بررسی اثر تجویز خوراکی و درازمدت بخش هوایی کرفس کوهی بر یادگیری و حافظه موش صحرایی دیابتی شده

مهرداد روغنی[1]*، توراندخت بلوچ‌نژادمجرد[2]، مرجان رمضانی[3]

۱- دانشیار، گروه فیزیولوژی و مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد
۲- دانشیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران
۳- دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد
*آدرس مکاتبه: تهران، بلوار کشاورز، خیابان شهید عبدالله‌زاده (دهکده)، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد
صندوق‌پستی: ۷۴۳۵ - ۱۴۱۵۵، تلفن: ۸۸۹۶۴۷۹۲ (۰۲۱) داخلی ۲۳۳، نمابر: ۸۸۹۶۶۳۱۰ (۰۲۱)
پست الکترونیک: mehjour@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸۶/۸/۲۵ **تاریخ تصویب:** ۸۷/۳/۲۵

چکیده

مقدمه: دیابت قندی به ویژه نوع ۱ موجب بروز اختلال در روندهای مرتبط با یادگیری، حافظه و شناخت در جامعه انسانی و حیوانات آزمایشگاهی می‌شود.

هدف: با توجه به اثر سودمند کرفس کوهی بر سطح پراکسیداسیون لیپیدی در مدل تجربی هیپرلیپیدمی و سطح چربی‌های سرم در مدل تجربی دیابت قندی، اثر تجویز خوراکی و درازمدت این گیاه بر یادگیری و حافظه در موش‌های صحرایی دیابتی بررسی شد.

روش بررسی: برای این منظور موش‌های صحرایی نر (n=۴۰) به طور تصادفی به چهار گروه کنترل، کنترل تحت تیمار با کرفس کوهی، دیابتی، و دیابتی تحت درمان با کرفس کوهی تقسیم‌بندی شدند. دو گروه تحت تیمار با کرفس کوهی پودر گیاه مخلوط شده با غذای استاندارد موش (۱/۱۵) را به مدت ٦ هفته بدون محدودیت دریافت کردند. برای دیابتی نمودن موش‌ها از استرپتوزوتوسین به فرم تک دوز و داخل صفاقی به میزان ٦۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن حیوان استفاده شد. به علاوه، برای بررسی حافظه و یادگیری حیوانات، میزان عملکرد از نظر تاخیر اولیه[1] و تاخیر در حین عبور[2] در آزمون اجتنابی غیرفعال و درصد رفتار تناوب[3] با استفاده از ماز Y در پایان کار تعیین شد.

نتایج: در موش‌های دیابتی و دیابتی تحت تیمار با کرفس کوهی افزایش معنی‌دار در مورد تاخیر اولیه در مقایسه با گروه کنترل به دست آمد (p<۰/۰۵). به علاوه، از نظر تاخیر اولیه هیچ‌گونه تفاوت معنی‌دار بین دو گروه دیابتی و دیابتی تحت تیمار مشاهده نشد که خود به مفهوم عدم تغییر توانایی موش‌ها در کسب اطلاعات جدید در موش‌های دیابتی تحت تیمار است. هم‌چنین، کاهش تاخیر در حین عبور در موش‌های دیابتی (p<۰/۰۵) و افزایش آن (p<۰/۰۵) در موش‌های دیابتی تحت تیمار در پایان کار به خوبی مشاهده شد.

از طرف دیگر، تیمار موش‌های گروه کنترل با کرفس کوهی تغییر معنی‌دار تاخیر در حین عبور را در مقایسه با گروه کنترل به دنبال نداشت. نتایج تست ماز Y نیز نشان داد که درصد تناوب در گروه دیابتی تحت تیمار با کرفس بیشتر از گروه دیابتی بوده (p<۰/۰۵) و تجویز کرفس به گروه کنترل نیز تغییر معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل ایجاد ننمود.

نتیجه‌گیری: مصرف خوراکی و درازمدت کرفس کوهی موجب تقویت توانایی نگهداری اطلاعات در حافظه و به یادآوری آن‌ها در حیوانات دیابتی می‌شود و هم‌چنین در بهبود حافظه فضایی آن‌ها تاثیر دارد.

