

مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان، دوره هشتم، شماره ۳، ص ۱۴۶-۱۳۷،

۱۳۸۰

مقاله پژوهشی

**ارزیابی اثرات حاد و مزمن آلومینیوم بر روی یادگیری و حافظه موش
صحرائی**

دکتر حجت‌اله علائی، دکتر علی اصغر مشتاقی ۲ و خسرو رضائی ۳

خلاصه

با توجه به نقش آلومینیوم در پیدایش اختلالات عصبی در بیماری‌های مزمن کلیوی، در این پژوهش سعی شده‌است که اثرات حاد و مزمن آلومینیوم بر روی حافظه و یادگیری موش صحرایی مورد مطالعه قرار گیرد. به منظور بررسی اثرات کوتاه مدت و دراز مدت آلومینیوم بر روی مراحل مختلف یادگیری و حافظه، پس از گروه‌بندی‌رت‌ها، کلرور آلومینیوم با غلظت‌های ۱ و ۵ و ۱۰ و ۲۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در سه دوره زمانی ۳۰، ۴۵ و ۶۰ روز به صورت داخل صفاقی تزریق و از دستگاه Shuttlebox برای ارزیابی یادگیری و حافظه استفاده شد. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که سطح پلاسمایی آلومینیوم به میزان قابل توجهی افزایش یافته‌است ولی این عنصر در دوز 20 mg/kg اثرات قابل توجهی بر روی سرعت یادگیری نداشته‌است. در صورتی که دوزهای ۱ و ۵ و ۱۰ میلی‌گرم به طور واضح سرعت یادگیری و تثبیت حافظه را کاهش داد که میزان کاهش با مدت و دوز تزریقی رابطه مستقیمی را نشان داد. بیشترین درصد کاهش یادگیری و حافظه در دوز ۱۵ میلی‌گرم در دوره‌های ۳۰ و ۴۵ روزه بوده که به ترتیب $3/52$ و $5/34$ درصد کاهش را نشان داد ($P < 0.05$). تزریق 2 mg/kg داروی آرکولین، افزایش حدود ۲۵ درصدی یادگیری را سبب شد که در مقایسه با گروه کنترل دارای اختلاف معنی‌دار آماری بود ($P < 0.05$). با توجه به نتایج

حاصله از این تحقیق به طور کلی می توان چنین نتیجه گیری کرد که آلومینیوم بر روی اعمال و فعالیت های طبیعی سلول های عصبی تأثیر گذاشته و باعث یک سری تغییرات در سرعت یادگیری و تثبیت حافظه می شود که این تغییرات تابع غلظت و مدت زمانی می باشد که سلول ها تحت تأثیر این عنصر قرار می گیرند.

واژه های کلیدی: کلرور آلومینیوم، یادگیری، حافظه، امواج مغزی، موش صحرایی

مقدمه

توجه می باشد. در سال های اخیر تحقیقات

فراوانی در زمینه مسمومیت با آلومینیوم صورت گرفته است و اکنون مشخص شده که این فلز در حالت محلول و یونیزه (Al^{3+}) می تواند در انسان و به خصوص در بیماران کلیوی

ایجاد مسمومیت کند. تجمع یون آلومینیوم (Al^{3+}) در مغز منجر به انسفالوپاتی جدی، هم در افرادی که برای مدت طولانی تحت دیالیز بوده اند و هم در مدل های حیوانی که این عنصر به آنها تزریق شده است، می شود (۲۹).

اگرچه مکانیسم شیمیایی تأثیر آلومینیوم کاملاً شناخته شده نیست ولی در

از آنجایی که یادگیری و حافظه

نقش بسیار اساسی در زندگی روزمره انسان دارند و پایه و مبنای تمام آموزش ها و یادگیری ها حافظه می باشد، شناسایی ترکیباتی که بتوانند تأثیر گذار بر این دو پدیده رفتاری بوده و موجب تغییراتی در آنها گردند، می تواند در درمان بیماری های کند ذهنی و فراموشی (آلزایمر) مؤثر باشد (۱۰، ۲۵).

