اثر تجویز محیطی و مرکزی کلرید آلومینیوم روی روند حافظهٔ احترازی غیر فعال در موش صحرایی نر بالغ نژاد NMRI

احمد علی معاضدی[۱]، سهیلا مجدم*[۲] و غلامعلی پرهام[۳]

[۱] اهواز، دانشگاه شهید چمران، دانشکده علوم ، گروه زیست شناسی بخش نوروفیزیولوژی

[۲] اهواز، دانشگاه شهید چمران، دانشکده علوم ، گروه زیست شناسی، بخش فیزیولوژی جانوری

[۳] اهواز، دانشگاه شهید چمران، دانشکده علوم ریاضی و کامپیوتر، گروه آمار

تاریخ دریافت: ۸۵/٤/۲٤ تاریخ پذیرش: ۸٦/۷/۲۷

چکیده

آلومینیوم عنصر سمی بوده و افرادی را که در معرض ترکیبات یا پودر آن هستند مسموم می‌کند و برای بافتهایی همچون مغز سمی می‌باشد. و باعث تخریب فیبرهای عصبی می‌شود. نمکهای آلومینیومی در دستگاه عصبی مرکزی انسفالومیلوپاتی تولید می کنند که بشکل تخریب فیبرهای عصبی و برخی بیماریهای عصبی مانند بیماری آلزایمر را بوجود می آورند. در بیماران آلزایمری یکی از مناطقی که بیشترین آسیب را از طریق آلومینیوم متحمل می شود هیپوکمپ است .بدلیل تشابه آلومینیوم به آهن ، آلومینیوم میتواند از سد خونی- مغزی عبور کرده وارد سلولهای مغزی گردد. لذا در این تحقیق اثر تجویز محیطی(٦۰۰ mg/kg کلرید آلومینیوم روزانه بمدت دو هفته ازطریق آب خوراکی) و مرکزی (۵ میکرو لیتر کلرید آلومینیوم ۱ درصد روزانه بمدت یک هفته در داخل بطن مغزی) بااستفاده از دستگاه شاتل باکس بر روند حافظهٔ احترازی غیر فعال موشهای صحرایی نر بالغ نژاد NMRIمورد بررسی و ارزیابی قرار گرفت. معیارهای مورد استفاده جهت آزمون زمان تأخیر در ورود به جعبهٔ تاریک در مرحلهٔ بخاطر آوری و مدت زمان سپری شده در جعبهٔ تاریک در زمان بخاطر آوری می باشد. با توجه به آزمایشات صورت گرفته معلوم شد که در تجویز محیطی ALCL3 موشهائی که از طریق خوراکی کلرید آلومینیوم را دریافت کرده بودند پس از گذشت یکماه اثر آلومینیوم بتدریج در آنها ظاهر گشت و حافظه آنها رو به کاهش نهاد و در تجویز مرکزی نیز پس از گذشت یکماه حافظه موشهائی که ALCL3 را از طریق تزریق داخل بطن مغزی دریافت کرده بودند بسیار کاهش یافت.

واژه های کلیدی: انسفالو میلوپاتی – شاتل باکس

* نویسنده مسئول، تلفن تماس: ۰۹۱٦٦۰۸٤۵٦۲، پست الکترونیک: mojadam_sh@yahoo.com

مقدمه

اختلالات عصبی –روانی بنا به دلایلی از قبیل مزمن بودن (مانند اسکیزوفرنی) و ناتوان کنندگی (مانند سکتهٔ مغزی، بیماری هونتینگتون ، بیماری آلزایمر و ...) اهمیت زیادی دارند، زیرا می تواند اعمال عقلانی را تخریب کنند. تحقیق در علوم اعصاب نه تنها درکی عمیق از ماهیت انسانها بدست می دهد، بلکه اساسی منطقی برای درمان مؤثر بسیار از حالات فوق العاده ناتوان کننده فراهم می سازد .

بیماری آلزایمر از جمله بیماریهایی است که در اثر مسمومیت طولانی مدت با آلومینیوم بوجود می آید که وضعیت عصبی روانی غیر قابل علاجی است که در آن اختلال پیشروندهٔ اعمال ادراکی معمولاً همراه با اختلالات خلقی و رفتاری رخ می دهد. این بیماری دوازدهمین علت مرگ در ایالات متحده و هشتمین علت مرگ برای افراد بالای ٦۵ سال می باشد . این بیماری با از بین رفتن سلولها

Archive of SID

در نواحی خاصی از مغز (مانند قشر مغز و هیپوکمپ)مشخص می شود پروتئین بتا آمیلوئید (ABP) که جزء اصلی تشکیل دهندهٔ پلاکهای پیری در بیماری آلزایمر است مشتق از یک پروتئین پیش ساز بزرگتر بنام پروتئین پیش ساز آمیلوئید است که ژن آن بر روی کروموزوم ۲۱ در نزدیکی ناحیه ای که در سندرم داون تحت تأثیر واقع می شود، قرار دارد. بنابراین آن دسته از افراد مبتلا به سندرم داون که تا سن ۵۰ سالگی زنده می مانند، اغلب دچار بیماری آلزایمر می شوند. پلاکهای موجود در این بیماران اغلب دارای مقادیر زیادی از آلومینیوم است (۵ و ۳۲).

آلومینیوم در اغلب ترکیبات غذایی از جمله آب، افزودنیهای خوراکی، بیسکویت ،کلوچه ، پنیر، بکینگ پودر، نمک ، چای و بسیاری از سبزیجات وجود دارد (۲٤).

جذب آلومینیوم از طریق دستگاه گوارش (۳۱ و ۳۳)، اپیتلیوم بویایی (۲۲) و (۲۸)، ریه (۹) و پوست (٦) می‌باشد، حلالیت کم AL بخصوص فسفات آلومینیوم موجب می شود که قسمت عمده ای از آلومینیوم خورده شده توسط مدفوع دفع گردد (۱۰) میزان AL کمی هم که جذب میشود بیشتر از طریق کلیه و کمی هم از طریق صفرا دفع می گردد (٦ و۱۱).

از آنجائیکه آلومینیوم با تداخل عمل در متابولیسم آهن از سد خون و مغز عبور می کند می تواند اثرات زیانباری را بر بافتهای عصبی بگذارد (۲۳).

تجویز خوراکی طولانی مدت آلومینیوم باعث کاهش چشمگیر اشتها و کاهش وزن می گردد (۲).

طبق تحقیقات بعمل آمده این نتیجه حاصل گردیده که در تجویز مرکزی آلومینیوم اثرات خود را در طولانی مدت بهتر نشان می دهد (۱۹) در تجویز محیطی و مرکزی، آلومینیوم اغلب در بافتهای مغزی از جمله قشر مغز و هیپوکمپ تجمع می یابد و از آنجائیکه هیپوکمپ در یادگیری و حافظه نقش بسزایی دارد نتیجه حاصل از اثرات آلومینیوم نقص و اختلال در یادگیری می‌باشد (۲۰ و۳٦).

بدین جهت در این کار پژوهشی سعی بر این بوده که هر دو اثر محیطی و مرکزی یکجا مورد بررسی قرار گیرند لذا اثر تجویز محیطی و مرکزی ALCL3 روی روند حافظهٔ احترازی غیر فعال در موش صحرایی نر بالغ با استفاده از دستگاه شاتل باکس مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روشها

در این کار تحقیقی حدود ۳۵ سر موش صحرایی نر ۳ ماهه نژاد NMRI با میانگین وزنی ۵ ± ۱۷۰ گرم از انستیتوی رازی حصارک کرج تهیه شد. غذای حیوانات از کارخانه خوراک دام و طیور پارس تهران تهیه شده که بشکل کپسول فشرده در اختیار آنها قرار گرفت. موشها در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی قرار گرفته و آزمایشات رفتاری در دورهٔ روشنایی (از ساعت ۷ صبح تا ساعت ۷ عصر) انجام گرفت. جهت تجویز محیطی مقدار کلرید آلومینیوم بمیزان ٦۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم وزن بدن موش (۱۹) را در ۲۵ میلی لیتر آب (آب مصرفی ۲٤ ساعته برای هر موش) حل کرده، بمدت ۱٤ روز در اختیار موشهای مورد آزمایش قرار داده شد. محلول مورد نظر روزانه تهیه می شد. برای تزریق داخل بطن مغزی از محلول ۱/۸ درصد کلرید آلومینیوم حل شده در سرم فیزیولوژیک، به ازاء هر کیلوگرم وزن بالا ۰/۵ میکرولیتر استفاده شد که از طریق کانولی تعبیه شده در بطن چپ مغز موش و بوسیله سرنگ هامیلتون بمیزان ۵ میکرو لیتر به هر موش تزریق گردید (۱۳).

