

اثر شیر سویا بر ضخامت هیپوکامپ و قشر مخ در موش های صحرایی نوزاد بدون تخمدان

بهرخ مرزبان عباس آبادی^۱، مینا تجلی^۱، سیفاله دهقانی نازوانی^۲

^۱ گروه آناتومی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران، ^۲ گروه جراحی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۴/۱۳ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۵/۲۹

چکیده

زمینه و هدف: سویا محتوی مقدار زیادی ایزوفلاوین می باشد. آنها دارای شباهت های ساختاری با استروژن پستانداران هستند. هدف این مطالعه بررسی اثر شیر سویا بر ضخامت هیپوکامپ و قشر مخ به دنبال برداشت تخمدان در موش های صحرایی نوزاد بود.

روش بررسی: این مطالعه تجربی بر روی ۳۰ سر موش صحرایی ماده یک روزه صورت گرفت. در هفت روزگی به طور تصادفی ۲۰ سر موش تحت عمل جراحی برداشت تخمدان قرار گرفتند و ۵ سر موش نیز به عنوان گروه شاهد جراحی شدند. ۵ موش باقیمانده به عنوان کنترل در نظر گرفته شدند. سپس درمان سه گروه از موش های بدون تخمدان در ۱۴ روزگی با شیر سویا به میزان ۰/۷۵، ۱/۵ و ۳ میلی گرم بر کیلو گرم، دو بار در روز انجام گرفت. در روز ۶۰ نمونه ها تهیه شده و پس از پروسه بافتی و رنگ آمیزی، در زیر میکروسکوپ نوری اندازه گیری ضخامت قشر مخ و لایه های نواحی مختلف هیپوکامپ انجام گرفت. داده ها با آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه و تست توکی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته ها: کم شدن استروژن ناشی از برداشت تخمدان در موش صحرایی نوزاد موجب کاهش ضخامت قشر مخ و نواحی مختلف هیپوکامپ گردید. از طرفی مصرف شیر سویا به میزان بالا باعث افزایش غلظت سرمی استرادیول ۱۷-β در خون شده که متعاقباً سبب افزایش ضخامت در قشر مخ و لایه های نواحی مختلف هیپوکامپ شد.

نتیجه گیری: شیر سویا می تواند جبران کننده تغییرات ناشی از برداشت تخمدان بر ضخامت قشر مخ و هیپوکامپ باشد.

واژه های کلیدی: شیر سویا، هیپوکامپ، قشر مخ

* نویسنده مسئول: بهرخ مرزبان عباس آبادی، شیراز، دانشگاه شیراز، دانشکده دامپزشکی، گروه آناتومی

Email: behrokh_ma@yahoo.com

مقدمه

از شناخته شده‌ترین منابع فیتواستروژن‌ها، گیاه سویا^(۱) می‌باشد که عموماً مصارف غذایی دارد. این نوع فیتواستروژن از نظر ساختمان یک فنول است تا اینکه استروئید باشد(۶). دانه‌های سویا و محصولات مشتق شده از سویا غنی از ایزوفلاوین می‌باشند و این موضوع باعث شده تا این مواد به عنوان منابع پروتئین در بسیاری از نقاط جهان مورد استفاده قرار بگیرند(۸). مطالعاتی که میزان دریافت مواد غذایی با توجه به رژیم غذایی را در جوامع گوناگون بررسی می‌کنند، تفاوت زیادی را در میزان ایزوفلاوین مصرفی در رژیم غذایی غرب در مقابل رژیم غذایی آسیایی را نشان دادند(۹). این مطالعات نشان داده‌اند که بین میزان مصرف بالای محصولات سویا و کم بودن میزان بیماری‌های وابسته به هورمون مانند سرطان پستان و گر گرفتگی در زنان آسیایی، ارتباطی وجود دارد (۱۰-۱۲). به علاوه شیوع بیماری آلزایمر به صورت معنی‌داری در چین و ژاپن در مقایسه با کشورهای که از رژیم غذایی غربی استفاده می‌کنند کمتر است(۸).