عنصر آلومینیوم از جمله عناصری

است که به علت فراوانی در طبیعت و بعضی اثرات سمی شناخته شده آن بر بعضی فرایندهای متابولیسمی خاص، مورد

این مورد چندین فرضیه پیشنهاد شده که عمدتاً پیدایش تغییرات در نوروترانسمیترهای سیناپس‌های کولینرژیک را مسؤول سمیت و عوارض این فلز می‌دانند (۱۳، ۲۴). مطالعات بافت‌شناسی و بیوشیمیایی کاهش چشمگیری در فعالیت آنزیم استیل کولین استراز توسط آلومینیوم را در مغز بیماران با دمانس مغزی از نوع آلزایمر (SDAT=Senile dementia of the Alzheimer type) در مقایسه با نمونه‌های کنترل نشان می‌دهد (۱۳). این مطلب به خوبی روشن شده است که میزان این کاهش در فعالیت آنزیم استیل کولین استراز (Ach.E) با شدت بیماری در هنگام مرگ بیمار کاملاً در ارتباط است (۸). این نکته قابل توجه است که در این بیماران بسیاری از سلول‌هایی که در نواحی مختلف مغز قرار دارند، دچار تغییرات پاتولوژیک می‌شوند. این تغییرات شامل پیدایش و ایجاد یک سری پلاکت‌های محتوی آنزیم

استیل کولین استراز در این محل‌ها می‌باشد (۱۵). با توجه به این یافته‌ها پیشنهاد شده که بیماری آلزایمر در افراد مسموم با آلومینیوم با تغییرات غیرطبیعی یک سری سلول‌ها که حاوی آنزیم Ach.E می‌باشند، در ارتباط بوده به طوری که بعضی از محققین کاهش عمده‌ای را در فعالیت این آنزیم در بیماران با SDAT گزارش کرده‌اند (۲۸، ۴). هر چند که عده‌ای دیگر از دانشمندان گزارش کرده‌اند که متعاقب مصرف نیترات آلومینیوم تغییرات قابل توجهی در فعالیت آنزیم صورت نگرفته است و یا هرماه با مصرف آن، کاهش در یادگیری‌های غیرفعال در رت‌های جوان و مسن ایجاد نشده است (۲۵، ۶). با توجه به شناخته شدن آلومینیوم به عنوان یکی از عوامل ایجاد کننده بیماری آلزایمر (۵)، ضمن نامعلوم بودن مکانیزم آن، نوع فراموشی‌های ایجاد شده نیز مشخص نشده است. لذا در این پژوهش سعی شده رابطه طول دوره مصرف و غلظت

آن با اختلالات ایجاد شده در یادگیری و حافظه تعیین و این اختلالات با اثرات داروی آرکولین که افزایش دهنده فعالیت سیستم کولینرژیک بوده و تأثیرات گوناگونی بر روی حافظه کوتاه مدت دارد، مقایسه شود (۱۹، ۲۷). به علاوه با توجه به تغییرات امواج مغزی در بیماران آلزایمر، سعی شده نوع این تغییرات نیز پس از مصرف آلومینیوم مورد ارزیابی قرار گیرد.

مواد و روش تحقیق

داروها: کلرور آلومینیوم -

آرکولین - یوریتان: تهیه شده از شرکت سیگما

روش آزمایش: روش یادگیری و حافظه در مقالات قبلی به طور کامل بحث شده است (۲) و در این تحقیق به طور خلاصه و گویا اشاره می شود:

ابتدا رت های نر با وزن تقریبی ۱۹۰-۲۱۰ گرم از نژاد Wistar را به

دسته های ۵ تایی تقسیم کرده و یک دسته را به عنوان شاهد منظور نموده و برای هر دوز دارو یک گروه ۵ تایی انتخاب شد و پس از آنکه میزان غذا و آب آنها مشخص شد، جهت آزمایش آماده شدند. لازم به ذکر است که از بین رت ها در سنین پایین تعداد ۱۲۰ عدد برگزیده شدند و به مدت ۴ ماه تحت رژیم غذایی مشخص قرار داده شدند (غذای ساخته شده از مؤسسه رازی که حاوی حبوبات می باشد). از بین اینها تعداد نمونه های مورد نظربه طور تصادفی انتخاب و آزمایشات زیر بر روی آنها انجام گردید:

