مطالعه اثر عصاره هیدروالکلی دانه انگور بر شناخت موش های سفید کوچک پیر و جوان

اردشیر ارضی*، علیرضا سرکاکی**[۱]، نسرین عاقل***، زهرا نظری****
حسین اقدس وطن خواه+، لاله ارضی++

چکیده

هدف: در این مطالعه، اثر تجویز خوراکی دوزهای مختلف عصاره هیدروالکلی دانه انگور بر حافظه موشهای کوچک آزمایشگاهی جوان و پیر در دستگاه اجتنابی غیر فعال مورد تحقیق قرار گرفت.

روش بررسی: تعداد ۸۰ سر موش کوچک ازمایشگاهی جوان (٤٠ سر ٤-۳ ماهه) و پیر (٤٠ سر ۱۵ ماهه) نژاد N-MRI بطور تصادفی به ۸ گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند. سه گروه جوان و سه گروه پیر هر کدام به ترتیب برای مدت ۳۰ روز و هر روز یکبار مقادیر ۱۰۰ ، ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/10ml/kg عصاره هیدروالکلی دانه انگور(و دو گروه دیگر پیر و جوان هرکدام به مدت ۳۰ روز و روزی یکبار مقدار ۱۰میلی لیتر در کیلوگرم آب مقطر دریافت نمودند. در هرگروه یک روز بعد از آخرین تجویز حیوانات با دستگاه آموزش اجتنابی غیر فعال آشنا شدند. روز دوم زمان تاخیر قدم گذاری حیوانات بدون اعمال شوک الکتریکی اندازه گیری شد. روز سوم زمان تاخیر قدم گذاری اندازهگیری شد و بلافاصله پس از قدم گذاری روی کف جعبه آموزش به کف پای حیوانات شوک الکتریکی اعمال گردید. روز چهارم زمان تاخیر قدم گذاری حیوانات به کف سیمی جعبه آموزش بدون دریافت شوک به عنوان آزمون حافظه اندازه گیری شد.

یافته ها: میانگین زمان تاخیر قدم گذاری حیوانات هر گروه در روز چهارم در مقایسه با روز دوم همان گروه، در تمامی گروههای جوان و پیر به صورت معناداری طولانی تر شد (P< ۰/۰۵). میانگین زمان تاخیر قدم گذاری در آزمون حافظه (روز چهارم) سه گروه جوان دریافت کننده دوزهای مختلف عصاره نسبت به گروه کنترل جوان اختلاف معناداری نداشت. در حالیکه در سه گروه پیر دریافت کننده همان دوزهای عصاره نسبت به گروه کنترل پیر اختلاف معناداری داشت(P< ۰/۰۵).

نتیجه گیری: در گروههای پیر به علت تولید افزایشی مواد اکسیدانی در مغز با افزایش سن، تجویز عصاره دانه انگور توانسته است این مواد راختنا و حذف نموده و از مرگ سلولی جلوگیری و موجب بهبود حافظه آنها گردد، ولی در گروههای جوان احتمالا به دلیل مقدار کم مواد اکسیدانی تولید شده، اثر قابل ملاحظه ای نداشت. م ع پ ۱۳۸۷ ؛ ۷ (٤) : ٤٦۳- ٤۷۰

کلید واژه گان: دانه انگور، حافظه، موش سفید کوچک، دستگاه اجتنابی غیر فعال

---

* استاد، گروه فارماکولوژی و مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز
** دانشیار، گروه فیزیولوژی و مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز
***استادیار، گروه فارماکوگولوژی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز
**** مربی، گروه سم شناسی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز
+دکتر داروساز، دانشکده داروسازی
++کارشناس ارشد بیوشیمی، انستیتوبیوفیزیک و بیوشیمی تهران
۱-نویسنده مسؤل: Email: arzi_ardeshir@yahoo.com

دریافت مقاله: ۱۳۸۶/۱۱/۲ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۸۷/۷/۲ اعلام قبولی: ۱۳۸۷/۷/۳۰