گل‌واژگان: کرفس کوهی، یادگیری، حافظه، دیابت شیرین، استرپتوزوتوسین، موش

[1] Initial Latency
[2] Step-through Latency
[3] Alternation behavior

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-08]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.27.10.0]

مقدمه

بیماری دیابت قندی یکی از شایع‌ترین بیماری‌های سیستم غدد درون‌ریز بدن محسوب می‌شود که بر اساس پیش‌بینی به عمل آمده، شیوع آن در جامعه انسانی در آینده افزایش خواهد یافت [۱]. کمبود و یا کاهش نسبی میزان انسولین در این بیماری به ویژه 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، پلی نوروپاتی، 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 می‌شود. براساس یافته‌های تحقیقاتی 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 بدن، و تغییرات مورفولوژیک در فیبرهای عصبی) همراه است [۳]. از طرف دیگر مشخص شده است که بروز حالت دیابت یکی از ریسک فاکتورهای مهم در ایجاد حالت دمانس پیری است که خود از علایم ظاهر شده در بیماری آلزایمر محسوب می‌شود [٤]. هرچند تاکنون تحقیقات زیادی در خصوص ارتباط فیمابین دیابت قندی و نوروپاتی محیطی به انجام رسیده است، ولی در مورد اثرات دیابت بر سیستم اعصاب مرکزی به ویژه مغز از نظر ساختمانی و عملکردی (تغییرات رفتاری شامل یادگیری و حافظه) اطلاعات بسیار کمی یافت می‌شود [۵].

بر اساس شواهد تحقیقاتی موجود، حالت دیابت قندی به ویژه نوع ۱ موجب بروز اختلال در روندهای مرتبط با یادگیری، حافظه و شناخت در حیوانات مبتلا می‌شود. در این خصوص یک ارتباط تنگاتنگ بین بروز دیابت قندی و ظهور نقایص در یادگیری و حافظه در موجودات آزمایشگاهی یافت می‌شود که البته مکانیسم‌های مسؤول بروز این اختلالات به خوبی مشخص نشده است، هر چند برای دو فرضیه میکرووواسکولار و استرس اکسیداتیو ناشی از تشدید تشکیل رادیکال‌های آزاد اکسیژن شواهد زیادی موجود است [٦]. به علاوه، 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، می‌شود [٤]. 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 می‌شود که این تا حدودی توجیه کننده بروز اختلالات در یادگیری، حافظه، و تقویت درازمدت در حیوانات دیابتی می‌باشد [۷]. .هم‌چنین کاهش بیان پروتئین‌های گروه NCAM[1] در نواحی مختلف مغز حیوانات دیابتی شامل هیپوکامپ، مخچه، و قشر مغز می‌تواند برخی نقایص شناختی مرتبط با دیابت قندی را به خوبی توجیه نماید [۸].

با توجه به افزایش دانش بشری در مورد هتروژنیته این بیماری، نیاز برای یافتن ترکیبات موثر با عوارض جانبی کمتر در جلوگیری از یا درمان دیابت یا مشکلات ناشی از آن شدیداً احساس می‌شود. گیاهان دارویی و مشتقات آن‌ها اگر چه از دیرباز در درمان دیابت قندی و عوارض ناشی از آن مطرح بوده‌اند، ولی در مورد اثربخشی قطعی بسیاری از آن‌ها تاکنون شواهد تحقیقاتی و معتبر یافت نمی‌شود [۹]. در این ارتباط گیاه کرفس کوهی یک گیاه دارویی با محتوی بالای پلی فنل‌ها با خاصیت آنتی‌اکسیدانی محسوب می‌شود که دارای خواص کاهش دهنده استرس اکسیداتیو و حفاظت بافت‌های متابولیک بدن نظیر کبد در برابر آسیب‌های شیمیایی است [۱۰،۱۱،۱۲،۱۳]. به علاوه تجویز این گیاه موجب کاهش سطح پراکسیداسیون لیپیدی و سطح چربی‌های سرم در مدل تجربی هیپرلیپیدمی در موجودات آزمایشگاهی با استفاده از تجویز خوراکی رژیم غذائی پرچربی به مدت ۲ ماه می‌شود [۱٤]. در این خصوص مشخص شد که مصرف خوراکی این گیاه قادر به کاهش سطح کلسترول توتال، کلسترول LDL، و تری‌گلیسیرید است [۱٤]. هم‌چنین، با توجه به نقش استرس

[1] Neural cell adhesion molecules

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-08]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.27.10.0]

اکسیداتیو و تغییرات آنزیمی در بروز برخی تغییرات بیوشیمیایی و بافتی نامطلوب ناشی از دیابت به ویژه نوع ۱ [۱۵،۱۶]، لذا هدف پژوهش حاضر تعیین اثر تجویز خوراکی و درازمدت بخش هوایی کرفس کوهی بر یادگیری و حافظه در موش‌های صحرایی دیابتی با استفاده از آزمون‌های اجتنابی غیرفعال و ماز Y است.

