Bimonthly of Education Strategies in Medical Sciences
Volume 7, Issue 6, 2015
Pages: 377-380
Type: Original Research

# Effect of Iron Supplement on Youth Rats' Spatial Memory

**Nazemzadegan Gh.H.[1] *PhD*, Gheisari H.R.[2] *PhD*, Heidary Boroujeny M.* *BSc*, Zolfaghari A.[2] *MSc***

*Motor Behavior Department, Educational Sciences & Psychology Faculty, Shiraz University, Shiraz, Iran
[1]Motor Behavior Department, Educational Sciences & Psychology Faculty, Shiraz University, Shiraz, Iran
[2]Food Hygiene Department, Veterinary Medicine Faculty, Shiraz University, Shiraz, Iran

**Abstract**

**Aims:** Spatial memory is one of the memory types which can identify the persons' location. It can be influenced by various factors including micronutrients (Iron). This study aimed to evaluate the effect extra Iron supplementation on spatial memory in young rats.

**Methods:** This experimental study was done on 20 male Wistar rats. Samples were randomly divided based on feeding with usual bread and 2, 4 and 6 times iron enriched bread into 4 groups and independent variables were imposed on them for 4 weeks. Then, spatial memory performance in mice was measured using T-maze. Data were analyzed using SPSS 21 software and one-way ANOVA and Tukey tests.

**Findings:** There was a significant differences between groups in time (p=0.0001); groups consumed 2 times (1.9±0.5min), 4 times (9.6±8.9min), and 6 times (5.8±3.1min) spent significantly less time for going through the maze than control group (12.6±1.7min) (p=0.0001).

**Conclusion:** 2 times iron supplementation leads to the best performance in spatial memory and more and less than this amount can be effective on spatial memory.

**Keywords**
Micronutrients [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68018977];
Iron [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68007501];
Spatial memory [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68065852];
Rats [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68051381]

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
پرتال جامع علوم انسانی

*Corresponding Author
Tel: +983824248229
Fax: +983834235973
Address: Room No. 1015, Shahid Mofatteh Dormatory, Shiraz University Town, Eram Square, Shiraz, Iran. Postal Code: 7194684759
meysamhe@yahoo.com
Received: July 12, 2014 Accepted: October 26, 2014 ePublished: February 4, 2015

# اثر مصرف مکمل آهن بر حافظه فضایی موش‌های صحرایی جوان

**غلام‌حسین ناظم‌زادگان PhD**
گروه رفتار حرکتی، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران
**حمیدرضا قیصری PhD**
گروه بهداشت مواد غذایی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران
**میثم حیدری بروجنی* BSc**
گروه رفتار حرکتی، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران
**علی ذوالفقاری MSc**
گروه بهداشت مواد غذایی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

## چکیده

**اهداف:** حافظه فضایی یکی از انواع حافظه است که می‌تواند به شناسایی موقعیت مکانی فرد در محیط بیانجامد. این متغیر می‌تواند تحت تاثیر عوامل مختلف از جمله ریزمغذی‌ها (آهن) قرار گیرد. هدف پژوهش حاضر، بررسی تاثیر مصرف مازاد مکمل آهن بر حافظه فضایی موش‌های جوان بود.

**روش‌ها:** مطالعه حاضر یک مطالعه آزمایشی است که روی ۲۰سر موش صحرایی نژاد ویستار انجام گرفت. نمونه‌ها براساس برنامه تغذیه با نان طبیعی و نان غنی‌شده با آهن ۲، ۴ و ۶برابر به‌صورت تصادفی در ۴ گروه تقسیم‌بندی شدند و متغیر مستقل به‌مدت ۴ هفته روی آنها اعمال شد و سرانجام عملکرد حافظه فضایی موش‌ها با استفاده از ماز T اندازه‌گیری شد. داده‌ها با کمک نرم‌افزار SPSS 21 و آزمون آماری تحلیل واریانس یک‌راهه و آزمون تعقیبی توکی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**یافته‌ها:** بین گروه‌های تحقیق، اختلاف معنی‌داری در زمان صحت وجود داشت (p=۰/۰۰۰۱)؛ به این صورت که گروه‌های مصرف ۲برابر (۱/۹±۰/۵دقیقه)، ۴برابر (۸/۹±۹/۶دقیقه) و ۶برابر (۳/۱±۵/۸دقیقه) نسبت به گروه شاهد (۱/۷±۱۲/۶دقیقه) به‌طور معنی‌داری زمان کمتری را برای طی‌کردن ماز سپری کردند (p=۰/۰۰۰۱).

