

رشد و یادگیری حرکتی- ورزشی - پاییز ۱۳۸۸

شماره ۲ - صص: ۴۶-۲۱

تاریخ دریافت: ۲۷ / ۱۱ / ۸۶

تاریخ تصویب: ۲۵ / ۰۲ / ۸۷

تأثیر کمبود و مکمل عنصر روی در رژیم غذایی موش های مادر بر یادگیری، حافظه و عملکرد حرکتی نوزادان آنها با استفاده از ماز آبی موریس

شهزاد طهماسبی بروجنی^۱ - احمد فرخی - ناصر نقدی - فضل الله باقرزاده - انوشیروان کاظم نژاد - مهدی شهبازی

استادیار دانشگاه تهران، استادیار دانشگاه تهران، استاد انستیتو پاستور تهران، دانشیار دانشگاه تهران،
استاد دانشگاه تربیت مدرس، استادیار دانشگاه تهران

چکیده

هدف از تحقیق حاضر، بررسی تاثیر دو نوع رژیم غذایی عنصر روی در دوران بارداری و شیردهی موش های ماده بر یادگیری، حافظه و عملکرد حرکتی نوزادان آنها بود. کمبود عنصر روی و مکمل عنصر روی در دوران بارداری و شیردهی مادر، ممکن است بر حافظه، یادگیری و عملکرد حرکتی نوزادان آنها تاثیر بگذارد. جامعه آماری تحقیق حاضر، موش های صحرایی ماده (نژاد آلبینو - ویستار) خریداری شده از انستیتو پاستور ایران بودند. بعد از مرحله جفت گیری، ۱۲ مادر باردار انتخاب و به ۳ گروه تقسیم شدند و در هفته آخر بارداری و کل دوران شیردهی رژیم غذایی مورد نظر را مصرف کردند. گروه اول، گروه کنترل بود که از غذای استاندارد استفاده کرد؛ گروه دوم، گروه دریافت کننده مکمل روی که به مقدار ۱۰ ppm مکمل روی به آب آنها افزوده شد؛ و گروه سوم، گروه کمبود روی که از غذای فاقد عنصر روی استفاده کردند. پس از اعمال متغیر مستقل، برای هر گروه ۱۲ سر موش نر به عنوان نمونه آماری در نظر گرفته شد که در ۵۶ روزگی تحت آزمون حافظه و یادگیری از طریق ماز آبی موریس قرار گرفتند و در ۶۶ روزگی عملکرد حرکتی آنها به وسیله دستگاه سنجش فعالیت حرکتی (Open Field) اندازه گیری شد. به منظور تجزیه و تحلیل داده ها از تحلیل واریانس یک طرفه، آزمون تعقیبی توکی و تحلیل واریانس با اندازه گیری های مکرر استفاده شد. یافته های تحقیق حاضر نشان داد که کمبود عنصر روی در هفته آخر بارداری و دوران شیردهی موجب تخریب یادگیری، حافظه و ضعف در عملکرد حرکتی می شود. به علاوه مکمل عنصر روی، سبب بهبود یادگیری و حافظه شد، اما تأثیر معنی داری بر عملکرد حرکتی نوزادان نداشت.

واژه های کلیدی

عنصر روی، یادگیری، حافظه، عملکرد حرکتی، ماز آبی موریس.

ریزمغذی ها بخشی از تغذیه محسوب می شوند و نقش مهمی در بدن دارند. یکی از عناصر ضروری و از نوع ریزمغذی ها، عنصر روی^۱ است. وجود این ریزمغذی برای تکامل عصبی - حرکتی (۲۷، ۳۷)، بالیدگی و عملکرد مغز مانند سنتز DNA، سنتز پروتئین در دوره های حساس رشد مغز (۳۸)، عملکرد میانجی های عصبی، انتقال عامل هورمون رشد و عملکرد سیستم عصبی مرکزی^۲ (در تولید و کاتابولیسم حامل های عصبی) ضروری است (۹، ۱۱). همچنین یکی از اجزای اصلی و سازنده هزاران پروتئین (از جمله پروتئین های تنظیمی، ساختاری و آنزیمی) و بیش از ۲۰۰ آنزیم است که در تعداد زیادی از فرایندهای بیولوژیکی نقش دارند (۱۳، ۱۶، ۳۸).

این عنصر در قسمت هایی از سیستم عصبی مرکزی، مانند آمیگدال، جسم مخطط و نئوکورتکس و هیپوکامپ مشاهده شده است (۱۸). البته از بین موارد مذکور هیپوکامپ به ویژه در ناحیه CA₃، بیشترین غلظت روی یافت می شود (۱۳، ۱۶، ۱۷، ۲۰) و کمترین غلظت آن در ناحیه CA₁ هیپوکامپ است (۱۵).

هیپوکامپ، یکی از بخش های مهم عهده دار فعالیت عصبی تشکیل حافظه است و برای تشکیل چندین نوع از یادگیری و حافظه در موش و دیگر پستانداران ضروری است. هیپوکامپ نقش بسیار مهمی در پردازش و به خاطر آوردن اطلاعات حافظه و جهت یابی (۳۱، ۴۰)، تثبیت حافظه و تبدیل حافظه کوتاه مدت به بلندمدت دارد (۳۷، ۳۹). حافظه را می توان اساس اصلی نظریه پردازش اطلاعات به حساب آورد که اطلاعات را برای فراخوانی بعدی ذخیره می کند و در ادراک دخیل است (۴۲).

کمبود عنصر روی قبل از تولد^۳، پس از تولد^۴، بزرگسالی^۵ و بلوغ^۶، بسیار حائز اهمیت است و موجب تغییرات و اختلال هایی می شود. فقدان یا کمبود این عنصر، سبب افت فعالیت حرکتی، کاهش توجه، کاهش تکامل حرکتی و پاسخ دهی در حیوانات (۲۰، ۲۴، ۳۴) می شود. به علاوه گزارش شده است که فقدان عنصر روی به کاهش عملکرد مغز (ظرفیت توجه، توانایی یادگیری، حافظه کوتاه مدت، حل مسئله و ادراک)، تأخیر در بلوغ

1 - Zinc

2 - Central Nervous System (CNS)

3 - Prenatal

4 - Postnatal

5 - Adulthood

6 - Pubertal

جنسی، کاهش مقاومت سیستم ایمنی و در کل، کاهش رشد بدن در انسان ها منجر می شود (۲۸، ۳۸، ۴۱). همان طور که کمبود عنصر روی موجب بروز اختلال هایی در قسمت های مختلف می شود، مکمل عنصر روی می تواند تأثیرات معکوس داشته باشد و موجب بهبود تکامل حرکتی، حافظه، یادگیری، توجه، پاسخ دهی و فعالیت حرکتی در کودکان به ویژه آنهایی که دچار کمبود شدید روی بوده اند، شود (۲۰، ۲۴).

به طور معمول دو دوره برای تکامل و رشد مغز نوزادان موش های صحرایی بسیار حساس است؛ هفته آخر بارداری (روز ۲۱-۱۴) و دوران شیردهی (۲۱-۰ روزگی). تحقیقات نشان داده که هر گاه محرومیت شدید عنصر روی در این دوران رخ دهد، پروتئین مغز کاهش می یابد (۱۴). همچنین کاهش تعداد سلول ها، کاهش مقدار کلی DNA مغز و کوچک شدن هیپوکامپ را به دنبال دارد (۱۴، ۳۶)، از طرفی، اجرای حرکتی و حافظه نوزادان موش های تحت رژیم فقدان عنصر روی دچار اختلال هایی شده است (۳۵).

