پژوهنده (مجله پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)
سال پانزدهم، شماره ۲، پی در پی ۷۴، صفحات ۸۸ تا ۹۴
خرداد و تیر ۱۳۸۹

تاریخ دریافت مقاله: ۸۸/۱/۲۲
تاریخ پذیرش مقاله: ۸۹/۲/۵

اثر مصرف خوراکی کنگر فرنگی بر یادگیری و حافظه موش صحرایی دیابتی

دکتر مهرداد روغنی[1]*، دکتر توراندخت بلوچ‌نژادمجرد[2]، اسحاق آزاد[3]

۱. دانشیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران
۲. استاد، گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ایران
۳. دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران

چکیده

سابقه و هدف: دیابت قندی در دراز مدت از راههای مختلف از جمله تشدید روند استرس اکسیداتیو با اختلالاتی در یادگیری، حافظه و شناخت در جامعه انسانی و حیوانات آزمایشگاهی همراه است. با توجه به وجود شواهدی مبنی بر اثر ضددیابتی کنگر فرنگی و اثرات آنتی‌اکسیدانتی گیاه، اثر تجویز خوراکی و درازمدت این گیاه بر یادگیری و حافظه در موشهای صحرایی دیابتی مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: موشهای صحرایی ماده به چهار گروه کنترل، کنترل تحت تیمار با کنگر فرنگی، دیابتی و دیابتی تحت درمان با کنگر فرنگی تقسیم شدند. دو گروه تحت تیمار نیز از غذای موش حاوی گیاه به مدت ۶ هفته بدون محدودیت استفاده نمودند. برای دیابتی نمودن موشها از استرپتوزوتوسین به فرم تک دوز و داخل صفاقی به میزان ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن حیوان استفاده گردید. بعلاوه، برای بررسی حافظه و یادگیری حیوانات، میزان عملکرد از نظر تأخیر اولیه و تأخیر در حین عبور در آزمون اجتنابی غیرفعال و درصد رفتار تناوب با استفاده از ماز Y در پایان کار تعیین گردید.

یافته‌ها: در موشهای دیابتی و دیابتی و کنترل تحت تیمار با گیاه هیچگونه تغییر معنی‌داری در مورد تأخیر اولیه در مقایسه با گروه کنترل بدست نیامد. همچنین، کاهش معنی‌دار تأخیر در حین عبور در موشهای دیابتی ($p<۰/۰۱$) و کنترل تحت تیمار ($p<۰/۰۵$) و کاهش غیرمعنی‌دار این پارامتر در گروه دیابتی تحت تیمار در پایان کار مشاهده گردید و تفاوت موجود بین دو گروه دیابتی و دیابتی تحت تیمار از نظر آماری معنی‌دار بود ($p<۰/۰۵$). همچنین، درصد تناوب نیز در حیوانات دیابتی و دیابتی تحت تیمار بطور معنی‌دار کمتر از گروه کنترل بود ($p<۰/۰۱$ و $p<۰/۰۵$)، هر چند این پارامتر در گروه دیابتی تحت تیمار با گیاه بطور غیرمعنی‌دار بیشتر از گروه دیابتی بود. بعلاوه، تجویز گیاه به گروه کنترل نیز تغییر معنی‌دار این پارامتر را در مقایسه با گروه کنترل بدنبال نداشت.

نتیجه‌گیری: هر چند تجویز خوراکی کنگر فرنگی موجب تقویت توانایی نگهداری اطلاعات در انبار حافظه و به یادآوری آنها در حیوانات دیابتی می‌شود، ولی بر حافظه فضائی حیوانات دیابتی در آزمون Y تاثیری ندارد. انجام سایر آزمونهای حافظه فضائی نظیر ماز شعاعی هشت پر و ماز آبی موریس در مورد اثر بخشی گیاه در رابطه با حافظه فضائی در مطالعات آینده توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: کنگر فرنگی، یادگیری، حافظه، دیابت قندی.

مقدمه

دیابت قندی یکی از شایعترین بیماریهای سیستم غدد درون‌ریز بدن محسوب می‌شود که بر اساس پیش‌بینی بعمل آمده، شیوع آن در جامعه انسانی در آینده افزایش خواهد یافت (۱). کمبود و یا کاهش نسبی میزان انسولین در این بیماری بویژه دیابت قندی تیپ ۱ با عوارض متابولیکی حاد نظیر کتواسیدوز و اغمای هیپراسمولار و با یک اختلال متابولیک مزمن و عوارض نامطلوب در درازمدت نظیر انواع مختلف نوروپاتی (شامل منونوروپاتی، پلی‌نوروپاتی و نوروپاتی اوتونومیک)، رتینوپاتی، گرفتاری عروق کلیوی، ضایعات پوستی و اختلالات در سیستم قلب و گردش خون همراه است (۲). نوروپاتی یکی از مهمترین مشکلات بالینی و یکی از علل مرگ و میر در بیماران مبتلا به دیابت قندی محسوب است. بر اساس یافته‌های تحقیقات اخیر، ظهور حالت دیابت قندی با یکسری تغییرات ساختمانی و عملکردی در سیستم اعصاب مرکزی و محیطی (از جمله کاهش سرعت هدایت پیامهای عصبی، اختلال در روند رژنراسیون در اعصاب محیطی

*نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر مهرداد روغنی؛ تهران، بلوار کشاورز، خیابان شهید عبدالله زاده (دهکده)، دانشکده پزشکی شاهد، گروه فیزیولوژی؛
پست الکترونیک: mehjour@yahoo.com

بدن و تغییرات مورفولوژیک در فیبرهای عصبی) همراه است (۳). از طرف دیگر مشخص شده است که بروز حالت دیابت یکی از عوامل خطر مهم در ایجاد حالت دمانس پیری است که خود از علائم ظاهر شده در بیماری آلزایمر محسوب می‌گردد (۴). هرچند تاکنون تحقیقات زیادی در خصوص ارتباط بین دیابت قندی و نوروپاتی محیطی به انجام رسیده است، ولی در مورد اثرات دیابت بر سیستم اعصاب مرکزی بویژه مغز از نظر ساختمانی و عملکردی (تغییرات رفتاری شامل یادگیری و حافظه) اطلاعات بسیار کمی یافت می‌شود (۵). در این رابطه، حالت دیابت قندی بویژه نوع ۱ موجب بروز اختلال در روندهای مرتبط با یادگیری، حافظه و شناخت در حیوانات مبتلا می‌گردد. در این خصوص یک ارتباط تنگاتنگ بین بروز دیابت قندی و ظهور نقائص در یادگیری و حافظه در موجودات آزمایشگاهی یافت شد که البته مکانیسمهای مسئول بروز این اختلالات به خوبی مشخص نشده است، هر چند برای دو فرضیه میکروواسکولار و استرس اکسیداتیو ناشی از تشدید تشکیل رادیکالهای آزاد اکسیژن شواهد زیادی یافت گردیده است (۶). بعلاوه، حالت دیابت از نظر ساختمانی موجب کاهش بارز تراکم نورونی در ناحیه شکنج دندانه‌دار که نقش مهمی در روندهای حافظه و یادگیری فضایی ایفا می‌نماید، می‌گردد (۴). همچنین، حالت دیابت قندی موجب کاهش بیان آنزیم نیتریک اکسید سنتاز نورونی که نقش مهمی در پلاستیسیته سیناپسی و روندهای یادگیری و حافظه ایفا می‌کند، در ناحیه هیپوکامپ می‌گردد که این تا حدودی توجیه کننده بروز اختلالات در یادگیری، حافظه و تقویت دراز مدت در حیوانات دیابتی است (۸،۷).

با توجه به افزایش دانش بشری در مورد هتروژنیته این بیماری، نیاز برای یافتن ترکیبات مؤثر با عوارض جانبی کمتر در جلوگیری از یا درمان دیابت یا مشکلات ناشی از آن شدیداً احساس می‌گردد. گیاهان دارویی و مشتقات آنها اگر چه از دیرباز در درمان دیابت قندی و عوارض ناشی از آن مطرح بوده‌اند، ولی در مورد اثر بخشی قطعی بسیاری از آنها تاکنون شواهد تحقیقاتی و معتبر یافت نمی‌شود (۹). در این ارتباط، کنگر فرنگی در خانواده کمپوزیته با طبیعت گرم و خشک است که در بیماریهای مختلف مثل مرض قند، چاقی، کهیر،آسم، سنگ کلیه، تصلب شرایین، رماتیسم و بیماریهای پوست نظیر اگزما و التهاب مفید است (۱۰). از طرفی اثرات هیپوگلیسمیک و هیپولیپیدمیک این گیاه در مدل تجربی دیابت قندی نوع ۱ گزارش شده است (۱۳-۱۱). همچنین، با توجه به اینکه بروز دیابت قندی در موش آزمایشگاهی دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین موجب افزایش استرس اکسیداتیو ناشی از تشدید تشکیل رادیکالهای فعال اکسیژن در برخی نواحی مغز به خصوص در دو ناحیه هیپوکامپ و قشر مغز که خود از نواحی اصلی یادگیری و حافظه محسوب می‌گردند، می‌شود (۱۵،۱۴) و از طرف دیگر کنگر فرنگی با دارا بودن مواد مختلف با ماهیت آنتی‌اکسیدانت موجب کاهش پراکسیداسیون لیپیدی می‌گردد و سطح پارامترهای مربوطه را کاهش می‌دهد (۱۸-۱۶)، لذا در بررسی حاضر اثر مصرف خوراکی این گیاه بر یادگیری و حافظه در موشهای صحرایی دیابتی مورد تحقیق قرار خواهد گرفت. نتایج این تحقیق در راستای درمان بیماران دیابتی بویژه نوع ۱ در جهت اصلاح تغییرات شناختی و یادگیری کاربرد خواهد داشت.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی از ۳۲ راس موش صحرایی ماده سفید نژاد ویستار (انستیتو پاستور، تهران) در محدوده وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم استفاده شد. تمام حیوانها در دمای ۲۴-۲۲ درجه سانتیگراد در گروههای ۳ تا ۴ تایی در هر قفس قرار داده شدند. حیوانها آزادانه به آب لوله‌کشی و غذای مخصوص موش (شرکت خوراک دام پارس، کرج) و یا غذای مخلوط شده با پودر کنگر فرنگی به نسبت ۶/۲۵٪ به مدت ۶ هفته دسترسی داشتند.

