

اثرات تماس با مقادیر کم سرب بر روی یادگیری و حافظه اجتنابی در موش‌های صحرایی طی دوران پس از شیرخوارگی و بلوغ

چکیده:

مقدمه و هدف: زودرس‌ترین و مهم‌ترین اثرات توکسیک سرب بر روی ارگان‌های مختلف بدن به صورت اختلالات عصبی و روانی می‌باشد. مشاهدات زیادی در مطالعه‌های کلینیکی نشان می‌دهد که مغز نسبت به اثرات مضر سرب بیشتر است. تماس با سطوح پایین سرب در دوران تکامل مغزی عصبی بر روی عملکرد سیستم اعصاب مرکزی اثر گذاشته و سبب ایجاد تغییراتی در عملکرد سیستم عصبی و اختلال در تکامل نورون‌ها می‌گردد. هدف از این تحقیق بررسی اثرات سرب بر روی یادگیری و حافظه موش‌های صحرایی نر طی دوران پس از شیرخوارگی و بلوغ بود.

مواد و روش‌ها: این یک مطالعه تجربی است که در سال ۱۳۸۷ در دانشگاه آزاد اسلامی واحد پرند انجام شد. آزمایش یادگیری و حافظه به روش آموزش اجتنابی فعال، بر روی ۸ گروه ۹ تایی موش صحرایی نر از نژاد NMRI با وزن 220 ± 30 گرم شامل؛ ۶ گروه آزمایش (۳ گروه موش‌هایی که در دوران پس از شیرخوارگی یعنی سه هفته پس از تولد قرار داشتند و ۳ گروه موش‌هایی که دوران بلوغ را سپری می‌کردند و همگی در معرض استات سرب با دوزهای ۰/۰۵، ۰/۱ و ۰/۲ درصد قرار گرفتند) و ۲ گروه به عنوان شاهد گروه موش‌های دوران پس از شیر خوارگی و گروه موش‌های بالغ انجام شد. تعداد شوک‌های دریافتی به وسیله حیوان معیاری از کاهش یادگیری و حافظه در نظر گرفته شد. هر ۶ گروه تیمار به مدت ۴۵ روز در معرض سرب قرار گرفتند. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون آماری تی دانشجویی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که در گروه موش‌های دوران پس از شیر خوارگی غلظت ۰/۰۵ درصد استات سرب بر روی سرعت یادگیری و حافظه اثر معنی‌داری نداشت. غلظت ۰/۱ درصد سرب سرعت یادگیری را به طور معنی‌داری کاهش داد ($p < 0/05$) و حافظه در این دوز کاهش داشت، ولی اختلاف معنی‌داری را با گروه شاهد در دوران پس از شیرخوارگی نشان نداد. غلظت ۰/۲ درصد بر روی سرعت یادگیری و حافظه اثر داشت و اختلاف معنی‌داری را با گروه شاهد در دوران پس از شیرخوارگی نشان داد ($p < 0/05$). در موش‌های بالغ غلظت ۰/۰۵ درصد استات سرب باعث کاهش سرعت یادگیری و حافظه شد، ولی اختلاف معنی‌داری را نشان نداد. غلظت ۰/۱ درصد سرب حافظه را به طور معنی‌داری کاهش داد ($p < 0/05$) و سرعت یادگیری در این دوز کاهش داشت، ولی اختلاف معنی‌داری را با گروه شاهد بالغ نشان نداد. غلظت ۰/۲ درصد بر روی سرعت یادگیری اثر معنی‌داری نداشت اما بر روی حافظه اثر داشته و اختلاف معنی‌داری را با گروه شاهد بالغ نشان داد ($p < 0/05$).

نتیجه‌گیری: از آنجا که تغییرات در یادگیری و حافظه یک پیامد عادی تماس سموم می‌باشد این امکان وجود دارد که یک جایگاه هدف مهم برای سموم عصبی هیپوکامپ باشد و سرب بر روی نورون‌ز و مورفولوژی نورون‌های هیپوکامپ اثر بگذارد.