هالاس و همکاران در سال ۱۹۷۹، تکامل و پیشرفت حافظه را در موش های مؤنث و مذکر که از زمان تولد تا ۲۲ روز پس از تولدشان دچار محرومیت عنصر روی شده بودند، بررسی کردند. نتایج نشان داد گروهی که از نظر عنصر روی دچار محرومیت بودند، نسبت به گروه کنترل، تأخیر معنی داری در تکامل و پیشرفت حافظه داشتند (۲۱). هالاس و همکاران در سال ۱۹۸۳ با استفاده از ماز شعاعی^۱، گروهی از موش های مؤنث را که در دوران شیرخوارگی دچار محرومیت شدید روی شده بودند، بررسی و بیان کردند که این گروه نسبت به گروه کنترل، اجرا و حافظه ضعیف تری داشتند (۲۲). همچنین، در سال ۱۹۸۶ نوعی رژیم غذایی فقدان روی با شدت متوسط را در دوران شیردهی و بارداری اعمال کرده و با استفاده از ماز شعاعی (۱۷ بازویی)، توانایی حافظه جاری (فعال) را در موش های مؤنث بررسی و مشاهده کردند که این گروه در مقایسه با گروه کنترل، اجرا و حافظه ضعیف تری داشتند (۲۳). کاوان^۲ و همکاران طی آزمایشی روی پسران دبستانی در گواتمالا، بیان کردند که ارتباط مثبتی بین عنصر روی و عملکردهای شناختی وجود ندارد (۱۰).

1 - Radial Maze

2 - Cavan

گلوب^۱ و همکاران نیز در سال ۱۹۹۵ طی آزمایش هایی روی موش های ۴۴ روزه ای که در دوران شیردهی دچار فقدان شدید عنصر روی شده بودند، بیان کردند که این گروه نسبت به گروه کنترل خطاهای بیشتری داشتند (۱۸).

دویتو^۲ و همکارش تأثیر رژیم غذایی کمبود عنصر روی را از تولد تا ۲۲ روز پس از تولد بر تکامل حافظه بلندمدت و در آزمایش دیگری تأثیر این رژیم غذایی را در دوران شیردهی بر تکامل حافظه بررسی کردند. نتایج ناشی از دو آزمایش نشان داد که این رژیم غذایی موجب تأخیر در تکامل حافظه می شود، اما در تحقیق دیگری این محققان در دو گروه از موش های ۳۳ روزه و ۴/۵ ماهه که دچار کمبود شدید عنصر روی شده بودند، تفاوت معنی داری را در اجرای یک تکلیف حرکتی مشاهده نکردند و این عدم اختلاف حتی در سنجش حافظه در ماز (تی شکل)^۳ هم مشاهده شده بود (۱۱). هالاس^۴ و همکاران در سال ۲۰۰۳ اختلال های حافظه و یادگیری را بر اثر محرومیت شدید عنصر روی بررسی و مشاهده کردند موش هایی که دچار کمبود شدید عنصر روی بوده اند، در مقایسه با گروه کنترل و گروهی که سوءتغذیه داشتند، در اجرای تکلیف یادگیری و حافظه جاری دچار اختلال های شدیدی بودند (۲۴). ادوارد^۵ و همکاران در سال ۲۰۰۳ طی تحقیقی شاهد اجرای ضعیف تر گروهی که کمبود عنصر روی داشتند، نسبت به گروه کنترل بودند (۱۲). پنلند^۶ در سال ۲۰۰۰ تحقیقی در زمینه تأثیر مکمل عنصر روی بر تکامل حرکتی، عملکرد شناختی و روانی - حرکتی کودکان چینی و مکزیکی - آمریکایی ۶-۹ ساله که دچار کمبود شدید عنصر روی بودند، انجام داد و شاهد بهبود آنها بود (۳۴).

پالمیتر^۷ و همکاران با حذف روی در کیسه های سیناپسی در گروهی از موش ها و مقایسه آنها با گروه کنترل از آزمون های یادگیری و حافظه با استفاده از ماز آبی موریس و ماز شعاعی بیان کردند که گروه آزمایشی، حرکات و حافظه ای مشابه گروه کنترل دارند و حذف روی موجب از بین رفتن یادگیری فضایی، حافظه یا

-
- 1 - Golub
 - 2 - Devito
 - 3 - T Maze
 - 4 - Halas
 - 5 - Edward
 - 6 - Penland
 - 7 - Palmiter

عملکرد حسی - حرکتی در موش ها نمی شود (۳۳). کروز^۱ و همکاران، بین گروه هایی که دو نوع مکمل عنصر روی دریافت کرده بودند، تفاوت معنی داری در حافظه، یادگیری و عملکرد مغز آنها مشاهده نکردند و بیان داشتند که سطوح بالای عنصر روی موجب اختلال هایی در حافظه می شود (۲۶).

فلین^۲ و همکارانش در سال ۲۰۰۵ تأثیر مصرف مکمل عنصر روی بر حافظه و سطوح این عنصر در مغز را بررسی و اختلال هایی را در عملکردهای شناختی مشاهده کردند. همچنین مشاهده شد که مکمل روی موجب بروز اختلال در حافظه و افزایش سطح عنصر روی در کورتکس گیجگاهی و هیپوکامپ می شود (۱۳).

با همه تلاش های صورت گرفته در زمینه عوامل مؤثر بر کارایی مغزی و جسمانی انسان هنوز ابهامات بسیاری درباره علت این کارایی ها وجود دارد. همچنین با توجه به نتایج متناقض مطالعات انجام شده در خارج از کشور و نبود مطالعات داخلی در این زمینه، انتظار می رود که با انجام این پژوهش، نقش عناصر کمیاب در بدن و تأثیر آن بر حافظه و یادگیری بیش از گذشته مورد توجه قرار گیرد. از آنجا که برای اجرای بهینه یک فعالیت حرکتی، سیستم های مختلف و از همه مهم تر مغز درگیر می شود و همچنین حافظه و یادگیری در انجام فعالیت های ورزشی، نقش عمده ای دارد، امید است با ذکر اهمیت این عنصر کمیاب و تجویز آن در دوران حساس رشد مغزی، بتوانیم شاهد بهبود حافظه و یادگیری کودکان و به دنبال آن پیشرفت در اجراهای ورزشی باشیم.

جامعه آماری این تحقیق موش های صحرایی (رت) ماده (نژاد آلبینو ویستار^۱) خریداری شده از انستیتو پاستور ایران بودند که پس از مرحله جفت گیری، موش های باردار به روش اسمیر واژنی تشخیص داده شدند و از بین آنها ۱۲ سر موش به روش تصادفی انتخاب و به ۳ گروه ۴ تایی تقسیم شدند و در شرایط مطلوب آزمایشگاهی (دمای $23 \pm 1^{\circ}\text{C}$ ، رطوبت $55 \pm 5\%$ و چرخه تاریکی - روشنایی ۱۲:۱۲) قرار گرفتند. بعد از دوران

1 - Krause

2 - Flinn

3 - Albino - Wistar

شیرخوارگی، نوزادان نر موش ها که به تعداد ۱۲ سر برای هر گروه به عنوان نمونه در نظر گرفته شده بود (با اطمینان ۹۵٪ و توان آزمون ۹۰٪)، جدا شدند (۴) و در قفس های پلکسی گلاس استاندارد در شرایط نرمال آزمایشگاهی مذکور با رژیم غذایی استاندارد تا پایان اجرای آزمون قرار گرفتند و در پایان آزمون (در ۷۰ روزگی) از موش های جوان خونگیری به عمل آمد.

متغیرهای تحقیق

متغیر مستقل

رژیم غذایی استاندارد، رژیم غذایی کمبود روی و رژیم غذایی مکمل روی

متغیر وابسته

الف) غلظت عنصر روی سرم خون

ب) یادگیری (که زمان و مسافت طی شده برای رسیدن به سکوی پنهان و درصد ورود به ربع دایره هدف در مراحل اکتساب و تثبیت در ماز آبی موریس برای ارزیابی یادگیری در نظر گرفته شد).

ج) حافظه (که زمان و مسافت طی شده برای رسیدن به سکوی پنهان و درصد ورود به ربع دایره هدف در مرحله یادداری در ماز آبی موریس برای ارزیابی حافظه در نظر گرفته شد).

