اثر تجویز خوراکی اسیدهای چرب سیس و ترانس بر روی اختلال یادگیری ایجاد شده در اثر کیندلینگ شیمیایی در موشهای صحرایی نر

*دکتر محمدرضا پالیزوان I
محمودرضا خزاعی II
دکتر محمودرضا نخعی III
احسان‌اله غزنوی‌راد IV

چکیده

زمینه و هدف: تحقیقات زیادی در زمینه اهمیت مصرف اسیدهای چرب ضروری بر روی عملکردهای فیزیولوژیک و رفتاری در انسان‌ها و حیوانات انجام گرفته است. تحقیقات آزمایشگاهی نشان داده‌اند که کیندلینگ، سبب ایجاد اختلال در حافظه و یادگیری می‌گردد. هدف از این مطالعه، بررسی اثر خوراکی اسیدهای چرب سیس و ترانس، قبل و در حین کیندلینگ شیمیایی با پنتیلن تترازول، بر روی اختلالات یادگیری در موشهای صحرایی نر است.

روش بررسی: این مطالعه از نوع مداخله‌ای ـ تجربی است. این مطالعه بر روی تعداد ۱۸ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار انجام گرفته است. در این مطالعه، حیوانات به سه گروه تقسیم شدند. موشهای گروه کنترل، غذای استاندارد(تهیه شده از شرکت تولید دام پارس) را دریافت کردند. به غذای گروه‌های سیس و ترانس، به ترتیب اسیدهای چرب سیس و ترانس اضافه شد. یک ماه پس از شروع تغذیه حیوانات، کیندلینگ آغاز شد و یک هفته پس از پایان کیندلینگ، توانایی یادگیری حیوانات در shuttle box مورد ارزیابی قرار گرفت. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها، از آزمون آنالیز واریانس یکطرفه و آزمون Tukey استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج این تحقیق نشان داد که گروه‌های کنترل و ترانس، اختلال در یادگیری شاتل باکس را از خود نشان دادند؛ تجزیه و تحلیل آماری، اختلافی را در میزان یادگیری ایجاد شده در دو گروه فوق نشان نداد، در حالی که در گروه سیس، میزان یادگیری به شکل معنی‌داری از دو گروه دیگر بیش‌تر بود.

نتیجه‌گیری: نتایج حاصل از این مطالعه، پیشنهاد می‌کنند که تجویز خوراکی اسیدهای چرب سیس به موشهای کیندل شده، سبب کاهش میزان اختلال یادگیری ایجاد شده توسط کیندلینگ شیمیایی با پنتیلن تترازول می‌گردد.

کلیدواژه‌ها: ۱ – پنتیلن تترازول ۲ – کیندلینگ ۳ – شرطی‌شدن احترازی دو طرفه ۴ – اسید چرب سیس ۵ – اسید چرب ترانس

تاریخ دریافت: ۸٤/۹/۵، تاریخ پذیرش: ۸۵/۹/۵

مقدمه

صرع، در واقع نوعی اختلال در عملکرد نورون‌های مغزی می‌باشد که به صورت رفتارهای تشنجی دوره‌ای و غیرقابل پیش‌بینی در فرد بروز پیدا می‌کند. مشاهدات بالینی نشان داده است که بیماران صرعی اغلب نواقصی را در حافظه و یادگیری از خود نشان می‌دهند[۱]، اما به دلیل عدم شناخت کافی از آسیب‌زایی(پاتوژنز) این بیماری، تاکنون راهی قطعی جهت درمان و یا کاهش عوارض جانبی این بیماری یافت نشده است. تحقیقات بر روی مدلهای آزمایشگاهی ایجاد