۱- آموزش قبل از یادگیری

(Prelearning): آموزش

سنجش یادگیری همان یادگیری اجتنابی فعال یک طرفه)

Onewayactiveavoidancelearnin

(g) می باشد. برای ارزیابی اثرات حاد کلرور آلومینیوم و آرکولین بر روی

دریافت داشته و سپس آزمایش انجام می‌شد). در این قسمت آزمایشات در سه مرحله انجام شد:

الف) آموزش قبل از یادگیری

(Prelearning): در هر گروه پس از

اتمام دریافت دارو در مدت مورد نظر (مثلاً ۴ گروه پس از ۳۰ روز)، آزمایش به همان طریق که اشاره شد، انجام گردید و تعداد شوک‌های دریافتی محاسبه شدند.

ب) حافظه کوتاه مدت (Short

term memory): ۷ روز پس از اتمام

یادگیری، رت‌های همان گروه‌ها مجدداً توسط دستگاه شاتل باکس مورد آزمایش قرار گرفتند. مدت آزمایش ۳ روز به طول انجامید و هر روز ۲ مرتبه و هر مرتبه ۱۰ بار آزمایش انجام شد.

ج) حافظه بلند مدت (Long

term memory): ۲۱ روز پس از

اتمام یادگیری، مجدداً همان رت‌ها در همان ۳ دوره بادوزهای اشاره شده به همان

سرعت یادگیری، ۲۰ دقیقه قبل از شروع آزمایش آرکولین با دوزهای ۰/۵، ۱ و ۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تزریق شد (۲۳، ۱۶، ۷) و آزمایشات برای هر گروه سه روز متوالی انجام گردید و هر روز هر رت دو مرتبه و هر مرتبه ۱۰ بار تحت آموزش قرار گرفت. اندازه‌گیری با دستگاه شاتل باکس انجام شد که با تعداد شوک‌های دریافتی توسط هر رت محاسبه می‌گردد.

جهت ارزیابی اثرات مزمن کلرور

آلومینیوم بر روی سرعت یادگیری و حافظه، پس از گروه‌بندی رت‌ها در گروه‌های ۵ تا ۱۵ دوزهای ۱، ۵، ۱۰ و ۲۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن کلرور آلومینیوم در ۳ دوره ۳۰، ۴۵ و ۶۰ روزه تجویز شد. به این ترتیب که رت‌ها در گروه‌های مربوطه هر روز دوزهای مورد اشاره را تا قبل از شروع آزمایش دریافت می‌داشتند (برای مثال دوره ۶۰ روزه یعنی ۶۰ روز دارو

نواحی parietal (به مختصات AP-3/5،
DV=2، L=1/8) و

Frontal (AP=+0/9، DV=2، L=3/8)

ایجاد شد. این نقاط جایگاه sensory

motor در رت هستند. در این سوراخ‌ها

الکترودهای نقره‌ای با پوشش مخصوص از

جنس Nonpolarizing کار

گذاشته می‌شد. عمق سوراخ‌های ایجاد شده

به اندازه‌ای بود که الکترودها به سطح

سخت شامه برسند. سوراخ دیگری برای

الکتروود رفرنس در ناحیه اکسی‌پیتال ایجاد

شد. رت‌ها پس از به هوش آمدن و بهبودی

جهت آزمایش آماده شدند. هر سه

الکتروود توسط کابل رابط به تقویت کننده

فیزیوگراف مورد استفاده (HP

7798A) وصل شدند. خروجی تقویت

کننده توسط ثباتی بر روی

کاغذهای شطرنجی قابل ثبت است. از

طرفی این خروجی پس از تقویت

به کامپیوتر منتقل گردید. در کامپیوتر

تغییرات پتانسیل الکتریکی دو الکتروود

روش و با استفاده از دستگاه شاتل باکس
مورد آزمایش قرار گرفتند.

