

تأثیر عصاره متانولی سویا بر یادگیری و حافظه فضایی در موش صحرایی اواریکتومی شده

محمدرضا نصیر زاده: دانشکده دامپزشکی، واحد علوم و تحقیقات تهران، دانشگاه آزاد اسلامی
وهاب باباپور: گروه فیزیولوژی واحد علوم و تحقیقات تهران، دانشگاه آزاد اسلامی: نویسنده رابط
ناصر احمدی اصل: گروه فیزیولوژی تیم پژوهشی روانپزشکی و علوم رفتاری، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

E-mail: ahmadyn@tbzmed.ac.ir

حسین ناضلیه: گروه فارماکولوژی، دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
جعفر سلیمانی راد: گروه علوم تشریحی و بافت شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۸۶/۱۰/۲۷ پذیرش: ۸۷/۳/۲۹

چکیده

زمینه و اهداف: مطالعات متعددی نشان داده‌اند که مواد موثره سویا به تنهایی می‌توانند یادگیری و حافظه را بهبود بخشیده و آغاز برخی از بیماریهای نورولوژیکی از جمله آلزایمر را به تعویق اندازند. اما اثرات عصاره تام سویا کمتر مورد توجه قرار گرفته است. لذا در مطالعه حاضر تاثیر تجویز خوراکی سویا بر حافظه فضایی بررسی شده است.

روش بررسی: در این مطالعه ۳۰ رت ماده در ۳ گروه (۱۰ تایی بصورت ۱) گروه شم (جراحی شکم بدون برداشت تخمدان)، ۲) گروه اواریکتومی شده، ۳) گروه درمان (اواریکتومی همراه با دریافت عصاره تام سویا). بطور تصادفی انتخاب شدند. گروه درمان روزانه ۶۰ mg/kg عصاره تام سویا از طریق آب آشامیدنی و بمدت ۶ هفته دریافت کردند. نتایج با روش آماری ANOVA به روش Tukey مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که در گروه اواریکتومی شده حافظه فضایی آسیب می‌بیند ($P < 0/05$). ولی تجویز خوراکی عصاره تام سویا در گروه درمان یادگیری و حافظه فضایی مختل شده را در حیوانات بهبود می‌بخشد.

نتیجه گیری: این مطالعه نشان داد که مصرف خوراکی عصاره تام سویا در رتهای اواریکتومی شده، تاثیر مثبتی بر روی یادگیری و حافظه فضایی داشته است.

کلید واژه‌ها: عصاره متانولی سویا، اواریکتومی، حافظه فضایی

مقدمه

بالای سویا حافظه اپیزودیک شفاهی و عمل لوب پیشانی مغز و نیز حافظه کاری را در موشهای صحرایی مسن بهبود بخشیده و این عمل با افزایش بار حافظه همراه است (۴ و ۵). همچنین مشخص شده است که فیتواستروژن‌ها اثرات محافظت عصبی مشابه استروژن دارند (۶). با توجه به موارد فوق و این که اکثر مطالعات صورت گرفته اثرات مواد موثره عصاره سویا را به تنهایی و با دزهای مختلف بر روی حافظه و یادگیری بررسی نموده‌اند در حالیکه سویا با داشتن ترکیب این مواد که می‌تواند اثرات آگونیستی

دانه سویا و مکمل‌های آن یک منبع غنی از فیتواستروژن‌ها می‌باشد. فیتواستروژن‌ها در ۲ گروه اصلی قرار دارند: فلاونوئیدها و غیر فلاونوئیدها که فیتواستروژن‌های مصرفی در غذای انسانی در گروه فلاونوئیدها قرار دارند و شامل ایزوفلاون‌ها بویژه جنیستین و دایدزئین هستند. برخی مطالعات نشان داده‌اند که برخی اجزاء عصاره سویا از قبیل پورارین و کومسترونول و جنیستین در دزهای بالا اثرات منفی بر روی فعالیتهای ذهنی از جمله حافظه و یادگیری دارند (۱ و ۲ و ۳) در مقابل مطالعات دیگری نشان داده‌اند که مصرف

و یا آنتاگونیستی داشته باشند مورد استفاده عموم قرار میگیرد، در مطالعه حاضر تصمیم گرفته شد که اثرات عصاره تام سویا بر روی حافظه و یادگیری در موشهای صحرایی اواریکتومی شده مورد بررسی قرار بگیرد.