برای تهیه غذا، پس از تأئید علمی، پودر بدست آمده از آسیاب نمودن کنگر فرنگی با یک نسبت وزنی ۶/۲۵٪ با غذای پودر شده و استاندارد موش مخلوط و مجدداً غذای حیوان تولید گردید (۱۹). در این بررسی از آن دسته موشهای صحرایی ماده استفاده شد که در شرایط طبیعی بدون برقراری حالت روزه‌داری، میزان گلوکز سرم آنها کمتر از ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر باشد. در این خصوص از شبکه رترواوربیتال و لوله موئینه برای خونگیری استفاده شد. موشها به طور تصادفی به چهار گروه کنترل، کنترل تحت تیمار با گیاه، دیابتی و دیابتی تحت تیمار با گیاه تقسیم شدند. تیمار با گیاه یک هفته پس از تزریق استرپتوزوتوسین و حصول اطمینان از دیابتی شدن حیوانات (با استفاده از نوار ادراری گلوکویاب) شروع و به مدت ۶ هفته ادامه یافت. برای دیابتی نمودن موشها از داروی استرپتوزوتوسین (STZ) به صورت تک دوز و داخل صفاقی به میزان ۶۰mg/kg حل شده در محلول سالین فیزیولوژیک سرد استفاده شد. اندازه‌گیری میزان وزن حیوانات و گلوکز سرم (روش آنزیمی گلوکز اکسیداز، زیست شیمی) قبل از انجام کار و در پایان هفته‌های ۳ و ۶ پس از بررسی به انجام رسید.

برای بررسی رفتار احترازی غیرفعال (passive avoidance test) از یک دستگاه به ابعاد ۲۰×۸۰×۲۰ سانتیمتر (شاتل باکس) دارای یک محفظه روشن و یک محفظه تاریک استفاده شد. میله‌های فلزی موجود در کف محفظه تاریک برای شوک دادن به پای حیوان استفاده شد. برای اعمال تحریک به محفظه تاریک از دستگاه استیمولاتور خاص (بهبودپرداز، تهران) استفاده گردید. بدین منظور، تک تحریکی به شدت یک میلی‌آمپر و به مدت یک ثانیه اعمال گردید. روش بررسی رفتار احترازی غیر فعال پس از بررسی به شرح زیر بود:

الف- سازش (adaptation): در این مرحله هر حیوان برای دو روز متوالی قبل از شروع آزمایش حداقل به مدت ۵ دقیقه در داخل دستگاه قرار داده شد.

ب- اکتساب (acquisition): در این مرحله (روز سوم) حیوان را در محفظه روشن قرار داده و به مدت دو دقیقه این محفظه تاریک نگه داشته شد. در این مدت در گیلوتینی ارتباط‌دهنده محفظه روشن و تاریک کاملاً بسته بود. در انتهای دوره، لامپ محفظه روشن کرده و در گیلوتینی باز می‌گردید. به‌محض باز کردن در، کرنومتر را بکار انداخته و مدت زمانی که طول می‌کشید تا حیوان از محفظه روشن به محفظه تاریک برود، یادداشت می‌گردید که این مدت زمان تحت عنوان تاخیر اولیه یا IL اطلاق گردید (ملاک برای ورود حیوان به محفظه تاریک عبور اندامهای حرکتی پشتی حیوان از در ارتباط دهنده دو محفظه بود). سپس در را پائین آورده و یک تک شوک به حیوان وارد می‌آمد. در پایان کار پس از ۱ دقیقه حیوان به قفس منتقل می‌گردید. در ارتباط با این مرحله، موشهای با تأخیر اولیه بیشتر از ۶۰ ثانیه از آزمایشات حذف گردیدند.