پروتئین شیر سویا دو برابر و آهن آن ۱۲ برابر شیر گاو است و از همه مهم‌تر حاوی اسیدهای چرب غیراشباع است. شیر سویا قابلیت هضم بسیار بالایی داشته و بدون لاکتوز است. از مزایای مهم آن این است که غیر آلرژیک و فاقد کلسترول بوده و دارای خاصیت بالای غذایی است، به گونه‌ای که

1- Glycine max

اگرچه نقش هورمون‌های استروئیدی در فعال شدن و حفظ اعمال تولید مثلی به خوبی ثابت شده است، شواهد روزافزون حکایت از تأثیر این هورمون‌ها بر حافظه و یادگیری دارند(۱). وجود گیرنده‌های آندروژنی و استروژنی در آمیگدال و هیپوکامپ، بیانگر نقش استروژن‌های جنسی در حفظ و تعدیل یادگیری و حافظه فضایی است(۳و۲). شواهد حاکی از آن است که استروژن دارای خاصیت حفاظتی برای سلول‌های عصبی می‌باشد. خصوصیات حفاظتی استروژن در این موارد شامل؛ افزایش تکثیر سلولی، افزایش انتقال سیناپسی، اثر آنتی‌اکسیدانی و پاسخ‌های ترمیمی می‌باشد(۴). از سویی دیگر استروژن درمانی در زنان به علت عوارض نامطلوب توصیه نمی‌شود، زیرا باعث افزایش احتمال ابتلا به سرطان آندومتر در زنان می‌شود(۵). مصرف طولانی مدت هورمون درمانی می‌تواند اثرات سوئی در ایجاد سرطان آندومتر، پستان، ترومبوآمبولی وریدی و یا سایر بیماری‌های وابسته به استروژن داشته باشد(۶).

مطالعات قابل توجهی بر روی شناخت منابع دیگری از استروژن در زمان بعد از یائسگی متمرکز شده‌اند تا بتوان با استفاده از این منابع، بدون داشتن اثرات سوء، تأثیرات مطلوبی بر روی ادراک داشته باشیم. یکی از این مواد جایگزین می‌تواند ترکیبات ایزوفلاوین باشد. اینها مولکول‌هایی هستند که از لحاظ ساختاری به استروژن تولیدی در بدن شباهت دارند با این تفاوت که اینها در گیاهان یافت می‌شوند(۷). یکی

۳ میلی لیتر بر کیلو گرم وزن بدن و دو بار در روز شیر سویا را با استفاده از گاوآژ دریافت می‌کردند.

در روز ۶۰، تمامی حیوانات تحت بیهوشی عمیق قرار گرفتند و جهت اندازه‌گیری استروژن سرمی از قلب آن‌ها خون‌گیری به عمل آمد. سرم خون به وسیله سانتریفیوژ ۳۰۰۰ دور دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه جدا شده و در صفر درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. سپس اندازه‌گیری استروژن با استفاده از روش الایزا و کیت BIOSOURCE (ساخت کشور بلژیک) بر اساس واحد پیکوگرم بر میلی‌لیتر انجام گرفت. متعاقب خونگیری، مجسمه‌ی موش‌ها در هر شش گروه، جدا گردید و به وسیله سرم فیزیولوژی شستشو داده شد و جهت سخت شدن بافت نرم مغز ابتدا کل مجسمه در ظرف درب دار کد گذاری شده، حاوی فرمالین ۱۰ درصد به مدت ۲۴ ساعت قرار گرفت. سپس استخوان‌های مجسمه و پرده منژ هر نمونه به دقت برداشته شد و سپس مخ به طور کامل از مجسمه خارج گردید و نمونه‌ها پس از کد گذاری در بافر فرمالین ۴ درصد قرار گرفتند و در یخچال نگهداری شدند. پس از پروسه بافتی و قالب‌گیری، برش‌هایی به ضخامت ۵ میکرون به صورت سریال تهیه گردید. سپس از لام‌های آماده شده، در فواصل معین تعدادی لام انتخاب شده و رنگ آمیزی متداول همتاکسیلین - انوزین، انجام گرفت.