I) استادیار و PhD فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، میدان بسیج پردیس، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی اراک، اراک، ایران(*مؤلف مسؤول).
II) کارشناس زیست‌شناسی، دانشکده پزشکی، میدان بسیج پردیس، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی اراک، اراک، ایران.
III) استادیار و PhD تغذیه، دانشکده پزشکی، میدان بسیج پردیس، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی اراک، اراک، ایران.
IV) عضو هیأت علمی و کارشناس ارشد میکروب‌شناسی، دانشکده پزشکی، میدان بسیج پردیس، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی اراک، اراک، ایران.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16]

صرع نیز نشان داده است که به دنبال کیندلینگ الکتریکی[۲] و کیندلینگ شیمیایی[۳]، فرایند یادگیری نارسا می‌گردد. به این ترتیب تحقیقات فراوانی در زمینه کاهش اختلال یادگیری در بیماران صرعی در حال انجام است.

اسیدهای چرب سیس برای رشد و تکامل طبیعی اهمیت دارند.[٤] این اسیدهای چرب ضروری، به اسیدهای چرب غیراشباع با زنجیره طویل که اساس ساختمان غشای نورون‌ها را تشکیل می‌دهند، تبدیل شده و به عنوان پیامبر ثانویه در نورون‌ها عمل می‌کنند. نشان داده شده است که کمبود اسیدهای چرب ضروری در حیوانات، سبب اختلال در تکامل اعمال شناختی و تغییر در ترکیب اسیدهای چرب موجود در فسفولیپیدهای غشاء می‌گردد[٥و ٦]، در حالی که مصرف اسیدهای چرب غیراشباع(n-3) سبب جلوگیری از اختلالات در مدلهای حیوانی بیماری آلزایمر[۷] و سبب افزایش میزان فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز(Brain =BDNF derived neurotrofic factor) و نیز جلوگیری از اختلالات یادگیری به دنبال آسیب‌های مغزی در موش صحرایی می‌گردد.[۸] تحقیقات نشان داده است که استفاده از اسیدهای چرب ترانس، سبب افزایش ریسک ابتلا به بیماری‌های عروق کرونر[۹] و افزایش تولید سنگ‌های کیسه صفرا می‌شود.[۱۰] همچنین گزارش شده است که در موش B6D2f، اگر چه مصرف اسیدهای چرب ترانس در دوران حاملگی اثری بر روی میزان تکامل سیستم عصبی ندارد، سبب اختلال میزان یادگیری فضایی نوزادان در ماز T شکل می‌شود.[۱۱] بنابراین هدف از مطالعه حاضر، بررسی اثر مصرف اسیدهای چرب سیس و ترانس بر روی کاهش اختلال یادگیری ایجاد شده توسط کیندلینگ شیمیایی با پنتیلن تترازول است.

روش بررسی

این مطالعه از نوع مداخله‌ای ـ تجربی است. در این مطالعه، از موشهای صحرایی نر نژاد wistar(تهیه شده از انستیتو پاستور تهران) با وزن ۳۰۰-۲۵۰ گرم استفاده شد. حیوانات در اتاقی با حرارت ٢٤ درجه سانتی‌گراد و شرایط نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند و آب و غذا به طور آزاد در اختیار آنها قرار داشت. کل حیوانات به سه گروه تقسیم شدند:

۱- حیواناتی که از یک ماه قبل از شروع کیندلینگ و در حین کیندلینگ، به غذای استاندارد آنها اسید چرب سیس به مقدار ۳ گرم در ۱۰۰ گرم غذا اضافه شده بود.

۲- حیواناتی که از یک ماه قبل از شروع کیندلینگ و در حین کیندلینگ، به غذای استاندارد آنها اسید چرب ترانس به مقدار ۳ گرم در ۱۰۰ گرم غذا اضافه شده بود.

۳- حیواناتی که از یک ماه قبل از شروع کیندلینگ و در حین کیندلینگ، فقط از غذای استاندارد استفاده می‌کردند.