روش‌های آماری

برای انجام محاسبات آماری برای

یادگیری و حافظه از آزمون آماری (t-

student) و برای مقایسه اثرات

آرکولین با آلومینیوم از تحلیل پراش

(ANOVA) و برای ارزیابی امواج مغزی

از آزمون t- زوج (Paired t-test)

استفاده شد.

روش الکتروفیزیولوژیک: در این

حالت تعداد 8 رت را با 50 mg/kg

تیوپنتال بی‌هوش نموده به طوری که به

عکس‌العمل عقب کشیدن پا

(Withdrawal reflex) جواب ندهند.

سپس شکافی در طول خط وسط روی

پوست ایجاد شده و با کمک تیغ بیستوری

روی جمجمه را تراشیده تا کاملاً ضریع

برداشته شود. پس از ضد عفونی کردن آن،

توسط مته دستی دو سوراخ در

دریافت شده در حوزه زمان، تبدیل به رشته‌های عددی شده و بر روی این رشته‌ها پردازش‌های دیجیتال از جمله تبدیل فوریه سریع FFT(Fast Fourier Transformation) انجام شد که نتیجه آن رسم منحنی هیستوگرام توان سیگنال نسبت به فرکانس است. برای بررسی اثر داروهای مختلف، دارو با میزان مشخص در داخل صفاق تزریق گردید و بعد از تزریق، بیست دقیقه سیگنال مورد ارزیابی قرار گرفت. در اول هر آزمایش، برای هررت مدت ۲۰ دقیقه پس از تجویز سرم فیزیولوژی در داخل صفاق به عنوان کنترل منظور شد که تأثیر دارو با آن مقایسه گردید(۱).

نتایج

الف) یادگیری و حافظه

تجویز داخل صفاقی کلرور آلومینیوم به طور کلی باعث کاهش سرعت یادگیری و تضعیف حافظه شد.

این تغییرات نسبت به طول دوره و غلظت‌های مختلف یون آلومینیوم متفاوت بود، به طوری که سرعت یادگیری (یادگیری قبل از آموزش) در یک دوره ۳۰ روزه با دوزهای ۱ و ۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن کاهش قابل قبولی را نشان نداد. ولکن تجویز کلرور آلومینیوم با غلظت‌های ۱۰ و ۲۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم در تمام دوره‌های مختلف (۳۰، ۴۵ و ۶۰ روزه) اختلاف معنی‌داری را نشان داد ($P < 0.05$) که شدت این کاهش در سرعت یادگیری به طول دوره مصرف بستگی داشت (جدول ۱). همچنین حافظه کوتاه مدت و دراز مدت با تجویز کلرور آلومینیوم تضعیف شدند. این موضوع در جداول ۲ و ۳ نشان داده شده که دوزهای کاربردی در دوره‌های متفاوت موجب تخریب حافظه شد. دوز ۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن یون آلومینیوم به طور قابل قبولی حافظه کوتاه مدت و دراز مدت را تضعیف کرد.

در یک دوره ۶۰ روزه حافظه بلند مدت بطور قابل توجهی تخریب شده و یادآوری اطلاعات اندوخته شده برای رت‌ها در دوزهای ۲۰ و ۱۰ میلی گرم تقریباً محال بوده است به طوری که در این دوزهای بیشترین تعداد شوک‌ها را دریافت داشته‌اند و همین طور که اشاره شد هر چه دریافت تعداد شوک‌ها بیشتر گردید، تضعیف حافظه بیشتر بود. به خاطر آوری دریافت شوک‌ها بعد از ۲۱ روز با تجویز ۱۰ میلی گرم آلومینیوم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در یک دوره ۴۵ روزه نیز کاملاً مختل شد ($P < 0.05$) (جدول ۳). تجویز داخل صفاقی حاد کلرور آلومینیوم در غلظت‌های ۱، ۵، ۱۰ و ۲۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تغییرات برجسته‌ای را بر روی سرعت یادگیری نشان نداد، هر چند که در دوزهای ۱۰ و ۲۰ میلی گرم کاهش یادگیری را نشان می‌دهد ولی این اختلاف معنی‌دار نمی‌باشد (نمودار ۱). در صورتی که تجویز آرکولین که یک آگونیست گیرنده‌های

