## م**قاله پژوهشی** مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان جلد سوم، شماره دوم، بهار ۱۳۸۳

# اثر تزریق روغن کنجد در ناحیه $\operatorname{CA}_1$ هیپو کامپ بریاد گیری و حافظه فضایی و تداخل آن با استروییدهای جنسی در موشهای صحرایی نر

ريحانه هويداً أنه احمد على معاضدي أ، عبدالرحمن راسخ "

### خلاصه

سابقه و هدف: روغن کنجد یکی از روغنهای گیاهی است که استفاده آن در طب سنتی قدمت دیرینه دارد. شواهد نشان میدهند که اسیدهای چرب غیراشباع فرآیندهای یادگیری و حافظه را تعدیل مینمایند. در این مطالعه، اثر تزریق روغن کنجد در ناحیه CA<sub>1</sub> هیپوکامپ بر یادگیری و حافظه فضایی موشهای صحرایی نر بالغ (سالم و اخته) مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روشها: حیوانها به طور تصادفی به ۶ گروه (در هر گروه ۷ سر) تقسیم شدند ، ۳ گروه سالم و ۳ گروه اخته شده که همه گروهها در ناحیه  $CA_1$  همیوکامپ کانول گذاری شدند و عبارت بودند از: گروههای کنترل سالم و اخته شده که هیچ گونه تزریقی نداشتند، گروههای شاهد سالم و اخته شده که سرم فیزیولوژی و گروههای سالم و اخته روغن کنجد که به مدت ۵ روز هر روز بلافاصله قبل از آموزش به ترتیب 0/2میکرولیتر سرم فیزیولوژی و روغن کنجد به صورت دو طرفه در ناحیه 0/2 همیوکامپ دریافت می کردند، و سپس به مدت 0/2 روز و هر روز 0/2 بار توسط ماز 0/2 آموزش می دیدند. همه گروهها پس از یک ماه مجدداً برای آزمون حافظه یک جلسه در دستگاه قرار می گرفتند.

یافته ها: تجزیه و تحلیل آماری نشان می دهد که روغن کنجد در حضور و عدم حضور غدد جنسی باعث افزایش یادگیری شده، اما در حضور غدد جنسی در میزان حافظه، یک ماه بعد، تغییری ایجاد نکرده است. هم چنین عدم حضور غدد جنسی تأثیری در میزان حافظه ناشی از روغن کنجد در مقایسه با حضور غدد جنسی نداشته است.

**نتیجه گیری:** بنابراین به نظر می رسد که روغن کنجد باعث بهبود فرآیند یادگیری می گردد، علاوه بر این احتمالاً این روغن برای اعمال اثرات بهبود دهندگی خود بر حافظه با هورمونهای جنسی تداخل عمل دارد.

واژههای کلیدی: یادگیری و حافظه فضایی، روغن کنجد، ناحیه  $CA_1$  هیپوکامپ، اخته کردن

#### مقدمه

یکی از مهم ترین منابع غذایی انسان چربیها هستند. چربیها به طور عمده از نظر منشاء به دو دسته حیوانی و گیاهی تقسیم می شوند. به طور کلی چربیها علاوه بر تأمین انرژی و رساندن ویتامین های محلول در چربی به بدن، در

ساختار غشاء سلولها نیز شرکت میکنند که مورد اخیر از اهمیت خاصی برخوردار است. از طرف دیگر کلسترول بیشتر در چربیهای حیوانی وجود دارد و در مواد غذایی با منشأ گیاهی کمتر دیده میشود [۱].

۱- کارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید چمران اهواز (نویسندهٔ مسئول)

۲- دانشیار نوروفیزیولوژی، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید چمران اهواز

۳- استادیار گروه آمار، دانشکده علوم ریاضی و کامپیوتر، دانشگاه شهید چمران اهواز

با توجه به اینکه اجزای تشکیل دهنده روغنهای گیاهی عمدتاً اسیدهای چرب غیراشباع هستند و این اسیدهای چرب غیراشباع هستند و این اسیدهای چرب غیر اشباع 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 مطالعه درباره آثار احتمالی آنها ضروری به نظر میرسد. دانههای روغنی همچون سویا، ذرت و کنجد سرشار از اسیدهای چرب واجد چند پیوند دوگانه میباشند [۲۳].

کنجـد یکـی از دانـههای روغنی است کـه از گیاهی یکساله و به ارتفاع یک متر بنام سزاموم ایندیکوم از تيرة پدالياسه بدست مي آيد. دانه كنجد صاف، بيضي شکل و زرد مایل به قهوهای است و دارای مزهٔ شیرین روغنی می باشد. این دانه محتوی ۵۵-۴۵ درصد روغن ثابت مى باشد. روغىن كنجد، روغىن تصفيه شده ثابتى است که از این دانه بدست میآید [۱]. روغن کنجد دارای رنگ زرد کمرنگ، فاقد بو و دارای مزه مطبوع می باشد و در سرمای ۴ درجه سانتی گراد به صورت یک توده کرهای سفت می شود [۲۹] روغن کنجد یکی از موادی است که در طب سنتی قدمتی دیرینه دارد. نوع مرغوب روغن كنجد به مصرف خوراكي ميرسد. در اروپا و آمریکای شامالی به میازان زیاد باری تولید مارگارین و روغنهای خوراکی با کیفیتهای بالا مصرف مے شود. اشخاصے کے معتقد بے مصرف روغن با كلسترول خيلى كم هستند و رژيم كاهش كلسترول دارند، روغن کنجد مصرف می کنند. این امر موجب مصرف زیاد روغین کنجید در دنیا شده است [۱۰]. به علت پایداری زیاد روغن کنجد، در داروسازی از آن به عنوان یک حلال مفید و حامل مناسب در ساخت محصولات روغنی، لوازم آرایشی، روغنهای اشباع از ید و داروهای قابل حل در روغن و در ساخت برخی استروئیدهای معین استفاده میشود همچنین در ساخت لينمانها، يلاسـتر، يمـاد و صـابون اسـتفاده مـيشـود [٣۴]. اسیدهای چرب تـشکیل دهنـده آن شـامل اسید اولئیـک (۴۳ ٪)، اسـید لینولئیـک (۴۳٪)، اسـید یالمتیـک (۹ ٪) و

اسید استئاریک (۴٪) میباشد. علاوه بر این روغن کنجد حاوی ۱٪ فسفا تیدیل کولین (لسیتین) نیز میباشد [۲،۱۹].