Archive of SID
www.SID.ir

مقدمه

سالمندی دورانی است که شناخت انسان به طور عمومی کاهش می‌یابد(۱). در سالمندی آموختن و به یادآوری مطالب جدید بیشتر طول می‌کشد با این وجود یادگیری باز هم امکان‌پذیر است. کاهش نوراپی نفرین در سیستم عصبی مرکزی، کاهش وزن مغز (تا حدود ۱۷ درصد در سن ۸۰ سالگی)، اتساع شیارهای قشر مغز، کوچکتر شدن شکنج‌ها، اتساع بطن‌ها، افزایش نفوذپذیری سد خونی مغزی، کاهش جریان خون و نهایتاً کاهش اکسیژن رسانی به مغز از جمله تغییرات سیستم عصبی مرکزی در سالمندی هستند(۲).

در کهن سالی افزایش رادیکال‌های آزاد مسئول بسیاری از آسیب‌های سلولی است. گونه‌های فعال اکسیژن با اکسید کردن ملکول‌های بزرگ مثل DNA، پروتئین‌ها و اسیدهای چرب در بافت‌های مختلف به خصوص بافت مغز باعث ایجاد بیماری‌های دژنراتیو عصبی مثل آلزایمر می‌شوند. بافت مغز در مقابل رادیکال‌های آزاد بسیار آسیب پذیر است زیرا مصرف اکسیژن در نورون‌های مغزی بسیار بالاست. همچنین مغز دارای میزان زیادی چربی‌های غیر اشباع است که این چربی‌ها در مقابله با (ROS)[1]ها می‌توانند به راحتی اکسید و باعث آسیب‌های دیگر شوند. با افزایش سن آنتی اکسیدان های درونی مغز به شدت کاهش می یابند و این سیستم دیگر قادر نیست با اکسیدان های درونی مغز که به علت کهولت سن میزانشان از گذشته بسیار بیشتر شده مقابله کند. این تغییرات در کهن سالی فرد را مستعد ابتلا به درجاتی از دمانس یا زوال عقل می کند(۳) .

زوال عقل یک اختلال اکتسابی، فراگیر و معمولاً پیشروندهٔ اعمال شناختی است که محتوای هوشیاری[2] را مختل می‌سازد، اما بر سطح هوشیاری[3] تأثیری ندارد. در این اختلال، حافظه اخیر دچار بیشترین خسارت می‌شود. افراد در تصمیم‌گیری، قضاوت و حل مسائل دچار مشکل می‌شوند، کار جدیدی را یاد نمی‌گیرند آنچه را دیده یا شنیده‌اند فراموش می‌کنند، حرفهای خودشان را تکرار می‌کنند و بالاخره اختلال در خلق و خو، شخصیت و رفتارشان پیدا می‌شود (٤).

مدت مدیدی است که اثرات سمی رادیکال‌های آزاد و گونه‌های وابسته به آنها نظیر هیدروژن پراکسید، شناخته شده‌اند، اما نقش آنها به عنوان ملکول‌های بالقوهٔ علامت‌دهندهٔ درون سلولی و برون سلولی اخیراً روشن شده است. این حقیقت که هیدروژن پراکسید و پراکسیدهای چربی ضمن انجام متابولیسم طبیعی ایجاد می‌شود مؤید این مطلب است که اکسیدان‌ها به عنوان پیامبرهای ثانویه درون سلولی مشارکت دارند. گونه‌های واکنش‌پذیر اکسیژن روندهای مختلف زیستی را شامل بالا رفتن گذاری غلظت Ca^{+2} آزاد درون سلولی، فسفریلاسیون پروتئین‌های خاص، فعال‌سازی فاکتورهای رونویسی اختصاصی و رشد سلولی را القاء می‌کنند. رادیکال‌های آزاد طبیعی نوعاً دارای یک الکترون جفت نشده می‌باشند که روی اکسیژن متمرکز شده است و حضور فراگیر اکسیژن در گونه‌های عالی جانداران و توانائی اکسیژن دو اتمی برای گرفتن الکترون، آن را به مهم‌ترین و فراوان‌ترین تشکیل دهنده رادیکال آزاد در سیستم‌های زیستی تبدیل نموده است. گونه‌های اکسیژنی که به طور ناقص احیاء شده‌اند، در صورت عدم کنترل می‌توانند باعث اکسیداسیون غیراختصاصی شوند که در نتیجه تخریب مولکول‌های بیولوژیک را در پی خواهند داشت. آنتی‌اکسیدانها در غلظت‌های کم به طور قابل توجهی سرعت اکسیداسیون را کاهش می دهند. دانه انگور منبع غنی از بیوفلاونوئیدها و پروآنتوسیانیدین ها بوده که دارای اثرات آنتی اکسیدانی می‌باشند (۵). پروآنتوسیانیدین‌های حاصل از دانه انگور روبنده‌های

