

بررسی اثرات تجویز محیطی و داخل هیپوکامپی روغن کنجد بر یادگیری و حافظه فضایی موش‌های صحرایی نر بالغ

ریحانه هویدا، احمدعلی معاضدی و عبدالرحمن راسخ*

گروه زیست‌شناسی - دانشگاه شهید چمران اهواز

*گروه آمار - دانشگاه شهید چمران اهواز

پست الکترونیکی: moazedi_a@yahoo.com

چکیده

روغن کنجد یکی از روغن‌های گیاهی است که اثرات متعددی بر عملکردهای بدن دارد. شواهدی نشان می‌دهند که اسیدهای چرب غیر اشباع فرایندهای یادگیری و حافظه را تعدیل می‌نمایند. لذا در این کار پژوهشی اثر روغن کنجد بر یادگیری و حافظه فضایی موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد *N-MRI* مورد بررسی قرار گرفت. حیوانات به طور تصادفی در ۶ گروه تقسیم شدند ($n=7$). بخش اول آزمایش شامل ۳ گروه بود که هر روز گروه کنترل که هیچ‌گونه تزریقی نداشتند. گروه‌های شاهد سرم فیزیولوژی و آزمایش روغن کنجد که هر روز ۲۵ دقیقه قبل از آموزش به ترتیب ۰/۱ میلی‌لیتر سرم فیزیولوژی و روغن کنجد به صورت داخل عضلانی دریافت می‌کردند. در بخش دوم آزمایش ابتدا حیوانات در ناحیه *CA1* هیپوکامپ کانول گذاری می‌شدند و سپس در ۳ گروه تقسیم می‌شدند: گروه کنترل که هیچ‌گونه تزریقی نداشتند. گروه‌های شاهد سرم فیزیولوژی و آزمایش روغن کنجد که هر روز بلافاصله قبل از آموزش به ترتیب ۰/۵ میکرو لیتر سرم فیزیولوژی و روغن کنجد داخل ناحیه *CA1* هیپوکامپ دریافت می‌کردند. آموزش توسط دستگاه ماز *Y* شکل و به مدت ۵ روز متوالی و هر روز ۳۰ بار صورت می‌گرفت. همه گروه‌ها یکماه پس از آخرین روز آموزش یکبار در دستگاه ماز *Y* شکل قرار می‌گرفتند و تست حافظه می‌شدند و نتایج آن با روز پنجم آموزش مقایسه گردید. تجزیه و تحلیل آماری نشان داد که تزریق داخل عضلانی و داخل هیپوکامپی روغن کنجد باعث افزایش یادگیری گردیده است ولی در حافظه یک ماه بعد تغییری ایجاد نکرده است. بنابراین چنین به نظر می‌رسد که احتمالاً "روغن کنجد از طریق اسیدهای چرب غیر اشباع خود تغییر در سیالیت غشاهای عصبی به ویژه نواحی *CA1* هیپوکامپ و همچنین از طریق لسیترین موجود در ترکیبش به عنوان پیش ساز استیل کولین فرایندهای یادگیری را تعدیل می‌کند.

واژه‌های کلیدی: یادگیری و حافظه فضایی، روغن کنجد، ناحیه *CA1* هیپوکامپ، ماز *Y* شکل

مقدمه

چربی‌ها به طور عمده از نظر منشاء به دو دسته گیاهی و حیوانی تقسیم می‌شوند. کلسترول فقط در چربی‌های حیوانی وجود دارد و در مواد غذایی گیاهی کمتر دیده می‌شود [۱]. با توجه به این که اجزای تشکیل دهنده روغن‌های گیاهی عمدتاً از اسیدهای چرب غیر اشباع می‌باشند [۲] و این اسیدها در روندهای متابولیکی مختلف بدن نقش مهمی ایفا می‌کنند و با توجه به نقش سایر ترکیبات موجود در این روغن‌ها و مصرف رو به گسترش آن‌ها ضرورت مطالعه در مورد آثار احتمالی آن‌ها بر اعضای مختلف بدن مطرح می‌شود.

روغن کنجد^۱ یکی از روغن‌های گیاهی است که از دانه کنجد استخراج می‌شود. دانه کنجد از کشت یک یا چند نوع گونه گیاهی بنام سزاموم ایندیکوم^۲ از تیره پدالیاسه^۳ به دست می‌آید [۱]. روغن کنجد یکی از بهترین منابع غذایی اسیدهای چرب دارای چند پیوند دو گانه است [۲]. اسیدهای چرب تشکیل دهنده روغن کنجد شامل: اسید اولئیک (۴۳٪)، اسید لینولئیک^۴ (۴۳٪)، اسید پالمیتیک (۹٪) و اسید استئاریک (۴٪) می‌باشند همچنین روغن کنجد حاوی ۱٪ لسیتین^۵ است [۳ و ۴]. افراد معتقد به مصرف روغن با کلسترول خیلی کم و دارای رژیم کاهش کلسترول، روغن کنجد مصرف می‌کنند. این امر موجب مصرف زیاد روغن کنجد در دنیا شده است [۵]. به علت پایداری زیاد روغن کنجد، در داروسازی از آن به عنوان یک حلال مفید و حامل^۶ مناسب در ساخت محصولات روغنی و در ساخت بعضی استروئیدهای معین استفاده می‌شود [۶].