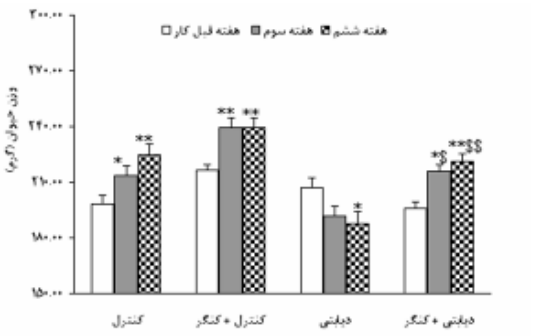
ج- نگهداری اطلاعات (retention): این مرحله ۲۴ ساعت پس از مرحله دوم در روز چهارم انجام پذیرفت. این مرحله مشابه مرحله قبل بود با این تفاوت‌که زمانی‌که حیوان به محفظه تاریک وارد شد هیچ‌گونه شوکی را دریافت نمی‌کرد. در این مرحله، تاخیر در حین عبور یا STL اندازه‌گیری گردید. منظور از STL مدت زمانی است که حیوان در محفظه روشن باقی می‌ماند قبل از آنکه وارد محفظه تاریک شود.

آزمون Y-maze و اندازه‌گیری رفتار تناوب (alternation behavior) در پایان کار ۳-۲ روز قبل از تست رفتار اجتنابی انجام پذیرفت. در این ارتباط میزان عملکرد حیوانات از نظر حافظه کاری از طریق مشاهده و اندازه‌گیری رفتار تناوب خودبخودی حیوان در یک جلسه کاری مورد بررسی قرار گرفت. ماز مربوط به این آزمون از جنس پلکسی گلاس بود و هر بازو دارای ابعاد ۴۰×۳۰×۱۵ بوده و بازوها از طریق یک محوطه مرکزی به هم متصل می‌گردیدند. برای انجام آزمون، هر موش صحرایی در قسمت انتهایی یک بازو قرار داده می‌شد و امکان دسترسی آزاد آن به تمام نواحی ماز در یک پریود زمانی ۸ دقیقه فراهم می‌گردید. تعداد دفعات ورود حیوان بداخل هر بازو با مشاهده نمودن ثبت می‌گردید. ورود حیوان بداخل یک بازو زمانی بود که پاهای عقبی حیوان بطور کامل در داخل بازو قرار می‌گرفت. رفتار تناوب به عنوان ورودهای موفق و پشت سر هم (سریال) بداخل تمام بازوها در مجموعه‌های سه‌تایی در نظر گرفته شد. بدین ترتیب درصد تناوب از نسبت تناوب مشاهده شده به حداکثر تناوب (۲- تعداد کل بازوهای وارد شده) ×۱۰۰ محاسبه گردید.

تمام نتایج به صورت میانگین± انحراف معیار بیان شده است. در مورد وزن و میزان گلوکز سرم حیوانات، برای مقایسه بین گروهی نتایج در هر هفته از آزمون one-way ANOVA و مقایسه نتایج هر گروه در زمانهای مختلف از آزمون repeated measure ANOVA استفاده گردید. بعلاوه، از آزمون غیرپارامتریک Kruskal-Wallis برای آنالیز داده‌های تست رفتاری استفاده گردید. در تمام بررسیها، $p<۰/۰۵$ به عنوان سطح معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نمودار ۱ تغییرات وزنی موشهای مورد آزمایش در گروههای مربوطه را در طی هفته‌های قبل از شروع کار، سوم و ششم نشان می‌دهد.

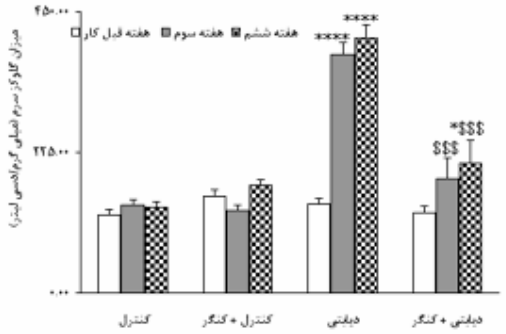


شکل ۱- تغییرات وزن در هفته‌های مختلف در موشهای صحرایی کنترل و دیابتی تیمار شده با کنگر فرنگی بصورت خوراکی.
***p<۰/۰۵، **p<۰/۰۱ (در مقایسه با قبل کار در همان گروه)،**
$p<۰/۰۵، $$p<۰/۰۱ (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته).

