

SOSYAL İZOLASYON OLUŞTURULAN GENÇ ERKEK SIÇANLARDA *GINKGO BİLOBA* EKSTRESİ'NİN
ÖĞRENMEYE ETKİSİ*
EFFECTS OF *GINKGO BILOBA* EXTRACT ON LEARNING IN SOCIALLY ISOLATED YOUNG MALE RATS

Fatoş DENEME¹, Meral AŞÇIOĞLU², Cem SÜER²

¹ Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji Anabilim Dalı, KAYSERİ

² Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

ÖZET:

Sosyal izolasyonun öğrenme performansı ve belleği bozduğu, *Ginkgo biloba* yaprak ekstresi uygulamasının ise olumlu yönde etkilediği bir çok çalışmada gösterilmiştir. Ancak *Ginkgo biloba* yaprak ekstresinin etkilerinin kronik uygulamayla ilişkili olup olmadığı ve sosyal izolasyon ile eş zamanlı uygulamasının öğrenme üzerindeki etkileri tam olarak açıklanmamıştır. Sunulan bu çalışmada genç erkek sıçanlarda sosyal izolasyonun ve *Ginkgo biloba* yaprak ekstresinin kronik uygulamasının öğrenme ve bellek üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlandı.

Çalışmada; 54 adet Wistar Albino cinsi dört aylık erkek sıçan kullanıldı. Çalışma; 21 gün boyunca her biri ayrı kafeste barındırılarak sosyal izolasyon uygulanan, ve birlikte *Ginkgo biloba* yaprak ekstresi veya serum fizyolojik verilen; kafeslerde dört-beş hayvan olarak barındırılan ve *Ginkgo biloba* yaprak ekstresi veya serum fizyolojik verilen ve verilmeyen sıçanlardan oluşan altı grup ile yürütüldü. Sıçanlar, opak malzemedan yapılmış 25×40×15 cm ebatlarındaki kafeslerde ve her gün 12 saat aydınlıkta, 12 saat karanlıkta kalacak şekilde barındırıldılar. *Ginkgo biloba* yaprak ekstresi 50 mg/kg/gün dozda intraperitoneal olarak uygulandı. Uygulamalar sonunda sıçanlarda Morris su tankı testi ile öğrenme ve bellek değerlendirildi. Ekstre; kronik etkisi değerlendirileceği için testin çalışıldığı beş gün uygulanmadı.

Sonuçta, 21 günlük sosyal izolasyonun dört aylık Wistar Albino cinsi erkek sıçanlarda öğrenme performansı ve belleği artırdığı ve *Ginkgo biloba* ekstresinin verildiği dozda kronik uygulanmasının öğrenme ve bellek işlevlerinde değişikliğe neden olmadığı belirlendi.

Anahtar kelimeler: Sosyal izolasyon, sıçan, öğrenme, Morris su tankı, *Ginkgo biloba* yaprak ekstresi

*Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından TSY- 12-3970 kodlu proje ile desteklenmiş olup, 10-14 Eylül 2013 tarihleri arasında Ankara'da düzenlenen 39. Ulusal Fizyoloji Kongresi'nde poster bildirisi olarak sunulmuştur.

Makale Geliş Tarihi : 02.10.2014

Makale Kabul Tarihi: 11.03.2015

ABSTRACT:

It has been shown in many studies that social isolation deteriorates and *Ginkgo biloba* leaf extract application positively affects learning performance and memory. However, whether the effects of *Ginkgo biloba* leaf extract are related with chronic application or not and the reciprocal effects of social isolation and *Ginkgo biloba* leaf extract application on learning have not been fully explained yet. This study was planned to investigate the effects of social isolation and chronic application of *Ginkgo biloba* leaf extract on learning and memory in young male rats.

Four-month-old 54 male Wistar Albino rats were used in the study. The study was conducted with six rat groups including; rats which were individually and separately kept in cages and socially isolated; rats which were socially isolated and given *Ginkgo biloba* leaf extract or normal saline; rats which were kept as four-five rats in cages and not socially isolated; rats which were not socially isolated and given *Ginkgo biloba* leaf extract or normal saline. All the rats were kept in standard non-transparent cages with a dimension of 25×40×15 cm and sheltered for 12 hours in light and for 12 hours in dark every day. *Ginkgo biloba* leaf extract 50 mg/kg/d was administered intraperitoneally. After 21-day social isolation and the other application, learning and memory was tested in Morris water maze. The extract was not applied during the test because the chronic effect of the extract would be evaluated.

The results were evaluated and it was determined that social isolation for 21 days increased the learning performance and memory in four-month male Wistar Albino rats and that chronic application of *Ginkgo biloba* extract on the given dose did not lead to alteration in learning and memory.

