مقاله پژوهشی

ارمغان دانش، مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج
دوره ۱۹، شماره۹، آذر ۱۳۹۳(شماره پی در پی۹۲)

تأثیر ویتامین E و c در جلوگیری از سمیت عصبی سرب در حافظه فضایی موش صحرایی نر نژاد ویستار

حدیثه قره باغی[۱*]، ایرج صالحی[۲]، سیامک شهیدی[۲]

[۱]گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان ، همدان ، ایران،[۲]مرکز تحقیقات فیزیولوژی اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی همدان ، همدان، ایران

تاریخ وصول: ۱۳۹۲/۱۲/۱۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۳/۱۲

چکیده

زمینه و هدف: استرس اکسیداتیو یکی از مکانیسم‌های مولکولی احتمالی در سمیت عصبی با واسطه سرب است و از طرف دیگر ویتامین های E و C دارای فعالیت آنتی اکسیدانی بالایی می‌باشند. هدف این مطالعه بررسی اثر محافظتی این دو ویتامین بر اثرات ناشی از سمیت سرب بر قابلیت یادگیری بود.

روش بررسی: این مطالعه تجربی ـ آزمایشگاهی بر روی ۳۲ سر موش نر نژاد ویستار در گروه‌های یکسان ۸ تایی شامل گروه کنترل بدون دریافت سرب و ویتامین، گروه دریافت کننده آب دارای سرب (۰/۲ درصد)، گروه دریافت کننده آب دارای سرب به همراه ویتامین c و گروه دریافت کننده آب دارای سرب به همراه ویتامین E انجام شد. مواد به صورت روزانه به وسیله گاواژ و به مدت ۳ ماه توسط موش‌ها مورد استفاده قرار گرفتند. برای بررسی حافظه فضایی از دستگاه ماز آبی موریس استفاده شد. شاخص‌های یادگیری و حافظه فضایی به روش آنالیز واریانس بررسی شد.

یافته: زمان طی شده برای یافتن سکو (ثانیه) در مرحله آموزش در گروه های سرب همراه با ویتامین E و سرب همراه با ویتامین c کمتر از گروه سرب بود. هم‌چنین در تست به خاطرآوری و تست حافظه کاری هم گروه‌های سرب همراه با ویتامین E و سرب همراه با ویتامین C، تفاوت معنی‌داری را به ترتیب در درصد زمان طی شده در ربع هدف و میانگین زمان طی شده برای یافتن سکو (ثانیه) در روز چهارم با گروه سرب داشتند($p<۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: قرار گرفتن در معرض سرب باعث کاهش یادگیری و حافظه فضایی می‌شود و استفاده هم‌زمان سرب و ویتامین C و هم‌چنین سرب و ویتامین E اثرات مخرب سرب بر حافظه فضایی را کاهش می‌دهد .

واژه‌های کلیدی: سرب، ویتامین E، ویتامین C، حافظه و یادگیری، رت

[*]**نویسنده مسئول: حدیثه قره باغی**، همدان، گروه زیست شناسی ، دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان

Email: h.gharehbaghi@yahoo.com

Archive of SID

www.SID.ir

مقدمه

نواحی مختلف مغزی در یادگیری و حافظه دخالت دارند. یکی از نواحی مغزی مورد توجه در ارتباط با عملکرد حافظه و یادگیری هیپوکامپ است. این ساختار مغزی نقش اساسی در پردازش اطلاعات فضایی دارد(۱).

راه اصلی جذب سرب از طریق دستگاه گوارش و سیستم تنفسی است. در زمینه عوارض سمی‌سرب بیش از یک صد سال است که تحقیقات وسیعی انجام گرفته می‌شود. این تحقیقات آثاری چون کاهش قدرت یادگیری، حافظه، ضایعات کلیوی و کبدی(۲)، کاهش انتقال پیام عصبی (۳)، تخریب غشای میلین و سلول شوان در اعصاب محیطی(٤) را ذکر نموده‌اند.

محققان بررسی‌های زیادی را در زمینه اثرات مواجهه با سرب روی اندام‌های مختلف بدن از جمله مغز و یادگیری و حافظه انجام داده‌اند و به نتایج گوناگونی رسیده‌اند که مواجهه با سرب باعث اختلال در ساختمان غشای سلولی از جمله تخریب گیرنده‌های NMDA[1] موجود در غشاء سلول، تغییر در کانال‌های سدیمی دریچه‌دار وابسته به ولتاژ(٥) و اختلال در حافظه و یادگیری می‌شود(٦).

هم‌چنین محققان اثرات مواجهه با سرب را به کمک ماز آبی موریس بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که مواجهه با سرب، البته فقط در دوران جنینی، اثری بر روی حافظه و یادگیری زادگان ندارد، اما اگر این زادگان در دوران شیرخوارگی و بعد از آن نیز سرب را از راه شیر مادر و **آب** خوراکی دریافت کنند در این صورت تخریب در حافظه و یادگیری فضایی دیده می‌شود(۷).