در این رابطه هیچگونه تفاوت معنی‌داری بین گروهها در وزن حیوانات در هفته قبل از بررسی مشاهده نگردید. در مقایسه با هفته قبل از بررسی، گروه دیابتی در هفته سوم و ششم،

کاهش وزن داشت که فقط کاهش وزن در هفته ششم نسبت به هفته قبل از بررسی معنی‌دار (p<۰/۰۵) بود. از طرفی گروه کنترل نسبت به هفته قبل از بررسی، افزایش معنی‌داری در وزن در هفته‌های سوم (p<۰/۰۵) و ششم (p<۰/۰۱) داشت. گروه دیابتی تحت تیمار با کنگر فرنگی نیز افزایش مطلوب و معنی‌داری در وزن، در هفته‌های سوم (p<۰/۰۵) و ششم (p<۰/۰۱) نسبت به هفته قبل از شروع کار داشت. همچنین این گروه افزایش معنی‌داری را در این پارامتر در هفته‌های سوم (p<۰/۰۵) و ششم (p<۰/۰۱) در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده نشان داد. گروه کنترل تیمار شده با کنگر فرنگی نیز افزایش معنی‌داری در هفته‌های سوم و ششم (p<۰/۰۱) نسبت به هفته قبل از کار داشت.

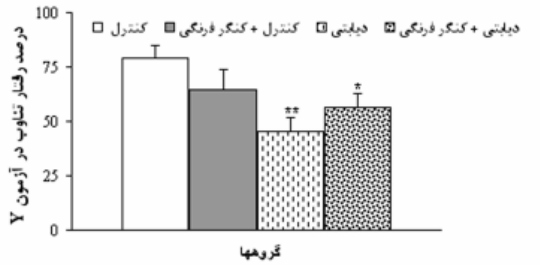
نمودار ۲ تغییرات میزان گلوکز سرم موشهای مورد آزمایش در گروههای مربوطه را در طی هفته‌های قبل از شروع کار، سوم و ششم نشان می‌دهد. از این نظر هیچگونه تفاوت معنی‌داری در میزان گلوکز سرم بین گروهها در هفته قبل از بررسی مشاهده نگردید. در هفته‌های سوم و ششم میزان گلوکز سرم در گروه دیابتی به صورت معنی‌داری (p<۰/۰۰۰۱) بیشتر از همان گروه در هفته قبل از بررسی بود. میزان گلوکز سرم در گروه دیابتی تحت تیمار با کنگرفرنگی نیز در هفته سوم و ششم بیشتر از هفته قبل از بررسی در همان گروه بود که این افزایش فقط در هفته ششم معنی‌دار (p<۰/۰۵) بود، اما این پارامتر در این گروه (دیابتی تحت تیمار)، کاهش چشمگیر و معنی‌داری را در هفته‌های سوم و ششم در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده نشان داد (p<۰/۰۰۵). بعلاوه، گروه کنترل تحت تیمار با کنگرفرنگی نسبت به هفته قبل از شروع کار، در هفته سوم کاهش و در هفته ششم افزایش این پارامتر را نشان داد که این تغییرات در حد معنی‌دار نبودند.



شکل ۲- تغییرات گلوکز سرم در هفته‌های مختلف در موشهای صحرایی کنترل و دیابتی تیمار شده با کنگر فرنگی بصورت خوراکی. *p<۰/۰۵، **p<۰/۰۰۰۱ (در مقایسه با قبل کار در همان گروه)، $$$p<۰/۰۰۵ (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته)

از نظر یادگیری و حافظه در موشهای دیابتی و دیابتی و کنترل تحت تیمار با گیاه هیچگونه تغییر معنی‌دار در مورد تأخیر اولیه در مقایسه با گروه کنترل بدست نیامد که خود به مفهوم عدم تغییر توانایی موشها در کسب اطلاعات جدید در موشهای تحت تیمار است. همچنین، کاهش معنی‌دار تأخیر در حین عبور در موشهای دیابتی (p<۰/۰۱) و کنترل تحت تیمار (p<۰/۰۵) و کاهش غیرمعنی‌دار این پارامتر در گروه دیابتی تحت تیمار در پایان کار مشاهده گردید و تفاوت موجود بین دو گروه دیابتی و دیابتی تحت تیمار از نظر آماری معنی‌دار بود (p<۰/۰۵، شکل ۳).

