



اثرات تمرینات هوازی به همراه مصرف عصاره زعفران بر حافظه فضایی و میزان تجمع

پروتئین تائو در بافت هیپوکامپ رت‌های نر آلزایمری القاشده

فاضل بازبار حلیمه‌جانی^۱، رامین شعبانی^{۲*}، علیرضا علمیه^۲

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۲/۰۷ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۲/۰۶ تاریخ چاپ: ۱۴۰۲/۰۶/۰۱

چکیده

هدف: آلزایمر یک بیماری مخرب مغزی می‌باشد که باعث اختلالات پیش‌رونده شناختی می‌شود که درمان قطعی برای این بیماری وجود ندارد. هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر تمرینات هوازی به همراه مصرف عصاره زعفران بر حافظه فضایی و میزان تجمع پروتئین تائو در بافت هیپوکامپ رت‌های نر آلزایمری القاشده بود.

روش کار: در مطالعه تجربی حاضر، ۳۲ سر رت نر بالغ به‌صورت تصادفی به ۴ گروه آلزایمری شامل کنترل، تمرینات هوازی، تمرینات هوازی+عصاره و عصاره تقسیم شدند. آلزایمر با تزریق آمیلوئید بتا ۱-۴۲ در هیپوکامپ ایجاد شد. تمرینات هوازی شامل ۳ جلسه تمرین در هفته به مدت ۸ هفته انجام شد. جهت بررسی حافظه فضایی از آزمون Y maze و جهت اندازه‌گیری پروتئین تائو از روش الیزا استفاده گردید. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه استفاده گردید.

یافته‌ها: نتایج نشان داد بعد از ۸ هفته تمرین هوازی به همراه مصرف مکمل زعفران در عملکرد حافظه فضایی در گروه‌های مداخله نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌دار یافت ($P < 0/05$). همچنین در خصوص میزان تجمع پروتئین تائو در گروه تمرینات هوازی، تمرینات هوازی+عصاره و عصاره نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری را نشان دادند ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد تمرین هوازی و مصرف عصاره زعفران موجب بهبود در عملکرد حافظه فضایی و کاهش میزان تجمع پروتئین تائو در بافت هیپوکامپ رت‌های نر آلزایمری می‌گردد.

کلیدواژه‌ها: تمرینات هوازی، زعفران، آلزایمر، حافظه فضایی، پروتئین تائو

۱. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد رشت، دانشگاه آزاد اسلامی، رشت، ایران، ۲. استاد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد رشت، دانشگاه آزاد اسلامی، رشت، ایران، ۳. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد رشت، دانشگاه آزاد اسلامی، رشت، ایران

*نشانی الکترونیک نویسنده مسئول: shabani_msn@yahoo.com

مقدمه

موفقیت آمیز آن، این احتمال وجود دارد که نیاز به کاهش هر دو عامل باشد. مدل رت‌های آلزایمری برای بررسی روش‌های درمانی جدید با این امید که این یافته‌ها قابل تعمیم به انسان باشد بسیار مفید خواهد بود (۶). تائو از عمده پروتئین‌های موجود در آکسون می‌باشد که سبب پایداری میکروتوبول‌های تشکیل‌دهنده مسیرهای عصبی و انتقال عصبی می‌شود. ژن این پروتئین روی بازوی بلند کروموزوم ۱۷ قرار دارد و شامل ۱۶ اگزون می‌باشد (۸) و پروتئینی ساختاری و عملکردی در دستگاه عصبی می‌باشد (۹) که توسط فسفاتازها و کینازها تنظیم می‌شود (۷) و عمدتاً در سلول‌های عصبی مرکزی بیان می‌شود (۱۰). به لحاظ عملکردی، پروتئین تائو نقش مهمی در محافظت، ثبات و گسترش اتصال میکروتوبول‌ها و ساختار ریخت‌شناسی طبیعی نورون‌ها دارد و در انتقال پیام در نورون‌ها با اهمیت می‌باشد (۱۰، ۱۱).

این پروتئین، جفت شدن میکروتوبول را در بافت طبیعی افزایش می‌دهد و مراحل فعال رشد و تجمع آن‌ها را محدود می‌کند. جهش بیان ژن تائو با پیرایش نامناسب mRNA پیغامبر آن، سبب تغییرات غیرطبیعی پس از ترجمه از قبیل هایپرفسفریله شدن و نیز ایجاد تعدادی از اختلالات تحلیل برنده عصبی

آلزایمر به‌عنوان یک بیماری زوال عقل شناخته‌شده و شایع‌ترین اختلال عصبی مرتبط با سن می‌باشد، طی دهه‌های مختلف آمیلوئید بتا و پروتئین تائو، دو عامل برجسته در ایجاد آلزایمر تصور شده است (۱). تشکیل پلاک‌های آمیلوئیدی در اطراف سلول عصبی و نیز فیلامنت نورو فیبریلاری در درون سلول‌های مغزی از جمله دلایل بیماری آلزایمر می‌باشد (۲) که با اختلالات عمیق عملکردهای حافظه و شناخت همراه بوده و همچنین از علل بسیار شایع دمانس در افراد سالمند می‌باشد (۳). خصوصیات بالینی بیماری آلزایمر شامل افت عملکرد شناختی، اختلال در فعالیت‌های عادی روزمره و تغییر در اعمال رفتاری فرد می‌باشد (۴). دلایل متفاوتی برای به وجود آمدن بیماری آلزایمر وجود دارد از جمله آن، وجود استرس اکسیداتیو، رسوب پلاک‌های آمیلوئید خارج سلولی بتا (Ab)، تشکیل گره‌های عصبی الیاف داخل سلولی (NFT)، مسمومیت عصبی، جهش در ژن‌ها، التهاب عصبی، هایپرفسفریلاسیون پروتئین تائو و آپوپتوز است (۵). دو علت اصلی آسیب این بیماری به‌صورت گسترده مورد مطالعه قرار گرفته است که عامل اول، تجمع پپتید آمیلوئید بتا است (۶) و دومین عامل، تجمع پروتئین‌های فسفریله تائو^۲ می‌باشد (۶، ۷). برای درمان

دو برابر دارند (۱۲، ۱۴). تمرینات ورزشی تغییرپذیری سیناپسی را افزایش می‌دهند و موجب بهبود سیستم آنتی‌اکسیدانی، بهبود سیگنالینگ، شکل‌پذیری و انتقال سیناپسی و کاهش آپوپتوز می‌گردد (۱۵). در این بین تمرینات هوازی باعث افزایش تعداد سلول‌های جدید در بافت هیپوکامپ و افزایش فعالیت الکتریکی، بهبود ناقلین عصبی، کاهش استرس اکسیداتیو، کاهش آپوپتوز شده و موجب بهبودی عملکرد مغز و حافظه می‌گردد (۱۶). مستندات به دست آمده از مطالعات گذشته اعتقاد دارند، فعالیت‌های ورزشی باعث افزایش عملکرد شناختی افراد در دوران سالمندی می‌گردد این در حالی است که برخی دیگر از پژوهشگران اعتقاد به تاثیر کم فعالیت بدنی و ورزش بر این عملکرد را دارند (۱۷). افزایش تحرک بدنی باعث افزایش فعالیت مغز به خصوص در ناحیه هیپوکامپ می‌شود و در نتیجه آثار ثانویه بیماری آلزایمر را کاهش می‌دهد (۱۸). در برخی از مطالعات نشان داده شده که تمرینات هوازی طولانی مدت می‌تواند سطح پروتئین هایپرفسفریله تائو به طور محسوس کاهش دهد و به موازات آن، سطح پروتئین دفسفریله تائو افزایش می‌دهد (۱۹).

