

## بررسی تفاوت عملکرد مهارتی قطعه پیشانی مغز در سالمندان با فعالیت بدنی متفاوت

وحید نجاتی<sup>۱</sup>

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۱۱/۲۳

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۸/۰۵/۰۳

### چکیده

فعالیت بدنی و ورزش موجب بهبود کارکردهای شناختی سالمندان می‌شود. هدف از این مطالعه تعیین تفاوت کارایی عملکردهای مهارتی قطعه پیشانی در سالمندان با فعالیت بدنی متفاوت است. مطالعه حاضر یک تحقیق مقطعی مقایسه‌ای است. نمونه‌ها شامل سالمندان با میانگین سنی  $70 \pm 5/97$  سال، وزن  $73/42 \pm 15/64$  و قد  $167/7 \pm 7/92$  سانتی‌متر بود. ابتدا با استفاده از آزمون یال سالمندان به سه گروه با فعالیت بدنی کم، متوسط و زیاد تقسیم شدند. سپس از آزمون استروپ برای بررسی کارکردهای مهارتی قطعه پیشانی مغز استفاده شد. برای تحلیل داده‌ها از آنالیز واریانس یک طرفه جهت مقایسه داده‌های سه گروه با فعالیت بدنی متفاوت استفاده شد. یافته‌ها نشان داد تعداد خطاهای سه گروه در مرحله اول و سوم آزمون استروپ با یکدیگر تفاوت دارد (آماره پی در هر دو مرحله  $0/002$ ). زمان پاسخ آزمون نیز بین سه گروه در مرحله اول و سوم آزمون تفاوت داشت (مقادیر آماره پی به ترتیب  $0/41$  و  $0/006$ ). مقایسه میانگین‌ها نشان می‌دهد هر گروه با سالمندانی که فعالیت بدنی بیشتر دارند تعداد خطاها و زمان پاسخ کمتر است. در مطالعه حاضر ارتباط معنی‌داری بین فعالیت بدنی و عملکرد مهارتی وجود دارد. بر این اساس زمان عکس‌العمل، مهارت و توجه انتخابی در سالمندان با فعالیت بدنی بیشتر، کارایی بالاتری دارد.

**واژگان کلیدی:** سالمند، مهارت پاسخ، قطعه پیشانی مغز، فعالیت بدنی

### مقدمه

مغز انسان از دهه سوم زندگی شروع به از دست دادن بافت‌های خود می‌کند. مطالعات نشان داده است ۱۵ درصد قشر مغز و ۲۵ درصد ماده سفید مغزی بین سنین ۳۰ الی ۹۰ سال از دست می‌رود. تحقیقات روی سالمندی و شناخت نشان داده است در سالمندی طبیعی، هر دو نوع فرایند شناختی کلی و فرایندهای شناختی پردازشی خاص تحلیل می‌یابند. سالمندان کاهش در زمان عکس‌العمل، سرعت حرکات، حافظه‌ی کاری، حل مساله و فعالیت‌های پردازش چندگانه دارند (۱).

در مدل‌های نوروسایکولوژیک شناختی برای سالمندی، سرعت متفاوتی برای زوال نواحی مختلف مغز در طی سالمندی بیان می‌شود. به ویژه در این مدل عقیده بر این است که سالمندان سالم تحلیل وسیع‌تری در قطعه پیشانی خود در مقایسه با سایر نواحی مغزی دارند (۲). کاهش مرتبط با سن در اندازه و تعداد نرون‌ها و ضخامت قشر در قطعه پیشانی مشهودتر از سایر قطعه‌های مغزی است (۳).

علی‌رغم کاهش عملکردهای شناختی و توانایی‌های حرکتی در سالمندان، یافته‌های اخیر نشان داده است که نوعی از مداخلات می‌تواند منجر به کاهش حداقلی زوال شناختی ناشی از سالمندی شود. یکی از این مداخلات فعالیت فیزیکی و ورزش است. مطالعات متعدد نشان داده است با یک برنامه‌ی تمرینی می‌توان افت شناختی ناشی از سالمندی را به حداقل رساند و این بهبود تا ماه‌ها پس از برنامه باقی می‌ماند (۴).

