جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

اثر تزریق داخل صفاقی روغن کنجد بر Fear conditioning درموش سوری ماده

حسین محمد پور کارگر*[۱]، ماندانا احمدی[۲] ، مهناز کسمتی [۳]

چکیده

روغن کنجد حاوی اسید های چرب غیر اشباع مثل اسید اولئیک و اسید لینوئیک و همچنین لستین میباشد که میتواند بر روی برخی فعالیت های فیزیولوژیک تاثیر گذار باشد. در تحقیق حاضر با توجه به کاربرد وسیع آن به عنوان حلال، به بررسی اثر روغن کنجد بر روی Fear conditioning پرداخته شده است.

روش: در این تحقیق از موشهای سوری ماده با وزن ۳± ۲۷ گرم استفاده گردید حیوانات به گروه کنترل و گروههای دریافت کننده روغن کنجد تقسیم شدند که بترتیب ۱و۳ و ٤ روز به مقدارcc ۰/۱ روغن کنجد بطور داخل صفاقی در یافت کردند. بعد اتمام دوره تزریق روغن، تست Fear conditioning انجام گرفت. بدین نحو که حیوانات در روز نخست با محیط آشناشدند. در روز دوم حیوانات به مدت ۳ دقیقه در معرض صدای اژیر قرار گرفته و در نهایت شوک الکتریکی به مدت ۵ ثانیه و به میزان 1 mA دریافت کردند. یک ساعت بعد و در روز سوم برای هر حیوان بعد از قرار گرفتن در همان جعبه وپخش اژیر به مدت ۱ دقیقه، مدت زمان Freezing اندازه گیری شد. داده ها توسط ANOVA یک طرفه مورد تجزیه وتحلیل آماری قرار گرفتند.نتایج: الف).تزریق داخل صفاقی روغن کنجد در هیچ یک از گروها نتوانست تغییر معنی داری در مدت زمان Freezing بعد از یک ساعت دریافت شوک الکتریکی ایجاد کند. ب) روغن کنجد درگروهی که یک بار روغن کنجد دریافت کرده بود نتوانست در مدت زمان Freezing بعد از ٢٤ ساعت دریافت شوک الکتریکی تغییر معنی داری ایجاد کند. اما در سایر گروه ها روغن کنجد مدت زمان Freezing را بطور معنی داری افزایش داد($P<0.04$).

با توجه به اینکه روغن کنجد باز خوانی حا فظه را یک ساعت پس از دریافت شوک الکتریکی نتوانست تغییردهد، به نظر میرسد این روغن اثر خود را غیر از مکانیسم های سریع مثل تغییر سیالیت غشای سلولی و یا تغیر عملکرد کانالهای یونی غشا اعمال میکند. احتمالا افزایش استیل کولین بعلت وجود پیش ساز آن (لیستین) در بعضی نواحی مغزی مثل هیپو کمپ، در این رابطه نقش دارد.

کلمات کلیدی: روغن کنجد، لستین، Fear conditioning ، موش سوری ماده

مقدمه

کنجد (Sesamum indicum) گیاهی است یکساله و با ارتفاع حدود یک متر که قسمت انتهایی ساقه آن پوشیده از کرک است. میوه این گیاه بصورت کپسول و محتوی دانه های کوچک و مسطح و بیضوی است که دانه کنجد نامیده می شود. دانه های آن چند میلی گرم وزن داشته و به رنگهای مختلف دیده می شود[۱]. منبع اصلی کنجد هندوستان می باشد که از آنجا به نقاط دیگر دنیا راه یافته است. کنجد بسیار مغذی بوده و در برخی کشورهای فقیر بعنوان جانشین گوشت بکار می رود. از نظر طب قدیم ایران کنجد دارای طبع گرم و تر می باشد. روغن کنجد در پزشکی سنتی برای معالجه تنگی نفس، تشنج، کاهش ورم چشم و خارش بکار

