مقاله پژوهشی

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

جلد سوم، شماره سوم، تابستان ۱۳۸۳

اثر کافئین بر روی یادگیری و حافظه در موش صحرایی

علیرضا وحیدی[1*]، محمدحسین دشتی[2]

دریافت: ۱۳۸۲/۹/۲ بازنگری: ۱۳۸۳/۵/۳۰ پذیرش: ۱۳۸۳/۶/۲۲

خلاصه

سابقه و هدف: کافئین یکی از مواد میتل‌گزانتینی است که از طریق مهار تجزیه آدنوزین مونوفسفات حلقوی منجر به افزایش کلسیم داخل سلولی در سلول‌های مختلف می‌شود. ممکن است از این طریق نقشی در روند تقویت یادگیری و حافظه داشته باشد، بنابراین در مطالعه حاضر این اثر کافئین مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها: برای انجام آزمایش تعداد ۳۰ سر موش صحرایی با وزن ۳۰۰-۲۵۰ گرم به ۵ گروه تقسیم شدند، که ۴ گروه به عنوان مورد و یک گروه به عنوان شاهد در نظر گرفته شد. سپس به گروه‌های مورد دوزهای مختلف کافئین (۱۰، ۲۰، ۴۰ و ۸۰ میلی‌گرم در کیلوگرم) در حجم ml/kg ۳ و به گروه شاهد ۳ml/kg سرم فیزیولوژی به صورت داخل صفاقی تزریق شد. ۳۰ دقیقه پس از تزریق با استفاده از روش اجتنابی فعال یک طرفه میزان یادگیری آن‌ها مورد بررسی قرار گرفت. بعد از گذشت یک هفته حافظه کوتاه مدت و با گذشت ۲۱ روز حافظه دراز مدت بررسی شد.

یافته‌ها: نتایج بدست آمده از این پژوهش نشان داد که کافئین یک اثر وابسته به دوز بر روی یادگیری و حافظه دارد، به طوری که میانگین درصد یادگیری و حافظه کوتاه مدت در دوزهای ۱۰، ۲۰ و ۴۰ میلی‌گرم در کیلوگرم نسبت به گروه شاهد افزایش داشته ولی در دوز mg/kg ۸۰کاهش داشته است افزایش یادگیری تنها در دوز ۱۰mg/kg تفاوت معنی‌دار داشت ($p<۰/۰۵$). در مورد حافظه کوتاه مدت دوزهای ۱۰، ۲۰ و ۴۰ میلی‌گرم در کیلوگرم نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی‌داری داشت ($p<۰/۰۰۱$) و در مورد حافظه دراز مدت نسبت درصد فراخوانی‌حافظه در دوزهای ۱۰، ۲۰ و ۴۰ میلی‌گرم در کیلوگرم نسبت به گروه شاهد افزایش یافته ($p<۰/۰۰۱$) اما در دوز mg/kg ۸۰ کاهش نشان داد($p<۰/۰۰۱$).

نتیجه‌گیری: نتایج حاصل از این پژوهش موید این است که کافئین در دوزهای پایین موجب تقویت یادگیری و حافظه شده اما در دوزهای بالاتر این روند را تضعیف می‌کند.

واژه‌های کلیدی: کافئین، یادگیری، حافظه، موش صحرایی

۱*- دکتر داروساز، گروه فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد (نویسندهٔ مسئول)

تلفن: ۶۲۲۴۸۲۴-۰۳۵۱، فاکس: ۷۲۴۹۳۳۱-۰۳۵۱، پست الکترونیکی: arvahidi@yahoo.com

۲- استادیار گروه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-06]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1383.3.3.8.3]

مقدمه

یادگیری و حافظه یکی از عالی‌ترین سطوح عملکردی دستگاه عصبی مرکزی محسوب می‌گردند. یادگیری یک پدیده عصبی است که طی آن موجودات زنده از طریق تمرین، رفتار خود را تغییر می‌دهند در حالی که حافظه به روند ذخیره‌سازی آموخته‌ها اطلاق می‌گردد [۲۸].

