

## اثر مصرف خوراکی سیر کوهی بر یادگیری و حافظه موش صحرایی دیابتی

مهرداد روغنی\* *PhD*، محسن خلیلی<sup>۱</sup> *PhD*، توراندخت بلوچ‌نژاد مجرد<sup>۲</sup> *PhD*، محبوبه آقایی<sup>۳</sup> *MD*

### چکیده

**اهداف.** اثر مصرف خوراکی و درازمدت سیر کوهی بر یادگیری و حافظه در موش‌های صحرایی دیابتی مورد بررسی قرار گرفت.  
**مواد و روش‌ها.** موش‌های صحرایی نر به چهار گروه کنترل، کنترل تحت تیمار با سیر کوهی، دیابتی و دیابتی تحت درمان با سیر کوهی تقسیم‌بندی شدند. برای بررسی حافظه و یادگیری حیوانات، میزان عملکرد رفتاری از نظر تأخیر اولیه و تأخیر در حین عبور در آزمون اجتنابی غیرفعال و درصد رفتار متناوب با استفاده از ماز Y تعیین گردید.  
**یافته‌ها.** کاهش تأخیر در حین عبور در موش‌های دیابتی ( $p < 0.01$ ) و دیابتی تحت تیمار ( $p < 0.05$ ) در پایان کار مشاهده شد و تفاوت موجود بین این دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود. درصد تناوب نیز در حیوانات دیابتی به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود ( $p < 0.01$ ) و درصد تناوب در گروه دیابتی تحت تیمار با گیاه تفاوت معنی‌داری را با گروه دیابتی نشان داد ( $p < 0.05$ ).  
**نتیجه‌گیری.** تجویز خوراکی سیر کوهی، هر چند بر توانایی نگهداری اطلاعات در انبار حافظه و به یادآوری آنها در حیوانات دیابتی تأثیر ندارد ولی موجب بهبود حافظه فضایی حیوانات دیابتی می‌شود.

**کلیدواژه‌ها:** سیر کوهی، یادگیری، حافظه، دیابت قندی

## مقدمه

بیماری دیابت قندی در زمره شایع‌ترین بیماری‌های سیستم غدد درون‌ریز بدن محسوب می‌شود که بر اساس پیش‌بینی به‌عمل آمده، شیوع آن در جامعه انسانی در آینده افزایش خواهد یافت [۱]. کمبود یا کاهش نسبی میزان انسولین در این بیماری به‌ویژه دیابت قندی نوع ۱ با عوارض متابولیک حاد نظیر کتواسیدوز و اغمای هیپراسمولار و با اختلال متابولیک مزمن و عوارض نامطلوب درازمدت نظیر انواع مختلف نوروپاتی (مونونوروپاتی، پلی‌نوروپاتی و نوروپاتی اوتونومی)، رتینوپاتی، گرفتاری عروق کلیوی، ضایعات پوستی و بروز اختلالات در سیستم قلب و گردش خون همراه است [۲]. نوروپاتی یکی از مهم‌ترین مشکلات بالینی و یکی از علل مرگ‌ومیر در بیماران مبتلا به دیابت قندی محسوب می‌شود. بر اساس یافته‌های تحقیقاتی جدید، ظهور دیابت قندی با تغییرات ساختمانی و عملکردی در سیستم اعصاب مرکزی و محیطی (از جمله کاهش سرعت هدایت پیام‌های عصبی، اختلال در روند بازسازی اعصاب محیطی بدن و تغییرات ریختی در فیبرهای عصبی) همراه است [۳]. از طرف دیگر، مشخص شده است که بروز حالت دیابت یکی از فاکتورهای خطر مهم در ایجاد حالت زوال عقل پیری است که خود از علایم ظاهر شده در بیماری آلزایمر محسوب می‌گردد [۴]. هر چند تاکنون تحقیقات زیادی در خصوص ارتباط بین دیابت قندی و نوروپاتی محیطی به انجام رسیده ولی در مورد اثرات دیابت بر سیستم اعصاب مرکزی، به‌ویژه مغز، از نظر ساختمانی و عملکردی (تغییرات رفتاری شامل یادگیری و حافظه) اطلاعات اندکی در دسترس است [۵]. دیابت قندی، به‌ویژه نوع ۱، موجب بروز اختلال در روندهای مرتبط با یادگیری، حافظه و شناخت در حیوانات مبتلا می‌گردد. در این خصوص، ارتباطی تنگاتنگ بین بروز دیابت قندی و ظهور نقایص در یادگیری و حافظه در موجودات آزمایشگاهی یافت می‌شود که البته مکانیسم‌های مسئول بروز این اختلالات به‌خوبی مشخص نشده، ولی شواهدی مبنی بر دو فرضیه میکروواسکولار و استرس اکسیداتیو ناشی از تشدید تشکیل رادیکال‌های آزاد اکسیژن مطرح است [۶]. به‌علاوه، حالت دیابت از نظر ساختمانی موجب کاهش بارز تراکم نورونی در ناحیه شکنج دندانه‌دار می‌شود که نقش مهمی در روندهای حافظه و یادگیری فضایی ایفا می‌کند [۴]. همچنین، دیابت قندی موجب کاهش بیان آنزیم نیتریک‌اکسیدسنتاز نورونی می‌شود که نقش مهمی در پلاستیسیته سیناپسی و روندهای یادگیری و حافظه در ناحیه هیپوکامپ ایفا می‌کند و این امر تا حدودی توجیه‌کننده بروز اختلالات یادگیری، حافظه و تقویت درازمدت در حیوانات دیابتی است [۷، ۸].

