مقاله پژوهشی
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
جلد سوم، شماره سوم، تابستان ۱۳۸۳

اثر تجویز دهانی لسیتین بر یادگیری فضایی موش‌های صحرایی

محمدرضا آفرینش[۱]، احمدعلی معاضدی[۲]، مهدی عباس‌نژاد[۳*]

دریافت: ۱۳۸۲/۱۰/۱۵ بازنگری: ۸۳/۵/۳۱ پذیرش: ۱۳۸۳/۶/۱۱

خلاصه

سابقه و هدف: لسیتین (فسفاتیدیل‌کولین) به عنوان پیش‌ساز استیل‌کولین شناخته شده است. از طرفی شواهد حاصل از مطالعات بروی حیوان‌های آزمایشگاهی نشان می‌دهد که سیستم کولینرژیک نقش مهمی در یادگیری و حافظه بر عهده دارد. در این مطالعه ما اثرات تجویز دهانی مقادیر مختلف لسیتین را بر بهبود یادگیری فضایی در دستگاه ماز T- شکل بررسی کردیم.

مواد و روش‌ها: در این پژوهش از موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد NMRI استفاده شد. حیوان‌ها در ۵ گروه تقسیم‌بندی شدند. در موش‌های گروه آزمایش (گروه‌های ۳-۱) رژیم مکمل لسیتین در مقادیر (۱۲۰ mg/Kg، ۲۴۰و۴۸۰) و در گروه حلال (گروه۴) آب مقطر به عنوان حلال لسیتین، به مدت ۹ روز متوالی، هر روز یک ساعت قبل از آزمایشات، به وسیله لوله دهانی- معدی تجویز شد و موش‌های گروه کنترل (گروه ۵) فقط با رژیم معمولی تغذیه شدند. هم‌چنین برای ارزیابی یادگیری فضایی از دستگاه ماز T- شکل استفاده شد که مطابق روش استاندارد، تمامی موش‌ها به مدت ۹ روز متوالی، آموزش داده شدند.

یافته‌ها: تحلیل و تجزیه آماری به روش آنالیز واریانس نشان داد که تجویز لسیتین در هر سه دوز مورد استفاده (۲۴۰،۱۲۰mg/kg و ۴۸۰) باعث کاهش میانگین تاخیرها تا رسیدن به معیار یادگیری در روزهای یادگیری و تست خاموشی می‌گردد (به ترتیب $p<0/001$، $p<0/001$ و $p<0/05$). هم‌چنین لسیتین در هیچ‌کدام از دوزهای مصرفی اثر معنی‌داری بر میانگین دفعات آموزش و خطا در یادگیری ساده و معکوس نداشت.

نتیجه‌گیری: یافته‌های فوق نشان می‌دهد تجویز لسیتین، زمان فراگیری را بهبود داده است که ممکن است این عمل از طریق افزایش سطح استیل کولین و در نتیجه بهبود عملکرد سیستم کولینرژیک انجام شده باشد.

واژه‌های کلیدی: لسیتین، یادگیری فضایی، موش صحرایی، ماز T- شکل

مقدمه

فسفاتیدیل کولین با نام قدیمی و تجارتی لسیتین، یکی از ترکیبات اصلی لیپیدهای غشای سلول می‌باشد که به مقدار فراوان در سلول‌های بدن پراکنده می‌باشد [۷،۸]. فسفاتیدیل کولین نه تنها نقش مهمی در سلول به عنوان یکی از اجزای تشکیل دهنده غشاء سلولی برعهده دارد، بلکه به علت این که یک پیش‌ساز مهم میانجی عصبی می‌باشد، دارای اهمیت است [۱]. کولین و لسیتین به طور طبیعی به عنوان ترکیبات

۱*- کارشناس ارشد فیزیولوژی، دانشگاه شهید چمران اهواز، دانشکده علوم، گروه زیست شناسی
۲- دانشیار گروه فیزیولوژی، دانشگاه شهید چمران اهواز، دانشکده علوم، گروه زیست شناسی
۳- استادیار فیزیولوژی دانشگاه شهید باهنر کرمان، دانشکده علوم، گروه زیست شناسی (نویسندهٔ مسئول)
تلفن: ۰۳۴۱-۳۲۲۰۰۴۱، فاکس: ۰۳۴۱-۳۲۲۲۰۳۲، پست الکترونیکی:mabbas@mail.uk.ac.ir

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1383.3.3.2.7]

