

The effect of Silymarin on learning and histological changes of hippocampal regions of rats

P. Yaghmaei*

K. Parivar**

M. Darab***

S. Oryan****

E. Abbasi*****

*Associate Professor of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

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

*** MSc. of Physiology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

**** Professor of Biology, Faculty of Science, Teacher Training University, Tehran, Iran

*****Instructor of Physiology, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

***Abstract**

Background: Silymarin, an extract from seeds of milk thistle (*Silybum marianum*), is known to have hepato-protective, anticarcinogenic, antioxidant and estrogenic effects.

Objective: The aim of the present study was to test the effect of silymarin on passive avoidance learning in rats.

Methods: This was an experimental study carried on Wistar rats in Arak University, Iran. The animals were provided with silymarin (from day 7 of gestational age to 4 weeks after birth) at 2 doses of 180 mg/kg in the experimental group 1 (Exp1) and 90mg/kg in the experimental group 2 (Exp2) while the sham group received saline and the control group with regular food and water. The memory retention and duration of step-through latency in male offsprings was determined by passive avoidance apparatus. Neuronal density in hippocampus was established by histopathological methods. Memory and learning indices were investigated by analysis of variance (ANOVA) and a p value less than 0.05 was considered as significant.

Findings: Both experimental groups showed significantly longer step-through latency compared to control group ($p<0.05$). The average number of pyramidal cells in hippocampal CA1 and granular cells in hippocampal DG were remarkably higher in Exp1 and Exp2 groups compared to control group. The difference between Exp1 and Exp2 for pyramidal cells was found to be significant ($p<0.01$ and $p<0.05$, respectively).

Conclusion: Silymarin produced a significant increase in learning and memory. Also, our results indicate that silymarin is a dose dependent component. These data may lay a background for application of silybin in treatment of memory impairment diseases.

Keywords: Silymarin, Passive Avoidance Learning, Wistar Rat, Hippocampus, CA1, Dentate Gyrus.

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

E-mail:yaghmaei_p@yahoo.com

Tel: +98 09122010222

Received: 2009/04/30

Accepted: 2010/06/20

اثر عصاره گیاهی خارمریم بر یادگیری و تغییرات بافت شناسی هیپوکامپ موش‌های صحرایی

اسماعیل عباسی^{****}دکتر شهربانو عربان^{**}مهرانه داراب^{***}دکتر کاظم پریبور^{**}دکتر پریچهر بغمایی^{*}^{*} دانشیار گروه زیست شناسی جانوری واحد علوم و تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی تهران^{**} استاد گروه زیست شناسی جانوری واحد علوم و تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی تهران^{***} کارشناس ارشد فیزیولوژی واحد علوم و تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی تهران^{****} مریم فیزیولوژی دانشکده پزشکی علوم پزشکی قزوین

E.mail: yaghmaei_p@yahoo.com

۰۹۱۲۲۰۱۰۲۲۲

تاریخ دریافت: ۸۹/۳/۳۰

تاریخ پذیرش: ۸۸/۲/۱۰

*چکیده

زمینه: سیلیمارین از دانه گیاه خارمریم استخراج می‌شود و خواص حفاظت کننده کبدی، ضد سلطانی، آنتی اکسیدانی و استروژنیک دارد. استروژن نیز سبب افزایش و تسهیل میزان یادگیری می‌شود.

هدف : مطالعه به منظور تعیین اثر عصاره گیاهی خارمریم بر یادگیری و تغییرات بافت شناسی هیپوکامپ زاده‌های نر موش صحرایی انجام شد.
مواد و روش‌ها: این مطالعه تجربی در سال ۱۳۸۵ در دانشگاه اراک انجام شد. موش‌های صحرایی از روز ۷ بارداری و نوزادان آنها تا ۴ هفته پس از تولد در ۲ دوز ۱۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (گروه تجربی ۱) و ۹۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (گروه تجربی ۲)، سیلیمارین را از طریق گاواز دریافت کردند. گروه شم محلول سالین و گروه شاهد بدون تیمار آب و غذای معمولی دریافت کردند. هر گروه ۶ موش بود. ارزیابی یادگیری و حافظه به وسیله دستگاه شاتل تعیین و تراکم نورون‌ها در ناحیه هیپوکامپ با استفاده از روش‌های بافت شناسی انجام شد. داده‌ها با آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه تحلیل شدند.

یافته‌ها: مدت زمان ماندن در قسمت روشن در هر دو گروه تجربی، بیشتر از گروه‌های شاهد بود ($p < 0.05$). میانگین سلول‌های پیرامیدال در ناحیه شاخ آمون (CA1) هیپوکامپ به ترتیب در گروه‌های تجربی ۱ و ۲ ($p < 0.01$ و $p < 0.05$) و سلول‌های گرانولار در ناحیه شکنج دندانه‌ای هیپوکامپ در گروه‌های تجربی ($p < 0.001$ و $p < 0.05$) افزایش معنی‌داری را نشان دادند.

نتیجه گیری: با توجه به یافته‌ها سیلیمارین باعث افزایش حافظه و یادگیری می‌شود که اثرات آن وابسته به دوز است. این داده‌ها ممکن است زمینه‌ای برای استفاده سیلیمارین در درمان بیماری‌های اختلال حافظه و شناختی باشد.

کلید واژه‌ها: سیلیمارین، یادگیری احترازی غیرفعال، موش صحرایی، هیپوکامپ، شاخ آمون، شکنج دندانه‌ای

ساختری آن با استراديول سبب اتصال سیلیمارین به گیرنده‌های استروژنی در پستانداران می‌شود. سیلیمارین را جزء استروژن‌های ضعیف با فعالیت زیست شناختی 10^{-2} تا 10^{-3} از 10^{-12} - بتا استراديول طبقه‌بندی می‌کنند.^(۱) به دلیل شباهت ساختاری آن با هورمون‌های استروئیدی، می‌تواند وارد هسته شده و با اثر بر روی آنزیمه‌های RNA پلیمراز، شکل‌گیری ریبوزوم‌ها را برای انجام عمل پروتئین‌سازی تسريع بخشد.^(۲-۶) از طرف دیگر اثرات استروژن بر روی یادگیری و حافظه در نمونه‌های حیوانی و مطالعه‌های انسانی اثبات شده است.^(۷-۸) تیمار با استروژن، تراکم خارهای دندریتی در نورون‌های پیرامیدال

* مقدمه :

عصاره بذر گیاه دارویی خارمریم به سیلیمارین معروف است. سیلیمارین دارویی گیاهی با خواص محافظت کبدی، آنتی اکسیدانی، تثبیت غشای سلولی و افزایش گلوتاتیون خون است که تأثیر مثبت آن در بهبود بیماری‌های متعددی از جمله چربی بالا گزارش شده است. همچنین اثرات ضدالتهابی و حفاظت سلولی آن نیز به اثبات رسیده است.^(۱-۳) سیلیمارین از ۶ فلاولیگاند مهم تشکیل شده است که عبارتند از: سلیبین (B₁A₁، B₂A₂، B₃A₃، B₄A₄، B₅A₅، B₆A₆)، سیلیکریستین و سلیدیانین. سلیبین ایزوسلیبین (B₆A₁)، سیلیکریستین و سلیدیانین. سلیبین جزء مهم و اساسی سیلیمارین به حساب می‌آید. شباهت