اثرات زیان‌آور اتانول روی یادگیری و حافظه فضایی

محمود سلامی زواره [۱*]، معصومه انوری [۲]

خلاصه

سابقه و هدف: در زندگی امروزه موارد مصرف فراوانی برای الکل وجود دارد. برخی از این موارد، مورد نیاز بشر بوده و آثار مثبتی نیز در پی دارد. به هر حال استفاده نامناسب از آن به خصوص به عنوان یک نوشیدنی پیامدهای زیان‌بار اجتماعی، اخلاقی، بهداشتی و اقتصادی به همراه داشته است. به همین دلیل است که اسلام در آغاز ظهور خود به شدت از استفاده نامشروع آن نهی کرده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی با استفاده از ماز شعاعی هشت‌پر به اثرات الکل (اتیلیک) روی حافظه و یادگیری فضایی حیوانات پرداخته شده است که در دوران جنینی در معرض الکل قرار گرفته‌اند. علاوه بر گروه شاهد شش گروه از موش‌های صحرایی که مادران آنها در دهه‌های اول و دوم و نیز پنج روز اول، دوم، سوم و چهارم دوره حاملگی الکل دریافت کرده بودند، مورد آزمایش قرار گرفتند. تعداد جلسات لازم برای رسیدن به معیار یادگیری که ورود بدون خطا به تمام بازوهای ماز در دو جلسه متوالی بود ملاک مورد نظر برای مقایسه یادگیری در موش‌ها بود.

نتایج: نتایج این تحقیق بیانگر آن است که در کسب معیار یادگیری گروه دهه اول عملکرد ضعیف‌تری نسبت به گروه شاهد نشان می‌دهد. به علاوه گروه پنج روز دوم به نحوه چشم‌گیری انتخاب‌های صحیح کمتری نسبت به گروه پنج روز اول داشتند. موش‌های صحرایی در گروه شاهد، پنج روز سوم و چهارم دوره حاملگی رفتار مشابهی بروز دادند. بر اساس یافته‌های این مطالعه پنج روز دوم حساسیت بیشتری نسبت به اثرات منفی الکل روی یادگیری دارد.

نتیجه‌گیری: از آنجا که هیپوکامپ به عنوان دارنده نقش اصلی در روند یادگیری فضایی محسوب می‌شود، می‌توان نتیجه گرفت که این بخش از سیستم عصبی در پنج روز دوم دوره حاملگی آسیب بیشتری را از ناحیه مصرف الکل تحمل می‌کند.

واژگان کلیدی: الکل، سندرم الکلی جنینی، ماز شعاعی، حافظه فضایی، هیپوکامپ

۱- دانشیار گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان.

۲- کارشناس آموزشی مرکز آموزشی شهید فهمیده کاشان.

* نویسنده مسوول: محمود سلامی زواره.

آدرس: کاشان، کیلوتر ۵ بلوار قطب راوندی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، گروه فیزیولوژی ـ فارماکولوژی.

پست الکترونیک: Salami-m@kaums.ac.ir

تلفن: ۰۹۱۳ ۳۶۱ ۲۹۲۰

دورنویس: ۰۳۶۱ ۵۵۵۶۱۱۲

تاریخ دریافت: ۸۵/۵/۲۲

تاریخ پذیرش نهایی: ۸۵/۱۰/۳۰

مقدمه

الکل برای اولین بار توسط دانشمند ایرانی زکریای رازی شناسایی شد، اما این آغاز استفاده از آن نبود. بدون شک از دیرباز تا کنون الکل که به روش‌های متفاوت و از عصاره میوه‌های مختلف به دست می‌آمده، مورد توجه انسان بوده است. یکی از موارد استفاده از آن مصرف به عنوان یک نوشیدنی است. آنچه مسلم است در تمامی ادیان الکل به عنوان یک نوشیدنی حرام بوده است. در قرآن کریم در سه آیه اشاره صریح به حرمت مشروبات الکلی (خمر) شده است. در آیه ۲۱۹ سوره مبارکه بقره بیان شده است که برای مردم در خمر سود و زیان‌هایی است که گناه و ضرر آن بیش از منافع آن است [۱]. خداوند کریم در آیه ۹۰ سوره مبارکه مائده خمر را جزء نجاسات و پلیدی‌ها محسوب می‌کند [۲]. آیه ۹۱ از همین سوره شیوع آن بین مردم را از کارهای شیطان می‌داند که باعث می‌شود مردم از یاد خداوند و نماز غافل شوند. سپس از مردم سوال می‌فرماید که با این حال آیا نمی‌خواهید از آن دست بردارید [۳]. نهایتا قرآن کریم مشروب‌خواری را عملی پلید نامیده و به شدت از آن نهی کرده است تا جایی که ارتکاب چنین عملی با تعزیر شدید همراه است. لازم به ذکر است که استفاده از الکل برای مصارفی غیر از نوشیدن مثلا در پزشکی و صنعت و آزمایشگاه‌ها به هیچ وجه در اسلام نهی نگردیده است و همواره

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-01]