یادگیری و حافظه در برگیرنده تغییرات وسیع در ساختمان و عمل دستگاه عصبی می‌باشد که عمدتاً به سیناپس‌های درگیر در مسیر هدایت پیام‌ها و اطلاعات حسی در دستگاه عصبی مرکزی منحصر می‌گردد. تغییر ساختمانی شامل تغییر در تعداد سیناپس و تغییر در میزان نواحی فعال هر ناحیه تماسی و نیز تغییر در گستردگی غشاء پس سیناپسی در محل تماس می‌باشد و تغییرات فیزیولوژیک شامل تغییر در هدایت یونی غشاءهای پیش و پس سیناپسی می‌گردد [۱۱].

آشکار است که حافظه کوتاه مدت با قشر مغز در ارتباط است و حافظه بلند مدت با دستگاه لیمبیک، اما با این همه هنوز محل خاصی برای ذخیره حافظه مشخص نشده است زیرا با برداشتن قسمت‌های مختلف مغز حافظه به طور کلی از بین نمی‌رود [۱۲،۱۹]. حافظه درحیوانات نیز از طریق آموزش دادن حیوانات برای انجام وظایف مخصوص، مطالعه شده است که به این وسیله حافظه کوتاه مدت مورد آزمایش قرار گرفته است و آزمایش برای به خاطر آوردن آن وظیفه، بعد از مدتی به عنوان معیاری برای حافظه بلند مدت در نظر گرفته شده است . نتیجه‌ای که از آزمایش‌ها بر روی حافظه بلند مدت حیوان‌ها بدست آمده نشان دهنده تغییرات شیمیایی و یا ساختمانی پایدار و ثابت در دستگاه اعصاب می‌باشد [۱۷].

تغییرات ساختمانی بیشتر در روندهای یادگیری و حافظه بلند مدت مشارکت دارند در حالی که تغییرات فیزیولوژیک مربوط به یادگیری و حافظه کوتاه مدت می‌شوند [۱۸]. نمونه بارز تغییرات فیزیولوژیک تقویت طولانی مدت (L.T.P) می‌باشد که اول بار در نورون‌های دستگاه عصبی آپلازیا [۲۴] ثبت گردید و متعاقب آن مشخص گردید که در نخاع [۲۳]؛ نورون‌های دانه‌دار ژیروس دندانه‌ای در لوب گیجگاهی، هیپوکامپ [۲۷] و نئوکورتکس [۲۸] نیز به وجود می‌آید. مکانیسم‌های داخل سلولی مسئول تغییرات سیناپسی مربوط به یادگیری و حافظه دربرگیرنده دخالت پیک‌های ثانویه نظیر یون کلسیم و آدنوزین مونوفسفات حلقوی می‌باشد [۲۴]. تغییر در غلظت داخل سلولی این مواد تحت تأثیر عوامل متعددی قرار می‌گیرد.

از آنجایی که موضوع یادگیری و حافظه یک مسئله مهم در پیشبرد و توسعه علوم، فنون و حرفه‌های مختلف محسوب می‌گردد، یافتن راه‌های احتمالی برای تقویت یادگیری و حافظه، موضوع تحقیق بسیاری از پژوهش‌گران می‌باشد . کافئین یکی از موادی است که به طور گسترده در مواد غذایی، شیرینی‌جات و داروها مورد استفاده قرار می‌گیرد و به عنوان یک ماده محرک عصبی شناخته شده است. کافئین دارای یک تحریک مرکزی مشابه به آمفتامین است که خستگی را تقلیل داده تمرکز و هوشیاری را افزایش می‌دهد [۱]. این ماده که یک آلکالوئید طبیعی متیل‌گزانتینی است موجب افزایش غلظت آدنوزین مونوفسفات حلقوی در داخل سلول‌های هدف خود می‌گردد [۱۶] از آنجایی که این پیک ثانویه در مکانیسم داخل سلولی یادگیری و حافظه نقش مهمی دارد [۲۴] و بنابراین احتمال وجود دارد که یکی از اعمال این ماده در دستگاه عصبی مرکزی دخالت در روند یادگیری و حافظه باشد .اثر تقویتی کافئین بر روند حافظه و یادگیری از دهه ۱۹۶۰ مورد بررسی قرار گرفته اما در مورد اثر دوزهای مختلف آن و نیز مدل‌های آزمایشگاهی بررسی حافظه و یادگیری اختلاف نظرها وجود دارد [۲۹،۳۰]. در این پژوهش نقش غلظت‌های مختلف کافئین در روند یادگیری روش اجتنابی فعال یک طرفه و حافظه‌های کوتاه مدت و بلندمدت مربوط به آن در موش صحرایی مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها

این پژوهش به روش تجربی بر روی ۳۰ سر موش صحرایی نر با وزن ۳۰۰-۲۵۰ گرم انجام شد که به طور تصادفی از بخش حیوان‌های آزمایشگاهی دانشکده پزشکی شهید صدوقی یزد انتخاب شده و به ۵ گروه ۶ تایی تقسیم شدند یکی از گروه‌ها به عنوان گروه شاهد میزان ۳میلی‌لیتر بر کیلوگرم سرم فیزیولوژی و ۴ گروه دیگر به ترتیب ۱۰، ۲۰، ۴۰ و ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کافئین حل شده در سرم فیزیولوژی و با

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-06]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1383.3.3.8.3]

حجم ۳میلی‌لیتر بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی دریافت می‌کردند [۲۰]. ۳۰ دقیقه پس از تزریق [۳] حیوان‌ها با استفاده از روش اجتنابی فعال یک طرفه ارایه شده توسط Ghirardi و همکاران مورد آزمایش سنجش یادگیری، حافظه کوتاه مدت و حافظه بلندمدت به شرح زیر قرار گرفتند [۱۴].

الف: آزمون سنجش یادگیری

برای انجام این بخش از آزمایش ابتدا حیوان‌ها را با دستگاه shuttle box آشنا کرده و سپس هر حیوان برای سه روز متوالی آزمایش می‌شد، به طوری که در هر روز سه بار و هر بار ۱۰مرتبه در قسمت تاریک دستگاه قرار داده می‌شد که با کشیدن دیواره بین محفظه تاریک و روشن دستگاه زمان‌سنج را روشن کرده و در صورتی که پس از گذشت ۱۰ ثانیه حیوان اتاق تاریک را به سمت قسمت روشن ترک نکرده بود به آن شوک الکتریکی با ولتاژ ۲۵m.v داده می‌شد و تعداد مواردی که هر حیوان با دریافت شوک اتاق تاریک به سوی اتاق روشن را ترک می‌کرد، یادداشت می‌گردید میانگین درصد مواردی که حیوان بدون دریافت شوک محفظه تاریک را ترک کرده بود به عنوان ایندیکسی برای یادگیری در نظر گرفته شد [۳۲].

ب: آزمون سنجش حافظه کوتاه مدت

برای انجام این آزمون موش‌ها را آن‌قدر در دستگاه قرار می‌دادیم تا همگی آن‌ها به ۷۰٪ یادگیری برسند. (یعنی از ۱۰دفعه ۷ مرتبه بدون شوک جابجا شوند)، سپس با گذشت یک هفته در طی ۳روز متوالی میزان حافظه کوتاه مدت ثبت می‌گردید. اگر شوک دریافتی حیوان کمتر شده باشد نتیجه گرفته می‌شد که کافئین بر روی حافظه اثر مثبت بجا گذاشته است. در این مورد نیز میانگین درصد مواردی که هر حیوان با دریافت شوک محفظه را ترک می‌کرد به عنوان معیاری برای میزان حافظه کوتاه مدت تلقی می‌گردید [۳۲].

ج: آزمون سنجش حافظه دراز مدت

برای رسیدن به این مرحله حیوان‌ها به مدت ۲۱روز در استراحت بسر می‌بردند، سپس هر حیوان سه بار و هر بار ۱۰ مرتبه در دستگاه قرار می‌گرفت و این کار به مدت سه روز ادامه پیدا می‌کرد و تعداد دفعاتی که با شوک جابجا می‌شد ثبت می‌گردید در طی این سه روز، مواردی که حیوان‌های هر گروه بدون شوک محفظه تاریک دستگاه را ترک می‌کنند تقسیم بر تعداد کل دفعاتی که حیوانات هر گروه در مرحله دراز مدت مورد آزمایش قرار گرفته‌اند (۹۰مرتبه) در ۱۰۰ ضرب شده و به عنوان معیاری برای حافظه دراز مدت حیوانات گروه‌های مختلف در نظر گرفته شد [۳۲]

داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار نشان داده شده‌اند. نتایج بدست آمده با استفاده از نرم افزار کامپیوتری SPSS و با به کارگیری روش‌های آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون t.test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته و $p<0/05$ به عنوان اختلاف معنی‌دار تلقی شده است.

