Quarterly of the Horizon of Medical Sciences
Volume 20, Issue 2, Summer 2014
Pages: 115-120
Type: Original Research

Effect of Intraperitoneal Glucose Injection on Passive Avoidance Memory in Adult Male Rats

Asadollahi Z.* *MSc*, Papahn A.A.[1] *PhD*, Moazedi A.A.[2] *PhD*, Najafzadeh Varzi H.[3] *PhD*

[*]Physiology Department, Veterinary Faculty, Shahid Chamran University, Ahvaz, Iran
[1]Physiology Department, Veterinary Faculty, Shahid Chamran University, Ahvaz, Iran
[2]Biology Department, Basic Science Faculty, Shahid Chamran University, Ahvaz, Iran
[3]Pharmacology Department, Veterinary Faculty, Shahid Chamran University, Ahvaz, Iran

Abstract
Aims: Glucose is the major energy source for brain which passes across blood brain barrier easily and reach to neuronal cells. Following the intravenous injection of glucose, it's concentration increases in blood followed by its increase in different parts of the brain such as Hippocampus. Hippocampus function in learning and memory has been confirmed from many years ago. This study aimed to investigate the effect of intravenous injection of glucose on passive avoidance learning in adult male rats using shuttle box apparatus.
Materials & Methods: In this study, 21 adult male rats were divided into 3 groups including glucose receiving group (500mg/kg rat 10min pretraining), saline (glucose vehicle) and control group. Memory was examined 48 hours after training in shuttle box apparatus. Data was analyzed by SPSS 16 software using One-way ANOVA and then LSD test.
Findings: There was no significant difference between control, receiving saline and glucose groups before training in terms of the latency to enter the dark compartment, whereas the significant difference was observed between the group receiving glucose and other groups in time spent in the light and dark compartments in the retrieval stage. Also the blood glucose concentration difference between the group receiving of glucose and other groups was significant.
Conclusion: Intraperitoneal injection of glucose increases the passive avoidance memory of adult male rats in shuttle box apparatus.

Keywords
Glucose [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68005947];
Memory Disorders [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68008569];
Rats [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68051381]
Hippocampus [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68006624]

[*]Corresponding Author
Tel: +986113330010
Fax: +986113360807
Address: Physiology Department, Veterinary Faculty, Shahid Chamran University of Ahvaz, Golestan Bolevard, Ahvaz, Iran. Post Box: 71355-145
zahra.asadollahi@gmail.com
Received: May 25, 2013 Accepted: March 20, 2014 ePublished: July 1, 2014

اثر تزریق داخل صفاقی گلوکز بر حافظه احترازی غیرفعال در موش‌های صحرایی نر بالغ

زهرا اسداللهی* MSc
گروه فیزیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران، اهواز، ایران
احمدعلی پاپهن PhD
گروه فیزیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران، اهواز، ایران
احمدعلی معاضدی PhD
گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه شهید چمران، اهواز، ایران
حسین نجف‌زاده ورزی PhD
گروه داروشناسی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران، اهواز، ایران

چکیده

اهداف: گلوکز عمده‌ترین منبع انرژی برای مغز است که به‌راحتی از سد خونی مغز عبور کرده و به سلول‌های عصبی می‌رسد. با تزریق داخل‌وریدی گلوکز، مقدار آن در خون و به‌دنبال آن در بخش‌های مختلف مغز از جمله هیپوکامپ افزایش می‌یابد. نقش هیپوکامپ در یادگیری و حافظه سال‌ها پیش اثبات شده است. این مطالعه با هدف بررسی اثر تزریق داخل‌صفاقی گلوکز بر حافظه احترازی غیرفعال در موش‌های صحرایی نر بالغ با استفاده از دستگاه شاتل‌باکس انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه، ۲۱ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار به ۳ گروه شامل گروه دریافت‌کننده گلوکز (به‌مقدار ۵۰۰میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن موش صحرایی ۱۰دقیقه قبل از آموزش)، گروه شاهد (حلال گلوکز) و گروه کنترل تقسیم شدند. حافظه، ۴۸ساعت بعد از آموزش در دستگاه شاتل‌باکس مورد آزمون قرار گرفت. آنالیز داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS 16 و با استفاده از روش آنالیز واریانس یک‌طرفه و سپس آزمون LSD انجام شد.