1-Reactive Oxygen Spices
2-Content of Consciousness
3-Level of Consciousness

Archive of SID
www.SID.ir

بسیار قوی رادیکال‌های آزاد چربی دوست و آبدوست هستند.

این مواد می‌توانند از پراکسیداسون چربی‌ها به صورت وابسته به دوز جلوگیری کنند. قدرت آنتی اکسیدانی پروآنتوسیانیدین‌ها بسیار(حدوداً ۵۰ برابر) بیشتر از ویتامین E و C می‌باشد (٦). در یک مطالعه اثر عصاره دانه انگور بر موش صحرائی نر جوان و پیر مورد بررسی قرار گرفت که در این مطالعه عصاره دانه انگور سبب بهبود توانائی شناختی در موش های پیر گردید. ضمناً در آن مطالعه از آزمون ماز T شکل جهت تست حافظه استفاده شد(۷). دانه های انگور مواد زائد صنعت شراب و آب انگور (ساندیس) هستند. عصاره دانه انگور به عنوان یک آنتی اکسیدان قوی شناخته شده ای است که بدن را در مقابل پیری زودرس و تحلیل رفتن محافظت می نماید.آنتی اکسیدانهایی که در بافت عصبی تجمع می یابند عوامل قوی برای پیشگیری یا درمان اختلالات ناشی از استرس اکسیداتیو هستند. عصاره دانه انگور با مقادیر ٦۰۰-۱۰۰ میلی گرم در کیلو گرم برای پیشگیری و درمان برخی از بیماریا استفاده می گردد.مقدار ۱۰۰ میلی گرم در کیلو گرم عصاره دانه انگور توانسته است از ایجاد دمانس در مدل تجربی بیماری الزایمر پیشگیری نماید (۸).

در زمینه اثرات عصاره دانه انگوربر پیشگیری و درمان اختلالات شناختی در خارج و داخل کشور بسیار اندک تحقیق شده است. تحقیق در این زمینه برای شناخت مکانیزم اثر آن بر سیستم اعصاب مرکزی و اختلالات رفتاری،الکتروفیزیولوژی و بیوشیمی مغز بسیار نیاز است. بنابراین با توجه به اثرات محافظتی دانه انگور بر بافت های مختلف بدن و نیز گستردگی بالای تولید و مصرف انگور و فرآورده های مختلف آن در کشورمان اگر اثرات حفاظتی عصاره تام این گیاه بر روی سیستم عصبی مرکزی و نهایتاً روی شناخت ثابت شود،آنگاه می توان با انجام مطالعات بعدی روی مدل های مختلف حیوانی در صورت مساعد بودن نتایج، و بعدکار روی مدل انسانی، راه را برای دست یابی به ماده ای طبیعی جهت بهبود حافظه و به تعویق انداختن سنین شروع زوال عقل ناشی از کهنسالی باز نمود.

روش بررسی

در این مطالعه انگور قرمز و رسیده (Vitis Vinifera Lin)درمهر ماه سال ۸۵ از بازار میوه و تره بار اهواز خریداری گردید و توسط گروه گیاه پزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز مورد شناسائی قرار گرفت. دانه انگور به روش دستی از بقیه میوه جدا و به مدت ٤۸ ساعت جهت خشک کردن در سایه قرار داده شد. مقدار ۳۵۰ گرم از دانه های خشک شده انگور توزین و پس از خرد کردن توسط هاون تحت عمل عصاره‌گیری با اتانول ۷۰ درصد قرار گرفت. عصاره توسط دستگاه تقطیر در خلأ تغلیظ شد و بعد عصاره تغلیظ شده در شیشه ساعت ریخته و در آون٤۰ درجه قرار گرفت تا نهایتاً به صورت ماده‌ای خشک درآمد (۸).

