

تأثیر امواج الکترومغناطیسی و فعالیت بدنی بر یادگیری، حافظه فضایی و سطح نوروتروفیک مشتق از مغز فرزندان موش های صحرایی باردار

شهاد طهماسبی بروجنی*^۱، اکبر بهلول^۱، سیما دست آموز^۱، ناهید سراحیان^۲

(۱) گروه رفتار حرکتی و روان شناسی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

(۲) گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد تهران شمال، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۱۲/۰۳

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۶/۲۶

چکیده

مقدمه: امروزه قرار گرفتن در معرض امواج الکترومغناطیسی، نگرانی های زیادی را برای مادران باردار از جهت ایجاد اثرات منفی بر عوامل شناختی نوزادان آن ها ایجاد کرده است. بنا بر این، هدف از پژوهش حاضر، بررسی تأثیر امواج الکترومغناطیس و فعالیت بدنی بر یادگیری، حافظه فضایی و سطح نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) نوزادان موش های صحرایی باردار بود.

مواد و روش ها: موش های صحرایی ماده باردار از نژاد آلبینو ویستار به صورت تصادفی به سه گروه ۷ تایی (امواج، فعالیت بدنی، امواج+ فعالیت بدنی) تقسیم شدند. همه گروه ها تحت مداخله در طول ۲۱ روز دوره بارداری قرار گرفتند. فرکانس ۲/۴ گیگا هرتز برای مداخله و از تمرین شنا به عنوان فعالیت بدنی استفاده شد. پس از زایمان، ۲۱ نوزاد از آن ها به مدت ۵۶ روز (تا رسیدن به بلوغ) در شرایط طبیعی آزمایشگاه نگهداری شدند و سپس تحت آزمون ماز آبی موریس و در ادامه برداشت هیپوکامپ آن ها جهت سنجش BDNF پرداخته شد.

یافته های پژوهش: نتایج تحلیل واریانس یکطرفه نشان داد مسافت طی شده ($P=0.007$) و مدت زمان رسیدن به سکو ($P=0.01$) در گروه امواج به طور معنی داری نسبت به گروه فعالیت بدنی بیشتر بوده است. علاوه بر این، نتایج تحلیل واریانس یکطرفه و آزمون تعقیبی توکی نشان داد که سطح BDNF هیپوکامپ در گروه فعالیت بدنی و امواج+ فعالیت بدنی نسبت به گروه امواج افزایش معنی داری داشت (به ترتیب؛ $P=0.02$, $P=0.007$). **بحث و نتیجه گیری:** امواج الکترومغناطیس در دوران بارداری اثرات مخربی بر یادگیری و حافظه نوزادان موش های صحرایی دارد و فعالیت های بدنی از جمله شنا در دوران بارداری، می تواند نقش تعدیل کننده داشته باشد.

واژه های کلیدی: امواج الکترومغناطیس، بارداری، شنا، ماز آبی، هیپوکامپ

* نویسنده مسئول: گروه رفتار حرکتی و روان شناسی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

Email: shahzadtahmaseb@ut.ac.ir

Copyright © 2019 Journal of Ilam University of Medical Science. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution international 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits copy and redistribute the material, in any medium or format, provided the original work is properly cited.

مقدمه

یادگیری، اصل مهم و لازمه زندگی است و پویایی انسان به یادگیری او وابسته است. از سوی دیگر، حافظه فرآیندی است که طی آن اطلاعات حفظ و ذخیره می شوند. از میان انواع حافظه، حافظه فضایی مرجعی برای تشخیص مکان اشیاء در فضاها پیرامونی است که نقش مهمی را در زندگی روزمره ایفا می کند (۱). از سوی دیگر، با پیشرفت تکنولوژی استفاده از دستگاه های الکترونیکی افزایش پیدا کرده است و هر کدام از این دستگاه ها می توانند منبع تولید امواج الکترومغناطیسی باشند (۲). علاوه بر منابع دست ساز انسان، منابع طبیعی مانند خورشید و زمین نیز به طور منظم در ایجاد امواج الکترومغناطیسی مشارکت دارند (۳). هم چنین، در معرض امواج قرار گرفتن مادر و جنین در طی دوران بارداری اجتناب ناپذیر است (۴). دوران جنینی دوره مهمی از دوران زندگی است که می تواند تمام زندگی فرد را تحت تاثیر خود قرار دهد، بنا بر این حفاظت از فرزند در این دوره بسیار اهمیت دارد. یکی از موارد نگران کننده، موضوع امواج الکترومغناطیسی است که بدون این که آن را بتوان دید و یا حتی وجود آن ها را حس کرد، می تواند آثار مخربی را از خود بر جای بگذارند. در دو دهه اخیر به دلیل گسترش استفاده از لوازم الکترونیک و در معرض قرار گرفتن مادر و جنین در برابر تابش امواج الکترومغناطیس به مدت طولانی، نگرانی ها نسبت به ارتباط احتمالی بین بروز سرطان ها، اثرات نورولوژیکی و ناتوانی های رشدی، اختلالات و جهش های ژنتیکی با در معرض امواج بودن افزایش پیدا کرده است. علاوه بر این، حتی اگر مادر و جنین به دور از امواج موبایل و وسایل الکترونیکی قرار بگیرند، هم چنان به واسطه سیم کشی های برق شهری، پارازیت ها، دکل های مخابراتی و اینترنتی تحت تاثیر امواج قرار می گیرند (۴). تا کنون تحقیقات فراوانی، تاثیر سوء امواج الکترومغناطیس بر عملکرد شناختی و سیستم عصبی مرکزی مورد بررسی قرار داده اند (۵). در مطالعه ای تجربی روی موش های صحرایی نشان داده شده است که در معرض قرار دادن موش های صحرایی در برابر امواج تتا باعث بروز آلزایمر در آن ها می شود. هم چنین دانشمندان به این نتیجه رسیدند که در معرض قرار دادن