د) عملکرد حرکتی (که مسافت کل پیموده شده و زمان فعالیت حرکتی در دستگاه open-field برای سنجش عملکرد حرکتی مورد توجه قرار گرفت)

روش اعمال رژیم های غذایی

گروه اول: گروه کنترل که از هفته آخر بارداری تا پایان دوره شیردهی تحت رژیم غذایی استاندارد با آب آشامیدنی معمولی قرار گرفت؛ گروه دوم: گروه دریافت کننده مکمل روی^۱ که غذای استاندارد مصرف کردند و

1 - Zinc Supplement

به مقدار ۱۰ ppm مکمل روی (سولفات روی)^۱ به آب آشامیدنی آنها افزوده شد و گروه سوم : گروه کمبود روی^۲ که از غذای بدون عنصر روی ($0.5 \text{ ppm} < \text{Zn} < 1.5 \text{ ppm}$) و آب آشامیدنی معمولی استفاده کرد (همه رژیم های غذایی از شرکت هارلان تکلاد^۳ آمریکا تهیه شد).

اندازه گیری مقدار عنصر روی در خون حیوانات مورد آزمایش

خونگیری در چند مرحله به طور مشابه در همه گروه ها انجام شد. قبل از اعمال رژیم غذایی مربوطه (صبح روز ۱۴ بارداری) و بعد از اعمال رژیم غذایی مورد نظر در پایان شیردهی (پایان روز ۲۱ شیردهی)، خونگیری برای تعیین غلظت عنصر روی در سرم خون مادران تحت رژیم به عمل آمد. همچنین خونگیری از نوزادانی که مادران آنها تحت رژیم غذایی بودند، در ۲۱ روزگی (پایان دوره شیردهی) و ۷۰ روزگی (پایان اجرای آزمون ها) به عمل آمد.

ابزار تحقیق

سرنگ ۲ میلی لیتر (برای خونگیری)، پیپتور و سر پیپتور (جداسازی سرم خون)، دستگاه سانتریفوژ^۴ (تهیه سرم خون)، اپندورف، دستگاه اسپکتروفومتری جذب اتمی^۵، دستگاه ماز آبی موریس، دستگاه Open field و ترازوی دیجیتالی.

دستگاه ماز آبی موریس : ماز آبی موریس، حوضچه ای گرد و سیاه با قطر ۱۳۶ سانتیمتر و ارتفاع ۶۰ سانتیمتر است که تا ارتفاع ۲۵ سانتیمتری با آب $1 \pm 20^\circ \text{C}$ پر می شد. ماز در اتاقی قرار داشت که اطراف آن

1 - ZnSo₄
2 - Zinc Deficiency
3 - Harlan Teklad
4 - Centrifuge
5 - Atomic Absorption Spectrophotometry

علائم و نشانه های خارج مازی (مانند ساعت، پوستر، قفسه، چراغ، میز و ...) وجود داشت. یک سکوی گرد از جنس پلکسی گلاس به قطر ۱۰ سانتیمتر در مرکز ربع جنوب غربی و حدود یک سانتیمتر زیر آب قرار داشت.

دستگاه Open Field: این دستگاه یک جعبه مربعی شکل روباز به ابعاد $۴۵ \times ۶۸ \times ۶۸$ و از جنس پلکسی گلاس است و با قاعده مشکی رنگ، محیط آزمون را تشکیل می دهد. دوربین مجهز به اشعه مادون قرمز که در قسمت بالا و به فاصله $۲/۵$ متر از جعبه قرار گرفته است، حرکات حیوان را ردیابی و به کامپیوتر منتقل می کند. از این دستگاه به منظور سنجش فعالیت حرکتی استفاده می شود.

الف) از طریق ماز آبی موریس^۱ (MWM)

پس از اینکه نوزادان مادران تحت رژیم ۵۶ روزه و بالغ شدند، به منظور بررسی یادگیری و حافظه مرجع^۲، توسط دستگاه ماز آبی موریس تحت یک پروتکل ۸ روزه قرار گرفتند. به منظور آزمایش در مرحله اکتساب^۳، هر موش به مدت سه روز و در هر روز دو بلوک چهار گوش^۴ را انجام می داد. در هر کوشش به موش، فرصت ۶۰ ثانیه ای داده می شد تا محل سکو را پیدا کند، در صورتی که موش سکو را پیدا نمی کرد، توسط محقق به سمت سکو هدایت می شد. بین دو کوشش ۳۰ ثانیه استراحت به موش داده می شد تا در این فاصله محیط اطراف را بررسی کند. همچنین بین دو بلوک حدود ۳-۲ دقیقه از آب بیرون آورده می شد و در قفس استراحت می کرد. هر روز پس از اتمام آزمایش ها حیوانات خشک و به قفس منتقل می شدند. روز چهارم، سکو از آب برداشته شده و به حیوان فرصت ۶۰ ثانیه ای داده شد تا در حوضچه شنا کند. پس از گذشت ۶۰ دقیقه از آزمون بدون سکو، سکوی هدف با کاغذ آلومینیومی پوشانده شده و در ربع مجاور حوضچه (ربع جنوب شرقی) و تقریباً یک سانتیمتر بالاتر از سطح آب قرار می گرفت تا کاملاً قابل رؤیت باشد. این آزمایش سکوی آشکار^۵ نامیده می شود که به منظور تأیید سلامت سیستم بینایی - حرکتی حیوان است و حیوان از هر چهار طرف با انتخاب

1 - Marris Water Maze

2 - Reference Memory

3 - Acquisition

4 - Trial

5 - Visible Test

تصادفی دستگاه رها می شود. روز هشتم آزمون یادداری^۱ به عمل آمد، به این صورت که موش ها مانند مرحله اکتساب باید طی دو بلوک چهار کوششی، سکو را پیدا می کردند.

ب) از طریق دستگاه Open Field

موش ها در ۶۶ روزگی به منظور بررسی فعالیت حرکتی توسط دستگاه Open Field آزمایش شدند. هر موش قبل از ورود به دستگاه، به مدت ۱ دقیقه به منظور سازگاری با محیط جدید، درون جعبه مربعی شکل دیگری و شبیه به محیط آزمون قرار می گیرد. سپس هر موش به مدت ۵ دقیقه در دستگاه Open Field قرار می گیرد.

روش تجزیه و تحلیل آماری

به منظور تجزیه و تحلیل داده های تحقیق حاضر، علاوه بر استفاده از آمار توصیفی، به منظور بررسی میانگین، انحراف معیار و دیگر شاخص های توصیفی، از آمار استنباطی نیز استفاده شد. برای بررسی توزیع داده ها و همگنی واریانس ها، از آزمون های کلوموگروف - اسمیرنوف و لَوْن بهره گرفته شد. به دلیل طبیعی بودن توزیع داده ها و همگنی واریانس ها، از آزمون پارامتریک واریانس یکطرفه استفاده شد و از آزمون تعقیبی توکی نیز برای تشخیص اختلاف میان گروه ها استفاده شد. تغییرات هر گروه در روزهای مختلف با استفاده از روش تحلیل واریانس با اندازه گیری مکرر (Repeated Measures ANOVA) بررسی شد. سطح معنی داری در همه آمارهای استنباطی $P < 0/05$ در نظر گرفته شد. ویرایش و تجزیه و تحلیل داده ها و رسم نمودارها با استفاده از نرم افزارهای کامپیوتری SPSS نسخه ۱۵ و EXCEL نسخه XP انجام شد.

