How to cite this article: Nowzari V, Zare A. Improvement of Spatial Memory Impairment Following Voluntary Exercise in Morphine-Dependent Rats: A Short Report. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2021; 20 (1): 119-28. [Farsi]

۱- Assistant Prof., Dept. of Physical Education, Arsanjan Branch, Islamic Azad University, Arsanjan, Iran, ORCID: 0000-0003-3190-6254

2- Dept. of Physical Education, Farhangian University, Shiraz, Iran, ORCID: 0000-0003-3024-0024
(Corresponding Author) Tel: (071) 33707154, Fax: (071) 37253790, E-mail: aboozarzare363@gmail.com