روش کانول گذاری در بطن چپ مغز موش: در تجویز مرکزی $ALCL_3$ جهت تعیین مختصات بطنهای جانبی مغز موش و کانول گذاری از دستگاه استریوتاکسی استفاده شد.

برای این منظور با تزریق داخل عضلانی مقدار ۷۸ میلی

Archive of SID

گرم کتامین به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن و ۳ میلی گرم رامپون به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن (۱۵) موش بیهوش و در دستگاه استریوتاکسی قرار گرفت.

مختصات بطنهای جانبی طبق اطلس پاکسینوس عبارتند از: ۰/۲ ± ۰/۹ میلی متر در جهت قدامی خلفی ، ۰/۳± ۱/۸ میلی متر در جهت جانبی و ۰/۵ ± ٤/۸ میلی متر به سمت داخل مغز (۲٦). سپس با در نظر گرفتن مختصات نقطهٔمورد نظرجهت ورود کانول، با استفاده از متهٔ شماره ۱ سوراخی سطحی روی جمجمه ایجاد شد. سپس کانول با استفاده از دستگاه استریوتاکسیک در محل مورد نظر قرار گرفت. موش را به قفس انفرادی منتقل کرده و حدوداً پس از ۵-٤ ساعت موشها بهوش آمدند. یک هفته پس از جراحی و به اتمام رسیدن دورهٔ بهبودی، $ALCL_3$ از طریق سرنگ هامیلتون بمیزان ۵ میکرولیتر به هر موش تزریق گردید. زمان تزریق ۲۰-۱۵ ثانیه طول کشید ضمناً ۱ دقیقه بعد از تزریق سرنگ از داخل کانول خارج شد.

جهت بررسی اثرات تجویز محیطی و مرکزی کلرید آلومینیوم روی حافظه احترازی غیر فعال از دستگاه شاتل باکس استفاده گردید.

دستگاه شاتل باکس: این دستگاه وسیله‌ای جهت انجام آزمایشهای رفتاری و تستهای یادگیری می باشد که بشکل جعبه ای مستطیل شکل بوده و دارای دو قسمت روشن و تاریک است. این دستگاه دارای یک قسمت کنترل کننده می باشد که با تنظیم شدت، مدت و فرکانس مشخص میزان شوک الکتریکی لازم به پاهای حیوان اعمال می گردد . آزمایش دریک اتاق تاریک انجام می شود (۱۳) .

مراحل آموزش در دستگاه شاتل باکس: الف) سازگاری: در این مرحله در اولین روز آموزش هر یک از موشها بمدت ۳ دقیقه با دستگاه آشنا می شوند و با باز بودن دریچهٔ بین دو جعبه به آنها اجازه داده می شود که از قسمت روشن به قسمت تاریک آزادانه حرکت کنند .

ب) مرحلهٔ آموزش یا اکتساب: ٢٤ ساعت پس از مرحلهٔ سازگاری موش در قسمت روشن دستگاه قرار می گیرد. قبل از ورود به قسمت روشن دست و پای موش را مرطوب کرده تا شوک الکتریکی از طریق دست و پا بهتر احساس گردد. زمان ماندن در قسمت روشن ۳۰ ثانیه می باشد.

پس از آن دریچهٔ بین دو جعبه را باز کرده و مدت زمانی که موش از جعبهٔ روشن به تاریک می رود را یادداشت کرده که اگر از ۱۰۰ ثانیه تجاوز کند بعلت عدم همکاری آن موش از آزمایشها حذف می گردد .پس از آنکه موش به قسمت تاریک رفت، دریچه بسته شده و بعد از ۵ ثانیه یک شوک الکتریکی بمدت ۲ ثانیه و با شدت ۱/۵ میلی آمپر به موش وارد می گردد. پس از گذشت ۲۰ ثانیه موش را از دستگاه خارج کرده و سایر موشها نیز بهمین ترتیب مورد آزمایش قرار می گیرند.

مدت زمانیکه طول می کشد تا موش از جعبه روشن به جعبهٔ تاریک رود بعنوان زمان تأخیر در ورود به جعبهٔ تاریک در ابتدای مرحلهٔ آموزش (قبل از اعمال شوک) می باشد که جهت کنترل توانایی بینایی و حرکتی بکار میرود (۷).

ج) مرحلهٔ اول بخاطر آوری: پس از گذشت ٤٨ ساعت از مرحلهٔ اکتساب بخاطر آوری موشها می بایست مورد ارزیابی قرار گیرد بدین صورت که موشهای آموزش دیده را بمدت ۳۰ ثانیه در جعبهٔ روشن قرار داده و سپس دریچهٔ بین دو جعبه باز می گردد و زمان ورود به جعبهٔ تاریک یادداشت می گردد. این زمان می بایست حداکثر تا ۳۰۰ ثانیه باشد و اگر موشی تا این مدت ذکر شده به قسمت تاریک نرود همان ۳۰۰ ثانیه برای آن ثبت می گردد. بعد از آنکه موش به قسمت تاریک رفت مدت سپری شده در جعبهٔ تاریک یادداشت می گردد که بعنوان زمان سپری شده در جعبهٔ تاریک در ٤٨ ساعت بعد از آموزش و اعمال شوک در نظر گرفته می شود.

Archive of SID

د) مرحلهٔ دوم بخاطر آوری: پس از گذشت ۳۰ روز از مرحلهٔ آموزش، بخاطر آوری موشها مجدداً مورد ارزیابی قرار می گیرد و مراحلی که در بند ج انجام گرفت در این مرحله مجدداً پس از گذشت یک ماه تکرار می گردد و نتایج ثبت می گردند.

مراحل انجام آزمایشها و گروه بندی حیوانات: حیوانات مورد نظر متشکل از ۳۵ سر موش صحرایی نر بالغ ۳ ماهه بود که به ۵ گروه ۷ تایی تقسیم شد.

۱)گروه اول بمدت ۲هفته از آب معمولی تغذیه کرده و هیچگونه آلومینیومی به آب آنها اضافه نشد و بعنوان گروه کنترل تجویز محیطی آلومینیوم در نظر گرفته شد.

۲)گروه دوم بمدت ۲ هفته از آب آشامیدنی حاوی mg/kg ٦۰۰ $ALCL_3$ بطور روزانه تغذیه کرد که $ALCL_3$ با توجه به وزن موشها در ۲۵ میلی لیتر آب مصرفی ۲٤ ساعته موشها اضافه شد .

۳)گروه سوم پس از انجام عملیات جراحی و گذراندن دورهٔ بهبودی بمدت ۱ هفته با غلظت ۱/۸درصد $ALCL_3$ حل شده در سرم فیزیولوژی تیمار شد. به ازاء هر موش ۵ میکرولیتر محلول فوق از طریق کانول تعبیه شده تزریق گردید (۱۳) که این گروه بعنوان گروه آزمایش محسوب شد.

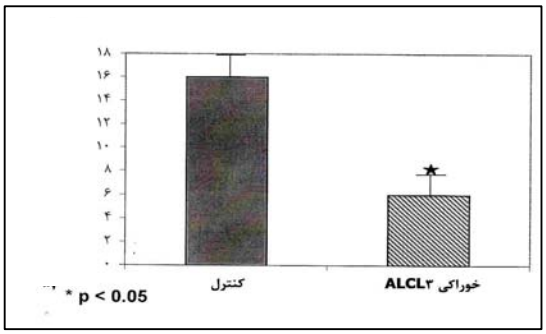
٤)گروه چهارم پس از دورهٔ بهبودی بمدت ۱ هفته روزانه بمیزان ۵ میکرولیتر سرم فیزیولوژی از طریق کانول دریافت کرد و بعنوان گروه شاهد در نظر گرفته شد.

۵) گروه پنجم فقط عملیات بیهوشی روی آنها انجام گرفت که بعنوان گروه کنترل تجویز مرکزی آلومینیوم مورد بررسی قرار گرفت و یک هفته بعد آزمونهای مورد نظر روی آنها انجام شد.

نتایج حاصل از تجویز محیطی $ALCL_3$: در این قسمت دو گروه موش قرار داشت که گروه اول با آب معمولی بمدت دو هفته تغذیه شد، و گروه دوم کلرید آلومینیوم محلول در آب را بمدت دو هفته مصرف کردند .