نتایج

نتایج حاصل از پژوهش حاضر در سه بخش به شرح زیر ارایه می‌گردد

الف: مرحله یادگیری: نتایج بدست آمده از این مرحله آزمون نشان داد که میزان یادگیری در حیوان‌هایی که کافئین دریافت کرده بودند نسبت به گروه شاهد به طور کلی افزایش قابل ملاحظه‌ای نداشته است [($p=0/19$) نمودار۱)]، اما دوز ۱۰ mg/kg کافئین یادگیری را نسبت به گروه شاهد به طور معنی‌داری افزایش داده است ($p<0/05$).



نمودار ۱: مقایسه میانگین درصد یادگیری در گروه‌های مورد که دوزهای مختلف کافئین دریافت کرده‌اند با گروه شاهد (n=٦)

میزان یادگیری حیوان‌ها در نتیجه افزایش دوز دارو هیچ‌گونه تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های مصرف کننده دوزهای ۲۰، ۴۰

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-06]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1383.3.3.8.3]

و ۸۰ میلی‌گرم در کیلوگرم کافئین نسبت به گروه شاهد را نشان نداد (جدول ۱).

جدول ۱: مقایسه میانگین درصد یادگیری حیوان‌های گروه شاهد و گروه‌های مورد (٤-۱) که به ترتیب دوزهای ۱۰، ۲۰، ٤۰ و ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کافئین را دریافت کرده‌اند (n=٦).

گروه	میانگین	انحراف معیار	ارزش P
شاهد	۵۳	۲۳	NS
۱	۷۴	۲۵	*
۲	۶۸	۱۷	NS
۳	۶۴	۱۹	NS
۴	۶۷	۲۰	NS

۱، ۲، ۳ و ٤ نشان‌دهندهٔ گروه‌های مورد است.
****: اختلاف بین گروه ۱ با گروه شاهد با $p<۰/۰۵$ است.***
NS: اختلاف بین گروه‌ها، ۲، ۳ و ٤ با گروه شاهد معنی‌دار نیست.

ب: حافظه کوتاه مدت: مقایسه نتایج بدست آمده از گروه‌های حیوانی مورد و شاهد در این مرحله آزمون نشان داد که حافظه کوتاه مدت حیوانات دریافت کننده دوزهای ۱۰، ۲۰ و ۴۰ میلی‌گرم در کیلوگرم کافئین نسبت به گروه شاهد افزایش یافته است ($p<۰/۰۰۱$) اما میزان حافظه کوتاه مدت در حیوانات که دوز ۸۰mg/kg کافئین دریافت کرده‌اند در مقایسه با گروه شاهد افزایش قابل ملاحظه نشان نمی‌دهد (جدول ۲).

جدول ۲: مقایسه میانگین درصد حافظه کوتاه مدت حیوان‌های گروه شاهد و گروه‌های مورد (٤-۱) که به ترتیب دوزهای ۱۰، ۲۰، ٤۰ و ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کافئین را دریافت کرده‌اند (n=٦).

گروه	میانگین	انحراف معیار	ارزش .P
شاهد	۷۴	۱۵	_
۱	۹۲	۶	*
۲	۹۸	۴	*
۳	۹۲	۹	*
۴	۸۰	۱۹	NS

۱، ۲، ۳ و ٤ نشان‌دهندهٔ گروه‌های مورد است.
****: اختلاف بین گروه ۱، ۲ و ۳ با گروه شاهد با $p<۰/۰۰۱$ است.***
NS: نشان دهنده عدم اختلاف گروه ٤ با گروه شاهد.

ج: حافظه دراز مدت: حیوان‌هایی که دوزهای ۱۰، ۲۰ و ۴۰ میلی‌گرم در کیلوگرم کافئین دریافت کرده بودند نسبت فراخوانی حافظه دراز مدت در مقایسه با گروه شاهد افزایش داشته است($p<۰/۰۵$)، در حالی که این نسبت در مورد گروهی که دوز ۸۰mg/kg دریافت کرده بودند در مقایسه با گروه شاهد کاهش قابل ملاحظه‌ای داشته است [($p<۰/۰۵$) جدول ۳].