روغن کنجد به عنوان نرم کننده پوست و تسکین دهنده التهاب پوست، داشتن خاصیت مسهلی و همچنین برای معالجه تنگی نفس، انسداد و خراش حلق، تـشنج و برطـرف کردن ورم چشم و همچنین به منظور رفع میگرن و سرگیجه به صورت مالش به سر توصیه شده است [۱،۴،۷،۱۰]. علاوه بر این گزارش شده است روغن کنجد باعث رشد سریع تخمکها و فعالیت زیاد تخمدان همراه با رشد و تکثیر شدید سلولهای ترشحی مژکدار لولههای تخم بر و جسم رحم و نیز تشکیل اجـسام زرد مــی گــردد [۳]، روغــن کنجــد دارای ۷۰۰-۵۰۰ میلی گرم توکوفرول یا ویتامین E و خصوصاً گاماتوکوفرول میباشد [۲۵]. وجود توکوفرولهای روغن کنجد نوعی سد دفاعی در برابر آسیب غشایی ناشی از ریشههای آزاد اسیدهای چرب غیر اشباع روغن کنجد ایجادمی کند [۸]. روغن کنجـد قادر است لیپوپروتئینها با چگالی پائین (LDL) را کاهش دهد. علاوه بر این اسید اولئیک موجود در روغن کنجـ باعـث افزایش لیپوپروتئینهای با چگالی بالا (HDL) می شود. لیپوپروتئینهای با چگالی بالا باعث جذب بیشتر و انتقال سریع تر کلسترول از سلولهای بدن به کبد و در نتیجه کاهش کلسترول خون میشود [۱۳]. علاوه بر این کلـسترول یکـی از عوامل کاهش دهنده سیالیت غشا میباشـد [۳۹] و تغییـر در سیالیت غشا به ویژه در ناحیه هیپوکامپی که از ناحیه مهم شرکت کننده در فرآیند یادگیری فضایی است می تواند یادگیری را تعدیل بخشد [۴۱].

روغن کنجد علاوه بر دارابودن چربیهای غیر اشباع واجد لسیتین نیز میباشد که وجود آن برای سلامت اعصاب لازم است  $[\Delta]$  نتایج تحقیقات قبلی نیز نشان دادهاند که تزریق داخل عضلانی روغن کنجد باعث افزایش یادگیری فضایی گردیده است. بنابراین در پژوهش حاضر اثر تزریق روغن کنجد در ناحیه  $(\Delta_1)$  هیپوکامپ (به صورت دو طرفه) بر یادگیری و حافظه فضایی موشهای صحرایی نر بالغ در حضور و عدم حضور غدد جنسی با استفاده از دستگاه ماز  $(\Delta_1)$  میرود بررسی قرار گرفت.

## مواد و روشها

این مطالعه یک پژوهش تجربی است که بر روی موشهای صحرایی نر بالغ، نژاد N-MARI در محدوده وزنی ۲۰±۹۰ گرم انجام شده است. حیوانها قبل از جراحی در گروههای ۷ تایی و پس از جراحی به طور انفرادی در قفس نگهداری میشدند. محل نگهداری حیوانها دارای دورهٔ تاریکی - روشنایی ۱۲ ساعته و دمای ۲±۲۳ درجه سانتیگراد بود. آب و غذا به مقدار کافی در اختیار حیوانها قرار داشت.

حیوان ها قبل از شروع جراحی با داروی کتامین ۱۰٪ (۷۸mg/kg) ساخت شرکت آلفاسان هلند و گزیلازین ۲٪ (۳ mg/kg) ساخت شرکت چانل هلند،که با یک دیگر مخلوط شدند و به صورت داخل عضلانی تزریق می گردید بی هوش شده [۱۱] و سپس تحت عملیات جراحی برای کانول گذاری [۱۲] یا حذف غدد جنسی (تـستکتومی) قـرار گرفتنـد [۱۴]. برای کانول گذاری از دستگاه استریوتاکسی ساخت شرکت استولتینگ آمریکا استفاده شد. کانولهای مورد استفاده عبارت بودند از سرسوزنهای شماره ۲۱ که پس از آماده شدن به صورت دو طرفه در ناحیه CA1 هیپوکامپ قرار می گرفتند.  $^{ackprime}$ مختصات مورد استفاده طبـق اطلـس پاکـسینوس و واتـسون عبارت بودند از: AP= -٣/٨mm از برگما،ML= ±٢/٢ mm از خط وسط و DV- -7/۴mm از سطح سخت شامه [۳۲] ( در موارد لزوم ضریب تصحیح نیز بکار برده میشد). میله دندانی ٣/٣ ميلىمتر زير صفر افقى قرار داشت تا مطابق اطلس وضعيت صاف جمجمه حاصل گردد. كانول ها توسط سيمان دندانپزشکی (ساخت شرکت صنایع پزشکی مارلیک) و پیچهای کوچک عینک بر روی جمجمه ثابت می شدند. یک هفته پس از جراحی و طی دوره بهبودی تزریق روغن کنجد و یا سرم فیزیولوژی و آزمایشهای رفتاری آغاز می گردید. در گروههایی که نیاز به حذف غدد جنسی بود حیوانها علاوه بر کانول گذاری تحت عمل جراحی برای برداشتن بیضهها قرار می گرفتند که این عمل جراحی نیز تحت شرایط کاملاً استریل صورت می گرفت.