الف) مقایسه گروهها ۲٤ ساعت بعد ازسازگاری

محاسبه میانگین زمان تأخیر در ورود به جعبهٔ تاریک در ابتدای آموزش، قبل از اعمال شوک الکتریکی (۲٤ ساعت بعد از سازگاری) با استفاده از روش آماری - Repeated measure، نشان داده که در سطح P< ۰/۰۵ اختلاف این دو گروه با یکدیگر معنی دار است (شکل ۱).



شکل۱) مقایسه میانگین زمان تأخیر در ورود به جعبه تاریک در ابتدای مرحله آموزش (قبل از اعمال شوک) در گروه کنترل با گروهی که بمدت دو هفته کلرید آلومینیوم مصرف کرده اند (n =۷).

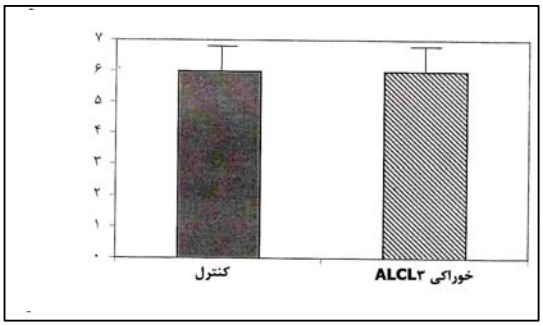
ب) مقایسه گروهها پس از ٤۸ ساعت

میانگینهای زمان تأخیر در ورود به جعبه تاریک ٤۸ ساعت بعد از آموزش و دادن شوک الکتریکی مشخص می کند . بین گروهی که از کلرید آلومینیوم محلول در آب استفاده کرده اند و گروه کنترل اختلاف معنی داری وجود ندارد (شکل ۲). اما در مورد میانگین زمان سپری شده در جعبه تاریک مشخص شد که اختلاف بین دو گروه مذکور معنی داراست (P<۰/۰۱) (شکل ۳)..

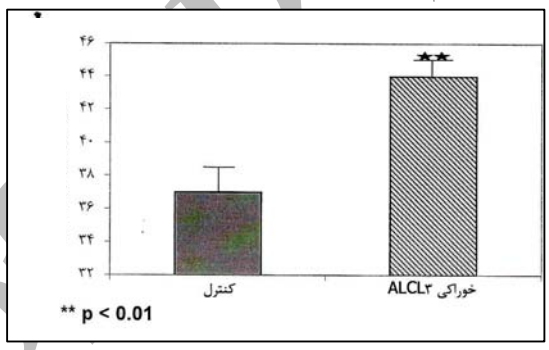
ج) مقایسه گروهها پس از گذشت ۳۰ روز

محاسبه میانگین زمان تأخیر در ورود به جعبهٔ تاریک ۳۰ روز بعد از آموزش مشخص کرد اختلاف گروهی که از کلرید آلومینیوم محلول در آب استفاده کرده است با گروه کنترل درسطح P<۰/۰۱ معنی دار است (شکل ٤). اما بین میانگینهای ۳۰ روز بعد زمان سپری شده در جعبهٔ تاریک اختلاف معنی دار نیست (شکل ۵).

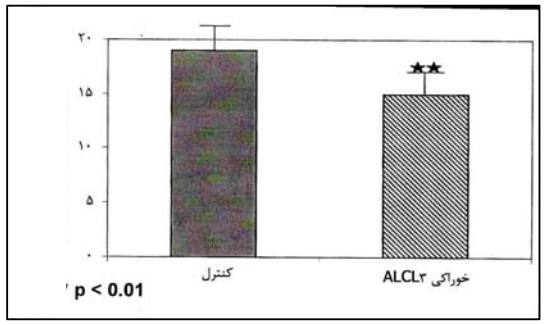
Archive of SID



شکل ۲) مقایسه میانگین زمان تأخیر در ورود به جعبه تاریک ، ٤٨ ساعت پس از آموزش در گروه کنترل با گروهی که بمدت دو هفته کلرید آلومینیوم مصرف کرده اند (n =۷) .

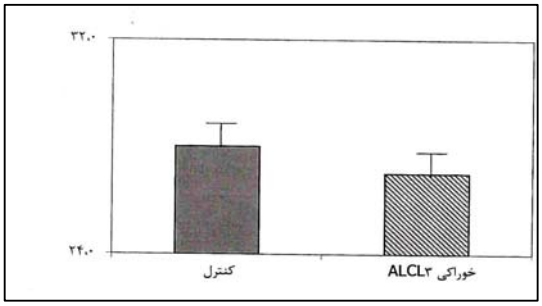


شکل ۳) مقایسه میانگین زمان سپری شده در جعبه تاریک ، ٤٨ ساعت پس از آموزش در گروه کنترل با گروهی که بمدت دو هفته کلرید آلومینیوم مصرف کرده اند (n =۷).

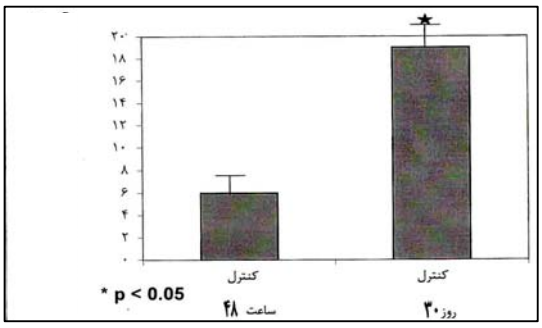


شکل ٤) مقایسه میانگین زمان تأخیر در ورود به جعبه تاریک ، ۳۰ روز پس از آموزش در گروه کنترل با گروهی که بمدت دو هفته کلرید آلومینیوم مصرف کرده اند (n =۷).

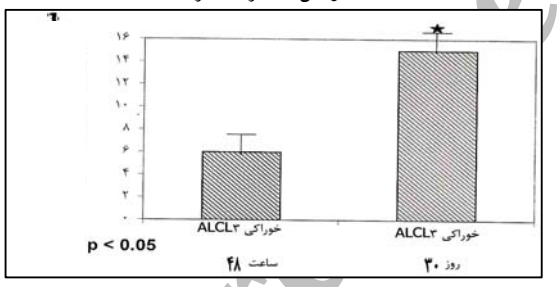
د) مقایسهٔ میانگین های زمان تاخیر در ورود به جعبهٔ تاریک، ٤٨ ساعت و ۳۰ روز بعد از آموزش



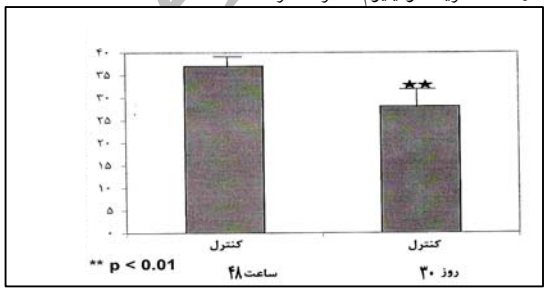
شکل ۵) مقایسه میانگین زمان سپری شده در جعبه تاریک ، ۳۰ روز پس از آموزش در گروه کنترل با گروهی که بمدت دو هفته کلرید آلومینیوم مصرف کرده اند (n =۷).



شکل ٦) مقایسه میانگین زمان تأخیر در ورود به جعبه تاریک در ٤٨ ساعت و ۳۰ روز بعد از آموزش در گروه کنترل (n = ۷).



شکل ۷) مقایسه میانگین زمان تأخیر در ورود به جعبه تاریک در٤٨ ساعت و۳۰ روز پس از آموزش در گروه کنترل با گروهی که بمدت دو هفته کلرید آلومینیوم مصرف کرده اند (n =۷).



شکل ۸) مقایسه میانگین زمان سپری شده در جعبه تاریک در ٤٨ ساعت و ۳۰ روز پس از آموزش در گروه کنترل (n =۷).

د-۱) اختلاف بین گروههای کنترل در زمانهای ٤٨ ساعت و ۳۰ روز نیز در سطح P< ۰/۰۵ معنی دار نمی باشد گرچه در مورد مدت زمان ۳۰ روز، موشها با تأخیر بیشتری به جعبهٔ تاریک وارد می شوند (شکل ٦).

د-۲) اختلاف بین گروههای استفاده کننده از کلرید آلومینیوم محلول در آب پس از مدت زمان ٤٨ساعت و ۳۰ روز در سطح P< ۰/۰۵ معنی دار می باشد (شکل ۷).

ه) مقایسه میانگینهای زمان سپری شده در جعبهٔ تاریک ، ٤٨ ساعت و ۳۰ روز بعد از آموزش

ه-۱) اختلاف گروه کنترل زمانهای ٤٨ ساعت و ۳۰ روز در سطح P< ۰/۰۱ معنی دار است (شکل ۸).