جدول ۳: مقایسه میانگین درصد حافظه درازمدت در حیوانات گروه شاهد (دریافت کننده سرم فیزیولوژی) که به ترتیب دوزهای ۱۰ و۲۰ و٤۰ و ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کافئین دریافت کرده‌اند (n=٦).

گروه	میانگین	انحراف معیار	ارزش P
شاهد	۸۰	۱۷	–
۱	۹۳	۹	*
۲	۸۹	۸	*
۳	۹۲	۹	*
۴	۵۴	۲۳	*

۱، ۲، ۳ و ٤ نشان‌دهندهٔ گروه‌های مورد است. *: اختلاف بین گروه ۱، ۲، ۳ و ٤ با گروه شاهد با $p<۰/۰۵$ است.

بحث

در این پژوهش نقش کافئین در حافظه و یادگیری از نوع شرطی فعال یک‌طرفه و با استفاده از دستگاه Shuttle Box مورد بررسی قرار گرفته است .کافئین یک آلکالوئید طبیعی متیل‌گزانتینی است. مواد گزانتینی اثرات قابل ملاحظه‌ای بر جنبه‌های مختلف رفتار، نظیر فعالیت لوکوموتور، رفتارهای کنترل شده و خود تجویزی اعمال می‌کنند [۱۶]. مقادیر کم تا متوسط متیل‌گزانیتین‌ها، مخصوصاً کافئین موجب برانگیختگی خفیف در قشر مغز و افزایش هوشیاری و رفع خستگی می‌گردد [۲]. مواد گزانتینی عمدتا اثرات خود را از طریق تغییر در غلظت نوکلئوتیدهای حلقوی سیتوزولی خصوصاً آدنوزین مونوفسفات حلقوی اعمال می‌کنند. دو سازوکار اساسی که برای اثرات رفتاری گزانتین‌ها ارایه شده، مهار گیرنده‌های اختصاصی آدنوزینی و مهار فسفودی‌استراز اختصاصیcAMP می‌باشد [۶]. نتایج این پژوهش نشان دادند، که کافئین در دوزهای پایین ۱۰، ۲۰ و ۴ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-06]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1383.3.3.8.3]

بدن، حافظه کوتاه مدت و حافظه بلند مدت و با دوز ۱۰mg/kg یادگیری در موش صحرایی را افزایش می‌دهد. که این اثر احتمالاً از طریق مهار آنزیم فسفودی استراز و ممانعت از هیدرولیزcAMP در سلول‌های دخیل در روند حافظه و یادگیری به انجام می‌رسد که این اثر مشابه با اثر سروتونین در پدیده" حساس شدن" می‌باشد [۸]. همین موضوع در مورد کاتکول‌آمین‌ها نیز صادق است که موجب افزایش غلظت cAMPشده و از این طریق افزایش میزان یادگیری و نیز تثبیت حافظه را باعث می‌شوند [۲۵] از سوی دیگر دوزهای بالاتر کافئین یادگیری و حافظه را تا حدودی تضعیف کرده است که این امر ممکن است ناشی از مخالفت با اثر آدنوزین باشد [۱۰].