تعداد۸۰ سر موش سفید کوچک نر جوان (٤-۳ ماهه) و پیر (۱۵ ماهه) از نژاد N-MRI در محدوده‌وزنی٤۰-۲۰ گرم، از مرکز تهیه و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز تهیه گردید. حیوانات در ۸ گروه ۱۰ تایی که به ترتیب ٤ گروه جوان و ٤گروهحیوانات پیر دسته بندیشدند. هر کدام از گروههای اصلی پیر و جوان شامل دوگروههای کنترل پیر و جوان دریافت کننده آب مقطر به میزان ۱۰ میلی لیتر در کیلو گرم ، گروه‌های پیر و جوان آزمون یک دریافت کننده ۱۰۰ میلی گرم در ۱۰میلی لیتر در کیلو گرم، آزمون دو صفر میلی گرم در ۱۰میلی لیتر در کیلو گرم، و آزمون سه ٤۰۰ میلی گرم در ۱۰میلی لیتر در کیلو گرم، عصاره دانه انگور را روزانه یکبار و به مدت ۳۰ روز متوالی از راه خوراکی دریافت نمودند. برای تست حافظه از دستگاه اجتنابی غیر فعال[1] استفاده گردید. این دستگاه یک جعبه پلاستیکی به ابعاد۲۰×۲۵×۲۵ سانتی‌مترو یک دست‌گاه الکتروشوک است. در کف جعبه پلاستیکی،

1- Passive Avoidance Apparatus

Archive of SID
www.SID.ir

توری سیمی با قدرت عبور جریان الکتریکی، تعبیه گردیده است. در وسط جعبه، سکوی عایق پلاستیکی مدوری به قطر۹ سانتی متر و ارتفاع۱ سانتی‌متر قرار دارد. بر روی این سکو یک استوانه توخالی از جنس پلاستیک شفاف به قطر۱۰سانتی‌متر و ارتفاع ۲۰ سانتی‌متر قرار می‌گیرد. دستگاه الکتروشوک با ولتاژ خروجی مستقیم و متناوب ٦۰ ولت، شدت جریان الکتریکی مستقیم و متناوب ۲-۱ میلی‌آمپر، شکل موج مربعی، بالارونده دو قطبی با فرکانس ۵۰ هرتز را در اختیار ما قرار می دهد(۹).

روز اول آزمون: این مرحله ٢٤ ساعت پس از تجویز دوز خوراکی روز ۳۰ انجام گرفت.موش‌های گروه‌های مختلف (کنترل و تحت آزمایش) به صورت دسته‌های ۵ تایی وارد محفظه مکعبی شده و به مدت ۳ دقیقه به آن‌ها اجازه داده شد تا با محیط داخل جعبه آشنا شوند. پس از آشنائی موش‌ها با دستگاه حیوانات به قفس‌های خود برگردانده شده و به اتاق حیوانات منتقل شدند(۹).

روز دوم آزمون : هر موش به صورت انفرادی، درمحفظه مکعبی بر روی سکو، داخل استوانه قرار گرفت و پس از ۱۰ ثانیه استوانه به آرامی برداشته شد. زمان قدم گذاری موش به کف سیمی محفظه با کرونومتر دقیقاً مورد سنجش قرار گرفت. قدم‌گذاری زمانی کامل بود که موش‌ها با چهار دست و پا بر کف محفظه قرار می‌گرفتند. این آزمایش بر روی هر یک از موش‌های گروه‌های مختلف انجام گرفت. سپس موش‌ها به قفس‌های خود باز گردانده شده و به اتاق حیوانات منتقل گشتند(۹).