مورد توجه نیز بوده است. استفاده روزافزون از الکل به عنوان یک نوشیدنی در جوامع مختلف به تدریج آثار زیان‌آور آن را آشکار نمود تا جایی که امروزه تحقیقات گسترده‌ای پیرامون اثرات منفی الکل صورت می‌گیرد. سندرم الکلی جنینی Fetal alcohol syndrome اولین بار در اوایل دهه هفتاد میلادی با علایم تاخیر در رشد، بدشکلی در صورت و عقب‌ماندگی ذهنی در بچه‌هایی که مادران آنها در دوران حاملگی الکل مصرف کرده بودند شناسایی شد [٤]. عقب‌ماندگی در رشد قبل و پس از تولد، تغییر در مورفولوژی صورت و اختلال در عملکرد سیستم عصبی مرکزی از عوارض شناخته شده الکل است [٥]. اختلالات وابسته به الکل در تکامل سیستم عصبی به مشکلات عصبی و رفتاری در کودکانی که در دوران جنینی در معرض الکل بوده‌اند اطلاق می‌گردد [٥]. این اختلالات شامل ناهنجاری‌های ساختمانی مغز و نقایص نورولوژیکی در مهارت‌های دقیق حرکتی، شنوایی، راه رفتن و هماهنگی دست و چشم می‌باشد. به علاوه ناتوانایی‌های شناختی و یا رفتاری مانند مشکلات یادگیری، تمرکز، فعالیت بیش از حد، عقب‌ماندگی ذهنی و کاهش توانایی در درک مفاهیم نیز از عوارض آن برشمرده می‌شود [٦]. هم در جوندگان و هم در پریمات‌ها این موضوع کاملا مشخص شده است که الکل می‌تواند از طریق جفت از مادر به جنین منتقل شود [٧]. اختلالات شناختی و رفتاری پیش‌رونده در افرادی که در دوران قبل از تولد تحت تاثیر الکل مصرف شده توسط مادرانشان قرار گرفته‌اند، مشاهده شده است [٨]. حافظه فضایی به حیوانات کمک می‌کند تا به خاطر بیاورند که اطلاعات کسب شده را در کجا به دست آورده‌اند و اینکه این اطلاعات را در کجا به کار ببرند. یکی از انواع حافظه فضایی، حافظه کاری (کوتاه مدت) است. حافظه کاری تنها در مدت زمانی حفظ می‌شود که حیوان در حال انجام یک عمل باشد و پس از آن به دلیل اینکه اطلاعات موجود مورد نیاز نیست از میان می‌رود. هیپوکامپ در اشکال مختلف حافظه و یادگیری فضایی نقشی حیاتی دارد. از جمله، این بخش برای پردازش اطلاعات مربوط به شناخت فضا و نیز حافظه کاری ضروری است [٩]. به علت اینکه الکل بافت هیپوکامپ را تحت تاثیر قرار می‌دهد و از آنجا که این بخش نقشی حیاتی در روند شناخت و درک فضا دارد می‌توان گفت که قرار گرفتن در معرض الکل پردازش اطلاعات فضایی را مختل می‌کند [٧، ١٠، ١١، ١٢، ١٣، ١٤]. بر همین اساس ثابت شده است که الکل موجب نقصان در یادگیری و حافظه فضایی در حیوانات جوان [٧، ١٠، ١١] و بالغ [١٠، ١١] می‌گردد. قرار گرفتن در معرض الکل حتی در بخشی از دوران حاملگی می‌تواند عوارض شناختی در پی داشته باشد [١٥]. این مطالعه در واقع روی این بخش از اثرات الکل در دوران جنینی متمرکز شده است. همان گونه که دوره‌های بحرانی برای اثرات الکل در دوران پس از تولد مورد بررسی قرار گرفته است [٥] می‌توان چنین دوره‌های بحرانی را برای اثرات زیان‌بخش الکل در دوران قبل از تولد نیز تصور نمود. این مطالعه دوره بحرانی اثرات الکل در دوران جنینی که می‌تواند اثرات سویی روی یادگیری و حافظه داشته باشد را مورد بررسی قرار می‌دهد.

مواد و روش‌ها

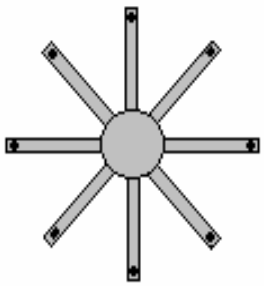
حیوانات آزمایشگاهی: ٦٨ موش صحرایی از گونه Wistar در سن ٢ ماهگی (در روز شروع آزمایش) از هر دو جنس نر و ماده در این مطالعه تجربی مورد آزمایش قرار گرفتند. مجموعا ٧ گروه از موش‌های صحرایی در این تحقیق مورد مطالعه قرار گرفتند. این گروه‌ها عبارت بودند از: شاهد (n=١٢)، ١٠ روز اول (n=٩)، ١٠ روز دوم (n=١١)، ٥ روز اول (n=٧)، ٥ روز دوم (n=١٥)، ٥ روز سوم (n=٨) و ٥ روز چهارم (n=٦) دوره حاملگی. موش‌های صحرایی نر و ماده در یک قفس جفت می‌شدند. سپس صبح روز بعد با معاینه پلاک واژن حاملگی تشخیص داده می‌شد. این روز به عنوان روز اول حاملگی در نظر گرفته می‌شد. پس از تولد، توله‌ها تا سن ٤٠ روزگی با مادر خود پرورش داده می‌شدند. سپس از مادر جدا گشته و در قفس‌های جداگانه تحت مراقبت قرار می‌گرفتند. موش‌های نر و ماده در هر گروه نیز جدا از همدیگر نگهداری می‌شدند.