جدول ۱: اثرات مزمن آلومینیوم کلراید بر روی

یادگیری قبل از آموزش (Prelearning) در

دوره‌های ۳۰، ۴۵ و ۶۰ روزه

طول دوره (روز)	نام دارو	غلظت (mg/kg)	میانگین تعداد شوک‌های دریافتی ± انحراف معیار
۳۰	سرم فیزیولوژی آلومینیوم	۰/۲cc	۶/۵ ± ۱/۱
		۱	۵/۴ ± ۲
		۵	۱۰/۳ ± ۱/۲
		۱۰	۱۲/۳ ± ۳/۱*
		۲۰	۱۳ ± ۲/۳*
۴۵	سرم فیزیولوژی آلومینیوم	۰/۲cc	۷/۲ ± ۲/۳
		۱	۶/۸ ± ۲/۱
		۵	۱۸/۱ ± ۲/۴*
		۱۰	۲۱/۳ ± ۱/۸*
		۲۰	۲۳/۲ ± ۲/۱*
۶۰	سرم فیزیولوژی آلومینیوم	۰/۲cc	۵/۹ ± ۱/۹
		۱	۶/۷ ± ۲/۱
		۵	۱۸/۸ ± ۱/۸*
		۱۰	۲۳ ± ۲/۳*
		۲۰	۲۴ ± ۲/۱*

تعداد رت‌ها $\times > P_{0.05} N=5$

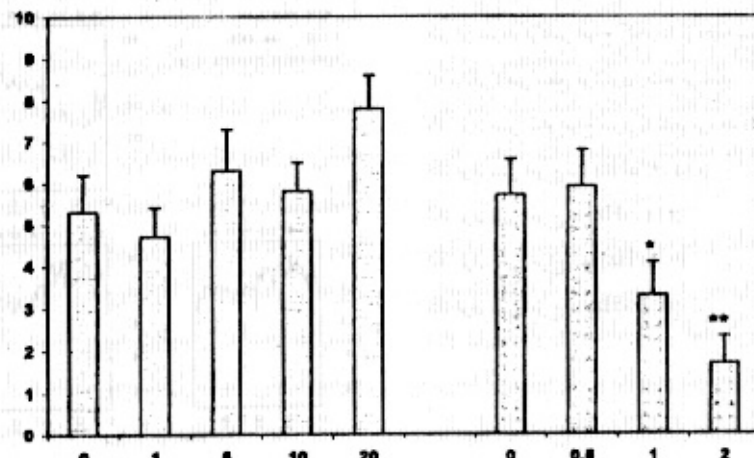
طبق این جدول کلرور آلومینیم در دوزهای ۱۰ و ۲۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به طور محسوسی سرعت یادگیری را نسبت به گروه کنترل کاهش داده است و یادگیری با طول دوره تجویز رابطه معکوس دارد.

جدول ۲: اثرات مزمن آلومینیم کلراید بر روی حافظه کوتاه مدت (۷ روز پس از یادگیری) در دوره‌های ۳۰، ۴۵ و ۶۰ روزه

طول دوره (روز)	نام دارو	غلظت (mg/kg)	میانگین تعداد شوک‌های دریافتی ± انحراف معیار
۳۰	آلومینیم	۰/۲cc	۳/۴ ± ۱/۱
		۱	۳/۲ ± ۱/۹
		۵	۶/۹ ± ۲/۱*
		۱۰	۹/۳ ± ۲/۱*
		۲۰	۱۰/۴ ± ۳/۱*
۴۵	آلومینیم	۰/۲cc	۳/۵ ± ۲/۱۷
		۱	۳/۱۶ ± ۱/۹
		۵	۷/۳ ± ۲/۴*
		۱۰	۱۴/۵ ± ۱/۸**
		۲۰	۱۵/۶ ± ۲/۳**
۶۰	آلومینیم	۰/۲cc	۴/۱ ± ۱/۸
		۱	۵/۳ ± ۲/۱
		۵	۷/۶ ± ۱/۹*
		۱۰	۱۶/۱ ± ۲/۱**
		۲۰	۲۰/۳ ± ۱/۴**

عدد رت‌ها N=۵ * P<۰/۰۵ ** P<۰/۰۱

این جدول حافظه کوتاه مدت در هر سه دوره زمانی با مصرف کلرور آلومینیم کاهش داشته است که با افزایش دوز مصرفی این کاهش بیشتر می‌شود.



