

ارزیابی اثر آب انگور قرمز روی بیماری آلزایمر در رت

زهرا سیاهمرد^۱، دکتر حجت‌اله علائی^۲، دکتر پرهام رئیسی^۳، دکتر علی اصغر پيله وریان^۴

چکیده

مقدمه: بیماری آلزایمر از مهم‌ترین بیماری‌های تحلیل برنده‌ی عصبی است که به دنبال تولید رادیکال‌های آزاد و استرس اکسیداتیو بروز می‌کند. مطالعات نشان داده است که ترکیبات آنتی‌اکسیدانی اثر فوق‌العاده‌ای در تقویت حافظه و کنترل بیماری آلزایمر دارند. همچنین اشاره شده است که آب انگور قرمز حاوی ترکیبات آنتی‌اکسیدانی می‌باشد. بنابراین در این مطالعه اثرات آب انگور قرمز بر سرعت یادگیری و بهبودی حافظه در رت‌های آلزایمری مورد بررسی قرار گرفت.

روش‌ها: برای ایجاد مدل آلزایمری از تزریق دو طرفه‌ی استرپتوزوسین (STZ یا Streptozotocin) درون بطن‌های جانبی رت‌های نر استفاده شد. رت‌ها آب انگور قرمز ۱۰ درصد را به مدت ۲۱ روز نوشیدند. برای بررسی حافظه و یادگیری رت‌ها از تست یادگیری اجتنابی غیر فعال استفاده شد. زمان تأخیر ورود به اتاق تاریک پارامتر اصلی برای ارزیابی حافظه‌ی اجتنابی و یادگیری بود.

یافته‌ها: شاخص‌های یادگیری و حافظه در گروه STZ در مقایسه با گروه Sham به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش پیدا کرد و بر عکس مصرف آب انگور قرمز ۱۰ درصد به طور قابل ملاحظه‌ای باعث افزایش سرعت یادگیری و بهبودی حافظه در رت‌های آلزایمری شد.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج به دست آمده در این تحقیق و گزارش‌های قبلی مبنی بر تأثیر آب انگور قرمز بر یادگیری و حافظه، به نظر می‌رسد که آنتی‌اکسیدان‌های موجود در آب انگور قرمز می‌تواند اختلالات و عارضه‌های ایجاد شده در حافظه را بهبود بخشد.

واژگان کلیدی: بیماری آلزایمر، استرپتوزوسین، آب انگور قرمز، ماز آبی موریس، یادگیری اجتنابی

مقدمه

بطن‌های جانبی مغز رت‌ها باعث کاهش حساسیت گیرنده‌های انسولین نسبت به گلوکوز می‌شود و در متابولیسم گلوکوز، تغییرات بیوشیمیایی ایجاد می‌کند. به دنبال آن استرس اکسیداتیو به وجود می‌آید و به وسیله‌ی ممانعت از سنتز ATP (Adenosine triphosphate) و استیل کوانزیم A نقایص کولینرژیک ایجاد می‌کند. به این ترتیب منجر به نقایص ادراکی و آسیب به حافظه می‌گردد (۱-۲). یافته‌های اخیر نشان داده است که مصرف میوه‌ها و سبزیجات به ویژه آن‌هایی که دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی بالایی هستند شبیه انگور، توت فرنگی، اسفناج و ذغال اخته به واسطه‌ی کاهش

بیماری آلزایمر یک بیماری مربوط به سن است که به وسیله‌ی زوال عقلی و کاهش سلول‌های نورونی به خصوص در مغز افراد سالخورده تشخیص داده می‌شود (۱). در طی این بیماری که می‌تواند در اثر استرس اکسیداتیو ایجاد شود، یک عدم تعادل بین رادیکال‌های آزاد و سیستم آنتی‌اکسیدانی به وجود می‌آید. رادیکال‌های آزاد به اسیدهای چرب غیراشباع سلول‌های بافت مغز حمله می‌کنند و باعث ایجاد آسیب‌های اکسیداتیو می‌شوند (۲). تزریق داروی استرپتوزوسین (STZ یا Streptozotocin) به داخل