در همین رابطه لیم^۲ و همکاران بیان کردند که ۱۲ هفته تمرینات هوازی باعث کاهش میزان تجمع پروتئین تائو در بافت هیپوکامپ

می‌شود که در مجموع به تائو پاتی^۱ (آسیب‌های تائو) معروف می‌باشد (۱۱). افزایش میزان تجمع پروتئین تائو می‌تواند منجر به مرگ ناگهانی نوروها شود (۷، ۱۱). آسیب‌های ناشی از افزایش میزان تجمع پروتئین تائو می‌توان به بیماری آلزایمر، پارکینسون، ام‌اس (مولتیپل اسکلروزیس) اشاره نمود (۱۰). در همین راستا دو فرضیه مهم مطرح است، فرضیه اول بیان می‌کند که از دست دادن عملکرد ممکن است به علت کاهش اتصال پروتئین فسفریله تائو به میکروتوبول ایجاد شود و در نتیجه، باعث بی‌ثباتی در میکروتوبول و اختلال در نقل و انتقال اکسون گردد. فرضیه دوم نیز بیان می‌کند که افزایش پروتئین فسفریله تائو منجر به تجمع اثرات سمی در سلول‌های عصبی می‌شود. در سال‌های اخیر نتایج پژوهش‌ها بیان کردند که افزایش پروتئین فسفریله تائو باعث کاهش سلول‌های عصبی و اختلال در حافظه می‌شود و سرکوب بیان آن منجر به بهبود در حافظه و افزایش تعداد اتصالات سیناپسی می‌گردد (۷). در حال حاضر هیچ درمان قطعی برای آلزایمر وجود ندارد و راهکارهایی دارودرمانی تنها برنشانه‌ها و علائم بیماری متمرکز هستند که غالباً نتایج رضایت بخشی در پی نداشته‌اند. (۱۲، ۱۳). از طرفی، مطالعات نشان داده‌اند که افراد با فعالیت بدنی کمتر در طول دوره زندگی بیشتر در معرض آلزایمر هستند و در مقایسه با افراد فعال خطر ابتلای

قرار گرفته است (۲۳، ۲۴). از میان گیاهان دارویی زعفران با نام علمی (Crocus sativus) دارای خواص آنتی‌اکسیدانی می‌باشد، که اکثر محققین این خواص را به مواد تشکیل‌دهنده آن ربط می‌دهند (۲۵). مطالعات نشان داده که زعفران به‌عنوان یک ماده آنتی‌اکسیدانی نقش بسزایی در تقویت حافظه دارد (۲۴).

در همین راستا اکبری و همکاران در مطالعه‌ای بیان کردند که یک دوره تمرینات هوازی به همراه مصرف عصاره زعفران باعث افزایش بهبود عملکرد حافظه فضایی می‌باشد. در مطالعه‌ای دیگر حسین زاده و همکاران در نتایج خود بیان کردند که مصرف عصاره آبی زعفران تأثیری بر حافظه فضایی موش‌های صحرایی ندارد. (۲۶). با در نظر گرفتن فواید گیاه زعفران بر روی بیماری آلزایمر و اثرات مفید ورزش بر بهبود علائم عصب‌شناسی هنوز ابهامات زیادی در این زمینه وجود دارد و بررسی این موارد حداقل در مدل حیوانی می‌تواند کمک کند تا شاید گامی در جهت بهبود این اختلال برداشت.

بنابراین مطالعه حاضر قصد دارد به بررسی تمرینات هوازی به همراه مصرف عصاره گیاه زعفران بر حافظه فضایی و میزان تجمع پروتئین تائو در بافت هیپوکامپ رت‌های نر آلزایمری القا شده بپردازد.

موش‌های آلزایمری می‌شود (۱۹). بلاری و همکاران به بررسی اثر ۹ ماه تمرینات هوازی در موش‌های آلزایمری شده پرداختند آن‌ها در نتایج خود بیان کردند که این احتمال وجود دارد که تمرینات طولانی‌مدت از تشکیل تجمعات نوروفیبرلی را سرکوب نمایند، کاهش در پروتئین‌های پیر فسفریله تائو می‌تواند به دلیل مهار یا فعال‌سازی تاوکینازها باشد (۲۰). رضا قراری و همکاران در مطالعه‌ای گزارش کردند، که یک دوره تمرینات هوازی می‌تواند از طریق کاهش سطح پروتئین فسفریله تائو در موش‌های آلزایمری باعث کاهش میزان از بین رفتن نورون‌ها و بهبود متغیرهای مرتبط با بیماری آلزایمر گردد (۲۱). از طرفی لیانگ^۱ و همکاران نشانگرهای زیستی مرتبط با آلزایمر را در مایع مغزی-نخاعی افراد سالمند فعال و غیرفعال مقایسه نمودند، آن‌ها در نتایج خود بیان کردند که اختلاف معنی‌داری در میزان هایپر فسفریله پروتئین تائو بین دو گروه مشاهده نکردند (۲۲). از طرفی دیگر داروهایی برای کاهش عوارض بیماری آلزایمر مورد استفاده قرار می‌گیرند که اثرات کمی در درمان و یا اینکه دارای عوارض جانبی هستند (۲۳، ۲۴). از این رو استفاده از گیاهان دارویی به دلیل توانایی آن‌ها در اعمال آن‌ها در اعمال اثرات محافظت نورونی از طریق مهار آنزیم استیل کولین استراز و یا از طریق مهار فشار اکسایشی مورد توجه اکثر پژوهشگران

روش پژوهش

این پژوهش از نوع تجربی با ۴ گروه به صورت پس‌آزمون بود. نمونه‌های تحقیق شامل ۳۲ سر رت نر بالغ ۶ الی ۷ ماهه با وزن ۲۶۰ الی ۲۷۰ گرم بودند که از انستیتو پاستور ایران تهیه شدند. حیوانات پس از انتقال به حیوان خانه ویرا آرمانیان در رشت با شرایط کنترل‌شده با سیکل ۱۲ ساعت تاریکی ۱۲ ساعت روشنایی، با دمای ۲۲ الی ۲۴ درجه سانتی‌گراد و رطوبت حدود ۵۰ الی ۶۰ درصد نگهداری شدند، در طول دوره پژوهش حیوانات به آب و غذا دسترسی آزاد داشتند. همچنین نکات اخلاقی نگهداری و کار با حیوانات آزمایشگاهی مطابق دستورالعمل موسسه ملی سلامت برای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی در تمام مدت کار رعایت شد، این حیوانات در قفس‌های مخصوص به مدت دو هفته جهت سازگاری با محیط جدید قرار داده شدند (۲۷).