مطالعه هیستومورفومتريک شامل اندازه‌گیری ضخامت قشر مخ در واحد سطح، اندازه‌گیری ضخامت لایه‌های مولکولار، گرانولار و چندشکلی در نواحی CA1، CA2 و CA3 هیپوکامپ و همچنین اندازه‌گیری ضخامت لایه‌های مولکولار، هرمی و چندشکلی در

جایگزینی مناسب برای شیر حیوانات جهت مصرف گیاه‌خواران محسوب می‌شود (۱۳).

با توجه به مطالب فوق، هدف این مطالعه بررسی اثر شیر سویا بر ضخامت هیپوکامپ و قشر مخ و تعیین نسبت آن دو به دنبال برداشت تخمدان در موش‌های صحرایی نوزاد بود.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی ۳۰ سر موش صحرایی ماده یک روزه نژاد اسپراگ - داوولی در شرایط استاندارد آزمایشگاهی شامل ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی و درجه حرارت 22 ± 2 سانتی‌گراد قرار گرفته و تا پایان سه هفته‌گی (روز ۲۱) با شیر مادر و سپس با پلت‌های تجاری تغذیه گردیدند. در سن یک هفته‌گی (روز ۷) به طور تصادفی تعداد ۲۰ موش انتخاب شده و تحت عمل جراحی برداشت تخمدان قرار گرفتند. همچنین ۵ موش به عنوان گروه شاهد جراحی شدند و ۵ موش باقیمانده به عنوان کنترل در نظر گرفته شدند. سپس درمان سه گروه از موش‌های بدون تخمدان در ۱۴ روزگی به وسیله شیر سویا انجام گرفت.

گروه‌بندی موش‌ها (هر گروه ۵ موش) عبارت است از: کنترل، بدون برداشت تخمدان و بدون دریافت شیر سویا، گروه برداشت تخمدان (OVX): بدون دریافت شیر سویا؛ گروه شاهد، در این گروه شکم موش‌ها باز شده و فقط دستکاری تخمدان انجام گرفت، اما تخمدان برداشته نشد، موش‌ها در گروه‌های ۴، ۵ و ۶ تحت جراحی برداشت تخمدان قرار گرفتند و پس از زمان معین (۱۴ روزگی) به ترتیب ۰/۷۵، ۱/۵ و

ناحیه برجستگی دندانان ای در زیر میکروسکوپ نوری به وسیله روش استاندارد میکرومتری با استفاده از میکرومتر مدرج چشمی و شیئی انجام شد و نسبت ضخامت قشر مخ به هیپوکامپ نیز محاسبه گردید. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک طرفه و تست توکی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

نتایج به دست آمده از این تحقیق نشان داد که با برداشت تخمدان در موش‌های صحرایی نوزاد، میزان غلظت سرمی استرادیول ۱۷- β کاهش یافته، ولی با تجویز شیر سویا افزایش می‌یابد. هم‌چنین با بررسی نتایج هیستومورفومتریک حاصل از این پژوهش مشخص گردید که حذف تخمدان و مصرف شیر سویا اثر معنی‌داری در ضخامت قشر مخ در گروه‌های مختلف مورد مطالعه نداشت ($p < 0.05$). حذف تخمدان و مصرف شیر سویا اثر معنی‌داری در ضخامت لایه‌های هرمی، مولکولی و چند شکلی ناحیه CA1 هیپوکامپ در شش گروه مورد مطالعه نداشت است ($p < 0.05$) (جدول ۱).

