Original Article

The effect of zinc chloride on the passive avoidance memory of female rats ovariectomized in the pre-pubertal stage

Ghahramani P[1*], Eshagh-Harooni H[1], Fatemi-Tabatabaei SR[2], Moazedi AA[1]

1- Department of Biology, Faculty of Science, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, I. R. Iran.
2- Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, I. R. Iran.

Received: 2018/05/15 | Accepted: 2019/05/18

Abstract:

Background: Many studies have shown that zinc has an important effect on learning, memory and cognition. On the other hand, ovariectomy in adult female rats reduces memory and learning. Also, regarding the contradictory reports on the effects of zinc chloride on memory and learning, this study aimed to examine the effect of zinc chloride on passive avoidance memory of ovariectomized female rats in the pre-pubertal stage.
Materials and Methods: In this experiment, fifty female rats were ovariectomized at postnatal day 21-22 and were divided into six groups; control, sham (saline), ovariectomized (saline) and the ovariectomized groups received zinc chloride 5, 10 and 20 mg/kg at puberty. Then on postnatal day 77, passive avoidance memory was examined by the shuttle box. Different doses of zinc chloride were administered 30 min before training and the test took place 24 hours later.
Results: Ovariectomy decreased the stopping time in the dark room compared with the sham group, non-significantly. Groups received zinc chloride 5 mg/kg showed a significant increase in stopping time in the dark room compared to the ovariectomized group received saline ($P<0.01$).
Conclusion: The findings of this study show that pre-pubertal ovariectomy has no effect on passive avoidance memory and injection of zinc chloride can be reduced memory and learning.

Keywords: Pre-pubertal ovariectomy, Zinc chloride, Shuttle box, Passive avoidance

***Corresponding Author:**
Email: p.ghahramani1393@gmail.com
Tel: 0098 939 089 1822
Fax: 0098 61 333 60807

Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, August, 2019; Vol. 23, No 3, Pages 216-222

Please cite this article as: Ghahramani P, Eshagh-Harooni H, Fatemi-Tabatabaei SR, Moazedi AA. Effect of zinc chloride on the passive avoidance memory of female rats ovariectomized in the pre-pubertal stage. ***Feyz*** 2019; 23(2): 216-22.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-04-19]

اثر روی‌کلراید بر حافظه احترازی غیرفعال موش‌های صحرایی ماده اواریکتومی‌شده در دوره قبل از بلوغ

پوران قهرمانی[1*]، هومن اسحق هارونی[2]، سیدرضا فاطمی طباطبایی[3]، احمدعلی معاضدی[4]

خلاصه:

سابقه و هدف: مطالعات زیادی نشان داده‌اند که روی (Zn) اثر مهمّی بر یادگیری، حافظه و شناخت دارد. از طرفی اواریکتومی (برداشت تخمدان) در موش‌های صحرایی بالغ نیز موجب کاهش حافظه و یادگیری شده است. با توجه به گزارش‌های متناقض اثر روی‌کلراید بر حافظه و یادگیری، در این مطالعه اثر روی‌کلراید بر حافظه احترازی غیرفعال در موش‌های صحرایی اواریکتومی‌شده در دوره قبل از بلوغ بررسی شده است.

مواد و روش‌ها: در این آزمایش ۵۰ سر موش ماده در روز ۲۲-۲۱ پس از تولد اواریکتومی شدند و در زمان بلوغ به شش گروه کنترل، گروه شاهد (سالین)، گروه اواریکتومی (سالین) و گروه‌های اواریکتومی ۵، ۱۰ و ۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم روی‌کلراید تقسیم شدند. در ۷۷ روزگی، حافظه احترازی غیرفعال توسط دستگاه شاتل‌باکس مورد بررسی قرار گرفت. روی‌کلراید به‌صورت درون صفاقی نیم‌ساعت قبل از آموزش تزریق شد و ۲٤ ساعت بعد مرحله آزمون انجام گرفت.

نتایج: اواریکتومی، مدت زمان توقف در اتاق تاریک را نسبت به گروه شاهد کاهش داد. اما این کاهش به سطح معنی‌داری نرسید. گروه دریافت‌کننده روی‌کلراید ۵ میلی‌گرم/کیلوگرم نسبت به گروه اواریکتومی‌شده دریافت‌کننده سالین افزایش معنی‌داری در مدت زمان توقف در اتاق تاریک نشان داد ($P<۰/۰۱$).

نتیجه‌گیری: یافته‌های این تحقیق نشان می‌دهد که اواریکتومی قبل از بلوغ، اثری بر حافظه احترازی غیرفعال ندارد و تزریق روی‌کلراید، می‌تواند حافظه و یادگیری را کاهش دهد.