مواد و روش ها

در این مطالعه تعداد ۳۰ سر رت ماده نژاد ویستار با وزن 250 ± 30 گرم از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی تبریز تهیه شده و بطور تصادفی در ۳ گروه به شرح زیر گروه بندی شدند:

گروه شم که در هر ۲ تهیگاه، یک برش جراحی ایجاد و مجدداً بسته شد، گروه اواریکتومی که مورد جراحی دوطرفه قرار گرفته و هر دو تخمدان خارج شد، و گروه درمان که مورد جراحی اواریکتومی قرار گرفتند (۷). حیوانات این گروه ۲ هفته پس از عمل اواریکتومی، روزانه 60 mg/kg عصاره تام سویا را بمدت ۶ هفته و بصورت محلول در آب از طریق گاواژ دریافت نمودند.

جهت تهیه عصاره تام سویا پودر دانه‌های سویا ابتدا توسط هگزان چربی زدایی شده و سپس توسط متانول ۱۰۰٪ عصاره‌گیری گردید. پس از تبخیر حلال توسط دستگاه روتاری اوپراتور تحت دما و فشار کم، باقیمانده به عنوان عصاره تام سویا مورد استفاده قرار گرفت (۸). حیوانات مورد مطالعه در تمامی گروهها به لحاظ حافظه و یادگیری بمدت ۷ روز بوسیله ماز آبی موریس مورد بررسی قرار گرفتند. زمان رسیدن به سکو، مسافت پیموده شده تا پیدا نمودن سکو و سرعت شنا بوسیله یک سیستم رد یاب کامپیوتری ثبت گردید (۹). روش آماری: تجزیه و تحلیل آماری نتایج با آزمون ANOVA یکطرفه و آزمون تعقیبی Tukey و با استفاده از نرم افزار SPSS انجام گردید. سطح معنی دار در این مطالعه ($P < 0.05$) میباشد.

یافته ها

نتایج نشان داد که در گروه اواریکتومی شده، مدت زمان و مسافت پیموده شده برای رسیدن به سکو در مقایسه با گروه شم بیشتر شده بود و این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ($P < 0.05$). (نمودار ۱-۳) همچنین همین شاخصها در مقایسه دو گروه اواریکتومی شده و درمان نشانگر بهبود حافظه فضایی در گروه درمان بود هرچند اختلاف موجود از نظر آماری معنی دار نبود. ضمناً مابین دو گروه شم و درمان نیز اختلاف معنی دار وجود نداشت. سرعت شنا نیز در هر ۳ گروه مورد مطالعه یکسان بود و هیچ اختلاف معنی دار بین آنها وجود نداشت (جدول ۱).

بحث

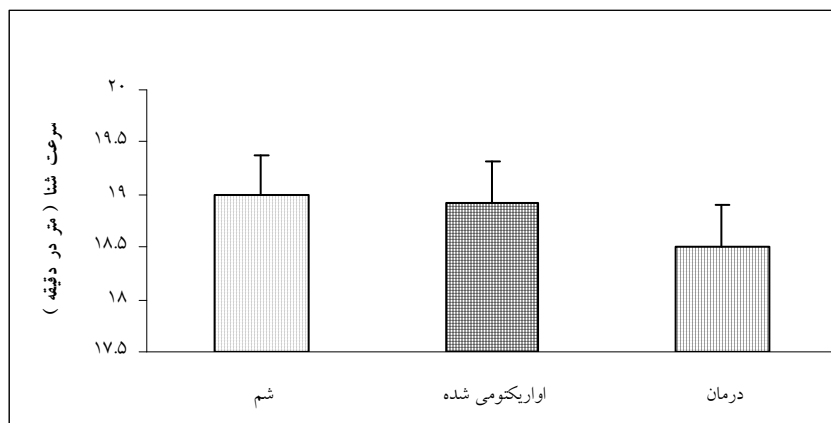
مطالعه حاضر نشان داد که عصاره تام سویا، یادگیری و حافظه فضایی را در رت‌های اواریکتومی شده بهبود بخشیده است. موافق با مطالعات دیگر، مشخص گردید که اواریکتومی یادگیری و

