



## اثر ژل رویال بر بهبود یادگیری اجتنابی غیر فعال و یادگیری و حافظه فضایی در رت

زهره زمانی<sup>۱</sup>، پرهام رئیسی\*<sup>۲</sup>، حجت اله علایی<sup>۳</sup>، علی اصغر پیله وریان<sup>۴</sup>

۱- کارشناسی ارشد زیست شناسی علوم جانوری، مرکز تحقیقات فیزیولوژی کاربردی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

۲- استادیار گروه فیزیولوژی پزشکی، مرکز تحقیقات بیوسنسور، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

۳- استادیار گروه فیزیولوژی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

۴- استادیار گروه فیزیولوژی جانوری، دانشگاه پیام نور اصفهان

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۱۲/۱۸

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۶/۲۸

### چکیده

مقدمه: مطالعات نشان داده‌اند ژل رویال دارای انواع فعالیت‌های بیولوژیکی در سلول‌ها و بافت‌های مختلف است. با توجه به اینکه ژل رویال حاوی ترکیباتی بوده که اثرات مطلوبی بر سیستم مرکزی اعصاب و عملکردهای عصبی دارند، هدف تحقیق حاضر بررسی اثر ژل رویال بر یادگیری و حافظه در رت بوده است.

روش بررسی: رت‌های نر از نژاد ویستار به دو گروه ژل رویال و گروه کنترل تقسیم شدند. در گروه ژل رویال رت‌ها به مدت ۱۰ روز غذای حاوی ۳٪ ژل رویال بجای غذای معمولی دریافت کردند. سپس حافظه و یادگیری در این حیوانات، هم از طریق آزمون یادگیری اجتنابی غیر فعال (یک روز و یک هفته پس از دریافت شوک الکتریکی) و هم از طریق آزمون ماز آبی موریس (یک روز و یک هفته پس از یک دوره ۴ روزه یادگیری) بررسی گردید.

نتایج: نتایج نشان دادند که غذای حاوی ژل رویال بطور معنی‌داری زمان اولین ورود به اتاق تاریک را یک هفته پس از شوک الکتریکی در آزمون یادگیری اجتنابی غیر فعال در گروه ژل رویال نسبت به گروه کنترل افزایش داد. در مرحله یادگیری آزمون ماز آبی موریس، رت‌های دریافت کننده ژل رویال نسبت به گروه کنترل طی زمان و مسافت کمتری سکوی فرار زیر آب را پیدا کردند و هم چنین یک هفته پس از یادگیری، در فاز بیدآوری زمان بیشتری را در ربعی که قبلاً سکوی فرار داشت گذراندند. نتیجه‌گیری: نتایج ارائه شده پیشنهاد می‌کند که ژل رویال می‌تواند با تأثیر مثبت بر عملکردهای عصبی موجب بهبود روندهای شناختی گردد و احتمالاً در پیشگیری و درمان برخی از اختلالات عصبی نقش بارزی داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: ژل رویال، یادگیری و حافظه، آزمون ماز آبی موریس، آزمون یادگیری اجتنابی غیر فعال و رت

## مقدمه

ژل رویال غذای ضروری برای لاروهای جوان زنبور عسل و ملکه می‌باشد، این ماده نقش مهمی در تغذیه ملکه دارد (۱). ژل رویال ماده لزجی است که توسط غدد هیپوفارینگال و تحت فکی زنبورهای کارگر جوان از جنس *Apis mellifera* ترشح می‌شود (۲). همچنین نشان داده شده که ژل رویال دارای انواع فعالیت‌های بیولوژیکی مختلف در سلول‌ها و بافت‌های مختلف مدل‌های حیوانی می‌باشد (۱).

ژل رویال بطور عمده از پروتئین‌ها، قندها، چربی‌ها (شامل استرول‌ها و اسیدهای چرب) و مقادیر ناچیزی از نمک‌های معدنی و ویتامین‌ها تشکیل شده است (۳). مشخص شده است که این مواد فعالیت‌های فارماکولوژیکی متفاوتی از قبیل خواص ضدتوموری، ضد میکروبی، اتساع دهنده عروق، کاهش دهنده فشار خون و همچنین تحریک کننده رشد، و مقاومت در مقابل عفونت‌ها، ضد هایپرکلسترولمی و فعالیت‌های ضدالتهابی، نشان می‌دهد. به همین دلیل بیش از ۳۰ سال است که ژل رویال برای استفاده‌های تجاری در تولیدات دارویی، غذاهای مقوی و لوازم آرایشی بکار می‌رود (۴).