مکانیسم‌های متعددی برای سمیت عصبی سرب بیان شده است، که یکی از تئوری‌های نحوه اثر توکسیک سرب را از طریق به هم زدن تعادل پرواکسیدان به آنتی‌اکسیدان مطرح می‌کنند(۲). هم‌چنین مشخص شده است که سرب از سد خونی مغزی عبور کرده و در مغز تجمع می‌یابد. مکانیسم‌های سمیت عصبی سرب پیچیده بوده و هنوز کاملاً شناخته شده نیستند، ولی یافته‌های جدید نشان داده اند که رسپتورهای N- متیل نوروترانسمیترها هدف حمله سرب هستند. سرب روی آسپارتات که نوعی رسپتور گلوتامات است اثر گذاشته و سیستم یادگیری و شناخت را درگیر می‌کند(۲).

هم‌چنین در حیوانات ثابت شده است که محور هیپوتالاموس ـ هیپوفیز، تنظیم گلوکوکورتیکوئیدها، سیستم‌های دوپامینرژیک و گاماآمینوبوتیریک اسید(GABA) تحت تأثیر سرب قرار می‌گیرند(۸). سرب بر روی حافظه، توجه، قدرت حل مسئله و برنامه‌ریزی تأثیر می‌گذارد(۸).

ویتامین E و C جزء آنتی‌اکسیدان‌های غیر آنزیمی هستند. ویتامین C به عنوان یکی از آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی، می‌تواند بدن را در برابر سمیت القا شده ناشی از سرب محافظت کند(۸). ویتامین C ممکن است در جذب و دفع سرب مؤثر

1- N-Methyl-D-aspartate

Archive of SID
www.SID.ir

باشد، این تأثیر در نمونه هایی که در معرض مقادیر کم سرب با مقدار زیاد مکمل ویتامین C قرار داشته‌اند مشهودتر می‌باشد(۱۰) .

اسیداسکوربیک یک فاکتور کمکی برای آنزیم‌هایی است که در سنتز کلاژن و کارنی تین نقش دارند. اگرچه مکانیسم عمل ویتامین c در حمایت نورونی هنوز مشخص نیست، ولی مشاهده شده که اسید اسکوربیک در ممانعت از آثار تخریبی استرس اکسیداتیو بر سلول نقش دارد(۱۱).

همچنین در مواجهه با سرب، استفاده از آنتی‌اکسیدان‌های اگزوژن می‌تواند بخش عمده‌ای از آسیب‌های سلولی ناشی از استرس اکسیداتیو را خنثی کند. در این رابطه نشان داده شده است که ویتامین C به عنوان یکی از آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی، می‌تواند بدن را در برابر سمیت القا شده ناشی از سرب محافظت کند(۹).

اخیراً در مطالعه‌های انجام شده در زمینه ویتامین E دیده شده است که محرومیت از خواب باعث کاهش حافظه در رت می‌شود و درمان با ویتامین E از طریق عمل آنتی‌اکسیدانی آن در هیپوکامپ سبب جلوگیری از این تخریب می‌شود(۱۲).

همچنین شواهد نشان داده است که در شرایط استرس اکسیداتیو که ممکن است روی تخریب حافظه و یادگیری اثر داشته باشد سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی به خصوص با افزایش سن دچار تغییر می‌شود، در چنین وضعیتی توانایی یادگیری در رت‌های جوان نسبت به رت‌های مسن و همچنین رت‌های با کمبود ویتامین E بیشتر دیده شده است. به بیان دیگر کمبود ویتامین E هم‌چون افزایش سن، باعث کاهش توانایی یادگیری و حافظه شده است(۱۳).

مطالعه‌ها نشان می‌دهد که در کاهش حافظه به دنبال استرس مزمن و متناوب، می‌توان مصرف ویتامین‌های آنتی‌اکسیدانی هم‌چون E و C را به عنوان اهداف درمانی جدی برای جلوگیری از اختلال عملکردی دیده شده در چنین شرایطی در نظر گرفت(۱٤).

از آنجا که در مطالعه‌های قبلی عمدتاً مؤید اثر منفی سرب بر پارامترهای یادگیری و حافظه هستند و هم‌چنین مشخص شده که آنتی اکسیدان‌هایی مثل ویتامین E و ویتامین C تا حدودی اثرات منفی سرب را کاهش می‌دهند، لذا هدف از این مطالعه تأثیر ویتامین‌های E و C در جلوگیری از اثرات سمیت عصبی سرب در حافظه فضایی موش صحرایی نر بود.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی ۳۲ سر موش صحرایی نر با وزن ۲۰۰-۱۸۰ گرم خریداری شده از انستیتوپاستور استفاده شد و حیوانات به طور تصادفی در گروه‌های ۸ تایی قرار گرفتند. حیوانات محدودیتی در دسترسی به آب و غذا نداشتند و در شرایط نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی با درجه حرارت۲± ۲۲ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. رت‌های مورد استفاده در آزمایشگاه به صورت

Archive of SID

www.SID.ir

٤ تـایی در قفـس‌هـای جداگانـه نگهـداری گردیدنـد. گروه‌های مورد بررسی عبارتند از؛ اول بدون دریافت سرب و ویتامین(گروه کنترل)، دوم دریافت کننـده آب دارای سرب ۰/۲ درصد به صورت روزانـه بـه همـراه آب خوراکی به مدت سه ماه، سوم دریافت کننـده آب دارای سـرب بـه همـراه ویتـامین C (بـا دوز ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بـه صـورت روزانـه بـه وسـیله گاواژ به مـدت سـه مـاه و چهـارم دریافـت کننـده آب دارای سرب به همراه ویتامین E (با دوز ۱۵۰میلی‌گرم بر کیلوگرم) به صورت روزانـه بـه وسـیله گـاواژ بـه مدت سه ماه صورت گرفت.