نحوه القاء آلزایمر

در این پژوهش برای القاء آلزایمر از آمیلوئید بتا ۱-۴۲ خریداری شده از شرکت سیگما - آلدریچ آمریکا (Sigma-Aldrich, USA) که در آب مقطر دو بار استریل‌حل شده و به مدت یک هفته در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شده بود، استفاده گردید (۲۸، ۲۹). سپس تریپتولن با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در ۰/۵ سی‌سی آب مقطر دو بار استریل‌حل شد و از طریق سرنگ انسولینی به صورت تزریق درون

صفاقی به رت تزریق گردید (۳۰). موش‌ها توسط تزریق درون صفاقی کتامین (۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بی‌هوش شدند و مورد جراحی استریوتاکسی قرار گرفتند. سپس بتا آمیلوئید توسط سرنگ همیلتون متصل به پمپ انفوزیون (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA) به منطقه CA1 در هیپوکمپ با مختصات قدامی- خلفی ۳/۸، طرفی ۲/۴ و پشتی ۲/۷ میلی‌متر بر اساس اطلس پاکسینوس و واتسون (Paxinos & Watson) تزریق شد. (۲۹، ۳۱). در ادامه رت‌ها به ۴ گروه کنترل، تمرینات هوازی، تمرینات هوازی+مکمل و مکمل تقسیم شدند.

طرز تهیه عصاره آبی گیاه زعفران

کلاله خشک گیاه زعفران خوراکی معروف به زعفران پوشالی فائات تهیه شد. سپس برای آماده کردن عصاره آبی زعفران از روش خیساندن استفاده گردید. به این ترتیب که پس از ریختن کلاله‌های خشک‌شده زعفران در داخل شیشه استوانه‌ای به ازای هر یک گرم کلاله زعفران، ده میلی‌لیتر آب مقطر به ظروف اضافه شد و به مدت ۷۲ ساعت در دمای ۳۰ درجه سانتی‌گراد روی دستگاه چرخاننده به آرامی مخلوط شد تا استخراج به خوبی صورت گیرد. سپس مخلوط حلال و گیاه توسط صافی از هم جدا شد تا عصاره اولیه به دست آید. عصاره اولیه وارد دستگاه تقطیر در خلأ شده و در دمای هشتاد درجه سانتی‌گراد حلال



رت‌ها به داخل هر بازو با مشاهده نمودن ثبت گردید. ورود حیوان به داخل یک بازو زمانی بود که پاهای عقبی حیوان به صورت کامل در داخل بازو قرار بگیرند. رفتار تناوب به عنوان ورودهای موفق و پشت سر هم به داخل تمام بازوها در مجموعه‌های سه تایی در نظر گرفته شد. بر این اساس درصد تناوب از نسبت تناوب مشاهده شده به حداکثر تناوب (۲ - تعداد کل بازوهای وارد شده) $\times 100$ محاسبه شد (۳۴).

برنامه تمرین هوازی

تمرینات هوازی شامل ۸ هفته دویدن فزاینده روی دستگاه نوار گردان بدون شیب (شیب صفر درجه) با سرعت ۱۵ تا ۲۰ متر در دقیقه و به مدت ۱۵ تا ۳۰ دقیقه در هر جلسه و سه جلسه در هفته بود. برای گرم کردن حیوانات در جلسات تمرین، ابتدا پس از قراردادن حیوانات ۵ تا ۱۰ دقیقه با سرعت ۸ متر در دقیقه دویدند، سپس برنامه تمرینی اجرا شد. پس از اتمام برنامه تمرینی، به منظور اجرای برنامه سرد کردن، سرعت دستگاه به طور معکوس کاهش داده شد تا سرعت دستگاه به صفر برسد. این برنامه حدود ۵ تا ۷ دقیقه ادامه داشت (۳۵).

آن‌ها به آرامی تبخیر شد و عصاره تغلیظ شده به دست آید. محلول حاصل به مدت دو هفته در دستگاه بن ماری با دمای ۵۵ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت تا حلال عصاره نیز به آرامی تبخیر شده و پودر عصاره به جا بماند (۳۲، ۳۳). پودر عصاره‌ها تا زمان استفاده در فریزر و در دمای منفی بیست درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. رت‌ها گروه عصاره و گروه تمرینی عصاره را به میزان صد میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در دو میلی‌لیتر آب مقطر حل شده، روزانه یک وهله رأس ساعت ۸ صبح به مدت هفت روز در هفته به مدت هشت هفته از طریق گاواژ دریافت کردند (۳۲).

آزمون ماز Y شکل برای ارزیابی حافظه

جهت بررسی حافظه از یک آزمون رفتاری به نام ماز Y شکل^۱ استفاده گردید. عملکرد حافظه حیوانات در این آزمون، از طریق مشاهده و اندازه‌گیری رفتار تناوب خود به خودی حیوان در یک جلسه کاری به مدت ۸ دقیقه بررسی شد. ماز مربوطه از جنس پلکسی گلاس مشکی رنگ است و دارای ۳ بازو به ابعاد $40 \times 30 \times 15$ سانتی‌متر بوده که از طریق یک محوطه مرکزی به هم متصل هستند. برای انجام این آزمون، رت‌ها را در قسمت انتهایی یک بازو قرار دادیم و امکان دسترسی آزاد به تمام نواحی ماز وجود داشت. تعداد دفعات ورود

جدول ۱. برنامه تمرینات استقامتی

مدت (دقیقه)	سرعت (متر بر دقیقه)	هفته
۱۵	۱۵	اول
۱۵	۱۵	دوم
۲۰	۱۷	سوم
۲۰	۱۷	چهارم
۲۵	۱۹	پنجم
۲۵	۱۹	ششم
۳۰	۲۰	هفتم
۳۰	۲۰	هشتم

بافت برداری

۴۸ ساعت پس از آخرین مداخله، تمامی رت-ها به مدت ۱۰-۸ ساعت ناشتا شده و قبل از شروع بافت برداری وزن کشتی انجام شد. سپس بی‌هوشی به شکل استنشاقی و با ماده‌ی کلروفورم انجام شد، پس از بی‌هوشی کامل و تست درد و اطمینان از عدم هوشیاری، بافت برداری انجام شد و جهت ارزیابی داخل فریزر ۸۰- سلسیوس نگهداری شد (۳۶).