اولیه سنتزاستیل‌کولین در رژیم غذایی قلمداد می‌شوند [۱۷]. از این نظر، فسفاتیدیل‌کولین در سیستم‌های عصبی طبیعی کولینرژیک بدن و بنابراین در مکانیسم‌های مربوط به حافظه و یادگیری دخالت دارد. گزارش شده است که فسفاتیدیل‌کولین در حیوان‌ها و انسان، باعث بهبود بیماری دمانتیا (فراموشی) می‌شود و کمبود آن بیماری آلزایمر را به همراه می‌آورد [۱،۶]. بیماری آلزایمر شایع‌ترین علت منحصر به فرد فراموشی بوده و شیوع آن با ازدیاد سن فزونی می‌یابد و هم‌چنین در هر دو جنس به یک میزان رخ می‌دهد [۶،۸]. با این وجود در این زمینه در بعضی موارد گزارش‌های متناقضی وجود دارد که نشان می‌دهد تجویز فسفاتیدیل‌کولین در موش‌های سالم، حافظه‌کوتاه‌مدت [۱۲] و یادگیری احترازی غیرفعال [۹] را بهبود نمی‌دهد، علی‌رغم اینکه سطح کولین و استیل‌کولین مغز نیز افزایش می‌یابد [۶،۱۱]. هم‌چنین مشخص شده است که محتوای غشای سلولی در انتقال پیام و شروع آبشار پیدایش پیامبران ثانویه داخل سلولی اهمیت دارد، و بدین ترتیب مقدار لسیتین غشا می‌تواند در دسترسی میانجی‌های عصبی گیرنده خود و میزان تاثیر آن‌ها مؤثر باشد [۱۹]. با توجه به مقدمه فوق و اهمیتی که بیماری‌های تهدید کننده حافظه از جمله آلزایمر در زندگی امروزه دارند، هدف از انجام این مطالعه، بررسی میزان تأثیر لسیتین بر یادگیری فضایی موش‌های صحرایی می‌باشدتا شاید دست آوردهای آن برای نواقص مربوط به یادگیری یاری دهنده باشد.

مواد و روش‌ها

برای انجام این پژوهش، از موش‌ها صحرایی نر بالغ (۵و۴ ماهه) نژاد NMRI، با میانگین وزن ۲۵±۲۵۰ گرم، تهیه شده از انستیتورازی حصارک کرج استفاده شد. موش‌ها در خانه حیوانات در قفسه‌های مخصوص در شرایط ۱۲ ساعت نور و۱۲ ساعت تاریکی در دمای ۲±۲۳درجه سانتی‌گراد، نگهداری می‌شدند. سپس حیوانات به ۵ گروه (n=۷)، به صورت زیر تقسیم شدند، این گروه‌ها شامل: گروه کنترل (بدون هیچ گونه تجویز)، گروه‌های آزمایش، (گروه‌های۳-۱) رژیم مکمل لسیتین در مقادیر (۱۲۰، ۲۴۰ و mg/kg ۴۸۰) و در حجم ml /۱۰gBW /۱ ۰ به وسیله گاواژ تجویز دهانی شد [۱۳] و گروه حلال (گروه ۵) آب مقطر(به حجم لسیتین) به عنوان حلال دریافت می‌کردند. تمامی تجویزها در حدود ۶۰ دقیقه قبل از هر آزمایش و به مدت ۹ روز متوالی انجام شد. در این مطالعه از لسیتین ساخت کارخانه Merk آلمان استفاده شد. لسیتین قبل از استفاده به مدت ۳۰ دقیقه در دستگاه هم زن مغناطیسی به صورت محلول امولسیونی در آب مقطر تهیه می‌شد و با استفاده از گاواژ یجویز دهانی انجام می‌گرفت. ذکر این نکته ضروری است که تجویز دارو از طریق دهان دوره فعالیت طولانی‌تری را در بدن می‌گذراند [۳].

برای ارزیابی یادگیری فضایی از دستگاه مازT- شکل استفاده شد که مطابق روش استاندارد، تمامی موش‌ها به مدت ۹روز متوالی، آموزش داده شدند [۳،۲،۱]. دستگاه ماز T-شکل ، با دیوارها و کف سیاه، شامل یک جعبه شروع با ابعاد (۲۰×۱۵×۱۵cm) که به وسیله یک درب گیوتینی از بازوی شروع به ابعاد (۱۰×۴۸×۱۵cm) جدا می‌شود و به دو بازوی انتخابی به ابعاد (۱۰×۱۰۸×۱۵cm) منتهی می‌گردد. بازوی انتخابی به دو بازوی هدف با ابعاد (۲۰×۱۵×۱۵ cm) متصل می‌شود. دو انتهای هر بازوی هدف یک جعبه هدف (۲۰×۱۵×۱۵cm) قرار دارد. هر جعبه هدف توسط یک درب گیوتینی از بازوی هدف جدا می‌گردد. حیوانات تحت تجربه، محل هر بازو و موقعیت آن را نسبت به بازوی دیگر از علایم مشخصه خارج از مجموعه ماز شناسایی می‌کنند. گروه‌هایی از حیوانات که می‌بایست تحت شرایط ارزیابی رفتاری قرار بگیرند، پس از استفاده از جیره غذایی به مدت لازم، به قفس‌های انفرادی منتقل شدند. سپس به مدت ۵ روز قبل از آموزش و نیز در طی دوره آموزش، جیره غذایی به مقدار۱۲-۴ گرم در اختیارشان گذاشته شد تا به ۸۵٪ وزن اولیه خود در مقایسه با تغذیه آزاد برسند. برای رشد طبیعی به هر موش اجازه داده شد تا هر هفته ۵ گرم به وزن خود بیافزاید. هر حیوان روزانه فقط یکبار تحت آزمایش رفتاری قرار گرفت پس از طی دوره رژیم تا رسیدن به۸۵٪ وزن اولیه، آموزش با مازT شکل طی ۹ روز متوالی انجام گرفت.