واژگان کلیدی: اواریکتومی قبل از بلوغ، روی‌کلراید، شاتل باکس، حافظه احترازی غیرفعال

دو ماه‌نامه علمی- پژوهشی فیض، دوره بیست و سوم، شماره ۳، مرداد و شهریور ۹۸، صفحات ۲۲۲-۲۱٦

مقدمه

توانایی تغییر رفتار بر اساس تجربه را یادگیری می‌نامند. برخی دانشمندان معتقدند که یادگیری، ناشی از تغییرات ایجادشده در نورون‌هاست [۱]. روی، یکی از مهم‌ترین عناصر کمیاب در بدن است و در ساختار و عملکرد بیش از ۳۰۰ آنزیم در بدن نقش دارد. همچنین برای بسیاری از فرآیندهای فیزیولوژیکی از جمله تعدیل عملکرد انتقال‌دهنده‌های عصبی مورد نیاز است [۲]. بیشترین غلظت روی در بخش‌هایی از سیستم لیمبیک شامل: هیپوکمپ، آمیگدال و نواحی غنی از نورون‌های گلوتامینرژیک است [۳]. همچنین حساس‌ترین ناحیه به کاهش غلظت روی، هیپوکمپ می‌باشد و بین کاهش روی در هیپوکمپ و اختلال حافظه فضایی ارتباط مثبتی وجود دارد [٤]. از آن‌جایی‌که هیپوکمپ یک ناحیه مهم در شکل‌گیری یادگیری و حافظه می‌باشد، غلظت کافی روی در این ناحیه، نقش این عنصر مهم را در یادگیری و حافظه بارزتر می‌کند [٥]. مطالعات متعددی نقش هورمون‌های جنسی را در یادگیری و حافظه بیان کرده‌اند [٦]. آندروژن‌ها در هیپوکمپ سنتز می‌شوند [۷]. استروژن به‌عنوان یکی از مهم‌ترین آندروژن‌ها سبب افزایش و تقویت حافظه و یادگیری می‌شود [۸]. استروژن التهاب و تخریب نورونی در اثر رادیکال‌های آزاد را کاهش می‌دهد [۹]. تجویز استروژن تراکم خارهای دندریتی ناحیه CA_1 هیپوکمپ را در برش‌های مغزی موش‌های نر افزایش می‌دهد [۱۰]. همچنین گزارش شده که استروژن درمانی حاد در موش‌های ماده تراکم خارهای دندریتی سلول‌های شکنج دندانه‌ای را افزایش می‌دهد [۱۱]. خارهای دندریتی محلّ مناسبی برای حافظه طولانی‌مدت هستند و افزایش فعالیت این خارها باعث افزایش خارهای جدید می‌شود [۱۰]. گنادکتومی تحریک‌پذیری نورونی و تراکم سیناپسی را در هیپوکمپ کاهش و آسیب‌پذیری سلول به مرگ را افزایش می‌دهد [۷]. سطح استروژن و پروژسترون در موش‌های اواریکتومی کاهش می‌یابد و این کاهش

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

۲. استادیار، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

۳. دانشیار، گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

٤. استاد، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

* **نشانی نویسنده مسؤول:**

اهواز، دانشگاه شهید چمران اهواز، دانشکده علوم، گروه زیست‌شناسی

تلفن: ۰۹۳۹۰۸۹۱۸۲۲ **دورنویس:** ۰٦۱ ۳۳۳٦۴۳۸۰

پست الکترونیک: p.ghahramani1393@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۲/۲۵ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۱۳۹۸/۲/۲۸

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-04-19]

در موش‌های اواریکتومی با فقر روی بیشتر است. پس در اواریکتومی سطح سرمی روی کاهش می‌یابد [۱۲]. تحقیقات قبلی نشان داده‌اند که مصرف روی‌کلراید باعث تخریب یادگیری و حافظه در موش‌های صحرایی نر بالغ می‌شود [۱۳]. از طرفی چندین گزارش نشان می‌دهند که گنادکتومی، موجب کاهش یادگیری و حافظه می‌شود [۱۵،۱٤]. با توجه به تأثیری که گنادکتومی قبل از بلوغ ممکن است بر روند حافظه و یادگیری داشته باشد و با توجه به گزارش‌های موجود در ارتباط با تأثیر مثبت و منفی روی بر حافظه و یادگیری [۱٦،۱۳]، در این مطالعه بر آن شدیم تا تأثیر مقادیر مختلف روی‌کلراید بر یادگیری و حافظه احترازی غیرفعال را در اواریکتومی‌شده‌های قبل از بلوغ بررسی کنیم.