دستگاه ماز آبی یک مخـزن فلـزی بـا پوشـش سیاه رنگ به قطر ۱۸۰ و ارتفاع ٦۰ سانتی‌متر است که تا عمق ۲۰ سانتی‌متری آن، آب بـا دمـای۱±۲۲ درجـه سانتی‌گراد ریخته شد. یک سکوی مدور پنهان به قطـر ۱۲ سانتی‌متر در یک سانتی‌متری زیر سـطح آب قـرار داشت. سکوی فوق در مرکز یکی از ربع‌هـای فرضـی شمال شرقی، جنوب شرقی، شمال غربی و یـا جنـوب غربی مخزن قرار داده می‌شد. این سکوی پنهـان تنهـا راه نجات و فرار حیوان از آب درون مخزن بود. اتاقی که مازآبی در آن قرار داشت حاوی علایم خارج مازی نظیـر علایـم ترسـیمی و سـایر وسـایل موجـود بـود. وظیفه حیوان در این ماز، پیدا کردن سـکوی پنهـان از روی علائم و نشانه های خارج مازی می‌باشد.

حرکت حیوان به وسیله یـک دوربینـی کـه در بالای مخزن نصب شده بود ردیـابی و تشـخیص داده می‌شد. سیگنال تلویزیونی به فرم دیجیتالی درآمـده و وارد یک سیستم ردیابی رایانه‌ای شـده و امکـان ثبـت مسیر شنای حیوان در هر بار آموزش فراهم بـود. در فاز سازش یافتن به منظـور عـادت دادن مـوش‌هـا بـه ماز، ۲٤ ساعت قبل از آموزش موش‌هـا بـه مـدت یـک دقیقه در مخزن فاقد سکو قرار داده می‌شـدند تـا شـنا کنند. سپس در هر تریال از فاز آموزش حیوان به طور تصادفی و به انتخاب رایانه از یکـی از ٤ نقطـهٔ اصـلی مخزن(شمال، جنوب، شرق، غـرب) بـه داخـل آب رهـا می‌شد. موش آنقدر شنا می‌کرد تا سکوی پنهان را پیدا کرده و روی آن قرار گیـرد. در صـورت پیـدا نکـردن صفحه در مدت ٦۰ ثانیه، حیـوان بـا دسـت بـه طـرف سکو هدایت می‌شد و به وی اجازه داده می‌شد کـه بـه مـدت ۳۰ ثانیـه روی آن بـاقی بمانـد. بعـد از آخـرین آموزش، موش با حوله خشـک و بـه قفـس برگردانـده می‌شد.

موش‌ها ۸ بار در روز طـی دو بلـوک ٤ تـایی، بـرای ۳ روز متـوالی آمـوزش دیدنـد. در تسـت بـه خـاطرآوری[1] در هنگـام انجـام آزمـون حافظـه(روز چهارم) سکوی پنهان از مخـزن برداشـته مـی‌شـود و موش‌ها از نقطـه شـروع بـه داخـل آب رهـا و حرکـت آنها(درصد زمانی را که آنها در هر ربع دایـره مخـزن می‌گذشتند) برای مدت ٦۰ ثانیه ثبت می‌شد.

تست حافظه کاری فضایی[2] دارای ۲ فاز می‌باشـد؛ در فاز آموزش حیوان باید سـکو را کـه در یـک جـای جدید قرار می‌گرفت پیدا می‌کرد و به او اجازه داده می-

1-Probe Trial
2- Working Memory

www.SID.ir

شد ۳۰ ثانیه روی آن باقی بماند و سپس به قفس بازگردانده می‌شد، سپس در فاز به خاطرآوری که ۷۵ دقیقه بعد از آموزش انجام می‌شد، حیوان از نقطه متفاوتی برای پیدا کردن سکو در جای اولیه به داخل مخزن رها می‌گشت و زمان تأخیر در یافتن سکو سنجش می‌شد. نتایج حاصل از مقایسه میانگین زمان طی شده برای یافتن سکو(ثانیه) و هم‌چنین نتایج حاصل از آزمون تست به خاطرآوری و تست حافظه کار فضایی با استفاده از نرم‌افزار و روش آنالیز واریانس یک طرفه مورد SPSS بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها

نتایج حاصل از مقایسه میانگین زمان طی شده برای یافتن سکو به روش آنالیز واریانس یک‌طرفه در طی سه روز که مربوط به آزمون حافظه فضایی می‌باشد، نشان داد که در روز اول، دوم و سوم گروهی که سرب را به تنهایی مصرف کرده بودند عملکرد ضعیفی نسبت به گروه‌های دیگر داشتند و گروهی که سرب را به همراه یکی از ویتامین‌های آنتی‌اکسیدان مصرف کرده عملکرد بهتری را دریافتن سکو داشتند(نمودار ۱)(جدول۱).