حافظه را معیوب می‌سازد (۱۰). بهترین نتایج مربوط به گروه شم بود که نقش مثبت استروژن بر روی حافظه را تایید نمود. در حالی که نتایج در گروه درمان حد فاصل گروههای اواریکتومی و شم بود. مقایسه دو به دو گروه‌های مورد مطالعه به صورت روزانه از روز اول تا هفتم نشان داد که به لحاظ یادگیری و حافظه بین دو گروه اواریکتومی و شم اختلاف معنی دار وجود داشت و بین دو گروه اواریکتومی و درمان اختلاف معنی دار نبود، اما از روز چهارم به بعد بطور مرتب این اختلاف افزایش یافته و به معنی دار شدن نزدیک گشته است بطوری که در روز هفتم $p=0.075$ بود.

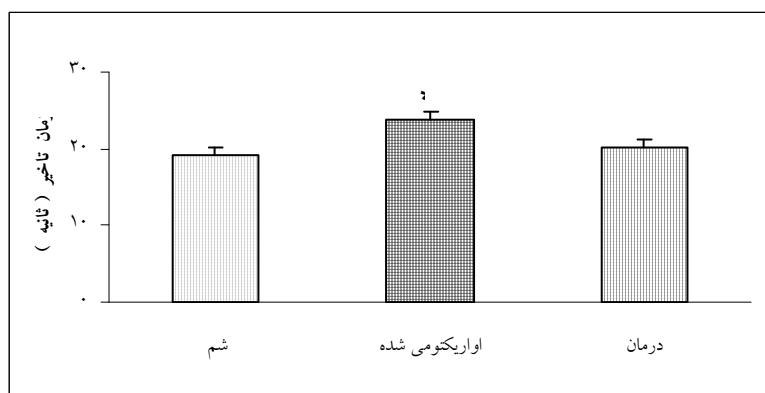
همچنین از آنجائیکه اختلاف بین دو گروه درمان و شم معنی دار نبود تایید کننده اثرات مثبت سویای خوراکی بر قدرت یادگیری و حافظه فضایی بود. مشخص شده است که فیتواستروژنها در موشهای سالم ماده و دارای سطح بالای استروژنی در خون دارای اثرات آنتی استروژنیک ولی در موشهای اواریکتومی شده دارای اثرات استروژنیک میباشد (۱۲). برخی از مطالعات انجام یافته در مورد تاثیر مواد مؤثره سویا از جمله ایزوفلاون‌ها بر قدرت یادگیری و حافظه فضایی بوده است و معمولاً این مواد بصورت تزریقی (داخل صفاقی) مورد استفاده قرار گرفته‌اند (۲ و ۱۴). ولی اثرات خوراکی عصاره کامل سویا بر قدرت یادگیری و حافظه به خصوص در غیاب استروژن کمتر مورد بررسی قرار گرفته است. همچنین روشهای مورد استفاده در ارزیابی یادگیری و حافظه نیز متفاوت بوده‌اند. برخی مطالعات نیز نشان داده است که فیتواستروژن‌های غذایی حافظه فضایی بینایی را فقط در رت‌های ماده بهتر میکنند (۱۱). همچنین مشخص شده است که فیتواستروژن‌های غذایی حافظه فضایی ودانسیته زوائد عصبی را در هیپوکامپ و قشر پره فرونتال در رت‌های اواریکتومی شده افزایش می‌دهند. اما در این مطالعه جهت ارزیابی حافظه فضایی از روشهای دیگر استفاده شده است (۱۲). هیچ یک از این مطالعات اثرات عصاره تام سویا را بر روی حافظه فضایی رت‌های اواریکتومی شده و با استفاده از ماز آبی موریس، مورد ارزیابی قرار نداده‌اند. در مقابل مطالعات دیگری اثرات منفی برخی اجزا ایزوفلاون‌ها را گزارش کرده‌اند. نشان داده شده است که کومستروژل اثرات رفتاری - عصبی متضاد با استروژن دارد که این اثرات را یا با ایجاد عملی متضاد با استرادیول و یا با اثرات آنتاگونیستی خود با استرادیول اعمال می‌کند (۱۳). بعلاوه مشخص شده است که جنسیتین در دزهای بالا با مهار تیروزین کیناز قادر است باعث تضعیف پتانسیل الکتریکی هیپوکامپ و فعالیت‌های ذهنی شود (۱۴).