با توجه به افزایش دانش بشری در مورد غیرهم‌ناختی این بیماری، نیاز مبرمی برای یافتن ترکیبات مؤثر با عوارض جانبی کمتر در جلوگیری، درمان یا مشکلات ناشی از دیابت احساس می‌گردد. گیاهان دارویی و مشتقات آنها، اگرچه 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 معتبری یافت نشده است [۹]. در این ارتباط، گیاه سیر کوهی که گیاه دارویی با محتوای بالای پلی‌فنل‌ها (دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی) محسوب می‌شود، دارای خواص کاهنده استرس اکسیداتیو بوده و حافظ بافت‌های متابولیک بدن نظیر کبد در برابر آسیب‌های شیمیایی است. به‌علاوه، تجویز این گیاه و مواد موثر آن شامل سولفوکسیدهای سیستمی موجب کاهش سطح پراکسیداسیون لیپیدی و سطح چربی‌های سرم در موجودات آزمایشگاهی می‌گردد. این گیاه، دارای مقادیر فراوانی سولفوکسیدهای سیستمی با خاصیت ضددیابتی است [۱۰، ۱۱، ۱۲، ۱۳]. لذا در بررسی حاضر، اثر مصرف خوراکی و مزمن این گیاه بر یادگیری و حافظه در موش‌های صحرایی دیابتی مورد بررسی قرار گرفت.

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه، از ۳۲ سر موش صحرایی نر سفید نژاد ویستار (انستیتو پاستور، تهران) در محدوده وزنی ۳۰۰-۲۴۰ گرم استفاده شد. تمام حیوانات در دمای ۲۳-۲۱ درجه سانتی‌گراد در گروه‌های ۳ تا ۴ تایی در هر قفس قرار داده شدند. حیوانات با آب لوله‌کشی و غذای مخصوص موش (شرکت خوراک دام پارس، کرج) یا غذای مخلوط‌شده با پودر سیر کوهی به نسبت ۶/۲۵٪ به‌مدت ۶ هفته تغذیه شدند.

پس از تایید علمی برای تهیه غذا، پودر به‌دست‌آمده از آسیاب نمودن سیر کوهی با نسبت وزنی ۶/۲۵٪ با غذای پودر شده و استاندارد موش مخلوط شد و در اختیار حیوان قرار گرفت [۱۴]. 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 در دسی‌لیتر بود. در این خصوص از شبکه رترواوربیتال و لوله‌موئینه برای خون‌گیری استفاده شد. موش‌ها به‌طور تصادفی به چهار گروه کنترل، کنترل تحت تیمار با گیاه، دیابتی و دیابتی تحت تیمار با گیاه تقسیم شدند. تیمار با گیاه به‌مدت ۶ هفته ادامه یافت. برای دیابتی نمودن موش‌ها از داروی استرپتوزوتوسین به‌صورت تک‌دوز و داخل صفاقی به‌میزان ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم حل‌شده در محلول نمکی فیزیولوژیک سرد استفاده شد. میزان وزن حیوانات و گلوکز سرم به‌روش

که پاهای عقبی حیوان به طور کامل در داخل بازو قرار می‌گرفت. رفتار تناوب به‌عنوان ورودهای موفق و متوالی به داخل تمام بازوها در مجموعه‌های سه‌تایی در نظر گرفته شد. به این ترتیب، درصد تناوب از نسبت تناوب مشاهده‌شده به حداکثر تناوب (۲- تعداد کل بازوهای وارد شده)  $\times 100$  محاسبه گردید.