**نتیجه‌گیری:** مصرف مکمل آهن ۲برابر باعث بهترین عملکرد در حافظه فضایی می‌شود و مصارف کمتر و بیشتر از این میزان نمی‌تواند بر حافظه فضایی اثرگذار باشد.

**کلیدواژه‌ها:** ریزمغذی‌ها؛ آهن؛ حافظه فضایی؛ موش‌های صحرایی

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۰۴/۲۲
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۰۸/۰۴
*نویسنده مسئول: meysamhe@yahoo.com

## مقدمه

حافظه فضایی مسئول ذخیره اطلاعات در مورد محیط و جهت‌گیری فضایی است. همچنین به موجودات کمک می‌کند تا به‌خاطر بیاورند که اطلاعات کسب‌شده را در کجا به‌دست آورده‌اند و اینکه این اطلاعات را در کجا به‌کار ببرند [۱]. تحقیقات نشان می‌دهد که حافظه فضایی وابسته به فعالیت یکپارچه هیپوکامپ است. هیپوکامپ بخشی از مغز مهره‌داران است که نقش مهمی در تثبیت اطلاعات حافظه کوتاه‌مدت در حافظه بلندمدت و مکان‌یابی فضایی دارد [۲]. ریزمغذی‌های مختلفی می‌توانند بر عملکرد حافظه فضایی و حافظه اثرگذار باشند. از جمله ریزمغذی‌هایی که در بدن انسان نقش مهمی را در جنبه‌های فیزیولوژیکی و عملکردی ایفا می‌کند، آهن است. آهن مهم‌ترین عنصر لازم برای انواع سلول‌ها و از جمله سلول‌های مغز (هیپوکامپ) است. سال‌هاست که نقش آهن در سلول‌های مغزی شناخته شده است [۳]. آهن در بسیاری از ساختارهای سلول‌های بدن و فرآیندهای مختلف، از حضور در میوگلوبین و هموگلوبین گرفته تا آنزیم‌های مورد نیاز مواد مختلف، حضوری فعال دارد [۷-۴]. از موارد اهمیت این ماده می‌توان به انتقال اکسیژن در هموگلوبین اشاره کرد که پایه اصلی تنفس ریوی و سلولی به‌شمار می‌آید. تجمع و کمبود آهن با برخی اختلالات عصب‌شناختی مانند آلزایمر، پارکینسون و آسیب سلول‌های عصبی نوع ۲ در ارتباط است [۸]. همچنین کمبود آهن علاوه بر تاثیرات مستقیم بر فیزیولوژی بدن می‌تواند باعث تخریب فرآیندهای دیگری مانند کاهش قدرت حافظه و زوال هوش شود. شواهد نشان می‌دهد کمبود آهن در مغز در هر مرحله از زندگی ممکن است فرآیند سوخت‌وسازی را مختل کند و در نتیجه، تغییرات زیان‌بار شناختی و کارکردی رفتاری ایجاد نماید [۹].