روگر و همکاران (۱۹۹۰) در مطالعه‌ای نشان دادند در بازنشسته‌های فعال در مقابل بازنشسته‌های غیرفعال، جریان خون مغزی در حین انجام فعالیتهای شناختی بیشتر است (۵). یاف و همکاران نشان دادند زنان سالمندی که فعالیت فیزیکی بیشتر دارند در طی ۶ الی ۸ سال پیگیری نمره‌ی آزمون شناختی ام ام اس ای بالاتری دارند (۶). آدلارد و همکاران (۲۰۰۵) نشان دادند سطح آمادگی پیشگوکننده‌ی کارایی شناختی است (۷).

در مطالعاتی که تاکنون در مورد اثرات فعالیت فیزیکی بر سلامت شناختی سالمندان صورت گرفته است، عملکرد کلی شناختی فرد با استفاده از آزمون‌های نوروسایکولوژیک مورد بررسی قرار گرفته است. با توجه به اینکه ناحیه پیشانی مغزی سریعتر پیر می‌شود انتظار می‌رود تفاوت بین سالمندان فعال و غیرفعال باید در عملکردهای شناختی‌ای که به وسیله قطعه پیشانی میانجی‌گیری می‌شود بارزتر باشد.

### 1. Mini Mental Status Exam (MMSE)

فرایند مهار یکی از عملکردهای شناختی قطعه پیشانی مغز است. تصویربرداری‌ها نشان داده است این فرایند به طور اختصاصی توسط نواحی حلقه‌ای پیشانی، میانی پیشانی و همچنین ناحیه‌ی اتصال قطعه پیشانی با استریاتوم هدایت می‌شود. مطالعه حاضر در نظر دارد به بررسی تفاوت کارکردهای مهارتی قطعه‌ی پیشانی در سه گروه سالمندان با فعالیت بدنی متفاوت بپردازد.

## روش

این مطالعه بصورت مقطعی مقایسه‌ای<sup>۱</sup> اجرا شد. نمونه‌های مورد بررسی شامل سالمندان با سن ۶۰ سال و بالاتر، راست دست و باسواد بود. معیارهای خروج از مطالعه اختلال ادراکی و حافظه‌ای شدید (نمره کمتر از ۱۸ در آزمون ام ام اس ای)، بیماریهای عصب زاد (از جمله پارکینسون، آلزایمر، سکته مغزی، ضربه مغزی، صرع، روانپریشی)، سابقه اعتیاد به مواد مخدر یا استفاده طولانی مدت از داروهای روانگردان و ضایعات عروقی مزمن (فشار خون بالای کنترل نشده و دیابت) بود.

گروه‌های مطالعه بر اساس پرسشنامه فعالیت بدنی یال سه گروه با فعالیت فیزیکی کم، متوسط و زیاد بودند. پس از انتخاب نمونه و بررسی عوامل ورود و خروج، آزمون پرسشنامه‌ای یال و پس از آن آزمون نرم‌افزاری استروپ بر روی نمونه‌ها انجام شد.

در این مطالعه بر اساس پرسشنامه فعالیت بدنی یال کیلوکالری مصرفی سالمندان در هفته محاسبه شد و سالمندان به سه گروه با فعالیت بدنی کم، متوسط و زیاد تقسیم شدند. انرژی مصرفی زیر ۱۵۰ کیلوکالری در هفته فعالیت بدنی کم، بین ۱۵۰/۱ الی ۳۰۰ کیلوکالری فعالیت بدنی متوسط و بالای ۳۰۰/۱ کیلوکالری فعالیت بدنی زیاد در نظر گرفته شد (۸).