در این تحقیق یافته ها از چند نظر بررسی شدند : (۱) تحلیل بیوشیمیایی به منظور تعیین میزان تغییرات غلظت عناصر در خون مادران و نوزادان؛ (۲) تحلیل نتایج دستگاه ماز آبی موریس که به دو صورت مقایسه بین

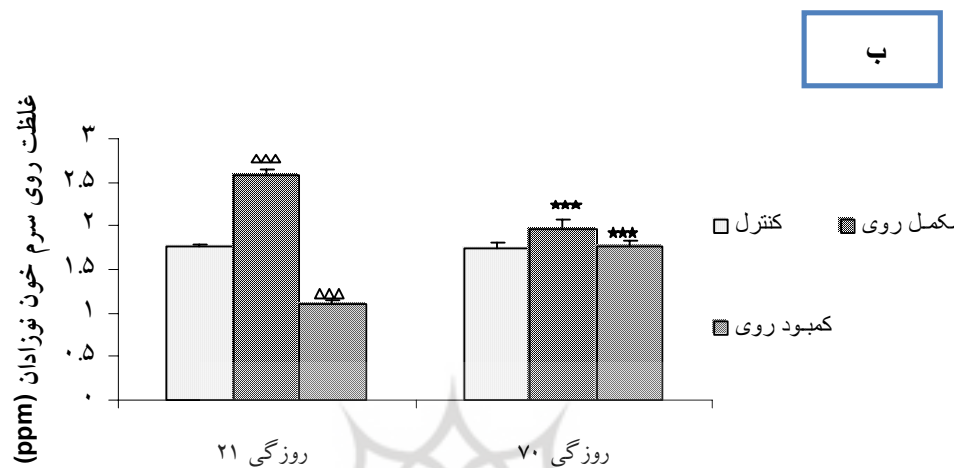
گروه ها و مقایسه روند پیشرفت در مرحله اکتساب و یادداری است؛ ۳) تحلیل نتایج دستگاه Open Field که در زمینه سنجش مسافت حرکت و زمان فعالیت حرکتی انجام شد.

(۱) تحلیل بیوشیمیایی

نتایج تحلیل بیوشیمیایی سرم خون به منظور تعیین میزان تغییرات غلظت عنصر مادران نشان داد (شکل ۱ الف) که میانگین غلظت عنصر روی سرم خون مادران گروه کنترل قبل و بعد از اعمال رژیم غذایی اختلاف معنی داری نداشته ($P > 0/05$)، ولی این اختلاف قبل و بعد از اعمال رژیم غذایی در گروه کمبود روی کاهش معنی دار و در گروه دریافت کننده مکمل روی افزایش معنی داری یافته است ($P < 0/05$). به علاوه همان طور که در شکل ۱ ب مشاهده می کنید، غلظت عنصر روی نوزادان گروه دریافت کننده مکمل روی در ۲۱ روزگی افزایش معنی داری داشته ($P < 0/05$)، اما غلظت عنصر روی نوزادان گروه دریافت کننده غذای فاقد عنصر روی در ۲۱ روزگی نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری ($P < 0/05$) داشته است. در پایان اجرای آزمون تفاوت معنی داری در غلظت عنصر روی بین هیچکدام از گروه ها مشاهده نشد ($P > 0/05$).

الف





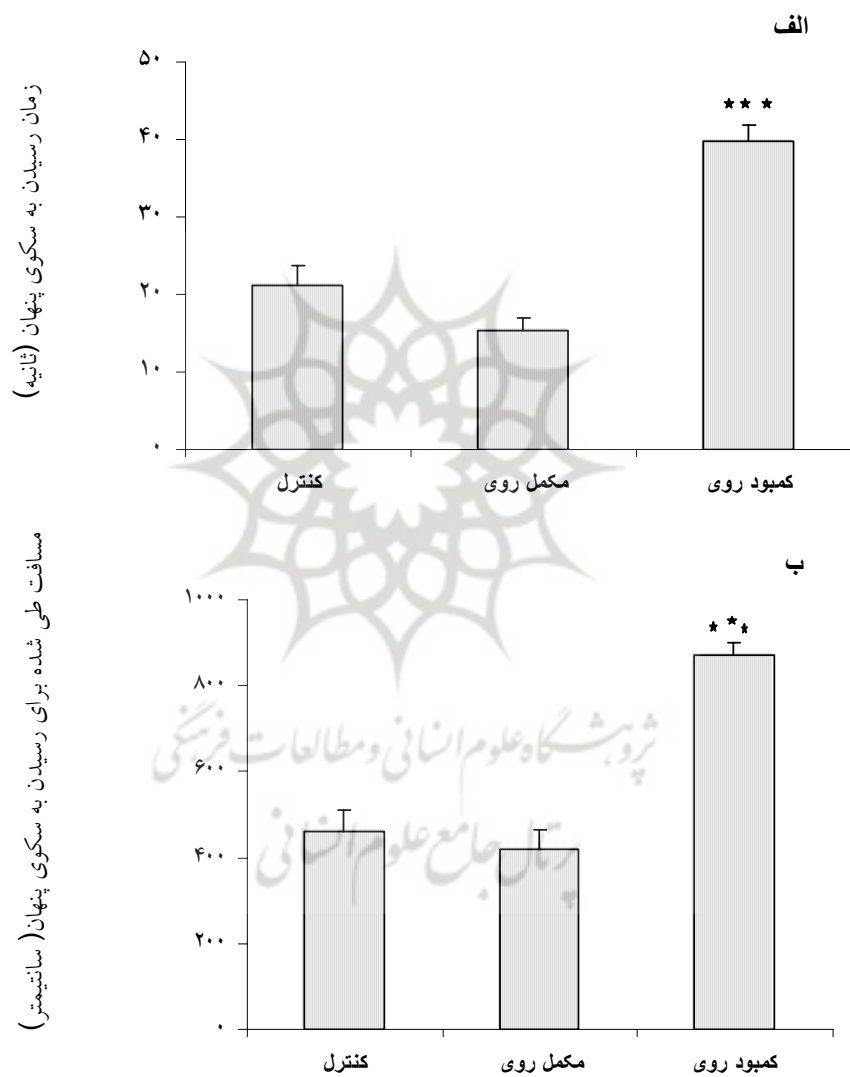
شکل ۱. مقایسه میزان غلظت روی در سرم خون مادران قبل و بعد از اعمال رژیم غذایی (شکل الف) و مقایسه غلظت روی سرم خون نوزادان در ۲۱ روزگی و ۷۰ روزگی (شکل ب). علامت * نشان دهنده اختلاف معنی دار مرحله بعد از اعمال رژیم غذایی بین گروههای مختلف و علامت Δ نشان دهنده اختلاف معنی دار غلظت روی سرم خون مادران بعد از اعمال رژیم غذایی نسبت به قبل از اعمال رژیم غذایی در هر گروه است (شکل الف). علامت * در شکل (ب) بیانگر اختلاف معنی دار در ۷۰ روزگی نسبت به ۲۱ روزگی در هر گروه و علامت Δ نشان دهنده اختلاف بین گروه ها در ۲۱ روزگی است. *** نشان دهنده $P < 0.001$ است، Δ Δ Δ نشان دهنده $P < 0.001$ است. داده ها به صورت میانگین و \pm SEM نمایش داده شده اند. در هر گروه ۱۰ نمونه وجود دارد.

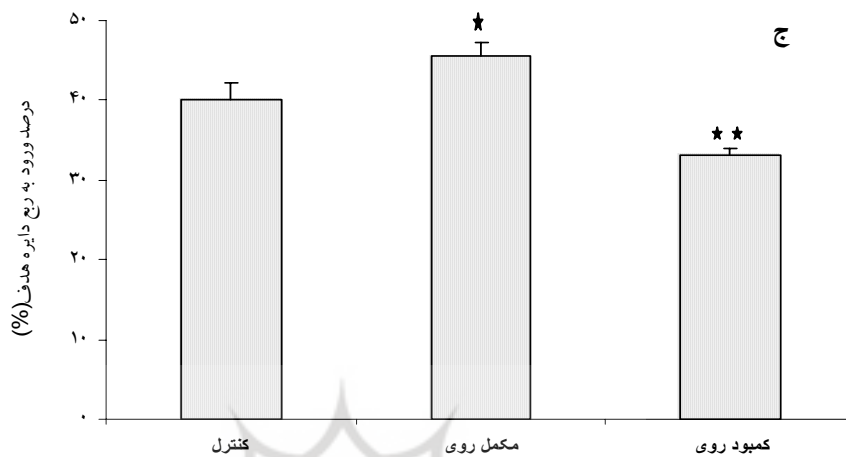
۲) تحلیل نتایج MWM

۲-۱. بررسی مقایسه حافظه و یادگیری بین گروه ها

نتایج به دست آمده در مجموع سه روز مرحله اکتساب نشان می دهد که میانگین زمان لازم (شکل ۲ الف) و میانگین مسافت طی شده (شکل ۲ ب) برای رسیدن به سکوی پنهان در گروه کمبود روی نسبت به گروه کنترل افزایش معنی داری داشته ($P < 0.05$)، اما درصد ورود به ربع دایره هدف (شکل ۲ ج) در گروه کمبود روی

نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری یافته است ($P < 0/05$). گروه دریافت کننده مکمل روی تنها در درصد ورود به ربع دایره هدف افزایش معنی داری نسبت به گروه کنترل داشته است ($P < 0/05$)





شکل ۲. مدت زمان لازم برای رسیدن به سکو (الف)، مسافت طی شده برای رسیدن به سکو (ب) و درصد ورود به ربع دایره هدف در گروه های کنترل، کمبود روی و مکمل روی در مرحله اکتساب. علامت * بیانگر اختلاف معنی دار نسبت به گروه کنترل است ($P < 0.05$ ، $P < 0.01$ ، $P < 0.001$ را نشان می دهند). بین گروه کنترل و گروه مکمل روی اختلاف معنی داری در مدت زمان و مسافت طی شده مشاهده نمی شود ($P = 0.150$)، اما در ورود به ربع دایره هدف اختلاف معنی داری وجود دارد ($P = 0.048$). داده ها به صورت میانگین و \pm SEM نمایش داده شده اند. در هر گروه ۱۲ نمونه وجود دارد.

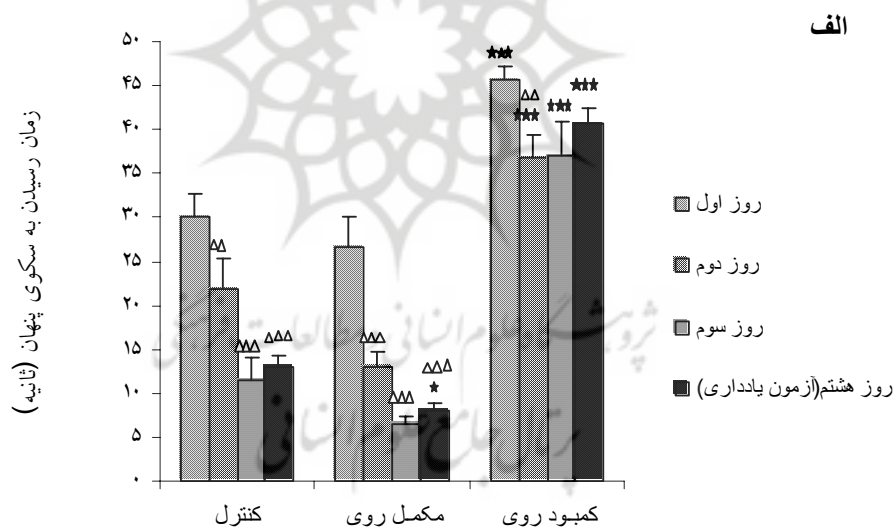
۲-۲. ارزیابی روند یادگیری و حافظه

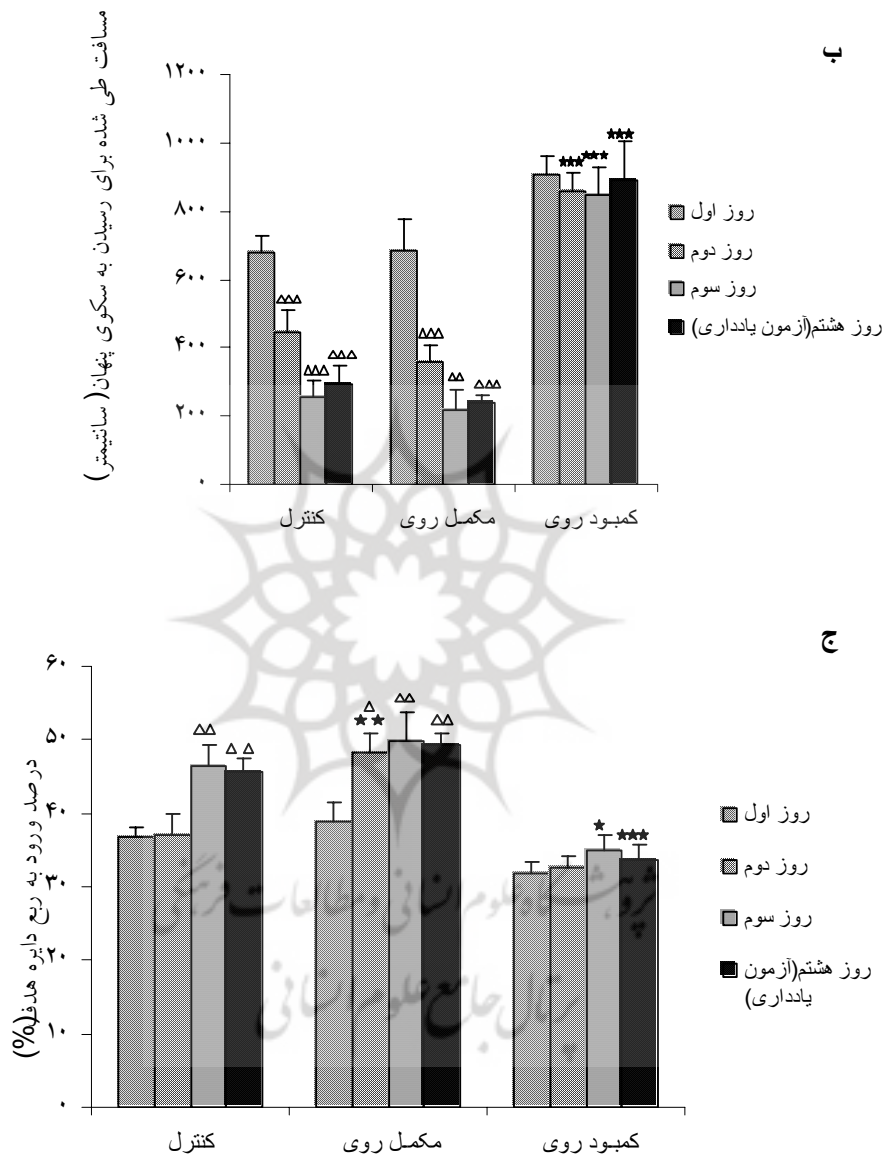
همان طور که مشاهده می شود، زمان طی شده (شکل ۳ الف) و مسافت طی شده (شکل ۳ ب) برای رسیدن به سکوی پنهان در روزهای مرحله آموزش و روز یادداری نسبت به روز اول در گروه های کنترل و مکمل روی کاهش معنی دار و درصد ورود به ربع دایره هدف (شکل ۳ ج) در این دو گروه افزایش معنی داری یافته است ($P < 0.05$)، اما این اختلاف تنها در زمان رسیدن به سکوی پنهان در روز دوم نسبت به روز اول در گروه کمبود روی مشاهده شد ($P < 0.05$). مقایسه بین گروه های مختلف در روزهای مشابه در شکل ۳ نشان داده شده است. نتایج آزمون یادداری (روز هشتم) نشان داد که گروه کمبود روی در زمان طی شده (شکل ۳ الف) و

مسافت طی شده (شکل ۳ ب) برای رسیدن به سکوی پنهان افزایش معنی داری نسبت به گروه کنترل داشته ($P < 0/05$)، اما درصد ورود به ربع دایره هدف (شکل ۳ ج) در گروه کمبود روی نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری داشته است ($P < 0/05$).

همچنین گروه مکمل روی تنها در زمان رسیدن به سکوی پنهان در آزمون یادداری نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری داشت ($P < 0/05$) و در دیگر پارامترها اختلاف معنی داری مشاهده نشد ($P > 0/05$).

نتایج حاصل از آزمون سکوی آشکار نشان داد که اختلاف معنی داری در مسافت طی شده، زمان رسیدن به سکوی هدف، درصد ورود به ربع دایره هدف بین گروه های مختلف وجود نداشت و موش ها از نظر انگیزش، هماهنگی بینایی - حرکتی در وضعیت مشابه قرار دارند و نتایج حاصل، ناشی از این عوامل نبوده است ($P > 0/05$).