هم‌چنین اثرات کافئین بر روی یادگیری و حافظه می‌تواند از طریق تغییر در غلظت خونی سایر مواد مؤثر بر روند حافظه و یادگیری به انجام برسد همان‌گونه که آمفتامین این عمل را از طریق تحریک بخش مرکزی غدد آدرنال به انجام می‌رساند [۳۱]. یافته‌های ما در مورد اثر کافئین بر یادگیری و حافظه با یافته‌های کومر[1] و همکارانش [۷] که عنوان کردند عدم مصرف کافئین در افرادی که به آن عادت کرده‌اند تأثیری بر حافظه ندارد و نیز با گزارش‌های اسپینولا[2] و همکارانش [۹] که عنوان کردند کافئین اثرات یک داروی گیاهی مؤثر بر حافظه را تقلید نمی‌کند، تا حدودی متضاد به نظر می‌رسد که این اختلاف در نتایج ممکن است مربوط به تفاوت در نوع یادگیری و حافظه و دوز مصرفی که در این پژوهش‌ها مورد بررسی قرار گرفتند، باشد. گیام[3] و همکارانش در یک بررسی که اثرات محرومیت از خواب بر روی عملکرد نظامیان و رانندگان کامیون مورد پژوهش قرار دادند، گزارش نمودند که بی خوابی موجب اثرات نامطلوب بر روی سطح هوشیاری، خلق و خو، توجهات، توانایی برای انجام وظایف و نیز حافظه کوتاه مدت می‌گردد و داروهایی مثل کافئین و آمفتامین که قادرند افراد را در زمانی که احتیاج به خواب دارند بیدار نگه دارند از این اثرات نامطلوب بی خوابی تا حد زیادی جلوگیری به عمل می‌آورند لذا بخشی از اثرات کافئین بر حافظه و یادگیری می‌تواند از طریق افزایش سطح هوشیاری ناشی شده باشد [۱۵]. هم‌چنین عنوان شده است که اثرات قطع مصرف کافئین بر روی دستیاران مقیم در یک آزمایشگاه برای ۱۷روز تأثیری بر روی اعمال در برگیرنده حافظه ندارد [۷]. این بررسی در کوتاه مدت صورت گرفته و افراد مورد آزمایش قبل از قطع مصرف کافئین، روزانه تنها ۱۰۰mg کافئین در سه نوبت مصرف می کرده‌اند که از دوز حداقل پژوهش حاضر نیز کمتر می‌باشد. از آن گذشته در این پژوهش حافظه افراد پس از قطع مصرف کافئین با میزان حافظه قبل از شروع آزمایش مورد مقایسه قرار نگرفته است.

در پژوهشی که میلر[4] و همکارانش اثر کافئین را بر روی اعمال حرکتی و حافظه مربوط به آن را مورد بررسی قرار داده بودند، گزارش کرده‌اند که کافئین حافظه مربوط به اعمال حرکتی ابتدایی روزمره را تقویت می‌کند اما بر روی حافظه مربوط به اعمال پیچیده ورای اعمال معمولی تأثیر ندارد [۲۶]. که این نتیجه‌گیری با یافته‌های پژوهش حاضر هماهنگ است، زیرا در این پژوهش نیز یک عمل حرکتی معمولی شرطی برای ارزیابی یادگیری و حافظه مورد استفاده قرار گرفته است هم‌چنین یافته‌های ما با گزارش برنستین[5] که اعلام نموده است، کافئین یادگیری را افزایش می‌دهد، مطابقت دارد [۵]. هم‌چنین نتایج ما با یافته‌های پژوهشی که اثر تقویتی حافظه بر روند شناخت در افراد بزرگسال را تایید نموده‌اند [۲۲] هماهنگ است. با این همه کاری‌بارا[6] در پژوهشی که انجام داده نشان داد که کافئین باعث اختلال در یادگیری می‌شود که بر خلاف نتایج بدست آمده از پژوهش حاضر می‌باشد .دلیل این اختلاف ممکن است ناشی از اختلاف در روش بررسی یادگیری و یا دوز مصرفی کافئین باشد زیرا در این مطالعه از یادگیری ممانعتی استفاده شده است در حالی که در این پژوهش حاضر از روش یادگیری شرطی استفاده شده‌است.

به طور کلی نتایج حاصل از پژوهش حاضر و تحقیقاتی که سایرین بعمل آورده اند مؤید اثرات متفاوت دوزهای مختلف کافئین بر روی انواع مختلف یادگیری و حافظه ناشی از آن می‌باشد و به طور کلی می‌توان گفت که دوزهای پایین این ماده موجب تقویت یادگیری اجتنابی فعال یک طرفه و حافظه مربوطه به آن می‌گردد در حالی که دوزهای بالاتر آن می‌تواند

1- Comar
2- Espinola
3- Giam- Hc
4- Miller- ls
5- Bernstein
6- Karibara

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-06]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1383.3.3.8.3]

اثر معکوس داشته باشند؛ بنابراین می‌توان نتیجه گیری کرد که کافئین یک اثر وابسته به دوز بـر رونـد یـادگیری و حافظـه در روش اجتنابی فعال یک طرفه دارد به طوری که برخی از دوزها می‌تواند این رونـد را تقویـت و برخـی دیگـر آن‌هـا را تـضعیف نمایند.