آزمون استروپ در سه بخش اجرا می‌شود: در بخش اول کلمات سبز، زرد، آبی و قرمز با رنگ مشکی بر روی صفحه ظاهر می‌شوند. از فرد خواسته می‌شود کلید هم‌رنگ آنها را روی صفحه کلید فشار دهد. در مرحله دوم کلمات مذکور با جوهر هم‌رنگ با معنی آکلمه نوشته می‌شود. در مرحله سوم با جوهر غیرهم‌رنگ نوشته می‌شود و فرد باید معنی کلمه را مهار نماید و کلید هم‌رنگ جوهر کلمه ظاهر شده را فشار دهد. در این آزمون، برای تعیین رنگ کلمه غیرهم‌رنگ با معنی کلمه در مقایسه با رنگ کلمه هم‌رنگ با معنی کلمه زمان بیشتری نیاز است. شاخص‌های مورد سنجش این آزمون عبارتند از: خطا (فشار دادن کلید غیر هم‌رنگ)، میانگین زمان واکنش آزمودنی در برابر پاسخ‌های درست (۹).

برای مقایسه عملکردهای مهارتی قطعه پیشانی در سه گروه با فعالیت بدنی متفاوت از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه استفاده شد.

### یافته‌ها

این مطالعه در ۷۰ سالمند با دامنه سنی ۶۰ الی ۸۹ سال با میانگین ۶۶/۶۲ سال و انحراف معیار ۵/۹۷ سال در سال ۱۳۸۶ در شهرستان کاشان انجام شد. در این مطالعه پس از پرسشنامه فعالیت بدنی یال، آزمون استروپ بر روی گروه‌های مورد بررسی انجام شد. همانگونه که در جدول ۱ نشان داده شده است، میانگین تعداد خطاهای گروه‌های با فعالیت بدنی کم، متوسط و زیاد به ترتیب در مرحله اول ۶/۵، ۴/۲ و ۱/۶ در مرحله دوم ۴/۹، ۲/۲ و ۱/۷ در مرحله سوم ۱۲، ۸ و ۳/۳ بود.

جدول ۱. خطای سالمندان با فعالیت بدنی متفاوت در مراحل مختلف آزمون استروپ

گروه	تعداد خطا	مرحله اول		مرحله دوم		مرحله سوم	
		میانگین تعداد خطا	انحراف معیار	میانگین تعداد خطا	انحراف معیار	میانگین تعداد خطا	انحراف معیار
فعالیت فیزیکی کم (۲۶ نفر)	۶/۵	۶/۱	۴/۹	۵/۵	۱۲	۱۱	
فعالیت فیزیکی متوسط (۲۹ نفر)	۴/۲	۴	۲/۲	۳/۸	۸	۱۰	
فعالیت فیزیکی زیاد (۲۸ نفر)	۱/۶	۱/۷	۲/۵	۵/۱	۳/۳	۲/۵	

جهت بررسی تفاوت کارایی آزمون استروپ در هر یک از گروه‌های با فعالیت بدنی متفاوت از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه برای خطاهای مراحل مختلف آزمون استفاده شد. بر این اساس تعداد خطاهای بین سه گروه در مرحله اول ( $F(70) = 6.92, P=0.002$ ) و سوم ( $F(70) = 5.45, P=0.002$ ) آزمون با یکدیگر تفاوت معنی‌دار نشان داد. تفاوت خطاها در مرحله دوم ( $F(70) = 2.27, P=0.111$ ) معنی‌دار نبود. آزمون تعقیبی توکی نشان می‌دهد که در گروه‌های با فعالیت بدنی بیشتر تعداد خطاها کمتر است.

میانگین زمان ارائه پاسخ‌های صحیح در گروه‌های با فعالیت بدنی کم، متوسط و زیاد به ترتیب در مرحله اول آزمون ۱۸۵۰، ۱۵۳۳ و ۱۳۶۶ میلی‌ثانیه، در مرحله دوم ۱۳۵۳، ۱۳۵۵ و ۱۲۷۳ میلی‌ثانیه و در مرحله سوم ۲۶۶۸، ۱۸۸۸ و ۱۵۵۲ بود. (جدول ۲)

جدول ۲. زمان پاسخ سالمندان با فعالیت بدنی متفاوت در مراحل مختلف آزمون استروپ

گروه		مرحله اول		مرحله دوم		مرحله سوم	
		انحراف میانگین	انحراف معیار	انحراف میانگین	انحراف معیار	انحراف میانگین	انحراف معیار
فعالیت فیزیکی کم		۱۸۵۰	۸۲۴	۱۳۵۳	۳۷۵	۲۲۶۸	۱۰۱۸
فعالیت فیزیکی متوسط		۱۵۳۳	۶۴۷	۱۳۵۵	۳۳۷	۱۸۸۸	۶۲۱
فعالیت فیزیکی زیاد		۱۳۶۶	۳۵۳	۱۲۷۳	۳۴۶	۱۵۵۲	۴۲۷