ه-۲) اختلاف گروههای استفاده کننده از کلرید آلومینیوم محلول در آب پس از زمان ٤٨ ساعت و ۳۰ روز در سطح P< ۰/۰۱ معنی دار بوده و اثر زیانبار آلومینیوم روی حافظه موشها به اندازه اثر آن در مدت زمانهای ٤٨ ساعت نمی‌باشد (شکل ۹).

با توجه به نتایج حاصل می توان گفت که حداکثر اثرات زیانبار آلومینیوم بر حافظهٔ موشهای مورد آزمایش در مدت زمان ٤٨ ساعت مشاهده می شود و پس از آن بتدریج با گذشت زمان اثرات زیانبار آلومینیوم کاهش می یابد .

نتایج حاصل از تجویز مرکزی ALCL3: در این قسمت از کار پژوهشی، سه گروه موش قرار گرفت ، گروه اول کلرید آلومینیوم را بصورت تزریق داخل بطن مغزی In tracerebroventricular(icv) سمت چپ، و گروه دوم سالین را دریافت کرد و گروه سوم فقط عملیات بیهوشی روی آنها انجام شد .

الف) مقایسهٔ گروهها ۲٤ساعت بعد از سازگاری

میانگین زمان تأخیر درورود به جعبهٔ تاریک در ابتدای آموزش ، قبل از اعمال شوک الکتریکی(۲٤ ساعت بعد از سازگاری) با استفاده از روش آماری – Repeated measure نشان داد که در سطح p< ۰/۰۱ سه گروه مذکور اختلافشان معنی دار است .

مقایسهٔ میانگینهای زمان تأخیر در ورود به جعبه تاریک ،در ابتدای آموزش بین دو گروه بیهوشی و سالین Icv نشان داد که این دو گروه در سطح p< ۰/۰۱ با یکدیگر اختلافشان معنی دار است (شکل ۱۰) لذا گروه آزمایش با گروه سالین مقایسه شد.

همچنین مقایسه دو گروه سالین Icv و گروه کلرید آلومینیوم Icv نشان می دهد که اختلاف این دو گروه در سطح p< ۰/۰۱ با یکدیگر معنی دار است (شکل ۱۱)

ب) مقایسهٔ گروهها پس از ٤٨ ساعت

ب-۱) میانگینهای زمان تأخیر در ورود به جعبهٔ تاریک ، ٤٨ ساعت بعد از آموزش مشخص می کند که اختلاف بین سه گروه در سطح p< ۰/۰۵ معنی دار می باشد.

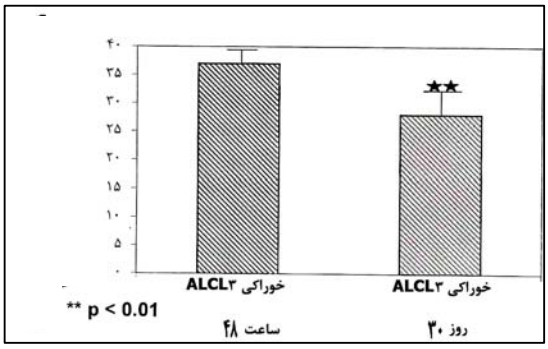
مقایسهٔ دو گروه بیهوشی و سالین Icv نیز نشان داد که اختلاف آنها در سطح p< ۰/۰۵ معنی دار است (شکل ۱۲).

همچنین مقایسهٔ دو گروه سالین Icv و $ALCL_3$ Icv نشان می دهد که اختلاف آنها در سطح p< ۰/۰۵ معنی دار است (شکل ۱۳).

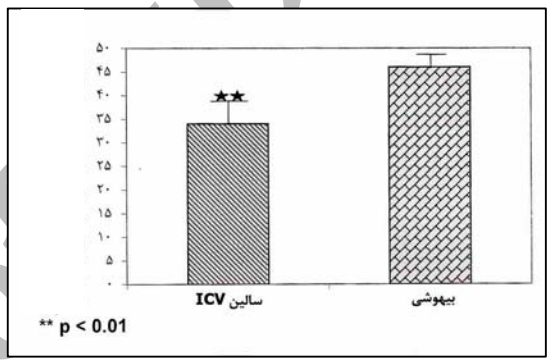
ب-۲) میانگینهای زمان سپری شده در جعبهٔ تاریک، ٤٨ ساعت پس از آموزش مشخص می کند که اختلاف سه گروه در سطح p< ۰/۰۵ معنی دار بوده و اثر مختل کنندهٔ آلومینیوم بر حافظهٔ موشها با گذشت زمان رو به افزایش می باشد .

مقایسهٔ دو گروه بیهوشی و سالین Icv نیز نشان داد که اختلاف این دو گروه در سطح p< ۰/۰۵ معنی دار است (شکل ١٤).

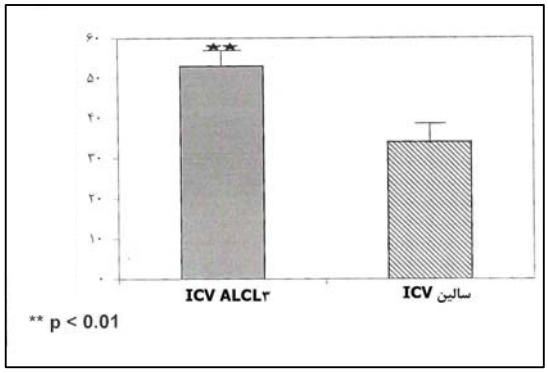
Archive of SID



شکل ۹) مقایسه میانگین زمان سپری شده در جعبه تاریک در ٤٨ ساعت و ۳۰ روز پس از آموزش در گروه کنترل با گروهی که بمدت دو هفته کلرید آلومینیوم مصرف کرده اند (n =۷).

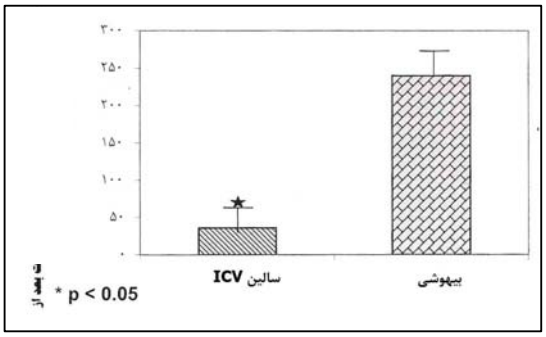


شکل ۱۰) مقایسه میانگین زمان تأخیر در ورود به جعبه تاریک در ٢٤ ساعت پس از سازگاری در دو گروه بیهوشی و سالین Icv(n =۷).

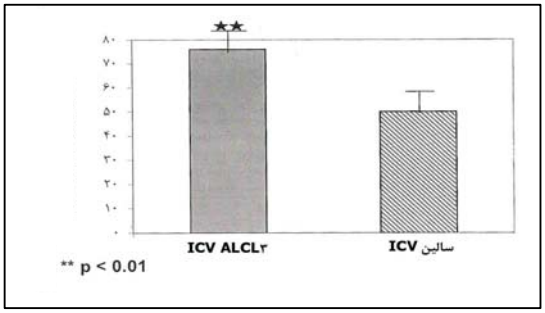


شکل ۱۱) مقایسه میانگین زمان تأخیر درورود به جعبه تاریک قبل از آموزش در ٢٤ ساعت بعد از سازگاری در دو گروه سالین Icv و $ALCL_3$ Icv (n =۷).

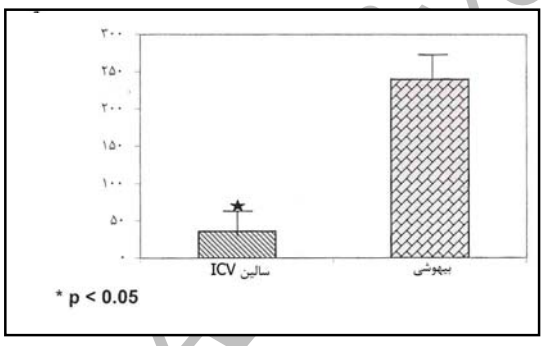
همچنین مقایسهٔ دو گروه سالین Icvو $ALCL_3$ Icv نشان می دهد که اختلاف این دو گروه در سطح p< ۰/۰۵ معنی دار و آلومینیوم اثر مختل کننده بر حافظه دارد (شکل ۱۵).