نحوه تجویز الکل: مادران موش‌های گروه‌های مختلف مورد مطالعه در١٠ روز اول، ١٠ روز دوم، ٥ روز اول، ٥ روز دوم، ٥ روز سوم و ٥ روز چهارم دوره حاملگی الکل دریافت کردند. به علاوه گروه شاهد نیز تنها آب و غذا دریافت می‌کرد. یکی از معمول‌ترین روش‌های مرسوم برای تجویز الکل در حیوانات عبارت از محدود کردن دسترسی به آب و غذا و استفاده از غذاهای مایع حاوی الکل می‌باشد [٥]. یک روش برای تجویز الکل گاواژ اینتراگاستریک آن است اما به دلیل اینکه این کار می‌توانست موجب آزار حیوان در دوران آبستنی گردد، از متد دیگری استفاده گردید که طی آن ٣٠ میلی‌لیتر الکل اتیلیک ٩٦٪ در ٧٠ میلی‌لیتر آب حل می‌شود و به جای آب از این محلول استفاده می‌گردد. این غلظت از الکل می‌تواند جایگزین تجویز اینتراگاستریک حدود ٥/٧ گرم الکل به ازای هر کیلوگرم وزن بدن باشد [٨]. به طور کلی پس از تولد تا زمان شروع آزمایشات آب و غذا در دسترس تمام موش‌ها بود. ضمن دوره آزمایش موش‌ها تنها به آب دسترسی داشتند و غذای خود را از انتهای بازوها (هنگام قرار گرفتن در

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-01]

ماز) کسب می‌کردند. به علاوه هر روز پس از اتمام دومین مرحله آزمایش، به مدت حدود یک ساعت غذا در دسترس موش‌ها قرار می‌گرفت. در هر صورت سعی می‌شد تا وزن موش‌ها از حدود ۸۵٪ وزن موش‌های مشابه با دسترسی آزاد به غذا کمتر نشود.

ماز شعاعی هشت‌پر: این دستگاه دارای یک میدان مرکزی با هشت بازو می‌باشد که به طور شعاعی از آن خارج می‌شوند. ارتفاع ماز از زمین حدود ۷۰ سانتی‌متر است. قطر محفظه مرکزی ۳۰ سانتی‌متر می‌باشد. طول هر بازو ۷۰ و عرض آن ۱۵ سانتی‌متر است. تمام بازوها به وسیله دریچه‌های گیوتینی از میدان مرکزی ماز جدا می‌شوند. در انتهای هر بازو حفره‌ای برای قرار دادن غذای مخصوص (با وزن حدود ۱۰۰ میلی‌گرم) وجود داشت به نحوی که حیوان نتواند آن را از دور ببیند (شکل شماره ۱).



شکل ۱ـ شکل شماتیک از ماز شعاعی هشت‌پر که در این مطالعه مورد استفاده قرار گرفته است. پاداش به صورت نقاط سیاه رنگ در انتهای بازوها نشان داده شده است.

مرحله آشنایی با ماز: دو روز قبل از شروع آزمایش موش‌ها به آزمایشگاه منتقل شده و با ماز آشنا می‌شدند. در روز اول هر موش در محفظه مرکزی ماز قرار داده می‌شد و می‌توانست حبه‌های غذایی که در نواحی مختلف ماز پراکنده بود را جمع‌آوری کند. این مرحله دو بار تکرار می‌شد. در روز دوم غذا تنها در حفره انتهای بازوها قرار می‌گرفت و در مرحله اول موش به جستجوی ماز می‌پرداخت در حالی که تمام دریچه‌ها باز بودند. در مرحله دوم در این روز همین روش تکرار می‌شد به جز اینکه در جریان جستجو چند بار دریچه‌ها بالا و پایین می‌رفت تا حیوان با وجود آنها آشنا شود. مدت آشنایی با ماز در این چهار مرحله ۵ دقیقه در هر بار بود.