یافته‌ها: قبل از آموزش بین گروه‌های کنترل، دریافت‌کننده گلوکز و شاهد از نظر زمان تاخیر در ورود به تاریکی، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت، در حالی که در زمان سپری‌شده در محفظه روشن و تاریک در مرحله یادآوری بین گروه دریافت‌کننده گلوکز و سایر گروه‌ها تفاوت معنی‌دار مشاهده شد. همچنین تفاوت غلظت گلوکز خون بین گروه دریافت‌کننده گلوکز و سایر گروه‌ها معنی‌دار بود.

نتیجه‌گیری: تزریق داخل‌صفاقی گلوکز، حافظه احترازی غیرفعال را در موش‌های صحرایی نر بالغ در دستگاه شاتل‌باکس افزایش می‌دهد.

کلیدواژه‌ها: گلوکز؛ حافظه احترازی؛ شاتل‌باکس؛ موش صحرایی

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۰۳/۰۴
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۰۱/۳۰
* نویسنده مسئول: zahra.asadollahi@gmail.com

مقدمه

مغز مسئول ذهن ماست. ذهن اساس فکرکردن، احساس‌کردن، خواستن، تصورکردن، یادگیری، حافظه، کنجکاوی و رفتار است. حافظه یک فرآیند ذهنی است و بدون آن، استعدادی به‌جز رفلکس‌های ساده و حرکات کلیشه‌ای نداریم [۱]. یادگیری و حافظه مکانیزم‌هایی هستند که به‌طور تنگاتنگ در ارتباط با محیط، رفتار را تغییر می‌دهند. یادگیری، شناخت و دانش ما درباره جهان به‌وسیله تجربه است، در حالی که حافظه فرآیندی است که اطلاعات را ثبت، ذخیره و بازخوانی می‌کند. در واقع، ما نتیجه چیزی هستیم که یاد می‌گیریم و به یاد می‌آوریم [۲]. بنابراین یادگیری و حافظه از مهم‌ترین موضوعات مورد مطالعه در زمینه علوم اعصاب هستند [۱].

حافظه بر اساس چگونگی ذخیره و بازیابی اطلاعات به دو نوع صریح و تلویحی تقسیم می‌شود. حافظه صریح به دو نوع اپیزودیک و سمانتیک تقسیم‌بندی می‌شود. حافظه تلویحی نیز شامل یادگیری ارتباطی و غیرارتباطی است. یادگیری ارتباطی خود شامل شرطی‌شدن کلاسیک و شرطی‌شدن عامل و یادگیری غیرارتباطی شامل عادت‌کردن و حساس‌شدن است [۲، ۳]. شرطی‌شدن کلاسیک، یادگیری رابطه دو محرک است. جفت‌شدن مکرر محرک‌های شرطی و غیرشرطی، پاسخی شرطی را ایجاد می‌کند که یک سیگنال پیش‌بینی‌کننده برای محرک غیرشرطی است. شرطی‌شدن کلاسیک وسیله‌ای است که یک حیوان یاد می‌گیرد تا وقایع محیط را پیش‌بینی کند. در این یادگیری حیوان می‌آموزد که به‌وسیله یک محرک شرطی که معمولاً نور، صدا و غیره است، واقعه بعدی که یک محرک غیرشرطی مانند شوک پایی است را پیش‌بینی کند [۴]. ناحیه CA1 و CA3 هیپوکامپ، نقش مهمی در جمع‌بندی اطلاعات مربوط به یادگیری شرطی بازی می‌کنند. مطالعات الکتروفیزیولوژی روی برش‌های هیپوکامپ نشان می‌دهد که در شرطی‌شدن احترازی غیرفعال، یادگیری با افزایش اسپایک‌های CA1 همراه است و با تکمیل یادگیری، فرکانس اسپایک‌ها کاهش پیدا می‌کند. همچنین یادگیری با کاهش دامنه اسپایک‌ها همراه است [۵]. سیستم‌های نوروترانسمیتری کولینرژیک، گلوتاماترژیک، سروتونرژیک و گابائرژیک در شرطی‌شدن احترازی غیرفعال نقش اساسی دارند [۶].