واژه‌های کلیدی: استات سرب، یادگیری، حافظه، پس از شیرخوارگی، موش صحرایی نر بالغ

سایه بیداران*

سیما نصری**

* کارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری، دانشگاه آزاد اسلامی واحد پرند، دانشکده علوم، گروه زیست‌شناسی
** دکترای زیست‌شناسی، استادیار دانشگاه پیام نور تهران، دانشکده علوم، گروه زیست‌شناسی

تاریخ وصول: ۱۳۸۸/۱۲/۲۲

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۱/۲۸

مؤلف مسئول: سایه بیداران

پست الکترونیک: sayeh_bidaran@yahoo.com

مقدمه

به عنوان مثال دراگان و همکاران^(۱) (۱۹۹۴) با استفاده از روش جعبه شاتل^(۲) و ماز آبی^(۳) و ماز تی شکل^(۴) هیچ تفاوت معنی‌داری در یادگیری و حافظه بین گروه‌های آزمایش و شاهد، در دوزهایی از سرب که سبب کاهش فعالیت حرکتی شده بود، مشاهده نکردند^(۵). ما و چن^(۶) (۱۹۹۹) نیز عدم تأثیر سرب بر یادگیری به روش ماز شعاعی را گزارش کردند^(۷)، در صورتی که هارلی^(۸) (۱۹۷۹) با استفاده از همین روش^(۷) و کامار و دسی‌راجو^(۹) (۱۹۹۲) با استفاده از روش شرطی فعال کاهش یادگیری در موش‌های صحرایی را گزارش کردند^(۸).

بروز علایم سمیت عصبی ناشی از سرب ظاهراً تا حد زیادی وابسته به سن و دوز سرب می‌باشد و ارگان‌سیم‌های جوان از جمله کودکان حساس‌تر از بالغین می‌باشند^(۹). همچنین مشخص شده است که تجمع سرب در بدن از زندگی جنینی آغاز می‌شود، زیرا سرب می‌تواند به سهولت از جفت عبور کند^(۱۰). گزارش‌های اولیه حاکی از آن بود که دوزهای بالای سرب می‌تواند سبب سقط جنین در انسان شود. سطح سرب در خون بند ناف با سطح سرب خون مادر متناسب است، اگرچه مختصری پایین‌تر است. مغز جنین به ویژه نسبت به اثرات سمیت سرب حساس‌تر است زیرا در جنین سد خونی - مغزی^(۸) هنوز نابالغ است^(۱۱).

سرب از جمله سموم عصبی است که در مورد آن مطالعه‌های بسیاری صورت گرفته است^(۱). این فلز با غلظت‌هایی مختلف در طبیعت وجود دارد لیکن با گسترش فرهنگ شهرنشینی و افزایش فعالیت‌های صنعتی به طور گسترده‌ای در محیط زیست منتشر شده است^(۲). تماس با سطوح پایین سرب در دوره جنینی و شیر خواری که تکامل مغزی عصبی صورت می‌گیرد بر روی عملکرد سیستم اعصاب مرکزی اثر گذاشته و سبب ایجاد تغییراتی در عملکرد عصبی می‌شود^(۳). اثرات تماس با سطوح بالای سرب نیز بر فعالیت سیستم عصبی انسان مانند: خواب آلودگی، هذیان، استفراغ، گیجی، کاهش اشتها، تغییرات ولتاژ امواج مغزی و اثرات زیان‌آور رفتاری آن مانند: کاهش ضریب هوشی، فعالیت زیاد، ضعف کنترل حرکتی در کودکان مبتلا به آنسفالوپاتی سربی مشخص شده است^(۱).