موش های صحرایی مادر در میدان های الکترومغناطیسی غیرسینوسی باعث ایجاد اختلال در یادگیری فرزندان آنان در دوران بلوغ آن ها می شود (۶). در مطالعه آلدادو همکاران (۲۰۱۲) مشخص شد که در معرض امواج موبایل قرار گرفتن موش های سوری مادر در بروز بیش فعالی، اختلال حافظه و تغییرات رفتاری نوزادان موش های سوری موثر بوده است (۷). هم چنین مارکووا همکاران (۲۰۱۰) نشان دادند تابش امواج الکترومغناطیسی باعث تغییر در سلول های بنیادی در جنین شده است (۸). بر خلاف تحقیقات بالا باناسور و همکاران (۲۰۱۳) که تاثیر تابش امواج الکترومغناطیس مودم وایرلس ۲/۴ گیگا هرتز بر کل بدن در گروهی از موش های آلزایمری را بررسی کردند، تاثیر منفی تابش این امواج بر حافظه و یادگیری فضایی را نشان ندادند (۹). از سوی دیگر، تحقیقات اخیر از نقش مثبت فعالیت بدنی بر میزان حافظه کوتاه مدت نوزادان موش های صحرایی صحبت به میان آورده اند. طی تحقیقی که روی موش های صحرایی باردار انجام شد، نتیجه گیری شد که تمرین در دوران بارداری باعث افزایش حافظه بلند مدت در نوزادان موش صحرایی و نورونز در هیپوکمپ آن ها می شود (۱۰). مطالعات بسیاری به مکانیزم های بیولوژیکی درگیر در فعالیت بدنی که موجب جلوگیری از زوال شناختی می شود، اشاره کرده اند. سیستم عصبی نه تنها با مکانیزم های کنترل عضلات مجری، بلکه با سیستم های بازخوردی که با ساختارهای محیطی آغاز به کار می کنند و ممکن است عملکرد مغز را تحت تاثیر خود قرار دهند، در ارتباط است. با این دیدگاه، فعالیت بدنی می تواند نقش مهمی بر آثار عملکردهای شناختی مغز مانند حافظه و یادگیری داشته باشد (۱۱). از جمله مکانیسم های تاثیرگذار فعالیت بدنی بر فرآیندهای شناختی می توان به عوامل نوروتروفیک مشتق از مغز، عوامل رشدی شبه انسولینی، انتقال دهنده های عصبی و... اشاره کرد (۱۲). عوامل نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) عضوی از خانواده نوروتروفین ها است که اعمال متنوعی از جمله بقای عصبی، نورون زایی، رشد آکسونی، پیوستگی و شکل پذیری نورونی را میانجی گری می کند و اثر خود را از طریق دو گیرنده پروتئینی تیروزین کیناز و گیرنده

در دوره بارداری بر حیطة شناختی و سطوح BDNF فرزندان موش های صحرایی بود.

مواد و روش ها

از میان تمام موش های صحرایی از نژاد آلبینو و بیستار که در بخش پرورش حیوانات انیستیتو پاستور ایران بودند، ۳۲ سر موش صحرایی (۱۸) باردار با وزن ۲۵۰-۲۰۰ گرم که سابقه بارداری قبلی نداشتند و از سلامت جسمانی کامل برخوردار بودند، خریداری شد. مادران باردار در تمام دوره بارداری (تقریباً ۲۱ روز) از پلت مخصوص موش های صحرایی تغذیه کردند. موش های صحرایی مادر در تمامی گروه ها در قفس های پلاستیکی به صورت جداگانه (هر مادر در یک قفس) قرار داده شدند. آن ها در دو اتاق مجزا که یکی از آن ها با استفاده از فویل ۶۰ میکرونی عایق شده بود، قرار گرفتند. در تمام مراحل اجرای پروژه، چرخه ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی اجرا گردید. دمای اتاق ۲۴ درجه سانتی گراد و رطوبت 44 ± 1 در حالت استاندارد بود. قفس موش صحرایی ها هر روز شسته و ضد عفونی شده و آب و غذا به صورت آزاد در دسترس مادران قرار گرفت. ملاحظات اخلاقی هلسینکی در این پژوهش تحت نظر گروه رفتار حرکتی و روان شناسی ورزشی دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تهران، در نظر گرفته شده است.

مداخله فعالیت بدنی و امواج الکترومغناطیس: موش صحرایی های مادر پس از تشخیص بارداری از طریق رویت پلاک واژنی به سه گروه مجزا تقسیم شدند (قابل ذکر است از ۳۲ موش صحرایی نگهداری شده، ۱۱ موش صحرایی، دچار بارداری کاذب بودند که از نمونه های اولیه حذف شدند). ۲۱ موش صحرایی باقی مانده از روز اول بارداری تحت سه شرایط مختلف (فعالیت بدنی، امواج و فعالیت بدنی+ امواج) قرار گرفتند: گروه فعالیت بدنی (PA) از روز اول تا روز زایمان (تقریباً ۲۲ روز) هر روز در استخر مخصوص حیوانات آزمایشگاهی به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۳۲ درجه سانتی گراد به فعالیت شنا پرداخت (۱۹). گروه امواج (EW) از روز اول تا روز زایمان (تقریباً ۲۶ روز) هر روز به مدت ۶ ساعت (مودم در حال دانلود اطلاعات بود که در آن هنگام شدت امواج به مراتب بیشتر است) تحت تاثیر امواج با فرکانس ۲/۴

LNGFR، در سطح سلولی اعمال می کند (۱۳). در مطالعات قبلی، توزیع BDNF در مناطق مختلف مغزی به خصوص در هیپوکامپ که مسئول حافظه و یادگیری است، گزارش شده است. رفتارها و چگونگی سبک زندگی می تواند بر بیان عامل رشدی BDNF در مغز، تاثیر گذار باشد. محققان گزارش کرده اند که فعالیت بدنی منظم از طریق تغییر سطوح BDNF و وضعیت اکسایشی در بقاء و شکل دهی عصبی، حفاظت عصبی، بلوغ و تکامل مغز نقش دارد (۱۴). آگویار و همکاران (۲۰۰۸) نیز در مطالعه ای گزارش کردند که سطوح BDNF هیپوکامپ پس از فعالیت ورزشی بسیار شدید در هیپوکامپ افزایش و در قشر قدامی و جسم مخطط تغییر معنی داری ندارد (۱۵). در سال های اخیر مطالعات نشان داده اند که انجام ورزش منظم در دوره بارداری باعث افزایش حافظه و یادگیری نوزادان متولد شده خواهد شد (۱۶). هم چنین، داسیلوا و همکاران (۲۰۱۶) مطالعه ای را انجام دادند که طی آن مشخص شد، تمرین مادران در دوره بارداری، سطوح BDNF و تعداد سلول ها در هیپوکامپ (و نه در قشر مغز) فرزندان موش های صحرایی را افزایش می دهد (۱۰).

پیشنهاد می شود که نوع ورزش در دوران بارداری از حالت تحمل وزن به حالت بدون تحمل وزن تغییر پیدا کند. از بین انواع مختلف ورزش ها، شنا کردن ممکن است به دلیل ویژگی تنظیم دما و شناوری در آب بهترین انتخاب برای فعالیت بدنی زنان باردار باشد. نشان داده شده که شنا باعث بهبود آمادگی مادران و سلامتی جنین بدون هرگونه خطر احتمالی برای آن ها می شود (۱۷).

بر اساس آن چه گفته شد در مطالعات مختلف نتایج متناقضی در زمینه تاثیر امواج الکترومغناطیس گزارش شده است. علاوه بر آن، تاکنون بررسی تاثیر امواج الکترومغناطیس در دوره بارداری بر سطوح BDNF فرزندان موش های صحرایی و هم چنین یافتن روشی برای بی اثر کردن آثار مضر امواج الکترومغناطیسی بر حافظه یافت نشده است. از این رو، بررسی تاثیر امواج الکترومغناطیس و فعالیت بدنی بر یادگیری، حافظه فضایی و سطوح BDNF فرزندان موش های صحرایی باردار چالش اولیه این پژوهش بود. مسئله بعدی بررسی آثار همراه کردن فعالیت بدنی با امواج الکترومغناطیس

گیگاهرتز که بر روی مودم درج شده بود، قرار گرفتند که این میزان از طریق دستگاه میدان سنج نارداد مدل N-550 ساخت کشور آلمان اندازه گیری و تأیید شد. هر بار قفس موش های صحرایی به منظور یکسانی فاصله از مودم جا به جا می شد. گروه امواج+فعالیت بدنی (EW+PA) همانند گروه PA، تحت پروتکل ذکر شده (شنا) به فعالیت بدنی می پرداخت و هم چنین مانند گروه EW تحت تاثیر امواج مودم وایمکس نیز قرار گرفت. تغییرات وزن تمام مادران از روز اول تا روز زایمان به صورت روزانه و با استفاده از ترازوی دیجیتال با دقت ۰/۰۱ ثبت شد (۲۰). پس از زایمان و توقف مداخلات، هر مادر با تمام فرزندان خود در یک قفس به صورت جداگانه قرار گرفت.