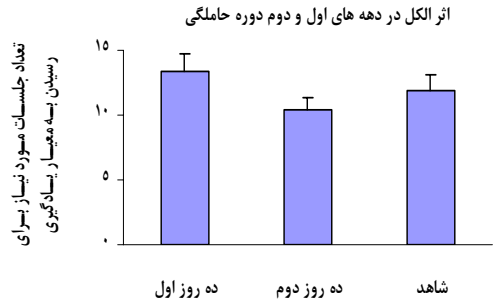
مرحله آزمایش: طی این مرحله موش‌ها می‌بایست به طور کامل به هر هشت بازوی ماز و تنها یک بار به هر بازو وارد شوند. در هر روز دو بار آزمایش انجام می‌شد که فاصله‌ای حدود ٤ ساعت داشت. هر مرحله از آزمایش با قرار گرفتن یک موش در محفظه مرکزی ماز شروع می‌شد در حالی که دریچه تمام بازوها بسته بود. پس از ۳۰ ثانیه تمام دریچه‌ها باز می‌شد و حیوان می‌توانست یکی از بازوها را انتخاب کند. پس از ورود به یکی از بازوها مجددا تمام دریچه‌ها بسته می‌شد، به جز دریچه بازوی انتخاب شده به وسیله حیوان. پس از بازگشت موش به محفظه مرکزی ماز مجددا تمام دریچه‌ها بسته می‌شد و مدت ۱۰ ثانیه موش در این محل می‌ماند. پس از گذشت ۱۰ ثانیه این روند تکرار می‌گردید تا اینکه: الف) یا ۱۰ دقیقه از زمان آزمایش بگذرد و ب) یا موش حداکثر ۹ انتخاب انجام دهد. در مورد هر حیوان این مراحل در هر روز دو بار تکرار می‌شد و آزمایش‌ها تا زمانی ادامه می‌یافت که حیوان در دو مرحله متوالی بتواند در ۸ یا حداکثر ۹ انتخاب وارد هر هشت بازوی ماز گردد. ورود مجدد به هر بازو به عنوان یک خطا در نظر گرفته می‌شد و میانگین تعداد انتخاب‌های صحیح در هر مرحله آنالیز آماری می‌گردید.

آنالیز آماری: معیار یادگیری در این مطالعه ورود به هر هشت بازوی ماز در دو جلسه متوالی بود که در هر دو مرحله آزمایش و بررسی پایداری حافظه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. آنالیز واریانس ANOVA همراه با آزمون توکی (Tukey) جهت بررسی داده‌ها مورد استفاده قرار گرفت. در تمام آزمون‌ها $p<0/05$ معنی‌دار تلقی شده است.

نتایج

اثرات الکل در دهه‌های اول و دوم دوره حاملگی:

مقایسه تعداد جلسات مورد نیاز جهت رسیدن به معیار یادگیری در گروه‌های کنترل و دهه‌های اول و دوم دوره حاملگی نشان می‌دهد که سه گروه در تعداد جلسات تقریبا مشابهی به معیار ذکر شده دست یافته اند (نمودار شماره ۱).

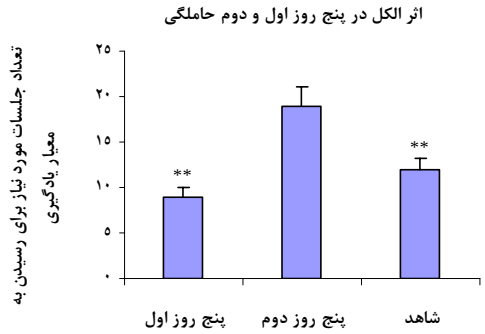


نمودار ۱- تعداد جلسات لازم برای رسیدن به معیار یادگیری در موش‌های شاهد و موش‌هایی که مادران آنها در دهه‌های اول و دوم دوران حاملگی الکل دریافت کرده‌اند.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-01]

آنالیز واریانس عدم اختلاف بین گروه‌های مورد مطالعه را نشان می‌دهد (f6,29=1.07; p=0.19).

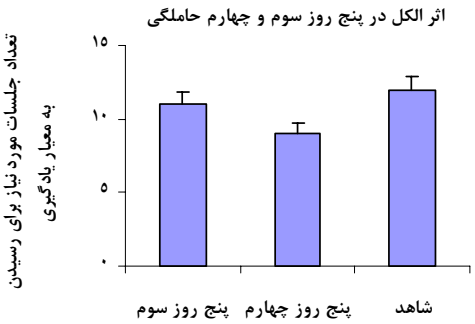
اثرات الکل در دهه اول دوره حاملگی (پنج روز اول و پنج روز دوم): وقتی نتایج حاصل از آزمایشات روی این دو گروه و گروه کنترل مورد ارزیابی قرار گرفتند اختلاف بین گروه پنج روز دوم و دو گروه دیگر آشکار گردید. به طور کلی آنالیز واریانس بیانگر آن است که بین سه گروه اختلاف معنی‌داری در عملکرد وجود دارد (f6,31=10.22; p=0.0004). بر اساس آزمون توکی اختلاف بین گروه‌های شاهد و ۵ روز دوم (p<۰/۰۱) همچنین ۵ روز اول و ۵ روز دوم (p<۰/۰۱) معنی‌دار است (نمودار شماره ۲).



نمودار ۲- تعداد جلسات لازم برای رسیدن به معیار یادگیری در موش‌های شاهد و موش‌هایی که مادران آنها در ۵ روز اول و ۵ روز دوم دوران حاملگی الکل دریافت کرده‌اند.