روش اندازه‌گیری پروتئین تائو

به منظور جمع‌آوری نمونه‌های هیپوکامپ، سر آزمودنی از ناحیه گردن توسط قیچی مخصوص جدا شد. ابتدا، با استفاده از تیغ جراحی، مجسمه شکافته شد و مغز با احتیاط خارج گردید. سپس، مغز سالم توسط تیغ جراحی (دقیقاً) از وسط به دو نیم تقسیم شد و با توجه به مختصات هیپوکامپ به کمک

اطلس پاک سینوس، هیپوکامپ از دستگاه لمبیک جدا گردید. سپس، نمونه‌های هیپوکامپ جمع‌آوری شده و برای اندازه‌گیری بعدی در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد (۳۷).

در ادامه به منظور اندازه‌گیری سطح پروتئین تائو، ابتدا ۵۰ میلی‌گرم از بافت هیپوکامپ در محلول بافر سیترات - سالین سرد قرار داده شد. بافت مذکور توسط میکروهوموژنایزر به مدت ۱۰ دقیقه هوموژن گردید. سپس، بافت هوموژن شده، سانتریفیوژ گشت و مایه رویی به داخل اپندورف منتقل شد. از این محلول برای اندازه‌گیری پروتئین تائو در بافت هیپوکامپ استفاده گردید (۲۱). سطح پروتئین تائو در بافت هیپوکامپ به روش الیزا با استفاده از کیت پژوهشی مخصوص رت‌های (ساخت شرکت کازیبوا) طبق دستورالعمل شرکت سازنده اندازه‌گیری

برخوردار بودند. جهت مقایسه نتایج از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها

به منظور مشاهده وزن آزمودنی‌ها، وزن کشتی در زمان ورود آزمودنی‌ها به تحقیق، انجام شد. میانگین و انحراف معیار تغییرات وزن گروه‌ها در طول هشت هفته در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۲. تغییرات وزن رت‌ها

متغیر	گروه کنترل	گروه تمرینات هوازی	گروه عصاره، تمرینات هوازی	گروه عصاره
وزن هفته اول تمرین (گرم)	۲۶۵/۵±۱۲/۳	۲۷۱/۳±۹/۷	۲۷۸/۲±۷/۸	۲۷۲/۳±۹/۷
وزن هفته هشتم تمرین (گرم)	۲۸۰/۷±۱۵/۵	۲۶۸/۴±۹/۹	۲۷۳/۰±۵/۴	۲۷۶/۴±۹/۹

شد (۲۱). شایان ذکر است که حساسیت کیت اندازه‌گیری، ۰/۱ پیکو گرم در میلی‌گرم و ضریب تغییرات آن نیز ۶/۸ درصد بود (۲۱)، (۳۷).

تجزیه و تحلیل داده‌ها

برای توصیف داده‌ها از آمار توصیفی و برای تجزیه تحلیل داده‌ها از آمار استنباطی استفاده گردید. برای نرمال بودن جامعه از آزمون شاپیروویلک استفاده و طبق نتایج به دست آمده تمام داده‌ها از توزیع طبیعی

کاهش همراه بود که این کاهش وزن در گروه تمرینات هوازی+مکمل نسبت به گروه تمرینات هوازی بیشتر می‌باشد. به منظور بررسی داده‌ها از آزمون آنالیز واریانس پس از اطمینان از توزیع طبیعی داده‌ها استفاده گردید.

با توجه به نتایج به دست آمده، تغییرات وزن در همه گروه‌ها وجود داشته به عبارتی در گروه‌های کنترل و عصاره افزایش داشته که در گروه کنترل این افزایش وزن بیشتر می‌باشد. اما در گروه‌های تمرینات هوازی و گروه تمرینات هوازی+مکمل تغییرات وزن با

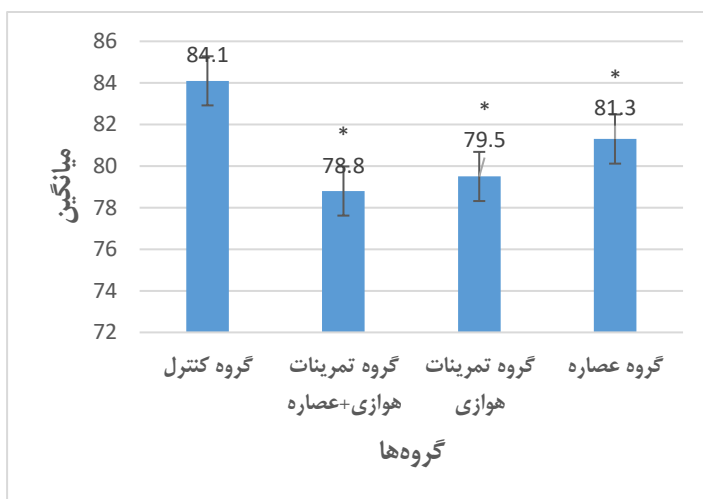
جدول ۳. نتایج آزمون آنالیز واریانس

ANOVA نتایج آزمون ولج	آماره آزمون	درجه آزادی ۱	درجه آزادی ۲	معنی‌داری آزمون
پروتئین تائو (پیکوگرم بر میلی‌گرم بافت)	۰/۸۲۷	۷	۱۱/۷۸	۰/۰۰۱*
حافظه فضایی (درصد تناوب)	۰/۵۹۲	۷	۱۱/۹۷	۰/۰۰۰*

نتایج آزمون آنالیز واریانس یک طرفه (آزمون ولچ) داشت و لذا برای تعیین اختلاف بین گروه‌ها از در حالت نابرابری واریانس‌ها (نشان داد که بین آزمون تام هن در حالت نابرابری واریانس‌ها گروه‌های پژوهش اختلاف معنی‌داری وجود استفاده شد.