وهم چنین نتایج نشان می دهد که مدت زمان یافتن سکو در همه گروه ها در طی سه روز روند کاهشی داشته و این امر بیانگر بهبود حافظه در طی سه روز در همه گروه‌ها می‌باشد(نمودار ۱)(جدول۲).

در بررسی درصد زمان طی شده در ربع هدف در روز چهارم در تست به خاطرآوری که به روش آنالیز واریانس یک‌طرفه بین چهار گروه انجام شد، مشخص گردید که گروهی که سرب مصرف کرده بودند درصد زمان کمتری را نسبت به گروه‌های دیگر در ربع هدف گذرانده‌اند که این امر نیز بیانگر اثرات مخرب سرب بر حافظه فضایی می‌باشد(نمودار۲)(جدول ۳).

هم‌چنین در بررسی میانگین زمان طی شده برای یافتن سکو(ثانیه) در تست حافظه‌کاری فضایی در روز چهارم که به روش آنالیز واریانس یک‌طرفه بین چهار گروه انجام شد مشخص گردید که گروهی که سرب مصرف کرده بودند ،زمان بیشتری را برای یافتن سکو صرف کرده‌اند(نمودار۳)(جدول ٤).

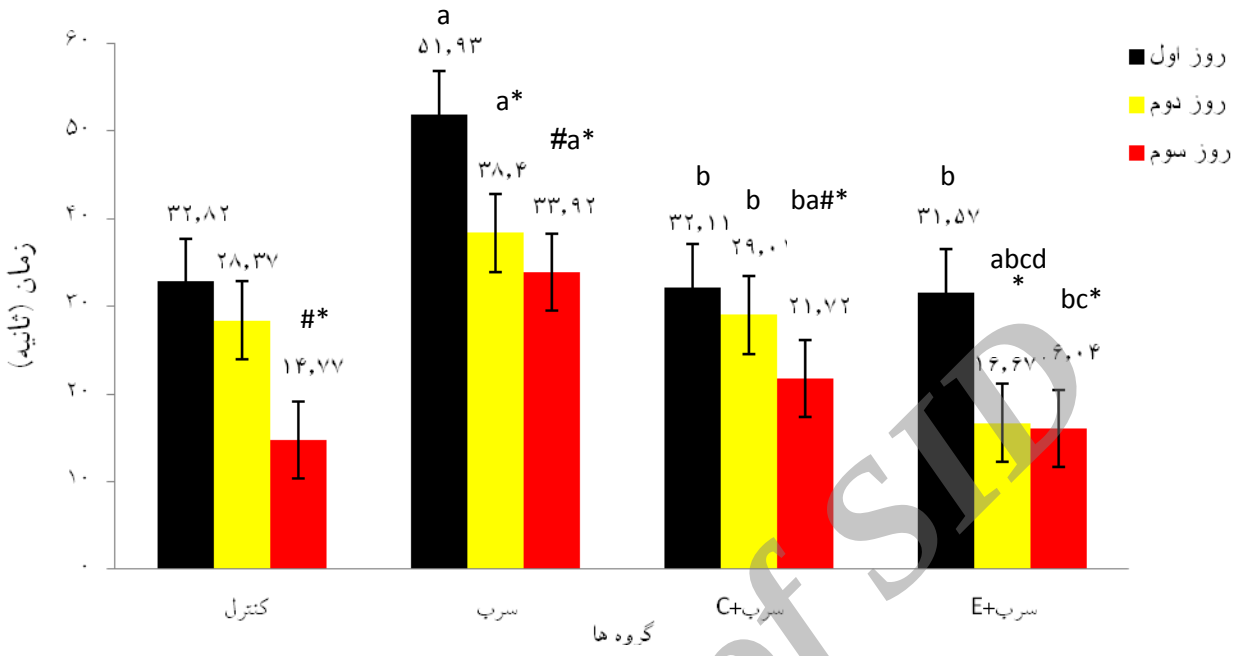
بحث

عوارض زیان بار مسمومیت با سرب از زمان‌های قدیم به خوبی شناخته شده است(۲). در زمینه عوارض سمی سرب بیش از یک صد سال است که تحقیقات وسیعی انجام گرفته است. این تحقیق‌ها آثاری چون کاهش قدرت یادگیری و حافظه و ضایعات کلیوی و کبدی(۲) و کاهش انتقال پیام عصبی(۳) را ذکر نمود و ویتامین C یکی از آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی است که می‌تواند بدن را در برابر سمیت القا شده ناشی از سرب محافظت کند(۹).

هم‌چنین مطالعات اثرات ویتامین E را بر روی حافظه و یادگیری نشان داده‌اند(۱۲).