در مورد وزن و میزان گلوکز سرم حیوانات، برای مقایسه بین گروهی نتایج از آزمون آنوای دوطرفه و پس‌آزمون توکی استفاده شد. به‌علاوه، از آزمون غیرپارامتریک کروسکال والیس برای بررسی داده‌های آزمون رفتاری استفاده شد. در تمام بررسی‌ها،  $p < 0.05$  به عنوان سطح معنی‌دار در نظر گرفته شد.

## نتایج

از نظر وزن، هیچ‌گونه تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها در هفته قبل از کار (سطح پایه) مشاهده نشد. گروه "کنترل تحت تیمار" مشابه با گروه کنترل، افزایش بارز و طبیعی وزن را در پایان هفته ششم نشان داد. در گروه دیابتی در هفته ششم، کاهش معنی‌داری (  $p < 0.05$  ) در مقایسه با هفته قبل از بررسی مشاهده شد. از طرف دیگر، بین دو گروه "دیابتی" و "دیابتی تحت درمان با گیاه" در هفته ششم تفاوت معنی‌داری (  $p < 0.05$  ) مشاهده شد. میزان وزن در گروه "دیابتی تحت تیمار با گیاه" نه‌تنها کاهش نشان نداد بلکه افزایشی در حد کم و مطلوب داشت (نمودار ۱).



**نمودار ۱) تغییرات وزن در هفته‌های مختلف در موش‌های صحرایی کنترل و دیابتی تیمار شده با سیر کوهی به‌صورت خوراکی (آنوای دوطرفه).**  
\*  $p < 0.05$  ، \*\*  $p < 0.01$  ، \*\*\*  $p < 0.005$  (در مقایسه با سطح پایه در همان گروه)؛ †  $p < 0.05$  ، ‡  $p < 0.01$  ، §  $p < 0.001$  (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته)

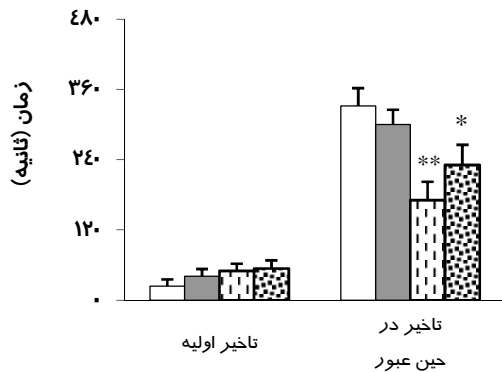
در خصوص میزان گلوکز سرم، در هفته قبل از بررسی بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری یافت نشد. در هفته‌های سوم و ششم، میزان گلوکز سرم در دو گروه "دیابتی" و "دیابتی تحت تیمار با گیاه" در حد معنی‌داری (  $p < 0.01$  تا  $p < 0.05$  ) بیشتر از گروه کنترل بود؛ هر چند که در گروه "دیابتی تحت درمان"

آنزیمی گلوکز اکسیداز (زیست‌شیمی، تهران) قبل از انجام کار و طی هفته‌های سوم و ششم پس از بررسی به انجام رسید.