حتی مقادیر کم سرب در بدن اطفال علاوه بر مسمومیت‌های آشکار با اختلالات رفتاری همراه می‌باشد. اثرات رفتاری سرب به عنوان یک سم همیشه مورد توجه و مطالعه بوده است، لیکن سنجش‌های رفتاری در تحقیق‌های مختلف نتایج متناقضی را نشان داده است^(۳). مطالعه‌ها نشان داده است که در نوزادان موش صحرایی که مادران آنها در موقع بارداری در معرض ترکیبات سرب قرار داشته‌اند، دچار کاهش یادگیری شده‌اند. تماس با سطوح پایین سرب در دوران شیرخواری منجر به اختلالات عصبی - رفتاری در این کودکان می‌گردد^(۴ و ۲)،

1- Dragann et al
2- Shuttle Box
3- Water-Maze
4- T-Maze
5- Ma & Chen
6- Harley
7- Kumar & Desiraju
8- Blood Brain Barrier

ترتیب، مقادیر ۰/۵، ۱ و ۲ گرم استات سرب در یک لیتر آب دوبار تقطیر حل گردید. برای جلوگیری از رسوب و ته نشین شدن نمک‌های سرب غیر محلول، اسیدکلریدریک و برای بهبودی طعم محلول به آن گلوکز اضافه شد. برای تهیه محلول شاهد مقادیر مشابهی از اسید کلریدریک و گلوکز به آب دوبار تقطیر اضافه گردید(۴).

گروه‌های ۸ گانه به شرح زیر و به طور تصادفی تقسیم شدند؛ گروه‌های ۱، ۲ و ۳ بالغ که به مدت ۴۵ روز به جای آب مقطر برای نوشیدن به ترتیب آب حاوی استات سرب با غلظت‌های ۰/۵، ۰/۱ و ۰/۲ درصد دریافت کردند و گروه ۴ یعنی شاهد بالغ آب مقطر خالص دریافت نمودند. گروه‌های ۵، ۶ و ۷ پس از شیرخوارگی که به جای آب مقطر برای نوشیدن به ترتیب آب حاوی استات سرب با غلظت‌های ۰/۵، ۰/۱ و ۰/۲ درصد دریافت کردند و گروه ۸ یعنی شاهد آب مقطر خالص دریافت نمودند. آزمون پس از طی ۴۵ روز بر روی گروه‌های ۸ گانه با استفاده از جعبه شاتل و با روش شرطی فعال یک طرفه انجام گردید(۱۴).

جعبه شاتل از دو قسمت تاریک و روشن تشکیل شده است که به وسیله یک رابط از هم‌دیگر جدا می‌شوند. حیوان مورد آزمایش را در بخش اتاقک تاریک قرار داده، درب که بسته می‌شود لامپ اتاقک مجاور روشن می‌شود و حیوان از روشنایی ترسیده و در اتاقک تاریک باقی می‌ماند. اگر ۳۰ ثانیه گذشت و حیوان از اتاقک تاریک خارج نشد جریان ضعیف

راسوا و همکاران^(۱) (۱۹۸۷) دریافتند که جذب سرب به وسیله مغز جنین موش صحرایی در دوران بارداری بیشتر از آن چیزی است که بعد از تولد رخ می‌دهد(۱۲). با این حال تحقیقات تجربی در مورد اثرات سرب بر رفتار موجب به وجود آمدن نتایج متناقض شده است(۱). در مورد اثرات سرب بر یادگیری در پژوهش‌های مختلف به نتیجه مشابهی نرسیده‌اند(۱۳). هدف از این تحقیق بررسی اثر تماس مزمن سرب در مقادیر کم بر روی توانایی یادگیری و حافظه موش‌های صحرایی در دوران بعد از شیر خواری و بلوغ با استفاده از روش یادگیری شرطی فعال یک طرفه بود.

مواد و روش‌ها

این یک مطالعه تجربی است که در سال ۱۳۸۷ در دانشگاه آزاد اسلامی واحد پرند انجام شد. ۳۶ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد NMRI با وزن 220 ± 30 گرم و ۳۶ سر موش صحرایی در دوران پس از شیر خواری (سه هفته پس از تولد) را در شرایط یکسان از نظر غذایی در قفس‌های مخصوص با رعایت ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی و دمای اتاق بین 25 ± 5 درجه سانتی‌گراد نگهداری کرده و پس از آمادگی لازم به ۸ گروه ۹ تایی تقسیم شدند. پروتکل این تحقیق بر اساس قوانین بین‌المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی انجام گردید و در کمیته اخلاق دانشگاه به تصویب رسید.