شکل ۱۲) مقایسه میانگین زمان تأخیر در ورود به جعبه تاریک در ٤٨ ساعت بعد از اعمال شوک در دو گروه بیهوشی و سالین Icv (n =۷).



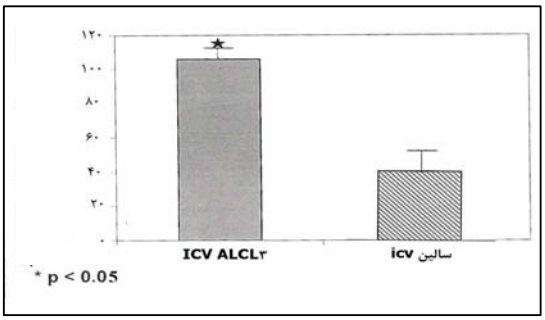
شکل ۱۳) مقایسه میانگین زمان تأخیر در ورود به جعبه تاریک در ٤٨ ساعت بعد از آموزش و اعمال شوک در دو گروه سالین Icv و Icv $ALCL_3$ (n =۷).



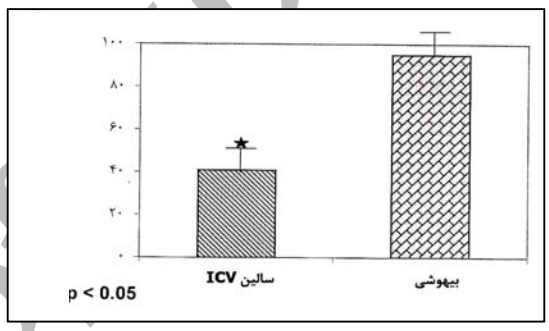
شکل ١٤) مقایسه میانگین زمان سپری شده در جعبه تاریک در ٤٨ ساعت پس از آموزش و اعمال شوک در دو گروه بیهوشی و سالین Icv (n =۷).

ج) مقایسه گروهها پس از گذشت ۳۰ روز

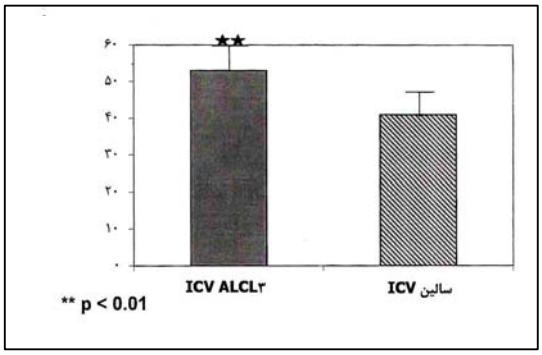
ج-۱) میانگین زمان تأخیر در ورود به جعبهٔ تاریک، ۳۰روز بعد از آموزش نشان می دهد که اختلاف سه گروه با یکدیگر معنی دار است (p< ۰/۰۱ و p< ۰/۰۵)



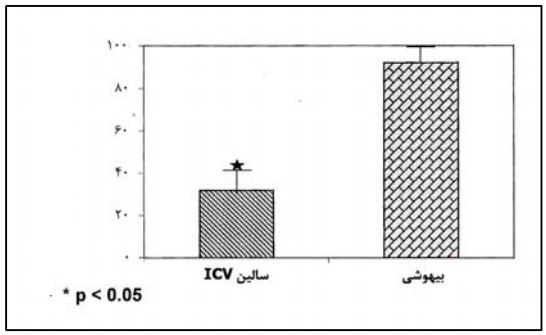
شکل ۱۵) مقایسه میانگین زمان سپری شده در جعبه تاریک در ٤٨ ساعت پس از آموزش و اعمال شوک در دو گروه سالین Icv و $ALCL_3$ Icv (n =۷).



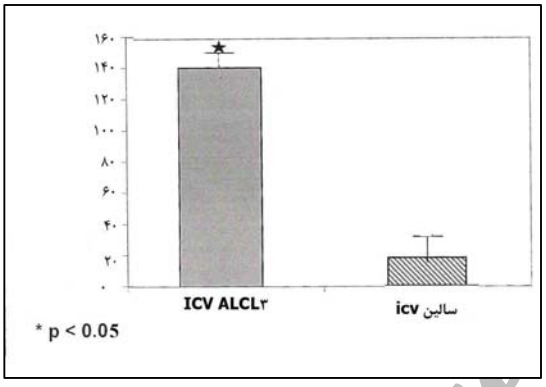
شکل ١٦) مقایسه میانگین زمان تاخیر در ورود به جعبه تاریک در ۳۰ روز پس از آموزش و اعمال شوک در دو گروه بیهوشی و سالین Icv (n =۷).



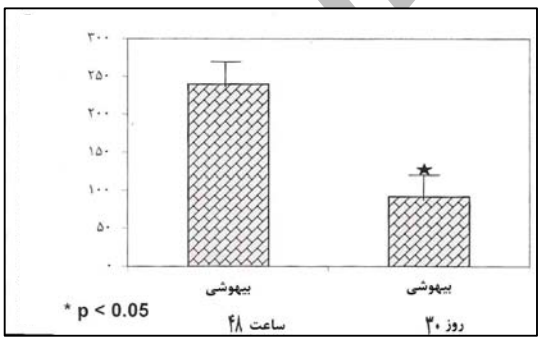
شکل ۱۷) مقایسه میانگین زمان تاخیر در ورود به جعبه تاریک در ۳۰ روز بعد پس از آموزش و اعمال شوک در دو گروه سالین Icv و $ALCL_3$ Icv (n =۷).



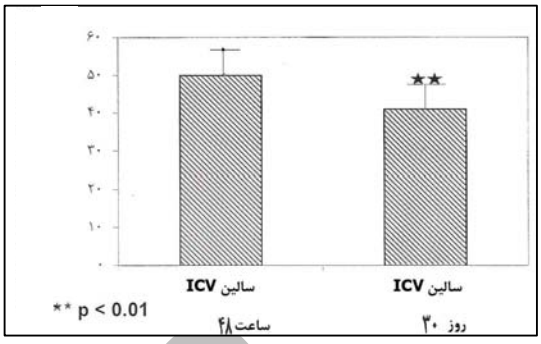
شکل ۱۸) مقایسه میانگین زمان سپری شده در جعبه تاریک در ۳۰ روزپس ازآموزش واعمال شوک در دو گروه بیهوشی و سالین Icv (n =۷).



شکل ۱۹) مقایسه میانگین زمان سپری شده در جعبه تاریک در ۳۰ روز پس از آموزش و اعمال شوک در دو گروه سالین Icv و Icv $ALCL_3$ (n =۷).



شکل۲۰)مقایسه میانگین زمان تاخیر در ورود به جعبه تاریک در٤٨ ساعت و۳۰ روز پس ازآموزش و اعمال شوک در دو گروه بیهوشی (n =۷).



شکل ۲۱) مقایسه میانگین زمان تأخیر در ورود به جعبه تاریک در۴۸ ساعت و ۳۰ روز پس از آموزش و اعمال شوک در دو گروه سالین Icv (n =۷).

مقایسه دو گروه بیهوشی و سالین Icv نیز نشان می دهد که اختلاف آنها در سطح p< ۰/۰۵ معنی دار می باشد (شکل ١٦)

همچنین مقایسه دو گروه سالین Icvو $ALCL_3$ Icv نشان می دهد که اختلاف آنها در سطح p< ۰/۰۱ با معنی دار است (شکل ۱۷).

ج –۲)میانگینهای زمان سپری شده در جعبهٔ تاریک ، ۳۰ روز بعد از آموزش مشخص کرد که اختلاف بین سه گروه معنی دار می باشد (p< ۰/۰۱ و p< ۰/۰۵).

مقایسه دو گروه بیهوشی و سالین Icv نیز نشان می دهد که اختلاف دو گروه در سطح p< ۰/۰۵ با یکدیگر معنی دار است (شکل ۱۸).

همچنین مقایسه دو گروه سالین Icv و $ALCL_3$ Icv نشان می دهد که اختلاف در سطح p< ۰/۰۵ معنی دار است (شکل ۱۹).

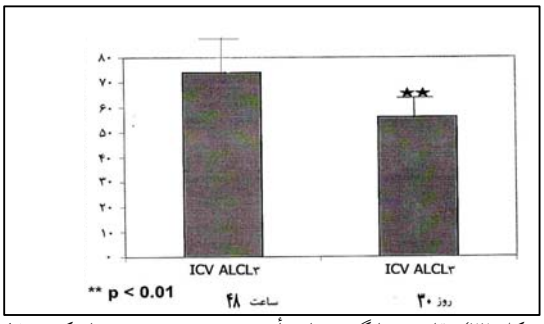
د) مقایسهٔ میانگینهای زمان تأخیر در ورود به جعبهٔ تاریک، ٤٨ ساعت و ۳۰ روز بعد از آموزش .