**آزمون رفتار اجتنابی غیرفعال:** برای بررسی رفتار احترازی غیرفعال از دستگاهی به ابعاد  $20 \times 20 \times 80$  سانتی‌متر (شاتل باکس) دارای یک محفظه روشن و یک محفظه تاریک استفاده شد. میله‌های فلزی موجود در کف محفظه تاریک برای شوک‌دادن به پای حیوان استفاده شد. برای اعمال تحریک در محفظه تاریک از دستگاه استیمولاتور خاص (به‌بودپرداز، تهران) استفاده گردید. به این منظور، تک تحریکی به‌شدت یک میلی‌آمپر و به‌مدت یک ثانیه اعمال شد. روش سه‌مرحله‌ای بررسی رفتار احترازی غیرفعال پس از بررسی به این شرح بود؛ ۱- سازش) هر حیوان برای دو روز متوالی قبل از شروع آزمایش حداقل به‌مدت ۵ دقیقه در داخل دستگاه قرار داده شد. ۲- اکتساب) در روز سوم، حیوان را در محفظه روشن قرار داده و به‌مدت دو دقیقه این محفظه تاریک نگه داشته شد. در این مدت، دریچه گیوتینی ارتباط‌دهنده محفظه روشن و تاریک کاملاً بسته بود. در انتهای دوره، لامپ محفظه روشن و دریچه گیوتینی باز شد. به‌محض باز کردن دریچه، با استفاده از کرونومتر مدت زمانی که طول می‌کشید تا حیوان از محفظه روشن به محفظه تاریک برود یادداشت و به‌عنوان تأخیر اولیه یا IL نامیده شد (ملاک ورود حیوان به محفظه تاریک عبور اندام‌های حرکتی پشتی حیوان از دریچه ارتباط‌دهنده دو محفظه بود). سپس دریچه را پایین آورده و تک‌شوکی به حیوان وارد آمد. یک دقیقه پس از پایان کار، حیوان به قفس منتقل شد. در ارتباط با این مرحله، موش‌های با تأخیر اولیه بیشتر از ۶۰ ثانیه از آزمایشات حذف شدند. ۳- نگهداری اطلاعات) مرحله‌ای مشابه قبل، ۲۴ ساعت پس از مرحله دوم در روز چهارم انجام پذیرفت. با این تفاوت که حیوان در زمان ورود به محفظه تاریک، هیچ‌گونه شوکی دریافت نکرد و تأخیر 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.

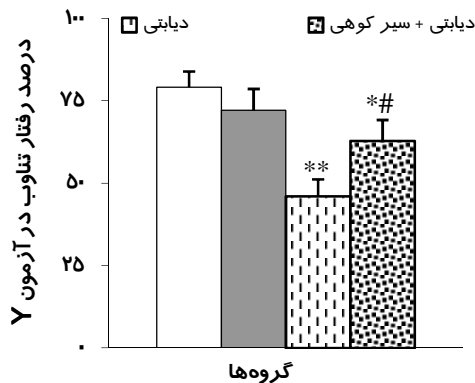
**آزمون Y-maze و اندازه‌گیری رفتار تناوب:** این آزمون در پایان کار، ۲-۳ روز قبل از آزمون رفتار اجتنابی انجام پذیرفت. در این ارتباط میزان عملکرد حیوانات از نظر حافظه کاری از طریق مشاهده و اندازه‌گیری رفتار تناوب خودبه‌خودی حیوان در یک جلسه کاری مورد بررسی قرار گرفت. ماز مربوط به این آزمون از جنس پلکسی‌گلاس بود و هر بازو دارای ابعاد  $40 \times 30 \times 15$  و بازوها از طریق محوطه مرکزی به هم متصل می‌شدند. برای انجام آزمون، هر موش صحرایی در قسمت انتهایی یک بازو قرار گرفت و امکان دسترسی آزاد آن به تمام نواحی ماز در دوره زمانی ۸ دقیقه‌ای فراهم شد. تعداد دفعات ورود حیوان به داخل هر بازو با مشاهده حیوان ثبت شد. ورود حیوان به داخل بازو زمانی بود

□ کنترل ■ کنترل + سیر کوهی ▨ دیابتی ▩ دیابتی + سیر کوهی



گروه	تاخیر اولیه	تاخیر در حین عبور
کنترل	۲۴	۳۳۲
کنترل + سیر کوهی	۴۱	۳۰۰
دیابتی	۵۰	۱۷۱

**نمودار ۳)** میزان تأخیر اولیه و تأخیر در حین عبور در آزمون اجتنابی غیرفعال در موش‌های صحرایی کنترل و دیابتی تیمار شده با سیر کوهی به صورت خوراکی پس از گذشت ۶ هفته (آزمون کروسکال والیس).  
\*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$  (در مقایسه با گروه کنترل)

