

تأثیر عصاره هیدروالکلی سیاه دانه بر یادگیری و حافظه فضایی موش صحرائی نر بالغ

نویسندگان:

زهرا تمدن فرد^{*}، لیلی سپهر آرا^۱، حبیب الله جوهری^۱

۱- گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد جهرم، جهرم، ایران
 ۲- گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کازرون، کازرون، ایران

Journal of Jahrom University of Medical Sciences, Vol. 12, No. 1, Spring 2014

چکیده:

مقدمه: انسان از دیر باز به اهمیت نقش حافظه در یادگیری توجه داشته و همواره در پی راه‌های تقویت حافظه و جلوگیری از ضعف آن بوده است. در تحقیق حاضر اثر عصاره هیدروالکلی سیاه دانه بر یادگیری و حافظه موش صحرائی نر بالغ بررسی شده است.

روش کار: در مطالعه حاضر که از نوع تجربی بود، تعداد ۴۰ سر موش صحرائی نر بالغ با محدوده وزنی ۱۸۰-۲۲۰ گرم به پنج گروه هشت تایی شامل گروه‌های تجربی ۱، ۲ و ۳ (روزانه به ترتیب دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم وزن بدن عصاره هیدروالکلی سیاه دانه به مدت ۱۷ روز دریافت کردند)، گروه شاهد (۱/۱ میلی لیتر سرم فیزیولوژی به صورت گاواژ دریافت کردند) و گروه کنترل (هیچ ماده ای دریافت نکردند) تقسیم شدند. آموزش ۱۲ روز بعد از دریافت عصاره شروع و همزمان عمل تجویز عصاره نیز انجام شد. در روز هیجدهم بدون تجویز عصاره، آزمون حافظه با استفاده از ماز بارنز انجام و مدت زمان تأخیر در رسیدن به هدف و تعداد خطاها اندازه گیری شد.

یافته ها: نتایج مطالعه نشان داد که میزان یادگیری و حافظه فضایی در گروه‌های تحت تجویز عصاره سیاه دانه نسبت به گروه‌های کنترل و شاهد به طور قابل توجهی افزایش داشته است ($P < 0/05$).

نتیجه گیری: نتایج حاکی از آن است که تجویز عصاره هیدروالکلی سیاه دانه به دلیل داشتن اسید اولئیک، اسید لینولئیک و ترکیبات آنتی اکسیدانی باعث افزایش حافظه فضایی و یادگیری می‌شود.

واژگان کلیدی: سیاه دانه، حافظه، یادگیری، عصاره

J Jahrom Univ Med Sci 2014; 12(1): 27-36

مقدمه:

بسیاری از بیماری‌های حاد و مزمن استفاده شده است. دانه‌های این گیاه دارای خواص افزایش دهنده شیر، ضد میکروب، ادرار آور، ملین، کاهنده فشار خون و تقویت کننده فعالیت ایمنی و در مواردی عامل سقط جنین می‌باشد [۴،۵]. در طی قرن‌ها، از روغن و گیاه سیاه دانه برای بالا بردن سطح سلامتی در آسیا، خاورمیانه و آفریقا استفاده شده است [۵]. دانه‌های سیاه دانه دارای چربی، فیبر، املاح (یون‌ها) و عناصری از قبیل روی، مس، سدیم، آهن، کلسیم و ویتامین‌های مختلفی از جمله اسید

سیاه دانه با نام علمی *Nigella sativa* گیاهی است که در مناطق وسیعی از دنیا می‌روید. واژه سیاه دانه در زبان لاتین به نام پاناسه آ به معنای شفا و علاج همه بیماری‌ها است [۱]. در ایران حدود هشت گونه از این گیاه موجود است [۲]. سیاه دانه گیاهی علفی، یک ساله، کوتاه قد (حدود ۳۰-۲۰ سانتی متر) با برگ‌های قاعده ای ۳-۲ بار شانه ای، مرکب، متناوب و منقسم با قطعات طویل می‌باشد [۱،۳]. دانه‌های خرد و خمیر شده سیاه دانه، بویی شبیه بوی زیره دارد و از زمان‌های دور در درمان

* نویسنده مسئول، نشانی: جهرم، دانشگاه آزاد اسلامی، گروه زیست شناسی

پست الکترونیک: zahratamadon391@yahoo.com

تلفن تماس: ۰۹۱۷۳۲۲۵۵۳۵

پذیرش: ۹۳/۲/۲

اصلاح: ۹۳/۱/۲۶

دریافت: ۹۳/۵/۱۶

روش کار:

در این مطالعه آزمایشگاهی کلیه اصول اخلاقی در مورد نحوه کار با حیوانات آزمایشگاهی رعایت شد. حیوانات مورد استفاده در این تحقیق شامل ۴۰ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار در محدوده وزنی ۲۲۰-۱۸۰ گرم بودند که از مرکز پرورش و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد کازرون تهیه شدند. تمام حیوانات در خانه حیوانات دانشگاه کازرون در شرایط ۱۲ ساعت نور، ۱۲ ساعت تاریکی و دمای ثابت ۲۵ درجه سانتی‌گراد نگهداری می‌شدند. به منظور سازگاری با شرایط، تمامی آزمایش‌ها پس از گذشت دو هفته از استقرار حیوان‌ها انجام شد. موش‌های صحرایی آزادانه به آب و غذای کافی دسترسی داشتند.