پروتکل تمرینی *ماز آبی موریس (MWM)*: پس از پایان دوره شیرخوارگی، از بین فرزندان ۷ سر موش صحرایی نر به صورت تصادفی از سه گروه (۲۱ فرزند) انتخاب گردید. هر ۴ موش صحرایی در یک قفس بزرگ قرار گرفتند تا به سن ۵۶ روزگی برسند. از روز ۵۶ تست رفتاری (یادگیری و حافظه فضایی) هر سه گروه به وسیله MWM شروع شد. مدت این پروتکل هشت روز بود که سه روز اول را جلسات اکتساب، روز چهارم را تست بینایی و کاوش، سه روز بی تمرینی و روز هشتم آزمون یادداری یا فراخوانی گرفته شد. در طول جلسات اکتساب هر حیوان باید دو بلوک چهار کوششی را انجام می داد. بدین صورت که هر بار از یک ربع رها شده و یک فرصت ۶۰ ثانیه ای را به منظور پیدا کردن سکو تجربه می کرد، در غیر این صورت، توسط محقق به سمت سکو هدایت می شد و یک استراحت ۳۰ ثانیه ای را تجربه می کرد. در این فرصت حیوان به بررسی محیط اطرافش می پرداخت، بعد از اتمام بلوک اول، حیوان به داخل قفس خود برای یک استراحت ۲-۳ دقیقه ای انتقال پیدا می کرد و پس از آن به شیوه ای مشابه بلوک قبلی تکرار می شد. در این دو بلوک مدت زمان شناوری از لحظه رهایی تا لحظه رسیدن به سکو و مسافت طی شده از نقطه رهایی تا رسیدن به سکو توسط دوربینی که بالای ماز آبی تعبیه شده بود محاسبه گردید. در روز چهارم آزمون بدون سکو برگزار شد و به حیوان یک فرصت ۶۰ ثانیه ای داده شد تا شنا کند. در این کوشش معیارهایی

از قبیل: تعداد دفعات عبور از ربع هدف و مدت زمانی که در ربع هدف سپری کرد مورد ارزیابی قرار گرفت. بعد از گذشت ۶۰ دقیقه از آزمون بدون سکو، به منظور بررسی اختلالات بینایی از آزمون سکوی آشکار استفاده شد. بدین منظور، سکو به جنوب شرقی انتقال داده شد، آب استخر به میزانی که سکو نمایان شود تخلیه و روی سکو با فویل آلومینیومی، پوشانده شد. موش های صحرایی از هر چهار جهت جغرافیایی و در حالی که به سمت دیواره بودند، در داخل استخر رها می شدند تا به سکو برسند. در هر روز پس از اتمام آزمون ها تمام موش های صحرایی کاملاً خشک می شدند و داخل قفس ها قرار می گرفتند و هر روز قفس ها کاملاً تمیز و ضدعفونی می شدند. در آخر پس از سه روز بی تمرینی در آزمونی مشابه با جلسات اکتساب، از موش های صحرایی تست اکتساب گرفته شد (دو بلوک هشت کوششی که در آن مدت هر کوشش ۶۰ ثانیه و در بین هر کوشش ۳۰ ثانیه استراحت و در بین هر بلوک ۲ دقیقه استراحت قرار داشت) (۷).

پس از اتمام پروتکل تمرینی ماز آبی موریس و بررسی یادگیری و حافظه فضایی، با رعایت اصول اخلاقی بافت مغز موش صحرایی برداشته شد و در ازت مایع نگهداری گردید. سپس با استفاده از کیت مخصوص تعیین غلظت BDNF (شرکت زیلیو-کشور آلمان) با دقت اندازگیری ۰/۰۲، مقادیر پروتئینی BDNF هیپوکامپ موجود در بافت مغز بر اساس سنجش الایزا و توسط کیت الایزا در طول موج ۴۵۰±۱۰ مورد تحلیل و بررسی قرار گرفت است.

پس از بررسی طبیعی بودن توزیع داده ها از طریق آزمون شاپیرو ویلک، از روش آماری تحلیل واریانس با اندازه های مکرر برای بررسی عملکرد روزانه هر گروه در ماز آبی موریس و از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و متعاقب آن آزمون تعقیبی توکی برای بررسی دو به دوی گروه ها استفاده گردید. کلیه نتایج در سطح معنی داری $P \leq 0.05$ انجام شد. پردازش داده ها به کمک نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ و ترسیم نمودار با نرم افزار Excel صورت گرفت.

یافته های پژوهش

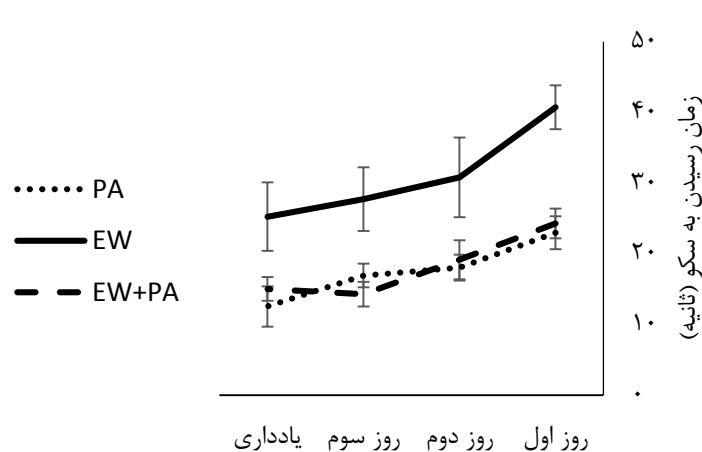
تغییرات درون گروهی (مسافت و زمان طی شده در جلسات اکتساب): در نمودار شماره ۱ الف و ب به مقایسه نتایج درون گروهی مدت زمان و مسافت طی شده در آزمون ماز آبی موریس در روزهای اکتساب پرداخته شده است. نتایج نشان دهنده کاهش معنی داری در مدت زمان و مسافت طی شده گروه PA (به ترتیب $P=0.002$; $F(2,17)=8.95$ ، $P=0.001$ ، $F(2,17)=7.53$ و گروه EW+PA در روزهای اکتساب (به ترتیب $P=0.0001$ ، $F(2,17)=12.88$ ؛ $P=0.02$ ، $F(2,17)=4.06$ می باشد. با این وجود، هیچ تفاوت معنی داری در مدت زمان و مسافت طی شده در گروه EW (به ترتیب $P=0.35$ ، $P=0.07$) مشاهده نشد.

نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد تمرین باعث کاهش معنی دار مدت زمان رسیدن به سکو از روز اول تا روز سوم در گروه PA (ثانیه $23/56 \pm 2/33$ ، ثانیه $18/07 \pm 1/83$ و در گروه EW+PA (ثانیه $24/29 \pm 2/12$ ، ثانیه $19/18 \pm 2/76$ ، ثانیه $14/30 \pm 1/76$) شده است. هم چنین، مسافت طی شده از روز اول تا سوم تمرین به طور معنی داری در گروه PA (سانتی متر $705/03 \pm 60/42$ ، سانتی متر $571/29 \pm 79/03$ و گروه EW+PA (سانتی متر $556/46 \pm 20/18$ ، سانتی متر $882/67 \pm 89/05$ ، سانتی متر $493/78 \pm 41/62$) کاهش یافته است.

الف



ب

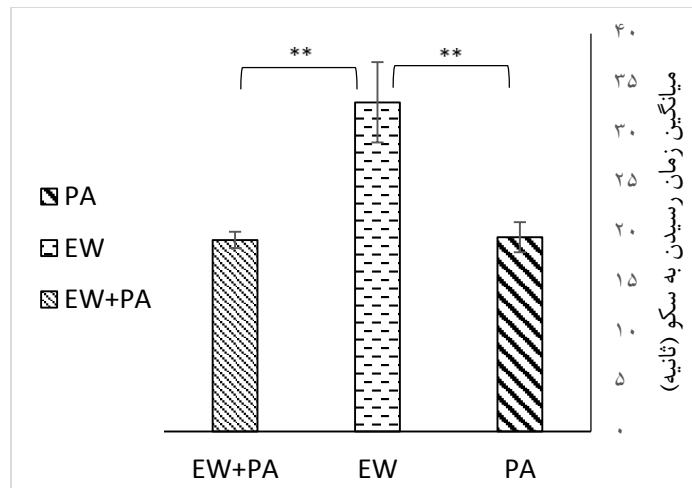


نمودار شماره ۱. مقایسه میانگین مسافت طی شده (الف) و زمان رسیدن به سکو (ب) درون گروه ها در مراحل اکتساب (روز ۱-۳) و یادداری (روز ۸): مقادیر نشان دهنده میانگین \pm خطای استاندارد میانگین در گروه های مختلف است. نتایج نشان دهنده کاهش معنی دار زمان رسیدن به سکو و مسافت طی شده در گروه PA و EW+PA است.

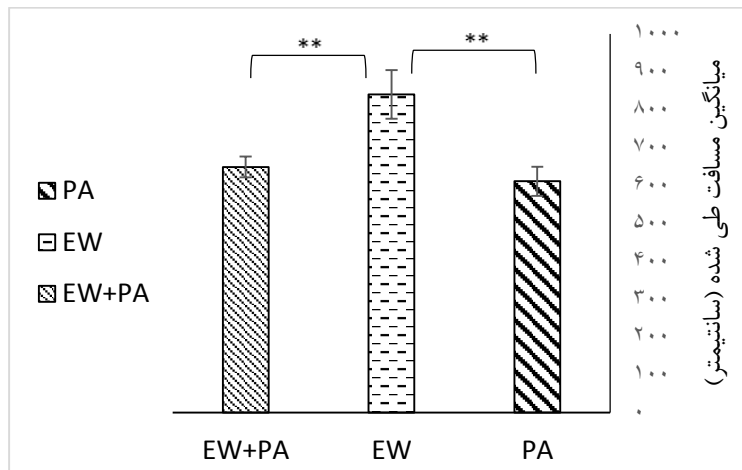
تغییرات بین گروهی/مسافت و زمان طی شده در جلسات اکتساب: در نمودار شماره ۲ الف، میانگین مدت زمان رسیدن به سکو در طول جلسات اکتساب در آزمون ماز آبی موریس بین گروه های مختلف مورد مقایسه قرار گرفت. نتایج نشان دهنده تفاوت معنی داری بین گروه ها بود (F(2,23)=7.14, P=0.001). در آزمون تعقیبی توکی مشخص گردید گروه EW (ثانیه ۳۳/۰۹ ± ۴/۰۴) نسبت به گروه PA (ثانیه ۱۹/۵۱ ± ۱/۵۱) و گروه EW+PA (ثانیه ۰/۸۳ ± ۱۹/۲۶) زمان بیشتری را برای رسیدن به سکو صرف کرده است.

در نمودار شماره ۲ ب، میانگین کل مسافت طی شده در طول جلسات اکتساب در آزمون ماز آبی موریس بین گروه های مختلف مورد مقایسه قرار گرفت. نتایج آزمون تحلیل واریانس یکطرفه تفاوت معنی داری بین گروه ها نشان داد (F(2,23)=5.612, P=0.005). آزمون تعقیبی توکی نشان داد که گروه EW (سانتی متر ۶۰/۲۰ ± ۸۴۰/۱۵) به طور معنی داری نسبت به گروه PA (سانتی متر ۳۸/۱۴ ± ۶۱۰/۹۲, P=0.001) و گروه EW+PA (سانتی متر ۲۷/۳۹ ± ۶۴۸/۷۶, P=0.005) مسافت بیشتری را طی کرده است.

