

## *The Effect of Flaxseed Oil on Memory Process in Adult Male Wistar Rats*

Fatemeh Khademisar<sup>1</sup>, Akram Eidi<sup>1\*</sup>, Shahrbanoo Oryan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Biology,  
Science & Research Branch,  
Islamic Azad University,  
Tehran, Iran.

<sup>2</sup>Faculty of Biological  
Sciences, Kharazmi  
University, Tehran, Iran.

\*Corresponding Author:  
Akram Eidi, Department of  
Biology, Science & Research  
Branch, Islamic Azad  
University, Tehran, Iran.

Email:  
eidi@srbiau.ac.ir

Received: 1 Sep, 2015

Accepted: 23 Nov, 2015

### **Abstract**

**Background and Objectives:** Flaxseed has been considered as an important functional food due to its high content of  $\alpha$ -linolenic acid, lignans, and fiber. Flaxseed has health benefits, such as in reduction of cardiovascular disease, atherosclerosis, diabetes, cancer, arthritis, osteoporosis, neurological disorders, and autoimmunity. In the present study, the effects of flaxseed oil on memory retention, was investigated in adult male rats using passive avoidance learning task.

**Methods:** In this experimental study, 30 male Wistar rats were randomly divided into 5 groups. The animals of control group were intact. The experimental rats intraperitoneally received flaxseed oil at doses of 0.5, 1.0, 1.5, and 2ml/kg body weight. Twenty-four hours after training, memory retention was evaluated using passive avoidance learning task. The step-through latency and time in dark compartment was measured. The data were analyzed using one-way ANOVA and Dunnett statistical tests. The level of significance was considered  $p < 0.05$ .

**Results:** Post-training treatment with flaxseed oil (at doses of 1.5 and 2ml/kg body weight) significantly increased the step-through latency time and significantly decreased the time in the dark compartment compared to the control group ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** The results of this study showed that flaxseed oil significantly improves the retention memory process.

**Keywords:** Linseed oil; Memory; Rats.

## تأثیر روغن دانه کتان بر فرآیند حافظه در موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار

فاطمه خادمی سار<sup>۱</sup>، اکرم عیدی<sup>۱\*</sup>، شهربانو عریان<sup>۲</sup>

### چکیده

**زمینه و هدف:** دانه کتان به دلیل محتوی بالای آلفا لینولنیک اسید، لیگنان‌ها و فیبر، به عنوان یک ماده غذایی عملکردی مهم، در نظر گرفته می‌شود. دانه کتان دارای فواید سلامتی مانند کاهش در بیماری‌های قلبی - عروقی، آترواسکلروزیس، دیابت، سرطان، آرتروز، پوکی استخوان، اختلالات نورولوژیک و خودایمنی می‌باشد. در تحقیق حاضر اثرات روغن دانه کتان بر میزان به یادآوری حافظه با استفاده از شیوه احترازی غیرفعال در موش‌های صحرایی نر بالغ بررسی گردید.

**روش بررسی:** در این مطالعه تجربی، ۳۰ سر موش صحرایی نژاد ویستار نر به صورت تصادفی به ۵ گروه مساوی تقسیم شدند. حیوانات گروه کنترل دست نخورده بودند. رت‌های گروه تجربی، روغن دانه کتان را در دوزهای ۰/۵، ۱/۰، ۱/۵ و ۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن به صورت درون صفاقی دریافت کردند. ۲۴ ساعت پس از آموزش، میزان به یادآوری حافظه به شیوه احترازی، غیرفعال ارزیابی شد. تأخیر زمانی در اولین ورود به بخش تاریک و مدت زمان قرارگیری در بخش تاریک اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه و تست Dunnett تحلیل شدند. سطح معنی‌داری،  $p < 0/05$  در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** تیمار پس از آموزش روغن دانه کتان در دوزهای ۱/۵، ۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن باعث افزایش معنی‌داری در مدت زمان تأخیر ورود به بخش تاریک، کاهش معنی‌داری در مدت زمان قرارگیری در بخش تاریک در مقایسه با گروه کنترل شد ( $p < 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** نتایج این مطالعه نشان داد روغن دانه کتان به صورت معنی‌داری موجب تقویت فرآیند به یادآوری حافظه می‌شود.

**کلید واژه‌ها:** روغن برزک؛ حافظه؛ موش‌ها.

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

<sup>۲</sup>دانشکده علوم زیستی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران.