شکل ۳- میزان تأخیر اولیه و تأخیر در حین عبور در آزمون اجتنابی غیرفعال در موشهای صحرایی کنترل و دیابتی تیمار شده با کنگر فرنگی بصورت خوراکی پس از گذشت ۶ هفته.
***p<۰/۰۵، **p<۰/۰۱ (در مقایسه با گروه کنترل)، #p<۰/۰۵ (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته)**



شکل ۴- میزان درصد تناوب در آزمون ماز Y در موشهای صحرایی کنترل و دیابتی تیمار شده با کنگر فرنگی بصورت خوراکی پس از گذشت ۶ هفته. *p<۰/۰۵، **p<۰/۰۱ (در مقایسه با گروه کنترل)

همچنین، درصد تناوب که شاخصی از حافظه فضائی در جوندگانی نظیر موش صحرائی است در حیوانات دیابتی و دیابتی تحت تیمار بطور معنی‌دار کمتر از گروه کنترل بود (p<۰/۰۱ و p<۰/۰۵)، هر چند این پارامتر در گروه دیابتی تحت تیمار با گیاه بطور غیرمعنی‌دار بیشتر از گروه دیابتی بود. بعلاوه، تجویز گیاه به گروه کنترل نیز تغییر معنی‌دار این پارامتر را در مقایسه با گروه کنترل بدنبال نداشت (شکل ۴).

بحث

نتایج این بررسی نشان داد تجویز خوراکی و درازمدت کنگر فرنگی به مدت ۶ هفته در موشهای دیابتی موجب کاهش معنی‌دار میزان گلوکز سرم می‌شود. در موشهای دیابتی و دیابتی تحت تیمار با گیاه تغییر معنی‌دار در تأخیر اولیه در مقایسه با گروه کنترل بدست نیامد. کاهش تأخیر در حین عبور در موشهای دیابتی و دیابتی تحت تیمار با گیاه در پایان کار مشاهده گردید هر چند این پارامتر در گروه دیابتی تحت تیمار کاهش معنی‌دار و کمتری نشان داد. همچنین درصد رفتار تناوب در حیوانات دیابتی کمتر از گروه کنترل بود و تجویز گیاه به گروه دیابتی موجب بهبود این پارامتر (حافظه فضائی) نگردید.

بر اساس یافته‌های قبلی، بروز حالت دیابت قندی در موجودات آزمایشگاهی (نظیر موش صحرایی) و جامعه انسانی با اختلالاتی در روندهای شناختی و حافظه و یادگیری، آتروفی مغز و افزایش احتمال ابتلا به دمانس همراه است. هر چند مکانیسم بروز این اختلالات در جامعه دیابتی به خوبی شناخته نشده ولی مشخص شده است که دو ناحیه قشر مغز و هیپوکامپ که از نواحی اصلی مرتبط با این روندها محسوب می‌شوند به میزان زیاد بدنبال دیابتی شدن تحت تأثیر قرار می‌گیرند. در این ارتباط بروز دیابت قندی موجب تشدید استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدی در برخی نواحی مغزی شامل هیپوکامپ شده (۲۰،۲۱) و سطح فاکتورهای رشد شبه انسولین و فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز در برخی نواحی مغز کاهش می‌یابد (۱۵،۱۴).

در بررسی حاضر مشخص شد وجود حالت دیابت به مدت ۶ هفته موجب افزایش غیرمعنی‌دار تأخیر اولیه می‌شود که این تا حدود زیاد ناشی از کاهش تحرک حیوان بدنبال ایجاد دیابتی دراز مدت است. این یافته با نتایج تحقیق Baydas و همکاران مطابقت دارد هرچند مدت بررسی محققان اخیر کمتر از بررسی حاضر بوده است (۸). به‌علاوه، محققان اخیر کاهش توانایی حیوانات دیابتی را در ارتباط با تثبیت و به‌یادآوری اطلاعات انبار شده پس از یک ماه گزارش نموده‌اند که همین نتیجه در بررسی حاضر نیز بدست آمد. بر اساس شواهد موجود، تغییرات حاصله در این توانائیها را می‌توان به تغییرات پلاستیسیته سیناپسی در ناحیه هیپوکامپ و در نتیجه ایجاد اختلال در روند تقویت دراز مدت نسبت داد. البته شایان ذکر است هر چند این تغییرات بیشتر در تثبیت اطلاعات دخالت دارند ولی بر اساس شواهد تحقیقاتی جدید به میزان کمتر در فراگیری مهارتهای جدید و پیچیده نیز می‌توانند دخالت داشته باشند (۲۳،۲۲).