روغن کنجد دارای ۷۰۰-۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم توکوفرول یا ویتامین E می‌باشد [۷]. وجود توکوفرول‌های روغن کنجد نوعی سد دفاعی در برابر آسیب غشائی ناشی از رادیکال‌های آزاد اسیدهای چرب غیر اشباع روغن کنجد ایجاد می‌کند [۸]. در تحقیقی مشخص شده است که روغن کنجد قادر است از تعداد لیپوپروتئین‌ها با چگالی پائین (LDL)^۷ بکاهد. همچنین اسید اولئیک موجود در روغن کنجد موجب افزایش میزان لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL)^۸ می‌شود و همین امر خطر خون‌لختگی یا ترومبوز را کاهش می‌دهد. از طرفی لیپوپروتئین‌ها با چگالی بالا باعث جذب بیشتر و انتقال کلسترول از سلول‌های بدن به کلیه‌ها و در نتیجه کاهش کلسترول خون می‌شود [۸]. همچنین مشاهده شده که مصرف کنجد به صورت ارده، آکینزیا ناشی از بیماری پارکینسون را بهبود داده است [۱۰]. علاوه بر این گزارش شده است لسیتین موجود در این گیاه برای نسوج و سلامت اعصاب لازم است [۱۱]. وجود اسیدهای چرب غیر اشباع در این روغن نیز باعث افزایش تعداد خارهای دندردیتی، انشعابات سیناپسی و تعداد سیناپس‌های نرونی می‌شود که همه موارد فوق با افزایش فعالیت عصبی و توانائی یادگیری مطابقت دارد [۱۲]. لذا در این پژوهش اثر تزریق داخل عضلانی روغن کنجد بر فرایندهای یادگیری و حافظه فضایی مورد مطالعه قرار گرفت و نیز به علت این که هیپوکامپ یکی از ساختارهای مغزی است که نقش مهمی در پردازش اطلاعات فضایی و روندهای یادگیری و حافظه دارد [۱۳، ۱۴، ۱۵] و با توجه به بررسی اثرات محیطی مواد و داروها بر بدن و از جمله روغن کنجد که از قسمت‌های مختلف بدن از جمله کبد عبور می‌کند می‌تواند اثراتی مختلف را در قسمت‌های مختلف بدن اعمال کند که در مقدمه به آن اشاره گردیده

- 1- Sesame oil
- 2- Sesamum indicum
- 3- Pedaliaceae
- 4- Linoleic acid
- 5- Lecithin
- 6- Vehicle

7- Low density lipoprotein(LDL)

8- High density lipoprotein(HDL)

همه گروه‌ها پس از اتمام دوره آموزش در خانه حیوانات تحت شرایط مناسب نگهداری می‌شدند و پس از یک ماه یک جلسه درون دستگاه ماز Y شکل و تحت تست حافظه قرار می‌گرفتند و نتایج آن با روز پنجم آموزش مقایسه می‌گردید.

در بخش دوم آزمایشات جهت بررسی اثر تزریق روغن کنجد در ناحیه CA1 هیپوکامپ بر یادگیری و حافظه فضایی موش‌های صحرایی نر بالغ، حیوانات ابتدا تحت عملیات جراحی جهت کانول‌گذاری قرار می‌گرفتند. بدین منظور ابتدا حیوانات با مخلوطی از داروهای بیهوشی که به نسبت 78 mg/kg کتامین^۳ ۱۰٪ و 3 mg/kg رامپون^۴ ۲٪ با یکدیگر مخلوط شده و به صورت داخل عضلانی تجویز می‌گردید، بیهوش می‌شدند. برای کانول‌گذاری از دستگاه استریوتاکسی^۵ ساخت شرکت استولتینگ^۶ آمریکا استفاده گردید. کانول‌های مورد استفاده عبارتند از سر سوزن‌های شماره ۲۱ بود که به صورت دو طرفه در ناحیه CA1 هیپوکامپ قرار می‌گرفتند. مختصات مورد استفاده طبق اطلس پاکسینو و واتسون^۷ عبارتند از:

AP = -۳/۸mm از بزرگما، $ML = \pm 2/2 \text{ mm}$ از خط وسط و $DV = - 2/4 \text{ mm}$ از سطح سخت شامه (در موارد لزوم ضریب تصحیح به کار برده بود) [۱۷]. میله دنداننی $3/3$ میلی‌متر زیر صفر افقی قرار داشت تا مطابق اطلس وضعیت مناسب جمجمه حاصل گردد. کانول‌ها توسط سیمان دندانپزشکی و پیچ‌های کوچک عینک بر روی استخوان جمجمه ثابت می‌شدند. یک هفته پس از جراحی و طی دوره بهبودی تزریق دارو آموزش آغاز می‌گردید. آموزش درون دستگاه ماز Y شکل داده می‌شد.

