

GENÇ ERKEK SIÇANLARDA E VİTAMİNİ UYGULAMASININ
YER BULMA ÖĞRENMESİNE ETKİSİ*
Effect of Vitamin E Administration on Learning in the Young Male Rats

Şule DOKUTAN¹, Nazan DOLU², Zeynep SOYER SARICA³

Özet : E vitamini alımının bozulmuş öğrenmeyi iyileştirici etkilerinin olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Ancak sağlıklı deneklerde E vitamini uygulamasının öğrenme üzerindeki etkileri geniş olarak araştırılmamıştır. Özellikle farklı yaş grupları ile yapılan çalışmaların sonuçları arasında çelişkiler bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı, E vitamini uygulamasının sağlıklı genç sıçanlarda yer bulma öğrenmesi ve çalışma belleğine etkisinin Morris su tankında araştırılmasıdır. Bu amaçla, 45 adet, iki aylık, erkek Wistar Albino sıçanla eşit sayıda üç grup oluşturuldu. Kontrol grubuna 0,34 ml/kg/gün serum fizyolojik, çözücü grubuna 0,34 ml/kg/gün zeytinyağı, E vitamini grubuna 40 mg/kg/gün E vitamini 0,26 ml/kg/gün zeytinyağında çözülürerek 30 gün boyunca günde 1 kez intraperitoneal olarak uygulandı. Uygulamaların sonrasında Morris su tankındaki sabit platformun yerini yüzerek bulma yetenekleri, öğrenme ve test fazı ile araştırıldı. Yer bulma öğrenmesinden bir hafta sonra, platformun yeri her gün değiştirilerek çalışma belleği test edildi. Testlerin değerlendirilmesinde, platformu bulma süreleri ve platformlu yarı alanda geçirdikleri sürelerin toplam sürenin yüzdesi cinsinden değerleri istatistiksel olarak analiz edildi. Gruplar arasında platformu bulma süreleri ve platformlu yarı alanda geçirdikleri sürelerin toplam sürenin yüzdesi cinsinden değerleri bakımından anlamlı fark bulunmadı. Sonuç olarak çalışmamızda kısa süreli E vitamini uygulamasının, sağlıklı genç erkek sıçanlarda yer bulma öğrenmesi ve çalışma belleği performansını geliştirmedeği belirlendi. E vitamini alımının öğrenme üzerine olumlu etkisinin E vitamini alınmaya başlama zamanı ve idame süresiyle ilişkili olabileceği kanıtına varıldı.

Anahtar kelimeler: Öğrenme, bellek, morris su tankı, E vitamini, bilişsel fonksiyon

Summary : Vitamin E supplementation is reported to improve to deteriorated cognitive functions. However, its effects on learning in healthy subjects have not been widely reported. Especially contradictions between age groups related to this condition are encountered. In the present study the influence of vitamin E intake on spatial learning and working memory performances of young rats in the Morris water maze has been investigated. For this purpose, a total of 45 male young Wistar Albino rats aged 2 months were divided into 3 equal groups. The control group 0,34 ml/kg/day saline; solving group 0,34 ml/kg/day olive oil; vitamin E group 40 mg/kg/day vitamin E (to be solved in the olive oil (0,26 ml/kg/day)) were treated for 30 days with a single daily intraperitoneal injections. After injections rats were tested for their ability to find the location of platform (spatial learning) during two phases: acquisition and retention phase. 1 week after tests of spatial learning, working memory was tested with the platform located in a different position. The time spent to find the platform and the time spent in half area of the tank including the platform in a value representing the percentage in the total time were compared statistically. There was no statistically significant difference at the time spent to find the platform and the time spent in half area of the tank including the platform among the group, while the time spent to find the platform was found to have increased from the first to the fourth day in all groups. These results indicate that the short period supplementation with vitamin E has not improved the performance in learning in the healthy young rats. It was concluded that the beneficial effect of vitamin E intake on learning is related with the beginning time and the duration of vitamin E intake.