آموزش توسط دستگاه ماز ۲۷ (ساخت شرکت پویش پرداز سامورت گرفت. هر روز قبل از آموزش تزریق مواد از طریق کانولها به ناحیه CA1 هیپوکامپ انجام می گرفت. عمل تزریق از طریق یک سر سوزن شماره ۲۷ دندانپزشکی (ساخت شرکت بایر آلمان) که به وسیله یک لوله پلیاتیلن به طول ۱۵ سانتیمتر به سرنگ هامیلتون ۱۰ میکرولیتری (ساخت سوییس) متصل شده بود صورت می گرفت. سر سوزن تزریق به طول مشخصی بریده می شد تا هنگامی که داخل کانول قرار می گیرد در حدود ۱۵، میلیمتر از سر کانول بیرون بیاید و به راحتی مواد در ناحیه مورد نظر تزریق و منتشر شود. هر تزریق به آرامی و در طول ۱ دقیقه صورت گرفت. در این مطالعه در قسمت اول آزمایشها، حیوانها تحت عملیات کانول گذاری قرار می گرفتند و پس از طبی یک هفته دوره به بودی به طور تصادفی به ۳ گروه (۲=۱) تقسیم شدند:

- ۱- گروه کنترل که تنها تحت عملیات کانول گذاری قرار گرفتند و پس از دوره بهبودی به مدت  $\Omega$  روز با دستگاه ماز Y تحت آموزش قرار گرفتند.
- ۲-گروه حلال سرم فیزیولـوژی کـه هـر روز بلافاصـله قبـل از آموزش ۰/۵ میکرولیتـر سـرم فیزیولـوژی بـه صـورت دو طرفه ناحیه CA1 هیپوکامپ دریافت میکردند.
- $^{\circ}$  گروه روغن کنجد که هر روز بلافاصله قبل از آموزش  $^{\circ}$  CA<sub>1</sub> میکرولیتر روغن کنجد به صورت دو طرفه ناحیه  $^{\circ}$  هیپوکامپ دریافت می کردند.

در قسمت دوم آزمایشها ابتدا حیوانها تحت عملیات جراحی برای حذف غدد جنسی و سپس عملیات کانول گذاری به صورت دو طرفه در ناحیه CA1 هیپوکامپ قرار می گرفتند و پس از طی دوره بهبودی به طور تصادفی در ۳ گروه (n=۷) تقسیم میشدند:

- ۱- گـروه کنتـرل کـه تنهـا تحـت عمليـات تـستکتومی و کانول گذاری قرار می گرفتند و پس از طی دورهٔ بهبودی بـه مدت ۵ روز با دستگاه ماز ۲ تحت آموزش بودند.
- ۲-گروه حلال سرم فیزیولوژی که هر روز بلافاصله قبل از آموزش ۰/۵ میکرولیتر سرم فیزیولوژی به صورت دو طرفه ناحیه CA1 هیپوکامپ دریافت میکردند.

<sup>1-</sup> Paxinos&Watson

 $^{\circ}$  گروه روغن کنجد که هر روز بلافاصله قبل از آموزش  $^{\circ}$  CA<sub>1</sub> میکرولیتر روغن کنجـد بـه صـورت دو طرفـه ناحیـه  $^{\circ}$  هیپوکامپ دریافت می کردند [۱۴].

به منظور انجام تست حافظه همه گروههای مذکور پس از یک ماه ،یک جلسه در دستگاه ماز Y قرار گرفته و آزمون حافظه می شدند و نتایج آن با روز پنجم آموزش مقایسه می گردید.

دستگاه ماز Y: برای دست یابی به روند یادگیری و حافظه در مدلهای آزمایشگاهی مازهای متنوعی به کار گرفته می شوند 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 می رسد برای بررسی تأثیر داروها بر روند یادگیری، روش تنبیه مناسبتر می باشد و با توجه به این که هیپوکامپ در حافظه فضایی نقش عمدهای دارد در این تحقیق از دستگاه ماز Y، که برای بررسی یادگیری و حافظه فضایی طراحی شده است، استفاده گردید.

روش ارزیابی یادگیری و حافظه: دستگاه باید در یک محیط تاریک، آرام و بیسر و صدا قرار گیرد. در روز اول آموزش ابتدا حیوان را درماز قرارداده و ۱۵ دقیقـه اجـازه داده می شود تا آزادانه درون ماز حرکت کند و با شکل ظاهری ماز آشنا شود، سپس آموزش از بازویی شروع می شود که حیوان در آن قرار دارد. انتخاب بازوها براساس جدول تصادفی صورت می گیرد. با فشار دادن یک دکمه روی دستگاه کنترل، 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 روش برود انتخاب صحیح محسوب می شود. در غیر این صورت انتخاب غلط محسوب می شد. براساس جدول تصادفی در هر روز به هر موش ۳۰ بار آموزش داده می شود و در پایان هر جلسه تعداد پاسخ صحیح المحاسبه می گردد، جلسات آموزش به مدت ۵ روز متوالی ادامه مییافت تا موشها به معیـار پاسـخ صـحیح ً برسند یعنی از ۳۰ بار آموزش در روز حداقل ۲۶ بـار انتخـاب صحيح بنمايند [٩].

## نتايج

در بررسی اثر تزریق داخل هیپوکامپی روغن کنجه بر یادگیری و حافظه فضایی موشهای صحرایی نر بالغ در حضور غدد جنسی تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از طرح اندازه گیری مکرر یک طرفه نشان داد که به طور کلی بین گروههای کنترل ،شاهد سرم فیزیولوژی و آزمایش روغن کنجد تفاوت معنی دار وجود دارد (p<٠/٠۵) و مقایسه گروههای مذکور در ۵ روز متوالی آموزش نیز با استفاده از طرح تصادفی یک طرفه آنالیز واریانس و متعاقب آن آزمون حداقل تفاوت معنی دار ٔ نشان داد که بین گروه های کنترل و شاهد سرم فیزیولوژی در روزهای سوم و چهارم (p<٠/٠۵) و پنجم (p<٠/٠٠١) تفاوت معنی دار وجود دارد. بین گروه های شاهد سرم فیزیولوژی و آزمایش روغن کنجد در روزهای دوم تا چهارم تفاوت معنی دار وجود دارد (p<٠/٠۵)، یعنی در گروه روغن کنجد یادگیری افزایش یافته است (جدول۱). نتایج مقایسه آماری در مورد آزمون حافظه با استفاده از آزمون t زوج شده نیز نشان می دهد که در هیچ کدام از گروههای کنترل، شاهد سرم فیزیولوژی و آزمایش روغن کنجد تفاوت معنى دارى بين ميانگين تعداد پاسخ صحيح روز پنجم آموزش و آزمون حافظه یک ماه بعد وجود ندارد (جدول ۲).