روز سوم آزمون: هر موش به طور انفرادی بر روی سکو داخل استوانه قرار گرفت و پس از ۱۰ ثانیه استوانه به آرامی برداشته شده پس از قدم گذاری کامل، شوک الکتریکی با ولتاژ خروجی متناوب به مدت ۱ ثانیه به دست و پای موش (از طریق کف سیمی محفظه) وارد شد. در اثر شوک لرزش خفیفی در بدن و توقف در حرکت موش مشاهده گردید. سپس موش‌ها به قفس‌های مربوطه برگردانده شده و به اتاق حیوانات منتقل گشتند(۹). اطلاعات روز سوم آزمون کاملا مشابه روز دوم است و به دلیل اینکه موش در حال فراگیری اثر شوک الکتریکی برای پاسخ اجتنابی در روزهای بعدی آزمون حافظه است لذا بر طبق پروتکول اطلاعات روز سوم مورد آنالیز و مقایسه قرار نگرفت است.

روز چهارم آزمون: دقیقاً ٢٤ ساعت پس از شوک روز قبل، هر موش به طور انفرادی بر روی سکوی داخل استوانه قرار گرفت و پس از ۱۰ ثانیه استوانه به آرامی برداشته شد و زمان قدم گذاری موش از سکو به کف سیمی محفظه بوسیله کرونومتر مورد سنجش قرار گرفت (۹).

در این مطالعه جهت مقایسه زمان قدم گذاری کامل موشها از سکو به کف محفظه در روزهای دوم و چهارم درگروههای پیر و جوان، مقایسه قدم گذاری گروههای مختلف در روز چهارم و مقایسه زمان قدم گذاری کامل موشهای پیر در روز چهارم از آزمون آنالیز واریانس یکطرفه و دو طرفه و آزمون توکی استفاده شد و نتایج به صورت میانگین ± خطای خطای معیارگزارش شدند مقدار $P<۰/۰۵$ به عنوان سطح معناداری در نظر گرفته شد.

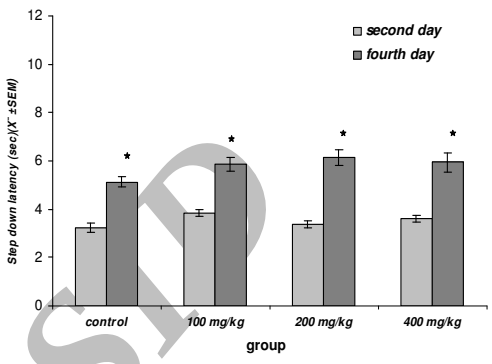
یافته ها

در این مطالعه که بر روی ۸ گروه از موش‌های آزمایشگاهی پیر و جوان به طور مجزا صورت گرفت، میانگین زمان تأخیر قدم‌گذاری در روز چهارم در مقایسه با روز دوم همان گروه، در تمامی گروه‌های آزمون حافظه درموش‌های جوان و پیر، طولانی‌تر شد. که این تفاوت زمانی در چهار گروه مختلف معنادار بود($P <۰/۰۵$). میانگین زمان تأخیر قدم‌گذاری در روز چهارم در گروه‌های سه‌گانه آزمون حافظه در موش‌های جوان در تمامی دوزها نسبت به گروه کنترل اختلاف معناداری مشاهده نشد. همچنین میانگین زمان تأخیر قدم گذاری در

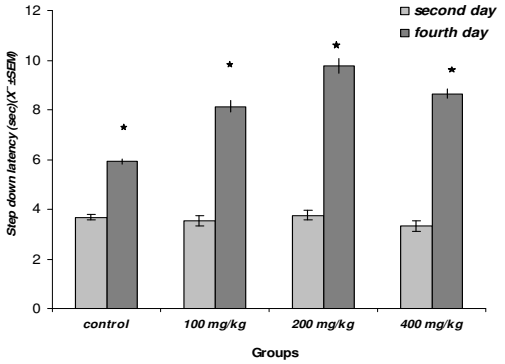
Archive of SID
www.SID.ir

روز چهارم در گروه‌های سه‌گانه آزمون حافظه در موش‌های پیر در تمامی دوزها نسبت به گروه کنترل به طور معناداری بیشتر بود($P<۰/۰۵$).