Key words: Learning, memory, morris water maze, vitamin E, cognitive function

¹ Bilim Uz.Erciyes Ün.Sağlık Bilimleri Ens, Fizyoloji AD, Kayseri
² Prof.Dr.Erciyes Ün.Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, Kayseri
³ Doktora Öğrencisi, Erciyes Ün.Vet.Farmakoloji-Tok.AD, Kayseri

E vitamini insan vücudu için önemli bir vitamin olup hücre membranında bulunarak serbest radikalleri yakalaması, doymamış yağ asitlerini lipid

* Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından SBT-06-23 nolu proje ile desteklenmiştir.

peroksidasyonundan koruması, doğal bir antioksidan olması gibi fonksiyonlara sahiptir (1). Beslenmeyle yetersiz alındığında, özellikle merkezi sinir sisteminde bazı bozukluklara sebep olduğu gösterilmiştir (2). E vitamini ve diğer antioksidanların Alzheimer oluşturulmuş hayvan modellerinde oksidatif zararı önlediği ve yaşlı hayvanlardaki bilişsel performansı etkili şekilde geliştirdiği bildirilmiştir (1).

Literatürde antioksidan vitaminlerin (β -Karoten, E ve C vitamini) öğrenme üzerindeki etkilerini araştıran çok sayıda çalışma yer almaktadır. Bu çalışmalar (3-5) overektomi uygulanması ve prolin vb. maddelerin verilmesi gibi uygulamalarla oluşan nörolojik bozuklukların veya yaşa bağlı olarak gelişen oksidatif hasarın meydana getirdiği bozulmuş öğrenmenin iyileştirilmesi ile ilişkilidir. Ancak, öğrenme bozulmadan yapılan antioksidan vitamin uygulamasının öğrenmeye olan etkisini araştıran az sayıda çalışma yer almaktadır ve bu konu ile ilgili literatür bilgilerinde özellikle yaş grupları arasındaki fark açısından bazı çelişkiler bulunmaktadır (5-7). Bu nedenle çalışmamızda antioksidan etkisi olan E vitamini uygulamasının sağlıklı genç erkek sıçanlarda öğrenmeyi artırıp artırmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma 2 aylık Wistar Albino erkek sıçanlar kullanılarak Erciyes Üniversitesi Deneysel ve Klinik Araştırma Merkezi'nde gerçekleştirildi. Çalışma ön deneme için 5, kontrol, çözücü ve E vitamini grupları için 15'er olmak üzere toplam 50 adet sıçan ile yürütüldü. Kontrol grubuna, 0.34 ml/kg/gün serum fizyolojik, çözücü grubuna 0.34 ml/kg/gün zeytinyağı, E vitamini grubuna 40 mg/kg/gün E vitamini 0.26 ml/kg/gün zeytinyağı içinde çözündürülerek 30 gün süresince her gün aynı saatte günde tek doz olarak intraperitonel yolla uygulandı.

Gruplara 30 gün süresince serum fizyolojik, zeytinyağı ve E vitamin uygulanmasından sonra, E vitamininin yer bulma öğrenmesi ve çalışma

belleği üzerine etkilerinin değerlendirilmesi Morris su tankı testi ile yapıldı. Morris su tankı 125 cm. çapında, 45 cm. yüksekliğinde bir tanktır. Tank, kuzey, güney, batı, doğu olmak üzere hayali olarak dört kadrana bölündü ve 20 cm. yüksekliğinde, 10 cm. çapındaki kaçma platformu kuzeydoğu yönünde yerleştirildi. Tank süt tozu ile opaklaştırılmış $28\pm 1^\circ\text{C}$ sıcaklıktaki su ile kaçma platformunun 1 cm yukarısında bir seviyeye kadar dolduruldu. Tankın suyu her gün deney öncesi yeniden doldurularak süt tozu ile opaklaştırıldı.