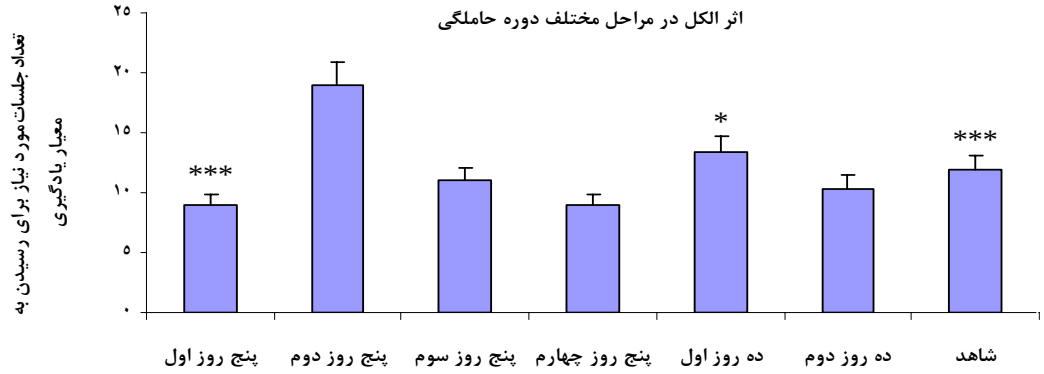
**p<۰/۰۱

اثرات الکل در دهه دوم دوره حاملگی (پنج روز سوم و پنج روز چهارم): همانگونه که در نمودار شماره ۳ نشان داده شده است، عملکرد این دو گروه و گروه کنترل بیانگر عدم تفاوت آنها در رسیدن به معیار یادگیری می‌باشد. آنالیز واریانس نشان می‌دهد که سه گروه اختلاف بارزی در تعداد جلسات مورد نیاز برای رسیدن به معیار مورد نظر نداشته‌اند (f6,32=0.87; p=0.43).



نمودار ۳- تعداد جلسات لازم برای رسیدن به معیار یادگیری در موش‌های شاهد و موش‌هایی که مادران آنها در ۵ روز سوم و ۵ روز چهارم دوران حاملگی الکل دریافت کرده‌اند.

اثرات الکل در دوره‌های مختلف دوره حاملگی: نهایتا رفتار تمام گروه‌های مورد مطالعه از نظر معیار یادگیری با یکدیگر مقایسه گردید. بر پایه آزمون آنالیز واریانس بین هر ۷ گروه اختلاف معنی‌دار در عملکرد در ماز شعاعی وجود دارد (f6,61=9.12; p<0.0001). آزمون توکی مبین اختلاف بین گروه‌های شاهد و ۵ روز دوم (p<۰/۰۰۱)، ۵ روز اول و ۵ روز دوم (p<۰/۰۰۱) و ۵ روز دوم و ۱۰ روز اول (p<۰/۰۵) می‌باشد (نمودار شماره ٤).



نمودار ٤- تعداد جلسات لازم برای رسیدن به معیار یادگیری در تمام گروه‌های مورد آزمایش. ستاره اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه ۵ روز دوم را نشان می‌دهد.

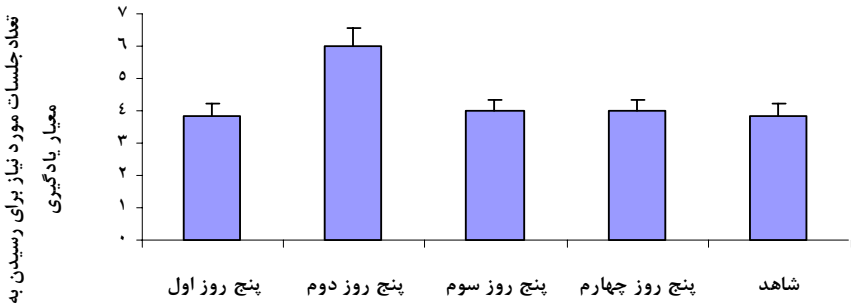
*p<۰/۰۵

***p<۰/۰۰۱

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-01]

برای اطمینان از نتایج آزمایش‌های انجام شده روی موش‌های در معرض الکل در پنج روز دوم حاملگی، آزمایش در این گروه مجددا روی ۹ موش دیگر تکرار گردید و تعداد موش‌های گروه شاهد نیز از ۷ به ۱۲ افزایش یافت. نتایج این آزمایشات جالب و قابل انتظار بود. به عنوان مثال تعداد جلسات لازم برای رسیدن به معیار یادگیری در گروه پنج روز دوم در اولین و دومین آزمایش به ترتیب ۱/۲۰±۱۶/۳۳ و ۱/۸۰±۲۰/۶۶ بود. مقادیر برای اولین و دومین آزمایش در گروه شاهد نیز به ترتیب ۱/۶۰±۱۱/۵۷ و ۲/۴۲±۱۲/۴۰ می‌باشد.

اثرات الکل روی یادگیری در مرحله آزمون پایداری حافظه: مشاهدات ما در این مرحله از مطالعه مبین آن است که گروه‌های مختلف مورد آزمایش اطلاعات مربوط به ورود به بازوهای ماز شعاعی را به طور مشابهی به خاطر آوردند. آنالیز واریانس نیز هیچ گونه اختلافی را بین گروه‌های هفت‌گانه مورد آزمایش نشان نمی‌دهد ($f_{6,29}=1.12$; $p=0.36$). نمودار شماره ۵ نمایانگر اثر الکل روی یادگیری در مرحله آزمون پایداری حافظه در دوره‌های مختلف حاملگی است.