الف



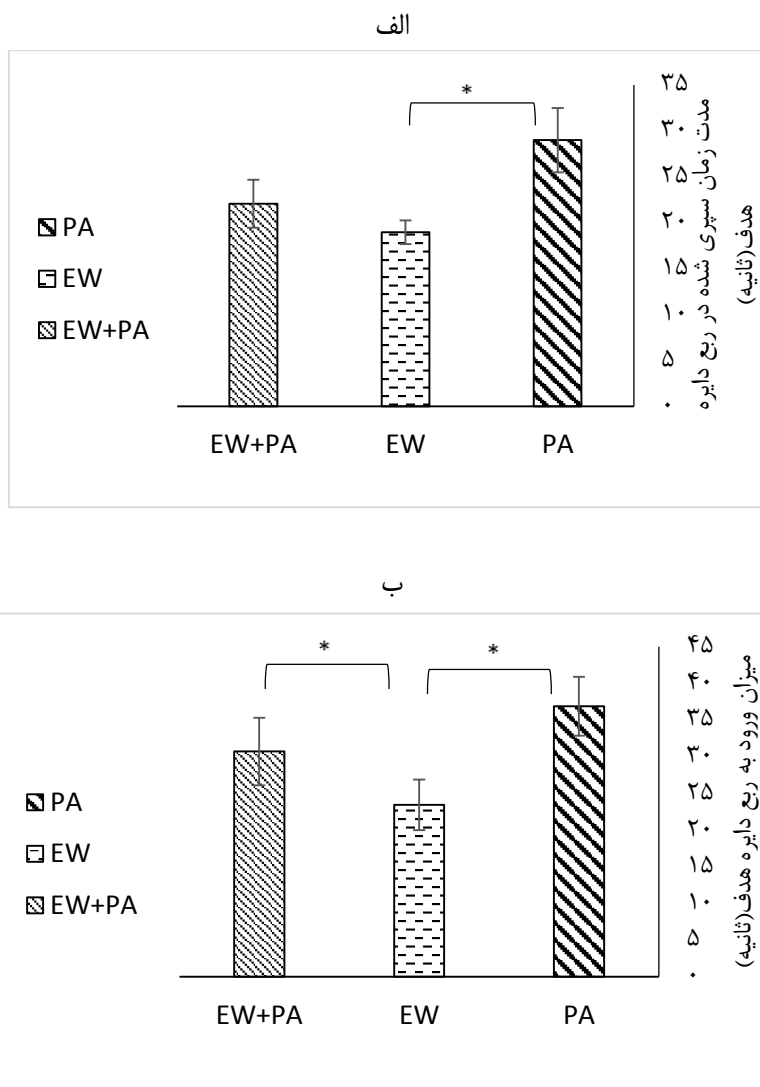
ب



نمودار شماره ۲. مقایسه میانگین زمان رسیدن به سکو (الف) و مسافت طی شده (ب) بین گروه ها؛ مقادیر نشان دهنده میانگین ± خطای استاندارد میانگین در گروه های مختلف است. نتایج این آزمون نشان دهنده بهبود معنی دار زمان رسیدن به سکو و مسافت طی شده در دو گروه PA و EW+PA نسبت به گروه EW است (P<0.01).

توکی نشان دادند که زمان سپری شدن در ربع دایره هدف (ثانیه $9/23 \pm 28/98$, $P=0.02$) و میزان ورود به ربع دایره هدف به طور معنی داری در گروه EW (ثانیه $10/62 \pm 36/90$, $P=0.02$) نسبت به گروه PA کمتر بوده است.

تغییرات بین گروهی آزمون کاوش (زمان طی شده و تعداد دفعات ورود به ربع دایره): نمودار شماره ۳ الف، مدت زمان سپری شده در ربع دایره هدف را نشان می دهد و نمودار شماره ۳ ب، میزان ورود به ربع دایره هدف در گروه های مختلف را نشان می دهد. آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی



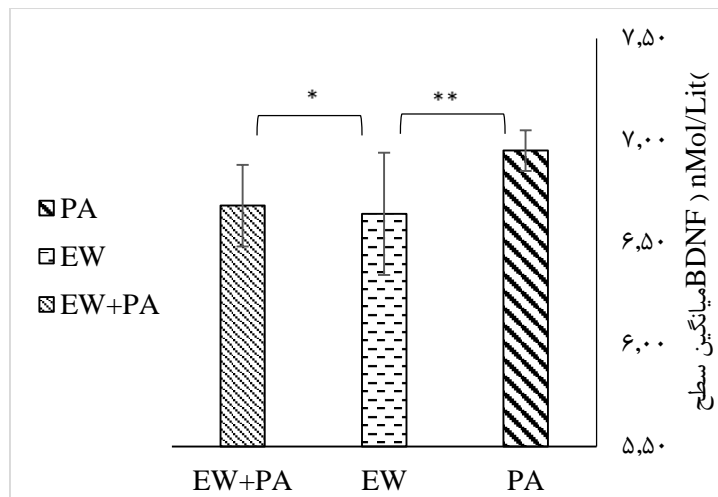
نمودار شماره ۳. مقایسه مدت زمان سپری شدن در ربع دایره هدف (الف) و میزان ورود به ربع دایره هدف (ب) بین گروه ها؛ مقادیر نشان دهنده میانگین \pm خطای استاندارد میانگین در گروه های مختلف است. نتایج این آزمون نشان دهنده بهبود معنی دار زمان رسیدن به سکو و مسافت طی شده در دو گروه PA و EW+PA نسبت به گروه EW است ($P < 0.05$).

EW به طور معنی داری نسبت به گروه PA بیشتر بوده است. علاوه بر این، کاهش معنی داری در زمان رسیدن به سکو گروه EW در مقایسه با گروه EW+PA (ثانیه $4/45 \pm 15/03$, $P=0.04$) وجود داشت.

تغییرات سطح BDNF: نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه (ANOVA) سطح BDNF هیپوکامپ نشان داد که بین سه گروه تفاوت معنی داری وجود داشت ($F(2,17)=5.02$, $P=0.01$). با بررسی دقیق نتایج آزمون تعقیبی توکی در نمودار شماره ۴ مشاهده شد که سطح BDNF هیپوکامپ در گروه PA و EW+PA نسبت به گروه EW افزایش معنی داری را نشان داد (به ترتیب: $0/11 \pm 6/95$, $P=0.007$; $0/15 \pm 6/88$, $P=0.02$). با این حال، تفاوت معنی داری بین گروه PA و EW+PA مشاهده نشد ($P=0.02$).

تغییرات بین گروهی آزمون سکوی آشکار: نتایج نشان داد هیچ تفاوت معنی داری در مدت زمان ($F(2,26)=2.68$, $P=0.07$) و مسافت طی شده ($F(2,26)=1.46$, $P=0.24$) در آزمون سکوی آشکار بین گروه ها وجود نداشت.

تغییرات بین گروهی آزمون یادداری: نمودار شماره ۱ الف و ب، مسافت طی شده و زمان رسیدن به سکو بین گروه های PA، EW+PA و EW در سه روز اکتساب و روز یادداری را مورد مقایسه قرار داده است. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی نشان داد که مسافت طی شده تا رسیدن به سکو در سه روز و روز یادداری به طور معنی داری در گروه PA تفاوت داشت (سانتی متر $20/18 \pm 46$; سانتی متری متر شده (سانتی متر $40/43 \pm 349/25$, $P=0.007$) و زمان رسیدن به سکو (ثانیه $7/57 \pm 12/56$, $P=0.01$) در گروه



نمودار شماره ۴. مقایسه میانگین سطح BDNF (nMol/Lit) هیپوکامپ بین گروه ها؛ مقادیر نشان دهنده میانگین \pm خطای استاندارد میانگین در گروه های مختلف است. نتایج این آزمون نشان دهنده افزایش معنی دار در سطح BDNF هیپوکامپ در دو گروه PA و EW+PA نسبت به گروه EW است ($P<0.05$, $P\leq 0.01$).

حافظه این افراد دارد (۷،۸). هم چنین تاثیر مثبت فعالیت بدنی در بهبود حافظه و یادگیری و BDNF مشخص گردیده است (۲۱) از این رو، هدف از پژوهش حاضر بررسی تاثیر امواج الکترومغناطیسی و فعالیت بدنی بر یادگیری، حافظه فضایی و سطوح عامل نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) فرزندان موش های باردار بود.

بحث و نتیجه گیری

با پیشرفت روز به روز علم الکترونیک، استفاده از ابزار الکترونیکی بیشتر می شود و این مسئله باعث می شود همه انسان ها به خصوص مادران و نوزادان شان در معرض تابش امواج الکترومغناطیسی قرار گیرند که طبق شواهد موجود تاثیر منفی بر یادگیری و

موش های صحرایی مطالعات فوق در مقایسه با پژوهش حاضر اشاره کرد.