Archive of SID

www.SID.ir



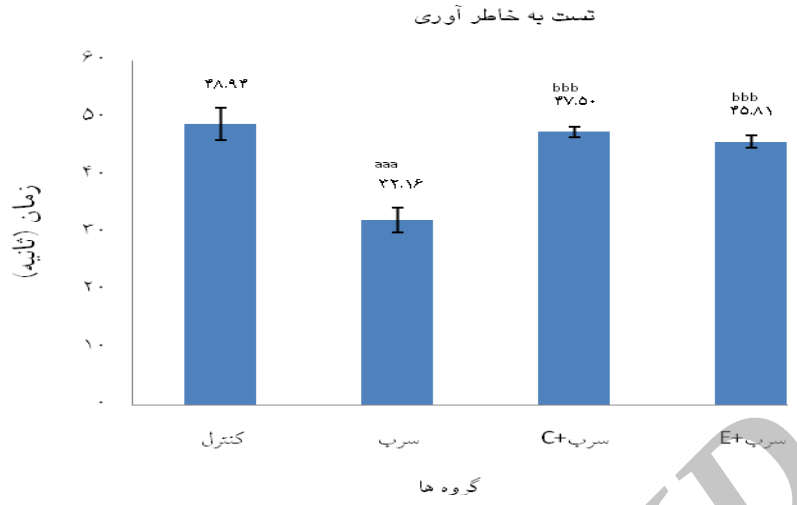
نمودار ۱: مقایسه‌ی تأخیر در یافتن سکو در طی روزهای اول، دوم و سوم در گروه‌های کنترل، دریافت کننده‌ی سرب، ویتامین E و ویتامین C در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار. * بیانگر معنی داری نسبت به روز اول، # بیانگر معنی داری نسبت به روز دوم ، a بیانگر معنی داری نسبت به گروه کنترل، b بیانگر معنی داری نسبت به گروه دریافت کننده‌ی سرب و c بیانگر معنی داری نسبت به گروه دریافت کننده‌ی سرب + ویتامین C است.

جدول ۲: داده‌های تأخیر در یافتن سکو در طی روزهای اول، دوم و سوم در در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار. نتایج آزمایش‌های به صورت میانگین ± انحراف معیار(زمان بر ثانیه) ارائه گردیده است.

گروه	تأخیر در یافتن سکو میانگین ± انحراف معیار(زمان بر ثانیه)	سطح معنی‌داری	
روز اول	۳۷/۳۶±۱/۳۰	–	–
روز دوم	۲۸/۱۱±۱/۱۶	<۰/۰۰۱***	–
روز سوم	۲۱/۶۱±۱	<۰/۰۰۱***	<۰/۰۰۱***

Archive of SID

www.SID.ir



نمودار ۲: مقایسه تأخیر در یافتن سکو در تست به خاطر آوری در گروه های کنترل، دریافت کننده‌ی سرب+ویتامین E و سرب+C در موش های صحرایی نر نژاد ویستار. a: بیانگر معنی داری نسبت به گروه کنترل (aaa: P <۰/۰۰۱)، b: بیانگر معنی داری نسبت به گروه دریافت کننده‌ی سرب (bbb: P <۰/۰۰۱)

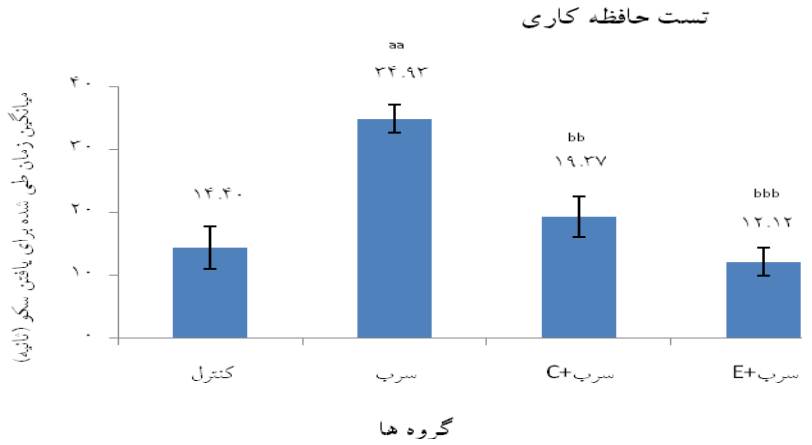
جدول ۳: داده‌های تأخیر در یافتن سکو در تست به خاطر آوری در گروه‌های کنترل، دریافت کننده‌ی سرب، سرب+ ویتامین E و سرب+ ویتامین C در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار.

گروه	تأخیر در یافتن سکو میانگین ± انحراف معیار(زمان بر ثانیه	سطح معنی‌داری		
کنترل	٤٨/٩٤±١/٣٨	–	–	–
سرب	٣٢/١٦±١/٠٥	<۰/۰۰۱***	–	–
سرب+ویتامین C	٤٧/٥٠±٠/٤٨	N.S	<۰/۰۰۱***	–
سرب+ویتامین E	٤٥/٨١±٠/٥٤	N.S	<۰/۰۰۱***	N.S

نتایج آزمایش‌های به صورت **میانگین ± انحراف معیار(زمان بر ثانیه) ارائه گردیده است**.. N.S بیانگر عدم وجود اختلاف معنی دار در مقایسه‌ی گروه-ها نسبت به یکدیگر به صورت دو به دو است.