^۱ کارشناس ارشد، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه پیام نور اصفهان، اصفهان، ایران

^۲ استاد، گروه فیزیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۳ استادیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۴ استادیار، گروه فیزیولوژی، دانشگاه پیام نور اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤل: دکتر حجت‌اله علائی

بیماری آلزایمر مؤثر می‌باشد (۱۴، ۳). با توجه به مطالب مورد اشاره در بالا از آن جا که عصاره‌های گیاهی مختلف بر روی بهبود بیماری آلزایمر نقش دارند و نیز با توجه به گزارش‌های رسیده مبنی بر اثر عصاره‌ی انگور در تقویت حافظه و یادگیری در رت‌های سالم و نیز کاهش اثرات مخرب استرس اکسیداتیو در نورون‌های مغزی رت‌ها و با توجه به این که پیش از این اثر دانه و پوست انگور بر بهبود بیماری آلزایمر مورد بررسی قرار گرفته است، ولی اثر آب انگور بر روی این بیماری تاکنون مورد بررسی قرار نگرفته است؛ هدف از این مطالعه بررسی اثرات آب انگور قرمز بر روی یادگیری و حافظه‌ی اجتنابی غیر فعال در رت‌هایی که آلزایمری شده‌اند، بود.

روش‌ها

در این آزمایش از رت‌های نر نژاد ویستار با وزن 20 ± 230 گرم استفاده شد. رت‌ها در طول مدت آزمایش در شرایط استاندارد با چرخه‌ی روشنایی و تاریکی معکوس نگهداری شدند. آب انگور قرمز (*Vitis vinifera*) از باغات جهاد دانشگاهی شهرستان بانه واقع در استان کردستان به دست آمد. تعداد ۷۰ رت به صورت تصادفی از بین تعدادی رت انتخاب شدند. رت‌ها به دو گروه ۴۰ تایی و ۳۰ تایی تقسیم‌بندی شدند که گروه اول به ۴ زیر گروه ۱۰ تایی شم، آب انگور، آلزایمر، آلزایمر- آب انگور و گروه دوم به ۳ زیر گروه ۱۰ تایی شم، آلزایمر، آلزایمر- آب انگور تقسیم شدند.

در گروه اول حیوانات با تزریق داخل صفاقی کلرال هیدرات با دوز ۴۰۰ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن بیهوش شدند. برای ثابت نگه داشتن دمای بدن رت $36/5 \pm 0/5$ درجه‌ی

متابولیسم اکسیداتیو و متعاقب آن کاهش رادیکال‌های آزاد، خطر ابتلا به بیماری‌های ناشی از استرس اکسیداتیو همانند آلزایمر را کاهش می‌دهند و در درمان این بیماری مؤثر هستند (۴-۳). بر اساس مطالعاتی که بر روی برخی از مواد خوراکی یا قابل نوشیدن انجام شده است، مشاهده شده است که این مواد به خاطر داشتن ترکیبات آنتی‌اکسیدانی هم قبل از بیماری آلزایمر نقش پیشگیری دارند و هم می‌توانند پیشرفت این بیماری را به تعویق بیندازند که از نمونه‌های آن‌ها می‌توان به عصاره‌ی سیر کهنه، سارکومین، ملاتونین، ژنگوبیلوبا، چای سبز، میوه‌های حاوی رسوراترول، مواد غذایی حاوی ویتامین B، E و C، عصاره‌ی سالویا، زآتین (از گیاه فیتوآوبلوسا) و انگور (۱۳-۵، ۳) اشاره کرد. مطابق نوشته‌ی فوق، میوه‌هایی از قبیل انگور و میوه‌های سته‌ای که رنگ تیره دارند، از این لحاظ اثربخشی بیشتری دارند. همان گونه که در خصوص شراب قرمز دیده شده است، شیره‌ی انگور منبع غنی از پلی‌فنول‌های فلاونویدی نظیر کاتکین‌ها، کوئرستین‌ها، آنتوسیانیدها و پروآنتوسیانیدها و نیز منبع پلی‌فنول‌های غیر فلاونویدی نظیر رسوراترول می‌باشد که همگی آنتی‌اکسیدان‌های فعال هستند. به دلیل ارزش بالای آنتی‌اکسیدانی شیره‌ی انگور به نظر می‌رسد که این شیره در جلوگیری یا معکوس نمودن اثرات مخرب کهنسالی روی رفتار و عملکرد مغز مفید است (۳). مصرف شیره‌ی انگور توسط بیماران، حفاظت بالایی را در برابر اکسیداسیون کلسترول لیپوپروتئین کم چگال (Low density lipoprotein یا LDL) نشان می‌دهد. به طور کلی انگور به خصوص انگور قرمز دارای اثر فوق‌العاده‌ای در تقویت حافظه است و حتی در کنترل