است. لذا اثر تزریق روغن کنجد به طور مستقیم در ناحیه CA1 هیپوکامپ بر یادگیری و حافظه فضایی موش‌های صحرایی نر بالغ با استفاده از دستگاه ماز Y شکل^۱ مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

به منظور مطالعه اثر تزریق داخل عضلانی و داخل هیپوکامپی روغن کنجد بر یادگیری و حافظه فضایی، موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد N-MRI که با سن حدود سه ماه و در محدوده وزنی 190 ± 20 از انستیتو رازی حصارک کرج تهیه و مورد استفاده قرار گرفتند. حیوانات قبل از جراحی در گروه‌های ۷ تائی و پس از جراحی در قفس‌های انفرادی نگهداری می‌شدند محل نگهداری حیوانات دارای دوره روشنایی - تاریکی ۱۲ ساعته و دمای 23 ± 3 درجه سانتی‌گراد بود. آب و غذا به مقدار کافی در اختیار حیوانات قرار داشت. آزمایشات رفتاری در دوره روشنایی و با استفاده از دستگاه ماز Y شکل انجام می‌گرفت. ماده مورد استفاده روغن کنجد بود که از کارخانه تولید ارده شوستر تهیه گردید.

در بخش اول آزمایشات حیوانات به طور تصادفی در ۳ گروه قرار گرفتند ($n = 7$).

۱- گروه کنترل که هیچ‌گونه تزریقی دریافت نمی‌کردند و تنها به مدت ۵ روز متوالی با ماز Y شکل آموزش می‌دیدند.

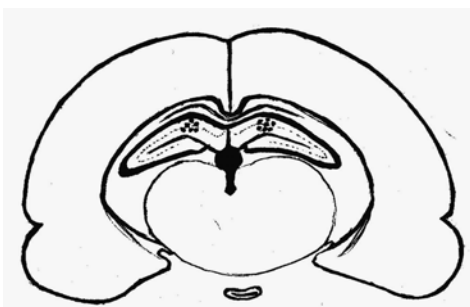
۲- گروه شاهد سرم فیزیولوژی^۲ که هر روز ۴۵ دقیقه قبل از آموزش ۰/۱ میلی‌لیتر سرم فیزیولوژی به صورت داخل عضلانی دریافت می‌کردند.

۳- گروه آزمایش روغن کنجد که هر روز قبل از آموزش ۰/۱ میلی‌لیتر روغن کنجد به صورت داخل عضلانی دریافت می‌کردند [۱۶].

- 3- Ketamin
- 4- Rampone(xylazine)
- 5- Stereotaxic
- 6- Stoelting
- 7- Paxinos & watson

- 1-Y-maze
- 2- Saline sham

و باز کردن مجسمه، انتشار محلول رنگی در برش‌های مغزی در ناحیه CA1 هیپوکامپ مورد بررسی قرار می‌گرفت و صحت کانول‌گذاری تأیید می‌گردید (شکل ۱).



شکل ۱- نمای شماتیک از محل قرار گرفتن نوک کانول‌ها

دستگاه

برای دست یابی به روند یادگیری و حافظه در مدل‌های آزمایشگاهی مازهای متنوعی به کار گرفته می‌شوند که عمدتاً براساس دو روش تنبیه (دریافت شوک یا احساس ناخوشایند) و تشویق (دریافت پاداش مثل آب و غذا) طراحی شده‌اند. با توجه به تداخل احتمالی برخی داروها در مکانیسم اشتها، به نظر می‌رسد برای بررسی تاثیر داروها بر روند یادگیری، روش تنبیه مناسب‌تر می‌باشد و با توجه به این که هیپوکامپ در حافظه فضایی نقش عمده‌ای دارد در این تحقیق از دستگاه ماز Y شکل، که

عمل تزریق از طریق یک سر سوزن شماره ۲۷ دندانپزشکی^۱ که به وسیله لوله پلی اتیلنی به طول ۱۵ سانتی‌متر به سرنگ هامیلتون ۱۰ میکرولیتری متصل شده بود انجام می‌گرفت. سر سوزن تزریق به طول مشخصی بریده می‌شد تا هنگامی که داخل کانول قرار می‌گیرد در حدود نیم میلی‌متر از سرکانول راهنما بیرون بیاید و به راحتی دارو در محل مورد نظر در مغز تزریق و منتشر شود. هر تزریق به آرامی و در مدت ۱ دقیقه صورت می‌گرفت.

برای انجام آزمایشات ابتدا حیوانات به طور تصادفی در گروه‌های ۷ تایی تقسیم شدند:

۱- گروه کنترل که تنها تحت عملیات جراحی قرار گرفتند و پس از دوره بهبودی به مدت ۵ روز با دستگاه ماز Y شکل آموزش می‌دیدند.

۲- گروه آزمایش روغن کنجد که هر روز بلافاصله قبل از آموزش ۰/۵ میکرولیتر روغن کنجد در هر طرف ناحیه CA1 هیپوکامپ دریافت می‌کردند [۱۶].

۳- گروه شاهد سرم فیزیولوژی که هر روز بلافاصله قبل از آموزش ۰/۵ میکرولیتر سرم فیزیولوژی در هر طرف ناحیه CA1 هیپوکامپ دریافت می‌کردند.

برای بررسی حافظه، هر کدام از حیوانات یک ماه بعد یک جلسه در دستگاه ماز Y شکل تست می‌شدند و نتایج آن با نتایج روز پنجم آموزش مقایسه می‌گردید.

ارزیابی صحت کانول‌گذاری

پس از اتمام آزمایشات و یادداشت نتایج برای حصول اطمینان از صحت کانول‌گذاری مقدار ۰/۵ میکرولیتر محلول آبی متیل به داخل ناحیه CA1 هیپوکامپ تزریق می‌گردید و بعد از قطع سر حیوان

برای بررسی یادگیری و حافظه فضایی طراحی شده است، استفاده گردید [۱۸].