به موادی که با توجه به شرایط انجام آزمایش قادر باشند باعث افزایش یا کاهش حافظه شوند، تعدیل‌کننده‌های حافظه گفته می‌شود. مطالعات مختلف نشان داده که گلوکز یکی از مهم‌ترین این تعدیل‌کننده‌ها به‌شمار می‌رود [۷]. گلوکز عمده‌ترین منبع انرژی برای مغز است، زیرا به‌راحتی از سد خونی مغز عبور کرده و به سلول‌های عصبی می‌رسد [۸]. خانواده ناقلین گلوکز مسئول ورود آن به درون سلول‌ها در سراسر مغز و محیط هستند [۸، ۹] و مغز به گلوکز به‌عنوان سوخت اصلی‌اش تکیه دارد [۸]. سطوح گلوکز خارج‌سلولی نشان‌دهنده موازنه بین برداشت گلوکز از خون و مصرف سلولی آن است. غلظت‌های گلوکز خارج‌سلولی در مغز به‌وسیله سطح گلوکز خون تحت تاثیر قرار می‌گیرند و سطوح گلوکز در هیپوکامپ به‌دنبال تزریق داخل‌وریدی گلوکز افزایش می‌یابد [۹].

شواهد بی‌شماری نشان می‌دهد که گلوکز پردازش حافظه را تحت تاثیر قرار می‌دهد و سبب افزایش و کاهش حافظه و یادگیری در دستگاه‌های مختلف در انسان و جوندگان می‌شود [۱۶-۱۰]. بیان، تنظیم و فعالیت ناقلین گلوکز، نقشی اساسی در فعالیت نورونی بازی می‌کند. اختلال در متابولیزم گلوکز و فعالیت تنظیم‌کننده‌های گلوکز، اثر منفی روی اعمال وابسته به هیپوکامپ دارد [۸]. از طرفی، مصرف بی‌رویه آن می‌تواند سبب اختلالات متابولیک نظیر دیابت ملیتوس شود. در این اختلال، غلظت گلوکز خون دارای نوساناتی است که می‌تواند فرآیندهای شناختی و از جمله حافظه را متاثر سازد.

این مطالعه با هدف بررسی اثر تزریق داخل‌صفاقی گلوکز بر حافظه احترازی غیرفعال در موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با استفاده از دستگاه شاتل‌باکس انجام شد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه از ۲۱ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار در محدوده وزنی ۲۲۰-۱۷۰گرم استفاده شد. حیوانات از مرکز پرورش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی در دانشگاه جندی‌شاپور اهواز تهیه شدند. این حیوانات یک هفته قبل از انجام آزمایش و به‌منظور سازگاری با محیط مورد آزمایش به خانه حیوانات منتقل شده و در شرایط استاندارد از لحاظ دما، رطوبت، سیکل نور و تاریکی و دسترسی آزادانه به آب و غذا در قفس‌های مخصوص، نگهداری شدند. مطالعه روی این حیوانات بر اساس پروتکل‌های موازین اخلاقی جامعه بین‌المللی علوم اعصاب و پروتکل‌های اجراشده در دانشگاه شهید چمران اهواز انجام شد.

حیوانات مورد استفاده در تحقیق به ۳ گروه ۷تایی کنترل (تیماری دریافت نکردند)، شاهد (سالین) و دریافت‌کننده گلوکز تقسیم شدند. گروه دریافت‌کننده گلوکز، ۱۰دقیقه قبل از دریافت شوک (آموزش)، گلوکز (مرک؛ آلمان) را به‌مقدار ۵۰۰میلی‌گرم بر کیلوگرم موش صحرایی به‌صورت داخل‌صفاقی دریافت کردند [۱۷، ۱۸]. تزریق این مقدار گلوکز برای تعیین اثر گلوکز بر حافظه احترازی غیرفعال در دستگاه شاتل‌باکس انجام شد و گروه سوم به‌عنوان گروه شاهد، حلال گلوکز (سالین) را با همان حجم و شرایط گلوکز دریافت کردند تا از عدم تاثیر حلال گلوکز بر حافظه در شرایط مذبور اطمینان حاصل شود.