اسید چرب مورد استفاده در این تحقیق، اسید چرب بدست آمده از روغن کانول(تهیه شده از شرکت روغن نباتی غنچه) بود. در این روغن، ٦٪ اسید چرب اشباع شده، ٢٦٪ لینولیئک اسید(ω-6)، ۱۰٪ آلفا لینولنیک اسید(ω-3) و ۵۸٪ از اسیدهای چرب غیراشباع با یک پیوند دوگانه (Monounsaturated fatty acid=MUFA) وجود داشت. برای ایجاد اسید چرب ترانس، حدود ۳۳/۳٪ از ایزومرهای سیس موجود در روغن کانولا به روش هیدروژناسیون جزئی در کارخانه روغن نباتی ماهی دشت کرمانشاه به ایزومرهای ترانس تبدیل گردیدند.

یک ماه پس از شروع تغذیه، حیوانات با تزریق داخل صفاقی پنتیلن تترازول(تهیه شده از شرکت سیگما) با دوز ٤٥ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن حیوان، هر ٤٨ ساعت یکبار، کیندل شدند.[۱۲]

مراحل تشنج در این مدل از صرع، براساس تحقیقات قبلی[۱۳] به پنج مرحله تقسیم می‌شوند که عبارتند از:

مرحله ۰= عدم پاسخ

مرحله اول= انقباض عضلات صورت و گوشها

مرحله دوم= موج انقباضی بدن

مرحله سوم= پرشهای میوکلونیک و ایستادن روی دو پا

مرحله چهارم= افتادن به پهلو

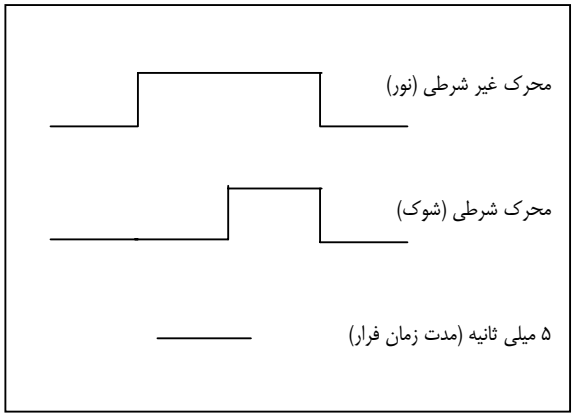
مرحله پنجم= افتادن به پشت و حملات عمومی تونیک و کلونیک.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16]

فعالیت‌های تشنجی در طول ۲۰ دقیقه پس از تزریق PTZ(Pentylentetrazol) ارزیابی شدند. تزریقات در هر گروه ادامه پیدا کرده تا هر حیوان ۲ بار پشت سر هم، مرحله پنجم تشنج را از خود نشان دهد، به این ترتیب این حیوان به عنوان حیوان کیندل در نظر گرفته می‌شد.

یک هفته پس از پایان کیندلینگ، میزان یادگیری حیوانات مورد ارزیابی قرار می‌گرفت، برای این کار از دستگاه شاتل باکس استفاده شد. شاتل باکس جعبه‌ای از جنس فلاکسی گلاس و با ابعاد ۱۸×۱۸×۶۰ سانتی‌متر می‌باشد که توسط دیواره‌ای به دو قسمت مساوی تقسیم شده است و در بین این دو قسمت، دریچه‌ای وجود دارد که حیوان می‌تواند از طریق آن از یک قسمت وارد قسمت دیگر گردد. در هر قسمت، برای تحریک کف پای حیوان توسط جریان الکتریکی، میله‌هایی از جنس فولاد زنگ نزن در کف جعبه جاسازی شده است. فاصله بین میله‌ها یک سانتی‌متر است، لامپ آن ۵ وات و ۱۲ ولت می‌باشد، دیود آن از نوع اشعه مادون قرمز است، دتکتور آن، از نوع حساس به نور مادون قرمز بوده که در فاصله ۵ سانتی‌متری از کف قفس قرار گرفته است و با فرکانس ۴۰۰ هرتز کار می‌کند. به این ترتیب قادر خواهیم بود تا تاخیر زمانی شروع پاسخ شرطی (CONDITIONAL RESPONSE LATENCY) را در حیوان اندازه‌گیری کنیم، موج تحریکی شامل یک موج مربعی تک فازی با دامنه قابل تنظیم ۱۵۰-۰ ولت می‌باشد که به این ترتیب با افزایش هر ۱۵ ولت اختلاف پتانسیل، ۰/۱ میلی‌آمپر جریان ورودی به سیستم شوک دهنده افزوده خواهد شد، عرض موج، ۱۸۰ میکروثانیه و فرکانس آن، ۸۰ هرتز بود.