*- نویسنده مسئول مکاتبات (pourkargar@yahoo.com)
۱- دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان-گروه بیولوژی- مربی
۲- واحد علوم اعصاب(کامپیوتری) گتسبای لندن، انگلستان
۳- دانشگاه شهید چمران اهواز گروه بیولوژی- دانشیار

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

می رود[۱]. همچنین به علت پایداری زیاد در دارو سازی از آن به عنوان حلال استفاده می گردد. روغن کنجد شامل پالمیتیک اسید(٪۷-٪۱۲)، اسید اولئیک(٪۳۵-٪۵۰)، اسید لینولئیک (٪۵-٪۳۵) و لسیتین می باشد [۱۲]. بنابراین روغن کنجد منبع غنی از اسید های چرب غیر اشباع می باشد. لیپید ها قسمت مهمی از رژیم غذایی را تشکیل می دهند. این ترکیبات، علاوه بر داشتن نقش عمده در ایجاد ساختارهای مهمی مثل غشاء سلولی، در ذخیره وانتقال انرژی نیز دخالت می کنند. همچنین این ترکیبات در سنتز هورمونهای استروئیدی و پروستاگلاندین ها دخالت دارند. مشخص شده است که حدود ۲۰٪ از مغز خشک را لیپید ها تشکیل می دهند که ۲۰٪ از آن نیز مربوط به اسید های چرب ضروری می باشد[۱۸]. اسید های چرب غیر اشباع از جمله ترکیبات مهمی اند که در دانه های روغنی از جمله دانه های کنجد به وفور یافت می شوند. اسید های چرب در توسعه و تمایز سیستم عصبی نقش مهمی ایفا می کنند[۱۸]. امروزه از رژیم غذایی حاوی اسیدهای چرب در درمان برخی بیماریها ازجمله کم توجهی کودکان، شیزوفرنی و افسردگی استفاده می گردد[۱۷،۸،۵،۲]. همچنین اسید های چرب دارای پیوند دوگانه در درمان آلزایمر موثراند[۳۰]. از طرفی معین شده است که اسید های چرب ضروری و مشتقات آن، آزادی و بازجذب نوروترانسمیترها و همچنین هدایت عصبی را تغییر می دهند[۲۶]. ضمنا کمبود اسید لینولئیک حافظه را کاهش می دهد[۷].

گزارش شده است که مصرف روغن سویا، باعث افزایش توان یادگیری شده و فراموشی را کاهش می دهد[۳۰،۱۰]. با توجه به اینکه روغن کنجد، دارای مقادیر زیاد اسید های چرب غیر اشباع می باشد و می تواند علاوه بر عملکرد مغز، در سنتز هورمونهای استروئیدی تخمدان نیز تاثیر گذار باشد، در تحقیق حاضر اثر آن بر باز خوانی حافظه توسط روش Fear conditioning مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش کار

در این تحقیق از ۲۸ موش سوری ماده با وزن ۳± ۲۷ گرم استفاده گردید. حیوانات تحت شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی قرار داشتند. حیوانات درگروه های هفت تایی و در دمای ۲±۲۳ درجه سانتیگراد نگهداری شده و دسترسی آزادانه به آب و غذای مخصوص (پلیت) داشتند. نور بطور اتوماتیک از ساعت ۷ صبح الی ۷ بعد از ظهر تنظیم شده بود.