جهت بررسی تفاوت زمان پاسخ مراحل سه‌گانه آزمون استروپ در گروه‌های با فعالیت بدنی متفاوت از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه استفاده شد. بر این اساس زمان پاسخ بین سه گروه در مرحله اول ( $F(70)=3.33, P=0.041$ ) و سوم ( $F(70)=0.398, P=0.673$ ) آزمون بایکدیکر تفاوت معنی‌دار نشان داد. زمان پاسخ در گروه‌های مورد بررسی در مرحله دوم ( $F(70)=5.45, P=0.006$ ) تفاوت معنی‌داری نشان نداد. آزمون تعقیبی توکی نشان می‌دهد که در گروه‌های با فعالیت بدنی بیشتر زمان پاسخ کمتر است.

## بحث

یافته‌های مطالعه حاضر فرضیه کارایی بالاتر عملکردهای مهارتی در سالمندان با فعالیت بدنی بیشتر را تأیید می‌کند. بدین معنی که هم از نظر تعداد خطا و هم از نظر زمان پاسخ، سالمندان فعال‌تر کارایی بالاتری در آزمون استروپ دارند. تحقیقات اخیر مکانیزم‌های نوروبیولوژیک حمایت‌کننده ارتباط سببی بین اثرات سودمند ورزش و عملکردهای شناختی را نشان داده است. این اثرات شامل افزایش خروج اکسیژن و توانایی اکسیژن‌گیری و همچنین افزایش جریان خون مغزی است (۱۰).

در یک مطالعه فراتحلیل تامپوروسکی<sup>۱</sup> و همکاران (۱۹۸۶) نشان دادند ورزش با شدت کم و مدت متوسط می‌تواند موجب بهبود کارکردهای شناختی شود (۱۰). این مطالعه با یافته‌های مطالعه حاضر همخوانی دارد. هر چند این مطالعات ارتباط بین کارکردهای شناختی و آمادگی را نشان می‌دهد، تحقیقات محدودی به بررسی ماهیت این ارتباط پرداخته‌اند. نکته مهمی که در ارزیابی ارتباط بین عملکردهای شناختی و ورزش مطرح است آزمون‌های رفتاری است که برای ارزیابی عملکردهای شناختی مغز مورد استفاده قرار می‌گیرد. فرایندهای شناختی متعدد در نواحی مختلف مغزی ساماندهی می‌شوند و یک آزمون شناختی می‌تواند پاسخ واحدی را که

برخاسته از پردازش‌های نواحی متعدد مغزی است در اختیار قرار دهد (۱۱). علاوه بر این شواهدی در دست است که جنبه بینایی فضایی فرایندهای شناختی نسبت به سایر جنبه‌های شناختی ارتباط بیشتری با فعالیت فیزیکی دارد (۱۱) که این یافته نیز نتایج مطالعه حاضر را تأیید می‌نماید.

مطالعات نشان داده است ورزش و فعالیت بدنی ممکن است شروع و روند پیشرفت اختلالات شناختی و دمانس را در سالمندان به تعویق بیندازد (۴). مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی نیز نشان داده است ورزش خاصه از نوع هوازی موجب بهبود اختلال شناختی خفیف (۱۱)، عملکردهای اجرایی شناختی (۱۲، ۱۱) و عملکردهای کلی شناختی بر اساس آزمون ام ام اس ای (۱۳، ۱۲) می‌شود. همچنین مطالعات دیگری نشان داده است که سه ماه ورزش مداوم روزی نیم ساعت می‌تواند اثرات مثبت شناختی ورزش را نمایان نماید (۱۵). کرامر (۱۹۹۹) نشان داد کسانی که شش ماه در برنامه ورزشی هوازی شرکت کرده بودند، در عملکردهای شناختی اجرایی نسبت به گروه کنترل برتری داشتند (۴). چندین مطالعه آینده‌نگر نشان داده‌اند در افرادی که از نظر فیزیکی فعال هستند، خطر بروز آلزایمر و سایر بیماری‌های تحلیلی سیستم عصبی کاهش می‌یابد (۱۶).