د–۱) گروه بیهوشی در زمانهای مذکور اختلاف معنی داری را در سطح p< ۰/۰۵ نشان می دهند (شکل ۲۰).

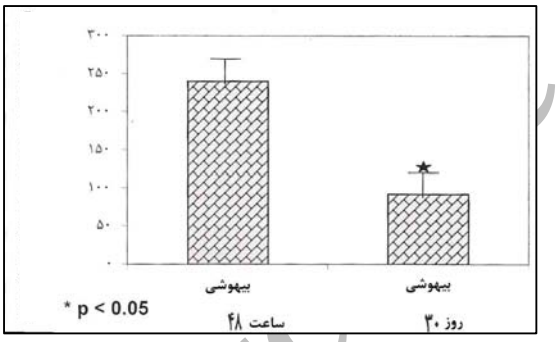
همچنین اختلاف گروه سالین Icv(شکل ۲۱)و گروه $ALCL_3$ Icv (شکل ۲۲) در زمانهای مذکور در سطح p< ۰/۰۱ معنی دار می باشد..

ه) مقایسه میانگینهای زمان سپری شده در جعبهٔ تاریک ٤٨ ساعت و ۳۰ روز بعد از آموزش.

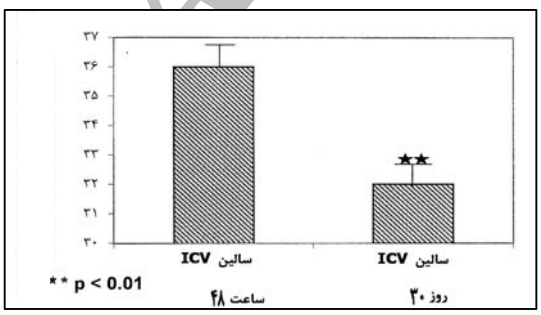
گروه بیهوشی در زمانهای مذکور اختلاف معنی داری را در سطح p< ۰/۰۵ نشان می دهد(شکل ۲۳)



شکل ۲۲) مقایسه میانگین زمان تأخیر در ورود به جعبه تاریک در٤٨ ساعت و ۳۰ روز پس از آموزش و اعمال شوک در دو گروه Icv $ALCL_3$ (n =۷).



شکل ۲۳) مقایسه میانگین زمان سپری شده در جعبه تاریک در ٤٨ ساعت و ۳۰ روز پس ازآموزش و اعمال شوک در دو گروه بیهوشی (n =۷).



شکل ٢٤) مقایسه میانگین زمان سپری شده در جعبه تاریک در ٤٨ ساعت و۳۰ روز پس از آموزش و اعمال شوک در دو گروه سالین Icv

Archive of SID

همچنین گروه سالین Icv (شکل ٢٤)و گروه $Icv\ ALCL_3$ (شکل ۲۵) در زمانهای مذکور اختلافشان در سطح ۰/۰۱ $p<$ معنی دار است .

بحث

با توجه به اثرات زیانبار آلومینیوم روی دستگاه عصبی مرکزی خصوصاً بیماری آلزایمر و پارکینسون، در اینکار پژوهشی اثر محیطی و مرکزی کلرید آلومینیوم روی حافظه احترازی غیر فعال با استفاده از دستگاه شاتل باکس انجام گرفت. بررسی نتایج حاصل از مقایسه موشهایی که بمدت دو هفته از آب آشامیدنی حاوی کلرید آلومینیوم مصرف نموده با گروه کنترل، استفاده کننده از آب معمولی نشان می دهد که کلرید آلومینیوم در مرحلهٔ اول به خاطر آوری (٤٨ ساعت پس از آموزش) و مرحلهٔ دوم به خاطر آوری (۳۰ روز پس از آموزش) موجب اختلال حافظهٔ احترازی غیر فعال می‌شود (شکل ۳ و ٤). اما مقایسه آماری پارامترهای اندازه گیری شده بین مرحلهٔ اول و دوم به خاطر آوری نشان می دهد که اثرات زیانبار کلرید آلومینیوم بر حافظه احترازی غیر فعال در مرحلهٔ اول بمراتب بیشتر است (شکل ۷و۹) و در تجویز محیطی با گذشت زمان اثرات کلرید آلومینیوم خوراکی بر روند حافظهٔ احترازی غیر فعال کاهش می یابد .

آلومینیوم خوراکی برای جنین و رویان حالت سمیت دارد . اگر این عنصر به فرم شیمیایی باشد می تواند از طریق مسیر روده ای جذب شود. در حیوانات آلومینیوم خوراکی باعث افزایش سندرمی می شود که منجر به مرگ درون رحمی، عدم تشکیل جنین ، محدودیت رشد و تأخیر توسعه سیستم عصبی می گردد (۲۱).

در تحقیقی دیگر اثر سولفات پتاسیم آلومینیوم را بر حافظه موشها بررسی نموده و ملاحظه کردند که دریافت سولفات پتاسیم آلومینیوم به میزان ۱ گرم بر کیلوگرم در مدت ٦۰ روز حافظه و یادگیری را در موشها مختل می کند و در آزمونهای احترازی غیر فعال تأخیری در عملکرد موشها مشاهده می شود (٣٤).

در همین رابطه اثرات طولانی مدت آلومینیوم در موشهای جوان ۲۱ روزه بالغ، ۸ ماهه، و مسن ١٦ ماهه بر فعالیت حرکتی و حافظهٔ احترازی غیر فعال بررسی شد . آلومینیوم در آب مصرفی به شکل نیترات آلومینیوم در مقادیر ۰ و ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم بمدت ٦ ماه و نیم تجویز شد . پس از این مدت هیچگونه اثرات زیانبار آلومینیوم بر فعالیت افقی و عمودی در محیط باز و در حافظهٔ احترازی غیر فعال مشاهده نشد(۸) که احتمالاً بعلت استفاده از مقادیر کم آلومینیوم در آب آشامیدنی است .

در ضمن طی اینکار پژوهشی گروه تغذیه شونده از کلرید آلومینیوم محلول در آب در مقایسه با گروه کنترل پس از گذشت دو هفته کاهش وزن داشتند که اثرات آلومینیوم را بر میزان اشتها نشان می دهد .طبق آزمایش کلومینا روی تعدادی موش وپس از دو هفته مصرف ٦۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم آلومینیوم در روز، کاهشی در وزن موشهای مورد آزمایش مشاهده شد (۲۱) که مؤید کار تحقیقی حاضر است. همچنین طی آزمایشی که روی موشهای باردار صورت گرفت، پس از تزریق روزانه لاکتات آلومینیوم، کاهش وزن توله ها چشمگیر بود (۱۲).

با تزریق زیر پوستی لاکتات آلومینیوم به نوزادان خرگوش ،میزان مصرف شیر در این نوزادان کاهش می یابد (۳۵) و اثرات تجویز محیطی و مرکزی آلومینیوم بر میزان مصرف غذا بر موشها نیز مشخص کرده است که تجویز خوراکی طولانی مدت آلومینیوم باعث کاهش چشمگیر وزن بدن می شود (٤) .

با توجه به نتایج بدست آمده از تجویز محیطی کلرید آلومینیوم، در ادامهٔ این کار پژوهشی اثر تزریق مرکزی کلرید آلومینیوم روی فرآیند حافظهٔ احترازی غیر فعال بررسی و ارزیابی شد. مقایسهٔ آماری بین گروه شاهد که بشکل تزریق داخل بطن مغزی سالین دریافت کرده و

Archive of SID

گروه کنترل که فقط عملیات بیهوشی روی آنها انجام شده بود نشان می دهد که در تمام پارامترهای اندازه گیری شده تفاوت معنی داری بین این دو گروه وجود دارد لذا در کلیهٔ تجزیه و تحلیلهای آماری گروه آزمایش که بشکل تزریق داخل بطن مغزی کلرید آلومینیوم دریافت کرده بود با گروه شاهد دریافت کننده سالین بهمان حجم مقایسه شد .