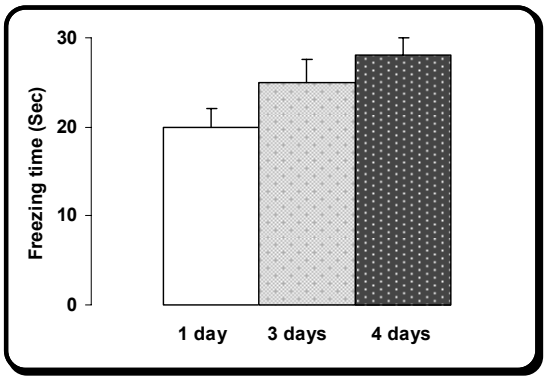
حیوانات به گروه کنترل و گروههای دریافت کننده روغن کنجد تقسیم شدند که بترتیب ۱و۳ و٤ روز به مقدارcc ۰/۱ روغن کنجد خالص، بطور داخل صفاقی در یافت کردند. بعد از اتمام دوره تزریق روغن، تست Fear conditioning انجام گرفت [١٦]. برای تست Fear conditioning از یک جعبه۳۰×۳۰×۳۰ استفاده شد. کف جعبه توسط شبکه سیمی برای هدایت الکتریسته پوشانیده شده بود. هر کدام ازحیوانات در روز نخست به مدت ۲ دقیقه در جعبه قرار گرفتند تا با محیط آشنا شوند. در روز دوم حیوانات به مدت ۳ دقیقه در معرض صدای اژیر قرار گرفته و در نهایت شوک الکتریکی به مدت ۵ ثانیه و به میزان ۵ mA دریافت کردند. یک ساعت بعد و در روز سوم برای هر حیوان بعد از قرار گرفتن در همان جعبه وپخش اژیر به مدت ۱ دقیقه، مدت زمان Freezingاندازه گیری شد. داده ها توسط آنالیز واریانس یک طرفه(ANOVA) وتست آماری L.S.D بصورت مقایسه post hoc مورد ارزیابی قرار گرفتند.

مقادیر P کمتر از 0.05 قابل قبول تشخیص داده شد و داده ها بصورت Mean ±S.E.M نشان داده شده اند.

نتایج

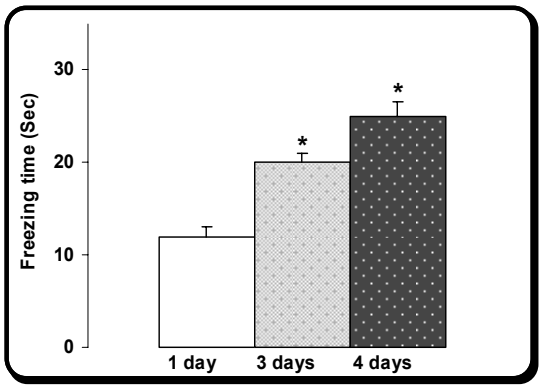
الف) تزریق داخل صفاقی روغن کنجد در هیچ یک از گروها نتوانست تغییر معنی داری درمدت زمان Freezing بعد از یک ساعت دریافت شوک الکتریکی ایجاد کند. (نمودار ۱).

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد



نمودار ۱: تزریق داخل صفاقی روغن کنجد برمدت زمان Freezing بعد از یک ساعت دریافت شوک الکتریکی. تزریق داخل صفاقی روغن کنجد در هیچ یک از گروهها نتوانست تغییر معنی داری درمدت زمان Freezing بعد از یک ساعت دریافت شوک الکتریکی، ایجاد کند. (n=7, One-way ANOVA, Mean± SEM)

ب) روغن کنجد درگروهی که یک بار روغن کنجد دریافت کرده بود نتوانست در مدت زمان Freezing بعد از ۲٤ ساعت دریافت شوک الکتریکی، تغییر معنی داری ایجاد کند. اما در سایر گروه ها، روغن کنجد مدت زمان Freezing را بطور معنی داری افزایش داد($P<0.04$). تست آماری L.S.D بصورت مقایسه post hoc نشان داد که تزریق داخل صفاقی روغن کنجد در گروه دوم با ($P<0.03$) ودر گروه سوم با ($P<0.02$) مدت زمان، Freezing را بطور معنی داری افزایش داده است. بنابر این بنظر می رسد تزریق داخل صفاقی روغن کنجد در دوره کوتاهی باز خوانی حافظه را افزایش می دهد (نمودار ۲).