Archive of SID

www.SID.ir



نمودار ۳ : مقایسه تأخیر در یافتن سکو در تست حافظه کاری فضایی در روز چهارم در گروه های کنترل، دریافت کننده‌ی سرب+ویتامین E و سرب+C در موش های صحرایی نر نژاد ویستار.

a: بیانگر معنی داری نسبت به گروه کنترل (aa: P < ۰/۰۰۱)

جدول ۴: داده‌های تأخیر در یافتن سکو در تست حافظه کاری در روز چهارم در گروه‌های کنترل، دریافت کننده‌ی سرب، سرب+ ویتامین E و سرب+ ویتامین C در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار. نتایج آزمایش‌های به صورت « میانگین ± انحراف معیار(زمان بر ثانیه » ارائه گردیده است.

گروه	تأخیر در یافتن سکو میانگین ± انحراف معیار(زمان بر ثانیه.	سطح معنی داری		
کنترل	۱٤/٤۰±۱/٦۷	–	–	–
سرب	۳٤/۹۳±۱/۱۲	<۰/۰۱**	–	–
سرب+ویتامین C	۱۹/۳۷±۱/٦۳	N.S	<۰/۰۱**	–
سرب+ویتامین E	۱۲/۱۲±۱/۱۱	N.S	<۰/۰۰۱***	N.S

N.Sبیانگر عدم وجود اختلاف معنادار در مقایسه‌ی گروه‌ها نسبت به یکدیگر به صورت دو به دو است.

بنابراین کنترل اثرات سمیت سرب به وسیله ویتامین‌ها می‌تواند اهمیت خاصی داشته باشد. هدف این پژوهش بررسی تأثیرات ویتامین E و C در جلوگیری از اثرات سمیت عصبی سرب در حافظه فضایی موش صحرایی‌نر نژاد ویستار بود.

در آنالیز داده‌های حاصل از آزمودن گروهی که سرب مصرف کرده بودند با گروه کنترل تفاوت معنی‌داری در تأخیر در زمان یافتن سکو در طی روزهای اول، دوم و سوم و همچنین تأخیر در یافتن سکو در آزمون‌های تست به خاطرآوری و تست حافظه کاری فضایی مشاهده گردید، که نشان از کاهش یادگیری و حافظه در گروه مصرف کننده سرب نسبت به گروه کنترل بود.

نتایج حاصل تأیید کننده نتایج مطالعه‌های محققان قبلی می‌باشد. از این نظر می‌توان سرب را یک ماده سمی برای سیستم عصبی مرکزی در نظر گرفت.

یافته‌های اخیر چنین اذعان می‌کنند که دو هدف عمده در سمیت عصبی سرب، پروتئین‌های وابسته به کلسیم و گیرنده‌های نوروترانسمیتری هستند. به خصوص مواجهه مزمن و حاد با سرب

Archive of SID

www.SID.ir

غالباً روی دو ترکیب پروتئینی خاص، یعنی پروتئین کیناز c و گیرنده‌های NMDA[1]، که گیرنده نوروترانسمیتر گلوتامات هستند، اثر می‌گذارد(۲). از آنجا که گیرنده‌های NMDA، به وفور در هیپوکامپ یافت می‌شوند و هیپوکامپ در حافظه و یادگیری نقش دارد(۳)، پس این احتمال وجود دارد که اختلال ایجاد شده در تحقیق حاضر از طریق درگیری هیپوکامپ و گیرنده‌های NMDA موجود در آن باشد.

در مقایسه آنالیز داده‌های حاصل از آزمودن گروهی که سرب و ویتامین C را به صورت همزمان مصرف کرده بودند با گروهی که سرب مصرف کرده بودند مشاهده شد، گروهی که سرب و ویتامین Cرا به صورت همزمان مصرف کرده بودند عملکرد بهتری نسبت به گروهی که تنها سرب مصرف کرده بودند، داشتند.

مکانیسم‌های متعددی برای سمیت عصبی سرب بیان شده است. بعضی مطالعه‌ها معتقدند که تخریب حاد نورونی که در مسمومیت با سرب دیده می‌شود ممکن است در ارتباط با آپوپتوز باشد(۱۶ و۱۵).

جدیدترین تئوری نحوهٔ اثر سمی سرب را از طریق به هم زدن تعادل پرواکسیدان به آنتی‌اکسیدان مطرح می‌کند. مطالعه های برون تنی افزایش تولید Ros[2] را به دنبال مصرف سرب نشان داده‌اند(۲).

ویتامین c آنتی‌اکسیدانی با وزن مولکولی پائین است که Ros مایع را از طریق انتقال خیلی سریع الکترون هضم کرده و از پراکسیداسیون چربی جلوگیری می‌کند(۱۷).

مطالعه‌ها نشان می‌دهد که به دنبال تجویز ویتامین c میزان آپوپتوز کاهش می‌یابد که این امر می‌تواند ناشی از نقش آنتی‌اکسیدانی ویتامین c باشد. هم‌چنین محققین نشان دادند که ویتامین C می‌تواند آپوپتوز در منوسیت‌ها را کاهش دهد(۱۸).

مطالعه‌های درون تنی نشان دادند که اسیدآسکوربیک ضایعه‌های سلولی ناشی از سرب را کاهش می‌دهد. گزارش شده که ویتامین C یک لیگاند باند شونده ۲ با سرب بوده و اثرات سمیت سرب را کاهش می‌دهد و اثر آن در حد EDTA [3] است(۲).