روش کار در این مطالعه تا حدودی شبیه روش آنت[1] و همکاران می‌باشد [۶]، به طور خلاصه در روز اول آموزش

1- Annett

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1383.3.3.2.7]

پلیت‌های غذایی در ماز قرار داده شد، و به مدت ۵ دقیقه به موش‌ها اجازه داده می‌شد که با ماز آشنا شود. در روزهای دوم و سوم آموزش مقدماتی انجام می‌شود. در روزهای چهارم و پنجم ، در هر دفعه آموزش در هر کدام از جعبه‌های هدف دو عدد پلیت قرار داده شد، بعد درب را برداشته و اجازه می‌دهیم که حیوان خارج شود. حیوان به هر جعبه‌ای که می‌رفت،۲۰ ثانیه محبوس می‌گردید. جمعاً برای هر موش،۱۱ دفعه متوالی این کار تکرار شد. در روزهای ششم، هفتم و هشتم هر روز در هر دفعه از آموزش، فقط در یکی از جعبه‌های هدف پلیت غذایی (پاداش) قرار داده شد و موش‌ها یاد گرفتند که جعبه صحیح را انتخاب نمایند. دفعات آموزش در این مرحله تا حدی ادامه داده شد تا به معیار پنج بار پاسخ صحیح متوالی برسند (معیار رسیدن به یادگیری ساده). بلافاصله پس از رسیدن به معیار یادگیری، محل غذا را عوض کرده و در جعبه هدف مقابل قرار داده شد (معیاررسیدن به یادگیری معکوس). این کار تا معیار پنج بار پاسخ متوالی ادامه داده شد. در هر دفعه آموزش زمان بین ترک جعبه هدف در جدول یادداشت گردید. در روز نهم آموزش (آزمون خاموشی) پلیت‌های غذایی را از مازT- شکل برداشته و به هر موش ۱۰ بار اجازه داده شد که این مرحله را تکرار کند و زمان تأخیر بین ترک جعبه شروع و وارد شدن به جعبه هدف یادداشت شد.

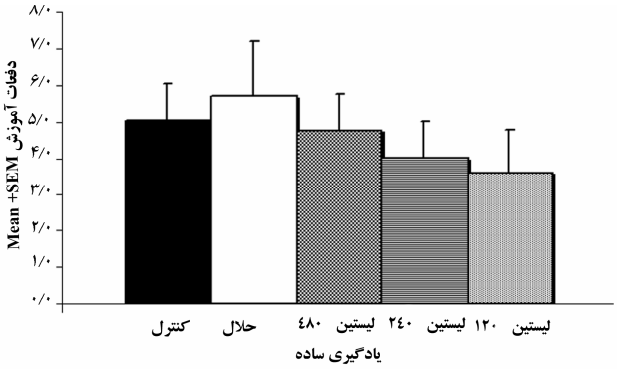
منظور از معیار صحیح برای یادگیری ساده این است که دفعات آموزش را آن قدر باید تکرار کرد که هر موش۵ بار متوالی به جعبه هدفی که در آن پلیت غذایی قرار دارد، برود. درمرحله یادگیری معکوس برای هر موش، بعد از رسیدن به معیار۵ بار پاسخ صحیح متوالی در مرحله یادگیری ساده، محل غذا در جعبه هدف تغییر و در جعبه هدف مقابل قرار داده شد. در مرحله یادگیری ساده برای رسیدن به معیار صحیح (انتخاب جعبه هدف محتوی غذا برای ۵ بار متوالی) هر موش ابتدا و قبل از رسیدن به معیار صحیح دچار تعدادی خطا می‌شود، یعنی به اشتباه به جعبه خالی می‌رود (خطای ساده)؛ به همین ترتیب در مرحله یادگیری معکوس و قبل از رسیدن به یادگیری معکوس و قبل از رسیدن به معیار۵ بار پاسخ صحیح متوالی، هر موش ممکن است دچار تعدادی خطا شود و جعبه خالی را انتخاب کند (خطای معکوس). در مراحل یادگیری ساده و معکوس در هر دفعه آموزش، موش را در جعبه شروع قرار می‌گرفت، و اجازه داده شد که به سمت بازوها برود. زمان ترک جعبه شروع تا وارد شدن به جعبه هدف به وسیله زمان‌سنج سنجیده و ثبت گردید. در روز نهم آموزش که مرحله خاموشی نامیده می‌شود و برای هر موش ۱۰ بار تکرار شد، زمان تأخیر بین ترک جعبه شروع تا وارد شدن به جعبه هدف سنجیده و ثبت گردید [۱،۲،۳].