Yer bulma öğrenmesinin değerlendirilmesi için; ardışık 5 gün süresince, günde 4 deneme yapılarak sıçanların su içindeki platformu bulma süreleri ve platformlu yarı alanda geçirdikleri süre araştırıldı. Her bir deneme arası 30 dakikaydı. Öğrenme ve test fazı olmak üzere iki aşamada araştırıldı.

Öğrenme Fazı: Deneyin ilk 4 gününü oluşturmaktadır. Platformu bulmaları için ardışık 4 gün (4 yüzdürme denemesi/gün) süresince uygulandı (8). Tank çevresindeki bir duvara hayvanların çevreyi tanıyabilmelerini sağlamak için renkli kartonlar yerleştirildi. Sıçanlar her gün ve her denemede güney kadrandan suya bırakıldı. Su içine bırakılan hayvanın gizli platformu bulması için 2 dakika yüzmesine izin verildi. İki dakikalık süre içinde hayvanın platformu bulamaması durumunda, hayvan platforma yönlendirilerek, zarar vermeden platform üzerine alındı ve 30 sn süresince etrafı tanınması sağlandı. Yüzdürme denemelerinin tümünde, her bir sıçan için platformu bulana kadar geçen toplam süre ve platformlu yarı alanda geçirdikleri süre ölçüldü, platformlu yarı alanda geçirdikleri sürenin toplam sürenin yüzdesi cinsinden değerleri hesaplandı. Yüzdürme denemesinin sonrasında denek platform üzerinden alınarak kâğıt havlu ile kurutuldu.

Test Fazı: Deneyin beşinci gününde platform kaldırıldı ve hayvanın 60 sn yüzmesine izin verilerek bu süre içinde önceden platform bulunan yarı alanda ne kadar süre geçirdiği değerlendirildi. Sıçanların önceden platform bulunan yarı alanda geçirdikleri sürenin toplam süreye (60 sn) göre yüzdesi cinsinden değerleri hesaplandı. (9-12).

Çalışma belleğinin değerlendirilmesi için; test fazından 1 hafta sonra, Morris su tankında çalışma belleği test edildi. Çalışma belleği testi, 4 gün süresince her gün ardışık 4 denemeden oluşturuldu. Denemeler arası süre 30 sn idi. Denekler su yüzeyinin 2 cm altında kalacak şekilde yerleştirilen gizli kaçma platformunu bulmaları için her gün değişik kadrandan bırakıldı. Çalışma belleği, test günlerindeki her bir yüzdürme denemesinde platformu bulma süreleri ile değerlendirildi (3,13,14).

Yapılan istatistiksel karşılaştırmalarda parametrik veya non parametrik testlerin seçimi, normalite testi sonucuna göre uygulandı. Yer bulma öğrenmesinin değerlendirmesi için 1.2.3. ve 4. günlerdeki platformu bulma süreleri ve 1.2.3.4. ve 5. günlerde platformlu yarı alanda geçirilen sürenin toplam süreye göre yüzdelerinin gruplar arası farkının karşılaştırılmasında ANOVA testi kullanıldı. Bu değerlerin grup içi karşılaştırmalarında, normalite testine göre tekrarlı ölçümlerle ANOVA veya Friedman testi, post hoc test olarak Tukey veya Dunn testi ile istatistiksel analizi yapıldı. Çalışma belleğinin değerlendirilmesi için 1.2.3. ve 4. günlerdeki platformu bulma süreleri açısından grupların birbiriyle karşılaştırılmasında non parametrik testlerden Kruskal Wallis testi , grup içi karşılaştırılmasında normalite testine göre tekrarlı ölçümlerle ANOVA veya Friedman testi, post hoc

test olarak Tukey veya Dunn testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Yer bulma öğrenmesinin değerlendirilmesinde; Morris su tankı ile yapılan yer bulma öğrenmesi deneylerinde kontrol, çözücü ve E vitamini grupları arasında, gün içindeki platformu bulmak için geçirilen toplam süreler karşılaştırıldığında anlamlı fark olmadığı ($p > 0.05$) bulunmuştur (Tablo I).