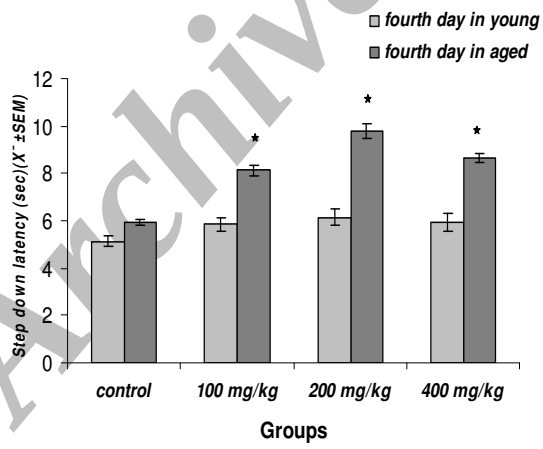
میانگین زمان تأخیر قدم‌گذاری در روز چهارم در موش‌های پیر در مقایسه با موش‌های جوان، در تمامی گروه‌های دریافت کننده عصاره طولانی‌تر شدکه این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود($P< ۰۵/$).



نمودار۱: مقایسه زمان تأخیر قدم‌گذاری موشهای جوان در روز دوم و چهارم آزمون (۱۰ =n و۰/۰۵ >P *) و آنالیز واریانس یکطرفه و آزمون تی



نمودار ۲: مقایسه زمان تأخیر قدم‌گذاری موشهای پیر در روز دوم و چهارم آزمون. (۱۰ =n.و ۰/۰۵ >P *) و آنالیز واریانس یکطرفه و آزمون تی



نمودار ۳: مقایسه زمان تأخیر قدم‌گذاری موشهای پیر و جوان در روز چهارم آزمون. (۱۰ =n.و۰/۰۵ >P *) و آنالیز واریانس دو طرفه وآزمون تی

Archive of SID

www.SID.ir

بحث

افـزایش سـن باعـث ایجـاد تغییـرات دائمـی در ارگانیسم‌های مختلف بدن می‌شود، این تغییـرات بـه نوبـه خود منجر به بیماری‌های مختلف و در نهایت مـرگ مـی-شوند. بافت مغز در مقابل رادیکال‌های آزاد بـسیار آسـیب پذیر است؛ زیرا مـصرف اکـسیژن در نـورون‌هـای مغـزی بسیار بالاست. همچنین مغز دارای میزان زیادی چربی‌های غیر اشباع است که این چربی‌ها در مقابلـه بـا ROS مـی-توانند به راحتی اکسید و باعث آسیب‌های دیگر شـوند. بـا افزایش سن آنتی اکـسیدان هـای درونـی مغـز بـه شـدت کاهش می یابند و این سیستم دیگر قادر نیست با اکـسیدان های درونی مغز کـه بـه علـت کهولـت سـن میزانـشان از گذشته بسیار بیشتر شده مقابله کند (۳). عصاره دانه انگور دارای خواص مفید بسیار زیادی است. اثراتی مثـل اثـرات ضد التهابی، آنتی اکسیدانی، کـاهش تجمـع پلاکتـی، ضـد سرطانی و شلات کننده فلزات (۷). Sarkaki و همکاران نشان داده اند که تجویز ۱۰۰ میلی گرم در کیلوگرم عصاره دانه انگـور موجـب پیـشگیری و درمـان دمـانس در مـدل تجربـی آلزایمـر در موشـهای صـحرایی پیـر میگـردد، در حالیکه در موشهای جوان سالم بی اثر می باشد (اطلاعـات منتشر نشده) زیرا احتمالا مواد اکسیدانی در مغز موشـهای جوان بسیار اندک بوده و خاصیت آنتی اکـسیدانی عـصاره دانه انگور قادر به ایفای نقش جهـت بهبـود رفتارشـناختی در غیـــاب اکـــسیدانها نمیباشـــد (۸). Yamakoshi و همکاران (۲۰۰۲) نشان دادندکـه عـصاره دانـه انگـور اثـر اتسمیبر موش صحرایی نـدارد(۱۰). Bagchi وهمکـاران درمطالعـــه خـــود نـــشان دادنـــد کـــه اثـــر آنتـــی اکسیدانیپروآنتوسیانیدین ها در مقایسه با ویتامین C بـسیار قوی تر اسـت(۱۱). درمطالعـه ای کـه Balu و همکـاران انجام دادند نشان داده شد که مصرف طولانی مدت عصاره دانه انگور روی بهبود شناخت در موشهای پیر موثر اسـت (۳). مطالعات زیادی نشان داده‌اند که ترکیبات پلی‌فنلی که از دانه انگور بدست می‌آینـد باعـث کـاهش بیمـاری‌هـای نورولوژیک مربوط به سن مـی‌شـوند. در مطالعـه حاضـر، تجویز عصاره دانه انگور موجب بهبود شناخت در مـوش-های سفید کوچک پیر گردید. اثرات مفیـد مـشاهده شـده فوق را می‌توان به حضور اجزای زیر در عصاره دانه انگور نسبت داد:

۱- رسوراترول[1] (۳، ۵، ٤ – تـری هیدروکـسی اسـتیلبن) : این ماده از دسته اسـتیلبن‌هـا بـوده و دارای اثـرات آنتـی-اکسیدانی قوی مـی باشـد. مکانیـسم اثـر آنتـی اکـسیدانی رسوراترول هنوز کاملاً مشخص نشده اسـت امـا بـه نظـر می‌رسد با بهبود مصرف اکسیژن در متیوکندری به کـاهش تولیـد ROSهـا کمـک مـی‌کنـد(۱۲). در مطالعـه‌ای اثـر رسوراترول در کاهش ناکارامدی سلول‌های عصبی و مرگ آنهـا مـورد مطالعـه قـرار گرفـت، نـشان داده شـده کـه رسوراترول بدست آمده از انگور سبب کـاهش اخـتلالات شناختی ناشی از بیماری آلزایمر می‌شود(۱۳).

۲-کوئرستین، کـامپفرول، کـاتچینی، اپـی کـاتچینی و آنتـو سانیدین‌های دیگر که همگی از دسته فلاونوئیدها می‌باشند و همگی از اثرات آنتی‌اکسیدانی بـالائی برخوردارنـد(١٤). مکانیسم اثر آنتی اکسیدانی فلاونوئیدها بـه دلیـل افـزایش گلوتـاتیون پراکـسیداز درون سـلولی و توانـائی آنهـا در برداشت رادیکال‌های آزاد می‌باشد. فلاونوئیدها عـلاوه بـر اثرات آنتـی‌اکـسیدانی بـه واسـطه مهـار آنـزیم مونوآمینـو اکسیداز (MAO) نقش مهمی در تقویت حافظه دارنـد و این اثر آنها در مطالعات متعدد به اثبات رسیده اسـت(۱۲). همچنین مشاهده شده است که فلاونوئیدها شدیداً گیرنـده های موسکارینیک را در مقابل عوامل اکسیداتیو محافظـت می‌نمایند(١٦).

این مطالعه نشان می‌دهد که عصاره دانه انگـور در تمامی دوزهـای مـورد مطالعـه باعـث بهبـود شـناخت در موش‌های پیر می شود و بهترین اثر در دوز ۲۰۰ میلی گرم در کیلوگرم مشاهده گردید و با افزایش مقدار تغییر معنی-

1 -Resveratrol

Archive of SID
www.SID.ir

دار در پاسخ مورد نظر مشاهده نشد که احتمالا مانند بعضی دیگر از مواد دارویی منحنی مقدار- پاسخ U معکوس دارد (۱۸).ترکیبات پلی فنلی (مثل فلاونوییدها) با مقادیر کم سلول را از آسیب اکسیداتیو محافظت می نمایند در حالیکه با مقادیر بالای تجویزی از طریق افزایش میزان رادیکالهای آزاد، بویژه H2O2 خارج سلولی، سبب آسیب سلولی می شوند (۱۷). شایدبه همین دلیل باشد که مقدار ۲۰۰ میلی گرم در کیلوگرم عصاره برای جاروب نمودن عوامل اکسیدانی ایجاد شده و موجود در مغز کافی می باشد. لذا بامصرف دوزهای بالاتر به دلیل عدم وجود مواد اکسیدانی بیشتر از ظرفیت خنثی سازی دوز ۲۰۰ میلی گرم در کیلوگرم ، تاثیرپذیری نداشته است. ضمنا ممکن است به مانند برخی داروها مانند فیزوستیگمین که تا دوز ۷/۵ میلی گرم در کیلوگرم اثر مثبت روی دمانس از نوع آلزایمرداشته و بالاتر از آن اثرمعکوس دارد(۱۸).