ژل رویال باعث تمایز انواع سلول‌های مغزی شامل نورون‌ها را از سلول‌های بنیادی پیش ساز عصبی (NS/NPCs) می‌شود (۱). ژل رویال و یا ترکیباتش نورون‌ها را در ناحیه DG هیپوکامپ تسهیل می‌کند (۵). اکثر مطالعاتی که تاکنون انجام شده بصورت مولکولی و بیوشیمیایی بوده و کمتر به جنبه‌های رفتاری توجه شده است، بنابراین هدف ما در این تحقیق، بررسی اثرات ژل رویال بر یادگیری اجتنابی غیرفعال و یادگیری و حافظه فضایی بوده است.

## روش بررسی

این تحقیق یک مطالعه تجربی مداخله گر بود. حیوانات مورد آزمایش رت‌های نر از نژاد ویستار با وزن  $20 \pm 320$  گرم بوده، که در شرایط سیکل تاریکی و روشنی بصورت ۱۲ ساعت و تهویه مناسب هوا و درجه حرارت ثابت  $1 \pm 23$  درجه سانتیگراد در قفس‌های چهارتایی نگهداری شدند. همه رت‌ها بدون محدودیت به آب و غذا دسترسی داشتند.

حیوانات مورد آزمایش به ۲ گروه هشتایی کنترل (که با غذای معمولی و استاندارد موش تغذیه شدند) و ژل رویال (که با غذای حاوی ژل رویال تغذیه شدند) تقسیم شدند و رت‌ها در هر گروه به مدت ۱۰ روز رژیم غذایی مربوط به خود را دریافت کردند.

جهت تهیه غذای حاوی ژل رویال، ژل رویال تازه را توسط دستگاه فریزر درایر به فرم لیوفیلیز (خشک شده) در آورده و سپس آن را پودر کرده و با نسبت وزنی ۳٪ با غذای استاندارد پودر شده رت مخلوط کرده و با اضافه کردن کمی آب بصورت خمیر درآوردیم. خمیر تهیه شده را به فرم غذای رت آماده کرده و توسط وکیوم (در دمای پایین) خشک کردیم (۵،۶).

## آزمون یادگیری اجتنابی غیر فعال

در روز اول پس از اتمام دوره ۱۰ روزه تغذیه حیوانات با ژل رویال، بین ساعات ۹ تا ۱۲ صبح، در آزمایشگاه تحت شرایط استاندارد آزمون رفتاری یادگیری اجتنابی غیر فعال بعمل آمد. دستگاه یادگیری اجتنابی غیر فعال (Shuttle Box) شامل دو اتاقک تاریک و روشن بود که توسط یک درب گیوتینی از هم جدا می‌شدند. در مرحله یادگیری موش را در حالی که پشتش به سمت درب گیوتینی بود را در داخل اتاق روشن گذاشته و ۱۰ ثانیه بعد درب گیوتینی بالا کشیده می‌شد، بعد از ورود موش به ناحیه تاریک درب بسته شده و شوک الکتریکی به شدت  $1/5$  میلی آمپر به مدت ۳ ثانیه به کف پای حیوان اعمال گردید، پس از آن حیوان از اتاق تاریک خارج و در قفس قرار داده شد. به منظور ارزیابی حافظه ۲۴ ساعت و ۱ هفته بعد از دریافت شوک الکتریکی حیوان دوباره در داخل اتاق روشن قرار داده شد و دریچه گیوتینی باز گردید. مدت زمان سپری شده برای ورود موش به اتاق تاریک بعد از باز شدن درب به صورت تأخیر زمانی در نظر گرفته می‌شود و در هر دو مرحله یادگیری و ارزیابی حافظه سقف زمانی ۳۰۰ ثانیه بود. طولانی‌تر بودن تأخیر زمانی برای اولین ورود به اتاق تاریک در مرحله ارزیابی حافظه نشانه یادگیری بهتر بود.

## آزمون ماز آبی موريس

از روز دوم پس از اتمام دوره ۱۰ روزه تغذیه حیوانات با ژل

Whitney استفاده گردید. در آزمون ماز آبی موريس داده‌های مربوط به زمان رسیدن به صفحه فرار، مسافت شنا شده و سرعت شنا بوسیله two-way ANOVA برای بررسی تفاوت‌های بین گروهی، میان رت‌های دریافت کننده ژل رویال و کنترل (اثر ژل رویال) و بوسیله repeated measures جهت بررسی تفاوت‌های داخل گروهی در طول روزهای متوالی اول تا چهارم (اثر روز آزمایش)، آنالیز آماری شدند. نتایج مربوط به فاز نگهداری اطلاعات که بر اساس درصد زمانی سپری شده در هر ربع بدست آمده بود توسط multivariate ANOVA آنالیز شدند.  $p < 0.05$  بیانگر تفاوت معنی‌دار بود. نتایج بصورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار بیان شده است.