Kontrol, çözücü ve E vitamini grubu sıçanların 1., 2.,3. ve 4. günlerindeki kaçma platformunu bulmaları için geçen toplam sürelerin grup içi karşılaştırmalarında tüm gruplardaki deneklerin 1. günde platformu bulmaları için geçen ortalama sürelerinin uzun olup gün geçtikçe istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ($p < 0.05$) azaldığı belirlenmiştir (Tablo I).

Kontrol, çözücü ve E vitamini grubu sıçanların Morris su tankında kaçma platformu yarı alanında geçirdikleri sürenin toplam sürenin yüzde (%)' si cinsinden değeri açısından 1.,2.,3.,4. günlerde ve platformun kaldırıldığı 5. günde her bir deneme için gruplar arası fark karşılaştırıldı. Özellikle 1. ve 2. gündeki yüzdürme denemelerinde çözücü grubunun kontrol grubuna göre platformlu yarı alanda daha kısa süre yüzdüğü, 1. günden 5. güne

Tablo I. Kontrol, çözücü ve E vitamini grubu sıçanların 1.,2.,3. ve 4. günlerindeki kaçma platformunu bulmaları için geçen sürelerin (sn) gruplar arası ve grup içi karşılaştırılması

Günler	Kontrol Grubu(n=15) (X+SEM)	Çözücü Grubu(n=15) (X+SEM)	E vitamini Grubu (n=15) (X+SEM)	p
1. gün	57,0±43.9*	56,3 ±40.7*	58,6±42.7*	>0.05
2. gün	22,7±20.5	31,3±30.9	25,0±29.0	>0.05
3. gün	17,1±17.1	25,1±20.1	15,4±17.2	>0.05
4. gün	10,6±11.2	12,7±12.7	12,4±11.2	>0.05
p	<0.001	<0.001	<0.001	

*: Grup içi karşılaştırmalarda 2. 3. ve 4. günden farklı

Tablo II. Kontrol, çözücü ve vitamin E grubu sıçanların 1.,2.,3.,4. ve 5. günlerindeki kaçma platformlu yarı alanda geçirdikleri sürelerin toplam sürenin yüzde (%)si cinsinden değerlerinin (PYSY'lerin) gruplar arası karşılaştırılması

Günler	Deneme	Platformlu Yarı Alanda Geçirilen Süre Yüzde Değeri			P
		Kontrol Grubu (n=15) (X ± SD)	Çözücü Grubu (n=15) (X ± SD)	Vitamin Grubu (n=15) (X ± SD)	
1. gün	1	47,6±13,0	41,6±7,1	48,4±7,5	0,125
	2	48,4±8,2	38,4±17,8	43,5±10,7	0,116
	3	49,4±11,3*	48,4±8,3	37,5±10,2	0,004
	4	54,4±12,5 [#]	37,5±8,1	47,3±13,2	0,001
2. gün	1	48,8±10,4 [#]	37,8±9,7	44,4±9,5	0,014
	2	60,7±6,0* [#]	44,8±12,1	45,3±16,5	0,001
	3	60,0±12,0* [#]	47,7±13,1	47,5±12,9	0,014
	4	59,4±11,1	52,8±15,2	49,6±12,5	0,125
3. gün	1	49,3±10,6	40,9±7,9*	52,8±11,8	0,009
	2	53,0±11,3	48,6±16,3	58,6±13,3	0,153
	3	50,8±12,1*	49,6±9,4*	64,1±16,0	0,005
	4	59,3±12,7	60,8±14,7	55,4±11,1	0,513
4. gün	1	60,0±15,8	54,8±14,0	53,5±11,7	0,407
	2	62,8±13,7 [#]	49,3±7,2	57,6±17,1	0,029
	3	61,4±11,5 [#]	46,5±14,6	52,9±13,4	0,013
	4	54,1±9,5	61,1±11,9	60,4±12,7	0,199
5. gün	1	60,1±9,0	54,2±10,8	59,2±6,1	0,163
	2	53,6±13,4	54,8±10,0	51,8±7,3	0,735
	3	53,5±11,4	45,9±11,0	44,6±8,4	0,052
	4	46,0±11,8	43,0±7,0	49,0±8,2	0,124