با بررسی دقیق و عمیق تر نتایج پژوهش حاضر مشخص شد که گروهی که فعالیت بدنی شنا را انجام دادند سطوح BDNF هیپوکامپ شان افزایش یافته بود هم چنین، گروهی که حین فعالیت بدنی شنا در معرض امواج الکترومغناطیس قرار گرفته بود نسبت به گروهی که صرفاً در معرض امواج بود و هیچ فعالیت بدنی را انجام نمی داد توانسته بود نقش تخریبی امواج را تعدیل کند و سطوح BDNF هیپوکامپ بهتری داشته باشد. نتایج فوق، با یافته های داسیلوا و همکاران (۲۰۱۶) که به بررسی تاثیر فعالیت بدنی مادران بر سطوح BDNF و تعداد سلول های هیپوکامپ فرزندان موش های صحرایی پرداخته بود و مطالعه ین و همکاران (۲۰۱۳) که تاثیر تمرین تردمیل بر روی یادگیری و حافظه فضایی فرزندان پسر موش های سوری را بررسی کردند هم سو است. نتایج آن ها نشان داد که تمرین می تواند سطوح BDNF هیپوکامپ و عملکرد مغز فرزندان موش های صحرایی را افزایش دهد (۲۴، ۱۰). با توجه به این که BDNF به وسیله سلول های نورونی و سلول های گلیال برای تنظیم فرآیند تکثیر، رشد (توسعه) و تمایز سلولی تولید می شود، این احتمال وجود دارد که افزایش معنی دار سطح BDNF مشاهده شده در هیپوکامپ گروه PA و EW+PA به افزایش نورون زایی و بدین ترتیب افزایش تعداد سلول های نورونی و غیر نورونی در ساختار هیپوکامپ این دو گروه مربوط باشد. علاوه بر این، افزایش سطح BDNF ناشی از فعالیت مادران این نوزادان می تواند با بهبود عملکرد مغز در عادت و یادگیری فضایی نیز در ارتباط باشد. در حمایت از این دلیل، شواهد قبلی نشان داده بودند که وقتی از عمل BDNF در ساختار هیپوکامپ بازداری شود حافظه فضایی فرزندان مادرانی که فعالیت بدنی داشته اند نیز دچار مشکل می شود (۲۰).

با وجود آن چه در بالا گفته شد، هنوز این که چگونه ورزش می تواند بر BDNF فرزندان تاثیر بگذارد مشخص نشده است. به همین دلیل، توجیه احتمالی برای چنین افزایشی در ساختار هیپوکامپ می تواند به تغییر

مهم ترین نتایج این پژوهش عبارتند از: الف) قرارگیری در معرض امواج الکترومغناطیس در دوران بارداری باعث اختلال در یادگیری و حافظه فضایی و کاهش سطح BDNF هیپوکامپ فرزندان بعد از تولد می شود ب) فعالیت بدنی (شنا کردن) باعث بهبود یادگیری، حافظه فضایی و سطح BDNF فرزندان بعد از تولد می شود ج) فعالیت بدنی باعث کاهش اثرات مخرب امواج الکترومغناطیس بر یادگیری، حافظه فضایی و سطح BDNF فرزندان بعد از تولد می شود.

نتایج پژوهش ما نشان داد که امواج الکترومغناطیس مودم وایرلس باعث اختلال در حافظه و یادگیری فضایی می شود. این نتایج با مطالعه شاهین و همکاران (۲۰۱۸) که تاثیر تابش امواج میکروویو ۲/۴۵ گیگاهرتز بر یادگیری و حافظه فضایی موش های سوری را بررسی کردند هم سو است (۲۲). طبق نتایج پژوهش حاضر و دو مطالعه اخیر می توان گفت امواج الکترومغناطیس اثرات مخربی بر توانایی های شناختی مغز نظیر حافظه و یادگیری فضایی خواهد داشت. به اعتقاد طرفداران نظریه پردازش اطلاعات، پردازش اطلاعات در انسان از طریق شناخت مهارت ها، حافظه، یادگیری، تفکر و توجه به دست می آید. از آن جایی که پردازش اطلاعات با تصمیم گیری، شناسایی محرک و برنامه ریزی پاسخ می تواند نقش مهمی در شروع حرکت ایفا کند، عوامل مهم دیگری نظیر، عوامل محیطی نیز بر پردازش اطلاعات تاثیرگذارند. بنا بر این، عوامل محیطی مانند امواج الکترومغناطیس بر یادگیری، عملکرد حرکتی و حافظه به طور قابل توجهی تاثیر می گذارند (۲۳).

بر خلاف نتایج بالا، برخی از مطالعات گذشته از جمله مطالعه باناسور و همکاران (۲۰۱۳) که تاثیر تابش امواج الکترومغناطیس مودم وایرلس ۲/۴ گیگاهرتز بر کل بدن در گروهی از موش های آلازیمیری را بررسی کردند، تاثیر منفی تابش امواج الکترومغناطیس بر حافظه و یادگیری فضایی را نشان ندادند (۹) که با نتایج پژوهش ما مبنی بر اثر سوء امواج الکترومغناطیس بر یادگیری و حافظه فضایی ناهمسو است. از دلایل احتمالی این تناقض می توان به طول دوره و زمان در معرض امواج قرار گرفتن، شدت و توان امواج الکترومغناطیس و سن

بیان ژن در اثر ورزش برگردد. در واقع، بیان شده است که فعالیت بدنی می تواند بیان ژنی که تنظیم کننده استیلایسیون هیستون و متیلایسیون DNA در مغز موش است را تغییر دهد. بعد از یک هفته تمرین، موقعیت متیلایسیون DNA هیپوکامپ در ناحیه افزایش دهنده ژن BDNF تغییراتی را نشان داده است (۲۵). در مطالعه ای دیگر، استیلایسیون کلی هیستون ۳ افزایش پیدا کرده بود و به طرز عجیبی، این تغییرات با افزایش سطح BDNF در ساختار هیپوکامپ موش هایی که فعالیت بدنی داشتند در ارتباط بود (۲۶).