مواد و روش‌ها

تحقیق حاضر از نوع مداخله‌ای- تجربی و از نوع آزمایشگاهی است. برای انجام این کار تعداد ۱۵ سر موش صحرایی ماده و ۵ سر موش صحرایی نر با وزن تقریبی ۲۵±۲۲۵ گرم از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشکده دامپزشکی اهواز تهیه و تحت شرایط کنترل‌شده آزمایشگاهی با دمای ثابت ۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد مجهز به سیستم ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، همراه با تهویه مناسب در همان مرکز نگهداری شدند. در طول مدت نگهداری و آزمایش، حیوانات بدون محدودیت به آب لوله‌کشی شهر و غذای مخصوص فشرده (پلت) دسترسی داشتند. تمامی آزمایشات این مطالعه توسط کمیته اخلاق کار با حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه شهید چمران اهواز تأیید شد (EE/۹۷,۳,۲٤,۹۳٦٤۲). هر ۳ سر موش ماده به همراه یک موش نر در یک قفس قرار گرفتند. موش‌های نر، بیش از دو دوره سیکل استروس (۱٤ روز) در کنار موش‌های ماده قرار گرفته و سپس از موش‌های ماده جدا شدند. موش‌های ماده ۱۷ روز بعد از جفت‌گیری به قفس‌های انفرادی انتقال داده شدند. زاده‌ها در روز ۲۱ به دنیا آمدند. در ۲۲-۲۱ روز پس از تولد، زاده‌ها از مادر جدا و برای جراحی به آزمایشگاه منتقل شدند. مخلوطی از کتامین (۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) و زایلازین (۲۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) به عنوان داروی بیهوشی ۱ میلی‌لیتر/ کیلوگرم به ازای وزن موش تزریق شد. بعد از بیهوشی کامل، محلّ جراحی با بتادین ضدّعفونی شد. سپس در قسمت شکمی یک سانتی‌متر بالاتر از آلت تناسلی، برشی افقی زده شد و تخمدان‌ها از محلّ موردنظر خارج و محلّ جراحی با نخ بخیه دوخته شد. در آخر کار هم مجدداً محلّ جراحی با بتادین ضدّعفونی شد. بعد از بهبودی کامل، آن‌ها علامت‌گذاری و به خانه حیوانات منتقل شدند و تا ۷۵ روزگی از آن‌ها نگهداری شد و در زمان بلوغ به گروه‌های زیر تقسیم شدند: گروه کنترل: حیوانات این گروه دست‌نخورده باقی ماندند. گروه شاهد: در سنّ ۲۲-۲۱ روزگی جراحی شدند، ولی اواریکتومی نشدند. این گروه با حلال روی‌کلراید (سالین) تیمار شدند. گروه اواریکتومی: در سنّ ۲۲-۲۱ روزگی جراحی و اواریکتومی شدند. این گروه با حلال روی‌کلراید (سالین) تیمار شدند. گروه‌های اواریکتومی ۵، ۱۰ و ۲۰: در سنّ ۲۲-۲۱ روزگی جراحی و اواریکتومی شدند. این گروه‌ها به‌ترتیب با ۵، ۱۰، و ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم روی‌کلراید (مرک آلمان) تیمار شدند. روی‌کلراید به‌مدت سه روز (۷۵، ۷٦ و ۷۷ روزگی) تزریق شد. تمامی تیمارها به‌صورت تزریق درون‌صفاقی و در روز سوم (۷۷ روزگی) نیم‌ساعت قبل از مرحله آموزش یا اکتساب انجام شد. در تمامی گروه‌ها تعداد موش‌ها ($n=۸$) در نظر گرفته شد. لازم به ذکر است که موش‌های هر گروه از زاده‌های مادران مختلف انتخاب شدند. برای انجام یادگیری از دستگاه شاتل‌باکس ساخت شرکت برج صنعت استفاده شد.