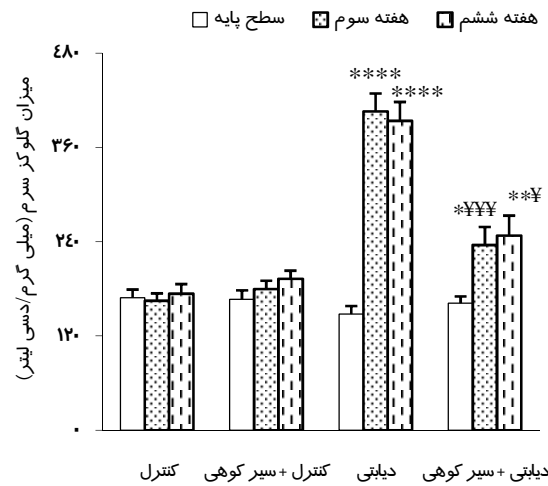


**نمودار ۴)** درصد تناوب در آزمون ماز Y در موش‌های صحرایی کنترل و دیابتی تیمار شده با سیر کوهی به صورت خوراکی پس از گذشت ۶ هفته (آزمون کروسکال والیس)  
\*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$  (در مقایسه با گروه کنترل); #  $p < 0.05$  (در مقایسه با گروه دیابتی)

### بحث

نتایج این بررسی نشان داد که تجویز خوراکی سیر کوهی با نسبت وزنی ۶/۲۵٪ به مدت ۶ هفته در موش‌های دیابتی موجب

میزان گلوکز سرم به طور معنی داری ( $p < 0.01$ ) در هفته‌های سوم و ششم کمتر از گروه "دیابتی درمان نشده" بود. به علاوه، در گروه "کنترل تحت تیمار" در مقایسه با گروه کنترل، کاهش معنی داری در این پارامتر مشاهده نشد (نمودار ۲).



**نمودار ۲)** تغییرات گلوکز سرم در هفته‌های مختلف در موش‌های صحرایی کنترل و دیابتی تیمار شده با سیر کوهی به صورت خوراکی (آنوای دوطرفه).  
\*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$ , \*\*\*\*  $p < 0.0001$  (در مقایسه با سطح پایه در همان گروه); ¥  $p < 0.01$ , ¥¥  $p < 0.005$  (در مقایسه با گروه دیابتی در همان هفته)

در موش‌های "دیابتی" و "دیابتی تحت تیمار با سیر کوهی"، افزایش غیرمعنی دار در مورد تأخیر اولیه در مقایسه با گروه کنترل به دست آمد. به علاوه، از نظر تأخیر اولیه، هیچ گونه تفاوت معنی داری بین دو گروه "دیابتی" و "دیابتی تحت تیمار" مشاهده نگردید که خود به مفهوم عدم تغییر توانایی موش‌ها در کسب اطلاعات جدید در موش‌های دیابتی تحت تیمار است. همچنین، کاهش معنی دار تأخیر در حین عبور در موش‌های "دیابتی" ( $p < 0.01$ ) و "دیابتی تحت تیمار" ( $p < 0.05$ ) در پایان کار به خوبی مشاهده شد؛ هر چند این کاهش در گروه "دیابتی تحت تیمار" کمتر بود. همچنین تفاوت بین دو گروه "دیابتی" و "دیابتی تحت تیمار" از نظر آماری معنی دار نبود. همچنین، تیمار موش‌های گروه کنترل با گیاه، تغییر معنی دار تأخیر در حین عبور را در مقایسه با گروه کنترل به دنبال نداشت (نمودار ۳). نتایج آزمون ماز Y که شاخصی از حافظه فضایی در جوندگانی نظیر موش صحرایی است نشان داد که درصد تناوب در حیوانات دیابتی به طور معنی داری کمتر از گروه کنترل است ( $p < 0.01$ ). درصد تناوب در گروه "دیابتی تحت تیمار با گیاه"، تفاوت معنی داری ( $p < 0.05$ ) با گروه دیابتی نشان داد و تجویز گیاه به گروه کنترل نیز تغییر معنی داری در مقایسه با گروه کنترل ایجاد نکرد (نمودار ۴).