روش تهیه عصاره هیدروالکلی سیاه دانه:

برای تهیه عصاره هیدروالکلی سیاه دانه، ابتدا دانه‌ها به وسیله آسیاب برقی خرد شده، پودر حاصل در محلول آب و الکل (اتانول ۸۰٪) به مدت ۷۲ ساعت خیسانده و بعد از صاف کردن برای اطمینان از عدم وجود ذرات معلق سانتریفیوژ شدند. پس از رسوب گذاری، رسوب کنار گذاشته شده و محلول بالایی در دمای ۴۰ درجه برای تغلیظ قرار داده شد [۱۳]. موش‌ها به طور تصادفی به پنج گروه هشت تایی شامل گروه کنترل، گروه شاهد و سه گروه تجربی ۱، ۲ و ۳ تقسیم شدند. گروه کنترل و گروه شاهد آب و غذای معمولی در اختیار داشتند و به گروه شاهد یک هفته مانده به انجام آزمایش به منظور هماهنگی با گروه‌های تجربی ۰/۱ میلی لیتر سرم فیزیولوژی به صورت گاوژ تجویز شد. گروه‌های تجربی به میزان ۲۰۰، ۱۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم وزن بدن عصاره هیدروالکلی سیاه دانه به صورت گاوژ برای مدت ۱۷ روز دریافت کردند. حیوانات ۱۲ روز پس از دریافت عصاره به مدت پنج روز و هر روز چهار بار تحت آموزش و ارزیابی حافظه فضایی با استفاده از ماز بارنز قرار گرفتند. در روز ششم، سنجش به خاطر آوری انجام شد.

روش ارزیابی حافظه با ماز بارنز:

ارزیابی حافظه در این مدل با استفاده از یک میزگرد با ۱۸ سوراخ فرار در اطراف محیط آن انجام شد. برای تشویق موش‌ها در یافتن سوراخ هدف، منبع روشنایی در فاصله ۱۰۰ سانتیمتری سطح میز قرار داده شده بود و به منظور کمک به جهت یابی حیوان، در طی آزمایش نشانه‌های بصری در اطراف ماز نصب شده بود (شکل ۱).

آسکوربیک، تیامین، نیاسین و اسید فولیک می‌باشد. دانه‌های این گیاه همچنین منبع غنی از استرهای اسیدی چرب مثل اسید لوریک، اسید میرستیک، اسید استئاریک، اسید پالمیتیک، اسید اولئیک و اسید لینولئیک است [۶]. مطالعات انجام شده روی سیستم عصبی مرکزی توسط عبدال حکیم در سال ۲۰۰۶ نشان داد که روغن حاصل از دانه‌های سیاه دانه سبب کاهش عملکرد سیستم عصبی مرکزی شده و اثرات آرامش بخش قوی دارد [۷]. یافته‌ها نشان داده است که روغن سیاه دانه حاوی اسیدهای لینولئیک (۵۵/۶ درصد)، اسید اولئیک (۲۳/۴ درصد) و اسید پالمیتیک (۱۲/۵ درصد) می‌باشد که تمامی این اسیدهای چرب غیر اشباع در بهبود یادگیری نقش دارند. از سوی دیگر، بررسی‌های اخیر نشان داده‌اند که ترکیبات آنتی اکسیدان نیز فرآیند یادگیری و حافظه را بهبود می‌بخشند. از آن جا که سیاه دانه به عنوان یک آنتی اکسیدان و همچنین یک ترکیب امید بخش در درمان ایسکمی مغزی و بیماری‌های تحلیل برنده اعصاب شناخته شده است، احتمال دارد این گیاه در یادگیری و حافظه نیز نقش داشته باشد [۸]. در مطالعه حسین زاده و همکاران مشخص شد که عصاره سیاه دانه در درمان ایسکمی مغزی موثر است [۹].

نتایج مطالعه انجام شده در سال ۱۳۸۴ در خصوص تأثیر شفا بخش ضد تشنجی سیاه دانه در موش‌ها، نشان داد تیموکینون می‌تواند در تشنج تونیک-کلونیک کارایی بالایی داشته باشد [۱۰]. بررسی اثرات ضد دردی تجویز خوراکی دانه‌های سیاه دانه در موش‌های دیابتی که توسط روغنی و همکاران در سال ۱۳۸۵ انجام شد، حاکی از کاهش میزان احساس درد در این موش‌ها ناشی از ترکیبات موجود در دانه‌های سیاه دانه بوده است [۱۱].

در بررسی‌های انجام شده توسط پرورده و همکاران در سال ۱۳۸۲ در خصوص تأثیر تیموکینون موجود در دانه‌های سیاه دانه بر فعالیت و هماهنگی سیستم حرکتی در موش مشخص شد که تیموکینون باعث کاهش شلی عضلانی و خواب آوری و بهبود فعالیت حرکتی و کاهش اختلال در هماهنگی حرکتی موش‌ها می‌شود [۱۲]. با وجود مطالعات زیادی که در مورد تأثیر شفا بخش دانه‌های سیاه دانه در موارد مختلف انجام شده است، تاکنون در زمینه تأثیر آن روی حافظه و یادگیری تحقیقی انجام نشده است. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثرات عصاره سیاه دانه روی فرآیند یادگیری و حافظه فضایی با استفاده از ماز بارنز می‌باشد.



شکل ۱: ماز بارنز

آنالیز آماری داده‌ها:

به منظور تحلیل داده‌ها از نرم افزار SPSS ۱۷ استفاده شد. برای تعیین اثر تیمار بر گروه‌ها از آزمون آماری تحلیل واریانس یک طرفه و به دنبال آن آزمون توکی برای مشخص کردن محل تفاوت‌ها بین گروه‌ها استفاده شد. $P=0/05$ به عنوان مرز معنادار بودن آماری در نظر گرفته شد. داده‌ها به صورت $Mean \pm SE$ گزارش شدند

یافته‌ها:

در این تحقیق به منظور بررسی یادگیری و حافظه حیوان در ماز بارنز دو عامل مدت زمان رسیدن به هدف و تعداد خطاها در رسیدن به هدف، به عنوان متغیرهای حائز اهمیت ارزیابی شدند.