جدول ۴. نتایج آزمون تعقیبی تام هن

گروه‌ها	اختلاف میانگین معنی‌داری		اختلاف میانگین معنی‌داری	
	حافظه فضایی	پروتئین تائو	حافظه فضایی	پروتئین تائو
کنترل	تمرینات هوازی	-۰/۰۳۰۰	۰/۰۰۰*	-۰/۱۲۸
	تمرینات هوازی ماکمل	۰/۰۱۴	۰/۰۲۱*	۰/۲۱۴
	عصاره	۰/۰۱۰۷	۰/۰۰۱*	۰/۳۲۹
تمرینات هوازی	تمرینات هوازی و ماکمل	-۰/۱۲۰	۰/۰۰۰*	۷/۸۵۰
	عصاره	-۰/۱۳۷	۰/۰۰۴*	-۰/۰۵۱
	عصاره	-۰/۰۱۷۵	۰/۰۰۲*	-۰/۳۲۳

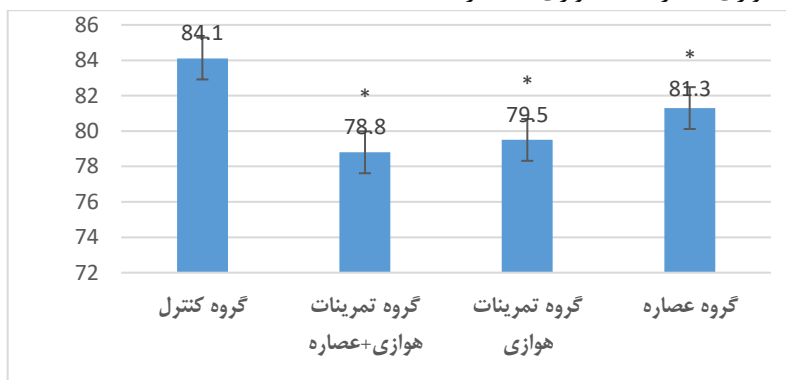


شکل ۱. اختلاف میانگین حافظه فضایی نسبت به گروه کنترل در گروه‌های تحقیق

* اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه کنترل ($P < 0.05$)

مصرف مکمل و مصرف مکمل باعث بهبود حافظه فضایی می‌گردد. لازم به ذکر است میزان اثرگذاری در گروه رت‌هایی که تمرینات هوازی به همراه مکمل بیشتر از سایر گروه‌ها بود و این اختلاف در همه گروه‌ها وجود داشت.

با توجه به یافته‌های به دست آمده از نتایج مطالعه حاضر در تغییرات میزان حافظه فضایی در گروه‌های مورد بررسی تفاوت معنی‌داری در بین گروه کنترل با گروه تمرینات هوازی، گروه تمرینات هوازی + مکمل و گروه مکمل وجود دارد. به عبارتی تمرینات هوازی، تمرینات هوازی به همراه



شکل ۲. اختلاف میانگین میزان تجمع پروتئین تائو نسبت به گروه کنترل در گروه‌های تحقیق

* اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه کنترل ($P < 0.05$)

مصرف مکمل عصاره گیاه زعفران از همه گروه‌ها کمتر بود.

بحث

اگرچه امروزه استفاده از داروها و یا مواد حمایت‌کننده از اعصاب امری بسیار مهم شمرده می‌شود (۳۸) و تمرینات ورزشی نیز یک ابزار بسیار مفید برای تحریک عروقی در اندام‌های مختلف می‌باشد (۳۹) در همین راستا عصاره گیاه زعفران به عنوان یک مکمل دارویی با اثر ضدافسردگی و اثرات درمانی در کاهش اضطراب و سلامت روانی طی یک کارآزمایی بالینی ثابت شده است (۴۰).

با توجه به یافته‌های به دست آمده از نتایج مطالعه حاضر در تغییرات میزان تجمع پروتئین تائو در گروه‌های مورد بررسی تفاوت معنی‌داری در بین گروه کنترل با گروه تمرینات هوازی، گروه تمرینات هوازی و مکمل و همچنین گروه مکمل وجود داشت، این در حالی است که این تفاوت در گروه رت‌هایی که تمرینات هوازی با گروه رت‌هایی که تمرینات هوازی به همراه مکمل عصاره گیاه زعفران معنی‌دار نمی‌باشد، برابر نتایج به دست آمده کاهش میزان تجمع پروتئین تائو در بافت هیپوکامپ گروه رت‌هایی آلزایمری که تمرینات ورزشی به همراه

در موش‌های صحرایی آلزایمری را بهبود می‌بخشد آن‌ها بیان کردند که به نظر می‌رسد تمرینات ورزشی یک استراتژیک غیر دارویی امیدوارکننده برای جلوگیری از زوال عقل در بیماری آلزایمر باشد (۴۳).

در این بین زعفران و مواد مؤثر آن، بر روی حیوانات با حافظه سالم اثر تقویتی ندارد ولی می‌تواند باعث کاهش اثرات تخریبی بر روی حافظه شود (۴۴). مطالعات گذشته اذهان داشتند که عصاره گیاه زعفران، فرایند یادگیری و حافظه موش را تحت تاثیر قرار می‌دهد و باعث کاهش اختلالات حافظه به میزان قابل توجهی می‌گردد (۴۵).

شواهدی متعددی وجود دارد که بیماری‌های استحال‌های عصبی سیستم اعصاب مرکزی شامل آلزایمر و پارکینسون در اثر آسیب سلولی ناشی از فعالیت‌های رادیکال‌های آزاد ایجاد می‌شوند و عصاره گیاه زعفران حاوی کاروتنوئیدهای فراوانی است که اثرات آنتی‌اکسیدانی قوی هستند و می‌توانند سلول‌های عصبی سیستم اعصاب مرکزی را در برابر آسیب محافظت کند (۴۶). مطالعات دیگر بیان کردند که عصاره گیاه زعفران و مواد مؤثره آن کروسین می‌تواند انواع خاصی از اختلالات حافظه را با مکانیسم‌های مختلف بهبود بخشد (۴۴). در ادامه تائو از عمده پروتئین‌های موجود در آکسون می‌باشد که سبب پایداری میکروتوبول‌های تشکیل‌دهنده مسیرهای عصبی و انتقال عصبی می‌شود (۸).

بر اساس یافته‌های این مطالعه، تمرینات هوازی به همراه مصرف عصاره گیاه زعفران در رت‌های نر آلزایمری القاشده در گروه کنترل به‌طور معنی‌داری دارای زمان تأخیر و درصد تناوب کمتری نسبت به گروه‌های دیگر داشتند، همچنین مشخص گردید رت‌های که تمرینات هوازی انجام داده بودند نسبت به گروهی که فقط مکمل مصرف کرده بودند عملکرد بهتری داشتند، این در حالی بود که رت‌های گروه تمرینات هوازی + مکمل عملکرد بهتری نسبت به سایر گروه‌ها داشتند.

مطالعات گذشته بیان کردند که کمبود انرژی در مغز با اختلالات عملکرد ادراکی همراه است، زیرا عملکرد سلول‌های مغزی همچون یادگیری و حافظه وابسته به متابولیسم انرژی سلولی هستند و کاهش انرژی در دسترس می‌تواند منجر به اختلال در تولید پروتئین‌های پیش‌ساز آمیلیوید و پروتئین تائو و بنابراین موجب تجمع آن‌ها در مغز شود (۴۱). طی دهه‌های اخیر تاثیر فعالیت بدنی، به‌ویژه تمرینات هوازی در بهبود عملکرد شناخت و حافظه به‌عنوان راهکار پیشگیرانه از زوال عقل در افراد سالم و افراد با بیماری‌های مرتبط با زوال عقل مثل آلزایمر به خوبی به اثبات رسیده است (۴۲).