نمودار ۵- تعداد جلسات لازم برای رسیدن به معیار یادگیری در مرحله آزمون پایداری حافظه

بحث

قرار گرفتن در معرض الکل در دوران جنینی در انسان می‌تواند مجموعه‌ای از تغییرات مورفولوژیکی و عوارض شناختی ایجاد کند که از آن به عنوان سندرم الکلی جنینی تعبیر شده است [۲]. در مدل‌های حیوانی نیز قرار گرفتن در معرض الکل در دوران جنینی منجر به تغییرات رفتاری، اختلالات شناختی و تغییرات نورولوژیک می‌شود [۱۸]. قرار گرفتن در معرض الکل حتی در بخشی از دوران حاملگی می‌تواند عوارض شناختی در پی داشته باشد که از آن به عنوان اثرات الکل در دوران جنینی Fetal alcohol effects یاد شده است [۱۵]. در این تحقیق با استفاده از ماز شعاعی هشت‌پر اثر الکل در دوران جنینی روی یادگیری و حافظه فضایی موش‌های صحرایی ۲ ماهه مورد مطالعه قرار گرفته است. بررسی آماری نتایج حاصل از این تحقیق معرف آن است که بین گروه شاهد و گروه‌های حیوانی در معرض الکل در دهه‌های اول و دوم دوره جنینی اختلافی وجود ندارد (نمودار شماره ۲). مقایسه پنج روز سوم و پنج روز چهارم با گروه شاهد نیز نشان‌دهنده اختلافی بین آنها نیست. اما مقایسه گروه شاهد با دو نیمه پنج روزه دهه اول به وضوح معنی‌دار است. نکته مهم آن است که گروه پنج روز دوم عملکرد ضعیف‌تری نسبت به گروه شاهد و گروه پنج روز اول دارد (نمودار شماره ۳). نکته جالب توجه آن است که با آنالیز نتایج مربوط به معیار یادگیری در تمام گروه‌های مورد مطالعه این گروه پنج روز دوم است که با گروه شاهد، ده روز اول و پنج روز اول اختلاف رفتار نشان می‌دهد. بنابراین می‌توان اینگونه نتیجه‌گیری کرد که الکل با دوز مورد استفاده در این مطالعه قطعا یادگیری موش‌های صحرایی را تحت تاثیر قرار می‌دهد. Reyes و همکارانش اولین کسانی بودند که اشکال در جستجوی ماز شعاعی هشت‌پر را در موش‌های صحرایی در معرض الکل در دوره جنینی گزارش کردند. این حیوانات دو ماهه بودند و تنها نیمی از آنها توانستند به معیار یادگیری مورد نظر محققین برسند. به علاوه این تعداد نیز برای رسیدن به معیار مورد نظر به تعداد جلسات بیشتری نسبت به گروه کنترل نیاز داشتند [۱۷]. Hall گزارش کرد که در معرض‌گذاری مادران به الکل در اواسط دوران حاملگی (روزهای ۱۳-۷) برای بروز اختلال در جستجوی ماز در فرزندان جوان (۲۶ روزه) یا بالغ (۸۰ روزه) آنها کافی است [٤]. همچنین گزارش شده است که موش‌های صحرایی که مادران آنها در دوران حاملگی الکل دریافت کرده بودند یک افزایش وابسته به دوز در تعداد خطاها در T-Maze نشان می‌دهند [۱۸]. اختلال در یادگیری در ماز آبی موریس در موش‌های صحرایی تولد یافته از مادران مبتلا به الکلیسم یا موش‌هایی که خود بلافاصله پس از تولد الکل دریافت کرده بودند، نیز گزارش

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-01]