با بررسی ضخامت لایه‌های هرمی، مولکولی و چند شکلی ناحیه CA2 هیپوکامپ در شش گروه مورد مطالعه مشخص گردید که حذف تخمدان و مصرف شیر سویا اثر معنی‌داری در ضخامت لایه‌های مولکولی و هرمی نسبت به گروه‌های کنترل و شاهد نداشت. از طرفی بررسی لایه چند شکلی در گروه‌های مختلف نشان داد که ضخامت این لایه در گروه‌های

دو و چهار نسبت به گروه کنترل، شاهد و گروه شش به طور معنی‌داری کمتر بود ($p < 0.05$) (جدول ۲).

هم‌چنین با بررسی ضخامت لایه‌های چندشکلی، هرمی و مولکولی ناحیه CA3 هیپوکامپ در شش گروه مورد مطالعه در موش‌های صحرایی مشخص گردید که ضخامت لایه چند شکلی در این ناحیه در گروه‌های دو و چهار کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه‌های کنترل، شاهد و گروه شش نشان داد ($p < 0.05$). ضخامت این لایه در گروه پنج نسبت به گروه شش به طور معنی‌داری کمتر بود ($p < 0.05$). به علاوه حذف تخمدان و مصرف شیر سویا اثر معنی‌داری در ضخامت لایه هرمی نسبت به گروه‌های کنترل و شاهد نداشته است. در مورد ضخامت لایه مولکولی در گروه‌های دو و چهار کاهش معنی‌داری نسبت به گروه‌های کنترل و شاهد مشاهده شد ($p < 0.05$). از طرفی ضخامت لایه مولکولی در گروه دو کاهش معنی‌داری نسبت به گروه‌های پنج و شش نشان داد ($p < 0.05$) (جدول ۲).

ضخامت لایه چند شکلی در ناحیه برجستگی دندانان هیپوکامپ در گروه دو و چهار کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه‌های کنترل و شاهد نشان داد ($p < 0.05$). هم‌چنین ضخامت لایه گرانولار در ناحیه برجستگی دندانان هیپوکامپ در گروه دو و چهار کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه‌های کنترل، شاهد و گروه شش نشان داد ($p < 0.05$). در مورد ضخامت لایه مولکولار در ناحیه برجستگی دندانان هیپوکامپ با حذف تخمدان و مصرف شیر سویا اثر معنی‌داری در گروه‌های مورد مطالعه مشاهده نشد (جدول ۳).

جدول ۱: مقایسه میانگین و انحراف معیار میزان غلظت استرادیول و ضخامت لایه های قشر مخ در گروه های مورد مطالعه

گروه	استرادیول (گرم بر میلی لیتر خون)	ضخامت قشر مخ (میکرومتر)
کنترل	ab ۱۵۷/۸۳ ± ۱۰/۷۲	۷۰۴/۳ ± ۷۸/۳۸
بدون برداشت تخمدان برداشت و دریافت شیر سویا	b ۵۷/۵۰ ± ۱/۵۵	۵۰۷/۰ ± ۳۴/۳
شاهد	ab ۱۴۹ ± ۱/۹۱	۷۱۳/۷ ± ۴۳/۶۷
برداشت تخمدان و دریافت ۰/۷۵ میلی لیتر شیر سویا	b ۱۱۲/۱۶ ± ۱۶/۸۲	۶۶۷/۵ ± ۳۴/۴
برداشت تخمدان و دریافت ۱/۵ میلی لیتر شیر سویا	b ۱۲۲/۶۰ ± ۱۹/۵۰	۶۹۰/۶ ± ۲۷/۰
برداشت تخمدان و دریافت ۳ میلی لیتر شیر سویا	a ۳۳۶/۳۶ ± ۹۸/۱۲	۷۴۵ ± ۱۶/۱۴

جدول ۲: مقایسه میانگین و انحراف معیار ضخامت لایه های مختلف نواحی CA1، CA2 و CA3 هیپوکامپ در گروه های مورد مطالعه (بر حسب میکرومتر)