برای تحلیل و تجزیه آماری، از روش آزمون آنالیز واریانس یکطرفه استفاده شد ودر هر مورد که پاسخ معنی‌دار بود، برای پیدا کردن جایگاه معنی‌داری از پس آزمون توکی-کرامر استفاده گردید. در همه موارد سطح معنی‌داری ($p<۰/۰۵$) در نظر گرفته شد. فرم نمایش دا داده‌ها به صورت mean±SEM است.

نتایج

نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد:

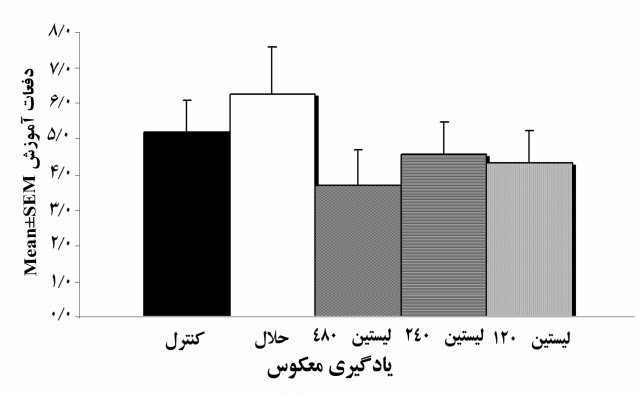
۱) بین گروه موش‌های تجویز شده با مقادیر ۴۸۰mg/kg، ۲۴۰ و ۱۲۰ در مقایسه با گروه حلال از نظرمقایسه دفعات آموزش در یادگیری ساده و یادگیری معکوس تا رسیدن به معیار صحیح یادگیری تفاوت معنی‌دار وجود ندارد. بر این اساس میانگین دفعات آموزش در یادگیری ساده و معکوس طی روزهای یادگیری، در گروه‌های آزمایش معنی داری نشان نمی دهد (نمودارهای ۱ و ۲).



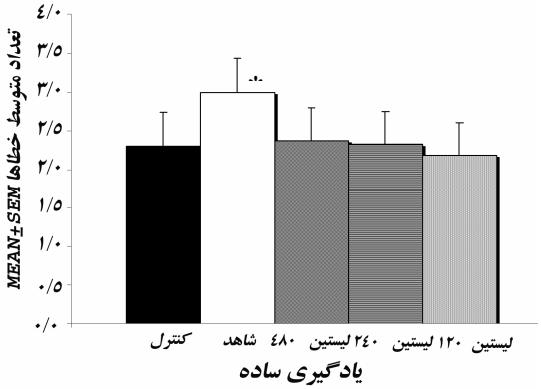
نمودار ۱: مقایسه میانگین تعداد دفعات آموزش تا رسیدن به یادگیری ساده بین گروه کنترل (بدون هیچ‌گونه تجویز در رژیم غذایی) و گروه‌های آزمایش لسیتین با مقادیر (۴۸۰،۲۴۰،۱۲۰mg/kg) با گروه حلال لسیتین اختلاف معنی‌داری نشان نداد (n=۷).

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29]

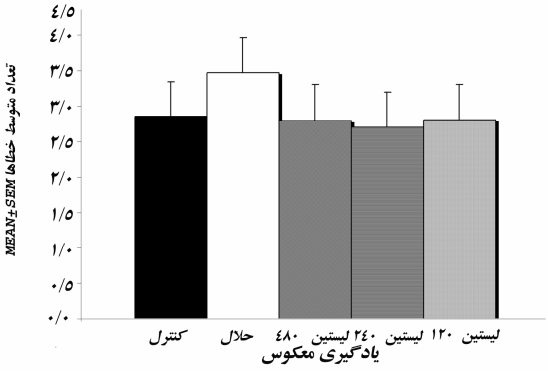
[DOR: 20.1001.1.17353165.1383.3.3.2.7]



نمودار ۲ مقایسه میانگین تعداد دفعات آموزش تا رسیدن به یادگیری معکوس بین گروه کنترل و گروه‌های آزمایش لسیتین با مقادیر ۱۲۰،۲۴۰،۴۸۰mg /kg با گروه حلال لسیتین اختلاف معنی‌داری نشان نداد (n=۷).



نمودار۳: مقایسه میانگین تعداد دفعات خطا تا رسیدن به یادگیری ساده بین گروه کنترل و گروه‌های آزمایش لسیتین با مقادیر ۱۲۰،۲۴۰،۴۸۰mg/kg، با گروه حلال لسیتین اختلاف معنی‌داری نشان نداد (n=۷).