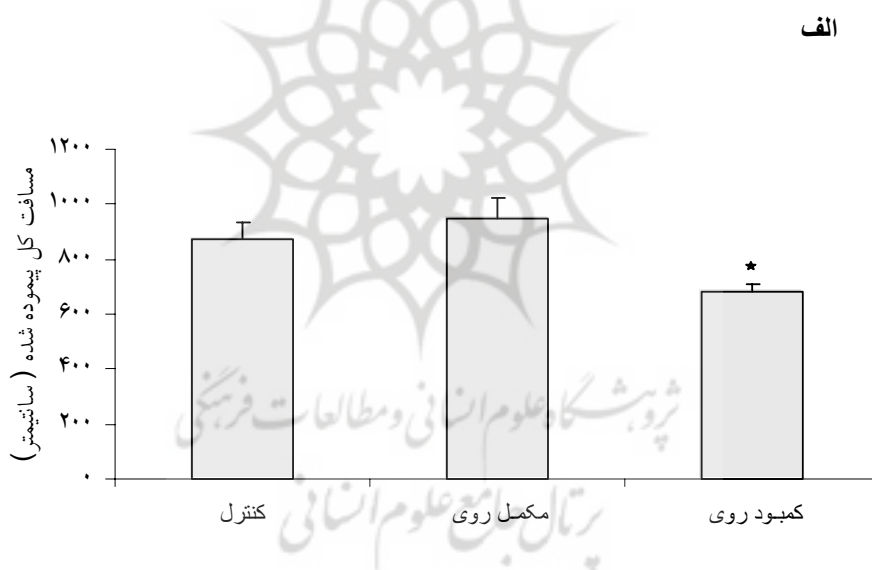


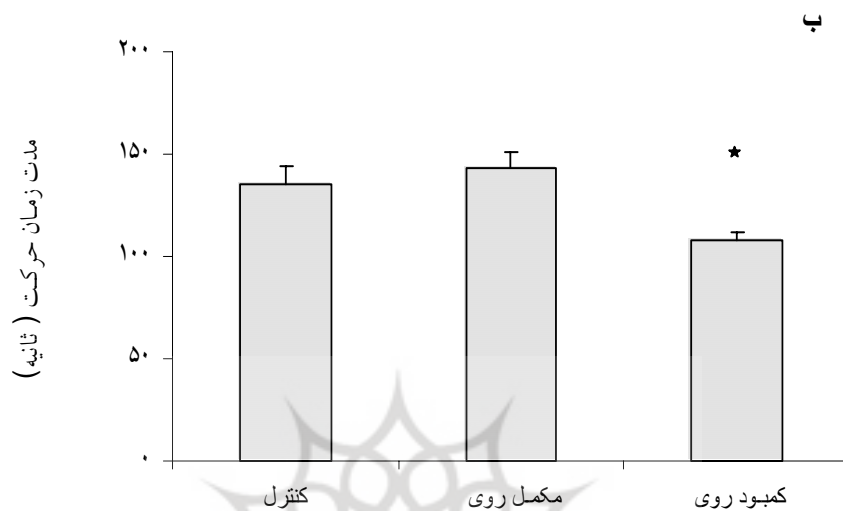
شکل ۳. مقایسه مدت زمان لازم (الف)، مسافت طی شده برای رسیدن به سکوی پنهان (ب) و درصد ورود به ربع دایره هدف (ج) بین گروه های مختلف طی روزهای آموزش و آزمون یادداری. علامت * نشان دهنده اختلاف معنی دار بین روزهای

مشابه در گروه های مختلف است. (* نشان دهنده $P < 0.05$ ، ** بیانگر $P < 0.01$ ، *** نشان دهنده $P < 0.001$ است) و علامت Δ نشان دهنده اختلاف معنی دار بین روزهای مختلف در هر گروه است (Δ ، $P < 0.05$ ، $\Delta\Delta$ ، $P < 0.01$ ، $\Delta\Delta\Delta$ ، $P < 0.001$) را نشان می دهند. داده ها به صورت میانگین و \pm SEM نمایش داده شده اند. در هر گروه ۱۲ نمونه وجود دارد.

۳) تحلیل نتایج دستگاه Open Field

نتایج حاصل از دستگاه Open Field نشان می دهد که مسافت کل پیموده شده (شکل ۴ الف) و زمان حرکت (شکل ۴ ب) در گروه کمبود روی نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری داشته ($P < 0.05$) اما هیچ اختلاف معنی داری بین گروه مکمل روی نسبت به گروه کنترل وجود ندارد ($P > 0.05$).





شکل ۴. مسافت کل پیموده شده (الف) و مدت زمان حرکت (ب) در گروه های کنترل، کمبود روی و مکمل روی در دستگاه Open Field. علامت * نشان دهنده کاهش معنی دار مسافت طی شده و زمان حرکت گروه کمبود روی نسبت به گروه کنترل است. بین گروه کنترل و گروه مکمل روی اختلاف معنی داری در مسافت کل پیموده شده و مدت زمان حرکت مشاهده نشد ($P > 0.05$). داده ها به صورت میانگین و \pm SEM نمایش داده شده اند. در هر گروه ۱۲ نمونه وجود دارد.

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
 دانشگاه جامع علوم انسانی

حافظه و یادگیری، اساس پردازش اطلاعات است و از آنجایی که پردازش اطلاعات پایه روند تصمیم گیری، شناسایی محرک و برنامه ریزی پاسخ که مقدمه ای برای آغاز حرکت است، محسوب می شود، عوامل مؤثر بر آن و در پی آن عملکرد حرکتی ناشی از آن نیز حائز اهمیت اند. یکی از عوامل مؤثر بر حافظه، یادگیری و عملکرد حرکتی تغذیه (از عوامل محیطی) است. عنصر روی یکی از عناصر نادر و ضروری است که ممکن است عوامل مذکور را تحت تأثیر قرار دهد.

در تحقیق حاضر، دو نوع رژیم غذایی کمبود عنصر روی و مکمل عنصر روی در هفته آخر بارداری و دوران شیردهی به موش های مادر اعمال و تأثیر آن در نوزادان آنها بررسی شد. به طور کلی، یافته های این تحقیق نشان داد که کمبود عنصر روی موجب اختلال در حافظه، یادگیری و عملکرد حرکتی موش های بالغ می شود و مکمل آن نیز ممکن است به بهبود حافظه، یادگیری منجر شود، اما تأثیر معنی داری بر عملکرد حرکتی موش های بالغ ندارد.

نتایج حاصل از تحلیل ماز آبی موريس نشان داد که در مرحله اکتساب و تثبیت موش های گروه کمبود روی در مقایسه با گروه کنترل، مسافت و زمان بیشتری را برای رسیدن به سکوی هدف طی کردند، اما زمان کمتری را در ربع دایره هدف گذراندند که این مسئله نشان دهنده تخریب یادگیری در گروه دریافت کننده رژیم غذایی کمبود روی است. نتایج حاصله مشابه با مرحله اکتساب از آزمون یادداری در گروه کمبود روی نشان داد که گروه کمبود روی دچار اختلال شدید در حافظه و یادداری شده است. این نتایج با نظرهای دویتو و همکارش (۲۰۰۰)، هالاس و همکاران (۱۹۷۹، ۱۹۸۳، ۱۹۸۶، ۲۰۰۳)، گلوب و همکاران (۲۰۰۰) همسو و با نظر پالمیتر (۲۰۰۱) در تضاد است.

با توجه به افزایش معنی دار درصد ورود به ربع دایره هدف در مرحله اکتساب و تثبیت در ماز آبی موريس، می توان گفت که مکمل عنصر روی موجب بهبود یادگیری می شود، به علاوه با توجه به کاهش معنی دار زمان رسیدن به سکوی هدف در آزمون یادداری گروه دریافت کننده مکمل روی در مقایسه با گروه کنترل دارای حافظه و یادداری بهتری بودند. این نتایج با نظرهای پلند (۲۰۰۰) و بنتلی (۱۹۹۷) همسو و با نظرهای کرووز و همکاران (۲۰۰۱)، فلین و همکاران (۲۰۰۵)، کاوان و همکاران (۱۹۹۳) در تضاد است.