منابع

[۱] حلب‌چی ف: دوپینگ، سوء مصرف دارو در ورزشکاران. انتشارات صورخاکیان، سال ۱۳۸۰ صفحات: ۳۹-۳۰.

[۲] کاتزونگ برترام: فارماکولوژی پایه و بالینی. ویراستار هشتم، ترجمه فتح‌الهی ع، ارجمند .م انتشارات ارجمند، سـال ۱۳۸۱، صـفحات: ۴۶۵-۴۸۷.

[3] Angelucci ME, Cesario C, Hiroi, RH, Rosalen PL, Da Cunha C: Effects of caffeine on learning and memory in rats tested in the Morris water maze. *Braz J Med Biol Res.;* 2002; 35 (10): 1201-8.

[4] Berne R, Levy M: Principles of Physiology, 3th ed Mosby- inc 2000; pp: 142-46.

[5] Bernstein GA, Carroll ME, Crosby RD, et al: Caffeine effects on learning, performance, and anxiety in normal school-age children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.,* 1994; 33(3): 407-15.

[6] Bradley J, Undem ans Lawrence M, Lichtenstein: Drugs Use In The Treatment of Asthma, The Methylxanthines., in Goodman & Gilamn's the pharmacological basis of Therapeutics, Maxwell, Macmil , international editions, 1990: 733-755.

[7] Comer SD; Haney M, Foltin RW, Fischman MW: Effects of caffeine withdrawal on humans living in a residential laboratory. *Exp Clin Psychopharma_ col.,* 1997; 5(4): 399-403.

[8] Dudai Y: Tje neurobiology of memory: concepts, findings, trends, Oxford, Oxford University Press 1989:118-125,.

[9] Espinola- EB, Dias RF, Mattei R, Carlini EA: Pharmacological activity of Guarana (Paullinia cupana Mart.) in laboratory animals. *J Ethnopharmacol.,*1997; 55(3): 223-9.

[10] Fisher S, Guillet R: Neonatal caffeine alters passive avoidance retention in rats in an age- and gender- related manner. *Brain Res Dev Brain Res.,* 1997; 98(1): 145-9.

[11] Ganong WF: Review of Medical Physiology. Appleton & Lange, 2003; pp: 255-65.

[12] Gary T, Kevin T: Anatomy & physiology 14 th ed. Mosby. 2002; pp: 393-97.

[13] yton A, Hall T: Text Book of Medical physiology 10 th ed. 2000; pp: 663-77.

[14] Ghirardi O, Caprioli A, Milano S, Giuliani A, Ramacci MT, Angelucci L: Active avoidance learning in old rats chronically treated with levocarnitine acetyl. *Physiol Behav,* 1992; 52(1): 185-7.

[15] Giam GC: Effects of sleep deprivation with refernce to military operations. *Ann Acad Med Singapore.,* 1997; 26(1): 88-93.

[16] Howell LL, Coffin VL, Spealman,R: Behavioral and physiological effects of xanthines in nonhuman primates. *Psychopharmacology (Berl)*, 1997; 129(1): 1-14.

[17] Jacob S, Francon C, Lossow W: Brain Structure & Function in man, 11th ed. Igaka- Shoin/ Saunders. Philadelphia, 2003; pp: 335-41.

[18] Kandell E, Schwarts J: Molecular biology of learning modulation of Transmitterreleas Science. 1982: 218: 433.

[19] Kapit W, Macey R, Meisami E: The Physiology coloring Book. 2nd ed Addison, wesley, Long man, I nc. 2000; pp: 108-09.

[20] Kaplan, GB, Tai N, Greenblatt DJ, Shader RI: Separate and combined effects of caffeine and laprazolam on motor activity and benzodiazepine receptor binding in vivo. *Psychopharmacology (Berl),* 1990: 101(4): 539-44.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-06]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1383.3.3.8.3]

[21] Karibara H: Effect of psychotropic drugs on impairment of acquisation of Shuttle avoidance. *jpn J psychiatry neurol.,* 1994; 48(3): 639-43.