مشخصات دستگاه ماز Y شکل

این دستگاه به شکل Y است که دارای سه بازوی کاملاً مشابه به ابعاد ۱۷/۵ × ۶۰ سانتی متر و ارتفاع ۳۰ سانتی متر از جنس شیشه شفاف است. کف هر شاخه میله‌های آبکاری کروم- نیکل به فواصل یک سانتی متر از هم قرار گرفته‌اند که به دو طرف دیواره نصب گردیده است. احساس ناخوشایند (شوک الکتریکی) توسط دستگاه و از طریق این میله‌ها به حیوان منتقل می‌شود. در انتهای هر بازو یک منبع نوری (لامپ ۱۲ ولت) نصب گردیده است. سطح بالای دستگاه نیز توسط سرپوش‌های کشویی مسدود شده است تا از خروج حیوان در حین آموزش جلوگیری به عمل آید.

در قسمت کنترلی مشخصات تحریک نظیر طول تحریک، فرکانس تحریک، فاصله زمانی بین روشن شدن لامپ و اعمال تحریک، فاصله زمانی بعد از عمل تحریک و شمارش تعداد دفعات تحریک قابل تنظیم است. دستگاه باید در یک محیط تاریک، آرام و بی سر و صدا قرار گیرد. در روز اول آموزش ابتدا حیوان را در ماز قرار داده و ۱۵ دقیقه اجازه داده می‌شود تا آزادانه درون ماز حرکت کند و با شکل ظاهری ماز آشنا شود سپس آموزش از بازویی شروع می‌شود که حیوان در آن قرار دارد. انتخاب بازوها براساس جدول تصادفی صورت می‌گیرد. با فشار دادن یک دکمه روی دستگاه کنترلی، چراغ یکی از بازوهای ماز روشن می‌شود و در فاصله زمانی کوتاه (۵ ثانیه) موش فرصت دارد تا از محل تاریک خارج شده و به بازوی روشن برود در این صورت اگر موش به بازوی روشن برود انتخاب صحیح محسوب می‌شود. در غیر این صورت انتخاب غلط محسوب می‌شود. براساس جدول

تصادفی در هر روز به هر موش ۳۰ بار آموزش داده می‌شود و در پایان هر جلسه تعداد پاسخ صحیح^۱ محاسبه می‌گردد جلسات آموزش به مدت ۵ روز متوالی ادامه می‌یافت تا موش‌ها به معیار پاسخ صحیح^۲ برسند یعنی از ۳۰ بار آموزش در روز حداقل ۲۶ بار انتخاب صحیح بنمایند [۱۸].

روش آماری

به منظور مقایسه میانگین تعداد پاسخ صحیح (به عنوان معیار یادگیری) در گروه‌های مختلف و تعیین این که آیا گروه‌ها با یکدیگر اختلاف دارند یا نه، از طرح اندازه‌گیری مکرر یک‌طرفه^۳ استفاده گردید. برای مقایسه گروه‌های مختلف در ۵ روز متوالی آموزش نیز از روش آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه^۴ استفاده گردید. برای تعیین معنی‌دار بودن تفاوت بین گروه‌ها نیز از آزمون حداقل تفاوت معنی‌دار^۵ استفاده شد و برای مقایسه میانگین تعداد پاسخ صحیح روز پنجم آموزش و تست حافظه یک ماه بعد نیز از آزمون t زوج شده^۶ استفاده گردید.

نتایج

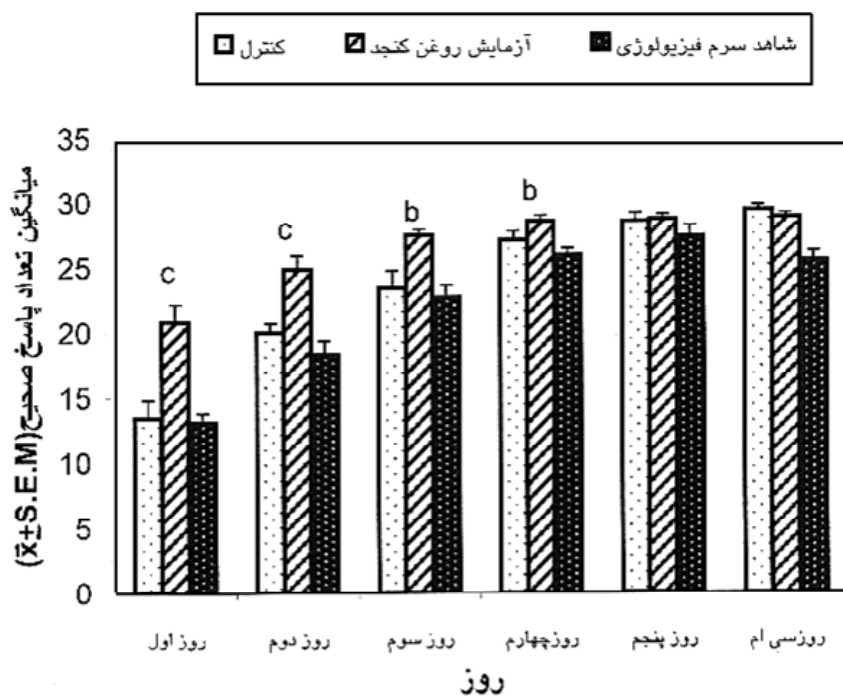
در قسمت اول آزمایش در بررسی اثر تزریق داخل عضلانی روغن کنجد بر فرایند یادگیری و حافظه فضایی موش‌های صحرایی نر بالغ نتایج نشان می‌دهند که:

به طور کلی بین گروه‌های کنترل، شاهد سرم فیزیولوژی و آزمایش روغن کنجد تفاوت معنی‌دار وجود دارد ($p < 0/01$) (نمودار ۱). همچنین مقایسه گروه‌ها در ۵ روز

- 1- Correct response number
- 2- Correct response criteria
- 3- Repeated measure design
- 4- One Way ANOVA
- 5- Least significant difference
- 6- Paired t- test

فیزیولوژی و آزمایش روغن کنجد در روزهای اول و دوم
($p < 0.001$) و سوم و چهارم ($p < 0.01$) تفاوت معنی دار
وجود دارد.

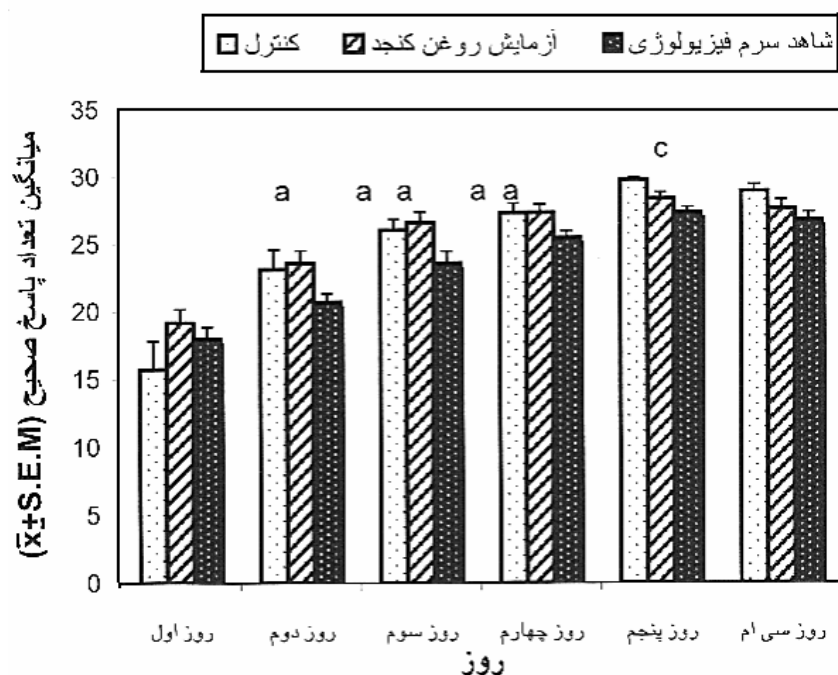
متوالی آموزش نشان می‌دهد که بین گروه‌های کنترل و
شاهد سرم فیزیولوژی در روزهای اول تا پنجم تفاوت
معنی دار وجود ندارد. ولی بین گروه‌های شاهد سرم



نمودار ۱- مقایسه میانگین تعداد پاسخ صحیح ($\bar{X} \pm S.E.M$) اثر تزریق داخل عضلانی روغن کنجد بر یادگیری فضایی در
پنج روز آموزش با گروه شاهد سرم فیزیولوژی و حافظه روز سی‌ام با روز پنجم آموزش. $p < 0.001 = c$
 $p < 0.01 = b$

نتایج مقایسه آماری در مورد تست حافظه نیز
نشان می‌دهد که در هیچ‌کدام از گروه‌ها تفاوت معنی دار
وجود ندارد (نمودار ۱).
در قسمت دوم آزمایش در بررسی اثر تزریق
روغن کنجد در نواحی CA1 هیپوکامپ بر یادگیری و
حافظه فضایی موش‌های صحرایی نر بالغ نتایج نشان
می‌دهند که:
به طور کلی بین گروه‌های کنترل، شاهد سرم فیزیولوژی و
آزمایش روغن کنجد تفاوت معنی دار وجود دارد.

نتایج مقایسه آماری در مورد تست حافظه نیز
نشان می‌دهد که در هیچ‌کدام از گروه‌ها تفاوت معنی دار
وجود ندارد (نمودار ۱).
در قسمت دوم آزمایش در بررسی اثر تزریق
روغن کنجد در نواحی CA1 هیپوکامپ بر یادگیری و
حافظه فضایی موش‌های صحرایی نر بالغ نتایج نشان
می‌دهند که:
به طور کلی بین گروه‌های کنترل، شاهد سرم فیزیولوژی و
آزمایش روغن کنجد تفاوت معنی دار وجود دارد.