به‌منظور ارزیابی حافظه احترازی غیرفعال از دستگاه شاتل‌باکس (ساخت ایران) که بر مبنای تنبیه (واردکردن شوک الکتریکی) طراحی شده است، استفاده شد. این دستگاه از دو محفظه تاریک و روشن تشکیل شده که کف هر دو محفظه توسط میله‌های مفتولی به‌طور عرضی پوشیده شده است. محفظه‌ها توسط دیواره‌ای که دربی گیوتینی در آن تعبیه شده از هم جدا شده‌اند و دو محفظه از این طریق به هم راه دارند. بالای هر محفظه نیز یک درب برای ورود و خروج حیوان از دستگاه وجود دارد. در محفظه روشن، لامپ کوچکی تعبیه شده است. کف هر دو محفظه توسط سیم به دستگاه استیمولاتور برای واردکردن شوک الکتریکی متصل است [۱۹].

روش آزمون حافظه در دستگاه شاتل‌باکس شامل ۳ مرحله سازگاری، آموزش و به‌یادآوری بود. در مرحله سازگاری، حیوان به‌مدت ۳دقیقه در حالی که درب گیوتینی بین دو جعبه باز بود درون دستگاه قرار گرفت تا با محیط دستگاه آشنا شود. ۲۴ساعت پس از مرحله سازگاری، گروه دریافت‌کننده گلوکز، ۱۰دقیقه قبل از دریافت شوک (آموزش)، گلوکز (مرک؛ آلمان) را به‌مقدار ۵۰۰میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن موش صحرایی به‌صورت داخل‌صفاقی دریافت کردند و پس از سپری‌شدن ۱۰دقیقه، در حالی که درب گیوتینی بین دو محفظه بسته بود حیوان درون دستگاه قرار داده شد. پس از گذشت ۳۰ثانیه درب گیوتینی به‌آرامی باز شد و به حیوان ۱۲۰ثانیه زمان داده شد تا از جعبه روشن به درون جعبه تاریک برود و زمان تاخیر در ورود به جعبه تاریک یادداشت شد. پس از این که حیوان وارد جعبه تاریک شد، درب بسته شد و پس از گذشت ۵ثانیه یک شوک ۱/۵میلی‌آمپری به‌مدت ۲ثانیه اعمال شد. پس از سپری‌شدن مدت‌زمان ۲۰ثانیه بعد از اعمال شوک، حیوان از دستگاه خارج شد و به قفس انتقال یافت. در این مرحله اگر حیوان پس از سپری‌شدن ۱۲۰ثانیه به جعبه تاریک نمی‌رفت از دور آزمایش حذف می‌شد. پس از گذشت ۴۸ساعت از مرحله آموزش، آزمون به‌یادآوری حافظه انجام شد. در این مرحله درب گیوتینی بین دو محفظه بسته شد. حیوان به‌آرامی درون جعبه روشن قرار داده شد. پس از گذشت ۳۰ثانیه درب گیوتینی باز شد و به حیوان ۳۰۰ثانیه زمان داده شد تا به جعبه تاریک برود. وقتی به جعبه تاریک رفت زمان یادداشت شد و زمان ماندن در جعبه تاریک نیز یادداشت شد. این مدت، فاصله زمانی بود که موش وارد جعبه تاریک می‌شد و تا زمان بازگشت به جعبه روشن ادامه می‌یافت. حیوان بعد از ورود به جعبه روشن از دستگاه خارج شد [۱۹]. به‌منظور اطمینان از افزایش گلوکز خون، قند خون حیوانات با استفاده از دستگاه گلوکومتر و نوار اندازه‌گیری قند خون (بایونیم؛ آلمان)، ۱۰دقیقه بعد از تزریق گلوکز اندازه‌گیری شد [۱۷، ۱۸].

آنالیز آماری توسط نرم‌افزار SPSS 16 و مقایسه بین گروه‌ها با استفاده از روش آنالیز واریانس یک‌طرفه و سپس آزمون LSD انجام شد.