شد. به منظور ارزیابی حافظه، ۲۴ ساعت و یک هفته بعد از دریافت شوک الکتریکی، حیوان دوباره در داخل اتاق روشن قرار داده شد و دوباره ۵ ثانیه بعد درب گیوتینی بالا کشیده شد. تأخیر زمانی برای اولین ورود به اتاق تاریک ثبت گردید. حداکثر زمانی که بررسی شد تا رت وارد اتاق تاریک شود، ۳۰۰ ثانیه بود. طولانی‌تر بودن زمان تأخیر برای اولین ورود به اتاق تاریک نشانه‌ی یادگیری و حافظه‌ی بهتر می‌باشد.

گروه دوم ابتدا شوک الکتریکی با شدت و مدت زمان یکسان با گروه اول دریافت کردند و در روز پس از دریافت شوک، به شیوه‌ی ذکر شده برای گروه اول جراحی شدند و سپس به فاصله‌ی زمانی یک و سه هفته پس از شوک دریافت شده به شیوه‌ی ذکر شده در گروه اول، حافظه‌ی اجتنابی و میزان یادگیری در آن‌ها مورد بررسی قرار گرفت. برای آنالیز نتایج از آزمون غیر پارامتریک Kruskal-Wallis و از Dunnett به عنوان Post-test استفاده گردید. $P < 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

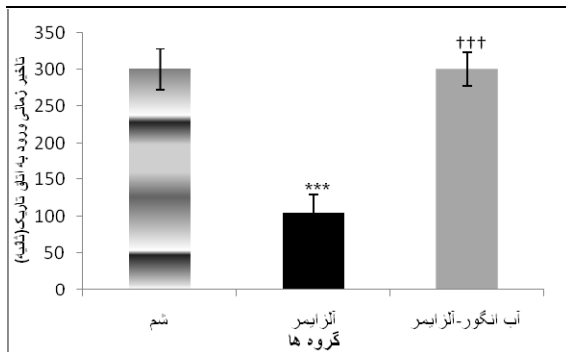
نتایج در گروه دریافت کننده‌ی شوک بعد از آلزایمری شدن: طبق نمودارهای ۱ و ۲، میانگین تأخیر زمانی برای اولین ورود به اتاق تاریک در ۲۴ ساعت و یک هفته پس از شوک در گروه آلزایمر به طور معنی‌داری نسبت به گروه شم کمتر بود ($P < 0/01$) که این نشان دهنده‌ی ایجاد بیماری آلزایمر در این گروه در اثر اختلال در مسیر یادگیری و تثبیت حافظه به دنبال تزریق STZ بود.

مطابق با آن چه که در نمودارها مشاهده می‌شود تأخیر زمانی برای اولین ورود به اتاق تاریک ۲۴ ساعت و یک هفته بعد از اعمال شوک در گروه آلزایمر-آب انگور نسبت به گروه آلزایمر به طور معنی‌دار بیشتر بود