آزمون یادگیری احترازی غیرفعال: شاتل‌باکس از دو محفظه تاریک و روشن با اندازه برابر و یک درِ گیوتینی قابل‌کنترل بین آن‌ها تشکیل شده است. کف دو بخش از میله‌های فلزی پوشیده شده که شوک الکتریکی از طریق این میله‌ها به پای حیوان اعمال می‌شود. در ابتدا جهت سازش‌پذیری و آشنایی با دستگاه شاتل‌باکس، هر یک از موش‌ها به‌مدت ۲ دقیقه درون دستگاه قرار داده شدند و با باز نمودن دریچه بین دو جعبه به آن‌ها اجازه داده شد که از قسمت روشن به قسمت تاریک آزادانه حرکت کنند. ۳۰ دقیقه بعد از تجربه سازش مرحله آموزش یا اکتساب انجام شد، موش در قسمت روشن قرار می‌گرفت و پس از ۱۰ ثانیه درِ بین دو قسمت باز می‌شد، سپس مدت زمان تأخیر تا ورود کامل به قسمت تاریک ثبت می‌شد. بعد از ورود کامل (عبور اندام خلفی از درِ گیوتینی) درِ بین دو قسمت بسته شده و یک شوک الکتریکی با (فرکانس ۵۰ هرتز، شدت ۰/۵ میلی‌آمپر و مدت ۲ ثانیه) به کف دست و پای حیوان داده شده و پس از گذشت ۲۰ ثانیه موش را از دستگاه خارج کرده، سایر موش‌ها نیز به همین‌ترتیب مورد آموزش قرار می‌گرفتند. در صورتی که موش تا ۱۲۰ ثانیه از ورود به قسمت تاریک اجتناب می‌کرد، آموزش به پایان می‌رسید. به‌منظور آزمون به خاطرآوری، در ۲٤ ساعت پس از آموزش، هر موش در قسمت روشن قرار گرفت و پس از ۱۰ ثانیه درِ بین دو قسمت باز شد و زمان تأخیر در ورود کامل به قسمت تاریک، و زمان باقی‌ماندن در محفظه تاریک اندازه‌گیری و بین گروه‌ها مقایسه شد. درصورتی‌که حیوانی تا ۳۰۰ ثانیه از ورود به قسمت تاریک اجتناب می‌کرد، آزمون خاتمه می‌پذیرفت. همچنین اگر بیش از ۳۰۰ ثانیه در قسمت تاریک باقی می‌ماند از قسمت تاریک خارج و به قفس منتقل می‌شد

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-04-19]

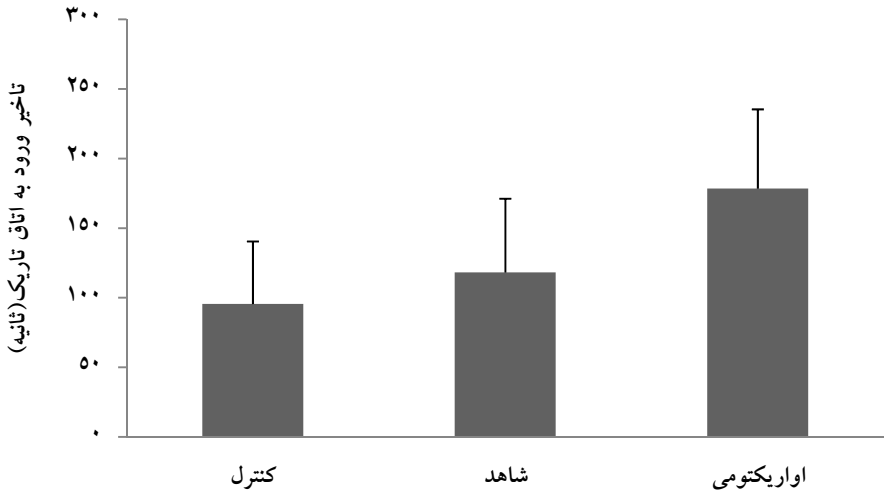
[۲۰-۱۷]. پارامترهای مورد سنجش در این مطالعه تأخیر در ورود به اتاق تاریک و مدت زمان توقف در اتاق تاریک (حداکثر ۳۰۰ ثانیه) در روز آزمون بود.

روش آماری: داده‌های حاصل با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ به‌روش آنالیز واریانس یک‌طرفه مورد بررسی قرار گرفتند. آزمون LSD-Post Hoc جهت تشخیص معنی‌داری بین گروه‌های چندتایی مورد استفاده قرار گرفت و سطح معنی‌داری $P<$ ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. نمودارها بر اساس میانگین±خطای انحراف از معیار و با استفاده از نرم‌افزار اکسل رسم شدند.

نتایج

۱- اثر اواریکتومی بر تأخیر در ورود به اتاق تاریک در روز آزمون

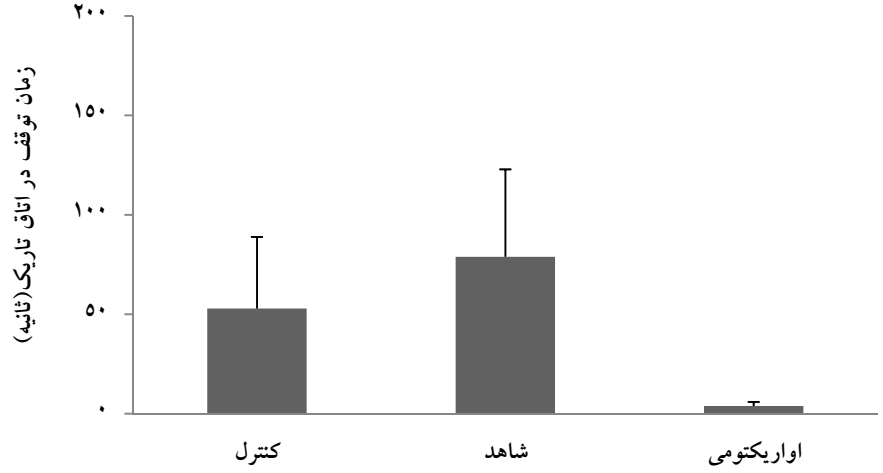
به‌منظور بررسی اثر اواریکتومی بر حافظه احترازی غیرفعال، گروه کنترل را با گروه شاهد جراحی‌شده و تزریق‌شده با حلال سالین به‌صورت درون‌صفاقی و همچنین گروه اواریکتومی را با گروه شاهد مقایسه کردیم. اختلاف معنی‌داری از نظر تأخیر در ورود به اتاق تاریک مشاهده نشد (نمودار شماره ۱).