\*نویسنده مسئول مکاتبات:

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

آدرس پست الکترونیکی:

eidi@srbiau.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۵/۶/۱۱

تاریخ پذیرش: ۹۵/۹/۳

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Khademisar F, Eidi A, Oryan Sh. The effect of flaxseed oil on memory process in adult male wistar rats. Qom Univ Med Sci J 2016;10(8):18-26. [Full Text in Persian]

## مقدمه

گیاه کتان (*Linum usitatissimum*) متعلق به خانواده *Linaceae* می‌باشد (۱)، که به دلیل خواص درمانی در بازار مواد غذایی، محبوبیت کسب کرده و دارای خواص پیشگیری‌کننده در مقابل بیماری‌ها می‌باشد (۲). کتان به‌عنوان یک محصول کشت سالانه، رایج بوده و در صنایع نساجی، غذایی و شیمیایی کاربرد دارد (۳). دانه کتان غنی از چربی، پروتئین و فیبر در رژیم غذایی است. دانه کتان به‌طور متوسط ۴۰-۳۰٪ چربی، ۲۵-۲۰٪ پروتئین، ۲۸-۲۰٪ فیبر، ۸-۴٪ رطوبت و ۴-۳٪ خاکستر و حاوی ویتامین‌های A، B، C، D، E، مواد معدنی و اسیدهای آمینه است (۴). روغن دانه کتان سرشار از اسید لینولئیک، اسید چرب امگا ۳، لیگنان و موسیلاژ است (۵). غلظت  $\alpha$ - اسید لینولئیک (اسید چرب اشباع‌نشده امگا ۳)، به‌عنوان ماده ضدسرطان (۶) در روغن دانه کتان حدود ۶۰-۴۰٪ می‌باشد. سایر ترکیبات فعال زیستی از قبیل اسیدلینولئیک و اسید اولئیک در حدود ۱۵٪ است. دانه کتان غنی‌ترین منبع (SDG) *Secoisolariciresinol Diglucoside* بوده که به‌طور عمده در بخش غلاف دانه ذخیره می‌شود (۷)، و دارای فعالیت‌های آنتی‌اکسیدان قوی، ضدسرطان، ضدباکتری، ضدقارچ و ضدویروس است (۸). کتان، محصول دانه روغنی مهم در سراسر جهان است که علاوه بر استفاده‌های صنعتی آن، به دلیل پتانسیل دارویی (۹) و ارزش تغذیه‌ای مورد توجه است (۱۰). دانه کتان به‌عنوان منبع غنی از لیگنان؛ اثرات آنتی‌اکسیدانی و هیپولیپیدمیک دارد (۱۱). همچنین دانه کتان حاوی حدود ۲۷ نوع ماده بازدارنده سرطان از جمله SDG و *Matairesinol* می‌باشد (۱۲). در مطالعات انسانی، روغن دانه کتان خالص در درمان نشانه‌های کمبود اسید چرب امگا ۳، از جمله اختلالات عصبی، بینایی و عقب‌ماندگی رشد مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۳). دانه کتان برای کاهش کلسترول خون، فشار خون و کاهش خطر ابتلا به لخته‌شدن خون کاربرد دارد که علاوه بر خاصیت ملین‌کنندگی آن، دارای خواص پیشگیری‌کننده در مقابل بیماری‌هایی همچون انسداد عروق کرونر قلب، برخی از انواع سرطان و اختلالات عصبی و هورمونی است (۲). همچنین حافظه، دانش کسب‌شده از طریق یادگیری را به‌صورت رمز ذخیره کرده و سپس بازخوانی می‌کند.

از نظر روانشناسان و نورولوژیست‌ها، حافظه به دو نوع حافظه اظهاری و روندی تقسیم می‌شود. نوع اول دارای مؤلفه‌های هوشیارانه است. حافظه اظهاری مربوط به یادسپاری مکان‌ها، حوادث، واقعیات و اطلاعات مربوط به افراد بوده و در ارتباط با لوب گیجگاهی و ساختارهای هیپوکامپ است (۱۴). نوع دوم فاقد مؤلفه‌های هوشیارانه بوده، ولی تنوع وسیعی از مهارت‌های یادگیری حرکتی ادراکی و عملیات ذهنی را دربرمی‌گیرد و در این نوع حافظه جسم مخطط، آمیگدال و هسته آکومبنس دخالت دارند (۱۴). تشکیل انواع حافظه وابسته به تغییرات مورفولوژیک سیناپسی است (۱۵). مراکز عصبی متعددی از جمله هیپوکامپ، جسم مخطط، آمیگدال، تالاموس، قشر انتورینال و بخش‌های میانی لوب گیجگاهی در حافظه و یادگیری مؤثرند که جسم مخطط در ارتباط با حافظه مهارتی 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 (۱۵). از آنجایی که اثر روغن دانه کتان بر فرآیند به یادآوری حافظه مشخص نیست، لذا این مطالعه با هدف تعیین اثر تیمار درون صفاقی روغن دانه کتان بر فرآیند به یادآوری حافظه در موش‌های صحرایی نر بالغ با استفاده از روش یادگیری احترازی غیرفعال انجام گرفت.