گزارشات زیادی از اثرات کمبود آهن بر عملکردهای شناختی وجود دارد؛ برای مثال، *جانسون* و همکاران، *دئورگیا* و همکاران و *نلسون* و همکاران که تحقیقات خود را بر اثرات کمبود آهن متمرکز کرده بودند، تغییرات ساختاری و بیوشیمیایی در رشد هیپوکامپ موش‌ها را گزارش کردند. از طرف دیگر، برخی تحقیقات به بررسی نقش مکمل آهن در جنبه‌های مختلف از جمله حافظه و به‌طور کلی شناخت پرداخته‌اند که نتایج متفاوتی نیز به‌دست آورده‌اند. برای مثال، این محققان نتیجه گرفتند که مکمل آهن می‌تواند بر شناخت به‌ویژه در شرایط آنمی اثرگذار باشد [۱۰، ۱۱]. در حالی که گروهی دیگر از محققان اثر مکمل آهن بر شناخت را به‌دست نیاوردند [۱۴-۱۲]. مدت و شدت کمبود آهن از عوامل مهم مرتبط با اختلالات شناختی به‌حساب می‌آید. گفته شده است که کمبود آهن و فریتین احتمالاً مسئول انحطاط مناطق C1 و C2 از هیپوکامپ است [۱۵]. براساس تحقیقات انجام‌شده، مقدار نیاز روزانه بدن به آهن براساس جنسیت به ترتیب برای زنان ۱/۴ میلی‌گرم و برای مردان یک میلی‌گرم در هر دسی‌لیتر خون گزارش شده است [۱۶]. بدیهی است با این نیاز نسبتاً زیاد و با درنظرگرفتن شرایط زندگی مدرن، چنانچه اختلال اندکی در جیره غذایی افراد ساکن شهرها ایجاد شود می‌تواند مشکلات فقر آهن و در نتیجه کاهش عملکرد شناختی را

به‌وجود آورد. از همین رو دست‌اندرکاران سلامت در چنین مواردی سعی در جبران کمبود این ماده از طریق اضافه‌کردن آن به مواد غذایی پُرمصرف همانند نان دارند. نان به‌عنوان یکی از مهم‌ترین فرآورده‌های حاصل از گندم، غذای اصلی مردم بسیاری از کشورهای جهان را تشکیل می‌دهد و روزانه بخش اعظمی از نیازهای تغذیه‌ای از این راه تامین می‌شود. از جمله ریزمغذی‌هایی که در نان موجود است، آهن است که گاهی تا حدود ۱۰٪ آهن مورد نیاز بدن را تامین می‌کند [۱۷]. در کشور ایران، غنی‌سازی آرد گندم قبل از رسیدن به نانوایی‌ها به‌منظور تامین نیازهای مختلف افراد جامعه انجام می‌گیرد تا از رسیدن مقدار مورد نیاز روزانه آهن به افراد اطمینان حاصل شود. بدیهی است همین امر می‌تواند نشان‌دهنده اهمیت آهن در عملکردهای بدن انسان باشد. مصرف آهن بهینه می‌تواند رشد بدنی را تضمین کند و همچنین کارکردهای شناختی را نیز تحت تاثیر مستقیم قرار دهد [۱۸].

با این وجود مقدار مصرف بهینه آهن در ارتباط با تاثیرات شناختی آن هنوز به‌درستی روشن نیست. به‌عبارت دیگر، تعیین اثر مصرف آهن با مقدارهای مختلف در ویژگی‌های شناختی و به‌ویژه حافظه فضایی تاکنون مورد بررسی و تحقیق قرار نگرفته است. در تحقیق حاضر هدف این بود که تاثیر مقدار مصرف بهینه آهن روزانه بر حافظه فضایی در موش‌ها (که تحقیقات نشان می‌دهد ۸۰٪ ژن موش‌ها با انسان برابری می‌کند) به‌عنوان یکی از ابعاد مهم عملکرد شناختی مورد شناسایی قرار بگیرد و در ادامه، تعیین شود که مقدار آهن بهینه در غذای مصرفی روزانه که باعث عملکرد حافظه فضایی بهتر می‌شود چقدر است؟ هدف پژوهش حاضر، بررسی تاثیر مصرف مازاد مکمل آهن بر حافظه فضایی موش‌های صحرایی جوان بود.