نمودار شماره ۱- مقایسه تأخیر ورود به اتاق تاریک بین گروه‌های کنترل، شاهد و اواریکتومی: ستون‌ها میانگین±خطای انحراف از معیار را نشان می‌دهند.

۲- اثر اواریکتومی بر زمان توقف در اتاق تاریک در روز آزمون

همچنین بین گروه‌های کنترل با شاهد و شاهد با اواریکتومی از نظر زمان توقف در اتاق تاریک اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد، با توجه به نمودار شماره ۲ اواریکتومی مدت زمان سپری‌شده در اتاق تاریک را نسبت به گروه شاهد کاهش داده است اما این کاهش به سطح معنی‌داری نرسیده است. بنابراین اواریکتومی قبل از بلوغ تأثیری بر یادگیری و حافظه نداشت.

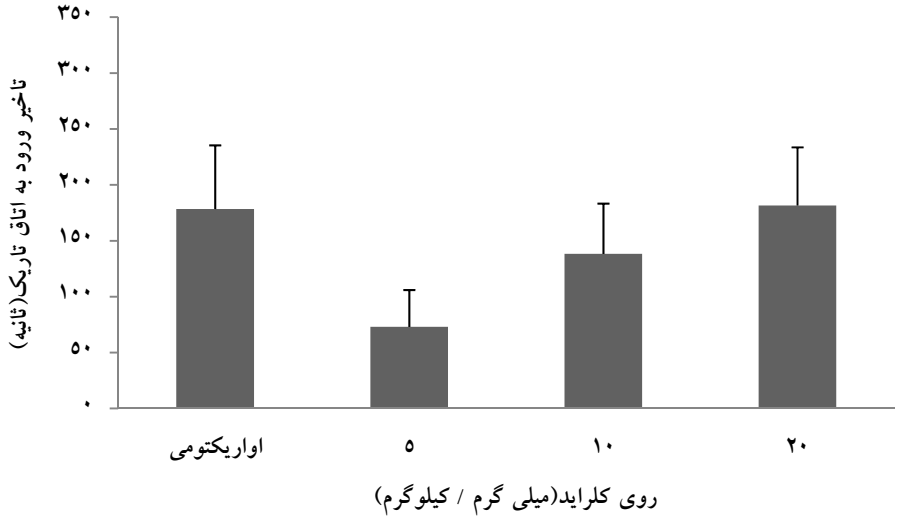


نمودار شماره ۲- مقایسه زمان توقف در اتاق تاریک بین گروه‌های کنترل، شاهد و اواریکتومی: ستون‌ها میانگین±خطای انحراف از معیار را نشان می-دهند.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-04-19]

۳- اثر تزریق داخل‌صفاقی روی‌کلراید بر تأخیر در ورود به اتاق تاریک در روز آزمون

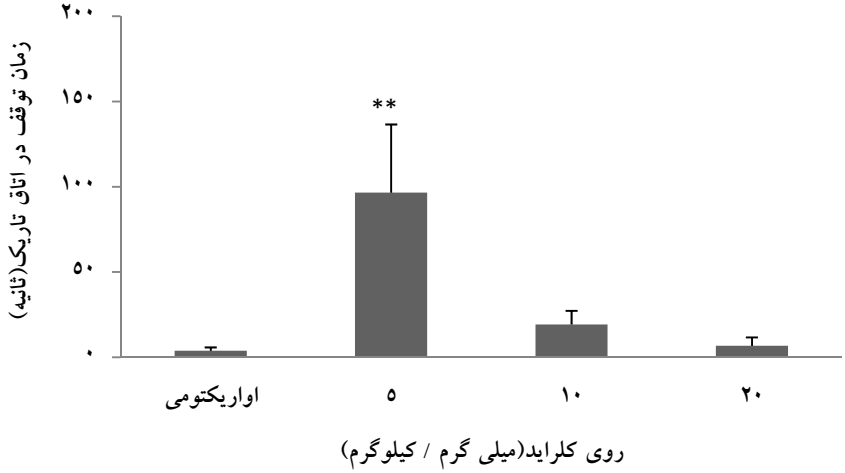
مقایسه گروه‌های دریافت‌کننده روی‌کلراید با گروه اواریکتومی اختلاف معنی‌داری را از نظر تأخیر ورود به اتاق تاریک نشان نداد.