یافته‌ها

بین گروه‌های دریافت‌کننده گلوکز، شاهد و کنترل در مدت‌زمان تاخیر در ورود به تاریکی قبل از آموزش، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. بعد از تزریق داخل صفاقی گلوکز، مدت‌زمان تاخیر در ورود به جعبه تاریک در زمان یادآوری، در گروه دریافت‌کننده گلوکز نسبت به گروه‌های شاهد و کنترل افزایش معنی‌دار داشت

(p<۰/۰۵)، در صورتی که بین گروه‌های شاهد و کنترل تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. همچنین در مدت‌زمان ماندن در جعبه تاریک، بین گروه دریافت‌کننده گلوکز و سایر گروه‌ها در مرحله یادآوری تفاوت معنی‌داری وجود داشت (p<۰/۰۵)، در صورتی که از این نظر تفاوت معنی‌داری بین گروه شاهد و گروه کنترل مشاهده نشد. ۱۰دقیقه پس از تزریق گلوکز، تفاوت غلظت گلوکز خون در گروه دریافت‌کننده گلوکز با گروه دریافت‌کننده شاهد و گروه کنترل معنی‌دار بود (p<۰/۰۵)، اما بین غلظت گلوکز خون در گروه کنترل و گروه شاهد تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (جدول ۱).

جدول ۱) بررسی اثر تزریق داخل‌صفاقی گلوکز بر حافظه احترازی غیرفعال و غلظت قند خون در حیوانات مورد مطالعه

متغیرها	میانگین آماری
مدت‌زمان تاخیر در ورود به تاریکی قبل از آموزش (ثانیه)	
گروه کنترل	۲۴/۱۴±۷/۱۱
گروه شاهد	۳۱/۰۰±۹/۹۹
گروه گلوکز	۲۷/۶۶±۱۱/۶۶
مدت‌زمان تاخیر در ورود به تاریکی در مرحله یادآوری (ثانیه)	
گروه کنترل	۴۴/۴۲±۱۱/۹۹
گروه شاهد	۱۹/۱۴±۴/۳۵
گروه گلوکز	۱۳۶/۳۳±۵۳/۳۰*
مدت‌زمان ماندن در تاریکی در مرحله یادآوری (ثانیه)	
گروه کنترل	۱۵/۵۷±۲/۵۲
گروه شاهد	۲۰/۱۴±۶/۲۴
گروه گلوکز	۸/۳۳ ±۳/۵۹*
غلظت قند خون (گرم بر دسی‌لیتر خون)	
گروه کنترل	۱۱۴/۲۹±۱/۴۴
گروه شاهد	۱۱۹/۴۳±۲/۷۲
گروه گلوکز	۱۴۷/۵۰±۵/۹۸*

* تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل و شاهد p<۰/۰۵

بحث

بیش از ۲۰ سال است که اثر گلوکز در تقویت حافظه تحت بررسی است و این پژوهش‌ها پیشرفت‌های زیادی در زمینه حافظه و یادگیری و فیزیولوژی مغز در پی داشته است [۱۶-۱۰]. بین سه گروه دریافت‌کننده گلوکز، شاهد و کنترل در مدت‌زمان تاخیر در ورود به تاریکی قبل از آموزش، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد که نشان می‌دهد هر سه گروه از شرایط یکسانی در زمان آزمایش برخوردار بوده‌اند. نتایج حاصل از تزریق داخل‌صفاقی گلوکز، افزایش مدت‌زمان تاخیر در ورود به جعبه تاریک در گروه دریافت‌کننده گلوکز در زمان به‌یادآوری را نشان داد که این نتایج، بیانگر اثر بهبوددهنده گلوکز بر حافظه و یادگیری در شرایط مذبور است، در صورتی که بین گروه شاهد و گروه کنترل تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. همچنین در مدت‌زمان ماندن در جعبه تاریک، بین گروه دریافت‌کننده گلوکز و سایر گروه‌ها در مرحله به‌یادآوری تفاوت معنی‌داری وجود داشت، در صورتی که از این نظر بین گروه شاهد و گروه کنترل تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد.