* : Vitamin grubundan farklı # : Çözücü grubundan farklı

doğru gruplardaki bu değerlerin giderek birbirine yaklaştığı ve 5. günde anlamlı farkın olmadığı bulunmuştur (Tablo II).

Kontrol, çözücü ve E vitamini grubu sıçanların 1.,2.,3.,4. ve 5. günlerindeki kaçma platformu yarı alanında geçirdikleri sürelerin toplam sürenin yüzde (%) si cinsinden değerlerinin (PYSY'lerin) grup içi karşılaştırılmasında, tüm gruplarda 1. gün diğer günlere göre anlamlı olarak kısa bulunmuş, 1.

günden 4. güne doğru genel olarak artmıştır (Tablo III). 5. günde değerler, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, 4. günlere göre tüm gruplarda kısalmıştır.

Çalışma belleğinin değerlendirilmesinde; 1., 2., 3. ve 4. gün her bir yüzdürme denemesinde kaçma platformunu bulma sürelerinin gruplar arasında karşılaştırılmasında sadece 1. gün 1. yüzdürme denemelerinde anlamlı fark bulunmakta olup, diğer denemeler karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmamaktadır (Tablo IV).

Tablo III. Yer bulma öğrenmesinin değerlendirilmesinde kontrol, çözücü ve E vitamini grubu sıçanların tüm günlerindeki kaçma platformu bulunan yarı alanda geçirdikleri sürelerin (sn) toplam sürenin yüzde (%)si cinsinden değerlerinin (PYSY'lerin) grup içi karşılaştırılması

Günler	Kontrol Grubu (n=15) (X+SEM)	Çözücü Grubu (n=15) (X+SEM)	E vitamini Grubu (n=15) (X+SEM)
1.gün	50,0+1,4*, #	41,5+1,5 ^{§, #, ξ}	44,2+1,4 ^{§, #}
2.gün	57,2+1,4	45,8+1,7 [#]	46,7+1,6 ^{§, #}
3.gün	53,1+1,5	49,9+1,8	57,7+ 1,7 ^ξ
4.gün	59,6+1,6	52,9+1,7	56,1+1,7
5.gün	53,3+1,5	49,5+1,4	48,6+1,3
p	<0.05	<0.05	<0.05

*:2.günden farklı, §:3.günden farklı, #:4.günden farklı, ξ:5. günden farklı

Tablo IV. Çalışma belleğinin değerlendirilmesinde kontrol, çözücü ve E vitamini grubu sıçanların tüm günlerindeki kaçma platformunu bulma sürelerinin (sn) gruplar arasında karşılaştırılması