در مرحلهٔ اکتساب سه گروه مذکور در سطح$p<۰/۰۱$ اختلاف معنی دار با یکدیگر داشتند. اما زمان تأخیر در ورود به جعبهٔ تاریک در موشهایی که کلرید آلومینیوم دریافت کرده بودند بیشتر بود که می توان آنرا بعنوان اولین نشانه از اثر کلرید آلومینیوم بر حرکت در نظر گرفت در مرحلهٔ اول یادآوری، اختلاف دو گروه دریافت کننده کلرید آلومینیوم و سالین در سطح$p< ۰/۰۱$ معنی دار است اما گروه دریافت کننده کلرید آلومینیوم همانند مرحله قبلی زمان تأخیری بیشتری را جهت ورود به جعبه تاریک نشان می دهد (شکل ۱۳).

این تأخیر در ورود به جعبهٔ تاریک برای گروهی که کلرید آلومینیوم دریافت کرده بودند می تواند ناشی از اثر کردن تدریجی آلومینیوم بر روند حرکت موشها باشد اما اختلاف بین زمان سپری شده نیز برای دو گروه مذکور در سطح $p< ۰/۰۵$ معنی دار است (شکل ۱۵) بیانگر تأثیر تزریق کلرید آلومینیوم به داخل بطن مغزی سمت چپ موش می باشد که موجب اختلال در روند حافظهاحترازی غیر فعال شده است .

جهت تأیید اینکه آلومینیوم در طولانی مدت اثرات سوء بر فعالیتهای رفتاری و حرکتی می گذارد این آزمون در مرحلهٔ دوم "یادآوری" که ۳۰ روز بعد از مرحلهٔ آموزش است مجدداً تکرار شد. اختلاف زمان تأخیر دو گروه دریافت کنندهٔ کلرید آلومینیوم و سالین در سطح$p<۰/۰۱$ معنی دار می باشد (شکل ۱۷) اختلاف زمان سپری شده در جعبهٔ تاریک در سطح $p< ۰/۰۵$ معنی دار بوده و بیانگر اینست که در مرحلهٔ دوم یادآوری نیز کلرید آلومینیوم تزریقی به داخل بطن مغزی موشها موجب اختلال حافظهٔ احترازی غیر فعال می شود(شکل ۱۹).

اما مقایسه آماری پارامترهای اندازه گیری شده بین مرحلهٔ اول و دوم یادآوری نشان می دهد که اثرات زیانبار کلرید آلومینیوم تزریقی به داخل بطن مغزی روی حافظه احترازی غیر فعال بعد از گذشت یکماه بیشتر است (شکل ۲۲) و بر خلاف تجویز محیطی با گذشت زمان حافظهٔ احترازی موشها کاهش می یابد .در همین رابطه لیپمن و همکارانش گزارش دادند که تزریق داخل بطن مغزی آلومینیوم تارتارات یک انسفالوپاتی پیشرونده ای در موشها بوجود می آورد که در روزهای ۳۵-۳ دورهٔ زندگی حالت کشندگی دارد و با نقص رفتاری همراه است . آنها نیز جهت ارزیابی و بررسی عملکرد یادگیری و حافظه در روزهای ۸-۷ پس از تزریق ، از دستگاه شاتل باکس استفاده کردند که نتیجهٔ اختلال در یادگیری و حافظهٔ احترازی غیر فعال را نشان می دهد (۱۸) و مؤید نتایج بدست آمده در کار تحقیقی حاضر می باشد .از طرفی آلومینیوم یک نوروتوکسین انتخابی است و بعنوان یک سم سلولی با میل ترکیبی ویژه برای مغز می باشد .اختلال سیستم عصبی مرکزی با نمکهای آلومینیوم یک انسفالوپاتی پیشرونده تولید می کند. مقادیر کم آلومینیوم عملاً آغازگر دژنراسیون است. دمانس پیشرونده ای حدود ۱۰ روز پس از تزریق زیر پوستی کلرید آلومینیوم شروع می شود (۲۷،۱٦،۲۵ و۳۰). همچنین آلومینیوم با فرو پاشی فیبرهای عصبی که نشانه پاتولوژیکی مشخص کنندهٔ بیماری آلزایمراست ارتباط دارد (۱) که هر ساله تعداد زیادی در دنیا با این بیماری از بین میروند (۲۷) مشخص ترین علامت این بیماری اختلال حافظهٔ نزدیک است و علاوه بر آن اختلال فرم تفکر، محتوای تفکر (بصورت هذیانها)، اختلال قضاوت ، اختلال در جهت یابی زمان ، مکان و اشخاص، اختلال در رفتار و ... نیز مشاهده می گردد (۱).

این بیماری یک روند دژ نراتیو است که با از بین رفتن

Archive of SID

سلولها در نواحی خاصی از مغز (مانند قشر مغز و هیپوکمپ) مشخص می شود. روشهای خاصی جهت تشخیص زود رس این بیماری وجود دارد و ارزیابی دمانس می بایست بعد از حدود یکسال جهت اطمینان از صحت تشخیص بیماری تکرار گردد (۲۹).

گلوتامات یک اسید آمینهٔ تحریکی است که بنظر می رسد در آلزایمر دخالت داشته باشد به این ترتیب که تحریک بیش از حد گیرنده های گلوتامات بخصوص NMDA (N- Methgl – D- Aspartate) سبب افزایش جریان کلسیم به داخل نرونها می شود، این وضعیت خود باعث فعال کردن آنزیمهایی از جمله پروتئاز می گردد که در نهایت تخریب سلول را بدنبال دارد و امروزه روی آنتاگونیستهای گلوتامات بعنوان پروتکل درمانی کار می شود.

گیلتر در مطالعه ای ذکر کرده است که اختلال تنظیم کلسیم در رسوب بتا آمیلوئید (که مهمترین جزء تشکیل دهندهٔ پلاکهای پیری است) در نرونهای قشر مغز تأثیر دارد. بر همین اساس استفاده از آنتاگونیستهای کلسیم مثل نیمود پیین در درمان آلزایمر مورد توجه قرار گرفته که این مواد میتواند مانع پیشرفت دژنراسیون سلول شوند (۱).

همچنین نشان داده اند که تزریق داخل آمیگدال فیزوستیگمین در مدل حیوان مبتلا به آلزایمر باعث بهبود یادگیری می‌شود. دلیل استفاده از این دارو توانایی آن در مهار استیل کولین استراز برای پیشگیری از تجزیهٔ استیل کولین رها شده از پایانه های عصبی است. از آنجائیکه فیزوستیگمین اثر استیل کولین استراز را متوقف می‌کند، باعث طولانی شدن اثر انتقال دهندهٔ سیناپسهای استیل کولین می شود و یادگیری را تقویت می کند (۳).

مسمومیت با آلومینیوم در انسان اثرات نورو تاکسیکی ایجاد می کند اگر چه مکانیسم مولکولی نورو تاکسیکی آلومینیوم هنوز ناشناخته باقی مانده است. آلومینیوم با انتقال نروترانسمیتر گلوتامینرژیک تداخل کرده و به مسیر گلوتامات –نیترات اکسید سیکلیک یا cGMP، آسیب می زند بخصوص در مورد موشهائیکه قبل از تولد در معرض آلومینیوم بوده اند .بهر حال تغییر در بیان پروتئینهای مسیر گلوتامات اکسید نیتریک cGMP می‌تواند مسئول این اثرات نوروتاکسیکی آلومینیوم و از جمله حافظهٔ احترازی غیر فعال باشد (۱۷).

داروهای پیشنهادی فراوانی در جهت درمان بیماری آلزایمر و رفع افزایش آلومینیوم بدن گزارش شده است در طی مطالعاتی که صورت گرفته است، اثرات دفروکسامین، دفریپرون در حرکت و افزایش آلومینیوم در دو گروه موش بررسی شد که قبلاً روزانه مقدار ٤٥mg/kg نیترات آلومینیوم بمدت ۵ هفته بشکل تزریق داخل صفاقی دریافت کرده بودند. با جمع کردن مجموعه ادرار موشها درهر ٢٤ ساعت مشخص شد که موشهای جوانی که دفروکسامین، دفریپرون یا ترکیب هر دو تیمار شده بودند، افزایش قابل ملاحظه ای در مقدار آلومینیوم دفع شده از طریق ادرار جمع شده طی ۵ روز متوالی نشان دادند. البته اثر ترکیب این دو دارو کمتر از اثر هر یک به تنهایی بود. بنابراین درمان دارویی دفروکسامین و دفریپرون میتواند در راندن آلومینیوم از بدن موشهای آلومینیوم دار مؤثر باشد (١٤). بهر حال پی بردن به مکانیسم سلولی آلومینیوم بر یادگیری و حافظه و راههای جلوگیری از اثرات زیانبار این ماده بر فرآیندهای عالی تر نیاز به پژوهشهای بیشتری در این زمینه دارد .