Key words: Social isolation, rat, learning, Morris water maze, *Ginkgo biloba* leaf extract

Corresponding Author: Prof. Dr. Meral Aşçıoğlu
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Kayseri 38039
Tel: 0 352 437 49 01 / 23305
e-mail: meralasci@erciyes.edu.tr

GİRİŞ

Sosyal izolasyon kişinin başka bireylerle iletişim kurmadan yaşamını bireysel olarak tek başına sürdürmesi anlamına gelmektedir. Oysa sosyal yaşamın vazgeçilmez koşullarından biri etrafımızdaki bireylerle iletişime geçmek ve onlarla ilişki kurabilmektir. Bu nedenle sosyal izolasyon bireyin düşünme biçimini ve davranışlarını doğrudan olmasa da dolaylı olarak etkileyerek değiştirebilmektedir (1).

Sosyal izolasyon çalışmaları genellikle sıçanlar üzerinde gerçekleştirilmektedir. Uzun veya kısa süreli sosyal izolasyon uygulamaları deney hayvanının yaşı dikkate alınarak annesinden veya arkadaş çevresinden ve oyun ortamından yoksun bırakılarak yapılmaktadır. Sıçanlar üzerinde yapılan çalışmalarda sosyal izolasyon uygulaması; sıçan yavrularının anne sütünden kesildikleri doğumdan sonraki 21. günden itibaren yetişkin kabul edildikleri üçüncü aya kadar, 21-30 gün boyunca ölçüleri 59x38.5x20 cm olan kafeslerde ve her bir kafeste bir sıçan olacak şekilde barındırılması şeklinde yapılmaktadır (2).

Ginkgo biloba bitkisi 30 metre boyunda, yapraklarını dökken ve vatani Çin olan bir ağaçtır. Cins adı; gümüş renkli meyve anlamına gelen Japonca Yin-Kwo kelimesinden gelmektedir (3-6).

Ginkgo biloba yaprak ekstresinin etkisi içeriğindeki bir çok maddenin kombine etkilerine bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. İçerdiği en önemli maddeler ise flavonoidler ve terpenoidlerdir (7). *Ginkgo biloba* yaprak ekstresi'nin hafızayı güçlendirici ve öğrenme performansını artırıcı etkisinin, antioksidan etkisi aracılığı ile vazomotor tonusu düzenleyip beyin kan akımını artırmasına ve beyin ilgili bölgelerinde öğrenmede rol alan monoaminlerin metabolizmasını düzenlemesine bağlı olarak geliştiği bildirilmektedir (7,8).

Literatürde birbirinden bağımsız olarak sosyal izolasyon uygulamasının öğrenmeyi bozduğunu, standardize edilmiş *Ginkgo biloba* yaprak ekstresi EGb76'in uygulamasının ise öğrenme performansını artırdığını gösteren bir çok çalışma bulunmaktadır. Ancak sosyal izolasyon uygulaması ile birlikte EGb761 verildiğinde öğrenme üzerindeki karşılıklı etkileşimi araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle bu çalışmada genç erkek sıçanlarda oluşturulan sosyal izolasyonun öğrenme üzerindeki olumsuz etkisinin kronik EGb761 uygulaması ile azaltılıp azaltılmadığı araştırılarak elde edilecek bilgilerle literatüre katkı sağlanması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma; Erciyes Üniversitesi Yerel Etik Kurulu'nun 12/99 karar numaralı onayı ve Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'nin TSY-12-3970 kodlu proje desteği ile Erciyes Üniversitesi Deneysel ve Klinik Araştırma Merkezi'nden (DEKAM) sağlanan vücut ağırlığı 294.55±26.78 gr olan Wistar Albino cinsi 54 adet dört aylık genç erkek sıçan kullanılarak gerçekleştirildi.

Deney süresince sıçanların barındırıldığı ortamda 08.00-20.00 ve 20.00-08.00 arasında 12 saat aydınlık-12 saat karanlık döngüsü uygulandı. Ortam sıcaklığı 23±1°C olacak şekilde ayarlandı. Sıçanların beslenmeleri için standart pellet yem ve musluk suyu ortamda sürekli hazır bulundurulmuş besine ve suya ulaşmaları konusunda herhangi bir kısıtlama uygulanmadı.

Çalışmada "Deney Hayvanları Kullanımı ve Etik İlkeler" prensipleri doğrultusunda hayvan hakları korundu (9). Tüm gruplarda deneyin ilk günü ve deney süresince her haftanın son gününde sıçanların vücut ağırlıkları ölçüldü.

Çalışma; sosyal izolasyon oluşturulması için sıçanlar 21 gün süreyle, görsel iletişimi engellemek amacıyla opak malzemeden yapılmış, 25x40x15 cm ebatlarındaki standart kafeslerde ve her bir kafeste bir sıçan olacak şekilde barındırılarak gerçekleştirildi. Kafes kontrol grubu için ise sıçanlar aynı özelliklerdeki standart kafeslerde ve her bir kafeste dört-beş sıçan olacak şekilde barındırıldı.