سانتی‌گراد) از تشک گرم کننده استفاده شد. سپس سر آن‌ها در دستگاه استریوتاکسیک جراحی مغز ثابت شد و با ایجاد شکاف طولی در بخش خلفی سر، جمجمه نمایان شد. بعد از مشخص کردن مختصات استریوتاکس برای بطن‌های جانبی مغز به مختصات $AP = -0/8$, $DV = -4/2$, $L = 1/5$ از سطح مغز با کمک دریل دو سوراخ در جمجمه ایجاد شد و کانول مخصوص تزریق وارد بطن‌ها گردید. برای ایجاد مدل آلزایمری داروی استرپتوزوتوسین (STZ) به میزان ۱/۵ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در سالیین حل شد و به وسیله‌ی دستگاه میکرواینجکشن و سرنگ همیلتون با حجم ۵ میکرولیتر در هر بطن به مدت ۳ دقیقه تزریق شد (۲). در گروه‌های شاهد به جای STZ حجم مساوی از سالیین به داخل بطن‌های مغزی تزریق شد. بعد از جراحی رت‌ها در قفس‌های جداگانه قرار داده شدند و بدون هیچ محدودیتی به آب و غذا دسترسی داشتند. یک هفته پس از جراحی رت‌های گروه‌های دریافت کننده‌ی آب انگور، آب انگور ۱۰ درصد را که شامل ۹۰ سی‌سی آب و ۱۰ سی‌سی آب انگور بود به مدت سه هفته به عنوان منبع آب دریافت کردند (۳). از روش یادگیری احترازی غیر فعال (Passive avoidance) به منظور بررسی یادگیری و حافظه استفاده گردید. دستگاه یادگیری احترازی غیر فعال (Shuttle box) شامل دو بخش تاریک و روشن بود که توسط یک درب گیوتینی از هم جدا می‌شد. در حالی که پشت رت به سمت درب گیوتینی بود، در داخل اتاق تاریک گذاشته شد. ۵ ثانیه بعد درب گیوتینی بالا کشیده شد. بعد از ورود موش به ناحیه‌ی تاریک در بسته، شوک الکتریکی با شدت ۱/۲ میلی‌آمپر به مدت ۵ ثانیه به کف پای حیوان اعمال شد. پس از آن، حیوان از اتاق تاریک خارج و در قفس قرار داده

زمانی برای اولین ورود به اتاق تاریک در یک هفته و سه هفته پس از شوک در گروه آلزایمر به طور معنی‌داری نسبت به گروه شم کمتر بود ($P < 0/001$) که این نشان دهنده‌ی ایجاد بیماری آلزایمر در این گروه در اثر از بین رفتن جایگاه حافظه، به دنبال تزریق STZ بود.

مطابق با آن چه که در نمودارهای ۳ و ۴ مشاهده می‌شود تأخیر زمانی برای اولین ورود به اتاق تاریک در یک هفته و سه هفته بعد از اعمال شوک در گروه آلزایمر-آب انگور نسبت به گروه آلزایمر به طور معنی‌دار بیشتر بود ($P < 0/001$).



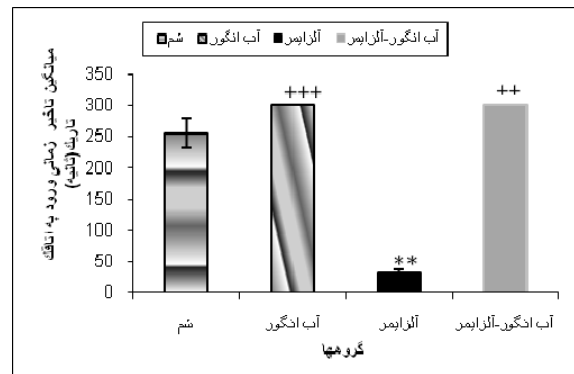
نمودار ۳. مقایسه‌ی میانگین تأخیر در گروه‌های آلزایمر و آلزایمر-آب انگور، یک هفته بعد از دریافت شوک با دستگاه Shuttle box. نتایج بیان‌گر این بود که آب انگور اثرات بهبودی بر اختلال در ذخیره سازی یادگیری و حافظه داشت.