شده است [۱۰]. در ارتباط با دوره بحرانی اثر الکل در دوره حاملگی نتایج حاصل از آزمایشات ما نشان می‌دهد که اگر چه در هر دو دهه الکل اثراتی از خود به جا می‌گذارد، اما دهه اول دوره حاملگی حساسیت بیشتری نشان می‌دهد. با نگاهی دقیق‌تر به یافته‌های این مطالعه مشخص می‌شود که الکل در پنج روز دوم دوره حاملگی بیشترین اثربخشی را از خود به جا می‌گذارد. در بررسی معیار یادگیری عملکرد ضعیف‌تر موش‌هایی که مادران آنها در پنج روز دوم دوره حاملگی الکل دریافت کرده بودند نسبت به عملکرد موش‌های به دنیا آمده از مادران دریافت‌کننده الکل در ده روز اول یا پنج روز اول دوره حاملگی کاملا معنی‌دار است. تکرار آزمایشات روی ۹ حیوان دیگر در گروه ۵ روز دوم حاملگی نتایج آزمایش‌های قبل کاملا تایید کرد. مطالعات مختلف نشان داده است که دوره تجویز الکل و مدت زمان آن روی سندرم‌های مربوط به اثرات الکل موثر است. نتایج گزارش شده به وسیله Pick و همکارانش در موش‌های سوری دریافت‌کننده الکل در روزهای ۲ تا ١٤ روزگی پس از تولد نشان می‌دهد که این موش‌ها در ۵۰ روزگی به تعداد جلسات آزمایش به میزان ۲ برابر موش‌های کنترل برای رسیدن به معیار مورد نظر برای یادگیری احتیاج داشتند [۱۹]. به هر حال Optiz با انجام آزمایش در نوع بدون پاداش ماز شعاعی هشت‌پر بین موش‌های سوری که مادران آنها در روزهای ۱۸-١٤ حاملگی الکل دریافت کرده بودند و موش‌های کنترل اختلافی مشاهده نکرد [۹]. Goodlett و Peterson نقایص یادگیری فضایی در ماز آبی موریس را در موش‌های صحرایی نر و ماده که در ۱۰-٤ روزگی الکل دریافت کرده بودند، گزارش کردند [۱۳]. در موش‌های صحرایی نر دو روز (روزهای ٦-٤ یا ۹-۷ پس از تولد) در معرض الکل بودن برای اثرگذاری روی یادگیری آنها کافی است اما در رت‌های ماده یک دوره ۵ روزه (روزهای ۹-٤) دریافت الکل برای بروز نقایص یادگیری نیاز است. یکی از مواردی که نباید در بررسی حافظه در حیوانات از آن غافل بود، نوع روشی است که در کارهای تحقیقاتی مورد استفاده قرار می‌گیرد. مثلا Stone و همکارانش گزارش کردند که عملکرد موش‌های صحرایی که در دوران جنینی در معرض الکل بوده‌اند، در ماز شعاعی هشت‌پر ضعیف‌تر از موش‌های کنترل بود. با این حال همین موش‌ها در آزمون اختصاصی اجتناب غیر فعال Passive avoidance test مشکل نداشتند [١٦]. دوز مورد استفاده الکل می‌تواند در اثرگذاری آن موثر باشد. Tomlinson و همکارانش گزارش کردند که دوره تاخیری در آزمون ماز آبی موریس در موش‌های صحرایی ٦٢ روزه که در روز پنجم پس از تولد در معرض الکل با دوز ٦g/Kg قرار گرفته بودند، افزایش یافت. چنین نقصی در موش‌های دریافت‌کننده دوزهای ٤g/Kg-۲ الکل مشاهده نشد [۱۸]. نتایج این تحقیق نشانگر کاهش ظرفیت یادگیری فضایی در موش‌هایی است که مادران آنها در پنج روز دوم دوره حاملگی الکل دریافت کرده بودند. از آنجا که هیپوکامپ برای حافظه و یادگیری فضایی بسیار حیاتی است [۹] این سوال پیش می‌آید که آیا ارتباطی بین اثرات الکل و عملکرد این قسمت از مغز وجود دارد یا نه؟ ثابت شده است که تخریب این بخش و یا آسیب به مسیرهای آوران آن یادگیری اهداف فضایی را با مشکل مواجه می‌کند [۲۰]. این در حالی است که چنین تخریبی یادگیری اهداف غیر فضایی را تسهیل نیز می‌کند [۱۷]. گزارش شده است که تخریب هیپوکامپ باعث ایجاد مشکل در استفاده از علایم فضایی در موریس واترمیز می‌شود ولی هیچ اختلالی در استراتژی‌های غیرفضایی ایجاد نمی‌کند [۲۱]. به علاوه آسیب هیپوکامپ استفاده از حافظه فضایی را نیز غیر ممکن می‌سازد [۲۱]. در یک مطالعه در معرض‌گذاری حیوان به الکل به طور انتخابی جستجو در موریس واترمیز را زمانی تحت تاثیر قرار داد که استراتژی فضایی به کار گرفته شده از نوع فضایی بود [۱۲]. استنباط ما از نتایج حاصل از این مطالعه و مقایسه آن با یافته‌های دیگران حاکی از آن است که اثرات منفی الکل روی یادگیری می‌تواند ناشی از اثرگذاری آن روی سیستم هیپوکامپ باشد. به همین دلیل است که الکل نیز مانند آسیب به هیپوکامپ یادگیری فضایی و نه غیرفضایی را مختل می‌کند. در یک مطالعه موش‌های صحرایی که در دوران جنینی در معرض الکل قرار گرفته بودند در کاربرد علایم فضایی در خارج ماز شعاعی برای یافتن پاداش غذایی مشکل داشتند اما قادر به استفاده از علایم درون ماز مانند بازوهای سیاه، سفید و خاکستری رنگ بودند [۲۲].

نتیجه‌گیری

در مجموع اثرات الکل در دوره جنینی روی یادگیری و حافظه فضایی محرز است. به هرحال، دوز الکل، زمان و مدت مصرف، سن و جنس در نقایص ایجاد شده در حافظه یا یادگیری فضایی اثربخش است [۲۳]. اثرات الکل روی یادگیری و حافظه با اختلالات ایجاد شده در این پدیده‌ها متعاقب آسیب به هیپوکامپ مشابهت دارد و این فرضیه را تقویت می‌کند که در معرض بودن به الکل در دوران جنینی با تکامل طبیعی و عملکرد صحیح هیپوکامپ تداخل می‌کند [٢٤]. تحقیقات بیشتر می‌تواند به این سوالات پاسخ بدهد که چه ارتباطی بین تکامل بخش‌های مختلف جنین از جمله سیستم عصبی در دوره حاملگی و اثرات الکل وجود دارد؟ علت اثربخشی بیشتر الکل در پنج روز دوم حاملگی

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-01]

چیست؟ در صورتی که اثرات الکل روی یادگیری در این دوره وابسته به نحوه تکامل هیپوکامپ باشد آیا شواهد آناتومیک و هیستولوژیک آن را تایید می‌کند؟.