نمودار شماره ۳- مقایسه اثر روی‌کلراید بر تأخیر ورود به اتاق تاریک بین گروه‌های دریافت‌کننده روی‌کلراید: ستون‌ها میانگین±خطای انحراف از معیار را نشان می‌دهند.

٤- اثر تزریق داخل‌صفاقی روی‌کلراید بر مدت زمان توقف در اتاق تاریک در روز آزمون

گروه اواریکتومی‌شده دریافت‌کننده روی‌کلراید ۵ میلی-گرم/کیلوگرم در مقایسه با گروه اواریکتومی‌شده دریافت‌کننده سالین افزایش معنی‌داری را از نظر مدت زمان توقف در اتاق تاریک نشان داد ($P<۰/۰۱$). این یافته‌ها بدین معنی است که روی‌کلراید باعث کاهش حافظه و یادگیری در موش‌های صحرایی اواریکتومی‌شده قبل از بلوغ می‌شود (نمودار شماره ٤). موش‌های صحرایی اواریکتومی‌شده قبل از بلوغ نیم‌ساعت قبل از آموزش دوزهای مختلف روی‌کلراید (۵،۱۰،۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) را به-صورت داخل‌صفاقی دریافت نمودند. در روز آزمون مدت زمان توقف در اتاق تاریک به‌عنوان معیاری جهت بروز حافظه احترازی غیرفعال در نظر گرفته شد.



نمودار شماره ٤- مقایسه اثر روی‌کلراید بر زمان توقف در اتاق تاریک بین گروه‌های دریافت‌کننده روی‌کلراید: ستون‌ها میانگین ± خطای انحراف از معیار را نشان می‌دهند. ** = $P<۰/۰۱$

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-04-19]

بحث

در این پژوهش اثر روی‌کلراید بر حافظه و یادگیری احترازی غیر فعال در موش‌های صحرایی ماده اواریکتومی‌شده قبل از بلوغ مطالعه شده‌است. با توجه به نتایج مطالعات پیشین گنادکتومی موش‌های صحرایی نر و ماده موجب تغییر روندهای مربوط به حافظه می‌شود [۲۱]. فیروزی و همکاران (۱۳۹٤) گزارش کردند که گنادکتومی کردن موش‌های صحرایی نر بالغ سبب کاهش حافظه و یادگیری می‌شود [۱٤]. همچنین قهرمانی و همکاران (۱۳۹٦) نیز نشان دادند که گنادکتومی موش‌های صحرایی نر در دوره قبل از بلوغ، حافظه و یادگیری را کاهش می‌دهد [۲۲]. یعنی عدم حضور تستوسترون در موش‌های صحرایی نر گنادکتومی‌شده موجب این کاهش شده‌است [۱۵]. نتایج به‌دست آمده در این پژوهش نشان می‌دهد که اواریکتومی کردن مدت زمان توقف در اتاق تاریک را کاهش داده، اما این کاهش به سطح معنی‌دار نرسیده است. بنابراین باید گفت اواریکتومی قبل از بلوغ تأثیری بر حافظه احترازی غیرفعال نداشت. گزارشات زیادی در ارتباط با اثر روی بر حافظه و یادگیری در موش‌های سالم وجود دارد. برخی از گزارشات تأثیر مثبت روی بر حافظه و یادگیری را بیان کرده‌اند [۱٦،۲۳،۲٤]. معاضدی و همکاران (۲۰۰۷) نشان دادند که روی به‌صورت وابسته به دوز بر یادگیری و حافظه اثر می‌گذارد. به‌طوری‌که مقادیر کمتر از ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم حافظه و یادگیری را در موش‌های سالم بالغ بهبود داده است [۱٦]. از طرفی بر طبق مطالعات پیشین افزایش شدید روی موجب اختلال در حافظه می‌شود [۲۵،۲٤]. به‌طوری‌که گزارش شده دریافت روی‌کلراید در موش‌های صحرایی با دوزهای ۱۰۰-۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در مدت کوتاهی به روش گاواژ، موجب نقص در حافظه فضایی آن‌ها می‌شود [۲٦]. روی‌کلراید با رهاسازی هم‌زمان روی و گلوتامات از نورون‌ها و اثر گلوتامات بر گیرنده‌های NMDA در نورون پس‌سیناپسی و متعاقب آن افزایش ورود کلسیم به درون سلول و فعال‌شدن پروتئین کیناز C و همچنین تشکیل اکسید نیتریک در نورون پس‌سیناپسی بر روند حافظه و یادگیری تأثیر می‌گذارد [۲۷]. در این مطالعه تزریق روی‌کلراید در دوز ۵ میلی‌گرم/کیلوگرم توانست مدت زمان توقف در اتاق تاریک را به‌طور معنی‌داری افزایش دهد. در تضاد با این نتایج، قهرمانی و همکاران (۱۳۹٦) گزارش کردند که روی‌کلراید در دوزهای ۵ و ۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم می‌تواند در گنادکتومی شده‌های قبل از بلوغ، مدت زمان توقف در اتاق تاریک را به‌طور معنی‌داری کاهش دهد و تخریب حافظه ناشی از گنادکتومی را بهبود بخشد [۲۲]. ولی‌زاده و همکاران (۲۰۰۹) بیان کردند که روی با تأثیر بر زیرواحدهای گیرنده NMDA درون هیپوکمپ موجب اختلال در فرآیند یادگیری و حافظه احترازی غیر فعال می‌شود [۱۳]. روی در تنظیم و آزادسازی گلوتامات در مغز نقش دارد و از افزایش آزاد شدن گلوتامات و تحریک بیش از حدّ گیرنده‌های NMDA در نورون پس‌سیناپسی ممانعت می‌کند. همچنین روی در تنظیم و آزادسازی گابا (گاما آمینو بوتیریک اسید) در نخاع و مخچه نیز نقش دارد. گابا، یکی از مهم‌ترین نوروترانسمیترهای سیستم عصبی مرکزی است که در تعدیل حافظه نقش دارد. روی، فعالیت گیرنده NMDA را با دو مکانیسم مهار می‌کند: ۱- انسداد کانال وابسته به ولتاژ و ۲- انسداد غیروابسته به ولتاژ [۲۷]. مقادیر کمِ روی، قسمت خارجی کانال گیرنده NMDA را به‌صورت مستقل از ولتاژ و مقادیر بالای روی جایگاه وابسته به ولتاژ گیرنده NMDA را مهار می‌کند [۲۸]. احتمالاً اثر کاهشی کمترین مقدار روی‌کلراید بر حافظه و یادگیری در موش‌های اواریکتومی شده قبل از بلوغ به مهار جایگاه مستقل از ولتاژ گیرنده NMDA برمی‌گردد.