گروه های آزمایشی	CA3			CA2			CA1		
	ناحیه مولکولی	ناحیه هرمی	ناحیه چند شکلی	ناحیه مولکولی	ناحیه هرمی	ناحیه چند شکلی	ناحیه مولکولی	ناحیه هرمی	ناحیه چند شکلی
گروه ۱	a ۲۰۵ ± ۵/۰	۹۵ ± ۵/۰	a ۱۲۲/۵ ± ۱۳/۱۵	۵۷۷/۵ ± ۷۰/۷۵	۶۲/۵ ± ۶/۲۹	a ۲۳۰ ± ۴۱/۲۲	۳۹۵ ± ۱۷/۰۸	۶۷/۵ ± ۷/۵۰	۱۳۲/۵ ± ۱۳/۷۷
گروه ۲	bc ۱۱۷/۵ ± ۱۱/۰۹	۵۷/۵ ± ۱۴/۳۶	b ۵۵ ± ۲/۸۹	۳۷۵ ± ۱۱۶/۳۷	۵۰ ± ۴/۰۸	b ۱۰۲/۵ ± ۱۸/۴۳	۳۲۰ ± ۱۷/۸۰	۴۲/۵ ± ۲/۵۰	۱۰۵ ± ۲/۸۹
گروه ۳	a ۱۸۵ ± ۱۵/۰	۱۰۰ ± ۰/۰۰	a ۱۲۵ ± ۱۴/۴۳	۵۴۲/۵ ± ۷۶/۶۳	۶۲/۵ ± ۶/۲۹	a ۲۱۲/۵ ± ۴۵/۳۵	۳۶۷/۵ ± ۱۱/۰۹	۶۰ ± ۵/۷۷	۱۲۷/۵ ± ۱۱/۰۹
گروه ۴	b ۱۲۵ ± ۱۱/۹۰	۶۵ ± ۱۸/۴۸	b ۶۰ ± ۴/۰۸	۴۴۲/۵ ± ۸۴/۹۹	۵۵/۰ ± ۶/۴۵	b ۱۰۲/۵ ± ۱۲/۵۰	۳۲۵ ± ۱۶/۵۸	۵۵ ± ۶/۴۵	۱۱۰ ± ۵/۷۷
گروه ۵	ab d ۱۶۷/۵ ± ۱۱/۰۹	۷۷/۵ ± ۲/۵۰	ab d ۸۰ ± ۴/۰۸	۵۱۷/۵ ± ۲۹/۲۶	۶۱/۲۵ ± ۳/۱۵	ab ۱۶۲/۵ ± ۴/۷۹	۳۶۵ ± ۲۱/۰۲	۶۰ ± ۴/۰۸	۱۲۰ ± ۷/۰۷
گروه ۶	ab d ۱۶۷/۵ ± ۱۲/۵۰	۱۰۲/۵ ± ۸/۵۴	ac ۱۴۵ ± ۱۸/۴۸	۵۶۲/۵ ± ۵۴/۵۲	۶۵ ± ۶/۴۵	a ۲۲۵ ± ۴۶/۲۷	۳۷۷/۵ ± ۳۱/۷۲	۶۲/۵ ± ۷/۵۰	۱۲۵ ± ۸/۶۶

حروف غیر مشابه نشان دهنده اختلاف معنی دار می باشند (P < ۰/۰۵).

گروه ۱: کنترل، گروه ۲: برداشت تخمدان بدون دریافت شیر سویا گروه ۳: شاهد، گروه ۴: برداشت تخمدان با دریافت شیر سویا به میزان ۰/۷۵ میلی لیتر به ازای یک کیلوگرم وزن بدن (۲ بار در روز)، گروه ۵: برداشت تخمدان با دریافت شیر سویا به میزان ۱/۵ میلی لیتر به ازای یک کیلوگرم وزن بدن (۲ بار در روز)، گروه ۶: برداشت تخمدان با دریافت شیر سویا به میزان ۳ میلی لیتر به ازای یک کیلوگرم وزن بدن (۲ بار در روز).