تشکر و قدردانی

هزینه این مطالعه از محل طرح تحقیقاتی شماره ۸۰۳۷ به وسیله معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان تامین شده است. از اعضای گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی کاشان به دلیل مساعدت در انجام این تحقیق و از خانم زهرا آقانوری و آقای علی‌اکبر رشیدی به دلیل همکاری فعال ایشان سپاسگزاریم.

References:

[۱] قرآن کریم، سوره مبارکه بقره، آیه شریفه ۲۱۹.

[۲] قرآن کریم، سوره مبارکه مائده، آیه شریفه ۹۰.

[۳] قرآن کریم، سوره مبارکه مائده، آیه شریفه ۹۱.

[4] Matthews DB. Best PJ. Fimbria/fornix lesions facilitate the learning of a non-spatial response task. ***Psychonom Bull Rev*** 1995; 2: 113-116.

[5] West JR. Goodlett CR. Teratogenic effects of alcohol on brain development. ***Ann Med*** 1990; 22: 319-325.

[6] Hall JL. Church MW. Berman RF. Radial arm maze deficits in rats exposed to alcohol during midgestation. ***Psychobiol*** 1993; 22: 181-185.

[7] Lochry EA. Riley EP. Retention of passive avoidance and T-maze retention in rats exposed to alcohol prenatally. ***Neurobehav Toxicol*** 1980; 2: 107-115.

[8] Nio E. Kogure K. Yae T. Onodera H. The effects of maternal ethanol exposure on neurotransmission and second messenger systems: a quantitative autoradiographic study in the rat brain. ***Dev Brain Res*** 1991; 62: 51-60.

[9] Optize B. Mothes HK. Clausing P. Effects of prenatal ethanol exposure and early experience on radial maze performance and conditioned taste aversion in mice. ***Neurotoxicol Teratol*** 1977; 19: 185-190.

[10] Blanchard BA. Pilati ML. Hannigan JH. The role of stress and age in soatial navigation deficits following prenatal exposure to ethanol. ***Psychobiol*** 1990; 18: 48-54.

[11] Blanchard BA. Riley EP. Hannigan JH. Deficits on a spatial navigation task following prenatal exposure to ethanol. ***Neurotoxicol Teratol*** 1987; 9: 253-258.

[12] Gianoulakis C. Rats exposed prenatally to alcohol exhibit impairment in spatial navigation test. ***Behav Brain Res*** 1990; 6: 217-228.

[13] Goodlett CR. Peterson SD. Sex differences in vulnerability to developmental spatial learning deficits induced by limited binge alcohol exposure in neonatal rats. ***Neurobiol Learn Mem*** 1995; 64: 265-275.

[14] Riley EP. Lochry EA. Shapiro NR. Lack of response inhibition in rats prenatally exposed to alcohol. ***Psychopharmacol (Berl)*** 1979; 62: 47-52.

[15] Clarren SK. Smith DW. The fetal alcohol syndrome. ***Lamp*** 1978; 35: 4-7.

[16] Stone WS. Altman HJ. Hall J. Aranowsky SG. Parekh P. Gold PE. Prenatal exposure to alcohol in adult rats: relationships between sleep and memory deficits, and effects of glucose administration on memory. ***Brain Res*** 1996; 742: 98-106.

[17] Reyes E. Wolfe J. Savage DD. The effects of prenatal alcohol exposure on radial arm maze performance in adult rats. ***Physiol Behav*** 1989; 46: 45-48.

[18] Tomilson D. Wilce P. Bedi KS. Spatial learning ability of rats following differing levels of exposure to alcohol during early postnatal life. ***Physiol Behav*** 1998; 63: 205-211.

[19] Pick CG. Cooperman M. Trombka D. Rogel-Fuchs Y. Yanai J. Hippocampal cholinergic alterations and related behavioral deficits after early exposure to ethanol. ***Int J Dev Neurosci*** 1993; 11: 379-385.

[20] Olton DS. Characteristics of spatial memory in: Hulse SH, Fowler H, & Honig WK (Eds), Cognitive Processes in Animal Behavior: 1978. p. 341-373.

[21] Okeefe J, Nadel L, The hippocampus as a cognitive map, Oxford: Oxford University Press: 1978.

[22] Girard TA. Wainwright PE. Testing the spatial- versus object-learning distinction: water-maze performance of male rats exposed to ethanol during the brain growth spurt. ***Behav Brain Res*** 2002; 134: 493-503.

[23] Berman RF. Hannigan JH. Effects of prenatal alcohol exposure on the hippocampus: spatial behavior, electrophysiology, and neuroanatomy. ***Hippocampus*** 2000; 10: 94-110.

[24] Sowell ER. Mattson SN. Thompson PM. Jernigan TL. Riley EP. Toga AW. Mapping callosal morphology and cognitive correlates: Effects of heavy prenatal alcohol exposure. ***Neurology*** 2001; 57: 235-244.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-01]