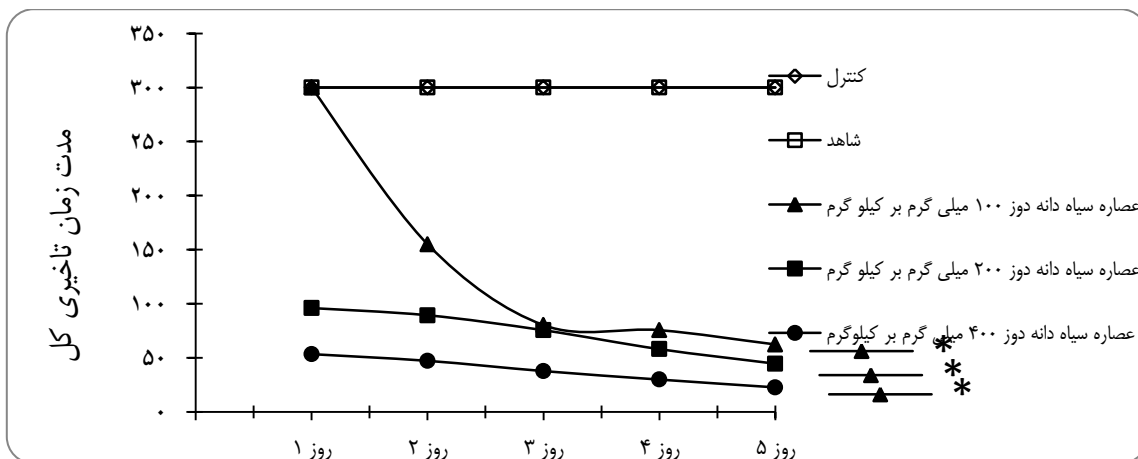
تأثیر عصاره هیدروالکلی سیاه دانه بر مدت زمان تأخیر در رسیدن به هدف در طی روزهای آموزش

در مطالعه حاضر، مدت زمان تأخیر در رسیدن به هدف در گروه‌های تجربی دریافت کننده عصاره سیاه دانه نسبت به گروه‌های شاهد و کنترل کاهش معناداری داشت ($P < 0/05$) و این زمان در گروه ۳ تجربی (دریافت کننده عصاره با دوز ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) نسبت به گروه کنترل، گروه شاهد و گروه‌های تجربی ۱ و ۲ (دریافت کننده دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) کاهش داشت و تفاوت معنادار بود ($P < 0/05$). (جدول و نمودار ۱)

موش‌های هر گروه پس از گرفتن عصاره به منظور آشنایی با ماز بارنز به مدت یک ساعت روی سطح ماز قرار داده شدند. در این زمان، جعبه هدف در ماز قرار نداشت و حیوانات اجازه داشتند آزادانه در سطح ماز حرکت کنند. سپس حیوانات به جعبه باز انتقال یافتند و پس از گذشت مدت زمان ۲۰ دقیقه هر موش جداگانه به سطح ماز آورده شد و به مدت ۱۰ ثانیه جعبه ای روی آن گذاشته شد. سپس با روشن کردن لامپ بالای میز و برداشتن جعبه، حیوان ۹۰ ثانیه فرصت داشت تا سوراخ را پیدا کند. پس از یافتن سوراخ هدف، چراغ خاموش و سوراخ هدف توسط یک صفحه تیره پوشانده می‌شد و حیوان اجازه می‌یافت به مدت ۶۰ ثانیه در آن جا استراحت کند. در اولین آموزش، اگر حیوان پس از ۹۰ ثانیه سوراخ هدف را پیدا می‌کرد، توسط محقق به سمت سوراخ هدف راهنمایی می‌شد. به منظور جلوگیری از ردیابی سیگنال‌های بویایی تمامی سطح میز پس از هر بار آموزش توسط الکل تمیز می‌شد. شاخص‌های ارزیابی در این بررسی، مدت زمان تأخیر در یافتن سوراخ هدف و تعداد خطاها بود. از لحظه برداشتن جعبه از روی حیوان تا زمانی لمس سوراخ هدف توسط حیوان به عنوان زمان تأخیر در یافتن سوراخ هدف ثبت می‌شد و سرکشی به سوراخ‌های اشتباه توسط حیوان به عنوان خطا محسوب می‌شد. آموزش‌ها در پنج روز متوالی و چهار بار تکرار در هر روز بود که در روز ششم، سنجش به خاطر آوری انجام می‌شد. تمامی آموزش‌ها توسط دوربین فیلم برداری ضبط و روی کامپیوتر ذخیره می‌شد.

جدول ۱: میانگین زمان تأخیر در گروه های کنترل، شاهد و تجربی (دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) در روزهای آموزش (زمان های تأخیر بر حسب ثانیه می باشد)

گروه ها n(=8)	روز اول	روز دو	روز سوم	روز چهارم	روز پنجم
کنترل	۳۰۰±۰	۳۰۰±۰	۳۰۰±۰	۳۰۰±۰	۳۰۰±۰
شاهد	۳۰۰±۰	۳۰۰±۰	۳۰۰±۰	۳۰۰±۰	۳۰۰±۰
عصاره سیاه دانه دوز (۱۰۰ mg/kg)	۳۰۰±۰	۱۵۵/۰۹±۲/۸۳۳	۸۰/۳۱±۱/۶۵۵	۷۵/۶۳±۱/۹۷۲	۶۲/۴۱±۱/۵۸۹
عصاره سیاه دانه دوز (۲۰۰ mg/kg)	۳۰۰±۰	۸۹/۳۹±۰/۷۶۱	۷۵/۵۶±۲/۶۲۸	۵۸/۰۶±۱/۵۷۲	۴۴/۵۹±۰/۸۰۳
عصاره سیاه دانه دوز (۴۰۰ mg/kg)	۵۳/۴۳±۲/۰۹۲	۴۷/۲۳±۰/۸۶۱	۳۷/۷۷±۱/۷۷۸	۲۹/۹۱±۱/۸۳۶	۲۲/۶۹±۱/۲۷۸