Günler	Yüzdürme denemeleri	Platformu Bulma Süresi(sn)			P
		Kontrol Grubu (n=15) (X ± SD)	Çözücü Kontrol Grubu (n=15) (X ± SD)	E Vitamini Grubu (n=15) (X ± SD)	
1. Gün	1	20,2±23,6	38,9±40,5	51,8±40,8	0,007
	2	8,9±4,7	15,1±12,0	15,8±13,5	0,337
	3	9,5±7,3	7,4±5,0	7,4±4,1	0,372
	4	8,6±5,4	9,0±7,1	5,8±2,4	0,379
2. Gün	1	19,6±13,4	29,6±17,8	35,7±32,1	0,238
	2	12,9±10,4	10,2±5,1	8,4±7,4	0,114
	3	7,6±5,4	10,3±7,6	7,0±5,3	0,290
	4	7,4±4,1	10,0±10,8	7,4±6,0	0,620
3. Gün	1	21,2±17,3	25,1±16,9	24,2±28,5	0,584
	2	8,9±3,9	12,5±12,3	7,2±4,7	0,438
	3	7,1±4,8	5,5±2,8	7,7±4,9	0,527
	4	7,3±4,2	5,5±4,0	4,7±3,4	0,111
4. Gün	1	15,5±9,1	38,1±38,1	37,3±27,2	0,089
	2	9,3±8,9	9,7±6,7	5,1±2,7	0,103
	3	6,0±3,8	8,2±7,5	5,4±3,9	0,574
	4	4,2±2,2	8,4±8,3	5,2±2,9	0,265

*: 1. gün 1. denemede gruplar karşılaştırıldığında (p<0.05)

Tablo V. Çalışma belleğinin değerlendirilmesinde kontrol, çözücü ve E vitamini grubu sıçanların tüm günlerindeki kaçma platformunu bulma sürelerinin (sn) grup içi karşılaştırılması

Günler	Kontrol Grubu (X+SEM)	Çözücü Grubu (X+SEM)	E vitamini Grubu (X+SEM)
1. gün	11,8+1,7	17,6+3,1	20,2+3,6* [#]
2. gün	11,9+1,3	15,0+1,8	14,7+2,6
3. gün	11,1+1,4	12,2+1,7	10,9+2,1
4. gün	8,8+1,0	16,1+3,0	13,3+2,5
p	>0.05	>0.05	<0.05

*: 3.günden farklı , #: 4.günden farklı

Çalışma belleğinin test edilmesinin 1., 2., 3. ve 4. günlerinde kaçma platformunu bulma sürelerinin grup içi karşılaştırılmasında E vitamini grubunda 1. gün hariç anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo V). Tüm gruplarda ilk gün dışında diğer günler de kaçma platformu yakın sürelerde bulunmuştur.

TARTIŞMA

Yaşlanma, insanda yer bulma öğrenmesini de içeren bilişsel fonksiyonlarda dereceli gerilemelere neden olur. Benzer durum sıçanlarda da tespit edilmiştir (15). Antioksidan savunma mekanizmaları, yaşlanma ile birlikte bozulmakta ve beyindeki çeşitli bölgelerde meydana gelen protein oksidasyonu ve lipit peroksidasyonundaki artıştan beyni koruyamamaktadır (16, 17). Yaşlı hayvanlara bazı antioksidan bileşenlerin uygulanmasından sonra beyindeki oksidatif hasarda oldukça hızlı azalma gerçekleştiği bildirilmektedir (18).

E vitamininin bozulmuş öğrenmeyi iyileştirici etkisinden yola çıkarak sağlıklı sıçanlarda kısa süreli E vitamini uygulamasının öğrenme üzerindeki etkisini Morris su tankı ile incelediğimiz çalışmamızda; yer bulma öğrenmesi deneylerinde kontrol, çözücü ve E vitamini gruplarında ilk denemede platformun rastlantı sonucu bulunması sebebiyle bu fark göz önünde bulundurulmamış olup sıçanların, platformu bulma sürelerinin gruplar arasında karşılaştırılması yapıldığında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmaması, 30 günlük E vitamini uygulamasının sağlıklı genç erkek sıçanlarda yer bulma öğrenmesini geliştirmediğini göstermiştir.

Yer bulma öğrenmesinin değerlendirilmesinde, sıçanların Morris su tankında kaçma platformunu bulma sürelerinin grup içi karşılaştırılmasında tüm gruplarda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Grupların tümünde, gün geçtikçe platformu daha kısa sürede bulmayı öğrenmeleri, sabit platformun yerinin tekrarlayan denemeler sonunda öğrenildiğini göstermiştir.

Yer bulma öğrenmesinin değerlendirilmesinde kaçma platformu bulunan yarı alanda geçirdikleri sürenin toplam sürenin yüzdesi açısından gruplar

arası fark karşılaştırıldığında 1.,2. ve 4. günlerde kontrol grubu; çözücü ve E vitamini gruplarına göre platformlu yarı alanda daha uzun süre yüzmüştür. Kontrol grubunun, E vitamini ve çözücü gruptan daha iyi performans gösterdiğinin nedenini açıklayacak bir literatüre rastlanmamıştır. Ancak 1. günden 5. güne doğru tüm gruplarda değerlerin birbirine yaklaşması, 5. günde yani test fazında ise anlamlı fark bulunmaması, E vitamini uygulamasının platformlu yarı alanı tanıma performansını artırmadığını göstermiştir. Delwing ve arkadaşlarının çalışmasında (14), sıçanlara E ve C vitamin ön uygulanmasının platformlu yarı alanda geçirilen süreyi etkilemediği gösterilmiştir. Monteiro ve arkadaşlarının çalışmasında (3) da E ve C vitamini ön uygulaması yapılan sıçanlarla kontrol grubu arasında platformlu yarı alanda geçirilen süre bakımından fark bulunmamıştır. Bulgularımız bu çalışmaların sonuçları ile uyumludur.

Çalışma belleğinin değerlendirilmesinde kaçma platformunu bulma sürelerinin gruplar arası ve grup içi karşılaştırılmasında E vitamini grubunda ilk yüzdürme denemeleri dışındaki diğer denemeler karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmamıştır. E vitamini grubu sıçanların ilk gün ilk denemede platformu rastlantı sonucu uzun sürede bulmuş olması ilk deneme ve ilk günde anlamlı farkın oluşabileceği düşünülerek bu fark göz önünde bulundurulmamıştır. Tüm grupların, grup içi karşılaştırılmasında 1. günden 4. güne doğru, platformu bulma süresinde anlamlı fark oluşmamıştır. Bu bulgulara dayanarak E vitamini uygulamasının, çalışma belleğini etkilemediği gösterilmiştir

Çalışmamızla uyumlu olarak; overektomi uygulaması veya prolin verilmesi gibi işlemlerin etkisinde kalan genç sıçanlarda oluşan hafıza bozukluklarını E ve C vitamini ön uygulamasının önlediği ancak sağlıklı genç sıçanlarda hafıza performansını etkilemediği bildirilmiştir (3,14).

Çalışmamızda E vitamininin sağlıklı deneklerde 1 ay süresince uygulanmasının öğrenme üzerine etkisi olmadığı görülmüştür. Genç ve orta yaşlı deneklerde antioksidan etkinin araştırıldığı

çalışmada (19) E vitamininin uygulanması yaşlı döneme gelinceye kadar devam ettirildiğinde oksidatif zarara karşı koruyucu etkileri bulunduğu rapor edilmiştir. E vitamini ön tedavisi 10 hafta kadar uygulanan farelerde yapılan testler ise yaşla ilişkili bilişsel performanstaki gerilemelerin engellenmediğini göstermiştir. Bu sonuçların aksine test öncesi 8 ay boyunca sürdürülen E vitamini uygulamasının yüzme tankındaki bilişsel performansa ve motor fonksiyonun yaşla ilişkili kayıplarına karşı koruma oluşturduğu rapor edilmiştir (20). Ancak E vitamini ön tedavisinin fonksiyonel kapasitedeki kayıpların görülmesi öncesine kadar uygulanması devam ettirilmediğinde faydalı olmayacağı bildirilmiştir (5).

Sonuç olarak, çalışmamızda elde edilen bulgular yorumlandığında sağlıklı genç sıçanlarda E vitamininin 1 ay süreyle uygulanmasının yer bulma öğrenmesi ve çalışma belleği üzerine olumlu yönde bir etkisinin olmadığı bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Eidi A, Eidi M, Mahmoodi G, et al. Effect of vitamin E on memory retention in rats: possible involvement of cholinergic system. *Eur Neuropsychopharmacol* 2006,16(2):101-6
2. M. Meydani. Antioxidants and cognitive function. *Nutr Rev* 2001, 59: 75-80
3. Monteiro SC, Matté C, Bavaresco CS, et al. Vitamins E and C pretreatment prevents ovariectomy-induced memory deficits in water maze. *Neurobiology of Learning and Memory* 2005,84(3):192-199
4. Delwing D, Bavaresco CS, Wannmacher CMD, et al. Proline induces oxidative stress in cerebral cortex of rats. *Int J Dev Neurosci* 2003, 21:105-110
5. Sumien N, Heinrich KR, Sohal RS, et al. Short-term vitamin E intake fails to improve cognitive or psychomotor performance of aged mice. *Free Radic Biol Med* 2004, 36: 1424-1433
6. Bickford PC Ph D, Gould T Ph D, Briederick L, et al. Antioxidant-rich diets improve cerebellar physiology and motor learning in aged rats. *Brain Res* 2000, 866(1-2):211-217
7. Socci DJ, Crandall BM, Arendash GW. Chronic antioxidant treatment improves the cognitive performance of aged rats. *Brain Res* 1995, 693:88-94
8. Manschot SM, Biessels GJ, Cameron NE, et al. Angiotensin converting enzyme inhibition partially prevents deficits in water maze performance, hippocampal synaptic plasticity and cerebral blood flow in streptozotocin-diabetic rats. *Brain Res* 2003 ,966(2):274-282
9. Ferguson SA, Cada AM. Spatial learning/memory and social and nonsocial behaviors in the spontaneously hypertensive, Wistar-Kyoto and Sprague Dawley rat strains. *Pharmacol Biochem Behav* 2004, 28: 463-483
10. Li XL, Aou S, Hori T, et al. Spatial memory deficit and emotional abnormality in QLETF rats. *Physiol Behav* 2002, 75: 15-23
11. Vasconcellos AP, Tabajara AS, Ferrari C, et al. Effect of chronic stress on spatial memory in rats is attenuated by lithium treatment. *Physiol Behav* 2003 ,79(2):143-149
12. Hidekazu M, Masaya H, Taneo F, et al. Dissociation of impairment between spatial memory and motor function and emotional behavior in aged rats. *Behav Brain Res* 1998, 91: 73-81
13. Netto CA, Hodges H, Sinden JD, et al. Effects of fetal hippocampal field grafts on ischaemic-induced deficits in spatial navigation in the water maze. *Neuroscience* 1993, 54: 69-92

14. Delwing D, Monteiro SC, Bavaresco CS, et al. Alpha-tocopherol and ascorbic acid prevent memory deficits provoked by chronic hyperprolinemia in rats. *Behav Brain Res* 2006,168(2):185-189
15. Dos Santos JG Jr , do Monte FH, Blanco MM, et al. Cognitive enhancement in aged rats after chronic administration of *Equisetum arvense* L. with demonstrated antioxidant properties in vitro. *Pharmacol Biochem Behav* 2005, 81(3):593-600
16. Shukitt-Hale B, Mouzakis G, Joseph JA. *Psychomotor and spasyal memory performance in aging male Fischer 344 rats. Exp Gerontol* 1998, 33:615-624
17. Liu J, Atamna H, Kuratsune H, Ames BN. Delaying brain mitochondrial decay and aging with mitochondrial antioxidants and metabolites. *Ann NY Acad Sci* 2002, 959:133-166
18. Liu J, Head E, Gharib AM, et al. Memory loss in old rats is associated with brain mitochondrial decay and RNA/DNA oxidation: partial reversal by feeding acetyl-L-carnitine and/or R-alpha-lipoic acid. *Proc*