نتیجه‌گیری

در مجموع می‌توان گفت که اواریکتومی (برداشت تخمدان‌ها) قبل از بلوغ تأثیری بر حافظه و یادگیری نداشت و تزریق روی‌کلراید در دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به‌طور معنی‌داری حافظه و یادگیری را کاهش داد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان بدین‌وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه شهید چمران اهواز جهت تأمین منابع مالی و همچنین از استاد گرانقدر جناب آقای دکتر حسین نجف‌زاده ورزی که در اجرای این تحقیق حمایت و همکاری فرمودند، کمال تشکر و قدردانی خود را اعلام می‌نمایند.

References:

[1] Assunção M, Santos-Marques MJ, Carvalho F, Andrade JP. Green tea averts age-dependent decline of hippocampal signaling systems related to antioxidant defenses and survival. ***Fre Rad Biol Med*** 2010; 48(6): 831-8.

[2] Maret W, Sandstead H. Zinc requirements and the risks and benefits of zinc supplementation. ***J Trac Elemen Med Biol*** 2006; 20(1): 3-18.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-04-19]

[3] Takeda A. Movement of zinc and its functional significance in the brain. ***Brain Res Rev*** 2000; 34(3): 137-48.
[4] Piechal A, Blecharz-Klin K, Pyrzanowska J, Widy-Tyszkiewicz E. Maternal zinc supplementation improves spatial memory in rat pups. ***Biol Trac Elemen Res*** 2012; 147(1-3): 299-308.
[5] Gower-Winter SD, Levenson CW. Zinc in the central nervous system: from molecules to behavior. ***Biofactors*** 2012; 38(3): 186-93.
[6] Palizvan M, Mosleh M. Effect of sumatriptan on the field potentials of the CA1 region of hippocampus in male rats. ***AMUJ*** 2013; 15(69): 77-84.
[7] Gould E, Woolley CS, Frankfurt M, McEwen BS. Gonadal steroids regulate dendritic spine density in hippocampal pyramidal cells in adulthood. ***J Neurosci*** 1990; 10(4): 1286-91.
[8] Sun AY, Wang Q, Simonyi A, Sun GY. Botanical phenolics and brain health. ***Neuromolecul Med*** 2008; 10: 259-74.
[9] Talebi A, Naghdi N, Sepehri H, Rezayof A. The Role of Estrogen Receptors on Spatial Learning and Memory in CA1 Region of Adult Male Rat Hippocampus. ***Iranian J Pharmaceut Res*** 2010; 9(2): 183-91.
[10] Goldin M, Segal M, Avignone E. Functional plasticity trigger formation and pruning of dendritic spines in culured hippocampal networks. ***J Neurosci*** 2001; 21(1): 186-93.
[11] Woolley CS. Estrogen-mediated structural and functional synaptic plasticity in the female rat hippocampus. ***Horm Behav*** 1998; 34(2): 140-48.
[12] Sunar F, Baltaci AK, Ergene N, Mogulkoc R. Zinc deficiency and supplementation in ovariectomized rats: their effect on serum estrogen and progesterone levels and their relation to calcium and phosphorus. ***Pakistan J Pharmaceut Sci*** 2009; 22(2): 150-4.
[13] Valizadah Z, Moazedi AA, Parham GH. The role of NMDA receptor the hippocampus (CA1) in the absence or presence of zinc chloride on learning and memory in adult male rats. ***J Physiol Pharmacol*** 2009; 12(3): 245-53.