Ginkgo biloba yaprak ekstresi verilen kafes kontrol (KK+EGb761) (n=9) ve sosyal izolasyon (Sİ+EGb761) (n=10) gruplarında ekstre Fouda ve arkadaşlarının (10) uygulama yöntemi dikkate alınarak her bir sıçana intraperitoneal (IP) olarak 21 gün boyunca 50 mg /kg /gün dozda uygulandı. Bu dozda uygulama için ağırlığı 300 gr olan bir sıçana günde 15 mg ekstre hesabına göre; içeriği 9.6 mg/ml olan EGb761 solüsyonundan 1.6 ml ikiye bölünerek insülin enjektörüyle sıçana sağ ve soldan olacak şekilde intraperitoneal uygulandı, SF uygulanan gruplarda ise SF her bir sıçan için intraperitoneal olarak 21 gün boyunca günlük bir kez 1.6 ml iki eşit hacime bölünerek sağ ve sol taraftan intraperitoneal yolla uygulandı. Yirmi bir günlük barındırma süresi tamamlanan sosyal izolasyon ve kafes kontrol grubu sıçanlarda Morris su tankı testi ile öğrenme değerlendirildi. Sosyal izolasyon oluşturulan sıçanlarda sosyal izolasyon uygulamasına 24 saat ara verilmesi sosyal izolasyonun etkilerinin ortadan kalkmasına sebep olacağı için Morris su tankı deneyleri sırasında da sosyal izolasyon oluşturma işlemine devam edildi. Ancak EGb761'in öğrenme performansı ve hafıza üzerindeki akut etkisini elimine edip kronik bir etkisinin olup olmadığını araştırmak amacıyla öğrenme deneyleri süresinde EGb761 uygulaması yapılmadı. Sıçanlarda öğrenmenin test edilmesi için; 160 cm çapında ve 50 cm derinliğinde daire şeklinde paslanmaz çelikten yapılmış silindir bir su tankı kullanıldı. Tank 30 cm yüksekliğe kadar sıcaklığı 23±1°C olan su ile dolduruldu. Su, suda çözünen ve toksik olmayan koyu renkli bir boya ile renklendirilerek opaklaştırıldı. Deney esnasında tank alanının sanal olarak kuzey-güney ve doğu-batı doğrultusunda iki eksenle dört kadrana bölündüğü düşünüldü. Öğrenme testlerinde sıçanın bulması için kullanılan 12 cm çapında ve 29 cm yüksekliğinde bir kaça platformu su yüzeyinin 1 cm altında kalacak şekilde dört kadrandan herhangi birinin (hedef kadrana) merkezine yerleştirildi. Yer bulma öğrenmesini kolaylaştırmak amacı ile tankta bulunan sıçanın görebileceği şekilde tankın çevresindeki duvarlara zıt renkli resimler veya şekiller yerleştirildi. Yer bulma öğrenmesinin değerlendirilmesi için; ardışık dört gün süresince her gün, her bir deneme arası 20 dakika olmak üzere dört yüzdürme denemesi yaptırıldı. Dört günlük öğrenme fazı sonunda beşinci gün (test periyodunda) platform kaldırılarak test fazı çalışıldı. Tüm yüzdürme işlemleri görüntülemeli bilgisayar sistemi (Ethovision 2.0, Noldus, Wagenigen, Netherlands) ile kaydedildi. Öğrenme deneylerinin yapıldığı dört gün sıçanlar her denemede platform bulunan kadrana dışındaki bir kadrandan yüzleri tank duvarına dönük olacak şekilde ve her seferinde farklı bir kad-

randan suya bırakıldı. Her bir yüzdürmede sıçanlara platformu bulmaları için 60 saniye süre verildi, bu süreçte platformu bulamayan sıçanlar elle platforma konularak etrafı tanımaları için platform üzerinde 20 saniye bekletildi. Belleğin değerlendirildiği beşinci gün (test periyodunda) platform kaldırılarak sıçanlar hedef kadranda karşıdaki kadranda suya bırakılıp 90 saniye süre ile yüzdürüldü. Kayıtlar değerlendirilerek Morris su tankındaki sıçanın öğrenme periyodundaki denemelerde platformu bulana kadar kat ettiği toplam yol uzunluğu, platformu bulma süresi ve test periyodundaki denemelerde hedef kadranda geçirdiği sürenin tankta geçirdiği toplam sürenin yüzdesi (%) cinsinden değeri belirlenip, istatistiksel olarak değerlendirildi (11-13).

İstatistiksel Değerlendirme

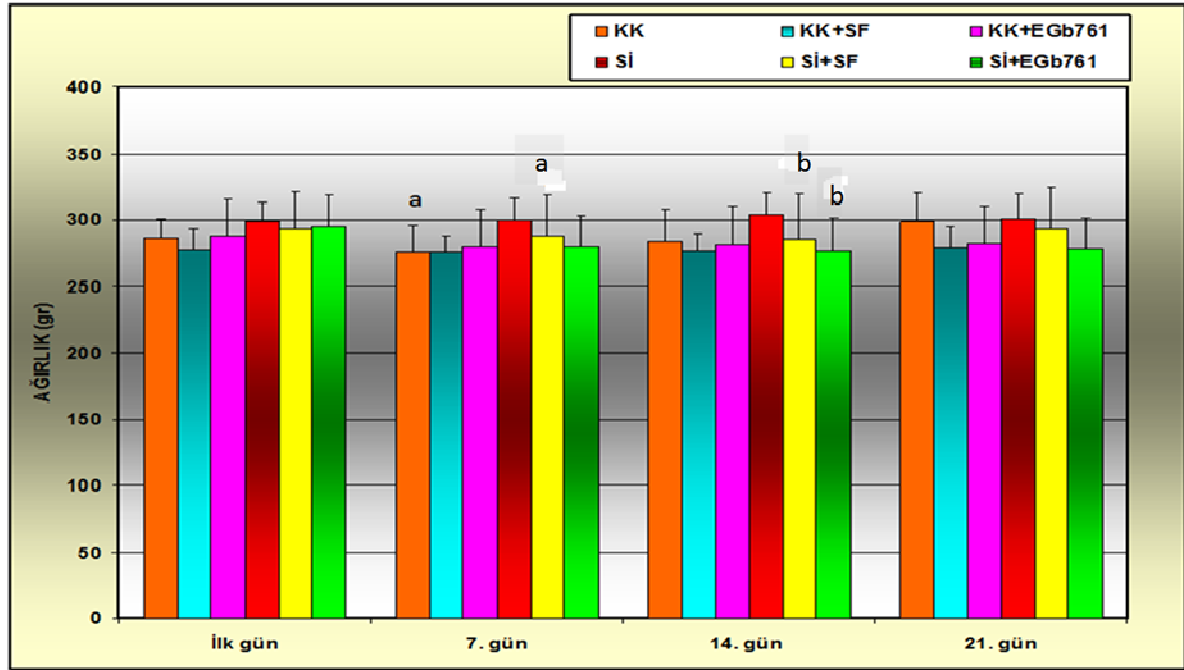
Vücut ağırlıklarının ve Morris su tankı testi sonuçlarının istatistiksel analizi için SPSS version 17.0 (2008) paket programı ile Windows 7 Starter bilgisayar programı kullanıldı. Değerlerin günler arası farklılıklarının karşılaştırmaları için tekrarlı ölçümlerde ANOVA testi, gruplar arası karşılaştırmalarda Post-hoc T testi (LSD), kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için olasılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Her bir gruptaki sıçanların çalışma başlangıcında ve 21 günlük çalışma süresince her haftanın son gününde belirlenen vücut ağırlığı ortalama değerleri istatistiksel olarak değerlendirildiğinde (Post-hoc LSD testi kullanılarak) sosyal izolasyon oluşturulan sıçanların vücut ağırlıklarında sosyal izolasyon süresi sonunda anlamlı düzeyde bir değişim olmadığı belirlenmiştir (Şekil 4.1).

Ancak vücut ağırlığı için günlere göre gruplar arası karşılaştırmalar yapıldığında yedinci günde Sİ ve Sİ+SF grubu sıçanların vücut ağırlığının KK grubu sıçanların vücut ağırlığına göre daha yüksek, 14. günde ise Sİ grubu sıçanların vücut ağırlığının Sİ+SF ve Sİ+ EGb761 grubu sıçanların vücut ağırlığına göre daha yüksek olduğu; çalışmamızın Morris su tankı öğrenme deneyleri periyodunda sıçanların kaçma platformunu bulmak için tankta kat ettiği toplam yol uzunluklarının; KK+SF, KK+ EGb761 ve Sİ grubu sıçanlarda üçüncü gün hariç birinci günden dördüncü güne doğru istatistiksel olarak anlamlı düzeyde kısalmıştır.

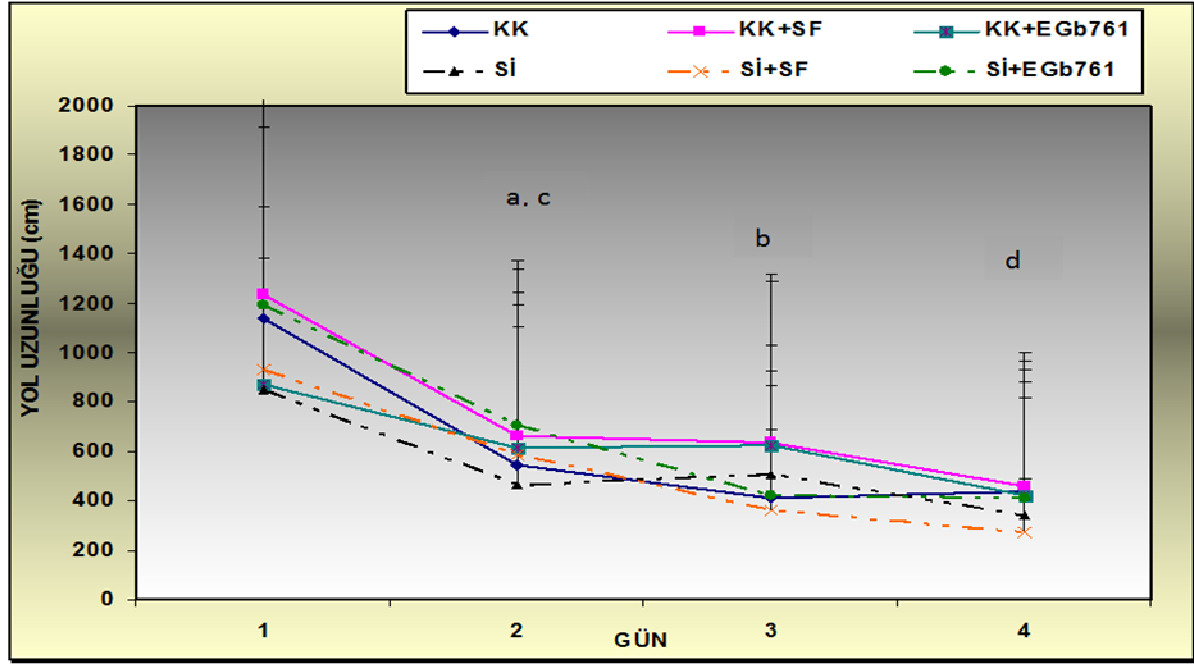
Platformu bulmak için kat edilen yol uzunluğu için her bir gündeki gruplar arası karşılaştırmada ikinci günde Sİ grubu sıçanların, Sİ+EGb761 grubu sıçanlara, dördüncü günde Sİ+SF grubu sıçanların Sİ+EGb761 grubu sıçanlara göre daha kısa yol kat ederek platformu bulduğu belirlenmiştir (Şekil 4.2). Sosyal izolasyon oluşturulan sıçanların öğrenme periyodunda platformu bulma sürelerinin ortalama değerleri incelendiğinde; KK+SF, KK+EGb761 ve Sİ grubu sıçanların üçüncü gün değeri hariç her bir grup için birinci günden dördüncü güne doğru anlamlı düzeyde kısalma olduğu bulunmuştur. Yapılan Post-hoc T Testi sonucunda üçüncü günde Sİ+SF grubu sıçanların platformu bulma süresinin KK+SF grubu sıçanlarınkine göre anlamlı düzeyde kısa olduğu belirlenmiştir (Şekil 4.3). Test periyodunda, sıçanların hedef kadranda geçirdikleri sürenin toplam sürenin %'si cinsinden değerleri karşılaştırıldığında Sİ grubu sıçanların değerinin; KK, KK+SF, KK+EGb761, Sİ, Sİ+SF, Sİ+EGb761 grubu sıçanların değerine göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir.



Şekil 4.1. KK, KK+SF, KK+EGb761, Sİ, Sİ+SF, Sİ+ EGb761 grubu sıçanların çalışmaya başlanan ilk gün, çalışma boyunca her haftanın son günü ölçülen vücut ağırlığı değerleri ve bu değerlerin gruplar arası karşılaştırılması. (Değerler ortalama± standart hata olarak verilmiştir, anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir).

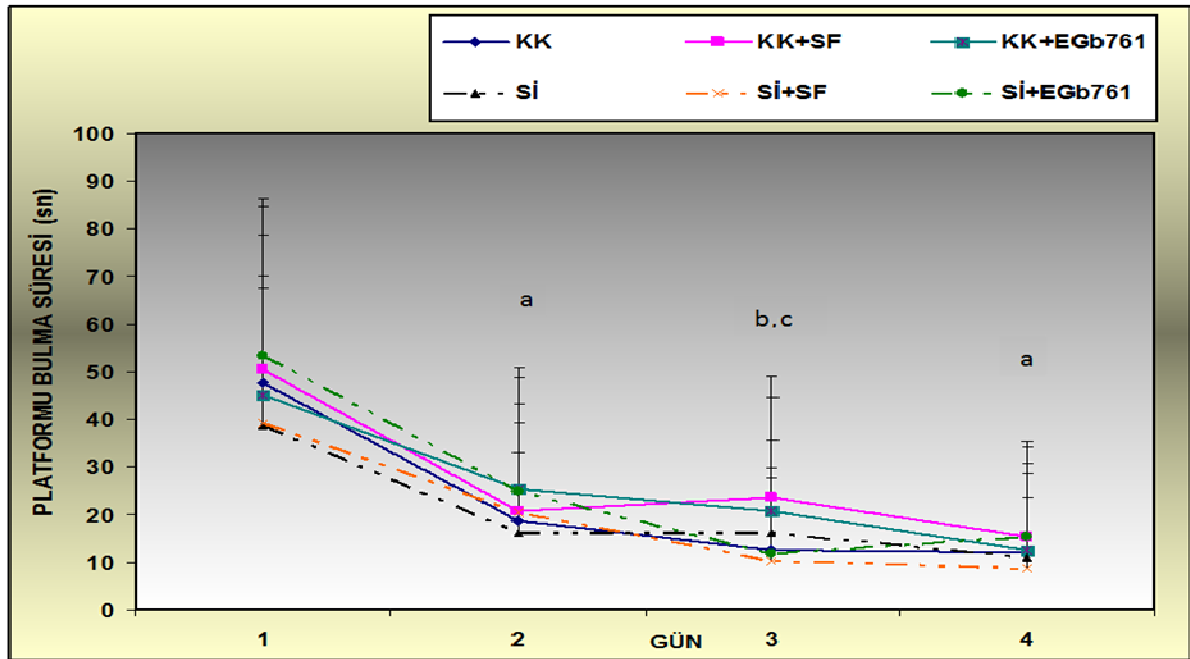
a : Sİ grubu sıçanların 7. gün değeri ile karşılaştırıldığında daha düşük ($p<0.05$)

b: Sİ grubu sıçanların 14. gün değeri ile karşılaştırıldığında daha düşük ($p<0.05$)



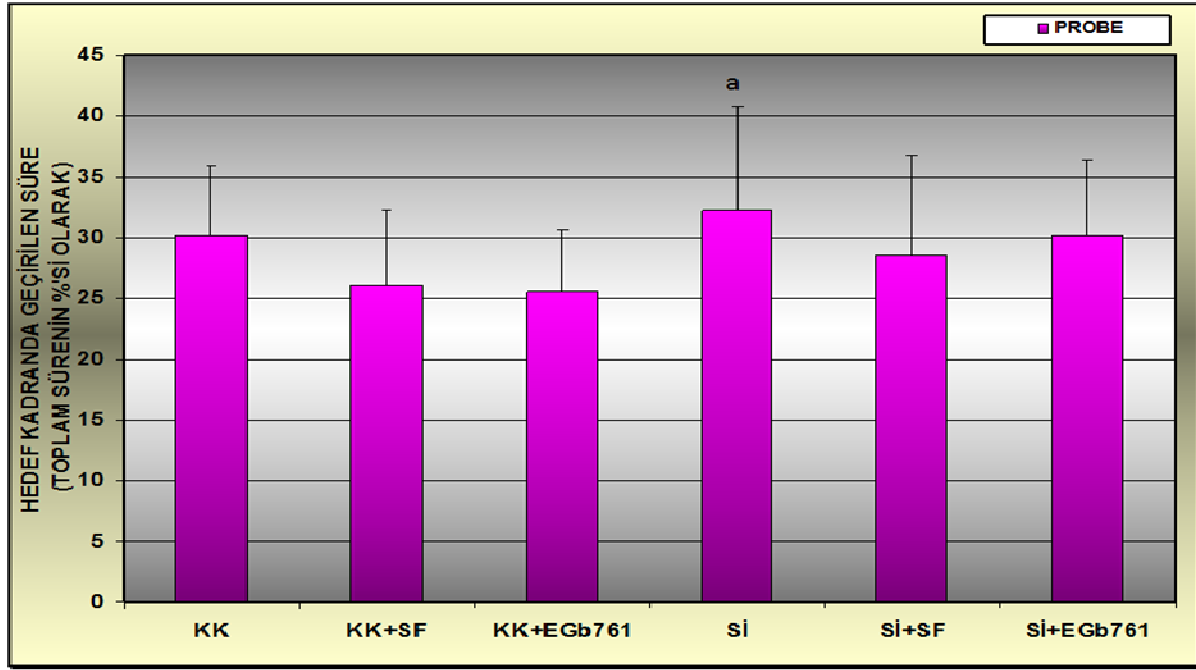
Şekil 4.2. KK, KK+SF, KK+EGb761, Sİ, Sİ+SF, Sİ+EGb761 grubu sıçanların Morris su tankı testi öğrenme periyodunda platformu bulana kadar kat ettiği toplam yol uzunluklarının karşılaştırılması (Değerler ortalama ± standart hata olarak verilmiştir, anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir).

- a: Tüm gruplar için birinci gün değeri ile karşılaştırıldığında daha kısa ($p < 0.05$)
 b: KK, Sİ+SF, Sİ+EGb761 grupları için birinci gün değeri ile karşılaştırıldığında daha kısa ($p < 0.05$)
 c: İkinci gün için Sİ grubu değerleri Sİ+EGb761 grubu değerleri ile karşılaştırıldığında daha kısa ($p < 0.05$)
 d: Dördüncü gün için Sİ+SF grubu değerleri Sİ+EGb761 grubu değerleri ile karşılaştırıldığında daha kısa ($p < 0.05$)



Şekil 4.3. KK, KK+SF, KK+EGb761, Sİ, Sİ+SF, Sİ+EGb761 grubu sıçanların Morris su tankı testi öğrenme periyodunda platformu bulma sürelerinin karşılaştırılması (Değerler ortalama ± standart hata olarak verilmiştir, anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir).

- a: Tüm gruplar için birinci gün değeri ile karşılaştırıldığında daha kısa ($p < 0.05$)
 b: KK, Sİ+SF, Sİ+EGb761 grupları için birinci gün değeri ile karşılaştırıldığında daha kısa ($p < 0.05$)
 c: Üçüncü gün Sİ+SF grubu ve Sİ+EGb761 grubu değerleri KK+SF grubu değeri ile karşılaştırıldığında daha kısa ($p < 0.05$)



Şekil 4.4. KK, KK+SF, KK+EGb761, Sİ, Sİ+SF, Sİ+ EGb761 grubu sıçanların öğrenmeyi test etme (probe) periyodunda hedef kadranda geçirilen sürenin tankta geçirilen toplam sürenin yüzde (%)'si cinsinden değerlerinin karşılaştırılması (Değerler ortalamaz standart hata olarak verilmiştir, anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir).

a: KK, KK+SF, KK+EGb761, Sİ+SF, Sİ+ EGb761 grubu sıçanların değerleri ile karşılaştırıldığında daha yüksek ($p < 0.001$)

TARTIŞMA

Helleman ve ark. (14) zenginleştirilmiş çevrede barındırılan ve sosyal izolasyon uygulanan sıçanlarla yaptıkları çalışmalarında sıçanların dörder haftalık aralarla ağırlıklarını ölçmüşler ve sosyal izolasyon uygulanan sıçanlarda kilo kaybı olmadığını saptamışlardır. Çalışmamızda; haftalık vücut ağırlığı ölçümlerinin istatistiksel analizi sonucunda 21 günlük sosyal izolasyon uygulanan dört aylık genç erkek sıçanların vücut ağırlıklarında çalışma süresinde meydana gelen değişimin anlamlı olmadığını belirlenmiş (Şekil 4.1) olması yönündeki bulgularımız literatür bulguları (14) ile uyumludur. Ancak vücut ağırlığı için günlere göre gruplar arası karşılaştırmalar yapıldığında yedinci günde Sİ ve Sİ+SF grubu sıçanların vücut ağırlığının KK grubu sıçanların vücut ağırlığına göre daha yüksek, 14. günde ise Sİ grubu sıçanların vücut ağırlığının Sİ+SF ve Sİ+ EGb761 grubu sıçanların vücut ağırlığına göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Sosyal izolasyon başlangıcında oluşan stres düzeyinin yemeyi artırarak vücut ağırlığında artışa neden olduğu şeklinde yorumlanmıştır. Vücut ağırlığı için ikinci haftada gözlenen gruplar arası farklılığın sosyal izolasyon süresinin son haftasında gözlenmemesi ise uzayan sosyal izolasyon süresi ile stres düzeyinin artması ve beslenme üzerindeki tersi etki ile ilişkilendirilmiştir. Helleman ve ark. (14) zenginleştirilmiş çevre, sosyal izolasyon ve geri dönüşümün etkilerinin karşılaştırmasını yaptıkları çalışmada doğum sonrası 21 günlük erkek sıçanlar kullanmışlardır. Çalışma; sosyal izolasyon oluşturulan grup, zenginleştirilmiş çevrede barındırılan grup ve kafes kontrol grubu olmak üzere üç grup ile gerçekleştirilmiştir. Deney 12 hafta sürmüş ve ilk altı haftadan sonra koşulları değiştirip sosyal izolasyon ortamını zenginleştirilmiş çevreye, zenginleştirilmiş

çevreye sosyal izolasyon ortamına dönüştürmüşler ve çalışma sonunda sıçanlara iki gün Morris su tankı testi uygulamışlar ve her gün 12 yüzdürme yaptırarak toplamda 24 yüzdürme denemesi çalışmışlardır. Çalışma sonunda sosyal izolasyon uygulanan sıçanların zenginleştirilmiş çevrede barındırılan sıçanlara göre platformu daha uzun sürede bulduklarını tespit etmişlerdir. Blecharz ve ark. (15) yaşlı sıçanların öğrenme, hafıza, motor aktiviteleri üzerinde *Ginkgo biloba* yaprak ekstresinin biokimyasal ve farmakolojik etkilerine baktıkları çalışmada 18 aylık yaşlı Wistar sıçanlar kullanmışlardır. Deney; üç ay boyunca EGb 761 sıçanlara oral yolla günlük 50, 100 ve 150 mg/kg dozda uygulanarak gerçekleştirilmiş ve kontrol grubuyla birlikte toplam dört grup oluşturulmuştur. Üç aylık süre sonunda Morris su tankı öğrenme testi uygulandığında platform bulma süresi ve hedef kadranda geçirilen süre değerlendirildiğinde EGb761'in en yüksek dozu (150 mg/kg/gün) verilen sıçanların iyi performans gösterdiği ve EGb761'in yüksek dozlarda uygulandığında öğrenmeyi artırdığı belirtilmiştir. Çalışmamızın Morris su tankı öğrenme deneyleri periyodunda sıçanların kaçma platformunu bulmak için tankta kat ettiği toplam yol uzunluklarının; KK+SF, KK+ EGb761 ve Sİ grubu sıçanlarda üçüncü gün hariç birinci günden dördüncü güne doğru istatistiksel olarak anlamlı düzeyde kısılması, (Şekil 4.2.), platform bulma sürelerinin de KK+SF ve Sİ grubu sıçanların üçüncü gün değerleri hariç her grup için birinci günden dördüncü güne doğru anlamlı düzeyde azalması (Şekil 4.3.); tüm gruplardaki sıçanların dört günlük öğrenme periyodu boyunca birinci günden dördüncü güne doğru kaçma platformunun yerini gittikçe daha iyi bir şekilde öğrendiğini açıklamaktadır. Üçüncü günde gözlenen ve yorumlanamayan bulgular; deney ortamında üçüncü gün-

de kontrol dışı muhtemel bir değişikliğin olduğunu düşündürmüştür.

Test periyodunda Sİ grubu sıçanların hedef kadrandaki geçirdikleri sürenin toplam sürenin %'si cinsinden değerinin; KK, KK+SF, KK+EGb761, Sİ, Sİ+SF, Sİ+EGb761 grubu sıçanların değerine göre anlamlı düzeyde yüksek olması; 21 günlük Sİ uygulamasının bellek ile ilgili bilginin depolanması ve bellekte pekiştirilmesi performansını bozmadığını tam aksine artırdığını göstermiştir. Bu sonuç 21 günlük sosyal izolasyon uygulamasının ağır bir stres oluşturmadığını düşündürmüştür ve şiddetli olmayan ılımlı stresin öğrenme ve bellek performansını artırdığını bildiren çalışmaların sonuçları ile de uyumludur (13).

Sonuç olarak; 21 günlük sosyal izolasyon uygulamasının dört aylık Wistar Albino cinsi erkek sıçanlarda ılımlı bir stres oluşturduğu ve yer-yön bulma öğrenmesi ile ilgili bilişsel işlevleri bozmadığı, bilginin depolanması ve bellekte pekiştirilmesi konusundaki performansı artırdığı ve *Ginkgo biloba* ekstresinin 21 gün boyunca IP olarak uygulandığı 50 mg/kg doz düzeyinde öğrenme ve bellek işlevleri üzerinde kronik kullanıma bağlı performansı artırıcı bir etkisinin olmadığı düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Kahraman S, Zincir H, Kaya Z, Esen F. Bir huzurevinde yaşlı kadın ve erkeğin ayrı yaşamasının onların yalnızlık ve yaşam doyumuna etkisi. *Sosyoloji Araştırmaları Dergisi* 2011; 14: 1-16.
2. Ibi D, Takuma K, Koike H, et al. Social isolation rearing-induced impairment of the hippocampal neurogenesis is associated with deficits in spatial memory and emotion-related behaviors in juvenile mice. *J Neurochem* 2008; 105: 921-932.
3. Coşkun M. *Ginkgo biloba* L. (Ginkgoaceae) ve önemi. 14. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, Bildiriler, Eskişehir, 2002.
4. Diamond BJ, Shiflett SC, Feiwel N, et al. *Ginkgo biloba* extract: Mechanisms and clinical indications. *Arch Phys Med Rehabil* 2000; 8: 668-678.
5. Cavusoglu K, Yapar K, Kınahoglu K, et al. Protective role of *Ginkgo biloba* on petroleum wastewater-induced toxicity in *Vicia faba* L. (Fabaceae) root tip cells. *J Environ Biol* 2010; 31: 319-324.
6. Chan PC, Xia Q, Fu PP. *Ginkgo biloba* leave extract: Biological, medicinal, and toxicological effects. *J Environ Sci Health C Environ C* 2007; 25: 211-244.
7. Strømgaard K, Nakanishi K. Chemistry and biology of terpene trilactones from *Ginkgo biloba*. *Angewandte Chemie International Edition* 2004; 43: 1640-1658.
8. Nakanishi K. Terpene trilactones from *Ginkgo biloba*: From ancient times to the 21st century. *Bioorg Med Chem* 2005; 13: 4987-5000.
9. Kobay B. Deney hayvanları kullanımı: Etik ilkeler. *Akademik Dizayn Dergisi* 2007; 1: 19-21.
10. Fouda AA, Shishtawy ME, Rizk AH, et al. Ameliorative effect of *Ginkgo biloba* extract on gamma radiation injury: Histological and histochemical evaluation in rats. *Mansoura J Forensic Med Clin Toxicol* 2009; 16: 43-62.
11. Topçuoğlu MŞ, Yalınz H, Fedakar A, ve ark. *Ginkgo biloba* ekstresinin kardiyopulmoner bypass sonrası gelişen nöropsikolojik değişikliklere etkisi. *Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Dergisi* 1998; 6: 110-116.
12. Stackman RB, Eckenstein F, Freiet B, et al. Prevention of age-related spatial memory deficits in a transgenic mouse model of Alzheimer's disease by chronic *Ginkgo biloba* treatment. *Experimental Neurol* 2003; 184: 510-520.
13. Frisone DF, Frye CA, Zimmerberg B. Social isolation stress during the third week of life has age-dependent effects on spatial learning in rats. *Behav Brain Res* 2002; 128: 153-160.
14. Hellemans KG, Bengel LC, Olmstead MC. Adolescent enrichment partially reverses the social isolation syndrome. *Dev Brain Res* 2004; 150:103-115.
15. Blecharz K, Piechal A, Joniec I, et al. Pharmacological and biochemical effects of *Ginkgo biloba* extract on learning, memory consolidation and motor activity in old rats. *Acta Neurobiol Exp* 2009; 69: 217-231.