[22] Kozlow J, silwerstein M: Caffee consumption and cognitveanction among older Adult. *American J Epidemiol.,* 156(9): 842-50.

[23] Lioyd D: Post- tetanic potentiation of response in monosynaptic reflex pathways of the spinal. *Cord J Gen Physiol.,* 1949; 33: 147-70.

[24] Lisberger SG: The neural basis for learning simple motor skills. *Science.,* 1988; 258: 728.

[25] Luine V, Spencer RL, Mcewen BS: Effects of chronic corticosterone ingestion on spatial memory performance and hippocampal serotonergic function. *Brain Res.,* 1993; 616(1-2): 65-70.

[26] Miller LS, Miller SE: Caffeine enhances initial but not extended learning of a proproiceptive-based discrimination task in nonsmoking moderate users. *Percept Mot Skills.,* 1996; 82(3pt1): 891-8.

[27] O'keefe J: Spatial memory with and without the hipocampal system. In Seifer,W.ed. Neurobiology of the Hippocampus. New York, Academic Press, 1983; 375-403.

[28] Olds J, Disterhoft JF, Segal M, Kornblith L, Hirsh R: Learning centers of rat brain mapped by measuring latencies of conditioned unit responses. *J Neurophysiol.*, 1972; 35(2): 202-19.

[29] Pare W: The effect of caffeine and seconal on a visual discrimination task. *J Comp Psychol.,* 1961; 54: 506-9.

[30] Rahmann H: Influence of caffeine on memory and behavior in golden hamsters. *Pflugers Arch. Gesamte Physiol Menschen Tiere,* 1963; 276: 384-97.

[31] Roozendal B, Carmi O, Mcgauch JL: Adrenocortical suppression blocks the memory-enhancing effects of amphetamine and epinephrine. *Proc Natl Acad Sci Neurobiology.,* 1996; 93: 1429-33..

[32] Urban IJ, Ontskul A, Crioset G, et al: A long lasting increase and decrease in synaptic excitablity in the rat lateral septum are associated with high and low per formance respectively shuttle box performance repectively. *Beahva Brain Res*., 1995; 68(2): 173-83.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-06]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1383.3.3.8.3]

The Effects of Caffeine on the Learning and Memory in Rats

AR. Vahidi PharmD[1*], **MH. Dashti** PhD[2]

1- Academic Member, Dept. of Pharmacology, Shahid Sadoughi University of Medical sciences, Yazd, IRAN
2. Assistant Professor, Dept. of Physiology, Shahid Sadoughi University of Medical sciences, Yazd, IRAN

Background: Caffeine as a methyl xanthine compound inhibits the breakdown of cyclic AMP, and causes an increase of the intracellular Ca^{+2} of different cells. It also may be involved in enhancement of learning and memory via this rout. In this study the effect of caffeine on learning and memory has been evaluated.

Materials and Methods: In this study the effects of different concentrations of caffeine (10, 20, 40, 80 mg/kg), on the learning and memory in male rats weighting 250-300 gr, were evaluated. The rats (30) were divided into 5 groups (4 test groups and 1 control group). The effects were assessed by using the one way active avoidance method. The test groups recieved different doses of caffeine in 3ml/kg normal saline (N.S), and the animals in the control group recived only N.S (3ml/kg) intraperitoneally, 30 minutes before each test.

Results: The data obtained from the test group was compared with the control group statistically. Our results indicated that caffeine affect on learning and memory dose depently. Using 10 mg/kg caffeine significantly increased the mean percentage of learning ($p<0.05$), and the doses of (10, 20, 40 mg/kg) significantly elevated the level of short term memory. Although in the case of the long term memory all doses of caffeine (10, 20, 40 and 80 mg/kg) showed a significant difference between the test and the control groups, the result for 80 mg/kg dose was reversed.

Conclusion: Our results indicated that caffeine in low doses enhances the prosess of learning and memory but in higher doses it may suppress them.

Key words: Caffeine, Learning, Memory, Rat

Corresponding author Tel: (0351)6224824, Fax: (0351)7249331, E-mail:arvahidi@yahoo.com
Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences and Health Services, 2004, 3(3): 180-187

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-06]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1383.3.3.8.3]