جدول ۱: میانگین سرعت شنا، مسافت و زمان طی شده جهت رسیدن به سکو در سه گروه شم، اواریکتومی شده و درمان.

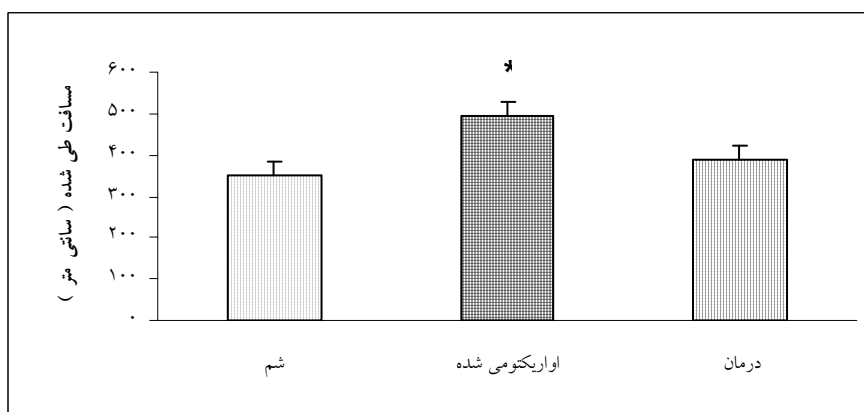
گروه	سرعت شنا (متر در دقیقه)	زمان رسیدن به سکو (ثانیه)	مسافت پیموده شده (سانتیمتر)
شم	۱۸/۹۸ ± ۰/۳۹	۱۹/۲۳ ± ۱/۰۱۳	۳۵۰/۴۷ ± ۳۳/۴۱
اواریکتومی شده	۱۸/۹۲ ± ۰/۳۹	۲۳/۷۸ ± ۱/۰۰۵	۴۹۶/۶۴ ± ۳۳/۱۴
درمان	۱۸/۵۱ ± ۰/۳۹	۲۰/۲۵ ± ۱/۰۰۸	۳۸۷/۳۵ ± ۳۳/۲۳



نمودار ۱: میانگین سرعت شنا، در سه گروه شم، اواریکتومی شده و درمان در آزمایش ماز آبی موریس. مقادیر بر حسب میانگین ± خطای معیار برای هر گروه (n = ۱۰) میباشد.



نمودار ۲: میانگین زمان تاخیر در سه گروه شم، اواریکتومی شده و درمان در آزمایش ماز آبی موریس. مقادیر بر حسب میانگین ± خطای معیار برای هر گروه (n = ۱۰) میباشد.



نمودار ۳: میانگین مسافت پیموده شده در سه گروه شم، اواریکتومی شده و درمان در آزمایش ماز آبی موریس. مقادیر بر حسب میانگین ± خطای معیار برای هر گروه (n = ۱۰) میباشد.

برای هورمون درمانی در زنان یائسه باشد. در مطالعه حاضر مشخص شد که سویا می‌تواند اثرات بسیار خوبی در بهبودی حافظه در رت‌های اواریکتومی شده داشته باشد.

نتیجه گیری

این مطالعه نشان داد که مصرف خوراکی عصاره تام سویا تاثیر مثبتی بر روی یادگیری و حافظه فضایی داشته است. لذا از این نظر شاید مصرف خوراکی سویا بتواند از بروز برخی از عوارض دوران یائسگی مثل تضعیف قدرت یادگیری و حافظه جلوگیری نماید.