### نتایج

اثر مصرف خوراکی ژل رویال بر یادگیری احترازی غیر فعال زمان ورود به اطاق تاریک قبل از اعمال شوک الکتریکی میان دو گروه تفاوتی نداشت. اما این تأخیر زمانی برای اولین ورود به اطاق تاریک پس از اعمال شوک در گروه دریافت کننده ژل رویال نسبت به گروه کنترل بیشتر بود، ۲۴ ساعت (بترتیب  $218/14 \pm 45/77$  ثانیه و  $115 \pm 37/59$  ثانیه،  $p = 0.051$ ، نمودار ۱) و یک هفته (بترتیب  $264 \pm 31/17$  ثانیه و  $91/625 \pm 45/77$  ثانیه،  $p = 0.003$ ، نمودار ۱) پس از دریافت شوک الکتریکی.

اثر ژل رویال بر انجام آزمون ماز آبی موريس همه رت‌ها کاهش چشمگیری را در زمان رسیدن به صفحه گریز (اثر روز آزمایش،  $F(3,42) = 32/2$ ،  $p < 0.001$ ؛ نمودار 2A) و مسافت شنا شده تا صفحه گریز (اثر روز آزمایش،  $F(3,42) = 31/72$ ،  $p < 0.001$ ؛ نمودار 2B) در طول آزمایشات نشان دادند، که این معرف یادگیری فضایی در این گروه‌ها می‌باشد. گروه ژل رویال صفحه گریز را خیلی سریع‌تر از گروه کنترل یافتند (بترتیب  $22/58 \pm 2/87$  ثانیه،  $36/13 \pm 2/96$  ثانیه، اثر ژل رویال  $F(1,14) = 9/46$ ،  $p = 0.008$ ؛ نمودار 2A) و مسافت کوتاهتری را تا صفحه فرار طی کردند (بترتیب  $533/17 \pm 66/95$  سانتی‌متر،  $741/94 \pm 54/43$  سانتی‌متر، اثر ژل رویال،  $F(1,14) = 5/76$ ،  $p = 0.031$ ؛ نمودار 2B).

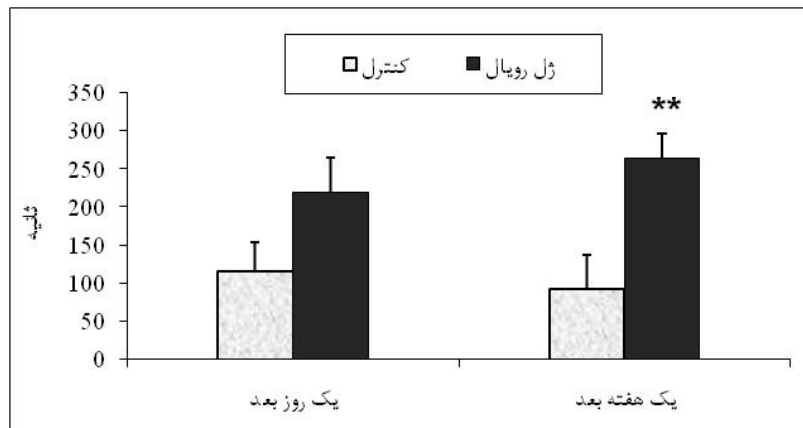
سرعت شنا تغییری را در طول روزهای متوالی نشان نداد