مطالعات مرتبط با اثر گلوکز بر حافظه می‌تواند مکانیزم‌های احتمالی درگیر در این پدیده را به‌طور محکمی تفسیر نماید؛ همچنان که نشان داده شده است که تزریق توام گلوکز و پروپرانولول در موش‌های صحرایی نر بالغ مهار گیرنده‌های آدرنرژیک توسط پروپرانولول اثرات بهبوددهنده حافظه گلوکز را در ماز فضایی Y مختل می‌کند [۱۸]. این نتایج نشان می‌دهد که گلوکز بخشی از اثرات خود را از طریق سیستم آدرنرژیک اعمال می‌کند. در این مطالعه نیز شاید بخشی از اثرات بهبوددهنده گلوکز بر حافظه ناشی از اثر گلوکز بر سیستم آدرنرژیک باشد.

گلوکز می‌تواند از طریق تنظیم آزادسازی نوروترانسمیترهای مختلف از جمله گابا، استیل‌کولین و گلوتامات در سیستم عصبی مرکزی و از جمله هیپوکامپ، آمیگدال و سپتوم بر حافظه و رفتار تاثیر بگذارد [۲۰]. مطالعات نشان می‌دهد که بخشی از اثر بهبوددهنده گلوکز بر حافظه از طریق افزایش فعالیت استیل‌کولین در هیپوکامپ صورت می‌گیرد [۱۶]. ممکن است گلوکز بخشی از اثرات بهبوددهنده حافظه خود را از طریق افزایش آزادسازی استیل‌کولین در هیپوکامپ انجام داده باشد.

از دیگر مکانیزم‌های ممکن اعمال اثرات گلوکز بر حافظه می‌توان کانال‌های پتاسیمی حساس به ATP را ذکر کرد. این کانال‌ها که در تعداد زیادی از سلول‌ها شامل نورون‌ها، سلول‌های ماهیچه صاف و سلول‌های بتای پانکراس قرار گرفته‌اند، بسیاری از اعمال سلولی را از طریق جفت‌کردن متابولیزم سلولی با پتانسیل غشا تنظیم می‌کنند. نشان داده شده که تنظیم این کانال‌ها که در هیپوکامپ پستانداران به‌صورت متراکم وجود دارند، نقش مهمی در تنظیم حافظه بازی می‌کند. این کانال‌ها بین ترشح انسولین یا نوروترانسمیتر و متابولیزم سلولی گلوکز ارتباط ایجاد می‌کنند. افزایش متابولیزم گلوکز القاشده به‌وسیله هیپرگلایسمی، غلظت‌هایATP داخل‌سلولی را افزایش می‌دهد و کانال‌های پتاسیمی حساس به ATP را بلوک می‌کند. بلوک کانال‌ها منجر به دپولاریزاسیون غشا می‌شود و به کانال‌های کلسیمی دریچه‌دار وابسته به ولتاژ اجازه بازشدن می‌دهد. افزایش سطح کلسیم سیتوزولی به‌حد کافی سبب آزادسازی ناگهانی نوروترانسمیترها یا ترشح انسولین می‌شود. از سوی دیگر، هیپوگلایسمی، متابولیزم گلوکز را کاهش می‌دهد و ترشح انسولین یا نوروترانسمیتر را به‌وسیله کانال‌های پتاسیمی حساس به ATP و هیپرپولاریزاسیون سلولی کاهش می‌دهد [۲۱]. بنابراین شاید بخشی از اثرات افزاینده حافظه گلوکز از طریق اثر گلوکز بر این کانال‌ها اعمال شده باشد.

همچنین مطالعات نشان می‌دهد که تزریق همزمان گلوکز و موسیمول (آگونیست گیرنده گابا A) و همچنین تزریق توام گلوکز و