در مطالعه‌ای اثبات شد که ۸ هفته تمرینات ورزشی عملکرد حافظه و یادگیری فضایی را

اثرات تمرینات هوازی را برخی از متغیرهای محافظتی عصبی در هیپوکامپ و قشر مغز موش‌های سالم و آلزایمری را بررسی کردند، یافته‌های آن‌ها بیانگر این بود که ۳۶ هفته تمرینات هوازی باعث کاهش معنی‌داری در میزان تجمع پروتئین تائو در بافت هیپوکامپ موش‌های آلزایمری گردید (۴۹). یوم^۳ و همکاران ۲۰۱۱ به بررسی سه ماه تمرینات هوازی موش‌های تراریخته آلزایمری پرداختند، آن‌ها بیان کردند که تمرینات هوازی باعث کاهش میزان تجمع پروتئین تائو در بافت هیپوکامپ می‌گردد (۵۰). همچنین اوهیوکو^۴ و همکاران ۲۰۱۴ اثرات ۱۲ هفته تمرینات هوازی بر آسیب‌شناسی پروتئین تائو در موش آلزایمری پرداختند و بر اساس یافته‌های آنان تمرینات هوازی باعث بهبود حرکت عمومی و فعالیت شناسایی و همچنین کاهش معنی‌دار پروتئین تائو در بافت هیپوکامپ می‌گردد (۵۱). مطالعات نشان دادند که تمام افراد به‌ویژه افراد سالخورده به‌وضوح نشان داده است که انجام تمرینات منظم و هوازی باعث بهبود عملکرد حافظه، یادگیری و عملکرد اجرایی می‌شود (۵۱).

درمجموع می‌توان گفت، پژوهش حاضر دارای محدودیت‌هایی مانند بررسی مقادیر متفاوت مکمل عصاره گیاه زعفران و شدت و

تائو بیشتر در اکسون نورون‌ها وجود دارد اما در الیگوندروسیت‌ها نیز وجود دارد. فرم‌های هایپرفسفریله تائو به‌صورت نامحلول است که در این حالت تمایل آن برای اتصال به میکروتوبول‌ها کم شده و به‌طور خود به خودی ساختار دو رشته‌ای به‌هم پیچیده‌ای را تشکیل می‌دهند (۴۷). نتایج مطالعه حاضر نشان داد که سطح پروتئین فسفریله تائو در بافت هیپوکامپ رت‌های گروه تمرینات هوازی + مکمل، رت‌های گروه تمرینات هوازی و رت‌های گروه مکمل نسبت به گروه کنترل کاهش داشته و این تفاوت معنی‌دار می‌باشد، اما این تفاوت در رت‌های گروه تمرینات هوازی و مکمل با گروه تمرینات هوازی معنی‌دار نیست ولی در گروه رت‌های تمرینات هوازی + مکمل تجمع پروتئین تائو کمتر مشاهده شد.

در تائید این یافته‌ها لکی^۱ و همکاران ۲۰۱۴ و قراری عارفی و همکاران ۲۰۱۶ در نتایج خود بیان کردند که فعالیت ورزشی هوازی می‌تواند باعث بهبود، در عملکرد در بیماران مبتلا به آلزایمر گردد (۲۱، ۴۸) آن‌ها در نتایج خود بیان کردند که حجم بالای فعالیت ورزشی باعث کاهش میزان از دست رفتن نرون‌ها و کاهش سطح فسفریله تائو در بافت هیپوکامپ موش‌های آلزایمری می‌گردد (۲۱، ۴۸). در همین راستا بیود^۲ و همکاران ۲۰۱۱

تأث در بافت هیپو کامپ در قیاس با گروه کنترل، رت‌های نر آلزایمری القاشده می‌باشد.

تشکر قدردانی

مطالعه حاضر برگرفته از رساله دکتری در رشته فیزیولوژی ورزشی مصوب گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد رشت است و بدین‌وسیله از همه عزیزان و اساتید گران‌قدر که در اجرای این طرح یاری رساندند سپاسگزاری می‌نماییم. این مطالعه توسط کمیته اخلاق در پژوهش پژوهشگاه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی با کد مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد رشت با کد IR.IAU.RASHT.REC.1401.043 به تصویب رسیده است.

تعارض و منافع

هیچ‌گونه تعارض و منافی در بین نویسندگان وجود ندارد.

مدت متناوب تمرینات هوازی بود، هرچند بسیاری از پژوهشگران استفاده از داروهای مختلف برای درمان آلزایمر را پیشنهاد داده‌اند، اما عموماً هرکدام دارای اثرات جانبی می‌باشد، بنابراین به نظر می‌رسد استفاده از مکمل عصاره گیاه زعفران و فعالیت ورزشی و تمرینات هوازی به‌عنوان روش‌های مکمل در کنار درمان دارویی در نمونه‌های حیوانی مجدداً مورد مطالعه قرار گیرد تا در صورت کسب نتایج مثبت و تکرار نتایج این مطالعه کارآزمایی بالینی بتواند مورد استفاده بیماران آلزایمری قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

بر اساس یافته‌های این مطالعه، تمرینات هوازی و مصرف مکمل زعفران باعث افزایش کارایی حافظه فضایی نسبت به گروه کنترل می‌گردد. و همچنین نتایج مطالعه بیانگر این است که تمرینات هوازی + مصرف مکمل زعفران باعث کاهش میزان تجمع پروتئین

منابع

1. Ittner LM, Götz J. Amyloid- β and tau--a toxic pas de deux in Alzheimer's disease. *Nat Rev Neurosci*.2011;12(2):.72-65
2. Fathi F, Hatami H, Ali Hemmati A, Banan Khojasteh SM. Effects of Sesame Oil on Improving Spatial Memory in Alzheimers Disease. *Journal of Babol University Of Medical Sciences*.2012;16(2):.41-3
3. Amani M. Pathophysiology of Alzheimer's Disease. *Journal of Ardabil University of Medical Sciences*.2017;16(4):.63-452
4. Armstrong RA. β -Amyloid ($A\beta$) deposition in elderly non-demented patients and patients with Alzheimer's disease. *Neuroscience letters*.1994;178(1):.62-59.
5. Steller H. Mechanisms and genes of cellular suicide. *Science*.1995;267(5203):.9-1445