هم‌چنین مشخص شده، اسید اسکوریک هم سبب بهبود حافظه می‌شود، اسید اسکوربیک فعالیت دو سیستم گلوتامنیرژیک و دوپامنیرژیک را تا حدود زیادی تنظیم می‌کند. از آنجا که این دو واسطهٔ عصبی در انواع مختلف یادگیری و حافظه نقش دارند، بنابراین اسید آسکوربیک از طریق آنها بر یادگیری و حافظه اثر می‌گذارد، به طوری که مقادیر کم به وسیله اسید آسکوربیک یادگیری را بهبود می‌بخشد(۱۹).

هم‌چنین در مقایسه نتایج حاصل از آنالیز آزمودن گروهی که سرب و ویتامین E را به صورت همزمان مصرف کرده بودند در مقایسه با گروهی که سرب مصرف کرده بودند، مشاهده شد، گروهی که

1- N-methyl-D-aspartate
2-Reactive Oxygen Species
3-Ethylene Diamine Tetra Acetic Acid

Archive of SID

www.SID.ir

سرب و ویتامین E را به صورت هم‌زمان مصرف کرده بودند نیز حافظه بهتری نسبت به گروهی که سرب مصرف کرده بودند داشتند که این امر نیز مؤید فعالیت‌های پژوهشگران پیشین می‌باشد.

مصرف ویتامین E احتمالاً از طریق عمل آنتی‌اکسیدانی در هیپوکامپ سبب جلوگیری از این تخریب می‌شود. در مقایسه مطالعه این گروه از محققان با تحقیق حاضر، با وجود چند برابر بودن دوز ویتامین E و نیز اختلاف در روش‌های ارزیابی حافظه، اما نتیجه نهایی این است که ویتامین E سبب تقویت حافظه می‌شود(۱۲).

هم‌چنین در مطالعه‌های دیگری دوزهای متفاوت و روش‌های مختلف مشابه با نتایج مطالعه حاضر مشاهده شد که ویتامین E در جلوگیری از تخریب حافظه اثر مثبت دارد(۲۰ و ۱٤).

تحقیق‌های متعدد مکانیسم عمل سرب را ناشی از استرس اکسیداتیو می‌دانند(۲۱و۲).

مقایسه نتایج حاصل از آزمودن گروه‌هایی که سرب و ویتامین C را به صورت هم‌زمان مصرف کرده بودند با گروه‌هایی که سرب و ویتامین E را به صورت هم‌زمان مصرف کرده بودند مشاهده شد که در عملکرد این دو گروه هیچ تفاوتی وجود نداشته و عملکرد هر دو گروه تقریبا یکسان بود.

مطالعه‌ها نشان می‌دهد که در کاهش حافظه به دنبال استرس مزمن و متناوب می‌توان مصرف ویتامین‌های آنتی‌اکسیدانی هم‌چون E وC را به عنوان استراتژی درمانی جدید برای جلوگیری از اختلال عملکردی دیده شده در چنین شرایطی در نظر گرفت(۱٤).

نتیجه‌گیری

نتیجه مطالعه حاضر نشان داد که قرار گرفتن در معرض سرب به طور قابل توجهی حافظه فضایی و یادگیری را تحلیل می‌برد و استفاده هم‌زمان سرب و ویتامین C و هم‌چنین مصرف هم‌زمان سرب و ویتامین E اثرات مخرب سرب بر حافظه فضایی را کاهش می‌دهد.

تقدیر و تشکر

مطالعه حاضر حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد فیزیولوژی مصوب دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان بود که با همکاری معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان و دانشگاه علوم پزشکی همدان انجام شد.