نمودار۲ : گروهی که روغن کنجد را یک بار دریافت کرده بود، نتوانست در مدت زمان Freezing بعد از ۲٤ ساعت دریافت شوک الکتریکی، تغییر معنی داری ایجاد کند. اما در سایر گروه ها روغن کنجد مدت زمان Freezing را بطور معنی داری افزایش داد. تست آماری L.S.D بصورت مقایسه post hoc نشان داد که تزریق داخل صفاقی روغن کنجد در گروه دوم با ($P<0.03$) ودر گروه سوم با ($P<0.02$) مدت زمان Freezing را بطور معنی داری افزایش داده است.

(* $P<0.05$, n=7, One-way ANOVA , L.S.D test, Mean± SEM)

بحث

بعد از تغذیه با غذا های غنی از اسید های چرب، ترکیب شیمیایی نورونها و مغز تغییر می کند.و بدین علت با تغییر ترکیب شیمیایی مغز نوروبیولوژی مغز نیز دچار تغییر می شود[۱۸].

نشان داده شده است که درحیواناتی که رژیم غذایی فاقد اسید چرب دریافت کرده بودند بعد از بهبود رژیم غذایی، تعداد خارهای دندریتی و انشعابات دندریتی و تعداد سیناپسها افزایش می یابد که این امرهمراه با افزایش یادگیری می باشد. همچنین حیواناتی که در رژیم غذایی خود اسید لینولئیک داشتند عمر طولانی داشته و یاد گیری انها زیاد می گردید[۲۷]. گزارش شده است که رژیم غذایی فاقد اسید چرب دارای پیوند دو گانه باعث کاهش حافظه ویادگیری در حیوانات می گردد[٤,۷].

تحقیقات نشان داده است که آنزیم های مغزی نیز تحت تاثیر رژیم غذایی قرار می گیرند.برای مثال فعالیت استیل کولین استراز بوسیله رژیم غذایی تعدیل می گردد[۳].

تزریق داخل صفاقی روغن کنجد در دوره کوتاهی باعث افزایش حافظه گردید. به نظرمی رسد روغن کنجد از چند طریق حافظه را افزایش می دهد. روغن کنجد دارای مقادیر زیاد اسید های چرب غیر اشباع می باشد و سیالیت غشا به حضور اسید های چرب غیر اشباع و کلسترول بستگی دارد. اسید های چرب مخصوصا اسید های چرب دارای پیوند دوگانه بر غشای سلولی اثر کرده و تغییراتی در سیالیت غشا ایجاد می کنند[۳۰] که منجر به تغییر شکل فضایی گیرنده ها شده و در نتیجه اتصال لیگاند ها دچار تغییر می شود[۱۸]. همچنین گفته می شود اسید های چرب غیر اشباع با کاهش دادن نفوذپزیری غشا به یونها و محلول قطبی کوچک، به علت پر کردن فضای بین زنجیره های هیدروکربنی فسفو لیپیدهای غشا، عملکرد نورونهای مغز را تحت تاثیر قرار می دهند[۹]. .اسید های چرب غیر اشباع علاوه بر تغییر سیالیت غشا، از طریق کاهش کلسترول نیز می توانند بر حافظه تاثیر گذارند. کلسترول ۲۰ الی ۱۵٪ ماده خشک میلین را در بر داشته[۱۹] و میتواند با تغییر سیالیت غشا، بر عملکرد کانالها و رسپتور ها اثر گذارد[۲۹،۹]. همچنین کلسترول ممکن است بر اعمال هورمونی و پیامبران ثانویه و نوروترنسمیتر ها تاثیر گذارباشد[۲۱]. مشخص شده است افزایش کلسترول باعث کاهش سیالیت غشای نورونها می گردد.[۲۹]. گزارش شده است که افزایش کلسترول در هیپوکمپ باعث کاهش یادگیری می گردد. بررسی ها نشان داده اند که لینولئیک اسیدباعث کاهش کلسترول می شود[۳۰]. بنابر این احتمال میر ود اسید لینولئیک موجود در روغن کنجد، با کاهش کلسترول، سیالیت غشا و در نتیجه عملکرد کانالها و گیرنده ها را تغییر داده [۲۹،۳۰] و فرایندهای بیولوژیکی مثل یادگیری را تحت اثر قرار دهد[۱۳]. ازطرف دیگر روغن کنجد حاوی لسیتین می باشد. لسیتین یا فسفاتیدیل کولین از فسفولیپیدها بوده و یکی از اجزای تشکیل دهنده مهم غشا می باشد. لسیتین بطور امفوتریک بوده و اسیدهای چرب آن معمولا پالمیتیک اسید، اولئیک اسید و لینولئیک اسید میباشد. این مواد در اثر هیدرولیز با اسید رقیق تولید کولین و فسفریک اسید میکند [۹].