مواد و روش‌ها

در این بررسی تحقیقاتی از ٤٠ راس موش صحرایی نر سفید نژاد ویستار (انستیتو پاستور، تهران) در محدوده وزنی ۳۲۰-۲۷۰ گرم پس از ۲ ماه نگهداری استفاده شد. تمام حیوان‌ها در دمای ۲ ± ۲۱ درجه سانتی‌گراد در گروه‌های ۳ تا ٤ 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 بخش هوایی کرفس کوهی به نسبت موردنظر (۱/۱۵) به مدت ٦ هفته دسترسی داشتند.

برای تهیه غذای خاص حاوی گیاه، پس از تهیه و تایید علمی، پودر به دست آمده از آسیاب نمودن کرفس کوهی با یک نسبت وزنی ۱/۱۵ با غذای پودر شده و استاندارد موش مخلوط و مجدداً غذای موش تولید شد [۱۷]. در این بررسی از آن دسته موش‌های صحرایی نر 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 کرفس، دیابتی، و دیابتی تحت تیمار با کرفس تقسیم شدند. تیمار با کرفس به مدت ٦ هفته ادامه یافت. برای دیابتی نمودن موش‌ها از داروی استرپتوزوتوسین[1] به صورت تک دوز و داخل صفاقی به میزان ٦٠ میلی‌گرم بر کیلوگرم حل شده در محلول سالین فیزیولوژیک سرد استفاده شد. اندازه‌گیری میزان گلوکز سرم توسط روش آنزیمی گلوکز اکسیداز (زیست‌شیمی) قبل از انجام کار و در طی هفته‌های سوم و ششم پس از بررسی به انجام رسید.

آزمون رفتار اجتنابی (احترازی) غیرفعال[1]

برای بررسی رفتار احترازی غیرفعال از یک دستگاه به ابعاد ۲۰ ×۸۰ ×۲۰ سانتی‌متر (شاتل باکس) دارای یک محفظه روشن[2] و یک محفظه تاریک[3] 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 شد. بدین‌منظور، تک تحریکی به شدت یک میلی‌آمپر و به مدت دو ثانیه اعمال شد. در این تحقیق روش بررسی رفتار احترازی غیرفعال پس از بررسی به شرح زیر بود:

الف - مرحله سازش[4]: 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 - مرحله اکتساب[5]: در این مرحله (روز سوم) برای شروع آزمایش حیوان را در محفظه Safe یا روشن قرار داده و به مدت دو دقیقه این محفظه تاریک نگه داشته شد. در این مدت در گیلوتینی ارتباط دهنده محفظه روشن و تاریک کاملاً بسته بود. در انتهای دوره، لامپ محفظه Safe را روشن کرده و در گیلوتینی باز شد. به محض باز کردن در، کرنومتر را به کار انداخته و مدت زمانی که طول کشید تا حیوان از محفظه روشن به محفظه تاریک برود، یادداشت شد که این مدت زمان تحت عنوان تاخیر اولیه یا IL نام‌گذاری شد. (ملاک برای ورود حیوان به محفظه تاریک عبور اندام‌های حرکتی پشتی حیوان از در ارتباط دهنده دو محفظه بود). سپس در را پایین آورده و یک تک شوک به حیوان وارد آمد. در پایان کار پس از ۱ دقیقه حیوان به قفس منتقل شد. در ارتباط با این مرحله، موش‌های با تاخیر اولیه بیشتر از ٦٠ ثانیه از آزمایش‌ها حذف شدند.