یافته‌های مطالعه حاضر در افراد سالمند سالم نشان داد کارایی افراد با فعالیت فیزیکی بالاتر در عملکردهای مهارتی قطعه پیشانی مغز بالاتر است و با یافته‌های مطالعه کرامر هم‌خوانی دارد. لازم به ذکر است بعضی مطالعات همبستگی بین دمانس یا فعالیت فیزیکی را رد کرده‌اند (۱۷-۱۹). این موضوع که چه عواملی در اثر فعالیت فیزیکی در سالمندان موثرند، بسیار مهم است. یکی از مسائل مورد بررسی این است که ورزش می‌تواند بر جنبه‌های مختلف عملکردهای ادراکی و شناختی اثرگذار باشد. سودمندی ورزش برای عملکردهای کنترل اجرایی (مانند برنامه‌ریزی، حافظه کاری و اجرای تکالیف هم‌زمان) نشان داده شده است (۲۰، ۲۱).

در مطالعه حاضر سودمندی فعالیت فیزیکی در عملکرد اجرایی شناختی مهار نشان داده شد و با این مطالعات هم‌خوانی دارد. در این میان زمان عکس‌العمل، مهار و توجه انتخابی (آزمون استروپ) در سالمندان با فعالیت فیزیکی کارایی بالاتری دارد.

در مطالعات نشان داده است زوال مغزی در نواحی پیشانی، آمیگدهای و گیجگاهی در افرادی که ورزش می‌کنند، کمتر از سایرین است. نواحی مذکور محتوی مراکز هستند که در عملکردهای شناختی بیشتر درگیرند (۲۲). تعدادی از مکانیزم‌هایی که برای اثر ورزش بر مغز پیشنهاد شده است عبارت است از پرفیوژن جریان خون مغزی (۵)، سلامت بهتر قلبی عروقی (۲۲) و افزایش زایش نرونی و بهبود شکل پذیری مجدد نرونی (۲۳). یکی اثرات ورزش و

فعالیت بدنی بر مغز عوامل نوروتروفیک است. عوامل نوروتروفیک مشتق از مغز یک واسطه کلیدی مهم در شکل پذیری مجدد نرونی، بهبود شناخت و محافظت مغز از آسیب محسوب می‌شوند (۲۵).

از عوامل دیگر زایش نرونی است. هرچند که از دیر باز عقیده بر این بوده است تعداد سلولهای سیستم عصبی پس از تولد تغییر نمی‌یابد؛ ولی امروزه یافته‌ها نشان می‌دهد در دنتیت هیپوکامپ و نواحی زیر بطنی پیاز بویایی زایش نرونی وجود دارد (۲۵). هرچند که کاربردی بودن نرون‌های زایش‌یافته مدتی زیر سوال بود ولی امروزه شواهدی در دست است که نرون‌های زایش‌یافته می‌توانند به شبکه نرونی بپیوندند و از نظر عملکردی فعال شوند (۲۶). شواهدی در دست است که نورون‌ها در بزرگسالان می‌تواند یادگیری و حافظه را بهبود دهد (۲۷). همچنین در بعضی از بیماری‌های زوال سیستم عصبی مانند آلزایمر و هانتینگتون میزان نورون‌ها کاهش می‌یابد (۲۸). مطالعات حیوانی اخیر نشان داده است ورزش و غنی‌سازی محیط که بخشی از اجزاء ورزش است، بر میزان نورون‌ها هیپوکامپ موثر است. ورزش باعث افزایش نورون‌ها هیپوکامپ در موش‌های جوان (۲۹) و پیر (۳۰) می‌شود. این افزایش زایش نرون با افزایش تقویت طولانی مدت سیناپسی همراه است.