روش آماری: به منظور مقایسه دادههای بدست آمده از روش آماری: به منظور مقایسه دادههای بدست آمده از طرح اندازه گیری مکرر یک طرفه و آزمونهای حداقل تفاوت معنی دار (L.S.D)، آنالیز واریانس یک طرفه، آزمون t زوج شده و آزمون t مستقل موجود در نـرم افـزار SPSS اسـتفاده گردید. دادهها به صورت میانگین  $\pm$  خطای استاندارد میـانگین نمـایش داده شـده اسـت. سـطح معنـی داری بـرای یـادگیری نمـایش داده شـده اسـت. سـطح معنـی داری بـرای حافظـــه داری میـانگیری حافظـــه  $c=p<\cdot/\cdot 1$ ،  $b=p<\cdot/\cdot 1$  و بـــرای حافظـــه شـد و بـرای رسم نمودارها از نرم افزار LEXEL استفاده گردید.

<sup>1-</sup> correct response number

<sup>2-</sup> correct response critteria

<sup>3-</sup> Least Significant Difference

جدول ۱: مقایسه میانگین تعداد پاسخ صحیح (میانگین ± خطای استاندارد میانگین) گرودهای مختلف در بررسی اثر تزریق داخل ناحیه [CA هیپو کامپ روغن کنجدبر یاد گیری فضایی در حضور و عدم حضور غدد جنسی

روز پنجم	روز چهارم	روز سوم	روز دوم	روز اول	١	روزه گروهها
79/V1±+/1A**	7V/7A ±+/V1*	<b>۲</b> ۶/++±+/ <b>۷</b> ۹*	77/14±1/44	18/Y1 ±Y/11	در حضور غدد	
79/6V ±+/~+*	<b>79/**±*/</b> *F*	71./47±•/∆Y*	7∆/V1±1/+7	Y•/A&±1/A\$	جنسی در عدم حضور غدد جنسی	گروه کنترل
TA/TA ±+/FV*	TV/TA ±•/۶۴*	78/BV ±+/VA*	24/28++	19/14 ±1/+4	در حضور غدد	
79/19 ±•/45*	TV/V1 ±•/۵V*	78/14 ±•/91*	74/••• ±•/98	19/1F±1/FT	جنسی در عدم حضور غدد جنسی	گروه روغن کنجد
7V/7A ±+/47	70/f7 ±+/07	77/67 ±+/9+	Y+/Y1±+/9¥	1A/++ ±+/AA	در حضور غدد	
7V/ΔV ±+/Δ۳	79/7 <b>1</b> ±•/fy*	44/41±•/88	19/6V±+/6V	1V/ΔV ±•/۶Δ	جنسی در عدم حضور غدد جنسی	گروه حلال سرم فیزیولوژی

 $p<\cdot/\cdot 0$  بین بقیه گروهها با گروه حلال سرم فیزیولوژی با  $p<\cdot/\cdot 0$  \*

 $p<\cdot/\cdot\cdot$  اختلاف معنی دار بین گروه کنترل با گروه حلال سرم فیزیولوژی با  $p<\cdot/\cdot\cdot$ 

در بررسی اثر تزریق داخل هیپوکامپی روغن کنجد بر یادگیری و حافظه فضایی موشهای صحرایی در عدم حضور غدد جنسی نیز نتایج نشان میدهند که بین گروههای کنترل و شاهد سرم فیزیولوژی در روزهای دوم، سوم، چهارم و پنجم ( $p < \cdot / \cdot 1$ ) و پنجم ( $p < \cdot / \cdot 1$ ) تفاوت معنی دار وجود دارد (جدول ۱). بین گروههای شاهد سرم فیزیولوژی و آزمایش روغن کنجد در روزهای دوم (p<٠/٠١) ، چهارم و پنجم (p<٠/٠۵) تفاوت معنی دار وجود دارد. نتایج مقایسه آماری در مورد آزمون حافظه نیز نشان داد که در گروه کنترل بین

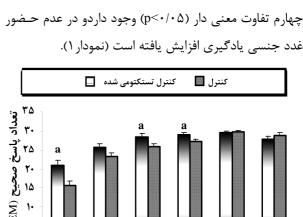
میانگین پاسخ صحیح روز پنجم آموزش و آزمون حافظه یک ماه بعد اختلاف معنی دار وجود دارد ( $p<\cdot/\cdot \Delta$ ) و بعد از یک ماه حافظه نسبت به روز پنجم کمتر شد، همچنین در گروه شاهد سرم فیزیولوژی نیز تفاوت معنی دار مشاهده گردید است و بعد از یک ماه حافظه نسبت به روز پنجم کمتر شده است (p<-/-۱). در گروه روغن کنجد نیز تفاوت معنی دار مشاهده گردید و بعد از یک ماه حافظه نسبت به روز پنجم کمتر شد (p<٠/٠۵) (جدول ۲).