[1] STZ

[1] Passive avoidance test
[2] Safe side
[3] Unsafe side
[4] Adaptation
[5] Acquisition

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-08]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.27.10.0]

ج - مرحله آزمایش نگه‌داری اطلاعات[1]: این مرحله ۲٤ ساعت پس از مرحله دوم در روز چهارم انجام شد. این مرحله مشابه مرحله قبل بوده که با قرار دادن حیوان در محفظه روشن شروع می‌شد، با این تفاوت که زمانی‌که حیوان به محفظه تاریک وارد می‌شد هیچ‌گونه شوکی را دریافت نمی‌کرد. در این مرحله، تاخیر در حین عبور یا STL اندازه‌گیری شد. 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[2]

این آزمون در پایان کار ۳ - ۲ روز قبل از آزمون رفتار اجتنابی انجام شد. در این ارتباط میزان عملکرد حیوانات از نظر حافظه Working از طریق مشاهده و اندازه‌گیری نمودن رفتار تناوب خودبه‌خودی حیوان در یک جلسه کاری بررسی شد. ماز مربوط به این آزمون از جنس پلکسی گلاس بود و هر بازو دارای ابعاد ٤۰×۳۰× ۱۵ بوده و بازوها از طریق یک محوطه مرکزی به هم متصل شدند. برای انجام آزمون، هر موش صحرایی در قسمت انتهایی یک بازو قرار داده شد و امکان دسترسی آزاد آن به تمام نواحی ماز در یک دوره زمانی ۸ دقیقه فراهم شد. تعداد دفعات ورود حیوان به داخل هر بازو با مشاهده نمودن ثبت شد. ورود حیوان به داخل یک بازو زمانی بود که پاهای عقبی حیوان به طور کامل در داخل بازو قرار داده می‌شد. رفتار تناوب به عنوان ورودهای موفق و پشت سرهم (سریال) به داخل تمام بازوها در مجموعه‌های سه تایی هم‌پوشانی‌کننده در نظر گرفته شد. بدین ترتیب درصد تناوب از نسبت تناوب مشاهده شده به حداکثر تناوب (۲ - تعداد کل بازوهای وارد شده) × ۱۰۰ محاسبه شد.

آنالیز آماری

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 شد. به علاوه، از آزمون غیرپارامتریک Kruskal-Wallis برای آنالیز داده‌های تست رفتاری استفاده شد. در تمام بررسی‌ها، $p<۰/۰۵$ به عنوان سطح معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

در خصوص وزن حیوانات، دو گروه دیابتی و دیابتی تحت تیمار با بخش هوایی کرفس کوهی یک کاهش معنی‌دار ($p<۰/۰۵$) در مقایسه با گروه کنترل در هفته ششم ($p<۰/۰۱$) نشان دادند. از طرف دیگر، تفاوت موجود بین دو گروه دیابتی و دیابتی تحت درمان با کرفس کوهی در حد معنی‌دار نبود، هرچند که میزان وزن در گروه دیابتی تحت تیمار بیشتر از گروه دیابتی تیمار نشده بود. از سوی دیگر، تیمار گروه کنترل با کرفس کوهی تغییر معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل ایجاد نکرد.

از نظر میزان گلوکز سرم مشخص شد که در هفته قبل از بررسی تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها یافت نمی‌شود، در هفته‌های سوم و ششم میزان گلوکز سرم در دو گروه دیابتی و دیابتی تحت تیمار با کرفس کوهی در حد معنی‌دار ($p<۰/۰۰۱$) بیشتر از گروه کنترل بود و گروه کنترل تحت تیمار تفاوت معنی‌دار را در مقایسه با گروه کنترل نشان نداد. به علاوه، تیمار با بخش هوایی کرفس کوهی در گروه دیابتی در همین دوره‌های زمانی هیچ‌گونه کاهش معنی‌دار در میزان گلوکز سرم در مقایسه با گروه دیابتی تیمار نشده به وجود نیاورد.

در موش‌های دیابتی و دیابتی تحت تیمار با کرفس کوهی افزایش معنی‌دار در مورد تاخیر اولیه در مقایسه با گروه کنترل به دست آمد ($p<۰/۰۵$). به علاوه، از نظر تاخیر اولیه هیچ‌گونه تفاوت معنی‌دار بین دو گروه دیابتی و دیابتی تحت تیمار مشاهده نشد که خود به مفهوم عدم تغییر توانایی موش‌ها در کسب اطلاعات جدید در موش‌های دیابتی تحت تیمار است. هم‌چنین، کاهش تاخیر در حین عبور در موش‌های دیابتی ($p<۰/۰۵$) و افزایش آن ($p<۰/۰۵$) در موش‌های دیابتی تحت تیمار در پایان کار به خوبی مشاهده شد.