***: $P < 0/001$ در مقایسه‌ی گروه آلزایمر (۷رت) با گروه شم (۵رت)
 +++: $P < 0/001$ در مقایسه‌ی گروه آلزایمر-آب انگور (۵رت) با گروه آلزایمر (۷رت)

بحث

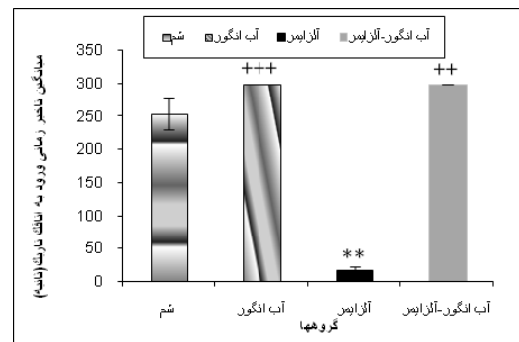
در این مطالعه اثرات آب انگور قرمز بر روی بهبودی بیماری آلزایمر و تشکیل و تقویت حافظه و یادگیری در بیماری آلزایمر ارزیابی شد. نتایج نشان داد که مصرف آب انگور به میزان زیادی در بهبود عملکرد حافظه‌ی رت‌های آلزایمری مؤثر بود و مانع پیشرفت بیماری در آنها شد. این استدلال بر اساس افزایش تأخیر زمانی برای اولین ورود به اتاق تاریک در

($P < 0/001$). همچنین تأخیر زمانی برای اولین ورود به اتاق تاریک در ۲۴ ساعت و یک هفته پس از شوک در گروه آب انگور نسبت به گروه آلزایمر به طور معنی‌داری بیشتر بود ($P < 0/001$).



نمودار ۱. مقایسه‌ی میانگین تأخیر در ورود به اتاق تاریک در گروه‌های آلزایمر و آلزایمر-آب انگور، ۲۴ ساعت بعد از دریافت شوک با دستگاه Shuttle box. نتایج بیان‌گر این بود که آب انگور اثرات بهبودی بر اختلالات یادگیری و حافظه داشته است.

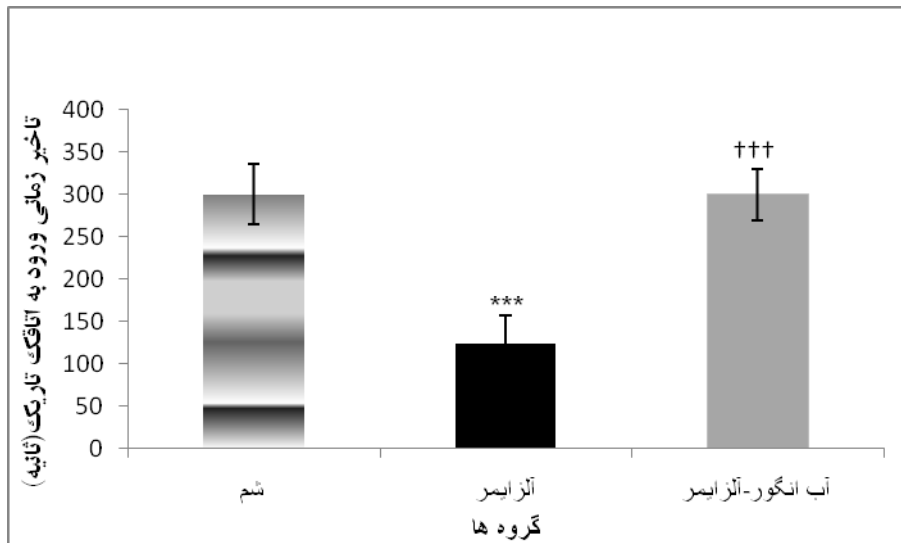
***: $P < 0/001$ در مقایسه‌ی گروه آلزایمر (۱۲رت) با گروه شم (۹رت)
 +++: $P < 0/001$ در مقایسه‌ی گروه آلزایمر-آب انگور (۶رت) با گروه آلزایمر (۱۲رت)
 +++: $P < 0/001$ در مقایسه‌ی گروه آب انگور (۷رت) با گروه آلزایمر (۱۲رت)



نمودار ۲. مقایسه‌ی میانگین تأخیر در گروه‌های آلزایمر و آلزایمر-آب انگور، یک هفته بعد از دریافت شوک با دستگاه Shuttle box. نتایج بیان‌گر این بود که آب انگور اثرات بهبودی بر اختلالات یادگیری و حافظه داشته است.