جدول ۲: مقایسه میانگین تعداد یاسخ صحیح روزهای سیام (میانگین ± خطای استاندارد میانگین) در بررسی اثر تزریق داخل ناحیه CAI هیپو کامپ روغن کنجد بر حافظه فضایی در حضور و عدم حضور غدد جنسی

سطح معنىدار	t	صحیح روز سیام ± دارد میانگین	گرودها	
7 6 6		در عدم حضور غدد	در حضور غدد جنسی	
NG		جنسي		
NS	-1/119	$\Upsilon V/\Lambda \Delta \pm \cdot / S V \cdot V$	$\lambda V/V = V/V V$	گروه کنترل
NS	۱/۳۸۵	78/18 ± • /7977	TV/DV ±1/5495	گروه روغن کنجد
NS	1/184	τ۵/Υ\ ±•/۶•۶\	<b>てタ/VV 土・/タ・タ</b> V	گروه حلال
No				سرم فيزيولوژي

NS: تفاوت معنى دار وجود ندارد

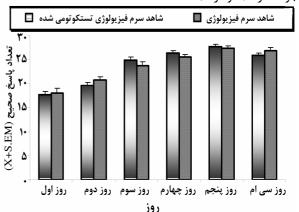
تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از طرح اندازه گیری مکرر یک طرفه نشان می دهد که به طور کلی در هر دو قسمت آزمایش بین میانگین تعداد پاسخ صحیح (به عنوان معیار یادگیری) در گروههای مختلف تفاوت معنی دار وجود دارد (p<-1/-0). همچنین برای آزمون حافظه از آزمون t مستقل استفاده گردید. نتایج نشان می دهند که: بین گروههای کنترل در حضور و عدم حضور غدد جنسی در روزهای اول ،سوم و چهارم تفاوت معنی دار (p<-1/-0) وجود داردو در عدم حضور



روز سی ام روز پنجم روز چهارم روز سوم روز دوم روز اول روز

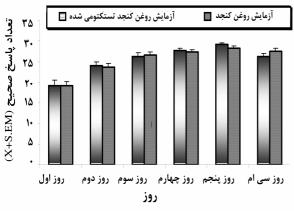
نمودار ۱: مقایسه میانگین تعداد پاسخ صحیح (میانگین ± خطای استاندارد میانگین ) در ۵ روز متوالی آموزش گروههای کنتـرل در حضور وعدم حضور غدد جنسی و مقایسه آنها با حافظـه روز سیام ۰/۰۰ه اختلاف معنیدار بین گـروه کنتـرل بـا گـروه کنتـرل بـا گـروه کنتـرل فاقد غدد جنسی (تستکتومی شده)

بین گروههای شاهد سرم فیزیولوژی در حضور و عدم حضور غدد جنسی در هیچکدام از روزهای آموزش تفاوت معنیدار وجود ندارد (نمودار ۲).



نمودار ۲: مقایسه میانگین تعداد پاسخ صحیح (میانگین± خطای استاندارد میانگین ) در ٥ روز متوالی آموزش گروههای شاهد سرم فیزیولوژی در حضور وعدم حضور غدد جنسی و مقایسه آن با حافظه روز سیام

بین گروههای آزمایش روغن کنجـد در حـضور و عـدم حـضور غدد جنسی در هیچ کدام از روزهای آموزش تفـاوت معنـیدار وجود ندارد (نمودار ۳).



نمودار ۳: مقایسه میانگین تعداد پاسخ صحیح (میانگین ± خطای استاندارد میانگین) در ۵ روز متوالی آموزش گروههای آزمایش روغن کنجد در حضور وعدم حضور غدد جنسی و مقایسه آن با حافظه روز سیام

در مورد حافظه نیز نتایج نشان میدهند که در هیچ کدام از گروهها در حضور و عدم حضور غدد جنسی بین میانگین تعداد پاسخ صحیح روز سیام تست حافظه تفاوت معنیدار وجود ندارد (جدول ۲). از نتایج فوق چنین استنباط میشود که به طور کلی حضور و عدم حضور غدد جنسی تأثیری بر اثرات بهبودبخش روغن کنجد بر یادگیری فضایی نداشته است، همچنین حضور و عدم حضور غدد جنسی تأثیری در میزان حافظه گروههای مختلف نداشته است.

## بحث

۵

در این مطالعه مقایسه ای بین اثر تزریق روغن کنجد در ناحیه CA<sub>1</sub> میپوکامپ بر یادگیری و حافظه فضایی موشهای صحرایی نر بالغ در حضور و عدم حضور غدد جنسی صورت گرفت تا هم اثر حذف غدد جنسی و حذف هورمونهای تستوسترون و استرادیول داخلی بر یادگیری و حافظه فضایی نسبت به گروههایی که واجد غدد جنسی بودند مشخص شود، هم اینکه اثر تزریق روغن کنجد در گروههایی که واجد غدد جنسی بودند و احتمالاً تداخل عمل بین استروییدهای داخلی و روغن کنجد تجویز شده مشخص گردد. بدین منظور و روغن کنجد در حضور و عدم حضور غدد جنسی با یکدیگر مقایسه شدند.

نتایج نشان دادند که بین گروههای کنترل درحضور و عدم حضور غدد جنسی در روزهای اول،سوم و چهارم تفاوت معنی دار وجود دارد و در همه موارد، میانگین مقدار پاسخ صحیح در عدم حضور غدد جنسی بیشتر بوده است. این بدین مفهوم است که حذف غدد جنسی و در حقیقت حذف هورمونهای استروییدی (تستوسترون و احتمالاً استرادیول) داخلی باعث بهبود یادگیری گردیده است. این نتایج مؤید گزارشی است که نشان می دهد که تجویز مزمن تستوسترون آثار تخریبی بر حافظه دارد [۲۶،۲۸]. همچنین گزارش شده فضایی دیداری با تستوسترون داخلی وجود ندارد [۲۰٬۳۱] در فضایی دیداری با تستوسترون داخلی وجود ندارد [۲۰٬۳۱] در صورتی که گزارش دیگری اعلام کرده است که بر داشتن غدد جنسی عملکرد موشهای نر را در مازهای مختلف تغییر نداده است [۲۴]، بنابراین چنین استنباط می شود که حذف تستوسترون داخلی باعث بهبود یادگیری فضایی می شود.

مقایسه بین گروههای شاهد سرم فیزیولوژی در حضور و عدم حضور غدد جنسی نشان داد که در هیچ کدام از روزهای آموزش تفاوت معنیداری بین این دو گروه وجود ندارد. با توجه به این که مشاهده شد، تعداد پاسخهای صحیح در روزهای سوم، چهارم و پنجم آموزش در گروه حلال سرم فیزیولوژی در عدم حضور غدد جنسی بیشتر از گروه حلال سرم نیزیولوژی در حضور غدد جنسی است، هر چند این تفاوت زیاد محسوس نیست، اما مؤید نتایج بدست آمده از مقایسه گروههای کنترل در حضور و عدم حضور غدد جنسی میباشد، این بدین مفهوم است که حذف غدد جنسی باعث افزایش یادگیری شده است، به طوری که کاهش یادگیری ناشی از عملیات جراحی و تزریق سرم فیزیولوژی در ناحیه ناشی از عملیات جراحی و تزریق سرم فیزیولوژی در ناحیه ناشی از عملیات جراحی و تزریق سرم فیزیولوژی در ناحیه دیم دیم دیم دیم در ناحیه در داره است.