نتایج حاصل از دستگاه Open field، کاهش معنی دار مسافت طی شده و زمان حرکت در گروه کمبود روی نسبت به گروه کنترل را نشان داد، بنابراین می توان گفت که کمبود روی فعالیت حرکتی را کاهش می دهد، این نتایج با نتایج ادوارد و همکاران (۲۰۰۳)، هالاس (۱۹۸۳، ۱۹۸۶)، گلوب (۱۹۹۴) و بلک (۲۰۰۴) همسوست. اما نتایج حاصل از دستگاه Open field اختلاف معنی داری را بین گروه مکمل روی نسبت به

گروه کنترل نشان نداد که می توان گفت مکمل عنصر روی تأثیر معنی داری بر فعالیت حرکتی ندارد. این نتایج با نتایج مطالعات بنتلی^۱(۱۹۹۷)، میشلتی^۲(۲۰۰۱)، در تضاد و با نتایج آشورت^۳(۱۹۹۸) و کاستیلو^۴(۲۰۰۰) همسوست.

در برخی مطالعات بیان شده است که عنصر روی در کیسه های سیناپسی برخی از نورون های گلوتاماترژیک تجمع می یابد و هنگام فعالیت عصبی رها می شود و با تنظیم گیرنده های پس سیناپسی گابا^۵، ان متیل د اسپارت^۶ و گلوتامات که گیرنده های مهمی در تکالیف یادگیری هستند (۳۰، ۴۳)، نقش مهمی در حافظه ایفا می کند (۵، ۷، ۳۰، ۴۳). عنوان شده است که کاهش عنصر روی موجب کاهش غلظت کانال های کلسیمی تنظیم کننده گلوتامات در غشای پس سیناپسی می شود و فعالیت گیرنده های AMPA^۷ را افزایش می دهد، اما فعالیت گیرنده های ان متیل د اسپارت را یا کاهش می دهد یا از آن جلوگیری می کند (۴۴). افزایش فعالیت گیرنده های AMPA به مرگ سلول عصبی منجر می شود (۲۰، ۳۷). همچنین جلوگیری از فعالیت گیرنده های ان متیل د اسپارت ممکن است به تخریب حافظه فضایی موش منجر شود (۵، ۳۰، ۴۳)، به این ترتیب در تحقیق حاضر ممکن است کمبود عنصر روی در دوران بارداری و شیردهی منجر به ایجاد اختلال هایی در فعالیت گیرنده های مذکور که در یادگیری و حافظه اهمیت دارند، شده باشد.

شواهد موجود در مدل های حیوانی و بیماران مبتلا به بیماری های عصبی، نشان می دهد که کمبود عنصر روی احساسات و عواطف و پاسخ به فشارهای روانی را تحت تأثیر قرار می دهد که این عوامل موجب بروز اختلال در رشد و تکامل ذهنی و جسمانی می شود (۱۲، ۲۱). همچنین محرومیت از عنصر روی در بزرگسالان به کاهش اجرای عصبی - حرکتی و همچنین اجرای شناختی منجر می شود و این اختلال ها ممکن است موجب کاهش فعالیت حرکتی شود که ممکن است کاهش فعالیت حرکتی مانع از تکامل شناختی یا تداخل در توانایی

1 - Bently

2 - Micheleti

3 - Ashworth

4 - Castillo

5 - GABA

6 - NMDA

7 - α - amino-3-hydroxy-5-methyl-isoxazole-4 propioninc acid

کسب مهارت های بسیار پیچیده یا جدید شود (۲۵). مشاهده شده که رشد عضلانی موش هایی که رژیم غذایی کمبود عنصر روی به آنها اعمال شده، کاهش یافته و غلظت DNA عضلات آنها کاهش یافته است. در آزمایش های حیوانی نشان داده شده که عنصر روی برای عضلات اسکلتی و مقاومت در برابر خستگی ضروری است (۱۹، ۲۵). بنابراین ممکن است اختلال در رشد جسمانی و تکامل ذهنی و ضعف عضلات و کاهش مقاومت در برابر خستگی یکی از دلایل کاهش فعالیت حرکتی باشد.

از مطالب دیگری که در توجیه نتایج به دست آمده می توان گفت، تأثیر عنصر روی بر غلظت آلومینیوم هیپوکامپ است. مطالعات انجام شده نشان می دهد که کاهش عنصر روی موجب افزایش غلظت آلومینیوم تا حدود هشت برابر در هیپوکامپ می شود (۶) و افزایش غلظت آلومینیوم به اختلال در حافظه منجر می شود (۴۵)، بنابراین ممکن است که مصرف رژیم غذایی فاقد عنصر روی که نتیجه آن کاهش روی خواهد بود، با افزایش غلظت آلومینیوم سبب اختلال در یادگیری و حافظه شده باشد.

گزارش شده که ارتباط بین فعالیت و افزایش توجه و اکتشاف برای اجرای عملکرد حرکتی ضروری است، همچنین سازماندهی اطلاعات و افزایش تکامل شناختی تحت تأثیر عنصر روی قرار می گیرد، به این ترتیب مکمل روی ممکن است موجب بهبود یادگیری و حافظه شود (۳، ۲۹).

نتایج تحقیق حاضر، نشان داد که کمبود عنصر روی در دوران بارداری و شیردهی مادران موجب اختلال یادگیری و حافظه و ضعف در اجرای نوزادان می شود، از طرفی مصرف مکمل عنصر روی در این دوران به بهبود یادگیری و حافظه منجر می شود. پیشنهاد می شود با بررسی مادرانی که دوران بارداری و شیردهی با کمبود روی مواجه اند، از مکمل های غذایی حاوی عنصر روی استفاده شود (زیر نظر پزشک متخصص) تا شاهد بهبود یادگیری، حافظه و متعاقب آن پردازش اطلاعات بهتر و اجرای مطلوب در نوزادان آنها باشیم.

مراتب تقدیر و تشکر

نویسنده بدینوسیله تقدیر و تشکر خود را از جناب آقای دکتر نامور اصل، دکتر محمدی، دکتر خاکزاد، دکتر شمس و سرکار خانم چوپانی اعلام می دارد.

1. Ashworth A. Morris S S., Lira P I & Grantham – McGregor S M. (1998). "Zinc supplementation mental development , and behaviour in low birth weight infants in northeast Brazil". *Eur J Clin Nutr*, 52; PP; 223-227.

2. Bently M E., Caulfield LE., Ram M., Santizo M.C., Hurtado E., Rivera J A., ruel M T & Brown K H. (1997). "Zinc supplementation affects the activity patterns of rural Guatemalan infants". *J Nutr*. 127; PP:1333-1338.

3. Black MM., Sazawal S., Black RE., Khosla S., Kumar J., Menon V. (2004). "Cognitive and motor development among small-for-Gestational-Age infants: Impact of Zinc supplementation, Birth weight , and Caregiving practices", *J Pediatrics*. 113; PP:1297-1305.

4. Bratcher T L., Moran M A., Zimmer W J. (1970). "Tables of sizes in analysis of variance". *Journal of Quality Technology* 2 : 156-64. Copyright American Society for Quality Control, Inc.

5. Brun VH, Ytterbo K, Morris RG, Moser MB, Moser EI. (2001). "Retrograde amnesia for spatial memory induced by NMDA receptor-mediated long-term potentiation". *J Neurosci* 1(21): PP:356-362.

6. Burnet F.M. (1981). "A possible role of zinc in the pathology of dementia". *Lancet*; 1: PP:186-188.

7. Butelman ER. (1989). "A novel NMDA antagonist, MK-801, impairs performance in hippocampal dependent spatial learning task". *Pharmacol Biochem Behav*, 34; PP:13-6.