نمودار ٤: مقایسه میانگین تعداد دفعات خطا تا رسیدن به یادگیری معکوس بین گروه کنترل و گروه‌های آزمایش لسیتین با مقادیر ۱۲۰،۲۴۰،۴۸۰mg/kg، با گروه حلال لسیتین اختلاف معنی‌داری نشان نداد (n =۷).

۲) اختلاف بین گروه موش‌های تجویز شده با مقادیر ۱۲۰،۲۴۰mg/kg و ۴۸۰ در مقایسه با کنترل (حلال لیسیتین) از نظر تعداد خطاها تا رسیدن به معیار صحیح یادگیری ساده و هم‌چنین یادگیری معکوس معنی‌دار نمی‌باشد. در بیان کلی ،در گروه‌های آزمایش در مقایسه با کنترل (حلال لیسیتین) تعداد خطاها دارای تفاوت معنی‌دار نمی‌باشد (نمودارهای ۳و۴).

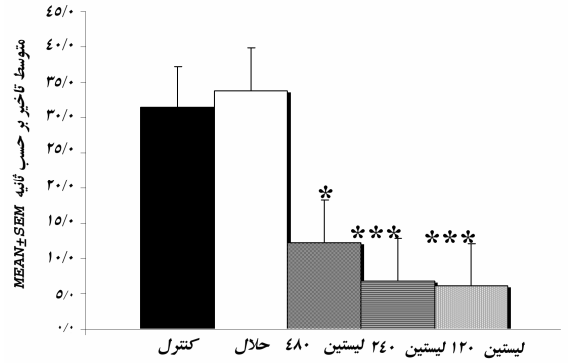
۳) بین گروه‌های تجویز شده با لسیتین ۱۲۰،۲۴۰mg/kg و ۴۸۰ با گروه حلال میانگین تاخیرها در طی روزهای یادگیری و آزمون خاموشی اختلاف معنی‌داری وجود دارد ($p<۰/۰۰۱$). بر این اساس نتایج حاصل از آزمون آماری توکی بین گروه حلال و گروه‌های آزمایش لسیتین نشان می‌دهد که:

۳-۱) مقایسه میانگین تأخیرها طی روزهای یادگیری بین گروه حلال و گروه‌های آزمایش لسیتین با مقادیر (mg/kg ۱۲۰،۲۴۰،۴۸۰) اختلاف معنی‌داری نشان می‌دهد (به ترتیب $p<۰/۰۵$، $p<۰/۰۰۱$، $p<۰/۰۰۱$). بر این اساس، میانگین کلی تاخیر طی روزهای یادگیری در گروه‌های آزمایشی لسیتین در مقایسه با گروه حلال کاهش می‌یابد (نمودار ۵). هم‌چنین بین گروه‌های آزمایش لسیتین با مقادیر ۱۲۰،۲۴۰،۴۸۰mg/kg تفاوت معنی‌داری مشاهده نگردید.

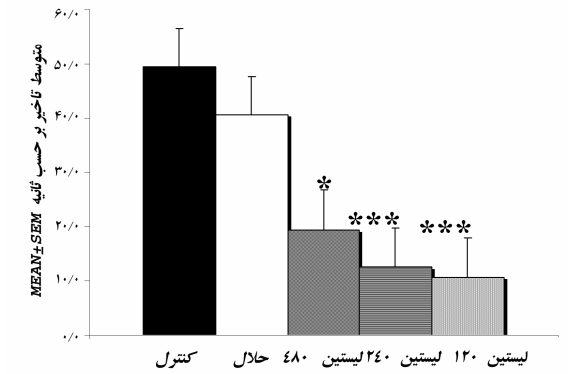
۳-۲) مقایسه میانگین تأخیرها طی آزمون خاموشی بین گروه حلال وگروه آزمایش لسیتین با مقادیر mg/kg ۱۲۰،۲۴۰،۴۸۰ اختلاف معنی‌داری مشاهده می‌شود (به ترتیب $p<۰/۰۰۱$، $p<۰/۰۰۱$، $p<۰/۰۵$). بر این اساس میانگین کلی تاخیرها طی آزمون خاموشی در گروه‌های آزمایش در مقایسه با شاهد کاهش می‌یابد (نمودار ۶). هم‌چنین اختلاف بین گروه‌های آزمایش لسیتین با مقادیر (۱۲۰،۲۴۰،۴۸۰mg/kg) در سطح معنی‌دار نمی‌باشد.

۴) هم‌چنین تمام پارامترها مختلف سنجش نشان داد که بین گروه‌های حلال وکنترل اختلاف معنی داری وجود ندارد. یعنی استرس حاصل از تجویز، رفتار موش‌ها در ماز را تحت تاثیر قرار نمی‌دهد (نمودارهای ۱ تا۶).