نمودار ۱: اثر تجویز خوراکی عصاره هیدروالکلی سیاه دانه بر زمان تأخیر در روزهای آموزش

(تجویز خوراکی عصاره هیدروالکلی سیاه دانه بر زمان تأخیر در روزهای آموزش در گروه موش های کنترل، شاهد و گروه های تجربی با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم استفاده کردند (n=8) (P<0.05))

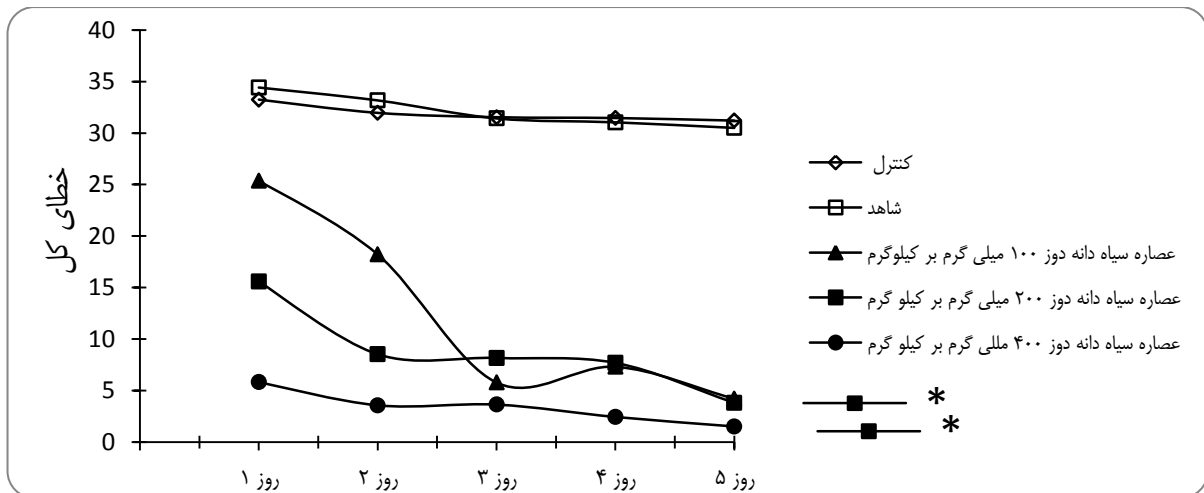
گروه کنترل و گروه شاهد کاهش داشت و در گروه های دریافت کننده دوزهای حداکثر (۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم) این کاهش معنادار بود. همچنین در گروه ۳ تجربی در مقابل گروه های ۱ و ۲ تجربی تفاوت معناداری مشاهده شد. (P<0.05) (جدول و نمودار ۲)

تأثیر عصاره هیدروالکلی سیاه دانه بر تعداد خطاها در روزهای آموزش:

مقایسه گروه های کنترل و شاهد با گروه های تجربی تفاوت معناداری نشان دادند. همچنین تعداد خطا در یافتن سوراخ هدف در طی روزهای آموزش در گروه های تجربی نسبت به

جدول ۲- میانگین تعداد خطا در گروه های کنترل، شاهد و تجربی (دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) در روزهای آموزش.

گروه ها n(=8)	روز اول	روز دو	روز سوم	روز چهارم	روز پنجم
کنترل	۳۳/۲۵±۰/۴۴۳	۳۱/۹۶±۰/۲۲۷	۳۱/۵۴±۰/۱۳۶	۳۱/۶۴±۰/۱۶۴	۳۱/۲۱±۰/۳۰۶
شاهد	۳۴/۴۲±۰/۲۷۹	۳۳/۱۷±۰/۲۷۹	۳۱/۴۲±۰/۱۵۴	۳۱/۰۴±۰/۱۹۸	۳۰/۵±۰/۱۵۸
عصاره سیاه دانه دوز (۱۰۰ mg/kg)	۲۵/۳۸±۰/۱۶۸	۱۸/۲۲±۰/۹۰۴	۵/۷۸±۰/۴۳۷	۷/۳۱±۰/۳۷۴	۴/۲۱±۰/۵۱۴
عصاره سیاه دانه دوز (۲۰۰ mg/kg)	۱۵/۵۹±۰/۷۲۴	۸/۵۳±۱/۰۲۸	۸/۱۷±۰/۸۴۸	۷/۶۹±۰/۷۶۶	۳/۸۲±۰/۳۰۳
عصاره سیاه دانه دوز (۴۰۰ mg/kg)	۳/۵۷±۰/۷۰۱	۳/۵۷±۰/۴۳۳	۳/۶۴±۰/۵۳۴	۲/۴۴±۰/۶۳۹	۱/۵۲±۰/۲۷۱



نمودار ۲: اثر عصاره هیدروالکلی سیاه دانه بر تعداد خطاها در روزهای آموزش

(اثر عصاره هیدروالکلی سیاه دانه بر تعداد خطاها در روزهای آموزش در گروه موش‌های کنترل، شاهد و گروه‌های تجربی با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم استفاده کردند ($n=8$) ($P<0.05$))

دوزهای حداکثر وابسته به دوز بود. در گروه دوز ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم مدت تأخیر در رسیدن به هدف نسبت به تمامی گروه‌ها کاهش معناداری داشت ($P<0.05$) (جدول و نمودار ۳).