علاوه بر افزایش سطح عوامل رشد و زایش نرون‌های نوین، ورزش موجب اثرات مفیدی در عروق مغزی می‌شود. مطالعات مرتبطی در انسان و حیوان (۳۱) نشان داده است ورزش قبل از سکنه مغزی موجب کاهش آسیب ناشی از سکنه مغزی می‌گردد. بعضی از این اثرات غیرمستقیم (غیر عصبی) هستند مانند کاهش وزن، کاهش فشار خون، کاهش کلسترول سرم و تحمل گلوکز (۳۲). علاوه بر این ورزش اثر مثبتی بر روی عروق مغزی و افزایش مشروب‌سازی بافت‌های مغزی به وسیله آنان دارد که این خود نقش مهمی در حفظ سلامت مغزی دارد. در مدل‌های حیوانی نشان داده شده است با ورزش مویرگ‌های مغزی جدیدی در مخچه، استریاتوم، قشر مغز و هیپوکامپ شکل می‌گیرند (۳۳). در مدل‌های حیوانی نشان داده شده است نمونه‌هایی که قبل از ایجاد ضربه مغزی ورزش می‌کردند از سکنه مغزی ایجاد شده آسیب کمتری دیده‌اند (۳۵).

#### تشکر:

این مطالعه با حمایت علمی و مالی مرکز تحقیقات سالمندی دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی و معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان به صورت طرح مشترک دو مرکزی انجام گرفت. بدین وسیله از مساعدت‌های همکاران در مراکز مذکور تقدیر می‌گردد.

**منابع:**

1. Colcombe S, Kramer AF. (2003) Fitness effects on the cognitive function of older adults: a meta-analytic study. *Psychol Sci*, 14:125–30.
2. West, R.L. (1996). “An application of prefrontal cortex function theory to cognitive aging.” *Psychological Bulletin*, 120,272-292.
3. Haug, H. & R. Eggers. (1991). “Morphometry of the human cortex cerebri and corpus striatum during aging.” *Neurobiology of Aging*, 12,336-338.
4. Kramer, A.F., Hahn, S., Cohen, N.J., Banich, M.T., McAuley, E., Harrison, C.R., Chason, J., Vakil, E., Bardell, L., Boileau, R.A., & Colcombe, A. (1999). Ageing, fitness and neurocognitive function (Letter). *Nature*, 400, 418-419.
5. Rogers, R.L., Meyer, J.S., & Mortel, K.F. (1990). After reaching retirement age physical activity sustains cerebral perfusion and cognition. *Journal of the American Geriatric Society*, 38, 123-128.
6. Yaffe K, Barnes D, Nevitt M, Lui LY, Covinsky K. (2001) A prospective study of physical activity and cognitive decline in elderly women. *Arch Inter Med*, 161:1703–8.
7. Adlard PA, Perreau VM, Pop V, Cotman CW. (2005) Voluntary exercise decreases amyloid in a transgenic model of Alzheimer’s disease. *J Neurosci*, 25:4217–21.
8. Moering RG, Schinka JA, Mortimer JA, Graves AB Normative data for elderly African Americans for the Stroop Color and Word Test. *Archives of Clinical Neuropsychology* 19, 61–71
9. Kruskall LJ, Campbell WW, Evans WJ. (2004) The Yale Physical Activity Survey for Older Adults: Predictions in the Energy Expenditure Due to Physical Activity. *J Am Diet Assoc*. 104, 1251-1257.
10. Tomporowski, P. and Ellis, N. (1986). Effects of exercise on cognitive processes: A review. *Psychological Bulletin*, 99 (3), 338-346.
11. Barnes, D.E. (2003) A longitudinal study of cardiorespiratory fitness and cognitive function in healthy older adults. *J. Am. Geriatr. Soc.* 51, 459–465.
12. Barnes, D.E. (2003) A longitudinal study of cardiorespiratory fitness and cognitive function in healthy older adults. *J. Am. Geriatr. Soc.* 51, 459–465
13. Okumiya K, Matsubayashi K, Wada T, Kimura S, Doi Y, Ozawa T. (1996) Effects of exercise on neurobehavioral function in community-dwelling older people more than 75 years of age. *J Am Geriatr Soc*, 44:569 –72.
14. Baum EE, Jarjoura D, Polen AE, Faur D, Rutecki G. (2003) Effectiveness of a group exercise program in a long-term care facility: a randomized pilot trial. *J Am Med Dir Assoc*, 4:74–80.