## روش‌ها

برای انجام این پژوهش تجربی، ۲۰ سر موش نر صحرایی نژاد ویستار موجود در حیوان‌خانه دانشگاه علوم پزشکی شیراز با محدوده وزنی ۱۸۰-۱۶۰ گرم به‌طور تصادفی انتخاب شدند. شرایط نگهداری حیوانات شامل چرخه خواب و بیداری ۱۲ساعته (۷ صبح، ۷ شب)، دسترسی آزاد به آب و غذا و درجه حرارت یکسان طی مدت‌زمان اجرای تحقیق بود. رعایت حقوق حیوانات در پژوهش برای استفاده انسانی از حیوانات آزمایشگاهی مبتنی بر معاهده هلسینکی بود.

حیوانات به‌صورت تصادفی در ۴ گروه (هر گروه ۵ سر موش) قرار گرفتند که این گروه‌ها شامل؛ گروه شاهد با تغذیه نان طبیعی، گروه تغذیه با نان غنی‌شده با آهن ۲برابر، گروه تغذیه با نان غنی‌شده با آهن ۴برابر و گروه تغذیه با نان غنی‌شده با آهن ۶برابر بودند.

میزان مصرف آهن براساس تحقیقات قبلی انجام‌شده و شیوه مرسوم تعیین شد. لازم به ذکر است که از مکمل‌های ویتامینی، معدنی و شیرخشک بدون چربی نیز برای رفع کمبودهای غذایی موش‌ها به‌طور ثابت در گروه‌های مختلف استفاده شد. به جیره گروه‌های تغذیه‌شده با آهن، اسیدفولیک هم در میزان ثابت و توصیه‌شده اضافه شد. غنی‌سازی آرد گندم با استفاده از سولفات‌آهن و نیاز غذایی ۳/۵میلی‌گرم بر ۱۰۰گرم موش‌های صحرایی انجام گرفت. طول دوره تغذیه موش‌ها ۴ هفته بود. وزن بدن آنها دوبار در هفته اندازه‌گیری شد و نسبت کفایت غذایی (FER) مورد محاسبه قرار گرفت.

تغییرات مربوط به آزمودنی‌ها شامل اندازه‌گیری مس، روی، منگنز و آهن در سرم و مدفوع و همچنین هماتوکریت، هموگلوبین و فریتین بود. در ابتدا و انتهای دوره به‌منظور شناسایی میزان دفع و کنترل آهن مصرفی، وزن‌کشی انجام گرفت تا تغییرات وزنی کنترل شود. مدت‌زمان قرارگرفتن آزمودنی‌ها در معرض مواد مکمل ۴ هفته بود و شرایط نگهداری برای تمامی گروه‌ها یکسان در نظر گرفته شد. ابزار اندازه‌گیری شامل ترازو و ماز T برای اندازه‌گیری حافظه فضایی بود.

انجام آزمون حافظه فضایی براساس پروتکل‌های دوره‌ای دوهفته‌ای و در دو مرحله کلی بود؛ مرحله اول شامل آموزش بود که در آن هر موش با حضور عامل پاداش در ۲۰ کوشش اقدام به شناسایی بازوی هدف می‌کرد. مرحله دوم، مرحله تاریک بود که هر موش در این حالت در بازوها بدون حضور محرک پاداش در ۱۰ تکرار پس از رهاسازی اقدام به حرکت می‌کرد. در پایان مراحل، تعداد خطا و زمان صحت به‌ثبت رسید [۱۷]. طی آزمایش از گروه‌های مختلف ۴ موش تلف شدند. بنابراین تجزیه و تحلیل با ۱۶ سر موش در گروه‌های چهارگانه انجام گرفت.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS 21 انجام شد. به‌منظور مقایسه بین‌گروهی و رعایت پیش‌شرط‌های آزمون‌های پارامتریک، ابتدا طبیعی‌بودن داده‌ها با استفاده از نسبت چولگی و کجی در هر گروه تعیین و نرمال‌بودن مشخص شد. سپس آزمون آماری تحلیل واریانس یک‌راهه مورد استفاده قرار گرفت و با توجه به معنی‌داری اختلاف بین گروه‌ها، آزمون تعقیبی توکی انجام شد.