Archive of SID

www.SID.ir

REFERENCES

1.Shahidi S, Komaki A, Mahmood M, Atravash N, Ghodrati M. Ascorbic acid supplementation could affect passive avoidance learning and memory in rat. Brain Research 2008; 76: 109-13.
2.Marchetti C. Molecular target of lead in brain neurotoxicity. Neurotoxicrity Research 2003; 5(3): 221-3.
3.Hsu P, Guo YL. Antioxidant nutrients and lead toxicity. Toxicology 2002; 180: 33-44.
4.Mehdizadeh M, Kermanian F, Farjah G. Schwann cell injuries of radial nerve after lead (pb) exposure in rats. Pathophysiology 2008; 15(1): 13-7.
5.Xu J ,Lian LJ,Wu C,Wang XF,Fu WY, et al. Effects of lead exposure on hlppocama metabotroplc glutamate receptor subtype 3 and 7 in developmental rats . Journal of Negative Results in Biomedicine 2009 ; 8: 5.
6.Barkur RR, Rao MS, Bairy LK. Low lead exposure during foetal and early postnatal life impairs passive avoidance learning in adulthood in rate. Archives of Industrial Hygiene and Toxicology 2011; 62(2): 147-53.
7.Soodi M, Naghdi N, Sharifzadeh M, Ostad SN, Abdollahi M. Effect of lead (pb2+) exposure in female pregnant rats and their offspring on spatial learning and memory in morris water maze. Iranian Jornal of Pharmaceutical Research 2008; 7(1): 43-51.
8.Roy A, Bellinger D, Hu H, Schwartz J, Ettinger AS, Wright RO, et al. Lead exposure and behavior among young children in chennai. India Environ Health Perspect 2009; 117: 1607-11.
9.Tarig SA. Role of ascorbic acid in Scavenging free radi cals and lead toxicity from biosystems. Molecular Biotechnology 2007; 37:63 –5.
10.Patra RC, Swarop D, Dwivedi SK. Axtioxidox effects of a- tocopherol, ascorbic acid and l – methionine on lead induced oxidative stress to the liver, kidney and brain in rats. Toxicology 2001; 162: 80-1.
11.Pande M, Flora SJS. Lead – induced oxidative damage and is response to combined administration of alpha – lipoic acid and succimers in rat. Toxicology 2002; 177: 187 – 96.
12.Alzoubi KH, Khabour OF, Rashid BA, Damaj IM, Salah HA. The neuroprotective effect of vitamin E on chronic sleep deprivation-induced mempry impairment: the role of oxidative stress. Behavioural Brain Resesrch 2012; 226(1): 205-10.
13.Fukui K, Hayasaka T,Shinkai T,Suzuki S,Abe K, et al, Impairment of learning and memory in caused by oxidative stress and aging, and changes in antioxidative defense systems. Annals of the New York Academy of Science 2001; 928: 168-75.
14.Tagliari B, Schherer EB, Machado FR, Ferreira AG, Dalmaz C, Wyse AT. Antioxidants prevent memory deficits provoked by chronic variable stress in rats. Neurochemical Research 2011; 36(12): 2373 –80.
15.Garza A, Vega R, Sote E. Cellular mechanisms of lead neurotoxicity. Medical Science Monitor 2006; 12(3): 57-63.
16.Sharifi AM, Baniasadi S, Jorjani M, Rahimi F, Bakhshayesh M. Investigation of acute lead poisoning on apoptosis in rat hippocampus in vivo. Neuroscience Letters 2002; 329: 45-8.
17.Flora SJS, Tandon SK. Prevention and therapeutic effects of thiamin, ascorbic acid and their combination in lead intoxication. Acta Pharmacology Toxicoogyl 1986; 58: 374-8.
18.Perez-Cruz I, Carcamo JM, Golde D . Vitamin C inhibit FAS-induced apoptosis in monocytes and U937 cells. Blood 2003; 102: 336-43.
19.Esmaili MH, Doodangeh E, Sharifi M. The effect of ascorbic acid on spatial learning. The Journal Of Qasvin Univ. Jornal of Medical Sciences 2003; 24: 3-8.
20.Kin EM Eliot JJ, Hobson P, OHare E. Effects of intrahippocampal NAC 61-95 ctions on memory in the rat and attenuation with vitamin E. Progress in Neuro-psychopharmacology and Biological Psychiatry 2009; 33(6): 945-51.
21.Basha MR, Wei W, Brydie M, Razmiafshari M, Zawia NH. Lead-induced developmental prevented by zinc supplementation. International Journal of Developmental Neuroscience 2003; 21(1): 1-12.

Archive of SID

www.SID.ir

Armaghane-danesh, Yasuj University of Medical Sciences Journal (YUMSJ) **Original Article**

The Effect of vitamin E and C in the Prevention of Neurotoxicity of Lead on Spatial Memory in Male Wistar rats

Gharehbaghi H[1*], Salehi I[2], Shahidi S[2]

[1]Department of Biology, Islamic Azad University, Hamedan Branch, Hamedan, Iran, [2] Research Center Neurophysiology, Hamedan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

Received:5 March 2014 Accepted:12 June 2014

Abstract

Background & aim: Oxidative stress is one of the possible molecular mechanisms of light-mediated neurotoxicity of lead and on the other hand vitamin C and E have high antioxidant activity. The purpose of this study was to investigate the protective effect of these two vitamins on the effects of lead toxicity on learning ability.

Methods: The present experimental study was conducted on thirty-two male Wistar rats divided in groups of 8, including a control group received no lead and vitamins, the group received water containing lead (0.2%), the group received water containing lead plus vitamin C and final group received water containing lead and vitamin E. Materials were used in mice by gavage daily for 3 months. Morris water maze device was used to assess spatial memory. Measures of spatial learning and memory were assessed using ANOVA.

Result: Time for finding the platform (s) during the training phase in the lead group plus vitamin E and vitamin C was lesser than the lead group alone. Also in the retrieval and working memory tests, both groups lead plus vitamin E and lead plus vitamin C, a significant difference in the percentage of the elapsed time in the target quadrant and the average time to find the platform (s) in the fourth day of having lead was observed ($p < 0.05$).

Conclusion: Exposure to lead reduced spatial learning and memory, but simultaneous use of lead with vitamin C and vitamin E could reduce the damaging effects of lead on spatial memory.

Keywords: lead, vitamin E, vitamin C, learning memory, rat

[*]**corresponding author: Gharehbaghi H.**, Department of Biology, Islamic Azad University, Hamedan Branch, Hamedan, Iran
Email:h.gharehbaghi@yahoo.com

Please cite this article as follows:
Gharehbaghi H , Salehi I, Shahidi S. The Effect of vitamin E and C in the Prevention of Neurotoxicity of Lead on Spatial Memory in Male Wistar rats. Armaghane-danesh 2014; 19(9): 758-770.

Archive of SID