مقایسه گروههای روغن کنجد در حضور و عدم حضور غدد جنسی نیز نشان میدهد که بین این دو گروه در هیچ کدام از روزهای آموزش تفاوت معنیدار وجود ندارد. از این نتایج چنین استنباط میشود که در حضور غدد جنسی روغن کنجد باعث بهبود یادگیری شده است، به طوری که اثری که روغن کنجد بر یادگیری اعمال کرده است، معادل اثر حذف غدد جنسی بر یادگیری موشهای صحرایی نر بالغ بوده است. اما

در عدم حضور غدد جنسی روغن کنجد اثر محسوسی بر یادگیری نداشته است. در این مورد می توان چنین پیشنهاد کرد که احتمالاً روغن کنجد در حضور استرادیول داخلی اثرات بهبود دهندهاش را بر یادگیری اعمال میکند و در صورت حذف غدد جنسی به علت حذف استرادیول تولید شده توسط بیضهها و یا حذف استرادیولی که در مغز از تبدیل تستوسترون توسط آنزیم آروماتاز ایجاد می شود، روغن کنجد نتوانسته است تأثیر چشمگیری بر یادگیری داشته باشد. این شواهد پیشنهاد می کنند که اثرات مثبت روغن کنجد بر یادگیری احتمالاً از طریق اسیدهای چرب موجود در این روغن میباشد، زیرا اسیدهای چرب با شرکت در ساختار غشاء سلول در فعالیتهای مغزی شرکت مینمایند. تحقیقات مختلفی نشان دادهاند که اسیدهای چرب غیر اشباع لینولئیک و لینولنیک میزان یادگیری موشهای سفید آزمایشگاهی را تغییر میدهد [۱۶]. مطالعه دیگری نشان داده است که اسیدهای چرب غیر اشباع باعث تقویت یادگیری در دستگاه ماز آبی موریس شده است، که پیشنهاد شده است این اثر را از طریق افزایش خارهای دندریتی و سیناپسهای نرونی ایجاد میکنند [۱۵]. همچنین گزارش شده است که فسفولیپیدهای تشکیل شده از اسیدهای چرب غیر اشباع سیالیت غشا را افزایش میدهند [11]

یکی از اسیدهای چرب غیر اشباع که به وفور در روغن کنجد یافت میشود اسید لینولئیک است، که تحقیقات نشان داده اند تجویز این اسید چرب باعث کاهش میزان کلسترول باعث کاهش سیالیت غشا میشود [۴۰،۴۲]؛ بنابراین میتوان چنین کاهش سیالیت غشا میشود [۴۰،۴۲]؛ بنابراین میتوان چنین استنباط کرد که اسید لینولئیک با کاهش کلسترول باعث افزایش یادگیری میشود [۳۶،۴۲]. استفاده از داروهای کاهش دهنده کلسترول نیزباعث افزایش یادگیری میشود [۲۶،۳۷]. به نظر میرسد تغییر در ترکیب غشا به ویژه در میزان کلسترول، از طریق تغییر در سیالیت غشاء ممکن است هورمونها و انتقال دهندههای شیمیایی عصبی و پیامبرهای ثانویه را تحت تأثیر قرار دهد [۳۳]؛ علاوه بر اسیدهای چرب غیر اشباع روغن کنجد حاوی ۱٪ لسیتین میباشد که این عاده خود باعث کاهش کلسترول میگردد [۲۲]. همچنین

لیستین به عنوان پیشساز استیل کولین به شمار می رود و استیل کولین نیز یک ماده افزایش دهنده یادگیری می باشد کولین نیز یک ماده افزایش دهنده یادگیری می استیل کولین در هیپوکامپ موشهای ماده یادگیری مکانی را افزایش می دهد [۳۰]. همچنین گزارش شده است که چون لسیتین منبع تغذیه ای اصلی کولین است، مصرف زیاد آن در جیره غذایی باعث کاهش پیشرفت بیماری آلزایمر می گردد [۲۱]. تحقیقات دیگری نشان داده اند که در تزریق داخل بطن مغزی لسیتین در موشهایی که به وسیله اسکوپولامین دچار فراموشی شده بودند، لسیتین بدون تغییر محیطی در بدن فراموشی شده بودند، لسیتین بدون تغییر محیطی در بدن می تواند عملکرد مغز را تغییر دهد [۳۸]. هم چنین تجویز فسفاتیدیل کولین (لسیتین) غلظت استیل کولین مغز را افزایش و حافظه را بهبود می بخشد [۲۱]. لذا می توان اثر بهبود دهنده روغن کنجد بر یادگیری را به لسیتین موجود در آن نیز نسبت

داد. در مورد حافظه نیز نتایج نشان دادند که حضور و عدم حضور غدد جنسی تأثیر بر حافظه یک ماه بعد نداشته است. با توجه به نتایج مربوط به اثر بهبود بخش روغن کنجد بر یادگیری فضایی میتوان چنین استنباط کرد که اسیدهای چرب غیر اشباع موجود در روغن کنجد با افزایش سیالیت غشا سلولهای مغزی به خصوص در ناحیه CA<sub>1</sub> هیپوکامپ همچنین لسیتین موجود در روغن کنجد با افزایش عملکرد سیستم کولینرژیک باعث افزایش یادگیری میشود. علاوه بر این به نظر میرسد این روغن برای اعمال اثرات بهبود بخش خود بر یادگیری با هورمونهای جنسی تداخل عمل دارد، بنابراین احتمالا این ماده میتواند در پیشگیری و درمان بیماریهایی که با اختلالات یادگیری همراه است، همچون بیماری آلزایمر، مؤثر باشد که تحقیقات جامع تر و گستردهتری در این زمینه ضروری به نظر میرسد.