6. Green KN, Martinez-Coria H, Khashwji H, Hall EB, Yurko-Mauro KA, Ellis L, et al. Dietary docosahexaenoic acid and docosapentaenoic acid ameliorate amyloid- β and tau pathology via a mechanism involving presenilin 1 levels. *Journal of Neuroscience*.2007;27(16):.95-4385
7. Tepper K, Biernat J, Kumar S, Wegmann S, Timm T, Hübschmann S, et al. Oligomer formation of tau protein hyperphosphorylated in cells. *Journal of Biological Chemistry*. 2014;289(49)407-34389
8. Tracy TE, Gan L. Acetylated tau in Alzheimer's disease: An instigator of synaptic dysfunction underlying memory loss: Increased levels of acetylated tau blocks the postsynaptic signaling required for plasticity and promotes memory deficits associated with tauopathy. *Bioessays*.2017;.(4)39
9. Li H-L, Wang H-H, Liu S-J, Deng Y-Q, Zhang Y-J, Tian Q, et al. Phosphorylation of tau antagonizes apoptosis by stabilizing β -catenin, a mechanism involved in Alzheimer's neurodegeneration. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2007;104(9):6-3591
10. Liu Z, Li T, Li P, Wei N, Zhao Z, Liang H, et al. The ambiguous relationship of oxidative stress, tau hyperphosphorylation, and autophagy dysfunction in Alzheimer's disease. *Oxidative medicine and cellular longevity*.2015;201
11. Gharari.Aref, Sabet jo, Hedayati, Fathi R. The role of aerobic exercise and omega-3 supplementation on the level of phosphorylated tau protein in the hippocampus of Alzheimer's rats treated with homocysteine. *Sport physiology*. 2016;8(31):.88-171
12. Khadijeh E, Siyamak Rr, Said Se, Seyed Mehdi v. The effect of strength training on memory and spatial learning in Alzheimer's rats treated with beta-amyloid. *medical scholar*. 2016;24(3):.18-9
13. Lukiw WJ. Amyloid beta (A β) peptide modulators and other current treatment strategies for Alzheimer's disease (AD). *Expert opinion on emerging drugs*. 2012;17(1):.60-43
14. Karceski S. Preventing Alzheimer disease with exercise? About Alzheimer disease. *Neurology*. 2012;78(17):e.
15. Ruiz-Gonzalez D, Hernandez-Martinez A, Valenzuela PL, Morales JS, Soriano-Maldonado A. Effects of physical exercise on plasma brain-derived neurotrophic factor in neurodegenerative disorders: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2012;.405-128 :394
16. Kumar R, Kumar KJ, Benegal V, Roopesh BN, Ravi GS. Effects of an integrated intervention program for alcoholism (IIPA) on learning, memory and quality of life (QOL) in persons with alcohol dependence at the Centre for Addiction Medicine, Bengaluru, India. *Journal of Health Research*.2012;36(1):.22-110
17. Farina N, Rusted J, Tabet N. The effect of exercise interventions on cognitive outcome in Alzheimer's disease: a systematic review. *International Psychogeriatrics*.2014;26(1):.9
18. Chapman SB, Aslan S, Spence JS, DeFina LF, Keebler MW, Didehbani N, et al. Shorter term aerobic exercise improves brain, cognition, and cardiovascular fitness in aging. *Frontiers in aging neuroscience*. 2013;.5:75.

- ۳۱
19. Leem YH, Lim HJ, Shim SB, Cho JY, Kim BS, Han PL. Repression of tau hyperphosphorylation by chronic endurance exercise in aged transgenic mouse model of tauopathies. *Journal of neuroscience research*.2009;87(11):.70-2561.
 20. Belarbi K, Burnouf S, Fernandez-Gomez F-J, Laurent C, Lestavel S, Figeac M, et al. Beneficial effects of exercise in a transgenic mouse model of Alzheimer's disease-like Tau pathology. *Neurobiology of disease*.2011;43(2):.94-486
 21. Qarari Arefi, Saqib Jo, Hedayati, Fathi, & Rozita. (2016). The role of aerobic exercise and receiving omega-3 supplements on the level of phosphorylated tau protein in the hippocampus of Alzheimer's rats treated with homocysteine. *Sports Physiology*, 8(31), 171-188.
 22. Liang KY, Mintun MA, Fagan AM, Goate AM, Bugg JM, Holtzman DM, et al. Exercise and Alzheimer's disease biomarkers in cognitively normal older adults. *Annals of neurology*.2010: 68(3):8-311.
 23. Asgharzadeh S, Bigdeli M. Medicinal herbs effective in the treatment of the Alzheimer's disease. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2015;17(3):51-9.
 24. Akbari, Moghdisi, Farsi, Adalat Manesh, & Mohammad Amin. (2019). The effect of eight weeks of moderate-intensity endurance training with saffron consumption on memory and learning in Alzheimer's mice model of trimethyltin. *Journal of Applied Sports Physiology*, 15(30), 115-128.
 25. Milajerdi A, Mahmoudi M. Review on the effects of saffron extract and its constituents on factors related to nervous system, cardiovascular and gastrointestinal diseases. *JCE*. 2014;3(1):108-27.
 26. Hosseinzadeh H, Ziaei T. Effects of *Crocus sativus* stigma extract and its constituents, crocin and safranal, on intact memory and scopolamine-induced learning deficits in rats performing the Morris water maze task. *Journal of Medicinal Plants*.2006;5(19):.50-40
 27. shamsi m, alireza e, shabani r. Strength-endurance exercises combined with olive oil consumption on motor function and oxidative stress level in the brain of male parkinsonian rats. *Journal of Jiroft University of Medical Sciences*. 2022;9(2):.37-926
 28. Dall'Igna OP, Fett P, Gomes MW, Souza DO, Cunha RA, Lara DR. Caffeine and adenosine A2 a receptor antagonists prevent β -amyloid (25-35)-induced cognitive deficits in mice. *Experimental neurology*. 2007;203(1):.5
 29. Noshadi E, Arshi A, Mahmoudi E, Jamshidian H, Dehghani-Samani M, Hashemzehi R, et al. A Review of Mitochondrial Biogenesis and Cellular Response. *The Scientific Journal of Iranian Blood Transfusion Organization*. 2019; 16(2):.59-14
 30. Aydın E, Türkez H, Keleş MS. The effect of carvacrol on healthy neurons and N^Ya cancer cells: some biochemical, anticarcinogenicity and genotoxicity studies. *Cytotechnology*.2014;66(1):57-149.
 31. Eslimi Esfehiani D, Oryan S, Khosravi M, Valizadegan F. Effect of Fennel Extract on the Improvement of Memory Disorders in Beta Amyloid Alzheimer Model of Male Wistar Rats. *Journal of Ilam University of Medical Sciences*. 2019;27(1):.12-1
 32. Rameshrad M, Razavi BM, Hosseinzadeh H. Saffron and its derivatives, crocin, crocetin and safranal: a patent review. *Expert Opinion on Therapeutic Patents*. 2018;28(2):.65-147