بکلوفن (آگونیست گیرنده گابا B) به درون سپتوم، حافظه کارکردی را مختل می‌کند [۱۶، ۲۲]. بنابراین اثرات مختل‌کننده حافظه گلوکز با لیگاندهای گیرنده‌های گابا A یا گابا B مشاهده می‌شود. این احتمال وجود دارد که گلوکز با فعال‌کردن گیرنده‌های گابا و افزایش آزادسازی گابا در فضای سیناپسی باعث اختلال در حافظه می‌شود [۲۲]. چندین مکانیزم وجود دارد که گلوکز از طریق آن باعث افزایش گابا در فضای سیناپسی می‌شود. گلوکز پیش‌ساز گابا است و فعالیت آنزیم گلوتامیک‌اسیددکربوکسیلاز را میانجی می‌کند و این آنزیم سنتز گابا را تنظیم می‌نماید. همچنین گلوکز با مهار کانال‌های پتاسیمی حساس به ATP، آزادسازی گابا را افزایش می‌دهد [۲۲]. از آن جایی که در این مطالعه، تزریق موضعی گلوکز به درون سپتوم باعث تخریب حافظه می‌شود، در حالی که در مطالعه ما تزریق صفاقی گلوکز حافظه را افزایش داد، شاید بتوان ادعا کرد که بخشی از اثرات بهبوددهنده گلوکز از طریق اثر گلوکز بر سیستم اندوکرین اعمال می‌شود.

از طرفی، کاهش جذب گلوکز به درون آستروسیت‌ها و نورون‌ها در مغز، سیکل گلوتامات/گلوتامین را مختل می‌کند که این اختلال، دردسترس‌بودن گلوتامات برای گیرنده‌های NMDA (N-متیلD- آسپارتات) را کاهش می‌دهد که از لحاظ عملکردی، برابر با مهار گیرنده‌های NMDA توسط فنسیکلیدین (Phencyclidine) خواهد بود. وقتی سلول‌های مغزی نیاز به گلوکز بیشتری دارند، هیپوگلایسمی داخل‌سلولی نسبی به‌علت ناکافی‌بودن انتقال گلوکز علایم حادی را تولید خواهد کرد و اثراتی از قبیل عدم ادراک، عدم تفسیر، اضطراب و عدم تعقل ایجاد خواهد شد [۹]. در مطالعه ما نیز به‌نظر می‌رسد که افزایش غلظت گلوکز خون که در پی تزریق گلوکز ایجاد شد از کاهش جذب گلوکز به درون آستروسیت‌ها و نورون‌ها جلوگیری نموده و مانع از مختل‌شدن سیکل گلوتامات/گلوتامین می‌شود و در نتیجه، از غیرفعال‌شدن گیرنده‌های گلوتاماتی جلوگیری می‌نماید و از طرفی، دردسترس‌بودن گلوکز در زمان یادگیری سبب تحریک این گیرنده‌ها و در نتیجه بهبود حافظه می‌شود.

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به عدم اندازه‌گیری سایر پارامترهای خون که تحت تاثیر گلوکز خون قرار دارند اشاره کرد.

با وجود گزارشات مختلف مبنی بر مکانیزم‌های مختلف اثرات گلوکز بر حافظه، تحقیقات برای کشف یافته‌های جدید درباره مکانیزم‌های دقیق‌تر اثرات گلوکز بر حافظه همچنان ادامه دارد. پیشنهاد می‌شود که اثر تزریق مرکزی گلوکز بر حافظه و یادگیری در دستگاه‌های مختلف ارزیابی حافظه بررسی شود.

نتیجه‌گیری

تزریق داخل‌صفاقی گلوکز در مرحله قبل از آموزش، حافظه احترازی غیرفعال را در موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار در دستگاه شاتل‌باکس افزایش می‌دهد.

تشکر و قدردانی: بدین وسیله از اساتید محترم دانشگاه شهیدچمران اهواز و کلیه عزیزانی که در این پژوهش ما را یاری نمودند و همچنین از معاونت پژوهشی دانشگاه شهید چمران اهواز جهت تامین مالی این پژوهش کمال تشکر و قدردانی را داریم.

تاییدیه اخلاقی: این مطالعه بر اساس پروتکل‌های موازین اخلاقی جامعه بین‌المللی علوم اعصاب و پروتکل‌های اجراشده در دانشگاه شهیدچمران اهواز انجام شد.

تعارض منافع: موردی توسط نویسندگان گزارش نشده است.

منابع مالی: توسط معاونت پژوهشی دانشگاه شهید چمران اهواز تامین شده است.