به منظور بررسی اثرات تماس سرب در مقادیر کم، سه دوز ۰/۵، ۰/۱، ۰/۲ درصد محلول استات سرب تهیه شد(۱۴). برای تهیه این محلول‌ها به

1-Rossouw et al

یافته‌ها

در مورد اثرات استات سرب بر روی یادگیری در گروه‌های ۱، ۲ و ۳ بالغ تعداد شوک‌های دریافتی افزایش داشت، ولی نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی‌داری را نشان نداد.

در مورد اثرات استات سرب بر روی حافظه در گروه ۱ آزمایش میانگین شوک‌های دریافتی تفاوت معنی‌داری با گروه شاهد نداشت، ولی در گروه ۲ و ۳ آزمایش تعداد شوک‌های دریافتی افزایش داشت و نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی‌داری را نشان داد ($p < 0.05$) (جدول ۱).

در مورد اثرات استات سرب بر روی یادگیری در گروه ۵، ۶ و ۷ آزمایش تعداد شوک‌های دریافتی افزایش داشت، ولی در گروه ۵ آزمایش نسبت به گروه شاهد در دوران پس از شیرخوارگی تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌دهد، ولی در گروه ۶ و ۷ آزمایش تعداد شوک‌های دریافتی افزایش یافته که نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی‌داری را نشان داد ($p < 0.05$). در مورد اثرات استات سرب بر روی حافظه در گروه ۵ و ۶ آزمایش میانگین شوک‌های دریافتی تفاوت معنی‌داری با گروه شاهد در دوران پس از شیرخوارگی نداشت، ولی در گروه ۷ آزمایش میانگین شوک‌های دریافتی تفاوت معنی‌داری را با گروه شاهد نشان داد ($p < 0.05$) (جدول ۲).

الکتریکی به صفحه فلزی کف پاهایش وارد کرده و شوک الکتریکی ایجاد می‌شود. حیوان اتاقک تاریک را ترک و وارد اتاقک روشن می‌شود و وقتی شوک الکتریکی قطع شد، درب به جای اول بر می‌گردد. دوباره حیوان را به اتاقک تاریک برگردانده و این عمل تکرار می‌شود تا حیوان به مرحله یادگیری رسیده به طوری که وقتی درب عقب کشیده می‌شود و لامپ روشن می‌شود، بدون این که شوک وارد شود از اتاقک تاریک خارج می‌شود و به اتاقک روشن می‌رود. وقتی یادگیری به میزان ۸۰ درصد رسید پایان یادگیری اعلام می‌شود.

آزمایش در ۴ روز متوالی و در سه نوبت و هر نوبت ۸ مرتبه تکرار شد. نتایج آزمون که شامل تعداد دفعات شوک دریافتی و موارد عدم دریافت شوک می‌باشد در جدول مربوط ثبت می‌شود. در این روش پاسخ حیوان به محرک شرطی (روشنایی)، پاسخ اجتنابی (عدم دریافت شوک) محسوب می‌شود و تعداد پاسخ‌های اجتنابی داده شده به وسیله حیوان به عنوان معیاری از یادگیری (شرطی شدن کلاسیک) در نظر گرفته شد. سپس، یک ماه حیوانات استراحت کردند و در سری دوم آزمایش نیز طی سه روز متوالی و هر روز سه دفعه آزمایش تکرار شد و پاسخی که به روشنایی به وسیله حیوانات داده شد، معیاری از حافظه محسوب شد. در خاتمه با روش بیهوشی استنشاقی موش‌های گروه آزمایش از بین برده شدند.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از

نرم‌افزار SPSS^(۱) و آزمون آماری تی دانشجویی^(۲)

تجزیه و تحلیل شدند.