آزمایش‌ها در یک محل روشن صورت گرفتند و قبل از شروع، برای ایجاد تطابق، حیوان به مدت ۵ دقیقه بدون هیچ محرکی در داخل دستگاه قرار می‌گرفت(Adaptation). آزمایشات هر ۴۸ ساعت یکبار انجام می‌گرفتند و در هر جلسه آموزش یا Learning session، ۴۰ تست یا Trial برای هر حیوان انجام شد و در هر تست، محرک شرطی شدن که صدا بود، به مدت ۱۰ ثانیه روشن می‌شد و مدت زمان اجازه برای فرار حیوان یا Warning period به مدت ۵ ثانیه بود. پس از این مدت، به کف محفظه‌ای که حیوان در آن قرار داشت، شوک وارد می شد. زمان شوک ۵ ثانیه طول می‌کشید و بدین ترتیب پس از ۱۰ ثانیه صدا و شوک با هم خاتمه پیدا می‌کردند(شکل شماره ۱).



شکل شماره ۱- نحوه قرارگیری موش در معرض محرک شرطی و غیرشرطی در شاتل باکس

اگر حیوان قبل از گرفتن شوک، به قسمت دیگر شاتل باکس می‌رفت، پاسخ درست و در غیر این صورت، پاسخ غلط برای حیوان در نظر گرفته می‌شد و پس از ۲۰ ثانیه، ست بعدی آغاز می‌شد. آزمایش‌ها بدین صورت ادامه پیدا می‌کردند تا حیوان بتواند در یک جلسه آموزش، در ۸۰٪ موارد پاسخ صحیح از خود ارایه نماید.

نتایج حاصل به صورت میانگین ± خطای معیار میانگین ارایه گردیده است. در این مطالعه، برای مقایسه کمیت‌های مختلف، از آزمون آنالیز واریانس یکطرفه و آزمون Tukey استفاده شده است.

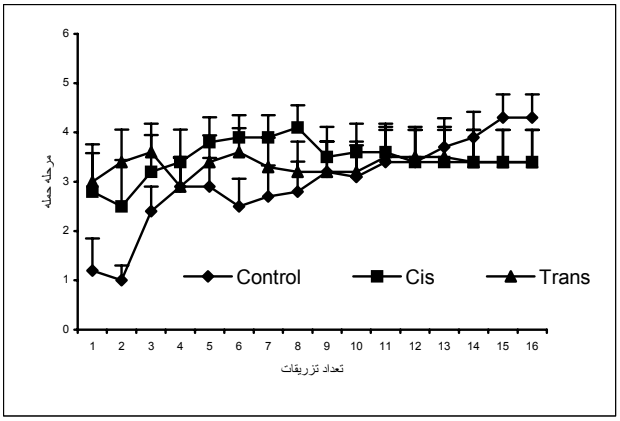
یافته‌ها

نتایج این مطالعه حاکی از آن است که مصرف اسیدهای چرب سیس و یا ترانس، اثری بر روی روند ایجاد کیندلینگ شیمیایی با پنتیلن تترازول ندارند(شکل شماره ۲)، اما بررسی اثر مصرف این اسیدهای چرب بر روی یادگیری احترازی دوطرفه که در این تحقیق مورد بررسی قرار گرفته، نشان می‌دهد که اگر چه اختلاف معنی‌داری از نظر میزان یادگیری