منابع

1- Narwal S, Saini DR, Kumari K, Narwal S, Singh G, Singh NR, et al. Behavior and pharmacological animal models for the evaluation of learning & memory condition. Indo Glob J Pharm Sci. 2012;2(2):121-9.

2- Thompson RF, Kim JJ. Memory systems in the brain and localization of a memory. Proc Natl Acad Sci. 1996;93(24):13438-44.

3- Squire RL, Zola SM. Structure and function of declarative and nondeclarative memory systems. Proc Natl Acad Sci. 1996;93(24):13515-22.

4- Bourtchouladze R, Abel T, Berman N, Gordon R, Lapidus K, Kandel ER. Different training procedures recruit either one or two critical periods for contextual memory consolidation, each of which requires protein synthesis and PKA. Learn Mem. 1998;5(4):365-74.

5- Kudryashova IV. Frequency facilitation in the hippocampal slices of conditioned rats. Neurosci. 1996;75(3):695-702.

6- Stecher J, Muller WE, Hoyer S. Learning ability depend on NMDA receptor density in hippocampus in adult male rats. J Neural Transm. 1997;104(2-3):281-9.

7- Messier C. Glucose improvement of memory: A review. Eur J Pharm. 2004;490(1-3):33-57.

8- McEwen BS, Reagan LP. Glucose transporter expression in the central nervous system: Relationship to synaptic function. Eur J Pharmacol. 2004;490(1):13-24.

9- McDermott E, De Silva P. Impaired neuronal glucose uptake in pathogenesis of schizophrenia - Can GLUT 1 and GLUT 3 deficits explain imaging, post-mortem and pharmacological findings?. Med Hypotheses. 2005;65(6):1076-81.

10- Canal CE, Stutz SJ, Gold PE. Glucose injections into the dorsal hippocampus or dorsolateral striatum of rats prior to T-maze training: Modulation of learning rates and strategy selection. Learn Mem. 2005;12(4):367-74.
11- Feldman J, Barshi I. The effects of blood glucose levels on cognitive performance: A review of the literature. Nasa; 2007.
12- Krebs DL, Parent MB. The enhancing effects of hippocampal infusions of glucose are not restricted to spatial working memory. Neurobiol Learn Mem. 2005;83(2):168-72.
13- McNay EC, McCarty RC, Gold PE. Fluctuations in brain glucose concentration during behavioral testing: Dissociations between brain areas and between brain and blood. Neurobiol Learn Mem. 2001;75(3):325-37.
14- Scholey AB, Sunram-Lea SI, Greer J, Elliott J, Kennedy DO. Glucose enhancement of memory depends on initial thirst. Appetite. 2009;53(3):426-9.
15- Scholey AB, Laing S, Kennedy DO. Blood glucose changes and memory: Effects of manipulating emotionality and mental effort. Biol Psychol. 2006;71(1):12-9.
16- Shah AA, Parent MB. Septal infusions of glucose or pyruvate with muscimol impair spontaneous alternation. Brain Res. 2004;996(2):246-50.
17- Moazedi AA, Belaran M, Hemmaty A, Rasekh A. Co-administration of epinephrine and glucose do not have synergic effect on the improvement of spatial learning task in young male rats. J Med Sci. 2008;8(1):22-7.
18- Moazedi AA, Belaran M, Hemmaty A, Rasekh A. The role of β-adrenergic system on the enhancement of spatial learning caused by glucose injection in young male rat. Int J Pharmacol. 2008;4(1):34-9.
19- Moazedi AA, Ghotbeddin Z, Parham GH. Effect of zinc supplementation of pregnant rats on short-term & long-term memory of their offspring. Pak J Med Sci. 2007;23(3):405-9.
20- Korrol LD, Gold PE. Glucose, memory and aging. Am J Clin Nutr. 1998;67(4):764-71.
21- Rashidy-Pour A. ATP-sensitive potassium channels mediate the effects of a peripheral injection of glucose on memory storage in an inhibitory avoidance task. Behav Brain Res. 2001;126(1):43-8.
22- Erickson EJ, Watts KD, Parent MB. Septal co-infusions of glucose with a $GABA_B$ agonist impair memory. Neurobiol Learn Mem. 2008;85(1):66-70.