سویا یک منبع غنی از فیتواستروژن‌ها است که به سهولت در دسترس مردم قرار داشته و یک منبع غذایی بویژه در جوامع شرقی محسوب می‌شود (۱۵). اما اثرات بیولوژیکی مصرف خوراکی سویا و یا عصاره تام آن خیلی کمتر مورد بررسی قرار گرفته است (۱۲) و این احتمال وجود دارد که فارماکوکیتیک عصاره سویا در تجویز خوراکی با تزریقی آن متفاوت بوده و در نتیجه اثرات بیولوژیکی متفاوتی ایجاد نماید (۱۵).

با توجه به اینکه سویا بطور گسترده‌ای بعنوان یک جایگزینی برای هورمون درمانی در زنان یائسه مصرف می‌شود (۱۶). هدف ما از انجام این مطالعه این بود که آیا سویا می‌تواند جایگزین مناسبی

References

- Choi Ej, Lee BH. Evidence For genistein Mediated cytotoxicity and apoptosis in rat brain. *Life sci* 2004; **75** (4): 499- 09.
- Xu X, HUy, Ruan Q. Effects of puerarin on learning – memory and amino acid transmitters of brain in ovariectomized mice. *Planta Med* 2004; **70** (7): 627-31.
- Jacob DA, temple JL Patisaul HB, young LJ, Rissman EF. Coumestrol antagonizes neuroendocrine actions of estrogen via the estrogen receptor alpha. *Exp Biol Med* 2001; **226** (4): 301-06.
- Rosana D, Nichollas J, Emma F, Karen C, Sandra F, Helen W. Dietary soy Improves Memory in Humans. *J nutrition* 2002; **132**(3): 574-87.
- Melvenia M M, Dohanich G, Mclachlan J, Gullidge C. Phytoestrogens enhance working memory in a 90-minute delayed matching – to-place water maze Taske. *J Nutrition* 2002; **132**(3): 574 - 87.
- Lixia Z, Qi Ch, Roberta Diaz Brinton. Neuro protective and neurotrophic Efficacy of phytoestrogens in cultured Hippocampal Neurons. *Experimental Biology and Medicine* 2002; **227**: 509-19.
- Fournier LR, Ryan Borchers TA, Robison LM, Wiediger M, Park JS, chew Bp, et al. The effects of soy milk and isoflavone Supplements on cognitive performance in healthy, Post menopausal women. *Nutr Health Aging* 2007; **11** (2): 155- 64.
- EunMi Ch, Kwang S, Young K, Ryo Won Choue. Soy been ethanol extract increases the function of osteoblastic $MC_3T_3-E_1$ cells. *Phytochemistry* 2001; **56**: 733- 39.
- Rudi H, Peter P, De D. Review applications of the morris water maze in the study of learning and memory. *Brain Res Rev* 2001; **36**: 60 – 90.
- Smith G, Betan C, Sun Y. Molecular endocrinology and physiology of the aging central nervous system. *Endocrine reviews* 2004; **26**(2): 203- 50.
- Lund D, West Timothy W, Tian Y, BuLihong H, Simmons Daniel L, Setchell Kenneth DR. et al. Visual Spatial memory is enhanced in female rats (but inhibited in Males) by dietary soy Phytoestrogens. *BMC Neuro Science* 2001; **2**: 20.
- Luine V, Attalla S, Mohan G, Costa A, Frankfurt M. Dietary Phytoestrogens enhance spatial memory and spine density in the hippocampus and Prefrontal cortex of ovariectomized rats. *J Brain res* 2006; **1126**: 183- 87.
- Whitten PL, Patisaul HB, young LJ. Neurobehavioral actions of coumestrol and related isoflavonoids in rodents. *Neurotoxicol Teratol* 2002; **24**: 47 - 54.
- Yoon L, Hyong L, Heon S. Soy isoflavones and cognition function. *The journal of Nutritional and Biochemistry* 2005; **16**: 641- 49.
- Hughes I, Woods HF. *Phytoestrogens and Health*. 2nd ed. London. The Food Standards Agency Committee on Toxicity. 2003. pp: 17-304.
- Hedvig V, Hajnalka N, Tunde T, Zsolt K, Tamas F, Jozsef T. Weak if any effect of estrogen on spatial memory in rats. *Acta Biologica Szegediensis* 2002; **46** (1-2): 13 -16.