### منابع

- [۱] آئینهچی ی: مفردات پزشکی و گیاهان داروئی ایران. جلد اول، انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۷۳، صفحات: ۲۴۶-۲۴۴
- [۲] پارسا م: اثرات رفتاری هیستوفیزیولوژیک کره پاستوریزه و داروهای کاهش دهنده کلسترول بر هیپوکامپ موش سفید آزمایشگاهی (RAT). پایان نامه کارشناسی ارشد، دانشگاه شهید چمران اهواز، دانشکده علوم، ۱۳۷۹.
- [۳] رشیدی ه، پاپهن ۱: بررسی ساختمان دستگاه تناسلی موشهای ماده متولد شده از مادرانی که در دوران بار داری با جیرههای حاوی روغن ماهی و روغن ذرت تغذیه شدهاند. مجله علمی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اهواز، ۱۳۶۸، شماره۱۴، صفحات:
  - [۴] زرگری ع: گیاهان داروئی. جلد سوم، انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۷۱، صفحات: ۴۷۴\_۴۸۰.
    - [۵] سرورالدين م: طب الكبير. ١٣٧٤، صفحات: ٩٢-٩٢.
- [۶] سمیعی ف: اثر کلسترول و داروهای کاهش دهنده آن بر یادگیری فضایی در موش سفید آزمایشگاهی (RAT).پایاننامه کارشناسی ارشد. دانشگاه شهید چمران اهواز، دانشکده علوم،۱۳۸۰.
- [۷] صمصامشریعت ه، معطر ف: گیاهان و داروهای طبیعی (مفردات پزشکی). جلد دوم، انتشارات روزبهان تهران، ۱۳۷۰، صفحات: ۱۲۰–۱۲۸.
- [۸] قاضی جهانی ب، مؤید ح، بشیریان م. زیر نظر ملکنیا ن، شهبازی پ: بیوشیمی هارپر. جلد اول، انتشارات سماط، ۱۳۷۶، صفحات:۲۷۳-۲۵۳.
- [۹] معاضدی ا، ابراهیمی س، چینیپرداز ر: مقایسه یادگیری فضایی در موشهای صحرایی نر و ماده با استفاده از دستگاه Y-maze کامپیوتری. مجله علوم دانشگاه شهید چمران اهواز، شماره ۶، تابستان ۷۹.
- [۱۰] میرحیدر ح: معارف گیاهی (کاربرد گیاهان و پیشگیری و درمان بیماریها)، جلد اول، دفتر نشر فرهنگ اسلامی،۱۳۷۲، صفحات:۳۷۸-۳۷۸.
- [۱۱] نصری نصرآبادی م: اثر محیطی و مرکزی منو سیالوگانگلیوزید GMI بر یادگیری و حافظه موشهای صحرایی جوان و بزرگسالنر. پایاننامه کارشناسی ارشد، دانشگاه شهید چمران اهواز، دانشکده علوم، ۱۳۸۰.

- [۱۲] نقدی ن، نفیسی ن، مجلسی ن: بررسی تأثیر تزریق داخل هیپوکامپی تستوسترون انانتات بر یادگیری فضایی موشهای صحرایی. فیزیولوژی و فارماکولوژی، ۱۳۷۸، جلد ۳، شماره ۲، صفحات: ۱۸۰ –۱۷۳.
- [۱۳] ولیزاده م: اثرات روغن کنجد بر روی الکتروکاردیوگرام و تغییرات هیستولوژیک عضله قلبی خرگوش، پایاننامه کارشناسی ارشد. دانشگاه شهید چمران اهواز، دانشکده علوم، ۱۳۷۷.
- [۱۴] هویدا ر: اثر تزریق محیطی (داخل عضلانی) و داخل ناحیه CA۱ هیپوکامپ استرادیول بنزوات بر یادگیری و حافظه فضایی موشهای صحرایی نر بالغ. پایان نامه کارشناسی ارشد، دانشگاه شهید چمران اهواز، دانشکده علوم، ۱۳۸۱.
- [15] Bendich A, Brock PE: Rational for the introduction of long chain polyunsaturated fatty acids and for concommitant increase in the level of vitamine in infant formulas. *Int J Vitam Nutr Res.*, 1997; 67(4): 213-231.
- [16] Bourre JM, Francois M, Youyou A, Dumont O, Piciotti M, Pascal G, Durand G: The effects of dietary alpha-linolenic acid on the composition of nerve membranes, enzymatic activity, amplitude of electrophysiology parameters, resistance to poisons and performance of learning task in rats. *J Nutr.*, 1989; 119(12): 1880-92.
- [17] Chung SY, Moriyama T, Uezu E, Uezu K, Hirata R, Yohena N, Masuda Y, Kokubu T, Yamamoto S: Administration of phosphatidy\_lcholine increases brain acetylcholine concentr\_ation and improves memory in mice withe dementia. *J Nutr.*, 1995; 125(6): 1484-9.
- [18] Colin A, Reggers J, CastronovoV, Ansseau M: Lipids, depression and suicide. *Encephale*, 2003; 29(1): 49-58.
- [19] Daniel S, Bailey S: Industrial and fat products., New York, inter science.swedish universityof agricultural sciences. 1995; 30(6): 499-505.
- [20] Galea LA, Kavaliers M, Ossenkopp KP, Hampson E: Gonadal hormone levels and spatial learning performance in the Morris water maze in male and female meadow voles, Microtus Pennsylvanicus. *Horm Behav.*, 1995; 29(1): 106-125.
- [21] Higgins JP, Flicker L. Lecithin for dementia and cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2000; (4): CD001015.