***: $P < 0/001$ در مقایسه‌ی گروه آلزایمر (۱۲رت) با گروه شم (۹رت)
 +++: $P < 0/001$ در مقایسه‌ی گروه آلزایمر-آب انگور (۶رت) با گروه آلزایمر (۱۲رت)
 +++: $P < 0/001$ در مقایسه‌ی گروه آب انگور (۷رت) با گروه آلزایمر (۱۲رت)

نتایج در گروه دریافت‌کننده‌ی شوک قبل از آلزایمری شدن: طبق نمودارهای ۳ و ۴، میانگین تأخیر



نمودار ۴. مقایسه‌ی میانگین تأخیر در گروه‌های آلزایمر و آلزایمر-آب انگور، سه هفته بعد از دریافت شوک با دستگاه Shuttle box. نتایج بیان‌گر این بود که آب انگور اثرات بهبودی بر اختلال در ذخیره‌سازی یادگیری و حافظه داشت.

***: $P < 0.001$ در مقایسه‌ی گروه آلزایمر (رت ۷) با گروه شم (رت ۵)

+++ : $P < 0.001$ در مقایسه‌ی گروه آلزایمر-آب انگور (رت ۵) با گروه آلزایمر (رت ۷)

کردند و سپس آلزایمری شدند به نظر می‌رسد که در ابتدا حافظه‌ی پیش‌گرا تشکیل شد و به دنبال آلزایمری شدن حافظه‌ی پس‌گرا و بخش به یادآوری حافظه دچار آسیب شد و جایگاه حافظه از بین رفت و به این ترتیب رت‌ها دچار آلزایمر شدند.

آب انگور قرمز به دلیل داشتن مواد آنتی‌اکسیدانی از جمله رسوراترول و فلاونوئید به عنوان یک روش درمانی برای کاهش استرس اکسیداتیو در سیستم اعصاب مرکزی و در تقویت حافظه و کنترل بیماری بسیار مؤثر است (۱۶، ۱۴). از آن جا که میزان مصرف اکسیژن در هیپوکامپ و استراتیوم مغز بیشتر است تأثیر ریشه‌های واکنش‌پذیر اکسیژن و رادیکال‌های آزاد نیز در این مناطق بیشتر است (۱۶) و این مناطق نسبت به مناطق دیگر حساس‌تر هستند. اثر حفاظتی پلی‌فنول‌های موجود در انگور قرمز وابسته به توانایی هیدروژن دهی آن‌ها یا توانایی پاک‌سازی رادیکال‌های آزاد می‌باشد (۱۶).

گروه آلزایمر-آب انگور و گروه آب انگور نسبت به گروه آلزایمر به دست آمد. همان گونه که پیش از این ذکر شد در این آزمون به منظور آلزایمری کردن رت‌ها از تزریق داخل بطن مغزی استفاده شد. طبق مطالعاتی که انجام شده است تزریق STZ به داخل بطن‌های جانبی مغز رت در حافظه و یادگیری به دنبال ایجاد استرس اکسیداتیو نقایص پیشرونده‌ی طولانی مدت ایجاد می‌کند و حافظه‌ی مرجع و کاری را کاهش می‌دهد. این حیوانات که به این شکل دچار نقص حافظه شده‌اند به عنوان مدلی برای بیماری آلزایمر تک‌گیر استفاده می‌شوند (۱۵). با توجه به این که در این تحقیق دو گروه وجود داشتند که گروه اول ابتدا آلزایمری شدند و سپس شوک دریافت کردند، به نظر می‌رسد که در آن‌ها حافظه‌ی پیش‌گرا و به عبارتی تمامی بخش‌های کدگذاری و ذخیره‌سازی آسیب دیده بود و به طور کلی مسیر یادگیری و حافظه دچار اختلال شده بود. در گروه دوم که ابتدا شوک دریافت

مثل زوال عقلی را کاهش می‌دهد (۱۷). این نتایج مؤید این است که آب انگور قرمز به دلیل داشتن ترکیبات پلی‌فنولی اعم از فلاونوئیدها و رسوراترول‌ها که همگی آنتی‌اکسیدانی می‌باشند، می‌تواند به عنوان یک عامل بسیار مؤثر در بهبود بیماری آلزایمر تأثیر گذار باشد؛ به طوری که در گروه اول با جلوگیری از آسیب به جایگاه‌های مختلف حافظه مثل هیپوکامپ و در گروه دوم با جلوگیری از آسیب به بخش‌هایی که در رابطه با حافظه‌ی پس‌گرا می‌باشند، نقش خود را در بهبودی این بیماری ایفا کرد.