قدردانی

بدینوسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه و مرکز تحقیقات فیزیولوژی و نیز دانشکده داروسازی و مرکز تکثیر و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور به خاطر همکاری در فراهم نمودن امکانات تحقیق سپاسگزاریم.

منابع

1-Karami Nouri R. Pharmacology of learning and memory. 1st ed. Tehran: Samt; 2003: 1081-2.
2- Guyton A, Hall J. Medical Physiology. Translated by Shadan F. 2nd ed. 2nd volume. Tehran: Chehr; 2000: 226-32.
3-Balu M, Sangeetha P, Haripriya D. Rejuvenation of antioxidant system in central nervous system of aged rats by grape seed extract. Neurosci lett 2005; 383(3):295-300.
4- Aminof M, Grinberg D, Simon R. Clinical Neurology. Translated by Seyedian M, Khosravi KH. 1st ed. Tehran: Tabib; 2003: 6-54.
5-Gruenwald J, Brendler T, Jaenicke Ch. PDR for herbal medicines. 3rd ed. USA: Thamson; 2004: 400-1.
6- Balu M, Sangeeta P, Murali G, Panneerselvam C. Age-related oxidative protein damages in central nervous sytem of rats: modulatory role of grape seed extract. Int J Develop Neurosci 2005; 23:501-7.
7- Hill T. Medicinal Herbs in the herb society's complete medicinal herbal. 2nd ed. Millan: New Inter Little; 1995: 47.
8- Sarkaki A, Farbood Y, Badavi M. The effect of grape seed extract (GSE) on spatial memory in aged male rats. Pak J Med Sci 2007; 23(4):561-5.
9-Rezian A. Evaluation the effect of vitamine s E and C on memory in mice. Medical Pharmacy thesis, Ahwaz Jundishapur University of Medical Sciences 2001; 6-15.
10-Yamakoshi M, Saito S, Kataoka M, Kikuchi M. safety evolution of proanthocyanidin-rich extract fromgrape seeds. Food Chem Toxicol 2002; 40:599-607.
11-Bagchi D, Grag A, Krohn R. Protective effect of grape seed proanthcyanidins and selected antioxidants against TPA-induced hepatic and brain lipid peroxidation and DNA fragmentation and peritoneal macrophage activation in mice. Gen Pharmacol 2005; 30(5):771-6.
12-Amina S, Cenas N. Resveratrol improvesmitochondrial function and protects against metabolic disease and memory disorders. J Biol Chem 2005; 127:1109-22.
13-Maramhaud PH. Study of Alzheimer's disease and memory disorders. J Biol Chem 2005; 54:685-8.
14- Monsieur R, Van Snick G. Efficacy of the red vine leaf extract AS 195 in chronic venous insufficiency. Schweiz Rundsch Med Prax 2006; 95(6):187-90.
15- Doaa A EL- Sherbiny, Amani E, Amina S, Ezz El-Din S. Hypericum Perforatum extract demonstrates antioxidant properties against elevated rat brain oxidative stress induced by amnestic dose of scopolamine. Pharmacol Biochem Behav 2003; 76:523-4.
16- Fawcett J, Bordayo E, Jakson K, Liu J, Peterson J. Inactivation of human brain acetyl cholin receptor by oxidative damage is prevented by bioflavonoids and other antioxidants. Brain Res 2002; 650(1-2):10-20.

Archive of SID
www.SID.ir

17- Nemikaite A, Imbrasaite A, Sergediene E, Cenan N. Quantitative structure-activity relationships in peroxidant cytotoxicity of polyphenols: Role of potential ofphenoxyl radical/phenol redox couple. Arch Biochem Biophys 2005; 441:182-90.
18- Sarkaki A, Kiasat E, Badavi M. Effects of intramedial septum infusion of physostigmine on hippocampal EEG and spatial memory in animal model of Alzheimer's disease. Iran J Med Sci 2006; 9(29):24-32.

Archive of SID

www.SID.ir