رویال، ۳ تا ۴ ساعت پس از آزمون رفتاری یادگیری اجتنابی غیرفعال، آزمون ماز آبی موريس بعمل آمد. در این آزمون رت‌ها یاد می‌گرفتند یک صفحه زیر آبی (قطر ۱۰ cm و ۲ cm زیر سطح آب) را بوسیله سرنخ‌های خارجی پیدا کنند. دستگاه از یک حوضچه مدور با قطر ۱۸۰ cm که توسط آب با دمای  $20 \pm 1$  درجه سانتیگراد پر شده و همچنین بوسیله یکسری از سرنخ‌های خارجی احاطه شده است، تشکیل می‌شد. حوضچه به چهار ربع مساوی تقسیم شده و چهار نقطه شروع در محل تقاطع ربع‌ها بود. محل صفحه زیر آب بطور ثابت برای تمام آزمایشات در ربع شمال شرقی بود. اطلاعات توسط نرم افزار بصورت خودکار ثبت می‌شد. هر موش رو به دیواره حوضچه در آب قرار خواهد گرفت و مدت ۶۰ ثانیه اجازه خواهد داشت تا صفحه زیر آب را پیدا کند. رت‌هایی که در این ۶۰ ثانیه نمی‌توانستند صفحه را بیابند بصورت دستی روی صفحه قرار می‌گرفتند. به همه رت‌ها اجازه داده می‌شد ۳۰ ثانیه روی صفحه بمانند و بعد از آن بلافاصله آزمایش بعدی انجام می‌شد. رت‌ها ۴ آزمایش متوالی را در هر روز به مدت ۴ روز انجام می‌داد. زمان رسیدن به صفحه (escape latency)، مسافت شنا شده و سرعت شنا بطور خودکار توسط نرم افزار ثبت می‌شد. یک روز و یک هفته بعد مرحله بخاطر آوری آزمون انجام شد. در این مرحله صفحه زیر آب برداشته می‌شد و هر کدام از رت‌ها در ربع جنوب غرب در آب قرار می‌گرفتند و بمدت ۱ دقیقه وقت داشتند تا آزادانه شنا کنند. حافظه بیاد آوری در این مرحله بوسیله ارزیابی درصد زمان سپری شده در ربعی که صفحه قبلاً قرار داشته و ربع‌های دیگر ارزیابی شد. در پایان آزمایشات جنبه‌های غیر یادگیری (non-mnemonic) مانند توانایی شنا کردن، انگیزه و سلامت حس بینایی مورد بررسی قرار گرفت. این آزمایش ۲۰ دقیقه بعد از کامل شدن probe trial انجام شد. در این مرحله چهار آزمایش با نقطه شروع تصادفی و قرار دادن صفحه در ربع‌های مختلف در هر آزمایش انجام شد (۷).

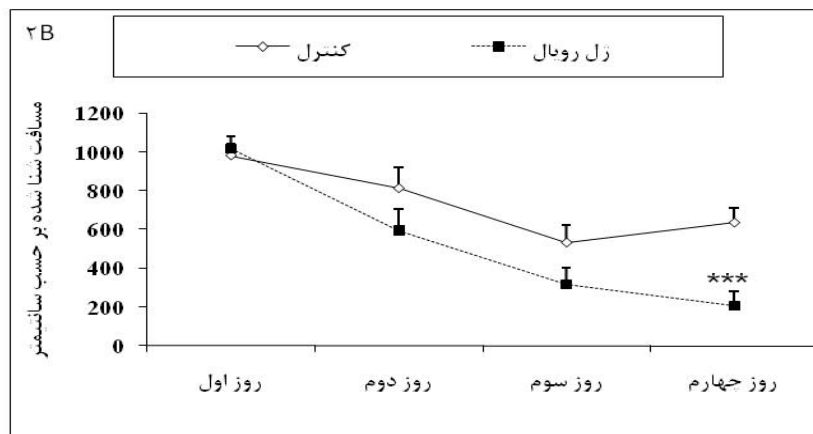
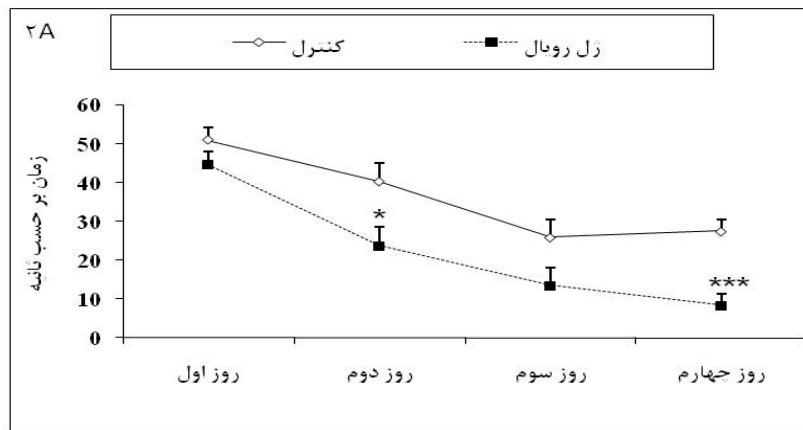
### آنالیز آماری

داده‌ها با نرم افزار SPSS 16 آنالیز شدند. برای آنالیز آماری داده‌های مربوط به یادگیری اجتنابی غیر فعال از آزمون Mann-

(اثر روز،  $F(3,42)=1/13$ ،  $p=0/34$ ) همچنین مقایسه بین گروه‌ها تفاوت معنی داری را نشان نداد.