به‌علاوه، در بررسی حاضر اثر سودمند مصرف خوراکی و مزمن کنگر فرنگی بر یادگیری و حافظه با استفاده از آزمون اجتنابی غیرفعال در حیوانات دیابتی پس از ۶ هفته مورد تأئید قرار گرفت. در این خصوص پیشتر مشخص شده بود بروز دیابت قندی در موش کوچک آزمایشگاهی دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین موجب افزایش استرس اکسیداتیو ناشی از تشدید تشکیل رادیکالهای فعال اکسیژن در برخی نواحی مغز به‌خصوص در دو ناحیه هیپوکامپ و قشر مغز که خود از نواحی اصلی یادگیری و حافظه محسوب می‌گردند، می‌شود (۲۰،۲۱) و از طرف دیگر گیاه کنگر موجب کاهش پراکسیداسیون لیپیدی می‌گردد و سطح پارامترهای مربوطه را کاهش می‌دهد (۱۶). با توجه به این موضوع که دیابت قندی با تشدید روند استرس اکسیداتیو همراه بوده و بخشی از تغییرات بیوشیمیایی خون در دیابت قندی بویژه در دیابت وابسته به انسولین از این طریق توجیه می‌گردد (۱،۲)، لذا بخشی از اثرات سودمند این گیاه در تحقیق حاضر را می‌توان به کاهش دادن پراکسیداسیون لیپیدی و استرس اکسیداتیو نسبت داد که این با نتایج تحقیقات قبلی در مورد اثرات سودمند این گیاه تا حدودی همخوانی دارد (۱۷،۱۶). از طرف دیگر بخشی از اثرات مشاهده شده مصرف این گیاه در بررسی حاضر را می‌توان به درصد بالای پلی‌فنل‌ها با خواص محافظت‌کننده نسبت داد (۲۴).

از جمله محدودیتهای بررسی حاضر و مطالعات مشابه آن است که غذای تهیه شده حاوی گیاه بطور آزاد و بدون اعمال محدودیت در اختیار حیوانات تحت درمان قرار می‌گیرد. لذا این احتمال وجود دارد که تمام حیوانات به یک میزان از گیاه استفاده نکرده باشند که این می‌تواند تفاوتهای کمتر بین گروههای مورد مطالعه و پراکنش بیشتر داده را در یک چنین مطالعاتی توجیه کند. البته هدف اصلی کار این نبوده است که همه حیوانات به یک میزان از غذای حاوی گیاه مصرف کنند و مقدار مصرف غذا در واقع به میزان تمایل حیوان برای مصرف بستگی دارد که در این خصوص مقالات متعدد در طی سالیان اخیر یافت می‌شود.

بنابراین اگر در جامعه انسانی یک رژیم غذائی حاوی یک گیاه خاص بیشتر استفاده شود (که در اینجا مقدار مصرف به عوامل فیزیولوژیک متعدد بستگی دارد) احتمال بروز عوارض بیماری ممکن است کمتر شود.

نتیجه‌گیری

اگرچه مصرف خوراکی و درازمدت کنگر فرنگی در توانایی نگهداری اطلاعات در انبارهای حافظه و به‌یادآوری آنها در حیوانات دیابتی تاثیر دارد ولی موجب بهبود حافظه فضائی در حیوانات دیابتی نمی‌گردد. انجام آزمونهای حافظه فضائی نظیر ماز شعاعی هشت‌پر و ماز آبی موریس در مورد اثر بخشی گیاه در رابطه با حافظه فضائی در مطالعات آینده توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر حاصل پایان‌نامه دانشجوئی مصوب معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد (تهران) در سال ۱۳۸۷ است که بدین‌وسیله تشکر می‌گردد. همچنین نویسندگان مقاله مراتب تشکر خود را از سرکار خانم فریبا انصاری کارشناس گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی شاهد در کمک به انجام آزمایشات اعلام می‌دارند.