تأثیر عصاره هیدروالکلی سیاه دانه مدت زمان تأخیری در رسیدن به هدف در روز آزمایش:

زمان تأخیر در رسیدن به هدف در گروه‌های تجربی دریافت کننده عصاره سیاه دانه نسبت به گروه‌های شاهد و کنترل کاهش معناداری را نشان داد ($P<0.05$). میزان کاهش

جدول ۳- میانگین زمان تأخیر در گروه‌های کنترل، شاهد و تجربی (دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) در روز آزمایش. (زمان‌های تأخیر بر حسب ثانیه می‌باشد)

گروه‌ها ($n=8$)	زمان تأخیر در روز آزمایش (Mean±SE)
کنترل	۳۰±۰
شاهد	۳۰±۰
عصاره سیاه دانه دوز (۱۰۰ mg/kg)	۴۴/۳۳±۲/۹۸۵
عصاره سیاه دانه دوز (۲۰۰ mg/kg)	۲۶/۸۳±۱/۴
عصاره سیاه دانه دوز (۴۰۰ mg/kg)	۱۷/۳۳±۱/۹۰۹



نمودار ۳: اثر تجویز خوراکی عصاره هیدروالکلی سیاه دانه بر زمان تأخیر در روز آزمایش

(اثر تجویز خوراکی عصاره هیدروالکلی سیاه دانه بر زمان تأخیر در روز آزمایش در گروه موش‌های کنترل، شاهد و گروه‌های تجربی با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم استفاده کردند ($n=8$) ($P<0.05$))

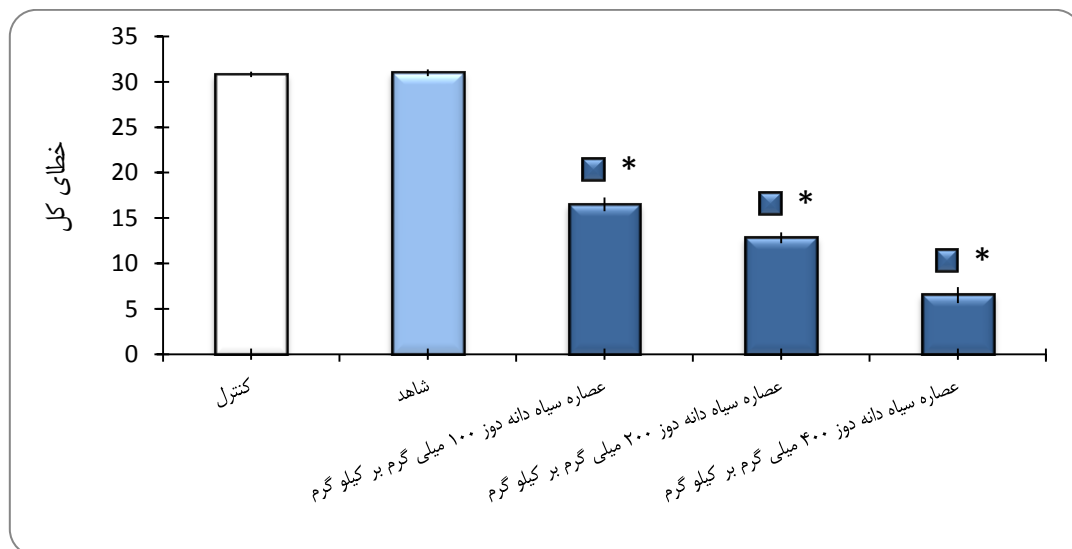
تأثیر عصاره هیدروالکلی سیاه دانه و بر تعداد خطا در روز آزمایش:

تعداد خطا در یافتن سوراخ هدف در گروه های تجربی نسبت به گروه های کنترل و شاهد کاهش یافته و در گروه های در یافت کننده دوزهای حداکثر این کاهش معنادار بود. تعداد خطا در رسیدن به هدف در گروه های کنترل، شاهد و تمام گروه های تجربی تفاوت معناداری داشت. مقایسه گروه دریافت کننده

عصاره با دوز ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم با گروه کنترل، گروه شاهد و گروه های تجربی در یافت کننده عصاره با دوز های ۲۰۰، ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم تفاوت معناداری مشاهده شد (در گروه تجربی با دوز ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم تعداد خطا در رسیدن به هدف نسبت به تمامی گروه ها کاهش معناداری وجود داشت ($P < 0.05$) (جدول و نمودار ۴).

جدول ۴- میانگین تعداد خطا در گروه های کنترل، شاهد و تجربی (دوزهای ۲۰۰، ۱۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) در روز آزمایش.

گروه ها (n=8)	زمان تأخیر در روز آزمایش (Mean±SE)
کنترل	۳۰/۸۳±۰/۳۰۷
شاهد	۳۱±۰/۳۶۵
عصاره سیاه دانه دوز (۱۰۰ mg/kg)	۱۶/۵±۰/۷۶۴
عصاره سیاه دانه دوز (۲۰۰ mg/kg)	۱۲/۸۳±۰/۶۰۱
عصاره سیاه دانه دوز (۴۰۰ mg/kg)	۶/۵±۰/۸۸۵



نمودار ۴: اثر عصاره هیدروالکلی سیاه دانه بر تعداد خطاها در روز آزمایش

اثر تجویز خوراکی عصاره هیدروالکلی سیاه دانه بر تعداد خطاها در روز آزمایش در گروه موش های کنترل، شاهد و گروه های تجربی با دوزهای ۲۰۰، ۱۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم استفاده کردند ($P < 0.05$) (n=8)

یافتن سوراخ هدف در حافظه فضایی در مدل ماز بارنز در روزهای آموزش و روز آزمایش می شود. بنابراین می توان گفت عصاره سیاه دانه حافظه فضایی را به صورت موثری بهبود می بخشد. تأثیر این عصاره در بهبود حافظه به صورت وابسته به دوز عمل می کند.