در پایان پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده، تأثیر آب انگور قرمز در پیشگیری از بیماری آلزایمر با تأثیر آن در درمان این بیماری با هم مقایسه شود. همچنین پیشنهاد می‌شود تأثیر مواد مؤثر آن به صورت اختصاصی بر بهبود بیماری آلزایمر مورد بررسی قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

از استادان گرامی و پرسنل محترم گروه فیزیولوژی که در ارائه‌ی این پروژه کمال همکاری و مساعدت را مبذول داشتند، تشکر می‌گردد.

References

1. Jee YS, Ko IG, Sung YH, Lee JW, Kim YS, Kim SE, et al. Effects of treadmill exercise on memory and c-Fos expression in the hippocampus of the rats with intracerebroventricular injection of streptozotocin. *Neurosci Lett* 2008; 443(3): 188-92.
2. Ishrat T, Khan MB, Hoda MN, Yousuf S, Ahmad M, Ansari MA, et al. Coenzyme Q10 modulates cognitive impairment against intracerebroventricular injection of streptozotocin in rats. *Behav Brain Res* 2006; 171(1): 9-16.
3. Shukitt-Hale B, Carey A, Simon L, Mark DA, Joseph JA. Effects of Concord grape juice on cognitive and motor deficits in aging. *Nutrition* 2006; 22(3): 295-302.
4. Dani C, Pasquali MA, Oliveira MR, Umezu FM, Salvador M, Henriques JA, et al. Protective effects of purple grape juice on carbon tetrachloride-

طبق نتایج حاصل از یک تحقیق که بر روی رت‌های پیر انجام گرفت، مشاهده شد که مصرف آب انگور قرمز ۲۰ درصد در آن‌ها موجب بهبود عملکرد حافظه در تست یادگیری احترازی غیر فعال شد. میزان تولید رادیکال‌های آزاد و استرس اکسیداتیو ناشی از لپیدها و پروتئین اکسید شده در دستگاه سیستم عصبی مرکزی در مناطق مختلفی از مغز رت‌های پیر نسبت به رت‌های جوان بسیار بیشتر است که به دنبال مصرف آب انگور قرمز که حاوی مواد آنتی‌اکسیدانی است این رادیکال‌های آزاد خنثی می‌شوند و میزان استرس اکسیداتیو کاهش می‌یابد (۱۶).

در تحقیقی حافظه‌ی فضایی و اجتنابی در رت‌هایی که با STZ آلزایمری شده بودند بررسی شد. در این مطالعه مشاهده شد که مصرف یک آنتی‌اکسیدان مثل کوآنزیم Q10 با ممانعت از استرس اکسیداتیو حاصل از استرپتوزوتوسین از نقایص حافظه و یادگیری جلوگیری می‌کند (۲). مطالعات اپیدمیولوژیکی نشان داده‌اند که مصرف شراب قرمز حاصل از انگور قرمز که شامل مقداری از پلی‌فنول‌ها مثل رسوراترول و پروآنتوسیانیدین است نقایص نورونی وابسته به سن

- induced oxidative stress in brains of adult Wistar rats. *J Med Food* 2008; 11(1): 55-61.
5. Heo HJ, Hong SC, Cho HY, Hong B, Kim HK, Kim EK, et al. Inhibitory effect of zeatin, isolated from *Fiatoua villosa*, on acetylcholinesterase activity from PC12 cells. *Mol Cells* 2002; 13(1): 113-7.
6. Frank B, Gupta S. A review of antioxidants and Alzheimer's disease. *Ann Clin Psychiatry* 2005; 17(4): 269-86.
7. Akhondzadeh S, Noroozian M, Mohammadi M, Oshadnia S, Jamshidi AH, Khani M. *Salvia officinalis* extract in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a double blind, randomized and placebo-controlled trial. *J Clin Pharm Ther* 2003; 28(1): 53-9.
8. Balk E, Chung M, Raman G, Tatsioni A, Chew P,