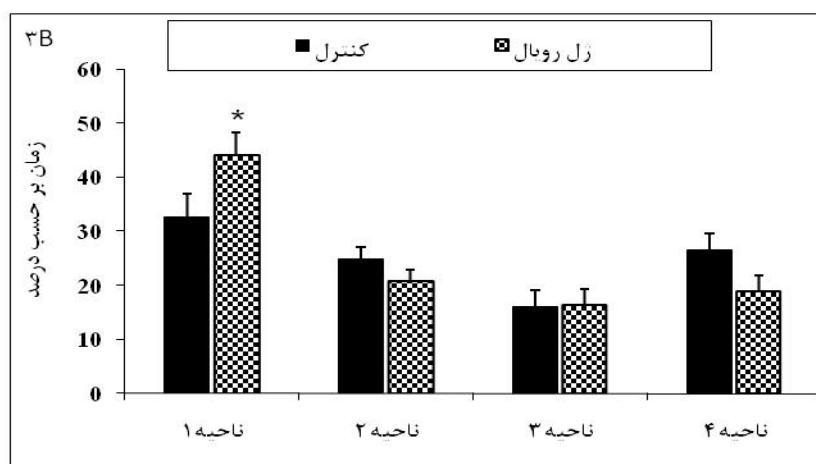
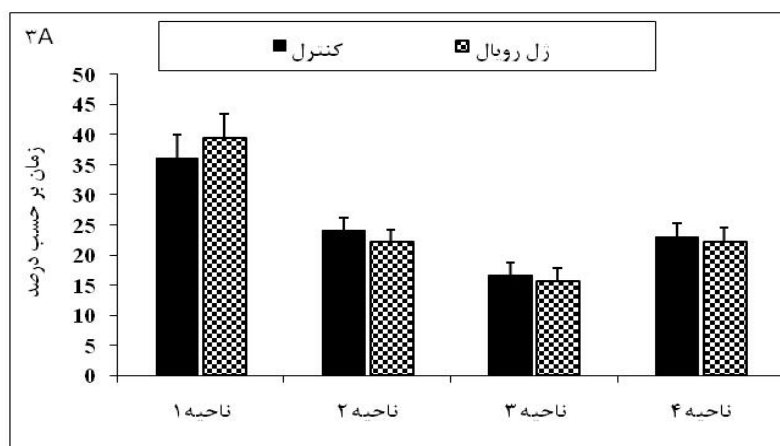
نمودار ۱: تأثیر مصرف خوراکی ژل رویال بر تأخیر زمانی برای ورود به اتاقک تاریک، یک روز و یک هفته پس از یادگیری، در دستگاه شاتل باکس. نتایج بصورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار می باشد ( $n=8$ ;  $p < 0/01$ ).



نمودار ۲: تأثیر مصرف خوراکی ژل رویال بر زمان رسیدن به صفحه فرار (A) و میانگین مسافت طی شده (B) در روزهای مختلف برای رسیدن به صفحه گریز. هر نقطه بیانگر میانگین چهار بار شنا  $\pm$  انحراف معیار می باشد. برای تأخیر زمانی و مسافت طی شده اعداد کمتر نشان دهنده عملکرد بهتر است ( $n=8$ ;  $p < 0/05$  و  $p < 0/001$ ).

جایی که قبلاً صفحه گریز در آن قرار داشته، سپری کردند. گر چه این تفاوت فقط یک هفته بعد از یادگیری فضایی معنی دار بود ( $p=0/042$  و نمودار ۳).

نتایج حاصل از بخش بخاطر آوری که توسط میانگین درصد زمانی سپری شده در هر چهار ناحیه اندازه گیری شد، نشان داد که ۲۴ ساعت و یک هفته پس از یادگیری فضایی، گروه ژل رویال زمانی بیشتری را نسبت به گروه کنترل در ناحیه ۱،



نمودار ۳: تأثیر مصرف خوراکی ژل رویال بر عملکرد حافظه طی آزمون بیاد آوری، بصورت ارزیابی درصد زمان سپری شده در هر چهار ناحیه. یک روز پس از یادگیری فضایی (A)، یک هفته پس از یادگیری فضایی (B). (ناحیه ۱: محلی بوده که قبلاً صفحه فرار در طول دوره آموزش در آن قرار داشته است) ( $n=8$ );  $*P<0/05$ .