جدول ۳: مقایسه میانگین و انحراف معیار ضخامت لایه های مختلف (خطای معیار ± میانگین) ناحیه برجستگی دندان ای هیپوکامپ در گروه های مورد مطالعه

گروه های آزمایشی	ناحیه هیپوکامپ		
	لایه چند شکلی	لایه گرانولار	لایه مولکولار
کنترل	a ۱۹۰ ± ۱۰/۰۰	a ۶۰ ± ۷/۰۷	۱۱۲/۵ ± ۱۱/۰۹
بدون برداشت تخمدان برداشت و دریافت شیر سویا	b ۱۱۷/۵ ± ۱۰/۳۱	b ۳۵ ± ۲/۸۹	۷۲/۵ ± ۴/۷۹
شاهد	a ۱۹۰ ± ۱۶/۸۳	a ۶۱/۲۵ ± ۴/۰۸	۱۱۰/۵ ± ۱۰/۰۰
برداشت تخمدان و دریافت ۰/۷۵ میلی لیتر شیر سویا	b ۱۲۷/۵ ± ۱۱/۰۹	a ۴۵ ± ۲/۸۹	۷۶/۲۵ ± ۲/۳۹
برداشت تخمدان و دریافت ۱/۵ میلی لیتر شیر سویا	ab ۱۴۵ ± ۱۰/۴۱	ab ۵۵ ± ۶/۴۵	۸۲/۵ ± ۸/۵۴
برداشت تخمدان و دریافت ۳ میلی لیتر شیر سویا	ab ۱۷۵ ± ۱۸/۹۳	a ۶۲/۵ ± ۴/۷۹	۱۱۵ ± ۲۳/۶۳

حروف غیر مشابه نشان دهنده اختلاف معنی داری باشند (P < ۰/۰۵).

بحث

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که مصرف

شیر سویا می‌تواند باعث افزایش ضخامت نواحی مختلف هیپوکامپ شود که این افزایش در برخی نواحی معنی‌دار و در برخی نواحی افزایشی بدون معنی بود. در بسیاری از مطالعات گذشته نشان داده شده است که فیتواستروژن‌ها دارای نقش محافظتی از سلول‌های عصبی می‌باشند (۱۸ و ۱۷). میشل و همکاران (۲۰۰۱) و لفارت و همکاران (۲۰۰۵) گزارش کردند که فیتواستروژن‌ها باعث افزایش حافظه و یادگیری در موش‌های صحرایی می‌شوند (۲۰ و ۱۹). در مطالعه‌ای که به وسیله مارتین پرز و همکاران (۲۰۰۵) بر روی موش‌های صحرایی انجام شد، نشان داده شد که استروژن درمانی و همچنین مصرف عصاره سویا در موش‌های صحرایی پیر باعث می‌شود تا مغز توانایی تولید سلول‌های جدید را بازیابد، به علاوه در در این موش‌ها در ناحیه برجستگی دندانه‌ای هیپوکامپ نیز تعداد سلول‌های عصبی افزایش معنی‌داری یافته بود (۲۱). لوین و همکاران در ۲۰۱۱ گزارش کردند که رژیم‌های غذایی حاوی فیتواستروژن‌ها باعث بالا رفتن قدرت حافظه در موش‌های صحرایی می‌گردد (۲۲)، که با نتایج اصل از مطالعه حاضر مطابقت دارد.

ایزوفلاوین‌های موجود در شیر سویا به علت داشتن تشابهات ساختاری با استروژن پستانداران می‌توانند بر روی بخش‌های مختلف سیستم عصبی تأثیرگذار باشند (۱۵ و ۱۴)، هدف از این مطالعه بررسی اثر شیر سویا بر ضخامت هیپوکامپ و قشر مخ بدنبال برداشت تخمدان در موش‌های صحرایی نوزاد بود.