## یافته‌ها

بین گروه‌های تحقیق، اختلاف معنی‌داری در زمان صحت وجود داشت (p=۰/۰۰۰۱)؛ به این صورت که گروه‌های مصرف ۲برابر (۱/۹±۰/۵دقیقه)، ۴برابر (۹/۶±۸/۹دقیقه) و ۶برابر (۵/۸±۳/۱دقیقه) نسبت به گروه شاهد (۱۲/۶±۱/۷دقیقه) به‌طور معنی‌داری زمان کمتری را برای طی‌کردن ماز سپری کردند (p=۰/۰۰۰۱). همچنین بین گروه‌های مصرف ۲برابر و ۴برابر اختلاف معنی‌داری وجود داشت (p=۰/۰۰۰۱)، به این ترتیب که گروه مصرف ۲برابر زمان کمتری را نسبت به گروه مصرف ۴برابر داشت. گروه مصرف ۴برابر آهن نسبت به گروه مصرف ۶برابر آهن نیز اختلاف معنی‌داری نشان داد که زمان کمتر برای گروه ۶برابر بود (p=۰/۰۰۵).

## بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که عملکرد حافظه فضایی بین گروه‌های با مصارف مختلف آهن به‌طور معنی‌داری متفاوت است. این در حالی بود که در مقایسه بین گروه‌های تحقیق، گروه مصرف ۲برابر و ۶برابر آهن به ترتیب بهترین زمان (متغیر پس‌رونده) را نسبت به سایر گروه‌ها نشان دادند.

نتایج تحقیق حاضر با نتایج تحقیق *کلب* و همکاران [۱۸]، *اشمیت* و همکاران [۱۹]، *فالکینگام* و همکاران [۲۰]، *پنکه* و همکاران [۱۰] و *سن* و همکاران [۱۱] در این امر که مصرف مازاد مکمل آهن بر عملکرد حافظه فضایی تاثیرگذار است، همسو است. در مقابل، این نتایج با تحقیقات *ریکو* و همکاران [۱۲]، *کورداس* و همکاران [۱۳]، *روسادو* و همکاران [۱۴] و *سیگل* و همکاران [۲۱] که بیان کردند مصرف مکمل آهن هیچ تاثیری بر عملکرد حافظه فضایی ندارد، ناهمسو است. از دلایل ناهمسویی تحقیقات ذکرشده می‌توان به جوامع مورد آزمایش و شرایط متفاوت اجرای آزمایش اشاره نمود.

از محدودیت‌های این مطالعه مدت‌زمان تحقیق، سن و جنس آزمودنی‌ها است. با توجه به نتایج این تحقیق می‌توان بیان داشت که اضافه‌نمودن مکمل آهن به مواد غذایی، نیازمند بررسی سطح آهن موجود در مواد غذایی و همچنین نیازهای ویژه افراد مختلف، برای تعیین میزان مصرف بهینه مکمل آهن است. در این رابطه پیشنهاد می‌شود با مصرف بهینه مکمل آهن از تاثیرات این ماده بر تقویت عملکرد حافظه فضایی استفاده شود.

## نتیجه‌گیری

مصرف مکمل آهن ۲برابر باعث بهترین عملکرد در حافظه فضایی می‌شود و مصارف کمتر و بیشتر از این میزان نمی‌تواند بر حافظه فضایی اثرگذار باشد.

**تشکر و قدردانی:** موردی از طرف نویسندگان گزارش نشده است.

**تاییدیه اخلاقی:** موردی از طرف نویسندگان گزارش نشده است.

**تعارض منافع:** موردی از طرف نویسندگان گزارش نشده است.

**منابع مالی:** موردی از طرف نویسندگان گزارش نشده است.

## منابع

1- Salami Zavare M, Anvari M. Deleterious effect of ethanol on spatial learning and memory. Iran J Med Educ. 2007;10(3):9-15. [Persian]

2- Soodi M, Naghdi N, Sharifzadeh M, Ostad SN, Abdollahi M. Effect of lead (Pb2+) exposure in female pregnant rats and their offspring on spatial learning and memory in morris water maze. Iran J Pharm Res. 2008;7(1);43-51.