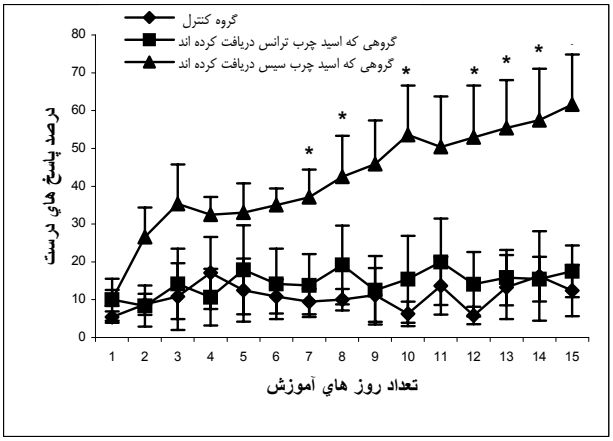
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16]

بین گروه‌های مختلف تا روز ششم وجود نداشت، اما از روز هفتم به بعد، میزان یادگیری در موشهایی که اسید چرب سیس دریافت کرده بودند، به شکل معنی‌داری از موشهایی که اسید چرب ترانس و یا غذای استاندارد دریافت کرده بودند، بیش‌تر بود. تجزیه و تحلیل نتایج با استفاده از آنالیز واریانس یکطرفه و آزمون توکی نشان داد که این اختلاف، معنی‌دار است($p<0/05$)(شکل شماره ۳).

مقایسه گروهی از موشها که اسید چرب ترانس دریافت کرده بودند با گروه کنترل، اختلاف معنی‌داری را بین این دو گروه در روزهای مختلف آموزش نشان نداد(شکل شماره ۳).



شکل شماره ۲- مقایسه تاثیر مصرف اسیدهای چرب سیس، ترانس و گروه کنترل، قبل و در حین کیندلینگ شیمیایی با پنتیلن تترازول بر روی تشنج ایجاد شده در موشها



شکل شماره ۳- مقایسه تاثیر مصرف اسیدهای چرب سیس، ترانس و گروه کنترل، قبل و در حین کیندلینگ شیمیایی با پنتیلن تترازول بر روی یادگیری احترازی دوطرفه

بحث

نتایج حاصل از این تحقیق پیشنهاد می‌کند که تجویز خوراکی اسیدهای چرب سیس به موشهای کیندل شده، سبب کاهش میزان اختلال یادگیری ایجاد شده توسط کیندلینگ شیمیایی با پنتیلن تترازول می‌گردد، در حالی که تجویز اسیدهای چرب ترانس، اثری بر روی میزان یادگیری در این موشها نداشت.

در مورد نقش اسیدهای چرب سیس بر روی تکامل سیستم اعصاب مرکزی، تحقیقات زیادی انجام گرفته است؛ نشان داده شده است که این اسیدهای چرب، از سد خونی مغز عبور کرده[۱۴]، در مغز ذخیره شده و در ساختمان غشاء سلولی نورون‌ها بکار می‌روند.[۱۵] همچنین نقش این نوع از اسیدهای چرب در انتقال پیام عصبی وابسته به غشاء و متابولیسم میانجی‌های عصبی نیز اثبات گردیده است.[۱۶] در مورد نقش اسیدهای چرب سیس در حافظه و یادگیری نشان داده شده است که کمبود اسیدهای چرب سیس در دوران جنینی سبب کاهش توانایی یادگیری فضایی در موشهای صحرایی می‌گردد.[۱۷و ۱۸] همین نتایج در موشهای صحرایی بالغی که اسیدهای چرب سیس از غذای آنها حذف شده بود نیز بدست آمده است.[۱۷] نتایج حاصل از این مطالعه نیز نشان داد که مصرف این نوع از اسیدهای چرب می‌تواند میزان اختلال یادگیری ناشی از کیندلینگ شیمیایی با پنتیلن تترازول را کاهش دهد. در مورد مکانیسم عمل احتمالی این نوع از اسیدهای چرب در کاهش میزان اختلال در یادگیری، یکی از احتمالات، افزایش میزان کالری موجود در رژیم غذایی است که در اثر افزایش اسید چرب سیس به جیره غذایی موشهای این گروه ایجاد می‌گردد. با این حال به دلیل افزایش برابری از اسید چرب ترانس به گروه دیگر، جذب روده‌ای برابر اسیدهای چرب ترانس و سیس[۱۹] و عدم بهبودی در اختلال یادگیری نسبت به گروه کنترل، به نظر می‌رسد افزایش میزان کالری دریافتی نمی‌تواند علت کاهش اختلال در حافظه و یادگیری در این موشها باشد.