طبق نتایج این پژوهش، سطح BDNF گروه EW پایین تر از دو گروه دیگر بود. این یافته با پژوهش ساخینی و همکاران (۲۰۱۴) که به بررسی تاثیر تابش امواج الکترومغناطیس ۵۰ هرتزی بر عملکرد آزمون ماز آبی موریس قبل و بعد از تولد پرداخته بودند، هم سو است. آن ها نیز در مطالعه خود مشاهده کردند که تابش امواج الکترومغناطیس اثر منفی بر حافظه و یادگیری دارد (۲۷). لی و همکاران (۲۰۱۵) به بررسی اثرات تابش امواج التراسوند پیش از تولد بر یادگیری و حافظه فضایی موش های صحرایی جوان پرداخت. نتایج آن ها هم از شواهد پژوهش حاضر حمایت کرد و نشان داد که امواج باعث کاهش یادگیری، حافظه فضایی، سطوح BDNF و تخریب ساختارهای سیناپسی می شود (۲۸). علاوه بر این، از آن جایی که ارتباط مستقیمی بین سطح BDNF هیپوکامپ و حافظه و یادگیری وجود دارد می توان گفت که کاهش سطح BDNF نوزادان در هنگام قرار گرفتن در معرض امواج الکترومغناطیس، به دلیل تغییرات پلاستیستی سیناپتیک هیپوکامپ است. این فعالیت سیناپتیک به وسیله سیستم کولینرژیک تنظیم می شود که به طور سینرژیک با انتقال گلوتاماترژیک عمل می کند. به طور کلی، سیستم کولینرژیک نقش مهمی در یادگیری و حافظه وابسته به هیپوکامپ بازی می کند. سلول های هیپوکامپ دارای چندین پلاستیستی سیناپتیک ثابت و طولانی است. همه شکل های پلاستیستی سیناپتیک به وسیله فعال سازی اوران ها تحریک می شوند و همه این شکل ها در جذب کلسیم (Ca^{2+}) درگیر هستند و همه آن ها می توانند کلرات کلسیم (Ca^{2+}) را مسدود و

مکانسیم های وابسته به کلسیم (Ca^{2+}) را فعال کنند (۲۹). توجه احتمالی اثرات مهاری میدان های مغناطیسی می تواند به دلیل افزایش Ca^{2+} درون سلولی باشد. این افزایش غلظت یون کلسیم درون سلولی ناشی از فعال شدن بیش از حد یا مداوم کانال های یونی گلوتامات است که ممکن است باعث از بین رفتن (دجنراتیو) نورونی می شود. افزایش یون کلسیم منجر به کاهش فعالیت کولینرژیک در قشر فرونتال و هیپوکامپ موش هایی می شود که به طور حاد (کیوت) در معرض تابش امواج مغناطیسی است. این تاثیرات ممکن است به اثر دو بخش الکترومغناطیسی و مغناطیسی موج الکترومغناطیسی نسبت داده می شود (۳۰).

نتایج پژوهش ما نشان داد در معرض امواج الکترومغناطیس قرار گرفتن مادران باردار پیش از زایمان منجر به اثرات مخربی در فعالیت مغز فرزندان شان خواهد داشت. این نتایج مطابق با پژوهش های قبلی است که در آن استرس پیش از تولد باعث اختلالات شناختی و افزایش آسیب پذیری نسبت به اختلالات عاطفی در کودکی و بزرگسالی می شود. علاوه بر این، استرس قبل تولد اثرات استرس حاد بر افزایش قدرت تکانه های عصبی طولانی مدت هیپوکامپ و افسردگی طولانی مدت را افزایش می دهد. این امر منجر به اختلال یادگیری و حافظه فضایی حین آزمون ماز آبی موریس در فرزندان موش ها می شود.

از محدودیت های پژوهش ما می توان به نبود ابزار دقیق برای اطمینان از بارداری موش های صحرایی اشاره کرد که باعث شد ۱۱ موش صحرایی از ۳۲ موش صحرایی انتخابی بارداری کاذب داشته باشند و تعداد مادران باردار کاهش یابد. هم چنین عدم وجود گروه کنترل از دیگر محدودیت های تحقیق حاضر می باشد. در نهایت، یافته های ما نشان داد که امواج الکترومغناطیس اثرات مخربی بر حافظه و یادگیری فرزندان متولد شده دارد و ممکن است در ادامه زندگی آن ها این اثرات بیشتر از پیش خود را نمایان سازد. بنا بر این، پیشنهاد می شود که مادران باردار با فعالیت بدنی می توانند تاثیر مخرب این امواج را در دوره بارداری تعدیل و کاهش دهند. هم چنین، از آن جایی که انتظار می رفت گروه PA نسبت به PA+EW در سطح

مقاله حاضر در قالب طرح پژوهشی شماره ۲۸۲۰۲/۱/۶ با استفاده از اعتبارات پژوهشی دانشگاه تهران انجام شده است که مراتب قدردانی توسط نویسندگان اعلام می گردد.

کد/خلاق: IR.SSRI.REC.1399.919

BDNF هیپوکامپ افزایش معنی داری داشته باشد ولی چنین افزایشی مشاهده نشد، می توان پیشنهاد کرد در پژوهش های آینده مدت زمان جلسات فعالیت بدنی را افزایش دهند تا تاثیر فعالیت بدنی به خوبی نشان داده شود.

سپاسگزاری

References

- Shelton AL, Mcnamara TP. Systems of spatial reference in human memory. *Cogn Psychol* 2001;43:274-310. doi.10.1006/cogp.2001.0758
- Mahdavi SM, Sahraei H, Yaghmaei P, Tavakoli H. Effects of electromagnetic radiation exposure on stress related behaviors and stress hormones in male wistar Rats. *Biomole Therap*2014;22:570. doi. 10.4062/biomolther.2014.054
- Zhang Y, Liu X, Zhang J, Li N. Short term effects of extremely low frequency electromagnetic fields exposure on Alzheimers disease in Rats. *Int J Rad Biol*2015;91:28-34. doi. 10.3109/09553002.2014.954058
- Comba P, Fazzo L. Health effects of magnetic fields generated from power lines new clues for an old puzzle. *Ann Ist Sup San*2009;45:233-7.
- Abramson MJ, Benke GP, Dimitriadis C, Inyang IO, Sim MR, Wolfe RS, et al. Mobile telephone use is associated with changes in cognitive function in young adolescents. *European Bioelec J Soc Phys Reg Med* 2009;30:678-86. doi.10.1002/bem.20534
- Aldad TS, Gan G, Gao XB, Taylor HS. Fetal radiofrequency radiation exposure from 800-1900 mhz rated cellular telephones affects neurodevelopment and behavior in Mice. *Sci Rep* 2012;2:312. doi.10.1038/srep00312
- DastAmooz S, Boroujeni ST, Shahbazi M, Vali Y. Physical activity as an option to reduce adverse effect of EMF exposure during pregnancy. *International J Dev Neurosci*2018;71:10-7. doi. 10.1016/j.ijdevneu.2018.07.009
- Markova E, Malmgren LO, Belyaev IY. Microwaves from mobile phones inhibit 53BP1 focus formation in human stem cells more strongly than in differentiated cells: possible mechanistic link to cancer risk. *Environmen Health Perspect* 2009;118:394-9. doi.org/10.1289/ehp.0900781
- Banaceur S, Banasr S, Sakly M, Abdelmelek H. Whole body exposure to 2.4 GHz WIFI signals effects on cognitive impairment in adult triple transgenic mouse models of Alzheimers disease 3xTg-AD. *Behaviour Brain Res*2013;240:197-201. doi.10.1016/j.bbr.2012.11.021
- Silva SG, Almeida AA, Fernandes J, Lopim GM, Cabral FR, Scerni DA, et al. Maternal exercise during pregnancy increases BDNF levels and cell numbers in the hippocampal formation but not in the cerebral cortex of adult Rat offspring. *Plos One*2016;11:0147200.
- Lista I, Sorrentino G. Biological mechanisms of physical activity in preventing cognitive decline. *Cell Mole Neurobiol*2010;30:493-503. doi.10.1007/s10571-009-9488-x
- Xuan A, Long D, Gu H, Yang D, Hong L, Leng S. BDNF improves the effects of neural stem cells on the rat model of Alzheimers disease with unilateral lesion of fimbria-fornix. *Neuroscience Letters*. 2008;440(3):331-5. doi.org/10.1016/j.neulet.2008.05.107
- Xu B, Zang K, Ruff NL, Zhang YA, McConnell SK, Stryker MP, et al. Cortical degeneration in the absence of neurotrophin signaling: dendritic retraction and neuronal loss after removal of the receptor TrkB. *Neuron* 2000;26:233-45. doi.10.1016/S0896-6273(00)81153-8
- Chae CH, Park S. Effect of regular exercise and DL-a-Upoic acid supplementation on BDNF Caspase-3 proteins and apoptosis in aging induced Rate hippocampus. *Int J Appl Sport Sci*2008;20:123-8.
- Aguiar AS, Speck AE, Prediger RD, Kapczinski F, Pinho RA. Downhill training upregulates mice hippocampal and striatal