- Ip S, et al. B vitamins and berries and age-related neurodegenerative disorders. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)* 2006; (134): 1-161.
9. Jefremov V, Zilmer M, Zilmer K, Bogdanovic N, Karelson E. Antioxidative effects of plant polyphenols: from protection of G protein signaling to prevention of age-related pathologies. *Ann N Y Acad Sci* 2007; 1095: 449-57.
 10. Anekonda TS. Resveratrol--a boon for treating Alzheimer's disease? *Brain Res Rev* 2006; 52(2): 316-26.
 11. Engelhart MJ, Geerlings MI, Ruitenberg A, van Swieten JC, Hofman A, Witteman JC, et al. Dietary intake of antioxidants and risk of Alzheimer disease. *JAMA* 2002; 287(24): 3223-9.
 12. Grundman M, Grundman M, Delaney P. Antioxidant strategies for Alzheimer's disease. *Proc Nutr Soc* 2002; 61(2): 191-202.
 13. Pezzuto JM. Grapes and human health: a perspective. *J Agric Food Chem* 2008; 56(16): 6777-84.
 14. Chui MH, Greenwood CE. Antioxidant vitamins reduce acute meal-induced memory deficits in adults with type 2 diabetes. *Nutr Res* 2008; 28(7): 423-9.
 15. Lannert H, Hoyer S. Intracerebroventricular administration of streptozotocin causes long-term diminutions in learning and memory abilities and in cerebral energy metabolism in adult rats. *Behav Neurosci* 1998; 112(5): 1199-208.
 16. Emami M, Hosseini A, Saeedi A, Golbidi D, Reisi P, Alaei H. Effect of red grape juice on learning and passive avoidance memory in rats. *Journal of Isfahan Medical School* 2010; 28(104): 1-8.
 17. Sarkaki A, Farbood Y, Badavi M. The effect of grape seed extract on spatial memory in aged male rats. *Pak J Med Sci* 2007; 23(4): 561-6.

Archive of SID

Evaluation of the Effects of Red Grape Juice on Alzheimer's Disease in Rats

Zahra Siahmard MSc¹, Hojjatollah Alaei PhD², Parham Reisi PhD³,
Ali Asghar Pilehvarian PhD⁴

Abstract

Background: Alzheimer's disease is a neurodegenerative disease caused by free radicals and oxidative stress. On the other hand, antioxidant agents can affect the consolidation of memory and thus control of Alzheimer's disease. It was indicated that red grape juice contains antioxidant agents. In this study, the effects of red grape juice on speed of learning and consolidation of memory in rats with Alzheimer's were studied.

Methods: Alzheimer's was induced by bilateral infusion of streptozotocin (STZ) into the lateral ventricles of brains of male rats. The rats drank 10% red grape juice during 21 days. A passive avoidance learning test was used for measuring memory and learning in rats. Delay in entering the dark room is the most important parameter in avoidance learning test for measurement of memory and learning.

Findings: Our results showed that memory and learning in STZ-group decreased significantly compared to the sham group. In contrast, red grape juice intake increased the speed of learning and improvement of memory in rats with Alzheimer's.

Conclusion: Similar to other studies, our results indicated that red grape juice can reverse memory deficits caused by STZ.

Keywords: Alzheimer's disease, Streptozotocin, Red grape juice, Morris water maze test, Avoidance learning test

¹ Department of Biology, Payam-e-Noor University, Isfahan, Iran

² Professor, Department of Physiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

³ Assistant Professor, Department of Physiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

⁴ Assistant Professor, Department of Physiology, Payam-e-Noor University, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Hojjatollah Alaei, Email: alaei@med.mui.ac.ir