Rauca و همکارانش نشان داده‌اند که به دنبال کیندلینگ شیمیایی با پنتیلن تترازول، میزان رادیکال‌های آزاد در کل

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16]

مغز افزایش می‌یابد.[۲۰] افزایش فعالیت سوپر اکسی دسموتاز به دنبال کیندلینگ نیز گزارش شده است.[۲۱] برخلاف این یافته؛ اندازه‌گیری Vesna Erakoric و همکارانش نشان داده که به دنبال کیندلینگ شیمیایی با پنتیلن تترازول، میزان فعالیت آنزیم سوپراکسید دسموتاز کاهش می‌یابد و به این ترتیب یک نوع مکانیسم ذاتی بر علیه ایجاد تشنج در اثر تزریق پنتیلن تترازول ایجاد می‌کند.[۲۲] به هر حال مشخص شده که حذف رادیکال‌های آزاد سبب کاهش میزان مرگ و میر نورونی و به دنبال آن، کاهش میزان اختلال در یادگیری می‌گردد. در همین راستا، Singh و همکارانش نشان داده‌اند که به دنبال کیندلینگ شیمیایی با پنتیلن تترازول، بکار بردن موادی از قبیل(tracrolimus)FK506 که مهار کننده لیپوپراکسیداز است، سبب مهار کیندلینگ شیمیایی با پنتیلن تترازول می‌گردد.[۲۳] اثر اسیدهای چرب سیس در مهار رادیکال‌های آزاد نیز در مطالعات مختلف نشان داده شده است.[۲۴]

به این ترتیب به نظر می‌رسد که اسیدهای چرب سیس با افزایش سد آنتی‌اکسیدان نغز و مهار استرس اکسیداتیو، سبب افزایش مقاومت نورون‌ها در برابر مرگ ناشی از تزریق پنتیلن تترازول شده و از میزان اختلال در یادگیری می‌کاهند و همچنین به نظر می‌رسد که مصرف این نوع از اسیدهای چرب در بیماران مبتلا به صرع می‌تواند تا حدودی از اختلال یادگیری ایجاد شده در این بیماران جلوگیری کند.

در انتها از محدودیت‌های مهم این مطالعه، می‌توان به عدم امکان مستقیم اندازه‌گیری میزان اسیدهای چرب ترانس موجود در روغن هیدروژنه شده و نیز عدم گاواژ مستقیم اسیدهای چرب ترانس به داخل معده موشها اشاره کرد.

نتیجه‌گیری

کیندلینگ شیمیایی با پنتیلن تترازول، یادگیری احترازی فعال دوطرفه را در شاتل باکس مختل می‌نماید. مصرف خوراکی اسیدهای چرب سیس، قبل و در حین کیندلینگ، می‌تواند میزان اختلال یادگیری بوجود آمده در موشها را کاهش دهد، در حالی که مصرف اسیدهای چرب ترانس اثری بر روی میزان یادگیری ندارد.