[1] Retention

[2] Alternation behavior

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-08]

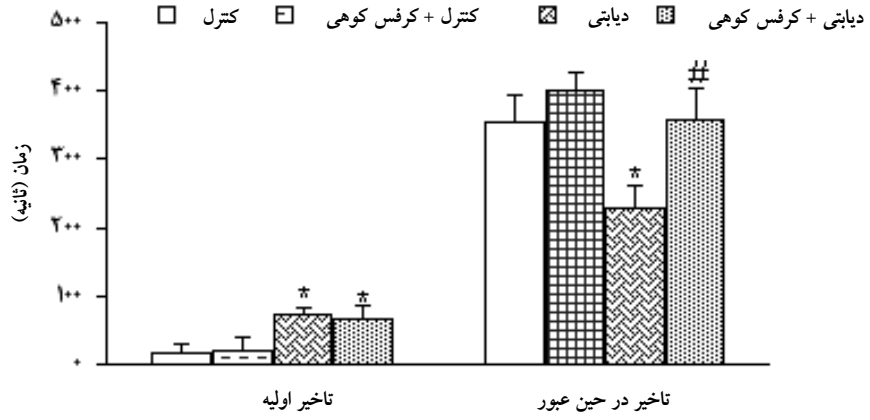
[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.27.10.0]

از طرف دیگر، تیمار موش‌های گروه کنترل با کرفس کوهی تغییر معنی‌دار تاخیر در حین عبور را در مقایسه با گروه کنترل به دنبال نداشت (شکل شماره ۱). نتایج تست ماز Y نیز نشان داد که درصد تناوب که شاخصی از حافظه فضایی است در حیوانات دیابتی به طور معنی‌دار کمتر از گروه کنترل بوده ($p<۰/۰۵$)، درصد تناوب در گروه دیابتی تحت تیمار با کرفس بیشتر از گروه دیابتی بوده ($p<۰/۰۵$) و تجویز کرفس به گروه کنترل نیز تغییر معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل ایجاد ننمود (شکل شماره ۲).

بحث و نتیجه‌گیری

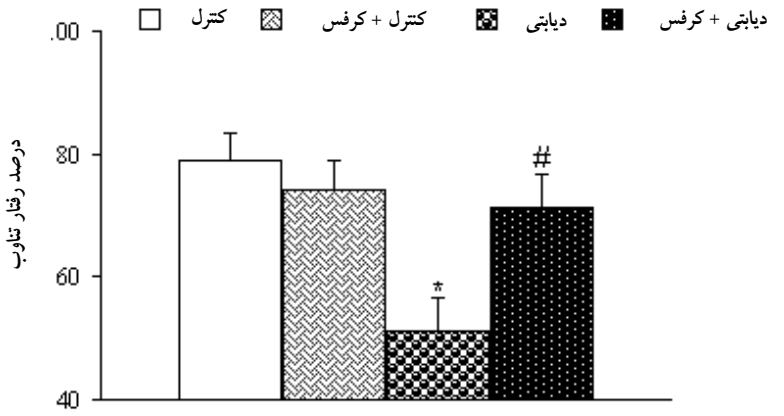
نتایج این بررسی نشان داد که تجویز خوراکی و درازمدت کرفس کوهی با یک نسبت وزنی ۱/۱۵ به مدت شش هفته در موش‌های گروه‌های کنترل و دیابتی تغییر معنی‌دار در میزان گلوکز سرم ایجاد نمی‌نماید. به علاوه، در موش‌های دیابتی و دیابتی تحت تیمار با کرفس کوهی افزایش معنی‌دار در مورد تاخیر اولیه در مقایسه با گروه کنترل به دست آمد و از نظر تاخیر اولیه هیچ‌گونه تفاوت معنی‌دار بین دو گروه دیابتی و دیابتی تحت تیمار مشاهده نشد. هم‌چنین، کاهش تاخیر در حین عبور در موش‌های دیابتی و افزایش آن در موش‌های دیابتی تحت تیمار در پایان کار به خوبی مشاهده شد.