پژوهش حاضر نشان داد که برداشت تخمدان و مصرف شیر سویا اثر معنی‌داری بر ضخامت قشر مخ در موش‌های صحرایی مورد مطالعه نداشت. اگرچه ضخامت قشر مخ در گروه‌های موش‌های تخمدان حذف شده با مصرف شیر سویا نسبت به گروه موش‌های تخمدان حذف شده بدون دریافت شیر سویا افزایش یافته بود، اما این افزایش معنی‌دار نبود. همچنین در مطالعه‌ای که بر روی موش‌های صحرایی که تحت عمل جراحی برداشت تخمدان قرار گرفته‌اند انجام شد، مصرف سویا با دوز بالا و به مدت دو هفته منجر به افزایش چشمگیر بیان ژن‌های گیرنده‌های رشد در مناطق متعددی از مغز شد (۱۵). پن و همکاران نیز در ۱۹۹۹ نشان دادند که استرادیول‌ها و همچنین رژیم غذایی با میزان بالای سویا باعث افزایش سطح BDNF mRNA در قشر پیشانی موش‌های صحرایی ماده یائسه می‌گردد (۱۶).

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج مطالعه حاضر مشخص شد که مصرف شیر سویا با دوز بالا می‌تواند جبران‌کننده تغییرات ناشی از برداشت تخمدان بر ضخامت قشر مخ و هیپوکامپ باشد.

تقدیر و تشکر

نویسندگان این مقاله از دانشگاه شیراز به خاطر حمایت‌های مالی تشکر و قدردانی می‌نمایند.

REFERENCES

1. Palizvan M, Rajabian H, Mirzazadeh E, Jand Y, Ghaznavi Rad E. Effect of progesterone administration in newborns rats on Morris Water Maze learning susceptibility after adolescence. *Arak University of Medical Sciences Journal* 2008; 11(4) :23-31.
2. Naghdi N, Oryan S, Etemadi R. The study of spatial memory in adult male rats with injection of testosterone enanthate and flutamide into the basolateral nucleus of the amygdala in Morris water maze. *Brain Res* 2003; 972(1-2):1-8.
3. Malin EL, Ibrahim DY, Tu JW, McGaugh JL. Involvement of the rostral anterior cingulate cortex in consolidation of inhibitory avoidance memory interaction with the basolateral amygdala. *Neurobiol learning Memo* 2007; 87:295-302
4. Garcia-Segura LM, Azcoitia I. Neuroprotection by estradiol. *Prog Neurobiol* 2001; 63: 29-60.
5. North American Menopause Society. Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2010; 17(2): 242-55.
6. Samii H, Sina S. comparison soy effects on reduction of menopause symptoms by HRT method. *J Babol Uni Med Sci* 1384; 7: 36-43.
7. Kurzer MS, Xu X. Dietary phytoestrogens. *Annu Rev Nutr* 1997; 17: 353-81.
8. Zhao L, Brinton RD. WHI and WHIMS follow-up and human studies of soy isoflavones on cognition. *Expert Rev Neurother* 2007; 7 (11): 1549-64.
9. De Kleijn MJ, Van der Schouw YT, Wilson PW, Adlercreutz H, Mazur W, Grobbee DE, Jacques PF. Intake of dietary phytoestrogens is low in postmenopausal women in the United States: the Framingham study (1-4). *J Nutr* 2009; 131: 1826-32.
10. Henderson BE, Bernstein L. The international variation in breast cancer rates: an epidemiological assessment. *Breast Cancer Res Treat* 1991; 5: 901-6.
11. Maskarinec S. The effect of phytoestrogens on hot flashes. *Nutr Bytes* 2003; 9(2): 5.
12. Ziegler RG. Phytoestrogens and breast cancer. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 183-184
13. Cederroth CR, Nef S. Soy phytoestrogens and metabolism. *Mol Cell Endocr* 2009; 304: 30-42.
14. Cohen LA, Crespin JS, Wolper C, Zang EA, Pittman B. Soy isoflavone intake and estrogen excretion patterns in young women: Effect of probiotic administration. *In Vivo* 2007; 21: 507-12.
15. Lovekamp-swan T, Gglendenning ML, Schreihofer DA. A high soy diet enhances neurotrophin receptor and Bcl-X_L gene expression in the brains of ovariectomized female rats. *Brain Res* 2007; 1159: 54- 66.
16. Pan Y, Anthony M, Clarkson TB. Evidence for up-regulation of brain-derived neurotrophic factor mRNA by soy phytoestrogens in the frontal cortex of retired breeder female rats. *Neurosci Lett* 1999; 261: 17-20.
17. Zeng H, Chen Q, Zhao B. Genistein ameliorates β -amyloid peptide (25-35)-induced hippocampal neuronal apoptosis. *Free Radical Biol Med* 2004; 36: 180-8.
18. Schreihofer DA, Redmond L. Soy phytoestrogens are neuroprotective against stroke-like injury in vitro. *Neuroscience* 2009; 158: 602-9.
19. Mitchell JH, Cawood E, Kinniburgh D, Provan A, Collins AR, Irvine DS. Effect of a phytoestrogen food supplement on reproductive health in normal males. *Clin Sci (Lond)* 2001;100(6): 613-8.
20. Lephart ED, Setchell KD, Lund TD. Phytoestrogens: hormonal action and brain plasticity. *Brain Res Bull* 2005; 65:193-8.
21. Perez-Martin M, Salazar V, Castillo C, Ariznavarreta C, Azcoitia I, Garcia-Segura L, Tresguerres J. Estradiol and soy extract increase the production of new cells in the dentate gyrus of old rats. *Exp Gerontol* 2005; 40(5): 450-3.
22. Luine VN, Wallace ME, Frankfurt M. Age-related deficits in spatial memory and hippocampal spines in virgin, female Fischer 344-rats. *Current Gerontol Geriatric Res* 2011.