- [22] Hsu HH, Grove WE, Mindulzun R, Knauer CM: Gastric bezoar caused by lecithin: an unusual complication of health faddism. *Am J Gastroenterol.*, 1992; 87(6): 794-6.
- [23] Jonnalagada S, Mustad VA, et al: Effect of Individual Fatty Acids On Chronic Diseases. *Nutrition Today*, 1996; 90-107.
- [24] Joseph R, Hess S, Birecree E: Effects of hormone manipulation And exploration on sex differences in maze learning. *Behave Biol.*, 1978; 24(3): 364-377.
- [25] Kamal\_Eldin A, Pattersson D, Appelquist LA: Sesamin (a compoured from sesame oil) increases tocopherol of levels in rats fed adlibitum. *Lipids*, 1995; 30(6): 499-505.
- [26] Kerr JE, Allore RJ, Beek SG, Handa RJ:
  Distribution and hormonal regulation of
  androgen receptor (AR) and AR messenger
  ribonucdeic acid in the rat hippocampus.

  Endocrinology, 1995; 136(8): 3213-21.
- [27] Koppen A, Klein J, Erb C, Loffelholz K: Acetylcholin release and choline availability in rat hippocampus: effects of exogenous choline and nicotinamide. *J Pharmacol Exp Ther.*, 1997; 282(3): 1139-45.
- [28] Loodish H, Baltimore Berck A. Molecular Cell Biology. Scientific American Book Inc. 3 th ed. 1995; Chapter 21. pp: 976-984.
- [29] Martin Dale. 3 th ed. London; Royal Pharmaceutical Society. 1996; p:1306.
- [30] Marriott LK, Korol DL: Short-term estrogen treatment in ovariectomized rats augments hippocampal acetylcholine release during place

- learning. *Neurobiol Learn Mem.*, 2003; 80(3): 315-322.
- [31] Mc Ewen BS, Bigeon A, Davis PG, Kery LC, et al: Steroid Hormones: Humoral Signals Wich alter Brain Cell Properties And Function, Recent Prog. Horm Res., 1983; 30:41-92.
- [32] Paxinos G, Watson C. The Rat Brain In Stereotaxic Coordinates. 4th ed, Academic Press.
- [33] Mason RP, Shoemaker WJ, Shajenko L, Chambers TE, Herbette LG: Evidence for change in the Alzhiemr's disease brain cortical membrane structure mediated by cholesterol. *Neurobiol Aging.*, 1992; 13(3): 413-9.
- [34] Remington: The science and practice of pharmacy .19 th ed. vol(II). 1995; P: 1395
- [35] Reynolds JEF, Martin Dale: The Extra Pharmacopoeia 20th ed. 1989; Pharmaceutical Press. pp: 1258-1583.
- [36] Senturk UK, Oner G: The effect of manganese induced hyper cholesterolemia on learning in rats. *Biol Trace Elem RES.*, 1995; 51(3): 249-257.
- [37] Oner G, Senturk Uk,: Reversibility of manganeses-induced learning dffect in rats. *Food chem Toxical.*, 1995; 33(7): 559-63.

- [38] Suzuki S, Kataoka A, Furushiro M: Effect of intracerebroventricular adminstration of soybean lecithin transphosphatidylated phosph\_atedyserin on scopolamine-induced amnesic mice. *Jpn J Pharmacol.*, 2000; 84(1):86-88.
- [39] Tamura M, Suzuki H: Effect of docosahexae\_ noic acid diets on the ultrastructure of liver cells in adult mice. *Int J Vitam Nutr Res.*, 1997; 67(2): 134-5.
- [40] Yehuda S, Brandys Y, Blumenfeld A, Mostofsky DI: Essential fatty acid preparation reduces cholesterol and fatty acids in rat cortex. *Int J Neurosci.*, 1996; 86(3-4): 249-56.
- [41] Yehuda S, Rabinovtz S, Carasso RL, Mostofsky DI: Essential fatty acids preparation (SR-3) improves Alzheimer's patients quality of life. *Int J Neurosci*, 1996; 87(3-4): 141-9.
- [42] Yehuda S, Rabinovitz S, Mostofsky DI: modulation of learning and neuronal membrane composition in the rat by essential fatty acid preparation: time-course analysis. *Neurochem Res.*, 1998; 23(5): 627-34.

Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-11-18

## The Effect of Sesame Oil Injection into CA<sub>1</sub> Area of Hippocampus on Spatial Learning and Memory, and its Interaction with Sexual **Steroids in Adult Male Rats**

R. Hovayda MSc<sup>1\*</sup>, AA. Moazedi PhD<sup>2</sup>, A. Rasekh PhD<sup>3</sup>

- 1- MSc of Animal Physiology, Dept. of Biology, Faculty of Sciences, Shahid Chamran University, Ahwaz, Iran
- 2- Associated Professor of Neurophysiology, Dept. of Biology, Faculty of Sciences, Shahid Chamran University, Ahwaz, Iran
- 3- Assistant Professor of Statistic, Dept. of Statistic, Faculty of Sciences, Mathematic and Computer, Shahid Chamran University, Ahwaz, Iran.

**Background:** Sesame oil is one of the vegetable oils that has been used in traditional medicine for ages. Evidences indicate that unsaturated fatty acids can modulate learning and memory. In this study the effect of intrahippocampal injection of sesame oil on spatial learning and memory in N-MARI intact and castrated adult male rats was investigated.

Materials and Methods: The animals were microcannulated, and divided into 3 intact and 3 castrated groups (n=7 in each group). The intact and castrated control groups (no injection), the castrated and intact saline sham and sesame oil. Test groups received bilaterally, 0.5 µl saline or sesame oil into the CA1 region of hippocampus every day for 5 days immediately before the training. Then each rat was trained 30 times every day, for a total of 5 days with Y-maze. After a month, all the groups were tested (one session) for memory test.

**Results:** Statistical analysis of data showed that sesame oil increases learning in both castrared and intact groups, but it did not change the spatial memory in intact animals. Also it did not prevent memory decline in castrated animals.

Conclusion: It seems that sesame oil increases learning task. On the other hand, it is probable that sesame oil has an interaction with sexual hormones to exert its enhancement effect on learning task

**Key words:** Spatial Learning and Memory, Sesame oil, CA1 area of Hippocampus, Castrating

\* Corresponding author: Tel: (0311) 2653391

Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences and Health Services, 2004, 3(2): 76-86