تعداد رت‌ها N=۵ * P<۰/۰۵ ** P<۰/۰۱

مصرف کلرور آلومینیم باعث تضعیف حافظه بلند مدت می شود و این تضعیف به طول دوره و افزایش دوز مصرفی بستگی دارد.

طول دوره (روز)	نام دارو	غلظت (mg/kg)	میانگین تعداد شوک های دریافتی ± انحراف معیار
۳۰	آلمینیوم	۰/۲cc	۶/۵ ± ۱/۱
		۱	۵/۴ ± ۲
		۵	۱۰/۳ ± ۱/۲
		۱۰	۱۲/۳ ± ۳/۱*
۴۵	آلمینیوم	۰/۲cc	۷/۲ ± ۲/۳
		۱	۶/۸ ± ۲/۱
		۵	۱۸/۱ ± ۲/۴*
		۱۰	۲۱/۳ ± ۱/۸*
۶۰	آلمینیوم	۰/۲cc	۵/۹ ± ۱/۹
		۱	۶/۷ ± ۲/۱
		۵	۱۸/۸ ± ۱/۸*
		۱۰	۲۳ ± ۲/۳*
		۲۰	۲۴ ± ۲/۱*

طبق این نمودار فرکانس امواج آلفا و بتا در دقیقه بیستم پس از تزریق آلومینیوم کاهش داشته است که بیانگر کاهش سطح هوشیاری رت ها می باشد.

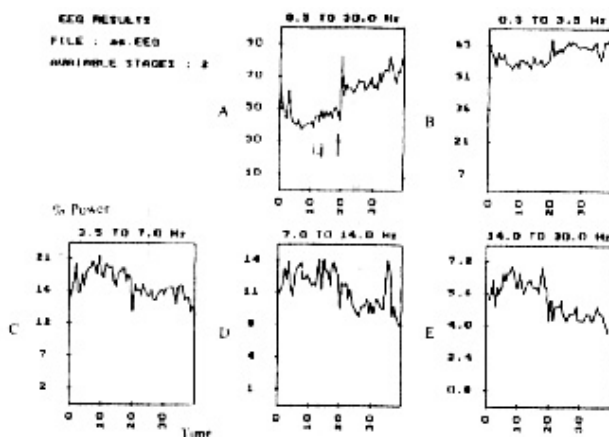
A: توان نسبی تمام امواج مغزی را نشان می دهد (۰/۵ - ۳۰ Hz)

B: توان نسبی امواج دلتا (۰/۵ - ۳/۵ Hz)

C: توان نسبی امواج بتا (۳/۵ - ۷ Hz)

D: توان نسبی امواج آلفا (۷ - ۱۴ Hz)

E: توان نسبی امواج تتا (۱۴ - ۳۰ Hz)



نمودار ۲: توان نسبی میانگین امواج مغزی رت ها پس از تزریق آلومینیوم

Summary

Determination of the Acute and Persistent Effects of Aluminium on Memory and Learning Abilities of Rat
H. Alaei, PhD¹., AA.
Moshtaghy, PhD²., and Kh.
Rezaie, MSc³.

1. Associate Professor of Physiology, 2. Professor of Biochemistry, 3. Instructor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences and Health Services, Isfahan, Iran

In regard to the role of Aluminium in the emergence of psychological disorders in patients with chronic kidney diseases, this research project studied the acute, and chronic effects of aluminium on memory and learning abilities of rat. In order to determine the short and long term effects of aluminium on different stages of memory and learning abilities, after grouping the rats Aluminium chloride with concentrations of 1mg, 5mg, 10mg

Bratt AM, Kelly

ME, Domeney AM,

Naylor RJ and Costall B. Acute and chronic arecoline: Effects on a scopolamine-induced deficit in complex maze learning. *Pharmacol Biochem Behav* 1996; 53(3):

713-721.