نمودار ۲- مقایسه میانگین تعداد پاسخ صحیح ($\bar{X} \pm S.E.M$) اثر تزریق داخل هیپوکامپی روغن کنجد بر یادگیری فضایی در پنج روز آموزش با گروه شاهد سرم فیزیولوژی و حافظه روز سی ام با روز پنجم آموزش.

$$P < 0.05 = a \quad P < 0.001 = c$$

عضلانی بود نتایج نشان می‌دهند که گروه شاهد و گروه کنترل تفاوت معنی‌داری ندارند. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که تزریق یک ماده بی‌اثر مانند سرم فیزیولوژی تغییری در میزان یادگیری ایجاد نکرده است. در حالی که گروه آزمایش روغن کنجد و گروه شاهد سرم فیزیولوژی تفاوت معنی‌دار نشان دادند ($P < 0.001$) (نمودار ۱) بدین مفهوم که تزریق روغن کنجد به صورت داخل عضلانی باعث افزایش یادگیری گردیده که احتمالاً ناشی از اسیدهای چرب موجود در این روغن می‌باشد. زیرا تحقیقات نشان داده‌اند اسیدهای چرب غیر اشباع لینولئیک و لینولئیک میزان یادگیری موش‌های سفید آزمایشگاهی را تغییر می‌دهند [۱۹]. از طرف دیگر گزارشات نشان داده‌اند که اسید لینولئیک باعث کاهش کلسترول می‌شود [۲۰] و [۲۱] و با توجه به گزارشاتی که در مورد کاهش سیالیت غشا در اثر کلسترول اعلام شده است [۲۲] به نظر می‌رسد

بین گروه‌های شاهد سرم فیزیولوژی و آزمایش روغن کنجد در روزهای دوم تا چهارم تفاوت معنی‌دار وجود دارد ($p < 0.05$). نتایج مقایسه آماری در مورد تست حافظه نیز نشان می‌دهد که در هیچ‌کدام از گروه‌های کنترل، شاهد سرم فیزیولوژی و آزمایش روغن کنجد تفاوت معنی‌داری بین میانگین تعداد پاسخ صحیح روز پنجم آموزش و تست حافظه یک ماه بعد وجود ندارد و حافظه تغییر نکرده است (نمودار ۲).

بحث و نتیجه‌گیری

در این کار تحقیقی یادگیری و حافظه فضایی موش‌های صحرایی نر بالغ در دو مرحله مورد بررسی قرار گرفت در مرحله اول که تزریق روغن کنجد به صورت داخل

غیراشباع باعث تقویت یادگیری در دستگاه مازآبی موریس^۱ شده است که پیشنهاد شده است این اثر را از طریق افزایش در تعداد خارهای دندردیتی و تعداد سیناپس‌های نورونی نشان می‌دهد [۲۰]. با توجه به این که افزایش کلاسترول در هیپوکامپ یادگیری را کاهش می‌دهد [۲۳] به نظر می‌رسد تغییر در ترکیب غشاء به ویژه در میزان کلاسترول از طریق تغییر در سیالیت غشا ممکن است هورمون‌ها و انتقال دهنده‌های شیمیایی عصبی و پیامبرهای ثانویه^۲ را تحت تاثیر قرار دهد [۲۸]. تحقیقاتی نیز نشان داده اند که تجویز فسفاتیدیل کولین (لسیتین) غلظت استیل کولین مغز را افزایش داده و حافظه را بهبود می‌بخشد [۳۱، ۳۲، ۳۳، ۳۴]. از طرفی گزارش شده است که لسیتین بدون تغییر محیطی بر مغز عمل می‌کند [۳۵]. همچنین جذب لسیتین باعث بهبود توانایی یادگیری در ماز و عملکرد مغزی در موش‌های پیر گردیده است [۳۶].

در مورد تست حافظه نتایج نشان دادند که تجویز روغن کنجد در هیچ کدام از گروه‌ها تغییری در میزان حافظه یک ماه بعد نسبت به روز پنجم آموزش ایجاد نکرده است. نکته مهمی که شایان ذکر است این است که در یک سری از تحقیقات از روغن کنجد به عنوان حلال هورمون‌های استروئیدی استفاده گردیده است [۳۷ و ۳۸]. با توجه به نتایج تحقیق حاضر که ثابت می‌کند خود روغن کنجد نیز باعث افزایش یادگیری می‌شود، این مورد می‌تواند نتایج تحقیقات مذکور را مورد انتقاد قرار دهد و لذا پیشنهاد می‌شود در مطالعات رفتاری گروه‌های آزمایشی که استروئید دریافت کرده‌اند با گروه شاهد سرم فیزیولوژی مقایسه گردند.

اسید لینولئیک با کاهش کلاسترول باعث افزایش یادگیری می‌شود [۲۴، ۲۳]. مطالعاتی که در مورد اثر کلاسترول بر یادگیری صورت گرفته است نیز این مطلب را تایید می‌نماید علاوه بر این استفاده از داروهای کاهش دهنده کلاسترول نیز باعث افزایش یادگیری می‌شود [۲۵، ۲۶]. همچنین استفاده از مهار کننده بیوستتاز کلاسترول باعث بهبود اختلال یادگیری شده است [۲۳] علاوه بر این روغن کنجد حاوی ۱٪ لسیتین می‌باشد که این ماده نیز باعث کاهش کلاسترول می‌گردد [۲۷، ۲۸ و ۲۹]. همچنین لسیتین به عنوان پیش ساز استیل کولین به شمار می‌آید و استیل کولین نیز یک ماده افزایش دهنده یادگیری می‌باشد [۳۰] که همه این موارد مؤید نتایج به دست آمده در این تحقیق می‌باشد.