تقدیر و تشکر

این تحقیق با استفاده از حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی اراک در قالب طرح تحقیقاتی انجام گردیده است که بدین وسیله نویسندگان مقاله مراتب تقدیر و تشکر خود را از مسؤولین آن مرکز ابراز می‌دارند.

فهرست منابع

1- Holmes GL. The long-term effects of seizures on the developing brain: clinical and laboratory issues. Brain Dev 1991; 13: 393-409.

2- McNanara RK, Kirkuy RD, Depape GE, Skelton RW, Corcoran ME. Differential effects of kindling and kindled seizures on place learning in the morris water maze. Hippocampus 1993; 3: 123-5.

3- Gilbert ME, Cain DP. A single neonatal pentylenetetrazol or hyperthermia convulsion increases kindling susceptibility in adult rat. Developmental Brain Res 1985; 22: 169-80.

4- Schlanger S, Daniel Y, Yarm D. Diet enriched with omega-3 fatty acids alleviates convulsion symptom in epilepsy patients. Epilepsia vol 2002; 43: 103-4.

5- Enslen M, Milon H, Malone A. Effect of low intake of n-3 fatty acids during developmenton brain phospholipid fatty acid composition and exploratory behavior in rats. Lipids 1991; 26: 203-8.

6- Yahuda S, Rabinovitz S, Mostofsky DI. EFAs are mediators of brain biochemistry and cognitive functions. J Neurosci res 1999; 56: 565-70.

7- Hashimoto M, Tanabe Y, Fujii Y, Kikuta T, Shibata H, Shido O. Chronic administration of docosahexaenoic acid ameliorates the impairment of spatial cognition learning ability in amyloid beta-infused rats. J Nutr 2005; 135: 549-55.

8- Wu A, Ying Z, Gomez-Pinilla F. Dietary omega-3 fatty acids normalize BDNF levels, reduce oxidative damage, and counteract learning disability after traumatic brain injury in rats. J Neurotrauma 2004; 21: 1457-67.

9- Willett WC. Trans fatty acids and cardiovascular disease epidemiological data. Atheroscler Suppl 2006;7:5-8.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16]

10- Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC, Giovannucci EL. Long-term intake of trans-fatty acids and risk of gallstone disease in men. Arch Intern Med 2005;165:1011-5.

11- Wauben IP, Zing HC, McCutcheon D, Wainweight PE. Dietary trans fatty acids combined with a marginal essential fatty acid status during the pre-and postnatal periods do not affect growth or brain fatty acids but may alter behavioral development in B6D2F(2) mice. J Nutr 2001 May; 131(5): 1568-73.

12- Palizvan MR, Fathollahi Y, Semnanian S, Hajezadeh S, Mirnajafizadh J. Differential effects of pentylenetetrazol-kindling on long-term potentiation of population excitatory postsynaptic potentials and population spikes in the CA1 region of rat hippocampus. Brain Rea 2001; 898: 82-90.

13- Zhao D, Leung LS, Boon F, cain DP. Persistent physiological effects caused by a single pentylenetetrazol induced seizure in neonatal rats. Brain Res Dev Brain Res 1994; 80: 190-8.

14- Innis SM. Essential fatty acid transfer and fetal development. Placenta 2005; 26: S70-5.

15- Singh M. Essential fatty acids, DHA and human brain. Indian J Pediatr 2005; 72: 239-42.

16- Crawford M. The role of EFAs in neural development: implications for perinatal nutrition. AJCN 1993; 57: 703S-10S.

17- Roegge CS, Widholm JJ, Engeseth NJ, Wang X, Brosch KO, Seegal RF, et al. Delayed spatial alternation impairments in adult rats following dietary n-6 deficiency during development. Neurotoxicol Teratol 2005; 27: 485-95.

18- Lim SY, Doherty JD, McBride K, Miller-Ihli NJ, Carmona GN, Stark KD, et al. Lead exposure and(n-3) fatty acid deficiency during rat neonatal development affect subsequent spatial task performance and olfactory discrimination. J Nutr 2005; 135: 1019-26.