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1383.3.3.2.7]



نمودار ٥: مقایسه متوسط تاخیرها از ترک جعبه شروع تا وارد شدن به جعبه هدف در دفعات آموزش طی روزهای یادگیری گروه های آزمایش لسیتین با مقادیر (١٢٠،٢٤٠،٤٨٠mg /kg)، با گروه کنترل لسیتین اختلاف معنی‌داری نشان داد (n=٧). (p<٠/٠٥ * و p<٠/٠٠١ ***).



نمودار ٦: مقایسه متوسط تاخیرها از ترک جعبه شروع تا وارد شدن به جعبه هدف در دفعات آموزش طی روزهای آزمون خاموشی گروه‌های آزمایش لسیتین با مقادیر (١٢٠،٢٤٠،٤٨٠mg/kg) با گروه حلال لسیتین، اختلاف معنی‌داری نشان داد (n=٧). (p<٠/٠٠١ *** و p<٠/٠٥ *).

بحث

مطالعات قبلی نشان می‌دهد که فسفاتیدیل‌کولین (لسیتین) در بهبود تعدادی از انواع یادگیری ها مفید وموثر واقع می‌شود. نتایج آماری حاصل از این پژوهش نشان می‌دهد که لسیتین تجویز شده در مقادیر ١٢٠،٢٤٠،٤٨٠mg/kg، یادگیری فضایی را در موش‌ها بهبود می‌بخشد.

به طور کلی اسیدهای چرب و لیپیدها قسمت اعظم غشاء سلولی را در یاخته‌های انسانی تشکیل می‌دهند، هم‌چنین کلسترول یکی از اجزاء تشکیل دهنده مهم ساختار غشاء می‌باشد. کلسترول در حدود ٢٠ تا ٢٥ درصد ماده خشک غلاف میلین را در سلول‌های بدن تشکیل می‌دهد. از این رو مغز، بیش از هر اندامی، حاوی کلسترول می‌باشد. هم‌چنین بین سیالیت غشاء با میزان کلسترول، اسیدهای چرب و درجه غیر اشباعی زنجیره‌های جانبی آن، رابطه معکوسی برقرار می‌باشد [١٩]. به طور کلی تغییرات سیالیت غشاء می‌تواند از طریق تغییر در عملکرد کانال‌ها و گیرنده‌های سیناپسی بر فرایند LTP و یادگیری اثر گذارد [١٤].

لسیتین می‌تواند احتمالاً از طریق کاهش در میزان کلسترول غشاء سبب تغییر در سیالیت غشاء بویژه در نواحی هیپوکامپ شود [٢٠]. به طور کلی مواد غذایی حاوی کلسترول با مقادیر بالا، در دراز مدت سبب کاهش یادگیری می‌شوند [٢١،٢٢]. از طرفی چتی، گزارش داد که لسیتین، سطح کلسترول خرگوش‌های مبتلا به هیپرکلسترولمی را کاهش می‌دهد [١٥]. هم‌چنین مطالعات بالینی نشان می‌دهد که لسیتین غلظت کلسترول تام بیماران با سابقه هیپرکلسترولمی و تری‌گلیسریدیمی را کاهش می‌دهد [٢٢].نتایج آزمایشگاهی انجام شده بر روی حیوان‌ها نیز نشان داده است که لسیتین میزان کلسترول تام و تری گلیسرید پلاسما را کاهش می‌دهد [١٦]. البته در این رابطه موارد متناقضی هم وجود دارد. گزارش داده شده است که لسیتین نمی‌تواند میزان کلسترول پلاسما را کاهش دهد [٢٣]. فسفاتیدیل کولین (لسیتین) علاوه بر این که ترکیبات مهم غشاء سلولی می‌باشد، هم‌چنین به عنوان پیش‌ساز میانجی عصبی استیل‌کولین در سلول‌های عصبی مغز، دارای اهمیت می‌باشد [٧]. همین طور گزارش شده که تجویز لسیتین، اثراتی مشابه با تجویز میانجی‌های عصبی دارد. مشخص شده که احتمالاً این اثرات از طریق تغییر در ترکیب و عملکرد غشای نورون‌های سیستم عصبی مرکزی انجام می‌شود [١٣]. هم‌چنین بیان شده است که از فسفاتیدیل‌کولین می‌توان به عنوان منبع کولین استفاده کرد[١٠]. بر این اساس گزارش شده است که فسفا تیدیل کولین نشاندار شده در طی ٧٢-٢۴ ساعت پس از تجویز در مغز یافت می‌شود [١١]. از طرفی گزارش شده است که سیستم عصبی کولینرژیک نقش مهمی در فعالیت‌های ادراکی و شناختی نظیر حافظه و یادگیری بر عهده دارد .برطبق این گزارش‌ها، در آسیب‌های سیستم کولینرژیک، حافظه کاهش می‌یابد [١٠،١١]. هم‌چنین مطالعات بالینی نشان داده است که فرزندان مادرانی که در طول دوران حاملگی از رژیم‌های مکمل

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1383.3.3.2.7]

کولینی استفاده می‌کردند، از لحاظ ذهنی، حافظه دیداری و زبانی به مراتب بهتر از آنهایی بودند که مادرانشان از رژیم فاقد مکمل‌های کولینی تغذیه می‌شدند [۱۷].