- brain-derived neurotrophic factor levels. *J Neural Trans*2008;115:1251-5. doi.10.1007/s00702-008-0071-2
16. Kim MJ, Whalen PJ. The structural integrity of an amygdala prefrontal pathway predicts trait anxiety. *J Neurosci*2009;29:11614-8.
17. Katz VL. Exercise in water during pregnancy. *Clin Obstetr Gynecol* 2003;46:432-41.
18. Michelozzi P, Capon A, Kirchmayer U, Forastiere F, Biggeri A, Barca A, et al. Adult and childhood leukemia near a high power radio station in Rome Italy. *Am J Epidemiol* 2002;155:1096-103. doi.10.1093/aje/155.12.1096
19. Bernd P. The role of neurotrophins during early development. *Gene expression*. 2008;14:241-50. doi.10.3727/105221608786883799
20. Akhavan MM, Miladi H, Emami M, Safari M, Sadighi B, Vafaei AA, et al. Maternal voluntary exercise during pregnancy enhances the spatial learning acquisition but not the retention of memory in rat pups via a TrkB mediated mechanism the role of hippocampal BDNF expression. *Iranian J Bas Med Sci* 2013;16:955.
21. Li Y, Zhang C, Song T. Disturbance of the magnetic field did not affect spatial memory. *Physiol Res* 2014;63:377.
22. Shahin S, Banerjee S, Swarup V, Singh SP, Chaturvedi CM. From the cover 2.45-GHz microwave radiation impairs hippocampal learning and spatial memory involvement of local stress mechanism-induced suppression of iGluR/ERK/CREB signaling. *Toxicol Sci*2017;161:349-74. doi.10.1093/toxsci/kfx221
23. Bhatnagar S, Natchu UCM. Zinc in child health and disease. *Indian J Pediatr*2004;71:991-5. doi.10.1007/BF02828114
24. Yin M, Wang W, Sun J, Liu S, Liu X, Niu Y, et al. Paternal treadmill exercise enhances spatial learning and memory related to hippocampus among male offspring. *Behaviour Brain Res*2013;253:297-304. doi.10.1016/j.bbr.2013.07.040
25. Gomez F, Zhuang Y, Feng J, Ying Z, Fan G. Exercise impacts brain derived neurotrophic factor plasticity by engaging mechanisms of epigenetic regulation. *European J Neuroscience* 2011;33:383-90. doi. 10.1111/j.1460-9568.2010.07508.x
26. Abel JL, Rissman EF. Running induced epigenetic and gene expression changes in the adolescent brain. *Int J Dev Neurosci*2013;31:382-90. doi.org/10.1016/j.ijdevneu.2012.11.002
27. Sakhnini L, Alghareeb S, Khalil S, Ahmed R, Ameer AA, Kamal A. Effects of exposure to 50 Hz electromagnetic fields on Morris water maze performance of prenatal and neonatal Mice. *J Arab Uni Bas Appl Sci* 2014;15:1-5. doi.org/10.1016/j.jaubas.2013.05.004
28. Li P, Wang PJ, Zhang W. Prenatal exposure to ultrasound affects learning and memory in young Rats. *Ult Med Biol* 2015;41:644-53. doi.10.1016/j.ultrasmedbio.2014.09.015
29. Lisi A, Ciotti M, Ledda M, Pieri M, Zona C, Mercanti D, et al. Exposure to 50 Hz electromagnetic radiation promote early maturation and differentiation in newborn rat cerebellar granule neurons. *J Cell Physiol*2005;204:532-8. doi.10.1002/jcp.20322
30. Jelenkovic A, Janac B, Pesic V, Jovanovic D, Vasiljevic I, Prolic Z. Effects of extremely low-frequency magnetic field in the brain of rats. *Brain Res Bull*2006;68:355-60. doi. 10.1016/j.brainresbull.2005.09.011

Effects of Electromagnetic Waves and Physical Activity on Learning, Spatial Memory, and Levels of a Brain-Derived Neurotrophic Factor in the Offspring of Pregnant Rats

Tahmasebiboroujeni S^{*1}, Bohloul A¹, Dastamooz S¹, Sarahian N²

(Received: February 22, 2020

Accepted: September 16, 2020)

Abstract

Introduction: Nowadays, exposure to electromagnetic waves has raised concerns for pregnant mothers about cognitive disorders that affect neonates. Therefore, the present study aimed to investigate the effects of electromagnetic waves and physical activity on learning, spatial memory, and levels of a brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in the neonates of pregnant rats.

Materials & Methods: Pregnant Wistar albino female rats were randomly divided into three groups of seven animals per group (Physical activity [PA], Electromagnetic fields [EMF], and AP+EMF). All groups underwent intervention during 21 days of pregnancy period. Subsequently, 2.4 GHz frequency and swimming were selected for the intervention. After delivery, 21 neonates were kept under natural in vitro conditions for 56 days (until maturity). Eventually, the Morris Water Maze test was performed, and the hippocampus was removed to measure BDNF.

Ethics code:
IR.SSRI.REC.1399.919

Findings: The result of one-way ANOVA showed that the traveled distance ($P=0.007$) and time to reach the platform ($P=0.01$) in the EMF group was significantly higher, compared to the PA group. Moreover, the results of one-way ANOVA and Tukey's post hoc test showed a significant increase in the level of the hippocampal BDNF in the groups of PA and EMF+PA, compared to the EMF group ($P=0.007$ and $P=0.02$, respectively).

Discussions & Conclusions: Electromagnetic waves during pregnancy have a devastating effect on the memory and learning of the offspring of rats. However, physical activities, including swimming, can mitigate the destructive effects of these waves during pregnancy.

Keywords: Electromagnetic waves, Hippocampus, Pregnancy, Swimming, Water maze

1. Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Dept of Motor Behaviour and Sport Psychology, University of Tehran, Tehran, Iran

2. North Tehran Branch, Islamic Azad University, Dept of Biology, Tehran, Iran

*Corresponding author Email: shahzadtahmaseb@ut.ac.ir