کولین و لستین پیش ساز استیل کولین محسوب میشوند و همچنین به عنوان دهنده متیل در روند متابولیسم عمل می کنند[۲۲]. لیستین، بعنوان پیش ساز استیل کولین باعث افزایش فعالیت سیستم کولین ارژیک شده و باعث تقویت حافظه و یادگیری میشود. اثرات درمانی آن در افزایش فعالیت کولین ارژیک مغزی، مدتهاست که اثبات شده است. سیستم کولین ارژیک نقش مهمی در پردازش اطلاعات حسی، اعمال شناختی و یادگیری دارد [۱۱]. گزارش شده است که سیستم کولین ارژیک مخصوصا ناحیه هیپو کمپ، در یادگیری شرطی و حافظه نقش مهمی ایفا می کند[۲۵] و عواملی که این سیستم را فعال میکند، بر حافظه و یادگیری نیز اثر می گذارند[۲٤]. بطوری که فعال کننده های این سیستم را برای درمان بیماریهایی مثل آلزایمر بکار می برند[۲۵]. آنتاگونیست های کولین ارژیک مثل اسکوپلامین، موجب فراموشی و اختلال درحافظه شوند [۲٤]. معین شده است که پیش ساز های استیل کولین میتوانند آزاد سازی Ach در هیپو کمپ را افزایش دهند[۱۵]. لستین بعنوان پیش ساز استیل کولین میتوانند نقص یادگیری را از طریق آزاد سازی Ach کاهش دهد [۱٤] و تزریق فسفا تیدیل کولین به هیپوکمپ و کورتکس، باعث کاهش فراموشی می گردد [۲۳]. بنظر میرسد که لسیتین روغن کنجد با تسهیل سنتز استیل کولین و آزادی آن و در نتیجه فعال شدن گیرنده های نیکوتینیک، باعث تقویت حافظه و یادگیری میشود. علاوه بر این، گزارشاتی وجود دارد که انزیم های مغزی تحت اثر رژیم غذایی قرار می گیرند. مثلا فعالیت استیل کولین استراز بوسیله لیپید های رژیم غذایی تعدیل می گردد[۳]. لذا روغن کنجد می تواند با تعدیل فعالیت استیل کولین استراز مغزی ودر نتیجه افزایش

زمان اثر گذاری استیل کولین بر کانالها، باعث تقویت حافظه و یادگیری گردد.