3- Sadrzadeh SM, Saffari Y. Iron and brain disorders. Am J Clin Pathol. 2004;121 Suppl:S64-70.

4- Kliegman RM, Stanton BM, Geme JS, Schor NF, Behrman RE. Nelson textbook of pediatrics: Expert consult premium edition - enhanced online features and print. 19th ed. Philadelphia: Saunders; 2011.

5- el-Sahn F, Sallam S, Mandil A, Galal O. Anaemia among Egyptian adolescents: prevalence and determinants. East Mediterr Health J. 2000;6(5-6):1017-25.

6- Lozoff B, Jimenez E, Hagen J, Mollen E, Wolf AW. Poorer behavioral and developmental outcome more than 10 years after treatment for iron deficiency in infancy. Pediatrics. 2000;105(4):E51.

7- Beard JL, Felt B, Schallert T, Burhans M, Connor JR, Georgieff MK. Moderate iron deficiency in infancy: biology and behavior in young rats. Behav Brain Res. 2006;170(2):224-32.

8- Faber M, Kvalsvig JD, Lombard CJ, Benadé AJ. Effect of a fortified maize-meal porridge on anemia, micronutrient status, and motor development of infants. Am J Clin Nutr. 2005;82(5):1032-9.

9- Murray-Kolb LE, Beard JL. Iron treatment normalizes cognitive functioning in young women. Am J Clin Nutr. 2007;85(3):778-87.

10- Sen A, Kanani SJ. Impact of iron-folic acid supplementation on cognitive abilities of school girls in Vadodara. Indian Pediatr. 2009;46(2):137-43.

11- Sen A, Kanani SJ. Physical work capacity of young under privileged school girl's impact of daily vs intermittent iron folic acid supplementation: A randomized controlled trial. Indian Pediatr. 2009;46(10):849-54.

12- Rico JA, Kordas K, López P, Rosado JL, Vargas GG, Ronquillo D, et al. Efficacy of iron and zinc supplementation on cognitive function, achievement and behavior of lead-exposed Mexican school children. Pediatrics. 2006;117(3):e518-e27.

13- Kordas K, Stoltzfus RJ, López P, Rico JA, Rosado JL. Iron and zinc supplementation does not improve parent or teacher ratings of behavior in first grade Mexican children exposed to lead. J Pediatr. 2005;147(5):632-9.

14- Rosado JL1, López P, Kordas K, García-Vargas G, Ronquillo D, Alatorre J. Iron and/or zinc supplementation did not reduce blood lead concentrations in children in a randomized, placebo-controlled trial. J Nutr. 2006;136(9):2378-83.

15- Shoham S, Youdim MB. Iron involvement in neural damage and micro gliosis in models of neurodegenerative diseases. Cell Mol Biol. 2000;46(4):743-60.

16- Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. 18th ed. Harrison's Principles of Internal Medicine. New York: McGraw-Hill Professional; 2011.

17- Cameron AG, Fox BA. Food science, nutrition and health. 6th ed. London: CRC Press; 1995.

18- Murray-Kolb LE, Beard JL. Iron treatment normalizes cognitive functioning in young women. Am J Clin Nutr 2007;85(3):778-87.

19- Schmidt AT, Wallow KL, Grove WM, Salinas JA, Georgieff MK. Dissociating the long-term effects of fetal/neonatal iron deficiency on three types of learning in the rat. Behav Neurosci. 2007;121(3):475-82.

20- Falkingham M, Abdelhamid A, Curtis P, Fairweather-Tait S, Dye L, Hooper L. The effects of oral iron supplementation on cognition in older children and adults: a systematic review and meta-analysis. Nutr J. 2010;9:4.

21- Siegel EH, Kordas K, Stoltzfus RJ, Katz J, Khatry SK, LeClerq SC, et al. Inconsistent effects of iron-folic acid and/or zinc supplementation on the cognitive development of infants. J Health Popul Nutr. 2011;29(6):593-604.