در مرحله دوم آزمایش به علت این که هیپوکامپ یکی از ساختارهای مغزی دخیل در فرایند یادگیری و حافظه می‌باشد و ناحیه CA1 نیز از جمله مهمترین بخش‌های هیپوکامپ است، اثر تزریق روغن کنجد داخل نواحی CA1 هیپوکامپ بر یادگیری و حافظه فضایی موش‌های صحرایی نر بالغ مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان دادند بین گروه‌های کنترل و شاهد سرم فیزیولوژی از روز سوم به بعد تفاوت معنی دار وجود دارد (نمودار ۲). از طرف دیگر مقایسه گروه‌های شاهد سرم فیزیولوژی و آزمایش روغن کنجد در روزهای دوم تا چهارم تفاوت معنی دار نشان داد (نمودار ۲) بدین مفهوم که تزریق روغن کنجد در نواحی CA1 هیپوکامپ موش‌های صحرایی نر بالغ باعث افزایش یادگیری شده است. تحقیقات متعددی این نتایج را تایید می‌نمایند از جمله این که گزارش شده است که روغن کنجد با داشتن اسیدهای چرب غیر اشباع ممکن است باعث افزایش سیالیت غشا شود و از این طریق یادگیری را بهبود بخشد. مطالعه دیگری نشان داده است که اسیدهای چرب

1- Morris water maze

2- Second messenger

[6] Remington, J.P., The science and practice of pharmacy, 19th edition, vol (II), (1995) 1495-1523.

[7] Kamal_Eldin, A., Patterson, D. and Appelquist, L., "Lipids", Department of food science, Swedish University of agricultural sciences, Jun, 30, 6 (1995) 499-505.

[۸] قاضی جهانی، بهرام، مؤید، حمید، بشیریان، منوچهر، زیر نظر ملک‌نیا، ناصر، شهبازی، پرویز، بیوشیمی هارپر، جلد اول، انتشارات سماط، ۱۳۷۶، صفحات ۲۷۳-۲۵۲.

[۹] ولی‌زاده، مهنوش، اثرات روغن کنجد بر روی الکتروکاردیوگرام و تغییرات هیستولوژیک عضله قلبی خرگوش، پایان‌نامه کارشناسی‌ارشد، دانشگاه شهید چمران اهواز، دانشکده علوم، ۱۳۷۷.

[۱۰] یبینه‌چی یعقوب، زربینه، مهناز، بررسی L-Dopa در دانه‌های کنجد، دانشگاه تهران، شماره پایان‌نامه ۴۴۰، صفحات ۳۹-۳۵.

[۱۱] سرور الدین، محمد، طب‌الکبیر، ۱۳۷۴، صفحات ۹۴-۹۲.

[12] Bendich, A. and Brock, P.E., "Rational for the introduction of long chain poly unsaturated fatty acids and for concomitant increase in the level of vitamins in infant formulas", J.uit.nutr.res, 67 (1997) 213-231.

[13] Beachward, F.A. and McCarthy, M.M., "Fundamental significance of steroid modulation of GABAergic neurotransmission, analysis at the behavioral, cellular and molecular levels" Brain Research, 692 (1995) 131-140.

با توجه به نتایج مذکور چنین استنباط می‌شود که اسیدهای چرب غیراشباع موجود در روغن کنجد با افزایش سیالیت غشا سلول‌های مغزی مخصوصاً در ناحیه CA1 هیپوکامپ و همچنین لستین موجود در آن با افزایش عملکرد سیستم کولینرژیک باعث افزایش یادگیری می‌شود [۳۱، ۳۲، ۳۳ و ۳۴]. لذا احتمالاً این ماده می‌تواند در درمان بیماری‌هایی که با اختلالات شناختی همراه است مؤثر باشد، که شناخت مکانیسم‌های دقیق آن نیاز به تحقیقات وسیع‌تری در زمینه تاثیر روغن کنجد بر ساختارهای دخیل در فرایندهای حافظه و یادگیری از جمله هیپوکامپ دارد.

مراجع

[۱] آئینه‌چی، یعقوب، مفردات پزشکی و گیاهان داروئی ایران، جلد اول، انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۷۳، صفحات ۲۴۶-۲۴۴.

[2] Jonnalagada, S., Mustad, V.A., "Effect Of Individual Fatty Acids On Chronic Diseases", Nutrition Today, (1996) 90-107.

[۳] زرگری، علی، گیاهان داروئی، جلد سوم، انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۷۱، صفحات ۴۷۴-۴۸۰.

[4] Daniel, S. and Baileg, S., Industrial and fat products, New York, inter science, Swedish University of Agricultural sciences, June, 30, 6 (1995) 499-505.

[۵] میرحیدر، حسین، معارف گیاهی (کاربرد گیاهان و پیشگیری و درمان بیماری‌ها)، جلد اول، دفتر نشر فرهنگ اسلامی، ۱۳۷۲، صفحات ۳۷۸-۳۷۲.