مطالعات بسیاری نشان می‌دهد که افزایش میزان کولین پلاسما، سنتز و ترشح استیل کولین را در نورون‌های کولینرژیک افزایش می‌دهد، عملاً مشاهده شده است که در اثر تحریکات مسیرهای عصبی در هیپوکامپ ترشح استیل کولین افزایش می‌یابد. تحریک مسیر سپتو- هیپوکامپ نشان داد که همزمان با افزایش میزان کولین، استخراج استیل کولین از این نورون‌ها افزایش می‌یابد [۲]. از این نظر گزارش شده است که افزایش غلظت استیل کولین در مغز، یادگیری را بهبود می‌بخشد [۶،۱۱]. اسکوپولامین دارویی است که باعث فراموشی می‌شود، بیان شده است که لسیتین می‌تواند اثرات دارویی حاصل از آسکوپولامین را بهبود دهد. بسیاری از مواد با خاصیت کولینی ساخته شده است که در درمان بیماری‌هایی هم‌چون آلزایمر و فراموشی وابسته به پیری، مورد استفاده قرار می‌گیرند. این مواد معمولاً از طریق سیستم کولینرژیکی عمل می‌نمایند [۱۳]. هم‌چنین داروی AF64A به عنوان آنتاگونیست‌کولین و نیز سیکلوهگزامید به عنوان یک مهار کننده ساخت پروتئین سبب اختلالاتی در یادگیری فضایی و رفتاری می شود. تجویز لسیتین می تواند احتمالاً از طریق سیستم کولینرژیک و سروتونرژیک اختلالات ناشی از این داروها را بهبود دهد [۱،۱۳]. با این وجود گزارش‌های متناقضی در این زمینه وجود دارد که نشان می دهد تجویز فسفاتیدیل‌کولین یادگیری، حافظه[۹،۱۲] را بهبود نمی‌دهد. علی رغم اینکه میزان کولین و استیل‌کولین مغز افزایش می یابد [۶،۱۱]. بنابراین با توجه به نتایج بدست آمده به نظر می‌رسد، که لسیتین احتمالاً از طریق کاهش کلسترول و در نتیجه تغییر سیالیت غشاء و هم‌چنین افزایش کولین و در نتیجه افزایش استیل کولین مغز باعث افزایش یادگیری می شود. البته لازم به ذکر است که علاوه بر نقش لسیتین بریادگیری از طرق سیستم کولینرژیک، این ترکیب می تواند از طریق تغییردر دسترس میانجی‌های موضعی که در مناطق مربوط به یادگیری ازجمله هیپوکامپ آزاد می شوند به گیرنده خود، میزان انتقال سیگنال را در این نواحی تغییر دهد [۱۲]، که ماحصل این تغییرات باعث بهبودی حافظه فضایی می گردد.

منابع

[۱] پارسا م: اثرات مستقیم رژیم غذایی حاوی کره پاستوریزه بر یادگیری فضایی مدل ماز T- شکل در موش‌های صحرایی نر. مجله فیزیولوژی و فارکولوژی، جلد پنجم، شماره ۴، پاییز و زمستان ۱۳۸۰، صفحات: ۱۸۷-۱۷۹.

[۲] حاجی‌محمد سمیعی، فخرالحاجیه، معاضدی اع، چینی‌پرداز ر: اثر کلسترول و لوواستاتین بر یادگیری فضایی موش صحرایی نر. مجله علمی پزشکی، دانشگاه پزشکی اهواز، شماره ۳۵، اسفندماه ۱۳۸۱، صفحات: ۴۹ـ۴۱.

[۳] شفاهی م، معاضدی اع، چینی‌پرداز ر: اثر رژیم غذایی حاوی روغن کنجد بر یادگیری فضایی موش صحرایی نر پیر و جوان. پایان نامه کارشناسی ارشد، شماره ۱۵، تیر ماه ۱۳۸۰، صفحات: ۵۹-۵۴.

[4] Abe E, Murai S, Saito H, et al: Effects of nefiracetamin on deficits in active a avoidance response and hippocampal cholinergic and monoaminergic dysfunctions induced by AF64A in mice. *J Neural Transm Gen Sect*., 1994; 95(3): 179-93.

[5] Ana H, Maria D, Val Lobo, Alonso, Carlos P: Functional implications of the neuradrenergic-cholinergic switch induced by retinoic acid in NB69 neuroblastoma cells. *J Neuroscience Res*., 2000; (60): 311-320.

[6] Annett LE, McGregor A, Robbins TW: The effects of ibotenic acid lesions of the nucleus accumbens on spatial learning and extinction in the rat. *Behav Brain Res.*, 1989 ;31(3): 231-242.