روغن کنجد از طریق دیگر هم می تواند موجب افزایش حافظه و یادگیری شود. مشتقات اسید چرب ایجاد کننده پروستاگلاندین ها میباشند [۳۰]. آنزیم سیکلواکسیژناز ۱و۲ باعث تبدیل آراشیدنیک اسید به PGH_2 میگردد که خود توسط پروستاگلاندین سنتتاز E_2 به پروستاگلاندین E_2 تبدیل می شود[۲٦]. نشان داده شده است که افزایش PGE_2 باعث ایجاد تخریب مغزی و کاهش حافظه می شود[٦]. بنابر این با توجه به عمل ویژه PGE_2، مهار آنزیم سنتز کننده آن باعث تقویت حافظه و یادگیری میشود. مشخص شده است که آراشیدنیک اسید آنزیم پروستاگلاندین سنتتاز E_2 قابل القاء را مهار می کند[۲۰]. بنابر این احتمال می رود آراشیدنیک اسید موجود در روغن کنجد، آنزیم پروستاگلاندین سنتتاز E_2 قابل القاء را مهار نموده و حافظه را افزایش دهد. با توجه به موارد بالابطور خلاصه می توان گفت که احتمالا افزایش و تقویت حافظه و یادگیری توسط روغن کنجد توسط چند مکانیسم صورت می گیرد:

۱) بنظر می رسد احتمالا اسید های چرب موجود در روغن کنجد میتواند با تغییر سیالیت غشا، بر عملکرد کانالها و و رسپتور ها اثر گذارد.

۲) احتمال می رود اسید چرب رژیم غذایی حاوی روغن کنجد، با مهار آنزیم پروستاگلاندین سنتتاز E_2 قابل القاء و کاهش PGE_2 و یا تعدیل فعالیت استیل کولین استراز حافظه را افزایش دهد.

۳) احتمالا لسیتین روغن کنجد با تسهیل سنتز استیل کولین و آزادی آن و در نتیجه فعال شدن گیرنده های نیکوتینیک، باعث تقویت حافظه و یادگیری می شود.

اینکه این روغن بیشتر از کدام مکانیسم استفاده می کند، نیاز به تحقیق بیشتری است. ولی آنچه اهمیت دارد این است که باید دراستفاده از این روغن در کارهای فیزولوژیک مرتبط با حافظه و یادگیری با توجه به اثرات آن، احتیاط زیادی کرد.

منابع

۱- صمصام ش، صمصام ه ، صمصام م، صمصام ف ،گیاهان و داروهای طبیعی (مفردات پزشکی)،۱۳۷۱ . جلد دوم انتشارات روز بهان ، تهران ،صفحات ۱۲۸- ۳۰

2- Aldric H., Frederique M., 2001. Antagonist of nicotinic acetylcholine receptors (nAChR) enhances formalin-induced nociception in rats: tonic role of nAChRs in the control of pain following injury. Brain Research, 888: 102–106.

3- Bacrre S.M., Francosls M. 1989. The effect of dietary linolenic acid on composition of nerve membrane and enzymatic activity and amplitude of electrophysiological parameters resistance and performance of task in rat. Nutrition,119, 1880 – 1892.

4- Bendich A., Brock PE. 1997. Rational for the introduction of long chain polyunsaturated fatty acid and concomitance increase in the level of vitamin in infant formulas .J Vit.nutritionRes, 67-131.

5- Blommers J., De Lange-De Klerk ES., Kuik DJ and etal., 2002. Evening primrose oil and fish oil for severe chronic mastalgia: A randomized, double-blind, controlled trial. Am J Obstet Gynecol, 187:1389– 1394

6- Cai Song , Horrobin D. 2004. Omega-3 fatty acid ethyl-eicosapentaenoate, but not soybean oil, attenuates memory impairment induced by central IL-1ß administration, J Lipid Res, 45: 1112-1121

7- Carrie, I., Guesnet P., Bourre J. M., Frances H. 2000. Diets containing long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids affect behaviour differently during development than ageing in mice. Br. J. Nutrition, 83: 439–447

8- Conquer JA., Martin JB., Tummon I., et al., 2000. Effect of DHA supplementation on DHA status and sperm motility in asthenozoospermic males. Lipids, 35:149–154.