- behavioral in mice", Behavioral Brain Research 60 (1994) 125-136.
- [21] Tamura, M. and Suzuki, H., "Effect of docosa hexanoic acid and linoleic acids on the ultrastructure of liver cells in adult mice", J. Uit Res. 67 (1997) 134-135.
- [22] Yehuda, S., Brandys, Y. and Biumenfeld, A., "Essential fatty acid preparation reduces cholesterol and fatty acid in rat cortex", J. Neuroscience, 86 (1996) 249-256.
- [23] Senturk, U.K. and Oner, G., "The effect of manganese induced hyper cholesterolemia on learning in rats", Biol. Trace. Elem. RES, 51, 3 (1995) 249-257.
- [24] Senturk, U.K. and Oner, G., "Reversibility of manganese induced learning effect in rats", Food chem. toxicol, 33, 7 (1995) 559-563.
- [۲۵] پارسا، مژگان، اثرات رفتاری هیستو فیزیولوژیک کره پاستوریزه و داروهای کاهش دهنده کلسترول بر هیپوکامپ موش سفید آزمایشگاهی (RAT)، پایان نامه کارشناسی ارشد، دانشگاه شهید چمران اهواز، دانشکده علوم، ۱۳۷۹.
- [۲۶] معاضدی، احمدعلی، سمیعی، فخرالحاجیه، اثر کلسترول و لواستاتن بر یادگیری فضایی موش صحرائی نر، مجله علمی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اهواز، ۱۳۸۱، شماره ۳۵، صفحات ۴۹-۴۱.
- [27] Preston, R.M., Shoemaker, W.J., Shajenko, L., Chambers, T.E. and Herbertte, L.G., "Evidence for change in the Alzhiemrs disease brain cortical membrane structure mediated by
- [14] Endo, Y., Nishimura, J.I. and Kimura, F., "Impairment of maze learning in rats following long-term glucocorticoid treatments", Neurosci. Lett. 203 (1996) 199-202.
- [15] Simpson, E.R., "Role of aromataze in sex steroid action, Journal of Molecular Endocrinology", 25 (2000) 149-156.
- [۱۶] هویدا، ریحانه، اثر تزریق محیطی (داخل عضلانی) و داخل نواحی CA1 هیپوکامپ استرادیول بنزوات بر یادگیری و حافظه فضایی موش های صحرائی نر بالغ، پایان نامه کارشناسی ارشد، دانشگاه شهید چمران اهواز، دانشکده علوم، ۱۳۸۱.
- [17] Paxinos, G. and Watson, C., "The Rat Brain In Stereotaxic Coordinates", 4th edition, Academic Press, (1998).
- [۱۸] معاضدی، احمدعلی، ابراهیمی، سهیلا، چینی پرداز، رحیم، مقایسه یادگیری فضایی در موش های صحرائی نر و ماده با استفاده از دستگاه y-maze کامپیوتری، مجله علوم دانشگاه شهید چمران اهواز، تابستان ۷۹، شماره ۶، صفحات ۱۲-۱۹.
- [19] Bourre, J.M., Frantcois, M., YouYou, A., Dumont, O., Piciotto, M., Pascal, G., Durand, G., "The effect of dietary a-linolenic acid on the composition of nerve membraines, enzymatic activity, amplitude of electrophysiology parameters, resistance to poisons and performance of learning task in rat" J. Nutr, 119 (1989) 1880-1892.
- [21] Wainwrigh, P.E., "The effect of dietary fatty acid composition combinded with environmental enrichment on brain and

- [34] Suzuki, S., Kataoka, A. and Furushiro, M., "Effect of intracerebroventricular administration of soy bean lecithin transphosphatidylated phosphatidylserin on scopolamine-induced amnesic mice", *JPNJ pharmacol.* 84, 1 (2000) 86-88.
- [35] Lim, S.Y. and Suzuki, H., "Intakes of dietary docosahexaenoic acid ethyl ester and egg phosphatidylcholine improve maze-learning ability in young and old mice", *J. Nutr.* 130, 6 (2000) 1629-1632.
- [36] Cordoba Montoya, D.A. and Carrer, H.F., "Estrogen facilitates induction of long term potentiation in the hippocampus of awake rats", *Brain Res.* 778, 2 (1997) 430-438.
- [37] Desmond, N.L., Zhang, D.X. and Levy, W.B., "Estradiol enhances the induction of homosynaptic long-term depression in the ca1 region of the adult, ovariectomized rat", *Neurobiol Learn Mem.* 73, 2 (2000) 180-187.
- [38] Dohanich, G.P., Fader, A.J. and Javorsky, D.J., "Estrogen and estrogen-progesterone treatments counteract the effect of scopolamine on reinforced t-maze alternation in female rats", *Behavioral Neuroscience*, 108, 5 (1994) 988-992.
- cholesterol", *Neurobiology of aging*, 13 (1992) 413-419.
- [28] Hsu, H.H., Grove, W., Mindulzun, R. and Knaver, C.M., "Gastric bezoar caused by lecithin: an unusual complication of health faddism", *Am-J-Gastro enterol*, 87, 6 (1992) 794-796.
- [29] Blatton, V., "Effect of poly unsaturated phosphatidyl choline on human type II and IV hyperlipoproteinemias", 2 (1976) 309-325.
- [30] Wonge, K., "Lecithin influence on hyper lipidemia in rhesus monkeys", *lipids*, 15 (1980) 428-433.
- [31] Martin Dale., "The Extra Pharmacopoeia", thirty-First edition, London Royal Pharmaceutical Society, (1996) 1306.
- [32] Chung, S.Y., Moriyama, T., Uezu, E., and "Administration of phosphatidylcholine increases brain acetylcholine concentration and improves memory in mice with dementia", *J. Nutr.* 125, 6 (1995) 1484-1489.
- [33] Moriyama, T., Uezu, K., Matsumoto, Y. and et al., "Effect of dietary phosphatidylcholine on memory in memory deficient mice with low brain acetylcholine concentration", *Life Sci.* 58, 6 (1996) 111-118.