19- Grootveld M, Atherton MD, Sheerin AN, Hawkes J, Blake DR, Richens TE, et al. In vivo absorption, metabolism, and urinary excretion of alpha, beta-unsaturated aldehydes in experimental animals: Relevance to the development of cardiovascular diseases by the dietary ingestion of thermally stressed polyunsaturated-rich culinary oils. J clin Invest 1998; 15: 1210-18.

20- Rauca C, Zerbe R, Jantaze H. Formation of free hydroxyl radicals after pentylenetetrazol-induced seizure and kindling. Brain Res 1999; 847: 347-51.

21- Mori N, Wada JA, Watanabe M, Kumashiro H. Increased activity of superoxide dismutase in kindled brain and suppression of kindled seizure following intra-amygdaloid injection of superoxide dismutase. Brain Res 1991; 557: 313-5.

22- Erakovic V, Zupan G, Varljen J, Simonic A. Pentylenetetrazol-induced seizures and kindling: changes in free fatty acids, superoxide dismutase, and glutathione peroxide dismutase, and glutathione peroxidase activity. Neurochem Int 2003; 42: 173-8.

23- Singh A, Kumar G, Naidu PS, Kulkarni SK. Protective effect of FK506(tacrolimus) in pentylenetetrazol-induced kindling in mice. Pharmacol Biochem Behav 2003; 75: 853-60.

24- Lee SH, Oe T, Arora JS, Blair IA. Analysis of FeII-mediated decomposition of a linoleic acid-derived lipid hydroperoxide by liquid chromatography/mass spectrometry. J Mass Spectrom 2005; 40: 661-8.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16]

Effect of Dietary administration of Cis and Trans Fatty acids on Learning Impairment Induced by Pentylenetetrazol Kindling in Male Rats

***M.R. Palizvan, PhD** [I] **M.R. Khazaee, BSc** [II] **M.R. Nakhaee, PhD** [III]
E. Ghaznavi Rad, MSc [IV]

Abstract

Background & Aim: Impressive research demonstrates the importance of essential fatty acids for many physiological and behavioral mechanisms in both humans and animals. Experimental research showed that deficit in learning and memory is induced after kindling. The objective of this study was to investigate whether dietary cis and trans fatty acids, pre and during pentylenetetraxol(PTZ) kindling would effect learning deficits in male rats.

Materials and Methods: This is an experimental research. Eighteen Wistar rats were assigned in three groups. The control group received standard diet. The cis and trans groups received cis and trans fatty acids respectively. The kindling process was initiated one month after the start of the experiment, and the shuttle box learning ability was assessd one week after kindling. Data were analyzed using one way ANOVA and Tukey test.

Results: Results showed control and trans groups had impairment in shuttle box learning and no considerable differences were found between these two groups. However on the other hand administration of dietary cis fatty acid reduced impairment in shuttle box learning in pentylenetetrazol kindled rats.

Conclusion: The results of this experiment suggest that dietary treatment of kindled rats with cis fatty acids reduced learning deficits induced by PTZ kindling in rats.

Key Words: **1) Pentylenetetrazol** **2) Kindling** **3) Two Way Active Avoidance Learning** **4) Cis Fatty Acid** **5) Trans Fatty Acid**

I) *PhD, Assistant Professor of Physiology, Faculty of Medicine, Baseej Pardees Sq., Arak University of Medical Sciences and Health Services, Arak, Iran. (*Corresponding Author)*
II) *Bsc in Biology, Faculty of Medicine, Baseej Pardees Sq., Arak University of Medical Sciences and Health Services, Arak, Iran.*
III) *PhD, Assistant Professor of Nutrition, Faculty of Medicine, Baseej Pardees Sq., Arak University of Medical Sciences and Health Services, Arak, Iran.*
IV) *Msc in Microbiology, Instructor, Faculty member of Arak University of Medical Sciences and Health Services, Arak, Iran.*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-16]