### بحث و نتیجه گیری

در هر دو مورد تنها در زمان یک هفته بعد تفاوتها بین دو گروه کنترل و ژل رویال معنادار بود. با توجه به اینکه با گذشت زمان روند فراموشی موجب کاهش یادآوری در رت‌ها می‌گردد و همچنین با توجه به اینکه رت‌های مورد آزمایش در این مطالعه رت‌های مسنی بوده‌اند، بنابراین عدم تفاوت معنی‌دار بین دو گروه یک روز پس از یادگیری بدلیل فاصله کم زمانی بین فاز

نتایج نشان داد که مصرف غذای حاوی ژل رویال در رت‌ها عملکرد یادگیری و حافظه را در تست یادگیری اجتنابی غیرفعال (نمودار ۱) و آزمون ماز آبی موریس (نمودار ۱ و ۲) افزایش می‌دهد. نتایج مربوط به هر دو آزمایش نشان دهنده افزایش شاخص‌های حافظه در هر دو آزمایش یک روز و یک هفته پس از فاز یادگیری این آزمون‌های رفتاری بود، هر چند

یادگیری و فاز بیاد آوری بوده است. ولی پس از گذشت یک هفته از یادگیری روند فراموشی موجب کاهش شاخص بیادآوری در گروه رت‌های پیر کنترل گشته ولی در گروه ژل رویال، مصرف این ماده غذایی موجب کاهش سیر فراموشی شده و تفاوت بارزی در میان دو گروه بوجود آورده است.

نتایج ما، بصورت رفتاری، تایید کننده تحقیقات پیشین است که نشان داده‌اند ژل رویال دارای اثرات مطلوبی بر فعالیت‌های عصبی است از جمله تولید فاکتورهای نوروتروفیک از قبیل فاکتور نوروتروفیک مشتق از خط سلول گلیال (GDNF) و همچنین اثرات حفاظت نورونی در مغزهای بالغین، خصوصاً در هیپوکامپ (۱).

یکی از نواحی مغز بالغ که نورون‌ها بطور مستمر در آن رخ می‌دهد ناحیه شکنج دندانه دار از تشکیلات هیپوکامپ است (۸). گر چه در شکنج دندانه سطح بالایی از نورون‌ها وجود دارد ولی فقط تعدادی از نورون‌های جوان قادر به ادامه حیات هستند (۹). تحقیقات نشان داده‌اند شرایطی که باعث افزایش نورون‌ها و یا ممانعت از مرگ نورونی تحت شرایط متفاوت پاتولوژیکی و یا فیزیولوژیکی در این ناحیه می‌شوند، عملاً منجر به بهبود فرایند یادگیری و حافظه می‌گردند (۱۰، ۱۱). یکی از ترکیبات منحصراً بفرود ژل رویال، اسید ۱۰- هیدروکسی ترانس ۲- دکانویک (HDEA)، یک اسید چرب غیر اشباع است (۱۲). به این دلیل که HDEA یک اسید چرب غیر اشباع کوچک ملکول است، می‌تواند از سد خونی مغزی عبور کند. نشان داده شده که HDEA اثرات فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) را تقلید می‌کند و احتمالاً نورون‌ها در مغز بالغ را تحریک می‌کند (۳).

یکی از فاکتورهایی که در پاتوژنز فرآیند پیری و بیماری‌های

نورودژنراتیو نقش اصلی را بازی می‌کند استرس اکسیدتیو (عدم تعادل بین رادیکال‌های آزاد و سیستم آنتی‌اکسیدان) است (۱۳، ۱۴). رادیکال‌های اکسیژن می‌توانند به پروتئین‌ها، اسیدهای نوکلئیک و غشاهای چربی حمله کرده و در پی آن منجر به ایجاد اختلال در رشد و نمو و عملکرد سلول شوند (۱۵). بافت‌های مغز حاوی مقادیر زیادی از اسیدهای چرب غیر اشباع هستند که در مقابل حملات رادیکال‌های آزاد آسیب‌پذیری خاصی دارند (۱۶). بنابراین مواد آنتی‌اکسیدان می‌توانند نقش مهمی در جلوگیری و درمان بیماری‌های نورودژنراتیو بازی کنند (۱۷، ۱۸). تحقیقات اخیر پیشنهاد کرده‌اند که ژل رویال ظرفیت مهار رادیکال‌های آزاد را دارد و یک آنتی‌اکسیدان بسیار مفید و موثر است (۱۹، ۲۰). همچنین نشان داده شده است که ژل رویال فرایند پراکسیداز را در شرایط *in vivo* و *in vitro* مهار می‌کند (۲۱).