با توجه به عادات مختلف مصرف روغن های گیاهی و همچنین تبدیل اسیدهای چرب در بدن با سازوکارهای متفاوت، محققین آزمایشات مختلفی در مورد اثرات اسیدهای چرب بر یادگیری انجام داده اند که به نتایج متفاوتی انجامیده است. چربی ها از

نتایج حاصل از مطالعه حاضر حاکی از کاهش تعداد خطا و کاهش مدت زمان تأخیر در رسیدن به هدف در گروه های تجربی دریافت کننده عصاره سیاه دانه به صورت وابسته به دوز می باشد.

بحث:

یافته های حاصل از پژوهش های حاضر نشان داد که تجویز عصاره هیدروالکلی سیاه دانه با دوز های ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم باعث کاهش زمان تأخیری و تعداد خطا در

اسید اولئیک تعدیل کننده اثرات متقابل بین گیرنده بنزودیازپین-ها و گاما آمینوبوتریک اسید (یک میانجی عصبی مهماری اصلی در دستگاه عصبی مهره داران) می باشد که تعدیل کننده اثرات سمی روی نوروبلاست ها نیز بوده و اثر تحریک کننده در تکثیر سلول های شوان دارد [۲۱].

مطالعات نشان داده است که اسید اولئیک در آبخار پیام برهای ثانویه نقش دارد. سازوکارهای احتمالی تأثیر اسید اولئیک بر سیستم عصبی به تازگی مورد بررسی قرار گرفته است. مطالعات بیوشیمیایی ثابت کرده است که فعالیت پروتئین کیناز C به واسطه اسیدهای چرب می باشد و متعاقب آن فسفریلاسیون و دوباره سازی اتصالات شکافدار است. همچنین مطالعات در شرایط آزمایشگاهی نشان داده است که اسید اولئیک می تواند رشد سریع آکسونی و خوشه های نورونی را افزایش دهد. تحریک رشد سریع آکسونی همراه با فعالیت و مشارکت اتصالات شکافدار به واسطه یک سازوکار وابسته به پروتئین کیناز C می باشد. مطالعات آزمایشگاهی نشان داده است که اسید اولئیک در ایجاد فسفولیپیدهای نورون ها در زمان رشد سریع خوشه های نورونی نقش دارد [۲۲].

اسید اولئیک و اسید آراشیدونیک زیر واحد بنتا و زیر واحدهای ناشناخته دیگر پروتئین کیناز را فعال می کنند و پس از آن فسفریلاسیون پروتئین اتصال شکافدار توسط پروتئین کیناز C صورت می گیرد که در نهایت اتصالات شکافدار در روند بازسازی سلول های عصبی درگیر می شود. تجمع و فعالیت اتصال شکافدار در رشد نورونی اشاره بر این دارد که اسید اولئیک می تواند به عنوان یک عامل نوروتروفیک عمل کند [۲۳].

علاوه بر این، مطالعات دیگر نشان داده است که تعداد گیرنده های انسولینی در غشای سلول های مغزی به واسطه اسیدهای چرب با زنجیره طولانی افزایش می یابد. این باور وجود دارد که این گیرنده های انسولینی مغز در عملکردهای شناختی مثل حافظه و یادگیری نقش دارند [۲۰]. در واقع اسیدهای چرب غیر اشباع از طریق نگهداری میزان گیرنده های انسولینی مغز، فعالیت های شناختی را کنترل می کنند [۲۴].

استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدی یکی از عوامل مهم در ایجاد اختلال حافظه همانند بیماری آلزایمر می باشد و مواد آنتی اکسیدان می توانند اثر محافظتی داشته باشند [۲۵]. اسیدهای چرب غیر اشباع با چند پیوند دوگانه طی مراحل رشد قبل و بعد از تولد، فعالانه توسط مغز جمع آوری می شوند و ترکیبات ضروری لیپید های غشا را تشکیل می دهند.

مشخص شده است که تغییرات اسیدهای چرب غیر اشباع سلول بر اثر تغذیه بر نوروشیمی و نوروفیزیولوژی سلول موثرند.

مهم ترین منابع غذایی انسان به شمار می روند و معمولاً در رژیم غذایی متعادل حدود ۳۰ درصد کالری مورد نیاز بدن را تأمین می کنند [۱۴]. چربی ها علاوه بر ارزش انرژی زایی به عنوان عایق حرارتی در بافت های زیر جلدی و اطراف بعضی اعضا عمل کرده و همچنین در انتقال سریع امواج عصبی در طول اعصاب میلین دار نیز دخالت دارند. از این رو، مقدار چربی بافت عصبی بالا است. علاوه بر این، چربی ها تنها منبع اسیدهای چرب ضروری و ویتامین های محلول در چربی می باشند [۱۵].

حدود یک سوم چربی ها از منابع گیاهی و دو سوم از منابع حیوانی تأمین می شوند. چربی های گیاهی و حیوانی از نوع اسید های چرب و کلسترول با هم تفاوت دارند [۱۶].

متداول ترین اسید های چرب غیر اشباع که در ترکیب با گلیسرول در روغن نباتی یافت می شوند، اسید اولئیک و اسید لینولئیک هستند که به ترتیب دارای یک، دو و سه پیوند دوگانه با ۱۸ اتم کربن می باشند [۱۷]. سیاه دانه دارای اسید های چرب غیر اشباع مثل اسید اولئیک و اسید لینولئیک و ترکیبات آنتی اکسیدانی می باشد که به نظر می رسد موجب افزایش یادگیری می شود. این عمل احتمالاً از طریق تغییر در سیالیت غشا به ویژه در نواحی هیپوکامپ اثر خود را اعمال می کند [۱۸].