براساس یافته‌های قبلی، بروز حالت دیابت قندی در موجودات آزمایشگاهی (نظیر موش صحرایی) و جامعه انسانی با اختلالاتی در روند شناختی و حافظه و یادگیری، آتروفی مغز و افزایش احتمال ابتلا به دمانس همراه است. هر چند که مکانیسم بروز این اختلالات در جامعه دیابتی به خوبی شناخته نشده است، ولی مشخص شده است که دو ناحیه قشر مغز و هیپوکامپ که از نواحی اصلی مرتبط با این روندها محسوب می‌شوند به میزان زیاد به دنبال دیابتی شدن تحت تاثیر قرار می‌گیرند.



شکل شماره ۱- میزان تاخیر اولیه و تاخیر در حین عبور در آزمون اجتنابی غیرفعال در موش‌های صحرایی کنترل و دیابتی تیمار شده با کرفس کوهی (مخلوط شده با غذای موش با یک نسبت وزنی ۱/۱۵) به صورت خوراکی پس از گذشت شش هفته.
$p<۰/۰۵$ * (در مقایسه با گروه کنترل)، # $p<۰/۰۵$ (در مقایسه با گروه دیابتی)

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-08]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.27.10.0]



شکل شماره ۲- میزان درصد تناوب در آزمون ماز Y در موش‌های صحرایی کنترل و دیابتی تیمار شده با کرفس کوهی به صورت خوراکی (مخلوط شده با غذای موش با یک نسبت وزنی ۱/۱۵) پس از گذشت شش هفته.
p<۰/۰۵ * (در مقایسه با گروه کنترل)، # p<۰/۰۵ (در مقایسه با گروه دیابتی)

در این ارتباط بروز دیابت قندی موجب تشدید استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدی در برخی نواحی مغزی شامل هیپوکامپ شده [۱۸،۱۹] و سطح فاکتورهای رشد شبه انسولین[1] و فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز[2] در برخی نواحی مغز کاهش می‌یابد [۲۰،۲۱،۲۲،۲۳]. در بررسی حاضر مشخص شد که وجود حالت دیابت به مدت شش هفته موجب افزایش تاخیر اولیه در موش‌های دیابتی می‌شود که این تا حدود کم دال بر افزایش توانایی حیوان در کسب اطلاعات و مهارت‌های جدید و تا حدود زیاد معرف کاهش تحرک حیوان است که این با نتایج بررسی بایداس و همکاران مطابقت دارد هر چند که مدت بررسی محققان اخیر کمتر از بررسی حاضر بوده است [۸]. به علاوه، محققان اخیر کاهش توانایی حیوانات دیابتی را در ارتباط با تثبیت و به یادآوری اطلاعات انبار شده پس از یک ماه گزارش نموده‌اند که همین نتیجه پس از شش هفته در بررسی حاضر نیز به دست آمد. براساس شواهد موجود، تغییرات حاصله در این توانایی‌ها را می‌توان به تغییرات پلاستیسیته سیناپسی در ناحیه هیپوکامپ و در نتیجه ایجاد اختلال در روند LTP نسبت داد. البته شایان ذکر است که هر چند این تغییرات بیشتر در تثبیت اطلاعات دخالت دارند ولی براساس شواهد تحقیقاتی جدید به میزان کمتر در فراگیری مهارت‌های جدید و پیچیده نیز می‌توانند دخالت داشته باشند [۲۵،۲٤].

به علاوه، در بررسی حاضر اثر سودمند مصرف خوراکی و مزمن کرفس کوهی بر یادگیری و حافظه از نظر کسب اطلاعات جدید و حفظ و به یادآوری اطلاعات انبار شده در حیوانات دیابتی پس از شش هفته تایید شد. در این خصوص قبلاً مشخص شده است که 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 به خصوص در دو ناحیه هیپوکامپ و قشر مغز که خود از نواحی اصلی یادگیری و حافظه محسوب می‌گردند، می‌شود و از طرف دیگر گیاه کرفس کوهی موجب کاهش پراکسیداسیون لیپیدی در مدل تجربی هیپرلیپیدمی می‌شود [۱۳،۱٤]. هم‌چنین، نتایج آنالیز شیمیایی یک بررسی نشان دهنده وجود سدانولید، سنکیونولید، ال - تریپتوفان، و ترکیبات ایندولی در این گیاه است که برخی از آن‌ها دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی قوی و مهارکنندگی فعالیت آنزیم سیکلواکسیژناز است [۲۷]. از طرف دیگر، با توجه به این موضوع که دیابت قندی با تشدید روند استرس اکسیداتیو همراه بوده و در پاره‌ای از موارد عوارض بافتی آن در درازمدت به علت افزایش فعالیت مسیر سیکلواکسیژناز است بخشی از تغییرات بیوشیمیایی خون در دیابت قندی به