1-Statistical Package for Social Sciences

2-Student T-Test

جدول ۱: مقایسه میانگین و انحراف معیار اثر استات سرب در سطوح پایین بر روی یادگیری و حافظه در گروه‌های بالغ مورد مطالعه

گروه	متغیر	یادگیری	حافظه
شاهد		۱۵/۰۱±۲/۸	۱/۷۲±۰/۵۹
۱ آزمایش (دوز ۰/۰۵ درصد)		۱۹/۸±۳/۱	۲/۲۴±۰/۶۸
۲ آزمایش (دوز ۰/۱ درصد)		۱۹/۸۴±۲/۴	۶/۲۲±۰/۹۵*
۳ آزمایش (دوز ۰/۲ درصد)		۱۶/۰۸±۲/۴	۵/۸۶±۰/۷۳*

* اختلاف معنی‌دار با گروه شاهد (p<۰/۰۵)

جدول ۲: اثر استات سرب در سطوح پایین بر روی یادگیری و حافظه در گروه‌های مورد مطالعه پس از شیر خوارگی

گروه	متغیر	یادگیری	حافظه
شاهد		۱۸/۰۶±۲/۱	۵/۸۸±۰/۹۷
۵ آزمایش (دوز ۰/۰۵ درصد)		۱۹/۱۲±۲/۴	۵/۶۴±۰/۸۷
۶ آزمایش (دوز ۰/۱ درصد)		۲۶/۶۱±۲/۶*	۶/۲±۰/۷۲
۷ آزمایش (دوز ۰/۲ درصد)		۲۸/۰۹±۲/۱*	۱۲/۸۶±۰/۹۸*

* اختلاف معنی‌دار با گروه شاهد (p<۰/۰۵)

بحث و نتیجه‌گیری

بررسی‌های مختلف نشان دادند که تماس با سطوح پایین سرب در دوران تکامل مغزی عصبی بر روی عملکرد سیستم اعصاب مرکزی اثر گذاشته و سبب تغییراتی در عملکرد سیستم عصبی و اختلال در تکامل نورون‌ها می‌شود (۳ و ۱). هدف از این تحقیق بررسی اثر تماس مزمن سرب در مقادیر کم بر روی توانایی یادگیری و حافظه موش‌های صحرایی در دوران بعد از شیر خوارگی و بلوغ با استفاده از روش یادگیری شرطی فعال یک طرفه بود.

در این مطالعه نتایج حاصل از آزمون رفتاری نشان داد که مقادیر کم سرب در موش صحرایی بالغ باعث افزایش تعداد شوک دریافتی و به عبارتی کاهش حافظه شده است و در دوران پس از شیرخوارگی

سبب کاهش یادگیری شده و حافظه را به طور چشمگیری تنزل داد.

تماس با سرب اثرات ویرانگری بر تکامل سیستم عصبی دارد و سبب ایجاد نقصان‌های مورفولوژیک، شناختی و رفتاری می‌شود. گزارش شده است که غلظت یون سرب در سراسر بافت مغز یکسان و یکنواخت نیست و بافت‌هایی که بیشترین حساسیت را به تجمع آن دارند، دارای بالاترین غلظت یون سرب هستند. همچنین توزیع سرب در نواحی مختلف مغز به مقدار سرب تجویز شده، مدت تماس و سن بستگی دارد (۹). اشمیت و همکاران^(۱) (۱۹۹۶) نشان دادند که تماس با سطوح پایین سرب در دوران جنینی

1-Schmitt et al

و در دوران نوزادی که تکامل مغزی عصبی صورت می‌گیرد بر روی عملکرد سیستم اعصاب مرکزی اثر گذاشته و سبب ایجاد تغییرات در عملکرد عصبی می‌شود (۱۵). مانتوانی و ماتیوسی^(۱) (۱۹۹۹) میزان یادگیری و حافظه موش‌های سفید بالغ را که با تزریق روزانه ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم داخل صفاقی دریافت کرده بودند با استفاده از آزمون شنا^(۲) ارزیابی نمود و دریافت که در این حیوانات کاهش حافظه وجود ندارد (۱۶). از طرفی در انسان و کودکان در معرض سرب شکست‌هایی در آزمون‌های شفاهی و تغییر فعالیت‌های حرکتی مشاهده می‌شود که نشان دهنده کاهش تمرکز و دقت می‌باشد (۱۷).