علاوه بر این، بررسی ها نشان داده است که حضور اسید لینولئیک از مرگ سلول های عصبی توسط گلوتامات در کشت سلولی جلوگیری می کند. این بدان دلیل است که گلوتامات در محیط کشت سلولی با اثر بر گیرنده های N-متیل دی اسپارتات و گیرنده های غیر N-متیل دی اسپارتات مرگ سلول های عصبی را تحریک می کند [۱۹]. اسیدهای چرب غیر اشباع، با کاهش میزان کلسترول غشا باعث افزایش سیالیت غشاهای نورونی می شوند. این سیالیت برای پدیدار شدن دندریت ها و آکسون های جدید لازم است و جوانه زدن آکسونی و دندریتی را تسهیل می کند [۲۰].

تاناکا و همکاران (۲۰۰۲) گزارش کردند که اسیدهای چرب غیر اشباع مانند اسید آراشیدونیک، اسید اولئیک و اسید لینولئیک فعالیت گیرنده های نیکوتینی استیل کولین در هیپوکامپ را از طریق پروتئین کیناز C در نورون پیش سیناپسی افزایش می دهند. گیرنده های نیکوتینی استیل کولین نیز آزاد سازی نوروترنسمیتر گلوتامات را افزایش می دهند. بنابراین، افزایش گلوتامات باعث تسهیل طولانی مدت انتقال سیناپسی در هیپوکامپ می شود. تسهیل طولانی مدت یک مدل سلولی یادگیری و حافظه مشابه تقویت طولانی مدت می باشد. حضور اسید اولئیک در رژیم غذایی به علت آن که می تواند بر انتقال سیگنال ها از طریق فعال کردن پروتئین کیناز C و فسفریلاسیون پروتئین ها در هیپوکامپ موثر باشد، ضروری است. همچنین

یابد. از طرف دیگر در موارد پاتولوژیک نظیر بیماری آلزایمر میزان کلسترول مغزی افزایش می‌یابد [۱۵]. نتیجه گیری: با توجه به مطالعه حاضر به نظر می‌رسد تجویز عصاره هیدروالکلی سیاه دانه به دلیل داشتن اسید اولئیک، اسید لینولئیک و ترکیبات آنتی اکسیدانی می‌تواند با تأثیر بر حافظه، باعث افزایش یادگیری می‌شود.

تشکر و قدر دانی:

این تحقیق حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد می‌باشد و با هزینه شخصی انجام شده است. از زحمات اساتید گرامی دانشگاه آزاد کازرون و جهرم تشکر می‌نماید.

همچنین اسیدهای چرب غیر اشباع غشای مغز می‌تواند در تغذیه تغییر کند و بدین ترتیب، اسیدهای چرب سیناپتوزوم تغییر می‌کنند. امروزه مشخص شده است که اسیدهای چرب موجود در غذا از طریق تخریب و بازسازی طبیعی بافت مغز و احتمالاً سیناپتوزوم و انشعابات دندریتی و آکسونی، ترکیب غشای نورون‌ها را در مغز بالغ تحت تأثیر قرار می‌دهند [۲۶]. افزایش سن باعث تغییرات رفتاری عمده می‌شود که ناشی از تغییرات سیناپتوزومی باشد. بهترین تفسیر این است که کیفیت یادگیری به تغییرات سیالیت غشا ناشی از کلسترول بستگی دارد و در جوندگان با افزایش سن نسبت کلسترول به فسفولیپیدها افزایش یافته و متعاقب آن، سیالیت غشا کاهش می‌یابد و از آن جایی که غشای مغز جایگاه پردازش اطلاعات می‌باشد، پس فعالیت‌های ذهنی از جمله یادگیری با افزایش سن کاهش می‌-

References:

1. Padhy S, Sanjeev B, Ramzi A, et al. From here to eternity- the secret of Pharaohs: therapeutic potential of black cumin seeds and beyond. *Cancer Ther* 2008; 6(12): 495-510.
2. Nickavar B, Mojab F, Javidnia K, et al. Chemical composition of the fixed and volatile oils of *Nigella sativa* L. from Iran. *Z Naturforsch* 2003; 5(8): 629-31.
3. Ghahraman A. Iran koromofits. Tehran: Tehran Center Acad Publ; 1993: 10-38. (Persian)
4. Abdulhakeem A, Majed A, Fadhel A, et al. Neuroprotective effects of thymoquinone against transient forebrain ischemia in the rat hippocampus. *Eur J Pharmacol* 2006; 3(8): 40-7.
5. Abdel-Razik H, Farrag A, Mostafa M, et al. Protective effect of *Nigella sativa* seeds lead-induced hepatorenal damage in male rats. *Pak J Biol Sci* 2007; 10(17): 2809-16.
6. Yman I, Balikci E. Protective effects of *Nigella sativa* against gentamicin-induced nephrotoxicity in rats. *Exp Toxicol Pathol* 2010; 11(4): 183-90.
7. Abdulhakeem, Majed A, Fadhel A, et al. Neuroprotective effects of thymoquinone against transient forebrain ischemia in the rat hippocampus. *Eur J Pharmacol* 2006; 1(7): 40-7.
8. Teraninajaran Z, Sadegh Nya H, Askhari A, et al. The effects of hydroalcoholic *Nigella* protect nerve cell death induced by deprivation of serum glucose in Pc12 Cells. *J Physiol Pharmacol* 2007; 4(3): 112-5. (Persian)
9. Hosseinzadeh H, Jaafria M, Khoei A, et al. Anti-ischemic effect of *Nigella sativa* L. seed in male rats. *Iran J Pharm Res* 2006; 5(4): 153-8. (Persian)
10. Parvardeh S, Hosenzadeh H, Mansori S, et al. Study on the anticonvulsant activity of thymoquinone, the major constituent of *Nigella sativa* L. seed, through intracerebroventricular injection. *J Med Plants* 2002; 14(2): 13-15. (Persian)
11. Roghany M, Mojarad Nejad T, Kargar F, et al. The analgesic effect of chronic oral administration of diabetic rats. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci* 2005; 14(2): 38-43. (Persian)
12. Parvardeh S, Hosenzadeh H. Hypotonic and muscle relaxant activity of thymoquinone, the major active constituent of *Nigella sativa* seed, and its effect on locomotor activity and coordination in mice. *J Med Plants* 2003; 8(5): 32-6. (Persian)
13. Nasri S, Oryan SH, Rohani AH, et al. The effect of Vitex agnus castus extract on LH and testosterone in male mice. *J Pak J Biol Sci* 2007; 10(14): 2300-7
14. Baytan SH, Alkanat M, Ozeren M, et al. Fluvastatin alters psychomotor performance and daily activity but not the spatial memory in rats. *Tohoku J Exp Med* 2006; 7(16): 209, 311-20.
15. Luck, J. Metabolism Cholesterol. *Parmacol* 1999; 7(11): 323-8.
16. Karimzadeh H, Raftari A. Biochemistry. Tehran: Shahre Ab Press; 1994:21-24. (Persian)
17. Beryan A, Faks A. Food Science from the viewpoint of chemical Transelate Yazdy P. Tehran: Tehran Center Acad Publ; 1988: 56-87. (Persian)
18. Hossene Zadeh Z, Moazedy A, Chini Pardaz R. Effects of dietary oleic acid (omega-9) on the learning of adult male Wistar rats. *J Ahwz Univ Med Sci* 2005; 6(3): 243-50. (Persian)
19. Nam E, Chung S. Inhibition of excitotoxicity in cultured rat cortical neurons by a mixture of conjugated linoleic acid isomer. *Pharmacol Res* 2003; 47(4): 305-10.
20. Asliranifam N, Najafzadeh H, Ali Papahn A, et al. Effect of sesame oil consumption on the passive avoidance memory of rat offspring during pregnancy. *J Physiol Pharmacol* 2011; 15(2): 268-76. (Persian)
21. Tanaka A, Nishizaki T. The newly synthesized linoleic acid derivation FR236924 induces a long-lasting facilitation of hippocampal neurotransmission by targeting nicotinic acetylcholine receptors. *Bioorg Med Chem Lett* 2003; 13(6): 1037-40.
22. Breuer S, Pech K, Buss A. Regulation of stearoyl - COA desaturase-1 after central and peripheral nerve lesions. *BMC Neurosci* 2004; 4(13): 5-15.
23. Ozkan Y, Yilmaz O, Oztuk A. Effect of trioxidant combination (Vitami E, Vitamin C and alfa -lipoic

- acid) with insulin on lipid and cholesterol Level and fatty acid composition of brain tissue in experimental diabetic and non diabetic rat. *Cell Biol Int* 2005; 2(9): 754-60.
24. Das UN. Can memory be improved? A discussion on the role of ras, GABA, acetylcholine, NO, insulin, TNF- α and long-chain polyunsaturated fatty acids in memory formation and consolidation. *Brain Dev* 2003; 2(5): 251-61.
25. Bennet G. Alcoholism. *Clin Exp Res* 1995; 8(19): 316.
26. Um MY, Ahn JY, Kim S, et al. Sesaminol glucosides protect beta-amyloid peptide-induced cognitive deficits in mice. *Biolog Pharmaceut Bull* 2009; 11(9): 32.

The effect of nigella sativa extract on learning and spatial memory of adult male rats

Tamadonfard Z^{*1}, Sepehrara L², Johari H¹

Received: 08/07/2013

Revised: 04/15/2014

Accepted: 04/22/2014

1. Dept. of Biology, Islamic Azad University, Jahrom Branch, Jahrom, Iran
2. Dept. of Biology, Islamic Azad University, Kazeroun Branch, Kazeroun, Iran

Journal of Jahrom University of Medical Sciences, Vol. 12, No. 1, Spring 2014

J Jahrom Univ Med Sci 2014; 12(1): 27-36

Abstract

Introduction:

Humans have long noted the importance of memory in learning and have always sought the ways to improve memory and prevent its weaknesses. In the current study, the effect of *Nigella sativa* extract on learning and memory of adult male rats was investigated.

Materials and Methods:

In the current experimental study, 40 adult male rats weighing 180-220 g were divided into five groups of eight rats including experimental groups 1, 2 and 3, which were given daily doses of 100, 200 and 400 mg/kg per body weight extracts of *Nigella sativa* for 17 days, control group (0.1 ml normal saline gavage) and negative control group (received no substance). The extract was administered 12 days before training and continued throughout the training. On the eighteenth day of the administration of the extract, the memory test was conducted by Barnes maze and latency to reach the target and the number of errors was measured.

Results:

The results showed that learning and spatial memory in groups that receive *Nigella sativa* extract significantly increased ($P < 0.05$) compared to the control and negative control groups.

Conclusions:

The results suggest that the administration of *Nigella sativa* extract can enhance spatial memory and learning due to oleic acid, linoleic acid and antioxidant compounds.

Keywords: *Nigella Sativa*, Memory, Learning, Extract

* Corresponding author, Email: zahrataamadon391@yahoo.com