ناشی از کاهش تحرک حیوان به دنبال ایجاد دیابت درازمدت است. هرچند، مدت مطالعه محققان در بررسی حاضر کمتر بوده است ولی این امر با نتایج تحقیق *بایداس* و همکاران مطابقت دارد [۸]. به علاوه، محققان اخیر کاهش توانایی حیوانات دیابتی را در ارتباط با تثبیت و به یادآوری اطلاعات انباشته پس از یک ماه گزارش نموده‌اند که همین نتیجه در بررسی حاضر نیز به دست آمد. بر اساس شواهد موجود، تغییرات حاصل در این توانایی‌ها را می‌توان به تغییرات پلاستیسیته سیناپسی در ناحیه هیپوکامپ و در نتیجه ایجاد اختلال در روند تقویت درازمدت نسبت داد. البته شایان ذکر است که 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 [۱۹، ۲۰].

در بررسی حاضر، اثر سودمند مصرف خوراکی و مزمن سیر کوهی بر حافظه در حیوانات دیابتی پس از ۶ هفته با استفاده از آزمون Y مورد تأیید قرار گرفت. در این خصوص پیشتر مشخص شده است که بروز دیابت قندی در موش کوچک آزمایشگاهی دیابتی شده توسط استریتوزوتوسین موجب افزایش استرس اکسیداتیو ناشی از تشدید تشکیل رادیکال‌های فعال اکسیژن در برخی نواحی مغز به خصوص در دو ناحیه هیپوکامپ و قشر مغز می‌شود که خود از نواحی اصلی یادگیری و حافظه محسوب می‌گردند [۱۷، ۱۸] و از طرف دیگر، گیاه سیر کوهی موجب کاهش پراکسیداسیون لیپیدی می‌شود و سطح پارامترهای مربوطه را کاهش می‌دهد [۲۱]. با توجه به این موضوع که دیابت قندی با تشدید روند استرس اکسیداتیو همراه است و بخشی از تغییرات بیوشیمیایی خون در دیابت قندی به ویژه در دیابت وابسته به انسولین از این طریق توجیه می‌شود [۱، ۲]، لذا بخشی از اثرات سودمند این گیاه در تحقیق حاضر را می‌توان به کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و استرس اکسیداتیو نسبت داد که این امر با نتایج تحقیقات پیشین در مورد اثرات سودمند این گیاه تا حدودی هم‌خوان است [۱۳]. از طرف دیگر، بخشی از اثرات مشاهده شده مصرف این گیاه در بررسی حاضر را می‌توان به درصد بالای آنتوسیانین‌ها با خواص محافظت‌کننده نسبت داد [۱۳].

از جمله محدودیت‌های بررسی حاضر و مطالعات مشابه آن است که غذای تهیه شده حاوی گیاه به‌طور 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 نکنند که این امر می‌تواند تفاوت‌های کمتر بین گروه‌های مورد مطالعه و پراکنش بیشتر داده را در چنین مطالعاتی توجیه کند. البته، هدف اصلی کار این نبوده است که همه حیوانات به یک میزان از غذای حاوی گیاه استفاده کنند و مقدار مصرف غذا در

کاهش معنی‌دار میزان گلوکز سرم می‌شود. در موش‌های دیابتی و دیابتی تحت تیمار با گیاه، افزایش غیرمعنی‌دار تأخیر اولیه در مقایسه با گروه کنترل به دست آمد. کاهش تأخیر در حین عبور در موش‌های دیابتی و دیابتی تحت تیمار با گیاه در پایان کار مشاهده شد؛ هر چند این پارامتر در گروه دیابتی تحت تیمار کاهش کمتری نشان داد. درصد رفتار تناوبی در حیوانات دیابتی کمتر از گروه کنترل بود و تجویز گیاه به گروه دیابتی موجب بهبود این پارامتر (حافظه فضایی) شد.