در مطالعه‌ای ۴۵ روز موش‌های صحرایی سرب را به طور خوراکی دریافت کردند و کاهش معنی‌داری در روند یادگیری مشاهده شد (۱۸). در آزمایشی دیگر در طی ۲۰ روز موش‌های سفید ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم استات سرب دریافت کردند و از روش آزمون ماز آبی برای ارزیابی یادگیری استفاده شد و مشاهده شد که زمان شنا کردن در موش‌هایی که استات سرب دریافت کرده بودند طولانی‌تر و یادگیری کاهش یافته بود، همچنین سطح سروتونین و نوراپی‌نفرین به طور معنی‌داری کاهش و در عوض فعالیت استیل‌کولین استراز به طور معنی‌داری افزایش یافت (۱۹).

در تحقیق حاضر سرب در غلظت‌های ۰/۰۵،

۰/۱ و ۰/۲ درصد در طی دوران پس از شیرخوارگی و بلوغ سبب کاهش یادگیری شد، اگرچه این کاهش

برای موش‌های صحرایی بالغ معنی‌دار نبود، در صورتی که در زمان تماس طولانی سرب با غلظت‌های ۰/۱ و ۰/۲ درصد، بر روی حافظه اثر گذاشته و حافظه را به خصوص در دوز ۰/۲ درصد در هر دو دوران زندگی در موش‌های صحرایی به شدت کاهش داد.

در یک مطالعه مشخص شده است که تماس با سرب در دوران جنینی تکامل هیپوکامپ را مختل می‌کند و این موضوع در نهایت می‌تواند در توانایی یادگیری و حافظه نقصانی ایجاد کند (۲۰). همچنین با کاهش سطح سروتونین سبب افزایش سطح هوشیاری می‌شود (۱۹) و در دوران پس از شیرخوارگی تماس با سطح پایین سرب تکامل سیستم‌های اپیوئیدی را مختل می‌کند (۲۱). اگر چه اساس نوروبیولوژیکی اثرات سرب مشخص نشد، اما مکانیسم‌های متعددی پیشنهاد شده است، از جمله؛ این که اثرات مهاری سرب بر مجموعه رسپتوری ان - متیل - دی - آسپاراتات^(۳) در کاهش یادگیری نقش دارد به علاوه اثرات یون سرب بر ان - متیل - دی - آسپاراتات در مراحل اولیه تکامل عصبی بسیار بارزتر و برجسته‌تر به نظر می‌آید (۲۲).

به دنبال مصرف سرب در موش‌های صحرایی، سرب به طور انتخابی در هیپوکامپ تجمع می‌یابد. در آزمایشی نشان داده شد که مقادیر قابل

1-Mantovani & Matteussi
2-Forced Swimming Test
3-N-Methyl-D-Aspartate (NMDA)

پژوهش‌های آتی اثرات مزمن و طولانی مدت سرب در مقادیر کم و بالاتر مورد بررسی قرار گیرد.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از تمامی دانشجویانی که در این تحقیق ما را یاری کردند، تشکر می‌شود.

ملاحظه‌ای از سرب در بافت‌های مغزی ۴-۲ هفته بعد از قطع استعمال سرب وجود خواهد داشت (۲۳). نتایج نشان داده است که سلول‌های عصبی کلینرژیک سپتوم نسبت به اثرات زیان‌بار تماس با میزان اندک سرب آسیب‌پذیری بیشتری دارند و تصور می‌شود که اختلال در ظاهر شدن رسپتورهای موسکارینی و اختلال یا قطع انتقال موسکارینی در سپتوم احتمالاً یک فاکتور مهم در کاهش یادگیری در اثر تماس با میزان اندک سرب است (۲۴). همچنین اختلالات رفتاری ایجاد شده در انسان و مدل‌های جانوری در اثر تماس بلندمدت با میزان اندک سرب با تغییراتی در سیستم‌های نوروترانسمیتری در بعضی نواحی مغزی همراه است (۲۶ و ۲۵، ۱۱). تماس با سطوح پایین سرب در زمان‌های مختلف مسیر تکاملی بر روی جایگاه‌های اتصال و ویژگی‌های رسپتوری و دانسیته رسپتوری اثرات خاصی دارد (۱۲).