15. Pate RR, Pratt M, Blair SN, Haskell WL, Macera CA, Bouchard C, (1995) Physical activity and public health: a recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA*;273:402–7.
16. Larson, E.B. (2006) Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among persons 65 years of age or older. *Ann. Intern. Med.* 144, 73–81
17. Yamada, M. (2003) Association between dementia and midlife risk factors: the radiation effects research foundation adult health study. *J. Am. Geriatr. Soc.* 51, 410–414
18. Colcombe SJ, Erickson KI, Raz N, Webb AG, Cohen NJ, McAuley E, (2003) Aerobic fitness reduces brain tissue loss in aging humans. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 58:176–80.
19. Hall, C.D. (2001) The impact of aerobic activity on cognitive function in older adults: a new synthesis based on the concept of executive control. *Eur. J. Cogn. Psychol.* 13, 279–300
20. Etner, J.L. (2006) A meta-regression to examine the relationship between aerobic fitness and cognitive performance. *Brain Res. Rev.* 52, 119–130
21. Heyn PH, Abreu BC, Ottenbacher KJ. (2004) The effects of exercise training on elderly persons with cognitive impairment and dementia: a metaanalysis. *Arch Phys Med Rehabil*, 85:1694 –704.
22. Colcombe SJ, Kramer AF, Erickson KI, Scalf P, McAuley E, Cohen NJ, (2004) Cardiovascular fitness, cortical plasticity, and aging. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 101:3316 –21.
23. Uda M, Ishido M, Kami K, Masuhara M. (2006) Effects of chronic treadmill running on neurogenesis in the dentate gyrus of the hippocampus of adult rat. *Brain Res*, 1104:64 –72.
24. Cotman, C.W. & Engesser-Cessar, C. (2002). Exercise enhances and protects brain function. *Exercise & Sport Science Review*, 30, 75-79.
25. Emsley JG, Mitchell BD, Kempermann G, Macklis JD. (2005) Adult neurogenesis and repair of the adult CNS with neural progenitors, precursors, and stem cells. *Prog Neurobiol*, 75:321– 41.
26. Lledo PM, Alonso M, Grubb MS. (2006) Adult neurogenesis and functional plasticity in neuronal circuits. *Nat Rev Neurosci*, 7:179 –93.
27. Leuner B, Gould E, Shors TJ. (2006) Is there a link between adult neurogenesis and learning? *Hippocampus*, 16:216 –24.
28. Jin K, Peel AL, Mao XO, Lin X, Cottrell B, Henshall DC, (2004) Increased hippocampal neurogenesis in Alzheimer's disease. *Proc Natl Acad Sci USA*, 101:343–7.

29. Van Praag H, Christie BR, Sejnowski TJ, Gage FH. (1999) Running enhances neurogenesis, learning, and long-term potentiation in mice. *Proc Natl Acad Sci USA*, 96:13427–31.
30. Kee N, Teixeira CM, Wang AH, Frankland PW. (2007) Preferential incorporation of adult-generated granule cells into spatial memory networks in the dentate gyrus. *Nat Neurosci*, 10:355– 62.
31. Li J, Luan X, Clark JC, Rafols JA, Ding Y. (2004) Neuroprotection against transient cerebral ischemia by exercise pre-conditioning in rats. *Neurol Res*, 24:404–8.
32. Endres M, Gertz K, Lindauer U, Katchanov J, Schultze J, Schrock H, (2003) Mechanisms of stroke protection by physical activity. *Ann Neurol*, 54:582–90.
33. Van Praag H, Shubert T, Zhao C, Gage FH. (2005) Exercise enhances learning and hippocampal neurogenesis in aged mice. *J Neurosci*, 25:8680 –5.
34. Ding YH, Li J, Yao WX, Rafols JA, Clark JC, Ding Y. (2006) Exercise preconditioning upregulates cerebral integrins and enhances cerebrovascular integrity in ischemic rats. *Acta Neuropathol (Berl)*, 112:74–84.