REFERENCES

1. Tripathi BK, Srivastava AK. Diabetes mellitus: complications and therapeutics. Med Sci Monit. 2006;12:RA130-47.
2. Wandell PE. Quality of life of patients with diabetes mellitus. An overview of research in primary health care in the Nordic countries. Scand J Prim Health Care. 2005;23:68-74.
3. Galer BS, Gianas A, Jensen MP. Painful diabetic polyneuropathy: epidemiology, pain description, and quality of life. Diabetes Res Clin Pract. 2000; 47:123-28.
4. Jackson-Guilford J, Leander JD, Nisenbaum LK. The effect of streptozotocin-induced diabetes on cell proliferation in the rat dentate gyrus. Neurosci Lett. 2000;293:91-94.
5. Biessels GJ, Smale S, Duis SE, Kamal A, Gispen WH. The effect of gamma-linolenic acid-alpha-lipoic acid on functional deficits in the peripheral and central nervous system of streptozotocin-diabetic rats. J Neurol Sci. 2001; 182:99-106.
6. Parihar MS, Chaudhary M, Shetty R, Hemnani T. Susceptibility of hippocampus and cerebral cortex to oxidative damage in streptozotocin treated mice: prevention by extracts of Withania somnifera and Aloe vera. J Clin Neurosci. 2004;11:397-402.
7. Reagan LP, McEwen BS. Diabetes, but not stress, reduces neuronal nitric oxide synthase expression in rat hippocampus: implications for hippocampal synaptic plasticity. Neuroreport. 2002;13:1801-4.
8. Baydas G, Nedzvetskii VS, Nerush PA, Kirichenko SV, Yoldas T. Altered expression of NCAM in hippocampus and cortex may underlie memory and learning deficits in rats with streptozotocin-induced diabetes mellitus. Life Sci. 2003;73:1907-16.
9. Scartezzini P, Speroni E. Review on some plants of Indian traditional medicine with antioxidant activity. J Ethnopharmacol. 2000;71:23-43.
۱۰. زرگری ع، مولف. گیاهان دارویی،جلد دوم، ۱۳۷۰، موسسه انتشارات دانشگاه تهران.
11. Wegener T. The status of herbal antilipemic agents. Wien Med Wochenschr. 2002;152:412-7.
12. Shimoda H, Ninomiya K, Nishida N, Yoshino T, Morikawa T, et al. Anti-hyperlipidemic sesquiterpenes and new sesquiterpene glycosides from the leaves of artichoke (Cynara scolymus L.): structure requirement and mode of action. Bioorg Med Chem Lett. 2003;13(2):223-8.
۱۳. محمودآبادی ا، مدنی ح، محزونی پ، وحدتی ا. اثر پیشگیری کننده عصاره هیدروالکلی کنگرفرنگی (*Cynara scolymus L*) در بروز دیابت نوع یک در موشهای صحرایی نر بالغ. مجله دیابت و لیپید ایران، ۱۳۸۵، سال ششم، شماره ۱، صفحات ۳۷ تا ۴۴.
14. Nitta A, Murai R, Suzuki N, Ito H, Nomoto H, Katoh G, Furukawa Y, et al. Diabetic neuropathies in brain are induced by deficiency of BDNF. Neurotoxicol Teratol. 2002;24:695-701.
15. Mayer G, Nitsch R, Hoyer S. Effects of changes in peripheral and cerebral glucose metabolism on locomotor activity, learning and memory in adult male rats. Brain Res. 1990;532:95-100.

16. Ferracane R, Pellegrini N, Visconti A, Graziani G, Chiavaro E, Miglio C, Fogliano V. Effects of different cooking methods on antioxidant profile, antioxidant capacity, and physical characteristics of artichoke. J Agric Food Chem. 2008;56(18):8601-8.

17. Mehmetçik G, Ozdemirler G, Koçak-Toker N, Cevikbaş U, Uysal M. Effect of pretreatment with artichoke extract on carbon tetrachloride-induced liver injury and oxidative stress. Exp Toxicol Pathol. 2008;60(6):475-80.

18. Azzini E, Bugianesi R, Romano F, Di Venere D, Miccadei S, Durazzo A, Foddai MS, Catasta G, Linsalata V, Maiani G. Absorption and metabolism of bioactive molecules after oral consumption of cooked edible heads of *Cynara scolymus L*. (cultivar Violetto di Provenza) in human subjects: a pilot study. Br J Nutr. 2007;97(5):963-9.

19. Swanston-Flatt SK, Day C, Bailey CJ, Flatt PR. Evaluation of traditional plant treatments for diabetes: studies in streptozotocin diabetic mice. Acta Diabetologica Latina. 1989;26:51.

20. Lupien SB, Bluhm EJ, Ishii DN. Systemic insulin-like growth factor-I administration prevents cognitive impairment in diabetic rats, and brain IGF regulates learning/memory in normal adult rats. J Neurosci Res. 2003; 74:512-23.

21. Biessels GJ, ter Laak MP, Kamal A, Gispen WH. Effects of the Ca2+ antagonist nimodipine on functional deficits in the peripheral and central nervous system of streptozotocin-diabetic rats. Brain Res. 2005;1035:86-93.

22. Artola A, Kamal A, Ramakers GM, Biessels GJ, Gispen WH. Diabetes mellitus concomitantly facilitates the induction of long-term depression and inhibits that of long-term potentiation in hippocampus. Eur J Neurosci. 2005; 22:169-78.

23. Sima AA, Li ZG. The effect of C-peptide on cognitive dysfunction and hippocampal apoptosis in type 1 diabetic rats. Diabetes. 2005;54:1497-505.

24. Schütz K, Kammerer D, Carle R, Schieber A. Identification and quantification of caffeoylquinic acids and flavonoids from artichoke (Cynara scolymus L.) heads, juice, and pomace by HPLC-DAD-ESI/MS(n). J Agric Food Chem. 2004;52(13):4090-6.