در پایان، مطابق با پیش بینی‌های مطالعات اخیر، نتایج ما از نظر رفتاری نشان دادند که ژل رویال اثرات مفیدی بر عملکردهای عصبی دارد. ژل رویال حاوی ترکیبات بیواکتیو می‌باشد که بر عملکردهای مغز اثرات مفید دارد و ممکن است در حفظ سلامت و یا استفاده‌های کلینیکی در پیشگیری و درمان برخی از اختلالات عصبی نقش استراتژیک داشته باشد.

### سپاسگزاری

این تحقیق توسط مرکز تحقیقات فیزیولوژی کاربردی دانشکده پزشکی دانشگاه اصفهان حمایت شد. همچنین نویسندگان از شرکت عسل طبیعی اصفهان بخاطر تهیه و استاندارد سازی ژل رویال نهایت تشکر را دارند.

### References:

- 1- Hashimoto M, Kanda M, Ikeno K, Hayashi Y, Nakamura T. *Oral administration of royal jelly facilitates mrna expression of glial line-derived neurotrophic factor and neurofilament h in the hippocampus of the adult mouse brain*. Biosci Biotechnol Biochem 2005; 69 (4):800-5.

- 2- Nakajima Y, Tsuruma K, Shimazawa M, Mishima S, Hara H. *Comparison of bee products based on assays of antioxidant capacities*. EMC Complement Altern Med 2009; 9:4
- 3- Hattori N, Nomoto H, Fukumitsu H, Mishima S, Furukawa Sh. *Royal Jelly-induced neurite outgrowth from rat pheochromocytoma PC12 cell requires integrin signal independent of activation of extracellular signal-regulated kinases*. Biomed Res 2007; 28 (3): 139-46.
- 4- Kanbur M, Eraslan G, Silici S, Karabacak M. *Effects of sodium fluoride exposure on some biochemical parameters in mice: Evaluation of the ameliorative effect of royal jelly applications on these parameters*. Food Chem Toxicol 2009; 47(6): 1184-9.
- 5- Hattori N, Ohta Sh, Sakamoto T, Mishima S, Furukawa S. *Royal jelly facilitates restoration of the cognitive ability in trimethyltin-intoxicated mice*. Evid Based Complement Alternat Med 2011; 2011: 165968.
- 6- Narita Y, Nomura J, Ohta S, Inoh Y, Suzuki KM, Araki Y, et al. *Royal jelly stimulates bone formation: physiologic and nutrigenomic studies with mice and cell lines, biosci*. Biotechnol Biochem 2006; 70 (10): 2508-14.
- 7- Reisi P, Alaei H, Babri S, Sharifi MR, Mohaddes G. *Effects of treadmill running on spatial learning and memory in streptozotocin-induced diabetic rats*. Neurosci Lett 2009; 455(2): 79-83.
- 8- Biebl M, Cooper CM, Winkler J, Kuhn HG. *Analysis of neurogenesis and programmed cell death reveals a self-renewing capacity in the adult rat brain*. Neurosci Lett 2000; 291(1): 17-20.
- 9- Gould E, Vail N, Wagers M, Gross CG. *Adult-generated hippocampal and neocortical neurons in macaques have a transient existence*. Proc Natl Acad Sci USA 2001; 98(19): 10910-17.
- 10- Kim SE, Ko IG, Kim BK, Shin MS, Cho S, Kim CJ, et al. *Treadmill exercise prevents aging-induced failure of memory through an increase in neurogenesis and suppression of apoptosis in rat hippocampus*. Exp Gerontol 2010; 45(5): 357-65.
- 11- Neves G, Cooke SF, Bliss TV. *Synaptic plasticity, memory and the hippocampus: a neural network approach to causality*. Nat Rev Neurosci 2008; 9(1): 65-75.
- 12- Mateescu C, Barbulescu D. *Enhanced nutritive, functional and therapeutic action of combined bee products in complex food supplements*. Roum Biotechnol Lett 1999; 4: 163-72.
- 13- Holscher C, Gengler S, Gault VA, Harriott P, Mallot HA. *Soluble beta-amyloid [25-35] reversibly impairs hippocampal synaptic plasticity and spatial learning*. Eur J Pharmacol 2007; 561(1-3): 85-90.
- 14- Sharma M, Gupta YK. *Intracerebroventricular injection of streptozotocin in rats produces both oxidative stress in the brain and cognitive impairment*. Life Sci 2001; 68(9): 1021-9.
- 15- Aksenov MY, Aksenova MV, Butterfield DA, Geddes JW, Markesbery WR. *Protein oxidation in the brain in Alzheimer's disease*. Neuroscience 2001; 103(2): 373-83.