## روش بررسی

این مطالعه تجربی، پس از کسب مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه و رعایت کدهای اخلاقی بر روی حیوانات آزمایشگاهی انجام شد. در این تحقیق از موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار بالغ پرورش‌یافته (با وزن ۲۵۰-۲۰۰ گرم) در بخش پرورش حیوانات انستیتو پاستور ایران استفاده شد. موش‌ها در اتاق حیوانات با شرایط استاندارد (درجه حرارت ۲۳ درجه سانتیگراد و تحت دوره نوری ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی) نگهداری شدند، همچنین آب و غذای کافی همواره در دسترس حیوانات قرار داشت. تمامی آزمون‌های رفتاری در محدوده زمانی ۸ صبح تا ۳ بعد از ظهر انجام شد و از هر حیوان فقط یک‌بار استفاده گردید. در هر گروه ۶ سر حیوان وجود داشت. حیوانات به‌طور تصادفی به ۵ گروه مساوی به شرح زیر تقسیم شدند:

۱- گروه کنترل: موش‌ها در این گروه دست نخورده و بدون تیمار بودند.

۲- گروه‌های ۵-۲ (گروه‌های تجربی): حیوانات این گروه‌ها روغن دانه کتان را در دوزهای ۰/۵، ۱، ۱/۵، ۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن به صورت درون صفاقی دریافت کردند.

آموزش در یک محفظه شرطی‌سازی به نام جعبه آموزش (اداری ابعاد ۶۳×۲۱×۲۰ سانتی‌متر، و متشکل از ورقه‌های پلکسی‌گلاس شفاف و دو محفظه مساوی که توسط دیواره عرضی از هم جدا شده‌اند) صورت گرفت.

در این جعبه، یکی از محفظه‌ها روشن و دیگری تاریک است و دریچه‌ای مستطیلی به ابعاد ۷×۹ سانتی‌متر جهت عبور حیوان در دیواره عرضی در نظر گرفته شده و کف محفظه‌ها دارای میله‌های فلزی به قطر ۲/۵ میلی‌متر و با فاصله ۱ سانتی‌متر از یکدیگر می‌باشند و میله‌های موجود در کف محفظه تاریک (یک در میان) به قطب مثبت و منفی که بر روی کف فضای تاریک برای ایجاد شوک پایی قرار داده شده‌اند متصل می‌شوند. بخش شوک‌دهنده پا (با شدت یک میلی‌آمپر، مدت زمان یک ثانیه و فرکانس ۵۰ هرتز) با میله‌های فضای تاریک ارتباط دارد. در این مطالعه، به تمامی حیوانات اجازه داده شد یک ساعت قبل از آزمایش در دستگاه شاتل باکس قرار گرفته تا آزادانه در هر دو بخش دستگاه حرکت کنند.

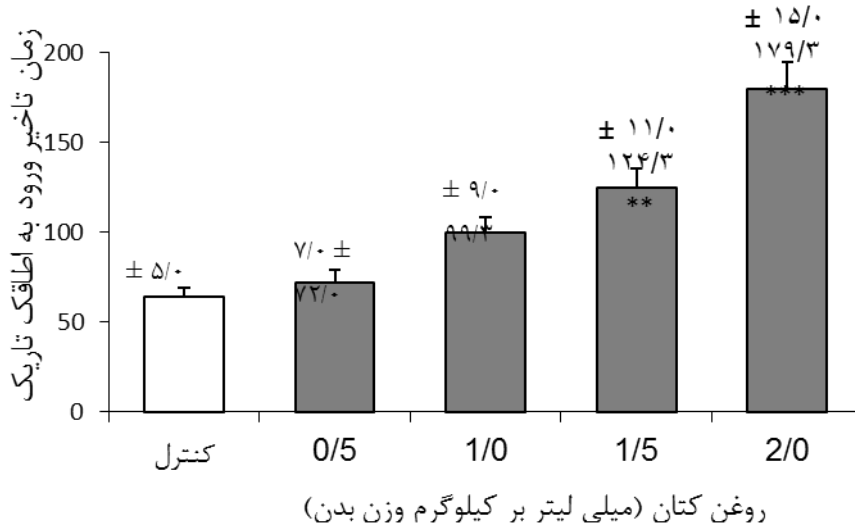
جلسه‌های آموزش و آزمون، بین ساعات ۸ صبح تا ۳ بعد از ظهر انجام گرفت. پس از گذراندن جلسه عادت، حیوان به آرامی در بخش روشن به مدت ۵ ثانیه قرار گرفت، سپس درب گیوتینی بسته و زمان تأخیر برای ورود حیوان به بخش تاریک ثبت گردید. حیواناتی که بیشتر از ۱۰۰ ثانیه برای ورود به بخش تاریک تعلل می‌کردند، از آزمایش حذف می‌شدند.

به محض ورود حیوان به بخش تاریک با ۴ پنجه، درب گیوتینی بسته و ۲ دقیقه بعد، حیوان به همان روش قبلی دوباره آزمایش می‌شد. زمانی که موش در زمان بیشتر از ۱۲۰ ثانیه وارد بخش تاریک می‌شد، یادگیری موفقی از پاسخ احترازی غیرفعال ثبت می‌گردید. حیوانات، تزریقات درون صفاقی را بلافاصله پس از مرحله آموزش دریافت کردند. ۲۴ ساعت پس از آموزش، آزمون به یادآوری حافظه به شیوه احترازی غیرفعال با استفاده از دستگاه شاتل باکس انجام شد. سپس حیوان در بخش روشن دستگاه قرار داده شد و به آرامی درب گیوتینی باز و مدت زمان تأخیر ورود به محفظه تاریک (Step Through Latency, STL) و مدت زمان قرارگیری در بخش تاریک (Time in Dark TDC) Compartment اندازه‌گیری شد. زمانی که حیوان برای ۳۰۰ ثانیه در بخش روشن دستگاه می‌ماند و وارد بخش تاریک نمی‌شد، آزمایش پایان می‌یافت. در طی مرحله آزمون هیچ‌گونه شوک الکتریکی اعمال نشد.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه و تست Dunnett تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی‌داری،  $p < 0/05$  در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

تیمار روغن دانه کتان (در دوزهای ۰/۵، ۱، ۱/۵، ۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن) موجب افزایش مدت زمان تأخیر ورود به بخش تاریک در مقایسه با گروه کنترل شد (نمودار شماره ۱). روغن دانه کتان (به میزان ۱ و ۰/۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن) افزایش معنی‌داری بر میزان STL در مقایسه با گروه کنترل نداشت، در حالی که روغن دانه کتان (در دوزهای ۲ و ۱/۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن) موجب افزایش معنی‌دار STL در مقایسه با گروه کنترل گردید (نمودار شماره ۱).

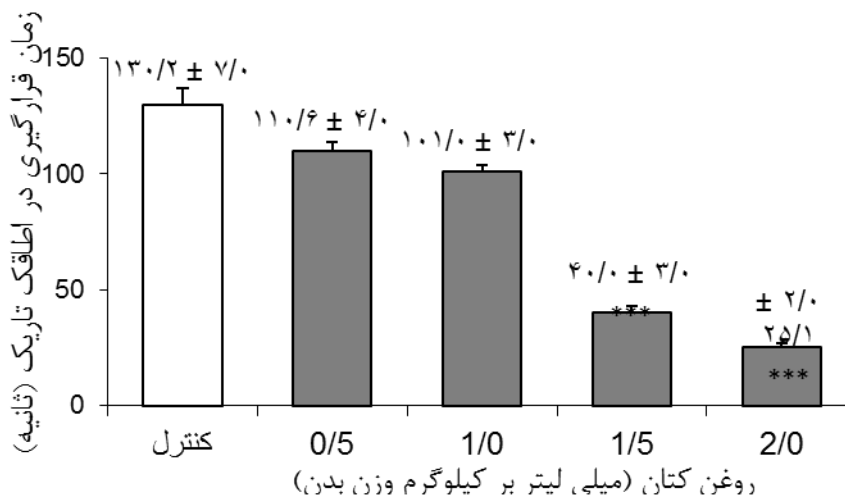


نمودار شماره ۱: اثر تزریق درون صفاقی روغن دانه کتان (با مقادیر ۰/۵، ۱، ۱/۵، ۲ میلی لیتر بر کیلوگرم وزن بدن) بر میزان مدت تأخیر ورود به بخش تاریک بر حسب ثانیه در موش‌های صحرایی نر بالغ.

تزریقات بلافاصله پس از دریافت شوک در جلسه آموزش صورت گرفته است. حیوانات گروه کنترل هیچ بیماری دریافت نکرده‌اند. نمودار براساس میانگین و خطای استاندارد (Mean±SEM) هر گروه تنظیم شده و تعداد حیوانات در هر گروه ۶ سر می‌باشد.  $p < 0.01$ ,  $p < 0.001$  اختلاف از گروه کنترل را نشان می‌دهد.

کاهش معنی‌داری بر میزان TDC در مقایسه با گروه کنترل نداشت، درحالی‌که روغن دانه کتان (در دوزهای ۱/۵ و ۲ میلی لیتر بر کیلوگرم وزن بدن) موجب کاهش معنی‌دار TDC در مقایسه با گروه کنترل گردید (نمودار شماره ۲).

تیمار روغن دانه کتان (در دوزهای ۰/۵، ۱، ۱/۵، ۲ میلی لیتر بر کیلوگرم وزن بدن) موجب کاهش مدت زمان قرارگیری در بخش تاریک در مقایسه با گروه کنترل شد (نمودار شماره ۲). روغن دانه کتان (به میزان ۱ و ۰/۵ میلی لیتر بر کیلوگرم وزن بدن)



نمودار شماره ۲: اثر تزریق درون صفاقی روغن دانه کتان (با مقادیر ۰/۵، ۱، ۱/۵، ۲ میلی لیتر بر کیلوگرم وزن بدن) بر میزان مدت زمان قرارگیری در بخش تاریک بر حسب ثانیه در موش‌های صحرایی نر بالغ.

تزریقات بلافاصله پس از دریافت شوک در جلسه آموزش صورت گرفته است. حیوانات گروه کنترل هیچ بیماری دریافت نکرده‌اند. نمودار براساس میانگین و خطای استاندارد (Mean±SEM) هر گروه تنظیم شده و تعداد حیوانات در هر گروه ۶ سر می‌باشد.  $p < 0.001$  اختلاف از گروه کنترل را نشان می‌دهد.

## بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان داد روغن دانه کتان باعث افزایش معنی‌داری در مدت زمان تأخیر ورود به بخش تاریک، کاهش معنی‌داری مدت زمان تأخیر ورود به بخش تاریک و در واقع افزایش میزان به‌یادآوری حافظه می‌شود. روغن دانه کتان به دلیل داشتن محتوی بالای ترکیبات فنلی مشتق شده از اسیدهای بنزوئیک و سینامیک، کومارین، فلاونوئیدها، لیگنان، دارای خواص آنتی‌اکسیدانی می‌باشد (۱۱). نتایج تحقیق حاضر نشان داد روغن دانه کتان موجب افزایش میزان یادآوری حافظه می‌شود که احتمالاً به دلیل ترکیبات آنتی‌اکسیدانی موجود در آن است. همچنین آنتی‌اکسیدان‌ها باعث بهبود حافظه می‌شوند (۱۶). روغن دانه کتان دارای Naringenin ترکیب فلاون فلاونوئید بوده که خاصیت آنتی‌اکسیدانی و بهبود حافظه را در پی دارد (۱۶). کورکومین ترکیب فنلی طبیعی با خاصیت آنتی‌اکسیدانی است که از طریق یک‌سری واکنش‌ها منجر به بهبود حافظه فضایی می‌شود (۱۷). برخی ترکیبات فنلی دانه کتان نیز دارای خواص آنتی‌اکسیدانی هستند، اما به‌عنوان سیستم آنتی‌اکسیدانی اصلی دانه کتان در نظر گرفته نمی‌شوند. توکوفرول‌ها به‌عنوان آنتی‌اکسیدان محلول در چربی، نقش اصلی در ثبات اسیدهای چرب غیراشباع بازی می‌کنند (۱۸). آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در تنظیم عملکرد گیرنده N-متیل -D-آسپاراتات و حافظه در موش‌های میانسال نقش دارند (۱۹). دانه کتان حاوی ویتامین E بوده که ویتامین E آنتی‌اکسیدانی قوی است و اثر حفاظت از نورون‌ها را در مغز برعهده دارد (۲۰).

بررسی‌های انجام‌شده با استفاده از تست ماز آبی موریس بر موش‌های صحرایی ماده نشان داد روغن‌های غنی از اسیدهای چرب امگا ۳ برای بهبود شناختی مورد استفاده قرار می‌گیرند (۲۱). بنابراین، روغن دانه کتان به‌عنوان منبع غنی از اسیدهای چرب امگا ۳ در عملکرد یادگیری و حافظه می‌تواند نقش به‌سزایی داشته باشد. دانه کتان با مقادیر اندک پروتئین و به‌عنوان منبع منحصر به‌فرد چربی و فیبر، در تکامل سیستم عصبی مرکزی مؤثر است که با تجزیه و تحلیل ترکیب اسید چرب هیپوکامپ، در عملکردهای شناختی و حرکتی نیز ایفای نقش می‌کند.

دانه کتان در طول دوره قبل از تولد و زمان از شیر گرفتن، حافظه فضایی را بهبود می‌بخشد. این یافته‌ها نشان می‌دهد مصرف دانه کتان در دوران بارداری و شیردهی در بهبود حافظه بسیار مؤثر است (۲۱). تحقیقاتی که بر روی اسیدهای چرب اشباع‌نشده با زنجیره بلند انجام شد نشان داد بین مصرف اسید چرب امگا ۳ و رشد شناختی بیشتر در دوران کودکی و یا کاهش شناخت کندتر در افراد مسن، ارتباط وجود دارد (۲۲). در تحقیقات دیگری مشخص گردید مصرف اسیدهای چرب اشباع‌نشده با زنجیره بلند (Long-chain Polyunsaturated Fatty Acids, LC-PUFA) در بهبود حافظه انسان بسیار مهم هستند (۲۳). مطالعه بر روی مکمل‌های اسید چرب امگا ۳ در موش‌های مسن تیمار شده، نشان می‌دهد مقدار زیادی از اسید دوکوزاهگزانوئیک در فسفولیپیدهای مغز توزیع شده که دارای عملکرد بهتری در توانایی یادگیری ماز شعاعی در حیوانات با آسیب ناشی از تزریق بتا - آمیلوئید هستند (۲۳). اسیدهای چرب اشباع‌نشده با زنجیره بلند، به‌خصوص اسید دوکوزاهگزانوئیک در هیپوکامپ مغز نوزادان تغذیه‌شده با دانه کتان می‌توانند عملکرد شناختی حیوان را تحت تأثیر قرار دهند. حیواناتی که دانه کتان دریافت کرده‌اند، عملکرد حافظه فضایی بهتری در ماز آبی موریس نسبت به حیوانات گروه کنترل نشان داده‌اند (۲۴، ۲۵). در این ساختار، مقدار بیشتری از اسید دوکوزاهگزانوئیک با سیالیت غشای سلول‌های عصبی تداخل کرده و به نوعی در سیگنال‌دهی سلولی نقش دارد. دریافت درازمدت اسید دوکوزاهگزانوئیک باعث بهبود عملکرد ماز شعاعی در موش‌های مسن می‌شود (۲۵) و بین سطح اسیدهای چرب امگا ۳ در فسفولیپیدهای مغز و توانایی یادگیری در موش‌ها ارتباط وجود دارد (۲۶). در مطالعه‌ای دیگر، رژیم غذایی دانه کتان (غلات) و روغن، به‌عنوان یک منبع اسیدهای چرب امگا ۳، منجر به بهبود حافظه فضایی موش صحرایی نر جوان شد. در این مطالعه اثرات اسیدهای چرب اشباع‌نشده به‌عنوان یک منبع منحصر به‌فرد چربی برای دو نسل مورد بررسی قرار گرفت (۲۷)، که بین دو گروه آزمایش شده با ماز آبی یا اجتنابی غیرفعال در موش‌هایی که فسفولیپیدهای غنی از اسیدهای چرب اشباع‌نشده امگا ۳ را دریافت کرده بودند، اختلاف وجود داشت.

دانه کتان، دانه‌ای روغنی حاوی فیتواستروژن و لیگنان می‌باشد. لیگنان اصلی در دانه کتان SDG بوده که پس از مصرف توسط باکتری‌های روده از طریق Secoisolariciresinol Aglycone به لیگنان‌های Enterodiol و Enterolactone متابولیزه می‌شود (۳۴). تیمار درازمدت (۹ هفته) موش صحرایی اوریکتومی شده با رژیم غذایی (حاوی سطح بالایی از فیتواستروژن در مقایسه با رژیم‌های غذایی با حداقل فیتواستروژن)، نقش مهمی در عملکرد بهتر حافظه فضایی دارد. تیمار فیتواستروژن موجب افزایش خارهای دندریتیک در CA<sub>1</sub> و نورون‌های هرمی قشر پره‌فونتال می‌گردد (۳۵). تیمار درازمدت با داروهای ضدافسردگی و مهارکننده‌های بازجذب سروتونین نیز موجب افزایش نورون‌ها در هیپوکامپ موش صحرایی بالغ می‌شود. اسیدهای چرب امگا ۳ موجود در دانه کتان احتمالاً آزادسازی سروتونین یا بازجذب آن را کاهش می‌دهند (۳۴).

### نتیجه‌گیری

طبق نتایج تحقیق حاضر، تیمار روغن دانه کتان در بهبود روند حافظه نقش دارد و احتمالاً با دارا بودن ترکیبات آنتی‌اکسیدان و اسیدهای چرب امگا ۳، اثرات خود را اعمال می‌کند. هرچند نقش آن در فعال‌نمودن سیستم‌های نوروترانسمیتری دخالت‌کننده در مسیر حافظه مورد بحث است.

### تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل پایان‌نامه کارشناسی ارشد مصوب دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات می‌باشد که با حمایت مالی آن دانشگاه انجام شد.

روغن دانه کتان، غنی‌ترین منبع گیاهی لینولئیک (امگا ۶) و لینولینیک اسیدهای چرب اشباع نشده (امگا ۳) بوده و از آنجایی که این ترکیبات در بدن انسان سنتز نمی‌شوند بایستی به صورت مواد غذایی مصرف شوند (۲۸). با وجود اینکه آراشیدونیک اسید، ایکوزاپنتانوئیک اسید و دوکوزاهگزانوئیک اسید به مقدار خیلی کم در رژیم غذایی حاوی روغن دانه کتان وجود دارند، اما دارای اثرات قابل‌ملاحظه‌ای بر روی هیپوکامپ هستند (۲۹). همچنین اثرات امگا ۳ بر سطح سیتوکین‌ها، در تنظیم عملکرد ایمنی بدن نقش دارند. اسیدهای چرب امگا ۳ نیز بر سطح نوروتروفین‌ها تأثیر می‌گذارند که در بقا و رشد عصبی دخالت دارند. در بین نوروتروفین‌ها، سطح فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز توسط مصرف اسیدهای چرب امگا ۳ افزایش می‌یابد (۳۰)، و فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز، با تغییرات در نورون‌ها و بقای سلول‌های عصبی همراه است (۳۱). بنابراین، اگرچه اثرات خاص سیتوکین‌ها و نوروتروفین‌ها در نورون‌ها، همچنین سرنوشت و بقای سلول هنوز نامشخص است، اما ارتباط بین اسید چرب امگا ۳ و تنظیم این رده از مولکول‌ها به‌طور گسترده‌ای مورد بحث است. مطالعات نشان می‌دهد سطح دوکوزاهگزانوئیک اسید در مغز موش از روز جنینی ۱۷-۱۴ روز افزایش می‌یابد که با اوج نورون‌ها منطبق است (۳۲). برخی از محققان نشان داده‌اند دوکوزاهگزانوئیک اسید منجر به رشد نورون‌ها، سیناپتوژنیزیس، سیناپسین و بیان گیرنده گلوتاماتی می‌شود. ارتباط بین دوکوزاهگزانوئیک اسید و عملکرد سیناپسی گلوتاماترژیک، احتمالاً بیان‌کننده نقش این ماده در عملکرد شناختی آن است (۳۳).

### References:

- Zohary D, Hopf M, Weiss E. Domestication of plants in the old world. 3<sup>rd</sup> ed. New York: Oxford University Press; 2000. p. 16.
- Oomah BD, Mazza G. Bioactive components of flaxseed: Occurrence and health benefits. In: Phytochemicals in flaxseed. Champaign: AOCS Press; 2000. p. 105-12.
- Singh KK, Mridula D, Rehal J, Barnwal P. Flaxseed: A potential source of food, feed and fiber. Crit Rev Food Sci Nutr 2011;51(3):210-22.

4. Oomah BD, Mazza G. Effect of dehulling on chemical composition and physical properties of flaxseed. *LWT - Food Sci Technol* 1997;30(2):135-40.
5. Foster R, Williamson CS, Lunn J. Culinary oils and their health effects. *Br Nutr Found* 2009;34(1):4-44.
6. Williams DS, Verghese M, Walker LT, Boateng J, Shackelford LA, Guyton M, et al. Chemopreventive effects of flax seed oil and flax seed meal on azoxymethane-induced colon tumors in Fisher 344 male rats. *Int J Cancer Res* 2008;4(2):28-40.
7. Struijs K, Vincken JP, Verhoef R, Voragen AG, Gruppen H. Hydroxycinnamic acids are ester-linked directly to glucosyl moieties within the lignan macromolecule from flaxseed hulls. *Phytochemistry* 2008;69(5):1250-60.
8. Kitts DD, Yuan YV, Wijewickreme AN, Thompson LU. Antioxidant activity of the flaxseed lignan secoisolariciresinol diglycoside and its mammalian lignan metabolites enterodiol and enterolactone. *Mol Cell Biochem* 1999;202(1-2):91-100.
9. Oomah BD, Sitter L. Characteristics of flaxseed hull oil. *Food Chem* 2009;114(2):623-8.
10. Özkal SG. Response surface analysis and modeling of flaxseed oil yield in supercritical carbon dioxide. *J Am Oil Chem Soc* 2009;86(11):1129-35.
11. Newairy AS, Abdou HM. Protective role of flax lignans against lead acetate induced oxidative damage and hyperlipidemia in rats. *Food Chem Toxicol* 2009;47(4):813-8.
12. Jenab M, Thompson LU. The influence of flaxseed and lignans on colon carcinogenesis and beta-glucuronidase activity. *Carcinogenesis* 1996;17(6):1343-8.
13. Bjerve KS, Thoresen L, Børsting S. Linseed and cod liver oil induce rapid growth in a 7-year-old girl with N-3- fatty acid deficiency. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1988;12(5):521-5.
14. Siegal GJ, Albers RW, Brady ST, Price DL. Basic neurochemistry molecular, cellular and medical aspects. 8<sup>th</sup> ed. New York: Elsevier Academic Press, 2011. p. 100-109.
15. Bloom F, Nelson CA, Lazerson A. Brain, mind and behaviour. 3<sup>rd</sup> ed. New York: W.H. Freeman & Company; 2001. p. 276-97.
16. Rahigude A, Bhutada P, Kaulaskar S, Aswar M, Otari K. Participation of antioxidant and cholinergic system in protective effect of naringenin against type-2 diabetes-induced memory dysfunction in rats. *Neuroscience* 2012;226:62-72.
17. Xie Y, Zhao QY, Li HY, Zhou X, Liu Y, Zhang H. Curcumin ameliorates cognitive deficits heavy ion irradiation-induced learning and memory deficits through enhancing of Nrf2 antioxidant signaling pathways. *Pharmacol Biochem Behav* 2014;126:181-6.
18. Papas AM. Antioxidant status, diet, nutrition, and health. Boca Raton: CRC Press; 1998. p. 65-119.
19. Lee WH, Kumar A, Rani A, Foster TC. Role of antioxidant enzymes in redox regulation of N-methyl-D-aspartate receptor function and memory in middle-aged rats. *Neurobiol Aging* 2014;35(6):1459-68.
20. Alzoubi KH, Khabour OF, Rashid BA, Damaj IM, Salah HA. The neuroprotective effect of vitamin E on chronic sleep deprivation-induced memory impairment: The role of oxidative stress. *Behav Brain Res* 2012;226(1):205-10.
21. Fernandes FS, de Souza AS, do Carmo Md, Boaventura GT. Maternal intake of flaxseed-based diet (*Linum usitatissimum*) on hippocampus fatty acid profile: Implications for growth, locomotor activity and spatial memory. *Nutrition* 2011;27(10):1040-7.
22. Singh M. Essential fatty acids, DHA and human brain. *Indian J Pediatr* 2005;72(3):239-42.



23. Hashimoto M, Tanabe Y, Fujii Y, Kikuta T, Shibata H, Shido O. Chronic administration of docosahexaenoic acid ameliorates the impairment of spatial cognition learning ability in amyloid beta-infused rats. *J Nutr* 2005;135(3):549-55.
24. Lukoyanov NV, Andrade JP. Behavioral effects of protein deprivation and rehabilitation in adult rats: relevance to morphological alterations in the hippocampal formation. *Behav Brain Res* 2000;112(1-2):85-97.
25. Gamoh S, Hashimoto M, Hossain S, Masumura S. Chronic administration of docosahexaenoic acid improves the performance of radial arm maze task in aged rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2001;28(4):266-70.
26. Jensen MM, Skarsfeldt T, Høy CE. Correlation between level of (n - 3) polyunsaturated fatty acids in brain phospholipids and learning ability in rats. A multiple generation study. *Biochim Biophys Acta* 1996;1300(3):203-9.
27. Carrié I, Clément M, de Javel D, Francès H, Bourre JM. Phospholipid supplementation reverses behavioral and biochemical alterations induced by n-3 polyunsaturated fatty acid deficiency in mice. *J Lipid Res* 2000;41(3):473-80.
28. Flachowsky G, Langbein T, Bohme H, Schneider A, Aulrich K. Effect of false flax expeller combined with short-term vitamin E supplementation in pigs feeding on the fatty acid pattern, vitamin E concentration and oxidative stability of various tissues. *J Anim Physiol Anim Nutr* 1997;78:187-95.
29. Novak EM, Dyer RA, Innis SM. High dietary omega-6 fatty acids contribute to reduced docosahexaenoic acid in the developing brain and inhibit secondary neurite growth. *Brain Res* 2008;1237:136-45.
30. Wu A, Ying Z, Gomez-Pinilla F. Dietary omega-3 fatty acids normalize BDNF levels, reduce oxidative damage, and counteract learning disability after traumatic brain injury in rats. *J Neurotrauma* 2004;21(10):1457-67.
31. Mattson MP, Maudsley S, Martin B. BDNF and 5-HT: A dynamic duo in age-related neuronal plasticity and neurodegenerative disorders. *Trends Neurosci* 2004;27(10):589-94.
32. Green P, Glozman S, Kamensky B, Yavin E. Developmental changes in rat brain membrane lipids and fatty acids. The preferential prenatal accumulation of docosahexaenoic acid. *J Lipid Res* 1999;40(5):960-6.
33. Cao D, Kevala K, Kim J, Moon HS, Jun SB, Lovinger D, et al. Docosahexaenoic acid promotes hippocampal neuronal development and synaptic function. *J Neurochem* 2009;111(2):510-21.
34. Malberg JE, Eisch AJ, Nestler EJ, Duman RS. Chronic antidepressant treatment increases neurogenesis in adult rat hippocampus. *J Neurosci* 2000;20(24):9104-10.
35. Luine V, Attalla S, Mohan G, Costa A, Frankfurt M. Dietary phytoestrogens enhance spatial memory and spine density in the hippocampus and prefrontal cortex of ovariectomized rats. *Brain Res* 2006;1126(1):183-7.