Effect of soy milk on thickness of cerebral cortex and hippocampus in newborn ovariectomized rats

Marzban Abbas Abadi B^{1*}, Tadjalli M¹, Dehghani Nazhvani S²

¹Department of Anatomical Sciences, School of Veterinary Medicine, Shiraz University, Shiraz, Iran,

²Department of surgery, School Of Veterinary Medicine, Shiraz University, Shiraz, Iran

Received: 04 July 2013

Accepted: 06 AuG 2013

Abstract

Background & aim: Soy contains the largest concentration of isoflavones, they are structurally similar to estradiol and mimic its effects. The purpose of this study was to evaluate the effect of soy milk on thickness of cerebral cortex and hippocampus in newborn ovariectomized rats.

Methods: The present experimental study was conducted on 30 newborn female rats. In day 7, 20 rats were randomly chosen and ovariectomy surgery was performed on them. Then the rats were divided to six groups of five rats each: control group, ovariectomized rats (no treatment), sham group and 3 groups of ovareictomaized rats treated by soy milk in doses 0.75, 1.5 and 3 ml/kg/day. In day 60, the brains of all rats were dissected and histological studies for determination of thickness of cerebral cortex and hippocampus were done. The collected data were analyzed with one-way ANOVA and Tukey tests.

Results: Our results indicated that low estradiol following ovariectomy decreased thickness of cerebral cortex and hippocampal regions and soy milk in high dose increase the levels of estradiol, thickness of cerebral cortex and thickness of hippocampal regions .

Conclusion: soy milk can compensate the effect of ovariectomy on thickness of cerebral cortex and hippocampal regions.

Key words: Soy Milk, Hippocampus, Cerebral Cortex

*Corresponding Author: Marzban Abbas Abadi B, Department of Anatomical Sciences, School of Veterinary Medicine, Shiraz University, Shiraz, Iran
Email: behrokh_ma@yahoo.com