[14] Phirozy S, Khosh Sokhan Mozaphar M. effect of hydro-alcholic extract of stachys lavandulifolia on Passive avoidance learning in gonadectomized male rats. Novel Findings in Bioscience Agriculture 2015 May 31, Zabol, Iran.
[15] Roshanaei K, Rezazadeh Amin SA, Heidarieh N. Effects of Valeriana officinalis extract on passive avoidance learning in Wistar rats gonadectomized. First National Conference on Medicinal Plants and Sustainable Agriculture, 2013 Oct 18, Hamedan, Iran.
[16] Moazedi AA, Ghotbeddin Z, Parham GH. Comparison of the effects of dose-dependent zinc chloride on short term and long-term memory in adult male rats. ***Pakistan J Biol Sci*** 2007; 10(16): 2704-8.
[17] Lashgari R, Motamedi F, Zahedi Asl S, Shahidi S, Komaki A, Behavioral and electrophysiological studies of chronic oral administration of L-type calcium channel blocker verapamil on learning and memory in rats. ***Behav Brain Res*** 2006; 171(2): 324-8.
[18] Moazedi AA, Ghotbedin Z, Parham GH. The effect of Zncl2 on passive avoidance and motor activity learing due to administration of Alcl3 in male rats. ***J Physiol Pharmacol*** 2008; 146-152.
[19] Shahidi S, Motamedi F, Bakeshloo SA, Taleghani BK. The effect of reversible inactivation of the supramammillary nucleus on passive avoidance learning in rats. ***Behav Brain Res*** 2004; 152(1): 81-7.
[20] Shojaei A, Shabani M, Pilevarian A, Parsania Sh, Razavinasab M. Effect of acute administration of Cisplatin on memory, motor learning, balance and explorative behaviours in rats. ***J Physiol Pharmacol*** 2012; 16 (2): 121-35.
[21] Levinoff EL, Chertkow H.The biological and cognitive effects of estrogen on the aging brain. ***Drug Aging*** 2002; 5: 41-4.
[22] Ghahramani P, Harooni HE, Fatemi Tabatabaei SR, Moazedi AA. Effects of zinc chloride on passive avoidance memory of male rats, in gonadectomized peri-pubertaly. ***Urmia Med J*** 2018: 28(11): 708-14.
[23] Cole TB, Martyanova A, Palmiter RD. Removing zinc from synaptic vesicles does not impair spatial learning, memory, or sensorimotor functions in the mouse. ***Brain Res*** 2001; 891(1): 253-65.
[24] Flinn JM, Hunter D, Linkous DH, Lanzirotti A, Smith LN, Brightwell J, Jones BF. Enhanced zinc consumption causes memory deficits and increased brain levels of zinc. ***J Physiol Behav*** 2005; 83(5): 793-803.
[25] Hamadani JD, Fuchs GJ, Osendarp SJ, Huda SN, Grantham McGregor SM. Zinc supplementation during pregnancy and effects on mental development and behavior of infants: a follow-up study. ***Lancet*** 2002; 360(9329): 290–4.
[26] Turner TY, Soliman MR. Effects of zinc on spatial reference memory and brain dopamine (D1) receptor binding kinetics in rats. ***Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*** 2000; 24(7): 1203–17.
[27] Mocchegiani E, Bertoni-Freddari C, Marcellini F, Malavolta M. Brain, aging and neurodegeneration: role of zinc ion availability. ***Prog Neurobiol*** 2005; 75(6): 367-90.
[28] Nakashima AS, Dyck RH. ***Zinc Cortical Plasticity Brain Res Rev*** 2009; 59(2): 347-73.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-04-19]