9- Cooper J. 2000. The cell and molecular approach. Second edition, , 469-517

10- Furushilo M., suzuk S., shishdo Y.sakaim., eatal .1997. Efeects of oral administration of soybean lecithin transphosphatidylsorntion administration of soybean lecithin trans phosphofidylated phosphoserin on impaired learning of passive avoidance in mice. j Pharmacol, 75:447-450

11- Hsieh c., Metherate R.2002. Regulationof glutamate synapses by nicotinic acetylcholine receptors in auditory cortex. Neurobiol Learn Mem, 80(3):285-90.

12- Kamand _ eldina A., Patterson D. 1995. Lipids. department of food science Swedish uni aricultur science, 30: 499-505

13- Kesseler A, , R_yehudas. 1985. learning-induced changes in brain membrane cholesterol and fluidity: implication, for brain aging. Inter neuroscience, 28:73-82

14- Kippen A., holler JK., lofflholz k.1993. Synergistic effect of nicotinamide and choline administration on extra cellular choline level in the brain. J Pharmaco Experimental, vol2: 20-60

15- Kopf S R., Bucholzer M., Hilgert K and etal. Glucose plus choline improve passive avoidance behavior and increase hipocampal acetylcholine release in mice. Neuroscience,103: 2:364-371

16- Larry R., Squire,Eric Kandel. 2000. Memory: From Mind to Molecules W. H. Freeman Company Publisher. P:235

17- Marangell LB. Martinez JM., Zboyan HA., . 2003. A double-blind, placebo-controlled study of the omega-3 fatty acid docosahexaenoic acid in the treatment of major depression.Am J Psychiatry, 160:996–998

18- Martainsdo I., Horrobin DF., Stenfors C.1998. Changes in dietary Fatty acids alter phospholipid fatty acid composition in selected regions of rat brain. Prog- Neuro- Psycopharmacol & Biol.Pschiat, 22:1007-1021

19- Miller DB., Spence D. 1998. Clinical pharmacy kinetics of fibric acid derivatives

20- Pasinetti G,. 2002. From epidemiology to therapeutic trials with anti-inflammatory drugs in Alzheimer's disease: the role of NSAIDs and cyclooxygenase in beta-amyloidosis and clinical dementia. J. Alzheimers Dis, 4: 435–445

21-Preston R. 1992. Evidance for change in the alzheimer' diseis in brain cortical membrane structure mediated by cholesterol. Neuro biology of againg, 13: _ 413- 412

22- Reyndds J. 1989. Matindal the extra pharmacopoeia. 20th edition. pharmacological press, 1583-1258

23- Shu Y, Tomoe M . 1995. Administration of phosphatidyl choline increase brain acetylcholine concentration and improves memory in more with dementia. Nutrition, 251:484_9.

24- Susuki S. 2000. Effect of intracerebral injection of soybean lecithin transphosphatidyl lated phosphatidylserin of scoplamine induced amnesic mice. japans pharmacol, 68-80.

25- T. Narahashi, C P,. Fenster M., Quick W., Lester R A J., Marszale W., and etal. 2000.Symposium Overview: Mechanism of Action of Nicotine on Neuronal Acetylcholine Receptors, from Molecule to Behavior . Toxicological Sciences 57,93-202

26- Thoren S., Jakobsson PJ. 2000. Coordinate and up- and down regulation of glutathione-dependent PGE synthase and cyclooxigenase-2 in A549 cells. Euro J Biochem, 267: 6428-34

27- Wain WP. 1996. The effect of dietary fatty acid composition combind with environmental enrichment on brain and behaviord in mice. Behewioral Brain Res 60: 125-136

28- Yehuda S., Rabinovit S., Scarasso R., Mostolsky DI. 1998. Fattyacid and brain. Peptid: scince Incvol 19: 407-419

29- Yehuda S., Rabinovits S.,Mostofsky D. 1997.

Essential fatty acid preparation improves biochemical and cognitive function in experimental allergic encephalic. Euro pharmacol, 328:23-29

30-Yhuda S, Rabinovits S., David I. 1998. Modulation of learning and Neural membranes composition in the rat by essential acid preparation time. neuro chemical Res, 23(5) :627_634