مقاله پژوهشی

ارمغان دانش، مجه علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج
دوره ۱۹، شماره ۱۰، دی ۱۳۹۳(شماره پی در پی۹۳)

اثر اسید سیناپیک بر فرایند به یادآوری حافظه در موش‌های صحرایی نر بالغ

مهشید نصرت، اکرم عیدی*، علی حائری روحانی

گروه زیست‌شناسی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

تاریخ وصول: ۱۳۹۲/۱۲/۱۹ تاریخ پذیرش:۱۳۹۳/۳/۱۲

چکیده

زمینه و هدف: اسید سیناپیک ترکیبی فنیل پروپانوئیدی است که به صورت گسترده‌ای در گیاهان وجود دارد و از منابع مختلف مانند چاودار، میوه‌ها و سبزیجات به دست می‌آید. هدف از این مطالعه بررسی اثرات اسید سیناپیک بر فرآیند به یادآوری حافظه در موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار بود.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی ۶۴ سر رت نر به طور تصادفی به ۸ گروه مساوی تقسیم شدند. حیوانات گروه کنترل دست نخورده بودند. رت‌های گروه شاهد، حلال اسید سیناپیک(توئین ۸۰ با غلظت ۱۰ درصد) را دریافت کردند. رت‌های گروه تجربی، اسید سیناپیک را در دوزهای ۰/۰۱، ۰/۰۳، ۰/۰۵، ۰/۱، ۱ و ۱۰ میکروگرم به صورت تزریق درون بطنی دریافت نمودند. ۲۴ ساعت بعد از آموزش، میزان به یادآوری حافظه با استفاده از آزمون یادگیری احترازی غیرفعال ارزیابی گردید. مدت زمان تأخیر ورود به اطاقک تاریک و مدت زمان قرارگیری در اطاقک تاریک اندازه‌گیری شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: آموزش پس از تیمار با اسید سیناپیک در دوزهای ۰/۰۵، ۰/۱، ۱ و ۱۰ میکروگرم باعث افزایش معنی‌داری در مدت زمان تأخیر ورود به اطاقک تاریک و کاهش معنی‌داری در مدت زمان قرارگیری در محفظه تاریک در مقایسه با گروه شاهد شد ($p<۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: اسید سیناپیک به صورت معنی‌داری موجب تقویت فرآیند به یادآوری حافظه می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: اسید سیناپیک، حافظه، یادگیری، رت

***نویسنده مسئول: دکتر اکرم عیدی**، تهران ، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات

Email: eidi@srbiau.ac.ir

مقدمه

اسید سیناپیک متعلق به خانواده فنیل پروپانوئید است(۲ و ۱). این ماده از اسید سینامیک مشتق شده و دارای ۴ـ هیدروکسی ۵ و ۳ـ دی متوکسی سینامیک اسید می‌باشد(۳ـ۱). اسید سیناپیک به وفور در غلات دارای اسید فرولیک(۲) و در گیاهان خوراکی مانند حبوبات، آجیل‌ها، دانه‌های روغنی(۴)، توت‌ها(۵)، سبوس غلات(۱)، گردو(۲) و به ویژه کلزا(۶) یافت می‌شود. اسید سیناپیک، اسید فنولیک آزاد(۴) است که عمدتاً در دانه‌های مغذی(۲) به شکل سیناپین استراز دیده می‌شود(۷ و ۲).

اسید سیناپیک به صورت فارماکولوژیکی به عنوان آنتی‌اکسیدان قوی، ضد اضطراب، ضد التهاب، از بین برنده اثرات پراکسی نیتریت و محافظت نورونی شناخته شده است(۸). بررسی ترکیب‌های متعددی برای فعالیت شبه اضطرابی اسید سیناپیک مشاهده شده است که دارای عملکرد بهتری نسبت به سایر مشتقات اسید سینامیک است. در این راستا، اسید سیناپیک بر نورون‌های گاباارژیک اثر می‌گذارد. اسید سیناپیک ماده ضد اضطراب قوی است و اثرات ضد اضطرابی خود را از طریق فعال شدن گیرنده $GABA_A$[(۱)] و با واسطه پتانسیل جریان کلر اعمال می‌کند(۱). اسید سیناپیک با فعال‌سازی گیرنده $GABA_A$، سمیت نورونی ایجاد شده به وسیله آگونیست گیرنده گلوتامات یا پپتید بتا آمیلوئید را متوقف می‌کند. بنابراین اسید سیناپیک اثر محافظت نورونی خود را از طریق فعال کردن گیرنده $GABA_A$ و از بین بردن فعالیت پراکسی نیتریت در بیماری‌های نورودژنراتیو اعمال می‌کند(۹).

از بذرهای گیاه اسیبریس (*Iberis amara*)، ۶-O- سیناپویل سوکروز جداسازی شده است و خواص آنتی‌اکسیدانی آن با اسید سیناپیک و اسید آسکوربیک گزارش شده است. این گیاه دارای خواص درمانی در بیماری‌های معده، هپاتیک و کیسه صفرا است و فعالیت ضد التهابی دارد(۱۰). اسید سیناپیک اثر ضد التهابی بر روی ماکروفاژهای RAW262.7 را از طریق جلوگیری از تشکیل سیکلواکسیژناز، فاکتور نکروز تومور- آلفا و بیان اینترلوکین - ۱ بتا اعمال می‌کند (۹).

اسید سیناپیک باعث تخفیف القاء آسیب‌های نورونی هیپوکامپ از طریق فعال‌سازی مسیر گلوتاماترژیک یا استرس اکسیداتیو و تضعیف اسید کاینیک می‌شود. گزارش شده است که اسید سیناپیک اثر پراکسی نیتریت را از بین می‌برد که به این مورد اشاره دارد که اسید سیناپیک توانایی بسیاری در حفاظت نورونی در مقابل بیماری وابسته به پراکسی نیتریت را دارد(۱۰ و۹). در واقع مکانیسم مهاری اسید سیناپیک در مقابل پراکسی نیتریت به وسیله

1-Gamma-Amino Butyric Acid

نیتراسیون تیروزین میانجی‌گری می‌شود(۱۱). سیناپین به عنوان مهار کننده آنزیم استیل کولین استراز گزارش شده است که در درمان بیماری آلزایمر، میاستنتی گراویس، آتاکسیا و پارکینسون کاربرد دارد(۱۳و۱۲). هم‌چنین تأثیر اسید سیناپیک بر پارامترهای انسولین، C- پپتید، هموگلوبین، هموگلوبین گلیکوزیله و آنزیم‌های متابولیکی کربوهیدرات مورد بررسی قرار گرفته است که دلالت بر اثر ضددیابتی اسید سیناپیک دارد(۲). از طرفی، تأثیر اسید سیناپیک بر هیپوکسی القا شده به وسیله سیانید پتاسیم در بافت‌های بدن، هیپوباریک هیپوکسی (کمبود اکسیژن در بافت‌ها)، انعقاد القاء شده شریان در اثر هیپوکسی، فراموشی القاء شده به وسیله دی‌اکسید کربن، فراموشی القاء شده به وسیله اسکوپولامین، کاهش عملکرد استیل کولین مغزی و فعالیت استیل کولین ترانسفراز مورد بررسی قرار گرفته است(۱۴). هم‌چنین برخی استرهای اسیدسیناپیک در طب سنتی به عنوان ضدسرفه و در بیماری‌های پوستی مورد استفاده قرار می‌گیرند(۱۵).

حافظه کدبندی، ذخیره‌سازی و فراخوانی دوباره اطلاعات ذخیره شده است(۱۶). بر اساس نظر روانشناسان و نورولوژیست‌ها، حافظه به دو بخش حافظه صریح و حافظه مفهومی تقسیم می‌شود. نوع اول دارای مؤلفه‌های هوشیارانه است و وقایع و حوادث را شامل می‌شود و نوع دوم فاقد مؤلفه‌های هوشیارانه بوده، ولی به مهارت‌ها و عادات مربوط است(۱۷). هیپوکامپ در تشکیل حافظه صریح دخالت دارد، در حالی که مناطق دیگر مغزی شامل؛ جسم مخطط، آمیگدال و هسته آکومبنس در شکل‌گیری حافظه مفهومی نقش دارند. تشکیل انواع حافظه نیازمند تغییرات مورفولوژیک سیناپسی است(۱۷). مراکز مختلفی در حافظه و یادگیری نقش دارند. لوب گیجگاهی و ساختارهای شبه هیپوکامپ در حافظه مربوط به وقایع و حوادث، جسم مخطط مربوط به حافظه مهارت‌ها و عادت‌ها، آمیگدال با حافظه حرکتی و مخچه با حافظه اجتماعی مرتبط است. حافظه جدید در هیپوکامپ شکل می‌گیرد و ناپایدار است و حافظه پایدار در کورتکس پیشانی ذخیره می‌شود(۱۷).

ازآنجایی که اثر اسید سیناپیک بر فرآیند به‌یادآوری حافظه مشخص نیست، لذا هدف از این مطالعه بررسی تزریق درون بطنی اسید سیناپیک بر فرآیند به‌یادآوری حافظه در موش‌های صحرایی نر بالغ بود.

روش بررسی

این مطالعه تجربی، بعد از کسب مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه و رعایت کدهای اخلاقی در حیوانات آزمایشگاهی انجام شد. موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار، با وزن ۳۰۰-۲۵۰ گرم از انستیتو پاستور ایران خریداری گردیدند. حیوانات در گروه‌های پنج‌تایی در هر قفس با دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری شدند. موش‌ها در اتاق حیوانات با

دمای ۲±۲۳ درجه سانتی‌گراد، سیکل نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری می‌شدند. تمامی‌آزمون‌های رفتاری در فاصله زمانی بین ساعت ۰۹:۰۰ و ۱۳:۰۰ انجام گردید. هر حیوان فقط یک‌بار استفاده شد. در هر گروه ۸ سر حیوان وجود داشت.

اسید سیناپیک (شرکت سیگما، انگلیس) و توئین ۸۰ (شرکت مرک، آلمان) به عنوان حلال خریداری گردیدند. تمامی داروها بلافاصله بعد از دوره آموزش در حجم ۱ میکروگرم بر رت تزریق شدند.

حیوانات به طور تصادفی به ۸ گروه مساوی تقسیم شدند. گروه ۱ (گروه کنترل)، حیوانات این گروه دست نخورده و بدون تیمار بودند. گروه ۲ (گروه شاهد): حیوانات این گروه جراحی شده و حلال اسید سیناپیک (توئین ۸۰ با غلظت ۱۰ درصد) را به صورت درون بطنی دریافت نمودند. گروه‌های ۸-۳ (گروه‌های تجربی): حیوانات این گروه‌ها اسید سیناپیک را در دوزهای ۰/۰۱، ۰/۰۳، ۰/۰۵، ۰/۱، ۱ و ۱۰ میکروگرم بر رت به صورت درون بطنی دریافت نمودند.

به منظور انجام تزریق درون بطنی، یک کانولای استیل ضد زنگ با ضخامت ۲۱ با استفاده از دستگاه استریوتاکسی در بطن جانبی راست تمامی حیوانات کاشته شد (Stoelting، آمریکا). حیوانات با کتامین هیدروکلراید (شرکت Rotexmedia، آلمان) با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن و زایلزین (شرکت بایر، ترکیه) در دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بیهوش شدند. جهت تزریق درون بطن جانبی یک عدد کانولا با استفاده از دستگاه استریوتاکسی در مختصات ۰/۸ میلی‌متر خلفی، ۱/۶ میلی‌متر جانبی و ۳/۴ میلی‌متر شکمی نسبت به نقطه برگما بر اساس اطلس پاکسینوس قرار داده شد که با استفاده از پیچ‌های مینیاتوری و اکریل دندانپزشکی کانولا در موقعیت خود تثبیت گردید.

آموزش در یک محفظه شرطی‌سازی با دو فضای روشن و تاریک با اندازه یکسان(۲۰×۲۰× ۳۰ سانتی‌متر) انجام گردید. در گیوتینی که در فاصله بین دو فضا تعبیه شده بود که به وسیله ناظر باز یا بسته می‌شد. شبکه‌های فلزی ضد زنگ (با ضخامت ۲/۵ میلی‌متر) در فاصله ۱ سانتی‌متری (فاصله بین شبکه‌ها) روی کف فضای تاریک برای ایجاد شوک پایی قرار داده شد. بخش شوک دهنده پا(با شدت ۱ میلی‌آمپر، مدت زمان ۱ ثانیه و فرکانس ۵۰ هرتز) به میله‌های فضای تاریک ارتباط داده شد.

به تمامی‌حیوانات اجازه داده شد تا یک ساعت قبل از آزمایش در دستگاه شاتل باکس قرار گرفته و آزادانه در هر دو اطاقک حرکت نمایند. جلسه‌های آموزش و آزمون بین ساعات ۰۹:۰۰ و ۱۳:۰۰ انجام گرفت. پس از گذراندن جلسات عادت، حیوان به آرامی در فضای روشن برای ۵ ثانیه قرار گرفته، سپس در گیوتینی بسته شده و زمان تأخیر برای عبور حیوان به اطاقک تاریک ثبت شد. حیواناتی که بیشتر از ۱۰۰

ثانیه برای عبور به طرف دیگر تعلل می‌کردند، از آزمایش حذف شدند. به محض ورود حیوان با چهار پنجه به اتاقک تاریک، در بسته شده و دو دقیقه بعد، حیوان به همان روش قبلی دوباره آزمایش گردید. هنگامی که موش در طول ۱۲۰ ثانیه وارد فضای تاریک نشد، فراگیری موفقی از پاسخ احترازی غیرفعال ثبت گردید.

حیوانات، تزریق درون بطنی را فوراً پس از دوره فراگیری از طریق کانولا دریافت کردند. موش‌ها به آرامی به وسیله دست نگه داشته شده و تزریق با سوزنی به ضخامت ۲۷ صورت گرفت. تزریق از طریق لوله پلی‌اتیلنی متصل به سرنگ هامیلتون انجام شد. حجم تمامی تزریقات ۱ میکرولیتر بود. جهت اطمینان از تزریق دارو، ۳۰ ثانیه پس از تزریق، سوزن تزریق در موقعیت کانولا نگه داشته شد.

۲۴ ساعت بعد از آموزش، آزمایش تعیین میزان به یادآوری حافظه انجام گرفت. حیوان در محفظه روشن گذاشته شده و مدت زمان تأخیر ورود به محفظه تاریک و مدت زمان قرار گرفتن در فضای تاریک اندازه‌گیری شد. در تمامی مراحل آزمایش در باز بود. آزمایش وقتی پایان می‌یافت که حیوان وارد محفظه تاریک شده و یا برای ۳۰۰ ثانیه در فضای روشن باقی می‌ماند. در طول این دوره هیچ شوک الکتریکی اعمال نشد.

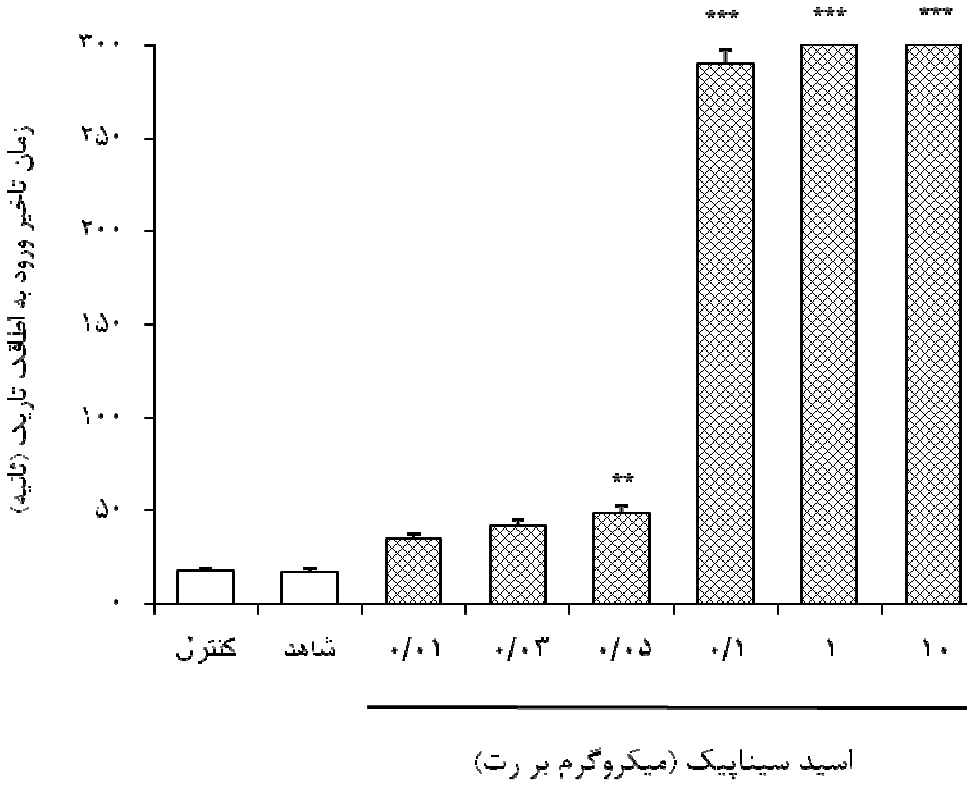
داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون توکی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته

نتایج نشان داد که حیوانات گروه شاهد تغییر معنی‌داری بر مدت زمان تأخیر ورود به محفظه تاریک و مدت زمان قرار گرفتن در فضای تاریک در مقایسه با گروه کنترل نشان ندادند، یعنی عمل جراحی کاشت کانولا و تزریق حلال (توئین ۸۰ با غلظت ۱۰ درصد) تأثیر معنی‌داری بر سطح به یادآوری حافظه ایجاد نکرد. تیمار اسید سیناپیک در دوزهای ۰/۰۳، ۰/۰۵، ۰/۱، ۱ و ۱۰ میکروگرم بر رت موجب افزایش معنی‌داری بر مدت زمان تاخیر ورود به محفظه تاریک و کاهش معنی‌داری بر مدت زمان قرار گرفتن در فضای تاریک در مقایسه با گروه شاهد یا کنترل شد (نمودارهای ۱ و ۲). نتایج تحقیق حاضر نشان داد که اختلاف معنی‌داری بین تیمار اسید سیناپیک در دوزهای ۰/۰۳ و ۰/۰۵ میکروگرم بر رت در مقایسه با گروه دریافت کننده اسید سیناپیک در دوز ۰/۰۱ میکروگرم بر رت وجود نداشت($p>0/05$). هم‌چنین نتایج تحقیق حاضر نشان داد که اختلاف معنی‌داری بین تیمار اسید سیناپیک در دوزهای ۰/۰۳ میکروگرم بر رت در مقایسه با گروه دریافت کننده اسید سیناپیک در دوز ۰/۰۵ میکروگرم بر رت دیده نشد($p>0/05$). تیمار اسید سیناپیک در دوزهای ۰/۱،

۱ و ۱۰ میکروگرم بر رت در مقایسه با هر یک از گروه‌های دریافت کننده اسید سیناپیک در دوز ۰/۰۱، ۰/۰۳ و ۰/۰۵ میکروگرم بر رت موجب افزایش معنی‌داری بر مدت زمان تأخیر ورود به محفظه تاریک و کاهش معنی‌داری بر مدت زمان قرار گرفتن در فضای تاریک در مقایسه با گروه شاهد یا کنترل شد($p<0/001$).

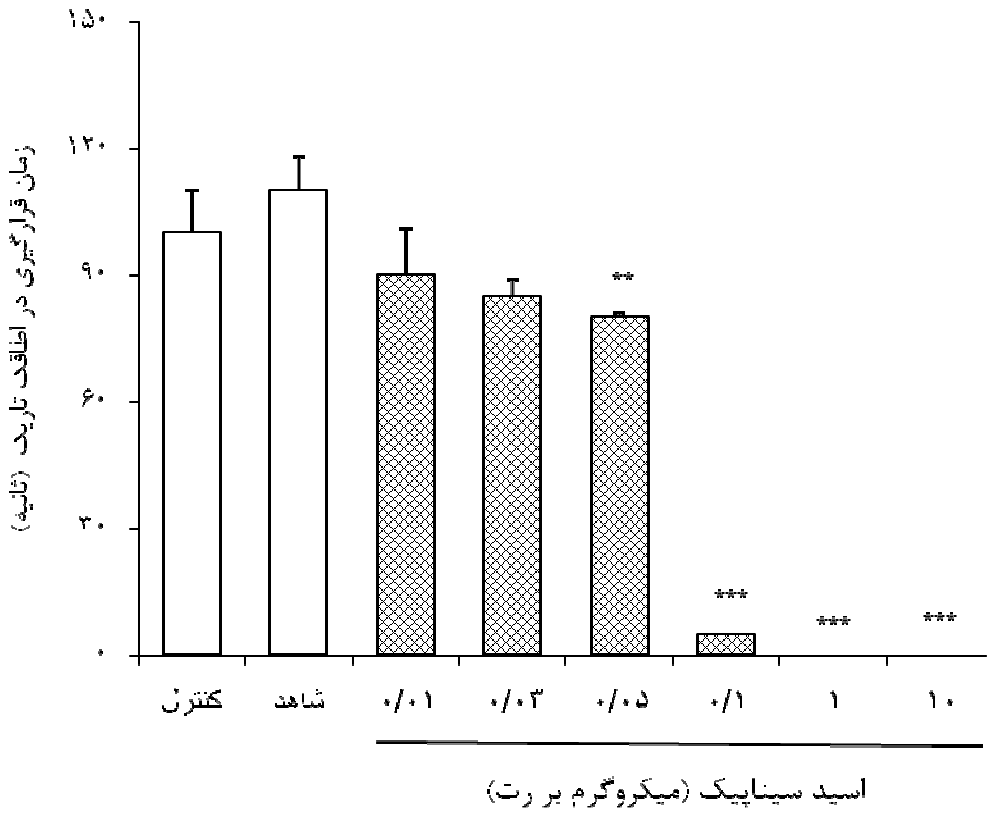
تزریقات فوراً پس از دریافت شوک در جلسه آموزش صورت گرفت. حیوانات کنترل هیچ‌گونه تیماری دریافت نکردند. حیوانات گروه شاهد، توئین ۸۰ را با غلظت ۱۰ درصد به عنوان حلال دریافت نمودند. نتایج بر اساس میانگین ± خطای استاندارد هر گروه تنظیم شده است. تعداد حیوانات در هر گروه ۸ سر بود.



نمودار ۱: اثر تزریق درون بطنی اسید سیناپیک با دوزهای ۰/۰۱، ۰/۰۳، ۰/۰۵، ۰/۱، ۱ و ۱۰ میکروگرم بر رت بر مدت زمان تأخیر ورود به اطاقک تاریک در موش صحرایی نر بالغ

** اختلاف معنی‌دار با گروه شاهد($p<0/01$)

*** اختلاف معنی‌دار با گروه شاهد($p<0/001$)



نمودار ۲: اثر تزریق درون بطنی اسید سیناپیک با دوزهای ۰/۰۱، ۰/۰۳، ۰/۰۵، ۰/۱، ۱ و ۱۰ میکروگرم بر رت بر مدت زمان قرار گرفتن در اطاقک تاریک در موش صحرایی نر بالغ.

** اختلاف معنی‌دار با گروه شاهد($p<۰/۰۱$)

*** اختلاف معنی‌دار با گروه شاهد($p<۰/۰۰۱$)

بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که اسید سیناپیک موجب افزایش معنی‌داری بر مدت زمان تأخیر ورود به محفظه تاریک و کاهش معنی‌داری بر مدت زمان قرار گرفتن در فضای تاریک در مقایسه با گروه شاهد گردید. بر اساس یافته‌های تحقیق حاضر، اسید سیناپیک موجب افزایش معنی‌داری بر میزان تثبیت و به یادآوری حافظه می‌گردد. اسید سیناپیک کما و مرگ ناشی از انعقاد سرخرگ کاروتید ایجاد شده به وسیله سیانید پتاسیم را مهار می‌کند. هیپوکسی و ایسکمی‌مرگ نورون‌های مغز را تحریک می‌کند. بررسی‌ها نشان می‌دهند که هیپوکسی موجب آسیب به حافظه و یادگیری در انسان و حیوان می‌شود. به عنوان مثال، ایسکمی و هیپوکسی ناپایدار منجر به آسیب نورون‌های قشر و هیپوکامپ می‌شوند که در عملکرد حافظه بسیار مهم هستند. اسید سیناپیک هیپوکسی مغز را مهار می‌کند و احتمالاً مغز را در برابر آسیب یا مرگ نورونی محافظت می‌کند(۹). اسید سیناپیک آسیب حافظه ایجاد شده به وسیله هیپوکسی ناشی از دی‌اکسید کربن را مهار می‌کند. بنابراین اثر ضد فراموشی اسید سیناپیک می‌تواند به وسیله جلوگیری از مرگ نورونی یا آسیب ناشی از

هیپوکسی باشد. پایانه‌های پیش سیناپسی نورون‌های کولینرژیک در برابر ایسکمی‌آسیب‌پذیر هستند. اسید سیناپیک مستقیماً عملکرد سیستم کولینرژیک را تعدیل می‌کند(۹).

اسید کاینیک ماده‌ای است که میزان نیتروتیروزین در هیپوکامپ را افزایش می‌دهد. این ماده باعث مرگ سلولی در نواحی CA_1 و CA_3 هیپوکامپ می‌شود. اسید کاینیک باعث بیان نیتریک اکساید سنتاز می‌شود. اسید سیناپیک مانع افزایش بیان نیتریک اکساید سنتاز به وسیله اسید کاینیک می‌گردد. محصول این واکنش با سوپراکسید و نیتریک اکساید می‌تواند باعث نیتراسیون پروتئین به ویژه تیروزین و تریپتوفان آزاد و تحریک پراکسیداسیون لیپید شود. تیمار با اسید سیناپیک، مرگ سلولی ناشی از تزریق اسید کاینیک را کاهش می‌دهد که این نقش در CA_1 نسبت به CA_3 قوی‌تر است زیرا تراکم گیرنده AMPA/KA در CA_3 از CA_1 کمتر است(۱۸ و۹). از سویی دیگر، اسید سیناپیک به صورت معنی‌داری مرگ نورون‌های سلولی هیپوکامپ ناشی از تزریق اسید کاینیک را به واسطه فعال شدن گیرنده $GABA_A$ و به وسیله فعالیت ضد تشنجی و پاک‌سازی رادیکال آزاد کاهش می‌دهد(۹).

اسید سیناپیک دارای فعالیت جارو کنندگی رادیکالهای آزاد می‌باشد که احتمالاً می‌تواند با خاصیت آنتی‌اکسیدانی خود بر فرآیند به یادآوری حافظه تأثیر گذارد(۱۹). تیمار آنتی‌اکسیدان‌ها به حیوانات مسن موجب بهبود به یادآوری حافظه می‌گردد(۲۰). آنتی‌اکسیدان‌ها باعث جارو نمودن رادیکال‌های آزاد در غشاء سلولی شده و از لیپید پراکسیداسیون اسیدهای چرب غیراشباع محافظت می‌نمایند(۲۱)، لذا آنتی‌اکسیدان‌ها در جلوگیری از آسیب‌های عملکردی و نورودژنراسیون مرتبط با روند پیری و بیماری آلزایمر استفاده می‌گردند(۲۲). آنتی‌اکسیدان‌ها در پایداری ساختار سلولی، متابولیسم و هدایت سیگنال نقش دارند(۲۳). گزارش شده است که سیناپین به عنوان مهار کننده آنزیم استیل کولین استراز عمل می‌نماید و از این طریق در درمان بیماری آلزایمر کاربرد دارد(۱۳ و۱۲).

نتیجه‌گیری

تیمار اسید سیناپیک با کاهش معنی‌دار در مدت زمان تأخیر ورود به اطاقک تاریک و افزایش معنی‌دار در مدت زمان قرارگیری در محفظه تاریک، موجب افزایش میزان به یادآوری در رت‌های نر با استفاده از شیوه احترازی غیرفعال می‌گردد. اسید سیناپیک احتمالاً با دارا بودن خاصیت آنتی‌اکسیدانی و یا از طریق مدولاسیون سیستم‌های کولینرژیک و گاباارژیک می‌تواند بر به یادآوری حافظه تأثیر گذارد. هرچند تحقیق‌های بیشتری جهت روشن شدن مکانیسم عمل اسید سیناپیک مورد نیاز است تا بتوان اثر حافظه‌زایی اسید سیناپیک را به روشنی مورد توجه قرار داد.

تقدیر و تشکر

این مطالعه حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد مصوب دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم تحقیقات بود که با حمایت مالی آن دانشگاه انجام شد.

REFERENCES

1.Hoon Yoon B, Wook Jung J, Jong-Ju L, Cho Y, Jang CG, Jin C, et al. Anxiolytic-like effects of sinapic acid in mice. Life Sci 2007; 81: 234-40.
2.Kanchana G, Jerine Shyni W, Rajadurai M, Periasamy R. Evaluation of antihyperglycemic effect of sinapic acid in normal and streptozotocin-induced diabetes in albino rats. Global J Pharmacol 2011; 5 (1): 33-9.
3.Griffiths LA. Metabolism of sinapic acid and related compounds in the rat. Biochem J 1969; 113: 603-9.
4.Cia R, Arntfield SD, Charlton JL. Structural changes of sinapic acid during alkali-induced air oxidation and the development of colour substances. JAOCS 1999; 76(6): 757-64.
5.Yamauchi K, Yasuda S, Fukushima K. The behavior of exogenous sinapic acid in the differentiating xylem of angiosperm. Mol Breeding Woody Plants 2001; 18: 159-62.
6.Thiyam U, Stockmann H, Zum Felde T, Schwarz K. Antioxidative effect of the main sinapic acid derivatives from rape seed and mustard oil by products. Eur J Lipid Sci Technol 2006; 108: 239-48.
7.Khattab R, Eskin M, Aliani M, Thiyam U. Determination of sinapic acid derivatives in canola extracts using high-performance liquid chromatography. J Am Oil Chem Soc 2010; 87: 147-55.
8.Pari L, Mohamed Jalaludeen A. Protective role of sinapic acid against arsenic-induced toxicity in rats. Chem-Biol Interact 2011; 194: 40-7.
9.Dong Hyun K, ByungHoon Y, Won Yong J, JongMin K, Se Jin P, Dong Hyun P, et al. Sinapic acid attenuates kainic acid-induced hippocampal neuronal damage in mice. Neuropharmacology 2010; 59: 20-30.
10.Fabre N, Urizzi P, Souchard JP, Frechard A, Claparols C, Fouraste I, et al. An antioxidant sinapic acid ester isolated from *Iberis amara*. Fitoterapia 2000; 71: 425-8.
11.Niwa T, Dio U, Kata Y, Osawa T. Inhibitory mechanism of sinapic acid against peroxynitrite-mediated tyrosine nitration of protein in vitro. FEBS Letters 1999; 459: 43-6.
12.He L, Li HT, Guo SW, Liu LF, Qiu JB, Li F, et al. Inhibitory effects of sinapine on activity of acetylcholinesterase in cerebral homogenate and blood serum of rats. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi 2008; 33: 813-5.
13.Ferreres F, Fernandes F, Sousa C, Valentao P, Pereira JA, Andrade PB. Metabolic and bioactivity insights into *Brassica oleracea* var. acephala. J Agric Food Chem 2009; 57: 8884-92.
14.Karakida F, Ikeya Y, Tsunakawa M, Yamaguchi T, Ikarashi Y, Takeda S, et al. Cerebral protective and cognition-improving effects of sinapic acid in rodents. Biol Pharm Bull 2007; 30(3): 514-9.
15.Sakushima A, Coskun M, Tanker M, Tanker N. A sinapic acid ester from *Boreava orientalis.* Phytochemistry 1994; 35(6): 1481-4.
16.Engels C, Schieber A, Gänzle M. Sinapic acid derivative in defatted oriental mustard (*Brassica juncea* L.) seed meal extracts using UHPLC-DAD-ESI-MS^n and identification of compounds with antibacterial activity. Eur Food Ras Technol 2012; 234: 535-42.
17.Nadel L. Multiple Memory Systems: A New View. In: Byrne JH. Learning and memory: A comprehensive reference. 1st ed. Academic press; 2008; 41-52.
18.Bayir H, Kagan VE, Clark RS, Janesko-Feldman K, Rafikov R, Huang Z, et al. Neuronal NOS-mediated nitration and inactivation of manganese superoxide dismutase in brain after experimental and human brain injury. J Neurochem 2007; 101: 168-81.
19.Zou Y, Kim AR, Kim JE, Choi JS, Chung HY. Peroxynitrite scavenging activity of sinapic acid (3,5-dimethoxy-4-hydroxycinnamic acid) isolated from Brassica juncea. J Agr Food Chem 2002; 50: 5884-90.
20.Socci DJ, Crandall BM, Arendash GW. Chronic antioxidant treatment improves the cognitive performance of aged rats. Brain Res 1995; 693: 88-94.
21.Meydani M. Vitamin E. Lancet ;1995; 345: 170-5.
22.Wortwein G, Stackman RW, Walsh TJ. Vitamin E prevents the place learning deficit and the cholinergic hypofunction induced by AF64A. Exp Neurol 1994; 125: 15-21.
23.Traber MG, Packer L, Vitamin E. Beyond antioxidant function. Am J Clin Nutr 1995; 62: 1501S-9S.

Armaghane-danesh, Yasuj University of Medical Sciences Journal (YUMSJ)

Original Article

Effects of sinapic *acid* on memory retention in adult male Wistar rats

Nosrat M, Eidi A*, Haeri Rohani A

Department of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Received: 10 March 2014 Accepted: 2 June 2014

Abstract

Background & aim: Sinapic acid is a phenylpropanoid compound and is widely distributed in the plant kingdom and is obtained from various sources such as rye, fruits and vegetables. This study concerned effects of sinapic acid on memory retention of passive avoidance learning in adult male Wistar rats.

Methods: In this experimental study, 64 male Wistar rats were randomly allocated into 8 groups. Control animals were intact. Sham group received vehicle of sinapic acid (Tween 80, 10%). The experimental rats administrated with sinapic acid at doses 0.01, 0.03, 0.05, 0.1, 1 and 10 μg/rat; respectively. Sinapic acid and Tween 80 were injected intracerebroventricular and post-training. Twenty-four hours after training, memory retention was evaluated with passive avoidance learning. The step through latency and time in dark compartment was measured. The data were expressed as mean values ± SEM and tested, using analysis of one-way ANOVA test.

Results: Our results showed that post-training administration of sinapic acid at doses 0.05, 0.1, 1, 10 and 10 μg/rat increased significantly the time of step-through latency and decreased significantly the time of dark compartment as compared to sham group ($p<0.05$).
Conclusion: Sinapic acid potentiated significantly memory retention process.

Keywords: Sinapic acid; Memory; Learning; Rat

***Corresponding Author: Eidi A,** Department of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
Email: eidi@srbiau.ac.ir

Please cite this article as follows:
Nosrat M, Eidi A, Haeri Rohani A. Effects of sinapic acid on memory retention in adult male Wistar rats. Armaghane-danesh 2015; 19(10): 883-892.