با توجه به تحقیقات محققین و نتایج حاصل از این آزمایش مشخص می‌شود که سرب در دوران مختلف تکامل مغز و با دوزهای مختلف در مدت زمان‌های متفاوت تیمار اثرات گوناگونی بر روی سیستم عصبی داشته است و این امر نشان دهنده وجود مکانیسم‌های اثر گوناگون می‌باشد. از آنجا که بررسی تأثیر مقادیر کم سرب بر روی یادگیری و حافظه در این مطالعه فقط با استفاده از آزمون جعبه شاتل انجام شد به منظور تأیید نتایج به دست آمده بهتر است که از آزمون‌های مکمل دیگر نیز در شرایط مشابه استفاده شود. همچنین پیشنهاد می‌شود در

The Effect of Low Concentration of Lead Acetate on Learning Ability and Memory of Rats during Infancy and Adulthood

Bidaran S*,
Nasri S**

*MSc in Animal Physiology,
Department of Biology, Faculty of
Science, Islamic azad University,
Prand, Iran

** Assistant Professor of Biology,
Department of Biology, Faculty of
Science, Payame noor University of
Tehran, Iran

Received:13/03/2010
Accepted:17/04/2010

Corresponding Author: Bidaran S
Email: sayeh_bidaran@yahoo.com

ABSTRACT:

Introduction & Objective: Numerous observations in clinical and preclinical studies indicate that the developing brain is particularly sensitive to lead (Pb)'s pernicious effects. The effects of low concentrations of lead on neurodevelopment are complicated. Lead acetate can disrupt both the CNS activity and neurons development. The present study was carried out to assess the effect of low level lead exposure on learning and memory by active avoidance learning.

Materials & Methods: This experimental study was conducted at the Islamic Azad University of Parand in 2008. Eight groups of NMRI rats (9 rats in each group) (weight 220 ± 30 gr) consisting of six experimental groups (3 after infancy and 3 adult groups) were exposed to low concentrations of lead for 45 days. The drinking water of the experimental groups was replaced by 0.05 %, 0.1 % and 0.2 % of lead acetate solution whereas the two control groups received distilled water. The results were analyzed using the SPSS software and student t-test.

Results: In this study, the learning and memory tests showed no significant differences between experimental groups (infancy and adulthood) and infancy control and adult control in number of shocks for 0.05% concentration of lead acetate. The memory test showed an increase in number of shocks for 0.1% and 0.2% concentration of lead acetate in adult groups and an increase in number of shocks for 0.2% concentration of lead acetate in infancy groups ($P < 0.05$). The learning test showed an increase in number of shocks for 0.2% concentration of lead acetate in infancy groups ($P < 0.05$).

Conclusion: Mechanisms of lead poisoning in the CNS are not clear; and it as been suggested that lead exposure during life alters the granule cell neurogenesis and morphology in the hippocampus of infant or young adult rats.

Keywords: lead acetate, learning, memory, adult rat, after weaning

REFERENCES:

1. Garretson LK. Lead. In Haddad LM, Winchester JF (editors). Clinical management of poisoning and drug over-dose. Philadelphia: Saunders Company; 1990; 1017-23.
2. Domino JL. Metal – induced developmental toxicity in mammals. *J Toxicol Environ Health* 1994; 24: 123 – 41.
3. Altman L, Weinsberg F, Sveinsson K, Lilenthal H, Weigand H, Winnek G. Impairment of long – term potentiation and learning following chronic lead exposure. *Toxicol Lett* 1993; 66:105 – 12.
4. Hoshmand F, Alaei H, Fesharaki M. The spectral changes of brain waves and learning and memory disabilities by exposing to low dosage of lead in embryonic phase rats. *Yafteh* 2003; 5(19): 29-37.
5. Dragann N, Brown S, Vogel WH. Effect of lead acetate on learning and memory in rats. *Arch Environ Health* 1994; 22: 370-72.
6. Ma T, Chen HH. Effects of chronic lead (pb) exposure on neurobehavioral function and dopaminergic neurotransmitter receptors in rats. *Toxicol Lett* 1999; 105(2):111-21.
7. Harley CW. Arm choices in a sunburst maze: effects of hippocampotomy in the rat. *Physiol Behav* 1979; 23: 283-90.
8. Kumar MV, Desiraju T. EEG spectral power reduction and learning disability in rats exposed to lead through postnatal developing age. *Indian J Physiol Pharmacol* 1992; 36(1):15-20.
9. Yun S, Lannrt H, Hoyer S. Chronic exposure to low-level lead impairs learning ability during aging and energy metabolism in aged rat brain. *Arch Gerontol Geriatr* 2000; 30(3): 199-213.
10. Goyer RA. Transplacental transport of lead. *Environ health Perspect* 1990; 89: 101-7.
11. Antonio MT, Leret ML. Study of the neurochemical alterations produced in discrete brain areas by prenatal low-level lead exposure. *Life Sciences* 2000; 67: 635-42.
12. Rossouw J, Offermeier J, Rooyen JM. Apparent central neurotransmitter receptor changes induced by low-level lead exposure during different developmental phases in the rat. *Toxicol Appl Pharmacol* 1987; 91:132-9.
13. Rodrigues AL, Rocha JB, Mello CF, Souza DO. Effect of prenatal lead exposure on rat behavior in open-field and two-way avoidance tasks. *Pharmacol Toxicol* 1996; 70(3):150-6.
14. Alaei H, Fesharaki M, Hoshmand F. Effects of low concentrations of lead on memory and learning in rats. *Physiology & Pharmacology* 1999; 2(2): 121-7.
15. Schmitt TJ, Zawia N, Harry GY. Gap – 43 mRNA expressions in the developing rat brain: alteration following lead – acetate exposure. *Neurotoxicology* 1996; 17: 407 – 14.
16. Mantovani M, Matteucci A. Antidepressant – like effect of lead in adult mice. *Braz J Med Biol Res* 1999; 32: 1555 – 60.
17. Bornschein R, Pearson D, Reiter L. Behavioral effects of moderate lead exposure in children and animal models: Part I, Clinical studies. *CRC Crit Rev Toxicol* 1980; 7:101 –52.
18. Shailesh – Kumar MV, Desiraju T. EEG spectral power reduction and learning disability in rats exposed to lead through postnatal developing age. *Indian J Physiol Pharmacol* 1992; 36: 15 – 20.
19. Yanji X, Guang Z, Chanji H. Protective effects of hippocampal rhamnoides L. Joice on lead – induced Neurotoxicity in mice. *Biol & Pharm Bull* 2005; 28: 490 – 4.
20. Kern M, Audesirk G. Inorganic lead may inhibit neurite development in cultured rat hippocampal neurons through hyperphosphorylation. *Toxicol Pharmacol* 1995; 134:111 – 23.
21. Jackson HC, Kitchen I. Lack of effect of perinatal lead exposure on K – opioid receptor function. *Toxicol Lett* 1990; 98: 17 – 23.
22. Jett DA, Guilarte TR. Developmental lead exposure alters NMDA and muscarinic cholinergic receptors in the rat hippocampus: an autoradiographic study. *Neurotoxicology* 1995; 16(1): 7-16.
23. Collins MF, Hardina PD, Whittle E, Singhal RL. Lead in blood and brain regions of rats chronically exposed to low doses of the metal. *Toxicol Appl Pharmacol* 1982; 65: 314-22.
24. Bielarczyk H, Tomsing JL, Suszkiw JB. Prenatal low-level lead exposure and the septo-hippocampal cholinergic system: selective reduction of muscarinic receptors and cholineacetyltransferase in the rat septum. *Brain Res* 1994; 643: 211-17.
25. Leret ML, Garsia-Uceda F, Antonio MT. Effect of maternal lead administration on monoaminergic, GABAergic and glutamatergic system. *Brain Research Bulletin* 2002; 58(5); 469-73.
26. Shi S, Chen Z, Liang Y. Effects of lead on neurobehavioral and neurochemistry in rats. *Chung Hua Yu Fang I Hsueh Tsa Chih* 1995; 29(2): 80-8.