33. Khosravi, Daneshyar, Valipour Dehno, & Vahid. (2022). The interactive effect of a period of aerobic exercise and consumption of saffron extract on C-reactive protein and TNF- α in the serum of rats following acute aerobic exercise. *Journal of Complementary Medicine*, 11(4), 358-371.
34. Seyedhosseini Tamijani SM, Beirami E, Ahmadiani A, Dargahi L. Effect of three different regimens of repeated methamphetamine on rats' cognitive performance. *Cognitive Processing*. 2018;19(1):15-107
35. Tahvili F, Ahmadi M. The Effect of Endurance Training and Saffron Extract on Plasma Levels of Interleukin 17 and 18 in Alzheimer's Rats by Trimethyltin Chloride. *Complementary Medicine Journal*. 2020;10(2):59-148
36. Nazari, Mofid, Mahmoud, Sadraei, Seyed Homayun, & Kaka. (2020). The effect of low-frequency electromagnetic fields on motor activity and histomorphometry of the motor area of the frontal cortex in adult male rats. *Cell and Tissue*, 11(3), 167-177.
37. Hosseinzadeh S, Dabidi Roshan V, Pourasghar M. Effects of intermittent aerobic training on passive avoidance test (shuttle box) and stress markers in the dorsal hippocampus of wistar rats exposed to administration of homocysteine. *Iran J Psychiatry Behav Sci*. 2013;7(1):44-37
38. Commenges D, Scotet V, Renaud S, Jacqmin-Gadda H, Barberger-Gateau P, Dartigues J-F. Intake of flavonoids and risk of dementia. *European journal of epidemiology*. 2000;16(4):63-357
39. Ding Q, Vaynman S, Souda P, Whitelegge JP, Gomez-Pinilla F. Exercise affects energy metabolism and neural plasticity-related proteins in the hippocampus as revealed by proteomic analysis. *European Journal of Neuroscience*. 2006;24(5):76-1265
40. Miohsen khalili na, zahra k, batol r, ekhlasi m, aziazi y, hamid reza h. The effect of aqueous saffron extract on memory loss caused by intraventricular injection of streptozotocin in male rats.
41. Wenk GL. An hypothesis on the role of glucose in the mechanism of action of cognitive enhancers. *Psychopharmacology*. 1989;8-99:431
42. Dao AT, Zagaar MA, Levine AT, Salim S, Eriksen JL, Alkadhi KA. Treadmill exercise prevents learning and memory impairment in Alzheimer's disease-like pathology. *Current Alzheimer Research* 2013;10(5)15.
43. Ebrahimi, Rihani Raad, Siamak, Seddiq Dossin, & Watan Dost. (2016). The effect of strength training on memory and spatial learning in Alzheimer's rats treated with beta-amyloid. *Daneshvar Medical*, 24(3), 18-9.
44. Hosseinzadeh Hossein, & Ziyai Sayedeh Taktam. Investigating the effect of saffron and its active substances, safranal and crocin, on healthy and destroyed memory with hyoscine on spatial learning in rats.
45. Zhang Y, SHOYAMA Y, SUGIURA M, SAITO H. Effects of *Crocus sativus* L. on the ethanol-induced impairment of passive avoidance performances in mice. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 1994;17(2):21-217
46. Howes MJR, Perry NS, Houghton PJ. Plants with traditional uses and activities, relevant to the management of Alzheimer's disease and other cognitive disorders. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*. 2003;17(1):18-1

47. Rueb U, Stratmann K, Heinsen H, Seidel K, Bouzrou M, Korf H-W. Alzheimer's disease: characterization of the brain sites of the initial tau cytoskeletal pathology will improve the success of novel immunological anti-tau treatment approaches. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2017;57(3):96-683
48. Leckie RL, Manuck SB, Bhattacharjee N, Muldoon MF, Flory JM, Erickson KI. Omega-3 fatty acids moderate effects of physical activity on cognitive function. *Neuropsychologia*. 2014;11-59:103
49. Bayod S, Del Valle J, Canudas AM, Lalanza JF, Sanchez-Roigé S, Camins A, et al. Long-term treadmill exercise induces neuroprotective molecular changes in rat brain. *Journal of Applied Physiology*. 2011;111(5):90-1380
50. Um H-S, Kang E-B, Koo J-H, Kim H-T, Kim E-J, Yang C-H, et al. Treadmill exercise represses neuronal cell death in an aged transgenic mouse model of Alzheimer's disease. *Neuroscience research*. 2011;69(2):73-161
51. Ohia-Nwoko O, Montazari S, Lau Y-S, Eriksen JL. Long-term treadmill exercise attenuates tau pathology in P301S tau transgenic mice. *Molecular neurodegeneration*. 2014;17-9:1



Metabolism and Exercise
A biannual journal

Vol 13, Number 1, 2023



Aerobic exercises along with the consumption of saffron extract on spatial memory and the amount of tau accumulation in the hippocampal tissue of male Alzheimer's rats

Bazyar Halimehjani F¹, Shabani R², Elmiyeh A³

Received: 26/02/2023

Accepted: 26/04/2023

Published: 23/08/2023

Abstract

Introduction: Alzheimer's is a destructive brain disease that causes progressive cognitive disorders for which there is no cure. The aim of the present study was to investigate the effect of aerobic exercise along with the consumption of saffron extract on spatial memory and the amount of tau protein accumulation in the hippocampal tissue of Alzheimer's induced male rats.

Method: In this experimental study, 32 adult male rats were randomly divided into 4 Alzheimer's groups including control, aerobic exercise, aerobic exercise + extract and extract. Aerobic exercises including 3 training sessions per week were performed for 8 weeks. Y maze test was used to check spatial memory and ELISA method was used to measure tau protein. One-way analysis of variance was used to analyze the data.

Findings: The results showed that after 8 weeks of aerobic training with saffron supplement, there was a significant increase in spatial memory performance in the intervention groups compared to the control group ($P < 0.5$). Also, regarding the amount of tau protein accumulation in the aerobic exercise group, aerobic exercise and extract showed a significant decrease compared to the control group ($P < 0.5$).

Conclusion: It seems that aerobic exercise and consumption of saffron extract improves spatial memory performance and reduces the accumulation of tau protein in the hippocampal tissue of Alzheimer's male rats.

Keywords: Aerobic exercises, Saffron, Alzheimer's, spatial memory, Tao protein

1. Department of Physical Education and Sports Sciences, Rasht Branch, Islamic Azad University, Rasht, Iran. 2. Professor of Sport Physiology, Department of Physical Education and Sports Science, Rasht Branch, Islamic Azad University, Rasht, Iran. 3. Associate Professor of Sport Physiology, Department of Physical Education and Sports Science, Rasht Branch, Islamic Azad University, Rasht, Iran

*Email: shabani_msn@yahoo.com