4. Cestari V, Castellano C, Cabib S and Puglisi Allegra S.

Strain-dependent effects of post-training dopamine receptor agonists and antagonists on memory storage in mice. *Behav Neural Biol* 1992; 58(1): 58-63.

5. Cowbum JD and Blair JA. Effect of Aluminium on *in vitro* BH₄ synthesis in brain preparations. *Lancet* 1987; 2(8550): 105-110.

6. Domingo JL, Lorens J, Sanchez DJ, Gomez M, Liobet JM and Corbella J. Age - related effects of aluminium ingestion on brain aluminium accumulation and

and 20mg was used per kg of body weight. The aluminium was given by intraperitoneal injection during 3 phases of 30 days, 60 days and 90 days and following this a shuttle box was used to evaluate its effects on memory and learning abilities. The results indicated that plasma level of aluminium was significantly increased, however Aluminium at 90 mg/kg had no significant effect on the rat's ability of learning. However doses of 1, 5, 10 mg/kg clearly had a significant inhibitory effect on memory and learning abilities. This inhibitory effect had a direct correlation with the duration and dose of the aluminium injection. The highest inhibitory effect on memory and learning abilities was achieved at 15 mg/kg dose at 30 and 45 days, which was 34.5 and 52.3% respectively ($P < 0.05$). Injection of 2 mg/kg of arecholine caused an increase of 25% in learning abilities and was statistically significant in comparison to the control group ($P < 0.05$). It can be concluded behavior in rats. *Life Sci* 1996; 58(17): 1387-1395.

7. Gillin JC, Sutton L, Ruiz C, et al. The cholinergic rapid eye movement induction test with arecoline in depression. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48(3): 264-270.

8. Greenfield S. Acetylcholinesterase may have novel functions in the brain. *Trends Neurosci* 1984; 7: 364-368.

9. Guo G, Ma H, Wang X and He Y. Relationship between health status and work ability among elderly Al₃₊-exposed workers. *Wei Sheng Yan Jiu* 1998; 27(4): 217-219.

10. Guyton AC and Hall JE. Text book of medical physiology. 9th ed., Philadelphia, W.B. Saunders, Co., 1996; p1495.

11. Hironaka N and Ando K. Effects of cholinergic drugs on scopolamine -induced memory impairment in rhesus monkeys. *Nihon Shinkei Seishin Yakurigaku Zasshi* 1996; 16(3): 103-108.

12. Hosovski E, Mastelica Z, Sunderic D and Radulovic D. Mental abilities of workers

from this study that alluminium have an inhibitory effect on metabolism of nerve cells, and induces alterations on memory level and rat's learning ability, these changes completely depended on the concentration and duration of exposure to alluminium.

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2001; 8(3): 137-146

Key Words: Al 3+, Memory, Learning, EEG, Rat

منابع

۱. علائی، حجت‌اله و کمکی، علیرضا: ارزیابی اثرات داروهای کوئین پیرو و سولپیرید بر روی امواج خودبخودی مغز در دو حالت هوشیاری و بیهوشی. مجله دانشکده پزشکی تهران، ۱۳۷۷، شماره ۳، ص ۸-۱.
۲. علائی، حجت‌اله و ملک‌احمدی، مصطفی: ارزیابی آثار مرکزی سیستم کلی نرژیک. مجله پژوهشی دانشگاه اصفهان (علوم پایه) ۱۳۷۵، سال

exposed to aluminium. *Med Lav* 1990; 81(2): 119-123.

13. Julka D, Sandhir R and Gill KD. Altered cholinergic metabolism in rat CNS following aluminium exposure: implications on learning performance. *J Neurochem* 1995; 65(5): 2157-2164.