[1] IGF
[2] BDNF

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-08]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.27.10.0]

ویژه در دیابت وابسته به انسولین از این طریق توجیه می‌شود [۱،۱۵،۱٦]، بنابراین بخشی از اثرات سودمند این گیاه در بررسی 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 [۱٤]. در پایان، بخشی از اثرات مشاهده شده مصرف این گیاه در بررسی حاضر را می‌توان به درصد بالای فلاونوییدها با خواص محافظت‌کننده نسبت داد [۲٦] که این لزوم بررسی‌های بیشتر در خصوص یافتن راه‌های اثر این گیاه را توجیه می‌نماید.

به طور خلاصه، مصرف خوراکی و درازمدت کرفس کوهی موجب تقویت توانایی نگهداری اطلاعات در حافظه و به یادآوری آن‌ها در حیوانات دیابتی می‌شود و در بهبود حافظه فضایی نیز تاثیر دارد.

تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر حاصل پایان‌نامه دانشجویی مصوب دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد (۱۳۸٤) می‌باشد که با حمایت مالی معاونت پژوهشی این دانشگاه به انجام رسیده است. ضمناً نویسندگان مقاله مراتب تشکر وافر خود را از سرکار خانم فریبا انصاری کارشناس گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی شاهد در تهیه مواد و وسایل پژوهش و کمک به انجام آزمایش‌ها اعلام می‌دارند.

منابع

1. Tripathi BK, Srivastava AK. Diabetes mellitus: complications and therapeutics. *Med. Sci. Monit.* 2006; 12: 130 – 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 - 8.

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 - 4.

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.

10. Ninfali P, Bacchiocca M. Polyphenols and antioxidant capacity of vegetables under fresh and frozen conditions. *J. Agric Food Chem*. 2003; 51: 2222 - 6.

11. Momin RA, Nair MG. Antioxidant, cyclooxygenase and topoisomerase inhibitory

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-08]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.27.10.0]

compounds from Apium graveolens Linn. seeds. *Phytomedicine* 2002; 9: 312 - 8.

12. Ahmed B, Alam T, Varshney M, Khan SA. Hepatoprotective activity of two plants belonging to the Apiaceae and the Euphorbiaceae family. *J. Ethnopharmacol*. 2002; 79: 313 - 6.

13. Atta AH, Alkofahi A. Anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of some Jordanian medicinal plant extracts. *J. Ethnopharmacol.* 1998; 60: 117 - 24.

14. Tsi D, Das NP, Tan BK. Effects of aqueous celery (Apium graveolens) extract on lipid parameters of rats fed a high fat diet. *Planta Med.* 1995; 61: 18 - 21.

15. Rahimi R, Nikfar S, Larijani B, Abdollahi M. A review on the role of antioxidants in the management of diabetes and its complications. *Biomed Pharmacother*. 2005; 59: 365 - 73.

16. Kowluru RA, Chan P. Oxidative Stress and Diabetic Retinopathy. *Exp. Diabetes Res*. 2007; 1: 43603.

17..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 - 8.

18. 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.

19. 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.

20. 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.

21. 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.

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. 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.

25. Wioeniewski K, Fedosiewicz-wasiluk M, Holy ZZ, Car H, Grzeda E. Influence of NMDA, a potent agonist of glutamate receptors, on behavioral activity in 4-week streptozotocin-induced diabetic rats. *Pol. J. Pharmacol.* 2003; 55: 345 – 51.

26. Gebhardt Y, Witte S, Forkmann G, Lukacin R, Matern U, Martens S. Molecular evolution of flavonoid dioxygenases in the family Apiaceae. *Phytochemistry* 2005; 66: 1273 - 84.

27. Momin RA, Nair MG. Antioxidant, cyclooxygenase and topoisomerase inhibitory compounds from Apium graveolens Linn. seeds. *Phytomed*. 2002; 9: 312 - 8.

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-08]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.27.10.0]