[7] Chung SY, Moriyama T, Uezu E, et al: Administration of phosphatidylcholine increases brain acetylcholine concentration and improves memory in mice with dementia. *J Nutr.*, 1995; 125 (6):1484-9.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1383.3.3.2.7]

[8] Gennaro AR, et al: Remingtons pharmaceutical science.1990; 18th ed. Merck Publishing Company. p: 390.

[9] Geoffery M: The cell a molecular approach. 2000; 2th ed. 95. pp: 469, 527.

[10] Izaki YS: Enhancement by 1-oleoy 1-2-docosahexanoeic phosphatidylcholine of LTP in the rat hippocompal CA1 region on. Neuroscience Letters. 1999; (260) 146-148.

[11] Jope Sr, et al: Free and bound choli blood levels after phosphatidyl choline. *Clin Pharma Ter*., 1982; 483-487.

[12] Koppen A , klein J: Acetylcholine release and choline availability in rat hippocampus: effect of exogenous choline and nicotinamide. *J Pharmacol EXP Ther*., 1997; 282(3):1139-1145.

[13] Lim I, suzki H: Intake of dietary docosahexanoic acid etyl ester and phosphatidylechitin improve maze-learning abililty yong and old mice. *J Nutr.,* 2000; 130: 1629-1632.

[14] Masayoshi, Fruitier: Effects of oral administration of Soybean Lecithin Trans-phosphatidylated phosphatidyl serin on impaired learning of passive avoidance in mice. *JPN J Pharmacol.,* 1997; (75): 447-450.

[15] Nolen G A: The effects of prenatal retinoic acid on the viability and behavior of the offspring. *Neurobehav Toxicol* Teratol., 1986; 8(6): 643 – 54.

[16] Polichetti E, Janisson A, et al: Diatary polyen_ yiphosphatidyl decreases cholesterolemia in hypercholestolemic rabbits: role of the hepato-biliary axis. *Life Sci*., 2000; 67(21): 2563-76.

[17] Purues D, Augutineg J, Fitzpatrik D, et al: Ne_ uroscience. INC. 1997; p: 441.

[18] Reynolds JEF, Mortindale: The Extra pharmacopoeia. 31 th ed. The Pharmaceutical Press London. 1996; pp: 1084,1096-1068.

[19] Sordat B, Burger MM, Zinker nagel RM: Cell to cell interaction: International Symposium. 1997; Basel. PP: 4-7.

[20] Shlomo, Yehuda: Fatty acids and brain peptides. 1998: 19 (2): 407-416.

[21] Suzuki H, Park SJ,Tamura M: Effecr of the long-term feeding of dietary lipids on the learning ability. fatty acid composition of brain stem phspholipids and synaptic membrane fluidity in adult mice. a comparison of sardine oil diet with Polm oil diet. *Mech.* 1998; (16): 101(1-2). 119-28.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1383.3.3.2.7]

The Effect of Oral Lecithin on Spatial Learning of Adult Male Rats

M. Afarinesh MSc[1], **AA. Moazedi** PhD[2], **M. Abbasnejad** PhD[3*]

1- Academic Member of Physiology, Dept. of Biology, Ahwaz University of Shahid Chamran, Ahwaz, Iran
2- Associated Professor of Physiology , Dept. of Biology, Ahwaz University of Shahid Chamran, Ahwaz, Iran
3- Assistant Professor of Physiology, Dept. of Biology, Kerman University of Shahid Bahonar, Kerman, Iran

Background: Lecithin (phosphatidylcholine) is known as a precursor of acetyl choline. The studies on experimental animals, have shown that the cholinergic system has an important role in learning and memory. Therefore, in this study we investigated the effects of different doses of lecithin on the spatial learning.

Materials and Methods: The adult male NMRI rats (250± 25 g and 4.5-5 months) were used. All animals were trained for a spatial learning task using T-maze and were trained for subsequently nine days based on standard method (n=7). Animals were divided into 5 groups as follows: Lecithin (480,240,120 IU/kg) 0.1ml/10g B.W was administrated for 9 days subsequently in groups 1-3, one hour before each day the experiments. lecithin's sham group (group 4) received distilled water by gavaged, and the control group (group 5) received normal food.

Results: Statistical analysis, ANOVA, has shown that lecithin, in all three doses, decreased the mean of running times ($p<0.05$, $p<0.001$, $p<0.001$), but it had no significant effect on the number of errors.

Conclusion: It seems lecithin increase acetyl choline, which in turn improves the function of cholinergic system in hippocampus.

Key words: Lecithin, Spatial Learning, Rat, T-maze- Figure

Corresponding author, Tel:(0341)3220041,Fax: (0341) 3222032, E-mail: mabbas@mail.uk.ac.ir
Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences and Health Services, 2004, 3(3):**141-148**

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1383.3.3.2.7]