14. Kilburn KH and Warshaw RH. Neurobehavioral testing of subjects exposed residentially to groundwater contaminated from an aluminum die-casting plant and local refernts. *J Toxicol Environ Health* 1993; 39(4): 483-496.

15. Lalonde R and Vikis Freibergs V. Manipulations of 5-HT activity and Memory in the rat. *Pharmacol Biochem Behav* 1985; 22(3): 377-382.

16. Leanza G, Muir J, Nilsson OG, Wiley RG, Dunnett SB and Bjorklund A. Selective immunolesioning of the basal forebrain cholinergic system disrupts short-term memory in rats. *Eur J Neurosci* 1996; 8(7): 1535-1544.

17. Ludwic M and Michael W.

- هفتم، شماره‌های ۱ و ۲، ص ۱۱۷-۱۳۲. Uptake and distribution of Al in rat hepatocytes and effect of enzyme leakage and lactate formation. *Toxicology* 1987; 44(2): 203-214.
- دقیقه بیستم پس از تزریق آلومینیوم کاهش
18. Mc Lachlan DRC, Kruck TP, Lukiw WJ and Krishnan SS. Would decreased aluminum ingestion reduce the incidence of Alzheimer's disease? *Can Med Assoc J* 1991; 145(7): 793-804.
- رت‌ها می‌باشد.
A: تمام امواج مغزی را نشان می‌دهد (۰/۵-۳۰ Hz)
- B: Nicotini and arecoline as discriminative stimuli involvement of a non-cholinergic mechanisms for nicotine. *Pharmacol Biochem Behave* 1988; 29(3): 587-593.
- C: توان نسبی امواج دلتا (۰/۵-۳/۵ Hz)
D: توان نسبی امواج آلفا (۷-۱۴ Hz)
E: توان نسبی امواج بتا (۱۴-۳۰ Hz)
20. Raffaele KC, Asthana S, Berardi A, et al. Differential response to the cholinergic agonist arecoline among different cognitive modalities in Alzheimer's disease. *Neuropsychopharmacology* 1996; 15(2): 163-170.
21. Rihimaki V, Hanninen H, Akila R, et al. Body burden of aluminum in relation to central nervous system function among metal inert-gas welders. *Scand J Work Environ Health* 2000; 26(2):

118-130.

22. Schumacher M, Cupmp S and Maulety Y. Biochemistry of nicotinic receptors. *Nature* 1986; 27: 319-404.

23. Sen AP and Bhattacharya SK. Effect of selective muscarinic receptor agonists and antagonists on active-avoidance learning acquisition in rat. *Indian J Exp Biol* 199 29(2): 136-139.

24. Shannon HE, Heart GC, Bymaster FP, Calligaro BO and Sheardon MG. Muscarinic receptor agonists, lack dopamin receptors antagonist antipsychotics, inhibit conditioned avoidance response in rats. *J Pharmacol Exp Ther* 1999; 290(2): 901-907.

25. Soinenen H, Halonen T and Riekkinen P. Acetylcholinesterase E Activities in cerebrospinal fluid of patients with senile dementia of Alzheimer type. *Acta Neurol Scand* 1981; 64(3): 217-224.

26. Soncrant TT, Holloway HW Greig NH and Rapoport SI. Regional brain metabolic responsivity to the muscarinic

- cholinergic agonist arecoline is similar in young and aged fischer-344 rats. *Brain Res* 1993; 487(2): 255-266.
27. Tariot PN, Cohen RM, Welkowitz JA, *et al.* Multiple - dose arecoline infusions in Alzheimer's disease. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45(10): 901-905.
28. White NM, Packard MG and Hiroi N. Place conditioning with dopamine D1 and D2 agonists injected peripherally or into nucleus accumbens. *Psychopharmacology* 1991; 103(2): 271-276.
29. Yang H, Zheng Y and Liang Y. Effects of aluminium on neurobehavioral function and metabolism of monoamine neurotransmitter. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi* 1998; 32(2): 82-84.
30. Yokel RA, Allen DD and Meyer JJ. Studies of aluminum neurobehavioral toxicity in the intact mammal. *Cell Mol Neurobiol* 1994; 14(6): 791-808.