8. Castillo-Duran C., Perales C G., Hertrampf E D., Marin V B, Rivera F A., and Icaza G. (2001). "Effect of zinc supplementation on development and growth of children infants". *J pediatr*, 138; PP:229-235.
9. Caulfield LE., Zavaleta N., Shankar Ah., Meriardi M. (1998). "Potential contribution of maternal zinc supplementation during pregnancy to maternal and child survival". *Am J Clin Nutr*. 68 : PP: 499s-508s.
10. Cavan KR., Gibson RS., Grazioso CF., Isalgue AM., Ruz M., Solomons NW. (1993). "Growth and body composition of periurban Guatemalan children in relation to zinc status: a cross – sectional study". *Am J Clin Nutr*. 57; PP:334-43.
11. Devito L & Leann N. (2000). "Effect of severe zinc deficiency on the spatial working memory for young and adult female Rats", *Colgate University Journal of the Sciences*. 32; PP:155-161.
12. Edward S., Halas E.S., Curtiss D., Hunt and Marilou J., Eberhardt M.Y. (2003) . "Learning and memory disabilities in young adult rats from mildly zinc deficient dams, *physiol and behave*". 37(3); PP:451-458.
13. Flinn J. M. Hunter . D., Linkous D.H., Lanzirrotti A., Smith L.N., Brightwell J and Jones.B.F. (2005). "Enhanced Zinc consumption causes memory deficits and increased brain levels of zinc". *Physiol and behave*. 83(5) : PP: 793-803.
14. Fosmire G. J., Al-Ubaidi J., Sandstead H H. (1975). "some effects of postnatal zinc deficiency on developing rat brain". *Pediatr Res*, 9 : P: 89.
15. Frederickson D.J., Kasaraskis E. J., Ringo D., Frederickson R.E. (1987). "A quinoline fluorescence method for visualizing and assaying the histochemically reactive zinc (bouton zinc) in the brain".

16. Frederickson C.J., Sang W.S., Silva D., Cathy J., Frederickson and B Richard. Thompson R.B., (2000). "Importance of zinc in the central Nervous System: The zinc – Containing Neuron". *J.Nutr.* 130 : PP:1471s-1483s.

17. Golub M.S., Takeuchi P.T. Keen C L., Gershwin M E, Hendricks A G & Lonnerdal B. (1994). "Modulation of behavioural performance of prepubertal monkeys by moderate dietary Zinc deprivation". *Am J Clin Nutr*, 60 ; PP:238-243.

18. Golub M.S., Keen C.L., Gershwin M.E., Hendricks A.G. (1995). "Developmental zinc deficiency and behaviour". *J. Nutr.* 125 (supp), PP:2263s-2271s.

19. Glub M.S., Takeuchi P.T., Keen C L., Hendricks A G., Gershwin M E. (1996). "Activity and attention in zinc – deprived adolescent monkeys". *Am J Clin Nutr.* 64; PP:908-915.

20. Golub M.S., Keen C.L., Gershwin M.E. (2000). "Moderate zinc – iron deprivation influences behaviour but not growth in adolescent rhesus monkeys". *J.Nutr.* 130 (supp) : PP: 354s-357s.

21. Halas E.S., Heinrich M D & Sandstead H.H. (1979). "Long- Term memory deficits in adult rats due to postnatal malnutrition". *Physiol Behav.* 22 : PP:991-997.

22. Halas E.S., Eberhardt M.J., Diers M.A and Sandstead H.H. (1983). "Learning and memory impairment in adult rats due to sever zinc deficiency during lactation". *Physiol. Behav.* 30 , PP:371-381.

23. Halas E.S., Hunt C D., Eberhardt M.J. (1986). "Learning and memory disabilities in young adult rats from midly zinc deficient dams". *Physiol . Behav*, 37(3); PP: 451-458.

24. Halas E.S., Eberhardt M.J., Diers M.A and Sandstead H.H. (2003). "Learning and memory impairment in adult rats due to severe zinc deficiency during lactation". *Physiol and behave*, 30(3); PP:371-381.
25. Henkin R I., Patten B M., Re P K., Brozert D A. (1975). "Syndrome of acute zinc loss. Cerebellar dysfunction, mental changes, anorexia, and taste and small dysfunction". *Arch Neurol* . 32 : PP:745-757.
26. Krause L.M., Schindler A., Linkup D.H., Cooper D.S., Flinn J.M and Jones B.F. (2002). "The effect of enhanced levels of zinc on spatial memory and brain function in rats". *Mason.gmu.edu/~jflinn/JANE.pdf*.
27. Lagiou P., Tamimi R M., Adami H O., Hsieh C C., Trichopoulos D. (2004). "Diet during pregnancy in relation to maternal weight gain and birth size". *J Clin Nutr*, 58(2); PP:231-237.
28. Lucille S., Hurley L.S., (1969). "Zinc deficiency in developing rat". *J.Nutr* . 22(10); P:332.
29. Micheletti A., Rossi R., Ruffinini S. (2001). "Zinc status in athletes". *Sports Med*, 31(8); PP:577-582.
30. Morris RG., (1989). "Synaptic plasticity and learning : selective impairment of learning in rats and blockade of long-term potentiation in vivo by the N-methyl-d-aspartate antagonist AP5". *J Neurosci* 9; PP:3040-3057.
31. Moosavi M., Naghdi N., Manhood N., Zahedi Asl S. (2006). "The effects of intrahippocampal insulin microinjection on spatial learning and memory". *Hormones and Behav*. 50(5); PP:748-52.
32. National Cattlemen's Beef Association . (2003). *Beef's Nutrition and Cognition. Nutr Resear . J.Nutr*. 133; PP:1473s-1476s.

33. Palmiter RD., Martyanova A., Cole TB. (2001). "Removing zinc from synaptic vesicles does not impair spatial learning, memory, or sensorimotor functions in the mouse", *Brain Research*, 891(1-2); PP:253-256.

34. Penland J., Sandstead H., Egger N., Dayal H., Alcock N., Plotkin R., Rocco C., Zavaleta A. (2000). "Zinc, iron and micronutrient supplementation effects on cognitive and psychomotor function of mexican-American school children". *J FASEB*. 13;A921:PP: 683-4.

35. Peters S, Koh J, Choi DW. (1983). "Zinc selectively blocks the action of Nmethyl-d-aspartate on cortical neurons". *Science* 236(4801): PP:589-593.

36. Pfeiffer CC & lamola S. (1983). "zinc and manganese in the schizophrenias". *J Orthomol Psychiatry*, 12(3); PP:215-234.

37. Robertson L.T. (2001). "Memory and the brain". *J dent. Education*, 66; PP:33-42.

38. Singh M. (2004). "Role of micronutrients for physical growth and mental development". *Special article, The Indian Journal of pediatrics*. 71(1) ; PP:59-62.

39. Smith C.U.M.(2002). "Memory, in elements of molecular neurobiology, John Wiley & Sons Ltd, Ed. Smith C.U.M; PP:447-506.

40. Soodi M., Naghdi N., Sharifzadeh M., Ostad SN., Abdollahi M. (2006). "Effect of lead (Pb²⁺) exposure in female pregnant rats and their offspring on spatial learning and memory in morris water maze *Hormones and Behavior*, Volume 50, Issue 5, PP: 748-752.

41. Synder J. (2001). "Iron and zinc to help kids think, *National Cattlemen*". www.beefnutrition.Org/uDocs/IRON-ZINC-THINK-article.Pdf.

42. Terry M.M. (2004). "Acquisition and performance of sports skills". *1 edition, Wiley . Chapter 3 & 8.*
43. Tsien JZ., Huerta PT, Tonnegawa S. (1999). *The essential role of hippocampal CA1 NMDA receptor dependent synaptic plasticity in spatial memory". Cell 87; PP:1327-1338.*
44. Wall M.J. (2005). "A role for zinc in cerebellar synaptic transmission?" *Cerebellum, 4(4); PP:224-229.*
45. Wenk G.I. & Stemmer K.L. (1983). "Suboptimal dietary zinc increases aluminium accumulation in the rat brain". *Brain Res, 288; PP:393-395.*