منابع

Archive of SID

۱)تهرانی دوست ، مهدی- آذر ۱۳۷٦ . نوروبیولوژی آلزایمر . بخش روانپزشکی بیمارستان روزبه تهران . مجله نبض سال هفتم ، شماره سوم . صفحه ٤۲-۳۹ .

۲)جلالی ، امیر . ۷٦-۱۳۷۵ . بررسی اثرات تجویز محیطی و مرکزی آلومینیوم بر روی میزان مصرف غذا در موشهای صحرایی (RAT) . پایان نامه کارشناسی ارشد . دانشگاه علوم پزشکی اهواز.

۳)حیدری ، اژدر. ۱۳۷۸ . اثر تزریق داخل آمیگدال فیزوستیگمین بر یادگیری و حافظه فضایی مدل حیوانی آلزایمر موش صحرایی . پایان نامه کارشناسی ارشد ، دانشگاه علوم پزشکی اهواز.

٤)عصایی ، راحله . ۱۳۷۷ . اثر تجویز آلومینیوم داخل هیپوکمپی و یادگیری به روش اجتنابی فعال در موش سفید آزمایشگاهی- RAT نر- پایان نامه کارشناسی ارشد- دانشگاه علوم پزشکی اهواز.

۵)قاضی جهانی . بهرام ، مؤید . حمید ، بشیریان . منوچهر ، ۱۳۷٦ بیوشیمی هارپر- جلد دوم صفحه ۹۱۲-۹۰٦

6) Anane R ; Bonini M. 1995 . Bioaccumulation of water solube aluminum in the hippocampus after transdermal uptake in mice . Arch – toxical;69 (8) : 568 – 71

7) Crawlay J.N ; 1999 .Behavioral phenotyping of transgetic and knoe kout mice Experimental design and Evaluation of general health sensory Function , motor abilites ,and specific behavioral tests ; Brain Research : 835 : 18 - 26

8) Domingo JL ; liorens–J–1996.Age–related effect of Aluminum ingestion on brain aluminum acumulation and behavior in rats. Lif- Sci . 58 (17): 1387-95

9) Elinder c; Ahrengerartl ; 1991.Evidence of aluminium accumulation in aluminium welders.Br – t – Ind – med. 48 (11) : 735 – 38 .

10) Exley C;Bargess E.1996.Aluminium toxic kinetics.J–toxicology– Environ .569 – 86 .

11) Fiejka M ;1996.Effect of Aluminium hydroxide administration on normal mice.Tissue distribution and ultrastructural localization of aluminium in liver. Pharmacology toxicology – 78 : 123 – 28

12) Gonda – Z; lehotzky–K–1996– neurotoxicity incluced by AL exposure in rats. Nenrotoxicology . 17 (2) : 459 – 69

13) Haug A;shi B and vitovello.1994.Aluminium interaction with phosphoinositide associated signal transduction (Riview article). Arch and toxicology.68 : 1 – 7

14) Jose L . Esparza . 2000 . Age – Related differences on Aluminium mobilization by chelating agents in aluminium – loaded uraemic Rats. Pharmacology & Toxicology. 33 – 38 .

15) Koppen A ; Klein J ; (1997) . Acetylcholin Release & Choline Availability in Rat Hippocampus : Effects of Exogenous Choline & Nicotin amide . J pharmacology & Experimental . Therapeutics . 282 (3) : 1139 1145 .

16) Krizek – M ; sen ft . V ; motan – J . 1997 . Aluminium and the human body . cas – lek – cesk . 136 (17) : 544 – 7

17) Liansola – M ; Minana – MD . 1999 Aug . prenatal exposure to aluminium reduces expression of neuronal nitricoxide synthase and of soluble guanylate cyclase and impairs glutamatergic neurotransmission in rat cerebellum . J . Neurochem . 73 (2) : 712 – 8

18) lipman – JJ , colowick – SP . 1988 . Aluminium induced encephalopathy in the rat. life – sci. 863 – 75

19) M. teresa colomina . 1999 . Behavioral effecs of aluminium in mice : Influence of Restraint stress. Neuropsychobiology .40 : 142 – 49

20) Morgan – EM ; Red grave – IG . 1998 . Effects of dietary supplementation with aluminium and citrate on iron metabolism in the rat .Biol Trace elem Res. 65 (2) : 117 – 31

21) M. T . colomina , D . J. sanchez . 1999 . Exposure of pregnant mice to aluminium and restraint stress : Effect on postnatal development and behavior of the offspring.Psychobiolgy 27 (4) , 521 – 529 .

22) Nayak – P ; chatterjec . AK . 1998 feb . Impact of protein malnutrition on subcellular nucleic acid and protein status of brain of aluminium – exposed rats.Toxicol – sci . 23 (1) : 1 – 14

23) Nichols – DM ; 1995 – Brain MRNA from infants of aluminium exposed lactating rabbits. Int – J – Bio chem . Ceel Biology. 365 – 70

24) Penington JAT and schoen SA , 1995 , Estimates of dietary exposure to aluminium. food additive and concomitants.12(1): 119 – 128

25) Petit – TL . 1998 . The neurobiology of learning and memory : elucidation of the mechanisms of cognitive dysfunction.Neurotoxicology. 9 (3) : 413 – 28

26) Poxinos G ; watson C ; 1986 . The rat brain in stereotaxic coordinates , 4nd edition. Academic press , sydney.

27) Research group . 1996 – Aluminium : contamination of human neurophysiology and Behavior . P. O. Box 7530 , yelm , washington 98597 USA.

Archive of SID

28) Robert E . 1986 – Alzheimer's disease may being in the nose and maybe cause by aluminosilicates . Neurobiol – Aging 564 – 67

29) Salmon DP, Thomas RG. 2002. Alzheimers disease can be accurately diagnosed in very mildly impaired individuals . Neurology . 8 ; 59(7) : 1022 - 8

30) Solomon – PR ; Beal – Mf . 1988 sep . Age – related disruption of classical conditioning : a model systems approach to memory disorders. 9 (5-6) : 535-46

31) steven RB ; kong wy . 1994 – Aluminium toxicity in rat hippocampal neurons . Neuroscience letters.178 : 260 – 62

32) Suha seshadri ; M.D , et.al.1999 -2004 Tri Vita, Inc. Plasma Homocystein as a Risk Factor For Dementia and Alzheimers Disease. New England Journal medicine . vol . 346, No7.

33) Taylor – GA ; moore – PB . 1998 . Gastrointestinal absorption of aluminium and citrate in man .Inorg – Biochem. 69 (3) : 165 – 9

34) Wu - YH ; zhou – ZM . 1998 . Effects of aluminium potassium sulfate on learning , memory , and cholinergic system in mice .Chung –Kuo – yao- Li – Hsueh – Pao . 19 (6) : 509 – 12

35) Yokel – RA ; 1987 . toxicity of aluminium exposure to the neonatal and immature rabbit.Fundam- Appl-Toxicol. 9 (4) : 795 – 806

36) Yokel – RA ; 1989 . Aluminium produces age-related behavioral toxicity in the rabbit .Neurotoxicol – Teratol .11(3): 237 – 42

Archive of SID

The effect of peripheral and central administration of Alcl3 on non active avoidance memory in adult male rat.

Moazedy A.A.[1], mojadam S.[2], and Parham Gh.A.[3]

[1] Neurophysiology Sec., Biology Dept., College of Science, Chamran University, Ahwaz, I.R. of IRAN

[2] Animal Physiology Sec., Biology Dept., College of Science, Chamran University, Ahwaz, I.R. of IRAN

[3] Statestic Dept., Mathematics and Computer Science College,Chamran University, Ahwaz, I.R. of IRAN

Abstract

Aluminium is a poisonous element and it can poisoned people who are exposed to compounds or its powder. It can poisoned tissues such as brain and it is the cause of neurodegeneration. aluminium salts produce encephalomylopathy in CNS which is a form of neurofiber degeneration and erate some Neurodisease such as Alzheimer.Hippocampus is one part which is damage via AL in Alzheimer pationts. Because of the similarity of AL+3 to Fe +3 , AL can pass from bloodbrain - barrier and inter the brain cells. So in this research we assessed the effect of peripheral and central administration of Alcl3 on nonactive avoidance memory of adult male rats by using shuttle –Box. Criterias which have been used for this test were 1) Latancy in entering into dark chamber. 2)Time spent in the dark chamber. The experiment indicated that after 30 days by oral administration of Alcl3 , the rats memory have been reduced and by central administration after 30 days the memory of these rats remarkablly decreased.

Keywords: