یافته‌های نوین در علوم زیستی
جلد ۷، شماره ۲، صفحات ۱۶۱ الی ۱۶۸ (۱۳۹۹)
انتشارات دانشگاه خوارزمی

Nova Biologica Reperta 7(2): 161-168 (2020)
Print ISSN: 2423-6330/Online ISSN: 2476-7115
https://nbr.khu.ac.ir; Kharazmi University Press; DOI: 10.29252/nbr.7.2.161

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.24236330.1399.7.2.10.4]
[DOI: 10.52547/nbr.7.2.161]

تاثیر کوئرستین بر اختلال حافظه و استرس اکسیداتیو ناشی از مسمومیت با مالاتیون در موش‌های صحرائی نر نژاد ویستار

ندا تنباکوچی مقدمی[۱]، حمیرا حاتمی نعمتی[۱]، غلامرضا دهقان[۱]، سید مهدی بانان خجسته[۱] و حاتم احمدی[۲]

[۱]گروه زیست شناسی جانوری، دانشکده علوم طبیعی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران؛ [۲]گروه علوم پایه، دانشگاه فرهنگیان، تهران، ایران
مسئول مکاتبات: ، حاتم احمدی، hahmadi@cfu.ac.ir

چکیده. مالاتیون جزو رایج‌ترین نوع حشره‌کش‌های ارگانوفسفره است‌که استرس اکسیداتیو به عنوان یکی از مکانیسم‌های ملکولی اصلی در سمّیت این ماده بر اندام‌های بدن شناخته شده است. کوئرستین یکی از ترکیبات فلاونوئیدی است. هدف مطالعه حاضر بررسی اثر آنتی‌اکسیدانی کوئرستین بر حافظه فضایی و پارامترهای استرس اکسیداتیو موش‌های نر نژاد ویستار طی مسمومیت با سم مالاتیون است. این مطالعه بر روی ۹ گروه ۸ تایی موش‌های صحرایی نر صورت گرفته است. سه روز پس از تزریق درون صفاقی داروهای کوئرستین، مالاتیون و یا تداخل این داروها، دستگاه ماز آبی موریس به منظور سنجش پارامترهای مرتبط با حافظه فضایی استفاده شد. نمونه برداری از هیپوکامپ انجام گردید و پارامترهای استرس اکسیداتیو در این ناحیه سنجش گردید. تزریق درون صفاقی دوزهای ۲۰۰ mg/kg و ۱۰۰ مالاتیون به طور معنی‌داری موجب کاهش پارامترهای حافظه فضایی ($P < ۰/۰۱$) و نیز القا استرس اکسیداتیو شد ($P < ۰/۰۰۱$). تزریق درون صفاقی دوز ۵۰ mg/kg کوئرستین حافظه فضایی در رت‌های مسموم شده با مالاتیون را بهبود بخشید ($P < ۰/۰۵$). همچنین پارامترهای استرس اکسیداتیو درگروه‌های مسموم شده با مالاتیون، با تیمار کوئرستین کاهش معنی‌داری یافت ($P < ۰/۰۱$). کوئرستین قادر به بازگرداندن عملکرد حافظه فضایی و مقدار پارامترهای استرس اکسیداتیو گروه‌های تحت تیمار با مالاتیون به سطح طبیعی است.

واژه‌های کلیدی. ارگانوفسفره، آنتی اکسیدان، ترکیبات فلانوئیدی، حافظه فضایی، هیپوکامپ

The effects of Quercetin on memory and oxidative stress impairment due to Malathion poisoning in male Wistar rats

Neda Tanbaccochi Moghadami[1], Homira Hatami Nemati[1], Gholamreza Dehghan[1], Seyyed Mehdi Banan Khojasteh[1] & Hatam Ahmadi[2]

[1]Department of Animal Biology, Faculty of Natural Sciences, Tabriz University, Tabriz, Iran; [2] Basic Sciences Department, Farhangian University, Tehran, Iran
Corresponding Author: Hatam Ahmadi, hahmadi@cfu.ac.ir

Abstract. Malathion is one of the commonest type of organophosphate insecticide whose toxicity in human body is mainly considered to result from the induction of oxidative stress. The aim of this study was to investigate the antioxidant effect of Quercetin, a flavonoid compound, on the spatial memory and oxidative stress parameters during Malathion poisoning in male Wistar rats. This study was performed on nine groups, each of which consisted of eight male rats. Three days after intra-peritoneal injection of Quercetin, Malathion or a combination of these two drugs, the Moris Water-Maze apparatus was used to measure spatial memory parameters. The hippocampus was sampled and the oxidative stress parameters were measured in this area. Intra-peritoneal injection of Malathion (100 and 200 mg/kg) significantly reduced spatial memory parameters ($P<0.01$) and induced oxidative stress ($P<0.001$), whereas intra-peritoneal injection of quercetin (50 mg/kg) improved spatial memory in Malathion-poisoned experimental rats ($P<0.05$). Also, oxidative stress parameters in Malathion-treated groups showed a significant reduction in quercetin treatment ($P<0.01$). Quercetin was observed to restore the function of spatial memory and the level of oxidative stress parameters of the treated groups with Malathion to the normal level.

Keywords. antioxidant, hippocampus, flavonoid compounds, organophosphate, spatial memory

Received 05.07.2019/ Revised 10.09.2019/ Accepted 16.10.2019/ Published 01.07.2020

دریافت: ۱۳۹۸/۰۴/۱۴/ اصلاح: ۱۳۹۸/۰۵/۰۷/ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۶/۲۵/ انتشار: ۱۳۹۹/۰۴/۱۱

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.24236330.1399.7.2.10.4]
[DOI: 10.52547/nbr.7.2.161]

مقدمه

قرارگیری در معرض مواد ارگانوفسفره سمی مورد استفاده درجنگ‌ها و حملات تروریستی، شامل عوامل اعصاب (تابون، سارین، سومان) و نیز حوادث آزمایشگاهی تحقیقاتی و تاسیسات ذخیره‌سازی برای افراد بشر خطری بالقوه بوده و مقابله با این مواد از اولویت‌های قرن حاضر است (Vucinic et al., 2017). مالاتیون جزو رایج‌ترین آفت‌کش‌های ارگانوفسفره بوده که به طور عمده در کشاورزی، دامپزشکی و حتی به منظور خودکشی مورد استفاده قرار می‌گیرد (Dos Santos et al., 2016). اثرات مضر مالاتیون بر اندام‌های بدن و از جمله کبد، شش‌ها، ماهیچه-ها و مغز نیز گزارش شده است (Guardia-Escote et al., 2018). مکانیسم‌های مختلفی در مورد اثرات مالاتیون بر بدن مطرح است. استفاده از مالاتیون موجب کاهش فعالیت آنزیم‌های استیل‌کولین استراز در پلاسما، قشر مغز و هیپوکامپ در موش-های صحرایی نر می‌شود (Abdollahi et al., 2004). همچنین گزارش شده که اثرات عصبی و اختلالات رفتاری ایجاد شده در مسمومیت با ارگانوفسفره‌ها لزوما شامل مهار استیل کولین استراز نمی‌شود (Salvi et al., 2003). اثر سمی مالاتیون بر سیستم اعصاب مرکزی مرتبط با القای استرس اکسیداتیو است (Mohammadi et al., 2010; Selmi et al., 201). مکانیسم اثر مالاتیون بر دستگاه عصبی مرکزی ممکن است ناشی از اثر آن بر آنزیم کولین‌استراز و یا القا استرس اکسیداتیو باشد (Joshaghani et al., 2007). استرس اکسیداتیو با افزایش در اکسیدان‌ها و یا آنتی‌اکسیدان‌های بدن رخ می‌دهد، که شامل تغییر اکسیداتیو ماکرومولکول‌های سلول و نیز تخریب گسترده بافتی است. نقش استرس اکسیداتیو در بیماری‌های قلبی عروقی، آلزایمر، پارکینسون، دیابت، سرطان، اختلالات روانی و همچنین پیر شدن مغز ثابت شده است (Huang et al., 2016). اثر داروها و یا مواد سمی بر استرس اکسیداتیو از طریق سنجش میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در بدن قابل سنجش است (Huang et al., 2016). با توجه به وسعت ترکیبات آنتی-اکسیدانی و نیز تفاوت مقدار آن‌ها در سرم و بافت‌ها و همچنین هم‌پوشانی بین آن‌ها، اندازه‌گیری میزان احیاکنندگی آهن پلاسما پارامتر مناسبی برای ارزیابی وضعیت کل آنتی اکسیدانی می‌تواند باشد (Huang et al., 2016).

غذاهای غنی از فلاونوئید توانایی قابل توجهی در جلوگیری از اختلالات شناختی و حافظه دارند. کوئرستین بیش‌ترین سهم میزان مصرف فالونوئیدها در غذای روزانه را داراست (Suganthya et al., 2016). شواهد زیادی مبنی بر بهبود حافظه و ممانعت از بروز اختلالات شناختی توسط فلاونوئیدها موجود است.کوئرستین فعالیت یادگیری و حافظه را تحت تأثیر قرار می‌دهد (Spencer, 2008; Nishimuro et al., 2015). هیپوکامپ نقشی حیاتی در بهبود حافظه فضایی ایفا می‌کند، طوری که آسیب به هیپوکامپ باعث اختلال در عملکرد حافظه انسان و حیوانات می‌شود (Chris, 2017). با توجه به گزارشات متعدد مبنی بر نقش سم مالاتیون در القا بحران کولینرژیک و استرس اکسیداتیو و نیز اهمیت بررسی اثر مواد خنثی کننده آثار سمی مالاتیون (Mohammadi et al., 2010; Dos Santos et al., 2016) و در عین حال بنا به گزارشات محققین قبلی در باره فواید و اهمیت کوئرستین به عنوان یک آنتی اکسیدان قوی و کاهش مقدار کورتیکوسترون توسط این ماده (Mohammadia et al., 2014) و همچنین با توجه به نبود پیشینه مطالعاتی برهم‌کنش اثر این دو ماده بر حافظه و یادگیری تاکنون، در این پژوهش اثر تزریق داخل صفاقی کوئرستین به همراه مالاتیون بر عملکرد حافظه فضایی و پارامترهای استرس اکسیداتیو در هیپوکامپ موش‌های صحرایی نر مورد بررسی قرار گرفت. به این امید که نتایج این تحقیق در کاستن مشکلات ناشی از آلودگی به مواد سمی اثری ناچیز داشته باشد.

مواد و روش‌ها

در این تحقیق از موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار تهیه شده از حیوان‌خانه دانشکده علوم پزشکی تبریز، در محدوده وزنی ۵۰±۲۰۰ گرم استفاده شد. به منظور کاهش استرس و عادت به شرایط آزمایشگاهی، جانوران به مدت دو هفته در گروه‌های ۵ تایی در شرایط دمای ثابت محیطی (۲۲±۲) درجه سانتی‌گراد و تنظیم نور با دوره تاریکی-روشنایی ۱۲ساعته (روشنایی از ساعت ۷ صبح) نگهداری می‌شدند. هنگام کار با رت‌ها موازین اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی رعایت شد (کسب مجوز کمیته اخلاق با کد اخلاقی ۴۴۵-۱۳۹۵). علت انتخاب رت‌های نر، ساده تر بودن سیستم هورمونی و نیز تداخل کمتر هورمون‌های جنسی با داروها بود.

تست‌های رفتاری

دستگاه ماز آبی موریس (Moris Water Maze apparatus) برای سنجش پارامترهای مرتبط با حافظه فضایی مورد استفاده قرار گرفت. علت استفاده از این دستگاه این بود که انجام فعالیت‌های لازم در این سیستم نیازمند عملکرد درست حافظه است (McNamara & Skelton, 1993).

مواد لازم

داروهای مورد استفاده در این پژوهش عبارت بودند از: مالاتیون که از مجتمع صنعتی رجا شیمی خریداری شد. مالاتیون مورد استفاده با EC ۵۷ درصد تهیه شده است (Mousavi et al., 2009). پودرکوئرستین از شرکت Sigma-Aldrich کشور آمریکا خریداری شد. عصاره کوئرستینی مورد استفاده در آزمایشات با حل‌کردن پودر آن در اتانول و تخلیص آن صورت گرفت (Mousavi et al., 2009). معرف (= FRAP Ferric Reducing Ability of Plasma) (بافر سدیم استات ۰/۳ مولار با PH=3/6، محلول TPTZ01/0 مولار در اسید کلریدریک ۰/۰۴ مولار و کلرید آهن۰/۰۲ مولار با نسبت حجمی ۱:۱:۱۰).

طراحی آزمایش

دوزهای دارویی مورد استفاده در این تحقیق، یا مشابه با دوزهای دارویی استفاده شده توسط محققین قبلی بود و یا بر اساس پاسخ دوزی داروها بوده است (Omran & Omer., 2015; Dos Santos et al., 2016). تمام تزریق‌های دارویی به صورت درون صفاقی و به مدت یک هفته صورت می‌گرفت. ۶۴ سر موش صحرایی نر بالغ در گروه‌های آزمایشی هشت‌تایی انتخاب شدند. گروه کنترل که هیچ تزریق دارویی صورت نگرفت، گروه شاهد (Sham) که اتانول ۱ درصد دریافت کردند، گروه‌های آزمایشی کوئرستین که دریافت کننده دوزهای مختلف عصاره کوئرستین (mg/kg ۱۰۰ و ۵۰) بودند. گروه‌های آزمایشی مالاتیون که دوزهای مختلف مالاتیون (mg/kg ۲۰۰ و ۱۰۰) دریافت کردند و دو گروه آزمایشی مالاتیون+کوئرستین که دوز mg/kg ۵۰ کوئرستین را سه روز پس از تزریق دوزهای mg/kg ۲۰۰ و ۱۰۰ مالاتیون به مدت یک هفته دریافت کردند.

سه روز پس از اتمام تیمار و به منظور سنجش پارامترهای مرتبط با حافظه فضایی، هر موش به مدت ۴ روز و هر روز در یک نوبت (هر نوبت شامل۴ تجربه) دردستگاه ماز آبی موریس تحت آزمایش قرار می‌گرفت. پس از اتمام تجربه چهارم در هر نوبت، موش‌ها از دستگاه خارج و خشک می‌شدند. پارامترهای قابل اندازه‌گیری و مرتبط با حافظه فضایی در ماز آبی موریس عبارتند از : ۱-زمان پیدا کردن سکو ۲-مسافت طی شده برای پیدا کردن سکو، که این پارامترها به کمک دوربین نصب شده و نرم افزار Maze Router ثبت می‌شد (McNamara & Skelton, 1993).

۲۴ ساعت بعد از آخرین آزمایش در ماز آبی موریس، رت‌ها با پنبه آغشته به اتر بیهوش و سر آن‌ها توسط گیوتین جدا و بر روی تخته یخ بسته قرار داده می‌شد. هیپوکامپ از مغز جدا شده و بلافاصله در فریزر ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری می‌شد. هموژن بافتی با استفاده از هموژنایزر مکانیکی تهیه شد. بعد از سانتریفیوژ کردن در دور ۳۰۰۰RPM به مدت ۱۰ دقیقه در دمای۴ درجه سانتی‌گراد، محلول شفاف رویی از رسوب زیرین جدا شد تا برای آنالیزهای بیوشیمیایی مورد استفاده قرار گیرد (Ghadrdoost et al., 2011).

سنجش فعالیت کل آنتی اکسیدانی

روش‌های متعددی برای ارزیابی ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی سرم بنا شده است. از جمله این روش‌ها می‌توان به روش اندازه-گیری فعالیت کل آنتی‌اکسیدانی(FRAP) اشاره کرد. FRAP از طریق اندازه‌گیری قدرت احیاکنندگی آهن سرم توسط محلولFRAP بر پایه روش Benzie وStrain است. در حضور آنتی‌اکسیدان‌ها یون‌های فریک (Fe^{3+}) به فرو (Fe^{2+}) احیا می‌شوند و معرفFRAP به رنگ بنفش در می‌آید. ۱/۵ میلی‌لیتر از معرف تازه FRAP با ۵۰ میکرولیتر از مایع رویی مخلوط شده و جذب نوری آن پس از اعمال حرارت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه، در طول موج ۵۹۳ نانومتر تعیین می‌شد (Ghadrdoost et al., 2011).

مطالعات آماری

داده‌های به دست آمده در نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل آماری می‌شد. از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه برای مقایسه اثرات دوزهای مختلف هر دارو با گروه مربوطه و از آزمون آنالیز واریانس دو طرفه برای بررسی اثرات برهم کنش بین داروها استفاده می‌شد. بعد از معنی‌دار بودن تفاوت‌ها، برای مقایسه تفاوت گروه‌های آزمایشی از آزمون post hoc Tukey استفاده شد. $P<۰/۰۵$ به عنوان تفاوت مقدار معنی دار گروه‌ها مورد ملاک قرار می‌گرفت. رسم نمودارها با استفاده از از نرم افزار Excel 2007 صورت می‌گرفت.

نتایج

نتایج مربوط به حافظه فضایی

تزریق درون صفاقی دوزهای به کار رفته کوئرستین (۱۰۰ و ۵۰ mg/kg) در موش‌های صحرایی طی ۵ روز آزمایش تغییری معنی‌دار در پارامترهای زمان سپری شده و مسافت طی شده برای یافتن سکو در ماز آبی موریس نسبت به گروه کنترل ایجاد نکرد (جدول۱). نتایج این پژوهش نشان داد که تزریق درون صفاقی دوزهای به کار رفته کوئرستین بر حافظه و یادگیری فضایی در موش‌های صحرایی اثری نداشت.

تحلیل واریانس یک‌طرفه و post hoc Tukey نشان داد که تزریق درون صفاقی دوز mg/kg ۱۰۰ مالاتیون باعث افزایش زمان

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.24236330.1399.7.2.10.4]
[DOI: 10.52547/nbr.7.2.161]

یافتن سکو در روز سوم (شکل ۱ A) P< ۰/۰۰۱ و چهارم و پنجم P < ۰/۰۱ و نیز افزایش مسافت طی شده در روز سوم و چهارم (شکل ۱ B) P < ۰/۰۱ و پنجم آزمایش P<۰/۰۵ نسبت به گروه کنترل شد. همچنین دوز ۲۰۰ mg/kg مالاتیون موجب تاخیر در زمان پیدا کردن سکو در روز سوم تا پنجم (شکل ۱ B) P < ۰/۰۱ و نیز افزایش مسافت طی شده برای یافتن سکو از روز سوم تا پنجم آزمایش شد (شکل ۱ B) P< ۰/۰۱. نتایج نشان داد که تزریق درون صفاقی دوزهای به کار رفته مالاتیون موجب کاهش عملکرد حافظه فضایی موش‌های صحرایی در ماز آبی موریس می‌شود.

نتایج همچنین نشان داد که تزریق کوئرستین ۵۰ mg/kg موجب برگشت اثر مالاتیون ۱۰۰ mg/kg بر زمان سپری شده برای رسیدن به سکو در روز سوم (شکل ۱ A) P<۰/۰۱ و چهارم و پنجم - آموزش P<۰/۰۵ شد.کوئرستین به کار رفته همچنین باعث برگشت اثر مالاتیون ۱۰۰ mg/kg بر مسافت طی شده در روز سوم (شکل ۱ B) P<۰/۰۱ و چهارم و پنجم P<۰/۰۵ شد. تزریق کوئرستین ۵۰ mg/kg قادر به برگشت اثر دوز ۲۰۰ mg/kg مالاتیون روی زمان سپری شده و مسافت طی شده برای یافتن سکوی آزمایش روزهای آزمایش نشد. نتایج برهم‌کنش داروها نشان می‌دهد که تزریق درون صفاقی دوز ۵۰ mg/kg کوئرستین موجب بهبودی حافظه رت‌های مسموم شده با دوز پایین مالاتیون می‌شود.

نتایج سنجش میزان FRAP برای ارزیابی تام آنتی‌اکسیدانی در هیپوکامپ رت‌های نر

بر اساس آنالیز داده‌های فعالیت کل آنتی اکسیدانی، میزان احیاکنندگی آهن پلاسما (FRAP) درگروه‌های دریافت‌کننده دوزهای ۱۰۰ mg/kg و۵۰ کوئرستین تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل دیده نمی‌شود (جدول ۲).

مقادیر FRAP گروه‌های دریافت‌کننده دوزهای ۲۰۰ mg/kg و۱۰۰ مالاتیون نسبت به گروه کنترل کاهش یافت به ترتیب (شکل ۲) P < ۰/۰۱ و P< ۰/۰۰۱. همچنین تزریق دوز ۵۰ mg/kg کوئرستین، اثر کاهشی تزریق دوزهای ۲۰۰ mg/kg و ۱۰۰ مالاتیون بر مقادیر FRAP را به حالت طبیعی برگرداند (شکل ۲) به ترتیب P<۰/۰۱ و P<۰/۰۰۱.

بحث

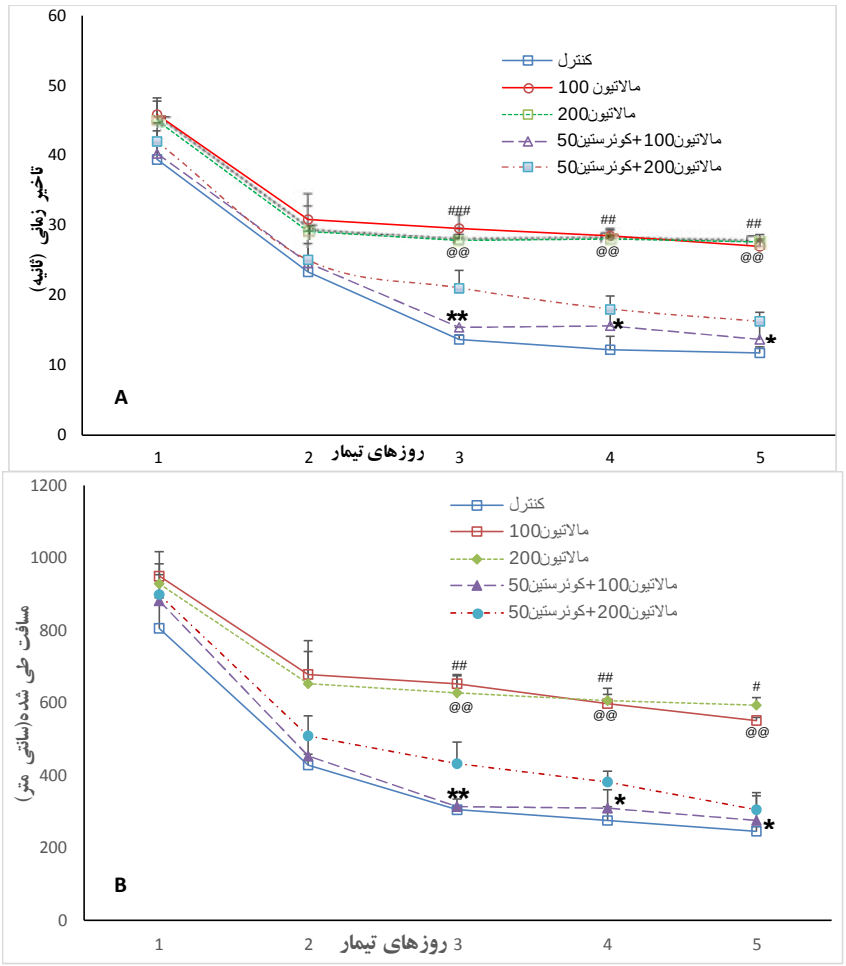
نتایج به دست‌آمده از مطالعه حاضر نشان داد که تزریق درون-صفاقی دوزهای به کار رفته کوئرستین در روزهای آزمایش بر پارامترهای زمان سپری شده برای یافتن سکو و مسافت طی شده برای یافتن سکو در ماز آبی موریس نسبت به گروه کنترل تغییری ایجاد نکردکه می توان آن را بر بی اثر بودن دوزهای به کاررفته این دارو بر حافظه و یادگیری فضایی در موش‌های صحرایی تفسیر کرد. گزارش محققین قبلی از تیمار با کوئرستین، بیانگر اثر تقویتی این ماده بر حافظه و نیز کاهش اضطراب است. تجویز خوراکی کوئرستین موجب افزایش توانایی یادگیری و حافظه و نیز کاهش اضطراب در موش‌های تحت شنای ماز آبی موریس شده است (Jun Lu et al., 2006). همچنین گزارش شده که تجویز کوئرستین در هیپوکامپ موجب ارتقای رفتارهای شناختی می‌شود (Shu-Fang et al., 2015). واکنش‌کوئرستین با گیرنده‌های عرض غشایی مانند گیرنده‌های آدرنژیک و گلوتاماترژیک، به عنوان مکانیسم تقویت حافظه پیشنهاد شده است (Lakroun et al., 2015). دوزهای به کار رفته کوئرستین در این تحقیق بر قدرت احیاکنندگی آهن پلاسما تاثیری نداشت.کوئرستین با مهار تشکیل هیدروپراکسید، حذف رادیکال‌های آزاد و حفاظت از آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان از آسیب‌های مربوط به استرس اکسیداتیو در نورون-ها می‌کاهد (Shokoohinia et al., 2015). عدم هم‌خوانی اثر دوزهای به کار رفته کوئرستین در این پژوهش با نتایج تحقیقات قبلی ممکن است مرتبط با عوامل مختلفی مانند نوع تیمار دارو، دوز به کار رفته، نوع تست، حیوان آزمایشگاهی و غیره باشد (Shokoohinia et al., 2015).

جدول ۱- نتایج آزمون ماز آبی موریس در طی روزهای آموزش بین گروه‌های کنترل، شاهد و گروه‌های دریافت کننده دوزهای ۱۰۰ mg/kg و ۵۰ کوئرستین. طرف راست: مقایسه میانگین زمان سپری شده برای یافتن سکو - طرف چپ: مقایسه میانگین مسافت طی شده برای یافتن سکو.

Table 1. Table 1. Results of Morris water maze test during training days between groups of control, sham and the groups receiving doses of 50 and 100 mg/kg of Quercetin. Right side: Comparison of the average time spent on the platform - Left: Comparison of the average distance traveled to find the platform.

مقایسه میانگین زمان سپری شده برای یافتن سکو (ثانیه)					مقایسه میانگین مسافت طی شده برای یافتن سکو (سانتی‌متر)			
روز		کوئرستین ۱۰۰	کوئرستین۵۰	شاهد	کنترل	کوئرستین ۱۰۰	کوئرستین ۵۰	شاهد	کنترل
۵	میانگین	۱۱/۵	۱۲	۹/۴	۱۱/۸	۱۹۸	۲۰۷	۲۳۴	۲۴۶
	انحراف معیار	۲/۲	۴/۱۷	۳/۰۲	۲/۱۲	۲۸/۵	۲۶/۲	۳۲/۹	۳۵/۶

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.24236330.1399.7.2.10.4]
[DOI: 10.52547/nbr.7.2.161]



شکل ۱- نتایج آزمون مازآبی موریس در طی روزهای آموزش بین گروه کنترل،گروه‌های دریافت کننده مالاتیون ۲۰۰ mg/kg و۱۰۰ و گروه‌های مسموم با مالاتیون تحت درمان با کوئرستین با دوز۵۰ mg/kg. **A**: مقایسه زمان سپری شده برای یافتن سکو. **B**. مقایسه مسافت طی شده برای یافتن سکو. علایم# و@ به ترتیب برای معنی دار بودن اثر دوز ۲۰۰ mg/kg و ۱۰۰ مالاتیون نسبت به گروه کنترل است. علامت * بیانگر معنی دار بودن تداخل اثر دوز ۱۰۰ mg/kg مالاتیون+ کوئرستین ۵۰ mg/kg نسبت به گروه ۱۰۰ mg/kg مالاتیون . علامت $ برای معنی دار بودن تداخل اثر دوز ۲۰۰ mg/kg مالاتیون+ کوئرستین ۵۰ mg/kg نسبت به گروه ۲۰۰ mg/kg مالاتیون است

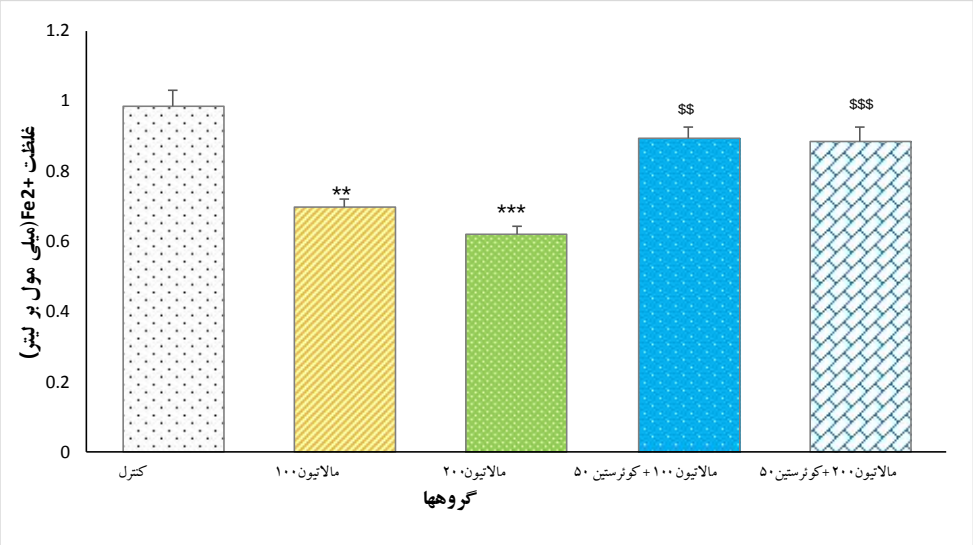
Fig. 1. Results of Moris water-maze test during the training days between the control groups, groups receiving Malathion 100 and 200 mg/kg and Malathion-treated groups treated with quercetin at a dose of 50 mg/kg. **A.** Compare the elapsed time to find the platform. **B.** Compare the distance traveled to find the platform. The symptoms of # and @ were respectively the significance of 100 mg/kg and 200 mg/kg of Malathion compare to control group. Sign * indicates the significance of the interaction of the dose of 100mg/kg of Malathion + quercetin 50 mg/kg compared to the 100 mg/kg of malathion. Sign $ indicates the significance of the interaction of the dose of 200 mg/kg of malathion + quercetin 50mg/kg compared to the 200 mg/kg of malathion.

جدول ۲- اثر تزریق دوزهای ۱۰۰ mg/kg و۵۰ کوئرستین بر میزان احیاکنندگی آهن پلاسما در هیپوکامپ رت‌ها.

Table 2. The effect of the injection of 50 and 100 mg/kg of Quercetin on plasma iron reduction in the hippocampus of rats.

	غلظت Fe2+ (میلی مول بر لیتر)			
	کنترل	شاهد	کوئرستین۵۰	کوئرستین۱۰۰
میانگین	۰/۹۸	۰/۹۵	۱/۰	۱/۱
انحراف معیار	۰/۰۹	۰/۱۳	۰/۳	۰/۱۷

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.24236330.1399.7.2.10.4]
[DOI: 10.52547/nbr.7.2.161]



شکل ۲- اثر تزریق دوزهای mg/kg ۲۰۰ و ۱۰۰ مالاتیون بر میزان احیاکنندگی آهن پلاسما و همچنین تزریق دوزهای مالاتیون mg/kg ۲۰۰ و یا ۱۰۰+ کوئرستین mg/kg ۵۰ بر این پارامتر. علامت * نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های آزمایشی مالاتیون با گروه کنترل و علامت $ بیانگر اختلاف معنی‌دار گروه‌های مالاتیون+کوئرستین با گروه مالاتیون مربوطه است.

Fig. 2. The effect of injections of 100 and 200 mg of Malathion on the level of iron reduction of plasma and the injection of 100 or 200 mg/kg of Malathion + Quercetin 50 mg/kg for this parameter. Sign * shows a difference between Malathion and control groups and sign $ indicates a significant difference between Malathion + Quercetin and Malathion groups.

نتایج به دست آمده در این مطالعه همچنین نشان داد که دوزهای به کار رفته مالاتیون در روزهای آزمایش، موجب تاخیر زمانی و افزایش مسافت طی شده برای یافتن سکو شد، که می‌توان آن را به کاهش میزان یادگیری و اکتساب حافظه فضایی موش‌های صحرایی در ماز آبی موریس تفسیر کرد. نتایج این تحقیق با گزارشات محققین قبلی همخوانی دارد. موش‌های در معرض مالاتیون به صورت مزمن، اختلالات قابل توجهی را در حافظه فضایی نشان می‌دهند (Dos Santos et al., 2016). اختلال در حافظه فضایی موش‌های در معرض مالاتیون به صورت مزمن ممکن است ناشی از کاهش فعالیت میتوکندری سلول‌های موجود در هیپوکامپ باشد (Dos Santos et al., 2016) با توجه به عدم کاهش معنی‌دار آنزیم کولین‌استراز هیپوکامپ ناشی از به کارگیری مزمن مالاتیون، پیشنهاد می‌شود که اثرات سمی عصبی این ماده ممکن است مرتبط با دخالت سیستم کولینرژیک نباشد (Dos Santos et al., 2016). اختلال در حافظه به واسطه تیمار با مالاتیون ممکن است به علت تاثیر این ماده در القا استرس اکسیداتیو و کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی مانند سوپراکسیددسموتاز، کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز باشد (Madrigal et al., 2001; Moore et al., 2010). استرس مزمن موجب افزایش استرس اکسیداتیو و نیز کاهش توانایی‌های دفاعی در مغز شده، که ممکن است پایه اختلال در حافظه باشد (Kawabata et al., 2010). نتایج به دست آمده در این تحقیق از دوزهای مالاتیون به کار رفته بر مقدارFRAP، بیانگر نقش تضعیف کننده مالاتیون بر فعالیت آنتی اکسیدانی تام است. گزارش شده که تجویز مالاتیون سبب کاهش فعالیت کولین استراز و نیزکاهش FRAP در مغز رت‌ها می شود که نشان‌دهنده افزایش استرس اکسیداتیو توسط این سم در مقایسه با گروه کنترل است (Joshaghani et al., 2007).

نتایج تحقیق حاضر از تداخل اثر تزریق درون صفاقی کوئرستین و دوزهای به کار رفته مالاتیون بر پارامترهای مرتبط با عملکرد حافظه فضایی در موش‌های صحرایی نشان می‌دهد که تزریق درون صفاقی دوز بی‌اثر کوئرستین، موجب بهبودی اختلال حافظه فضایی و ترمیم ظرفیت تام آنتی اکسیدانی در رت‌های مسموم شده با دوز پایین مالاتیون به حالت طبیعی می‌شود، در صورتیکه قادر به برگشت اثرات تخریبی دوز بالای مالاتیون بر پارامترهای حافظه فضایی نیست. مطالعات مشابهی در زمینه اثرات برگشت‌دهنده فعالیت کوئرستین بر حافظه و استرس اکسیداتیو صورت گرفته است. گزارش شده که تیمار با کوئرستین موجب بهبود اختلالات شناختی القا شده ناشی از استرس مزمن می‌شود (Mohammadia et al., 2014). کوئرستین همچنین قادر به بهبود وضعیت سمیّت ایجاد شده در مغز رت‌ها توسط اندوسولفان است (Lakroun et al., 2015).

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.24236330.1399.7.2.10.4]
[DOI: 10.52547/nbr.7.2.161]

سطح پلاسمایی کورتیکوسترون و استرس اکسیداتیو در هیپوکامپ رت‌ها ناشی از استرس حاد غوطه‌وری در آب با تجویز کوئرستین کاهش می‌یابد (Mohammadia et al., 2014; Joshaghani et al., 2007). کوئرستین با افزایش فعالیت دیسموتاز سوپراکسیداز و در عوض کاهش سطح مالون‌دی-آلدئید، قادر به برگشت اختلال اکسیدانی ناشی از D–گالاکتوز می‌شود (JunLu et al., 2006).

لذا با توجه به کاهشFRAP در مغز رت‌ها ناشی از تزریق مالاتیون و برگشت معنی‌دار این پارامتر توسط کوئرستین به حالت طبیعی، عدم توانایی اثر دوز به کار رفته کوئرستین در برگشت اثر دوز بالای مالاتیون بر پارامترهای حافظه فضایی، ممکن است به علت شدت تخریبی دوز به کار رفته مالاتیون در حافظه فضایی رت‌ها و یا تغییر در وضعیت استرس اکسیداتیو به علت کاهش فعالیت دیگر آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و حتی ممکن است ناشی از کاهش سطح کورتیکوسترون باشد که توسط مالاتیون دچار اختلال فعالیت می‌شود (Madrigal et al., 2001; Moore et al., 2010). برای تایید نقش کوئرستین در برگشت اثرات نامناسب سم مالاتیون بر بدن، پیشنهاد می‌شود در تحقیقات آتی تداخل اثر تیمار این داروها به صورت خوراکی، تزریق مغزی و همچنین در مدل‌های رفتاری دیگر مورد بررسی قرار گیرد.

سپاسگزاری

از معاونت پژوهشی دانشگاه تبریز بابت تامین اعتبار لازم قدردانی می‌گردد.

REFERENCES

Abdollahi, M., Mostafalou, S., Pournourmohammadi, S. & Shadnia, S. 2004. Oxidative stress and cholinesterase inhibition in saliva and plasma of rats following sub chronic exposure to malathion. Comparative Biochem. Physiol. Part C 137: 29-34.

Chris, M.B. 2017. The role of the hippocampus in recognition memory. Cortex 93: 155-165.

Dos Santos, A.A., Naime, A.A., De Oliveira, J., Colle, D., Dos Santos, D. B., Hort, M.A., Moreira, EL., Suñol, C., de Bem, A.F. & Farina, M. 2016. Long-term and low-dose malathion exposure causes cognitive impairment in adult mice: evidence of hippocampal mitochondrial dysfunction, astrogliosis and apoptotic events. Arch. Toxicol. 90: 647-660.

Ghadrdoost, B., Vafaei, A., Rashidy-pour, A., Hajisoltani, R., Bandegi, A.R., Motamedi, F., Haghighi, S., Sameni, H.R. & Pahlvan, S. 2011.Protective effects of saffron extract and its active constituent crocin against oxidative stress and spatial learning and memory deficits induced by chronic stress in rats. Euro. J. Pharm. 667: 222-229.

Guardia-Escote, L., Basaure, P., Blanco, J., Cabré, M., Pérez-Fernández, C., Sánchez-Santed, F., Domingo, J.L. & Colomina, M.T. 2018. Postnatal exposure to chlorpyrifos produces long-term effects on spatial memory and the cholinergic system in mice in a sex- and APOE genotype-dependent manner. Food Chem. Toxicol. 122: 1-10.

Huang, W.J., Zhang, X. & Chen, W.W. 2016. Role of oxidative stress in Alzheimer's disease. Biomed. Rep. 4: 519-522.

Joshaghani, H., Ahmadi, A. & Behnampor, N. 2007. Investigate the relationship between changes in serum ACh E levels of liver enzymes in workers employed in pesticide production plan. Quarterly Sci. Grace 11: 4-15.

JunLu, Y., linZheng, L.D., meiWu, D-X. & You, J. 2006. Quercetin reverses D-galactose induced neurotoxicity in mouse brain. Behav. Brain Res. 171: 226-251.

Kawabata, K., Kawai, Y. & Terao, J. 2010. Suppressive effect of quercetin on acute stress-induced hypothalamic–pituitary–adrenal axis response in Wistar rats. J. Nut. Bioch. 21: 374-380.

Lakroun, Z., Kebieche, M., Lahouel, A., Zama, D., Desor, F. & Soulimani, R. 2015. Oxidative stress and brain mitochondria swelling induced by endosulfan and protective role of quercetin in rat. Environ. Sci. Pollut. Int. 22: 7776-7781.

Madrigal, JL., Olivenza, R., Moro, M.A., Lizasoain, I., Lorenzo, P., Rodrigo, J. & Leza, JC. 2001. Glutathione depletion, lipid peroxidation and mitochondrial dysfunction are induced by chronic stress in rat brain. Neuropsychopharmacol 24: 420-429.

McNamara, R.K. & Skelton, R.W. 1993. The neuropharmacological and neurochemical basis of place learning in the Morris water maze. Brain Res. Rev. 18: 33-49.

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.24236330.1399.7.2.10.4]
[DOI: 10.52547/nbr.7.2.161]

Mohammadi, M., Ghani, E., Ghasemi, A., Khoshbaten, A. & Asghari, A.R. 2010. Determination of the inhibition and the recovery of the plasma, cerebral cortex and hippocampus acetylcholinesterase activity in male paraoxon treated rats. J. Babol Univ. Med. Sci. 12: 8-15 .

Mohammadi, H.S., Goudarzia, I., Lashkarboloukia, T., Abraria, K. & Elahdadi Salmania, M. 2014. Chronic administration of quercetin prevent spatial learning and memory deficits provoked by chronic stress in rats. Behav. Brain Res. 270: 196-205.

Moore, P.D., Yedjou, C.G. & Tchounwou, P.B. 2010. Malathion-induced oxidative stress, cytotoxicity and genotoxicity in human liver carcinoma ($HepG_2$) cells. Environ. Toxicol. 25: 221-226.

Mousavi, S.H., Tavakkol-Afshari, J., Brook, A. & Jafari-Anarkooli, I. 2009. Role of caspases and Bax protein in saffron-induced apoptosis in MCF-7 cells. Food Chem. Tox. 47: 1909-1913.

Nishimuro, H., Ohnishi, H., Sato, M., Ohnishi-Kameyama, M., Matsunaga, M., Naito, S., Ippoushi, K., Oike, H., Nagata, T., Akasaka, H., Saitoh, S., Shimamoto, K. & Koori, M. 2015**.** Estimated daily intake and seasonal food sources of quercetin in Japan. Nutrients 7: 2345-2358.

Omran, O.M. & Omer, O.H. 2015. The effects of alpha-lipoic acid on breast of female albino rats exposed to malathion: histopathological and immunohistochemical. Patholog. Res. Pract. 211: 462-469.

Salvi, RM., Lara, DR., Ghisolfi, E.S., Portela, L.V., Dias, RD. & Souza, DO. 2003. Neuropsychiatric evaluation in subjects chronically exposed to organophosphate pesticides. Toxicol. Sci. 72: 267-271.

Selmi, S., Jalloul, M., Gharbi, N. & Marzouki, L. 2015. Hepatoprotective and Renoprotective Effects of lavender (*Lavandula stoechas* L.) essential oils against malathion-induced oxidative stress in young male mice. J. Med. Food. 18: 1103-1111.

Shokoohinia, Y., Rashidi, M., Hosseinzadeh, L. & Jelodarian, Z. 2015. Quercetin-3-O-b-d-glucopyranoside, a dietary flavonoid, protects PC12 cells from H2O2- induced cytotoxicity through inhibition of reactive oxygen species. Food Chem. 167: 162-167.

Shu-Fang, X., Zhen-Xing, X., Yi, Q., Li-Rong, L. & Guo-Wei, L. 2015. Differential effects of quercetin on hippocampus-dependent learning and memory in mice fed with different diets related with oxidative stress. –Physiol. Behav. 138: 325-331.

Spencer, JP. 2008. Food thought: the role of dietary flavonoids in enhancing human memory, learning and neuro-cognitive performance. Proc. Nut. Soc. 67: 238-252.

Suganthya, N., Devib, K.P., Nabavic, S.F., Braidyd, N. & Nabavic, S.M. 2016. Bioactive effects of quercetin in the central nervous system: Focusing on the mechanisms of actions. Biomed. Pharmacother. 84: 892-908.

Vucinic, S., Antonijevic, B., Tsatsakis, A.M., Vassilopoulou, L. & Brkic, D. 2017. Environmental exposure to organophosphorus nerve agents. Environ. Toxicol. Pharmacol. 56: 163-171.

*****

How to cite this article:

Tanbaccochi Moghadami, N., Hatami Nemati, H., Dehghan, Gh., Banan Khojasteh, S.M. & Ahmadi, H. 2020. The effects of Quercetin on memory and oxidative stress impairment due to malathion poisoning in male Wistar rats. Nova Biologica Reperta 7: 161-168. (In Persian).

تنباکوچی مقدمی، ن.، حاتمی نعمتی، ح.، دهقان، غ.ر.، بانان خجسته، س.م. و احمدی، ح. ۱۳۹۹. تاثیر کوئرستین بر اختلال حافظه و استرس اکسیداتیو ناشی از مسمومیت با مالاتیون در موش‌های صحرائی نر نژاد ویستار. یافته‌های نوین در علوم زیستی ۷: ۱۶۸-۱۶۱.

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-11-03]

[DOR: 20.1001.1.24236330.1399.7.2.10.4]

[DOI: 10.52547/nbr.7.2.161]