- 16- Gutteridge JM. *Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage*. Clin Chem 1995; 41(12 pt 2): 1819-28.
- 17- Ishrat T, Khan MB, Hoda MN, Yousuf S, Ahmad M, Ansari MA, et al. *CoenzymPe Q10 modulates cognitive impairment against intracerebroventricular injection of streptozotocin in rats*. Behav Brain Res 2006; 171(1): 9-16.
- 18- Ishrat T, Parveen K, Moshahid Khan M, Khuwaja G, Badruzzaman Khan M, Yousuf S, et al. *Selenium prevents cognitive decline and oxidative damage in rat model of streptozotocin-induced experimental dementia of Alzheimer's type*. Brain Res 2009; 1281: 117-27.
- 19- Jamnik P, Goranovic D, Raspor P. *Antioxidative action of royal jelly in the yeast cell*. Exp Gerontol 2007; 42(7): 594-600.
- 20- El-Nekeety AA, El-Kholy W, Abbas NF, Ebaid A, Amra HA, Abdel-Wahhab MA. *Efficacy of royal jelly against the oxidative stress of fumonisin in rats*. Toxicon 2007; 50(2): 256-69.
- 21- Guo H, Ekusa A, Iwai K, Yonekura M, Takahata Y, Morimatsu F. *Royal jelly peptides inhibit lipid peroxidation in vitro and in vivo*. J Nutr Sci Vitaminol(Tokyo) 2008; 54(3): 191-5.

## ***Effect of Royal Jelly on Improving Passive Avoidance Learning and Spatial Learning and Memory in Rats***

**Zamani Z(MSc)<sup>1</sup>, Reisi P(PhD)<sup>\*2</sup>, Alaei H(PhD)<sup>3</sup>, Pilehvarian A(PhD)<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>*Applied Physiology Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran*

<sup>2</sup>*Department of Physiology, Biosensor Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran*

<sup>3</sup>*Department of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran*

<sup>4</sup>*Department of Basic Sciences, Isfahan Payame Noor University, Isfahan, Iran*

**Received:** 19 Sep 2011

**Accepted:** 8 Mar 2012

### ***Abstract***

**Introduction:** Studies have proposed that royal jelly(RJ) has various biological activities in different cells and tissues. Since it has been demonstrated that RJ contains compounds having desirable effects on central neurons system and neural functions, the present study aimed to investigate the effect of royal jelly on learning and memory in rats.

**Methods:** Male wistar rats were divided into two groups, the royal jelly and the control. In the RJ group, the rats received a food that contained 3% RJ instead of regular food for 10 days. Then learning and memory were investigated in these animals through both passive avoidance learning test(1 day and 1 week after receiving electrical shock) and Morris water maze test(1 day and 1 week after a 4-day learning period).

**Results:** The study results indicated that the food containing RJ in the RJ group significantly increased the time of the first entrance to the dark room one week after the electrical shock in passive avoidance learning test. In other words, the findings suggest an improvement of learning and memory in RJ group. In the acquisition phase of Morris water maze test, rats receiving RJ found the underwater escape plate during less time and distance comparing with the control group. Furthermore, one week after the acquisition phase, in the retention phase, rats spent more time in the quadrant in which the escape plate was previously located.

**Conclusion:** The present study findings propose that Royal Jelly can improve cognitive processes through positive effects on neural functions and probably has a significant influence on prevention and therapy of some neuronal disorders.

**Keywords:** Royal Jelly; Memory; Maze learning; Passive Avoidance Learning; Rat

***This paper should be cited as:***

Zamani Z, Reisi P, Alaei H, Pilehvarian A. *Effect of royal jelly on improving passive avoidance learning and spatial learning and memory in rats.* J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2012; 20(2): 211-19.

**\*Corresponding author: Tel: +98 311 7922414, Fax: +98 311 6688597, Email: p\_reisi@med.mui.ac.ir**