در خصوص اثرات سودمند مصرف خوراکی و درازمدت سیر کوهی بر میزان گلوکز سرم، پیشتر مشخص شده است که این گیاه دارویی با جمع‌آوری رادیکال‌های آزاد، سلول را در برابر آسیب‌های شیمیایی مانند سموم محیطی محافظت می‌کند. همچنین، سبب کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و محافظت کبد در برابر انواع استرس‌ها می‌شود که علت اصلی آن سطح بالای مواد آنتی‌اکسیدان موجود در این گیاه است [۱۲، ۱۳]. به همین خاطر، مصرف این گیاه اثرات حفاظتی بر بافت‌های بدن اعمال نموده و در جهت کاهش استرس اکسیداتیو افزایش یافته در دیابت قندی [۹] عمل می‌کند. به علاوه، برخی مواد موثره این گیاه نظیر سولفوکسیدمتیل‌سیستئین دارای خاصیت ضد دیابتی هستند [۱۲]. در این خصوص، مشخص شده است که تجویز این ماده موثره به فرم داخل صفاقی در موش‌های صحرایی دیابتی شده آلوسان، موجب کاهش معنی‌دار سطح گلوکز سرم به فرم وابسته به دوز می‌گردد، در حالی که این ماده از نظر میزان گلوکز خون، هیچ‌گونه اثر بارزی بر حیوانات سالم ندارد [۱۲]. بخشی از اثر هیپوگلیسمی این ماده را می‌توان به افزایش فعالیت هگزوکیناز و گلوکوکیناز کبدی و محافظت و حتی افزایش تراکم سلول‌های بتا در جزایر لانگرهانس به علت اثر آنتی‌اکسیدانی آن نسبت داد [۱۲، ۱۳].

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 زوال عقل همراه است. هر چند که مکانیزم بروز این اختلالات در جامعه دیابتی به خوبی شناخته نشده است، ولی مشخص شده که دو ناحیه قشر مغز و هیپوکامپ که از نواحی اصلی مرتبط با این رویدادها محسوب می‌شوند، به میزان زیاد به دنبال 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 [۱۵، ۱۶] و سطح فاکتورهای رشد شبه‌انسولین و فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز در برخی نواحی مغز کاهش می‌یابد [۱۷، ۱۸]. در بررسی حاضر مشخص شد که وجود حالت دیابت به مدت ۶ هفته موجب افزایش غیرمعنی‌دار تأخیر اولیه می‌شود که این امر تا حد زیادی

- 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(8):2222-6.
- 11- Morita T, Ushiroguchi T, Hayashi N, Matsuura H, Itakura Y, Fuwa T. Steroidal saponins from elephant garlic, bulbs of *Allium ampeloprasum* L. *Chem Pharm Bull*. 1988;36:3480-6.
- 12- Kumari K, Augusti KT. Antidiabetic and antioxidant effects of S-methyl cysteine sulfoxide isolated from onions as compared to standard drugs in alloxan diabetic rats. *Indian J Exp Biol*. 2002;40:1005-9.
- 13- Stajner D, Canadanovic-Brunet J, Pavlovic A. *Allium schoenoprasum* L., as a natural antioxidant. *Phytother Res*. 2004;18(7):522-4.
- 14- 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.
- 15- 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.
- 16- Biessels GJ, ter Laak MP, Kamal A, Gispen WH. Effects of the Ca<sup>2+</sup> antagonist nimodipine on functional deficits in the peripheral and central nervous system of streptozotocin-diabetic rats. *Brain Res*. 2005;1035:86-93.
- 17- 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.
- 18- 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.
- 19- 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.
- 20- 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.
- 21- Sourji E, Amin Gh, Farsam H, Andaji S. The antioxidant activity of some commonly used vegetables in Iranian diet. *Fitoterapia*. 2004;75:585-8.

واقع به میزان تمایل حیوان برای مصرف بستگی دارد که در این خصوص مقالات متعددی طی سالیان اخیر یافت می‌شود. به عبارت دیگر، هدف از این‌گونه تحقیقات این است که اگر در جامعه انسانی، رژیم غذایی حاوی گیاهی خاص بیشتر استفاده شود (که در اینجا مقدار مصرف به عوامل فیزیولوژیک متعددی بستگی دارد)، می‌تواند احتمال بروز عوارض بیماری را کمتر کند.

## نتیجه‌گیری

مصرف خوراکی و درازمدت سیرکوهی بر توانایی نگهداری اطلاعات در حافظه و به یادآوری آنها در حیوانات دیابتی تاثیر ندارد و موجب بهبود حافظه فضایی در حیوانات دیابتی می‌شود. انجام سایر آزمون‌های حافظه فضایی، نظیر ماز شعاعی هشت پر و ماز آبی موریس، در مورد اثربخشی گیاه در رابطه با حافظه فضایی در مطالعات آینده توصیه می‌شود.

**تشکر و قدردانی:** نویسندگان به این وسیله مراتب تشکر فراوان خود را از سرکار خانم فریبا انصاری، کارشناس گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی شاهد، 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.