مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۲۵، شماره ۳، پاییز ۹۴، صفحات ۱۸۳ تا ۱۸۹

Original Article

بررسی اثر عصاره اتانولی برگ گیاه نوروزک (*Salvia leriifolia Benth.*) بر کاهش حافظه ناشی از اسکوپولامین به روش احترازی غیرفعال در موش‌های صحرایی نر

مونسه شیرزادی بهفر[۱]، سیامک شهیدی[۲]، سید ابراهیم حسینی[۳]

[۱] دانشجوی دکتری تخصصی، گروه زیست شناسی، واحد شیراز ، دانشگاه آزاداسلامی ، شیراز ، ایران
[۲] دانشیار، مرکز تحقیقات فیزیولوژی اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی همدان
[۳] دانشیار، گروه زیست شناسی، واحد شیراز ، دانشگاه آزاداسلامی ، شیراز ، ایران

چکیده

سابقه و هدف: *نقش گیاهان دارویی در تقویت حافظه و بهبود علایم بیماری آلزایمر، توجه محققین را جلب کرده است. نوروزک (Salvia leriifolia) خاصیت ضد التهابی، آنتی‌اکسیدانی و ضداضطرابی دارد. در این مطالعه، اثر عصاره اتانولی برگ نوروزک بر کاهش حافظه ناشی از اسکوپولامین بررسی گردید.*

روش بررسی: *در این مطالعه تجربی، ۴۸ سر موش صحرایی نر بالغ، جهت بررسی اثر عصاره نوروزک بر حافظه موش‌های نرمال و دوز موثر عصاره بر فراموشی ناشی از اسکوپولامین، به ۶ گروه ۸ تایی، به طور تصادفی، تقسیم شدند: شاهد، دریافت کننده سالین، عصاره نوروزک با غلظت‌های ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن (mg/Kg)، اسکوپولامین به میزان 1mg/Kg و اسکوپولامین (1mg/Kg) تحت تیمار با دوز موثر عصاره (۲۰۰mg/Kg). از آزمون حافظه به روش احترازی غیرفعال جهت سنجش میزان به یادآوری استفاده شد. تاخیر در ورود به خانه تاریک (STL) و مدت زمان باقی ماندن در این خانه (TDC) ثبت گردید.*

یافته‌ها: *تزریق درون صفاقی غلظت‌های مختلف عصاره نوروزک، تفاوت معنی‌دار در پارامترهای فوق را سبب شد. مقدار TDC در گروه‌های دریافت کننده عصاره نسبت به گروه شاهد کاهش ($p<۰/۰۰۱$) و میزان STL در غلظت‌های ۱۰۰ ($p<۰/۰۵$) و ۲۰۰mg/Kg ($p<۰/۰۰۱$) افزایش معنی‌داری داشت. بیشترین میزان تاثیرگذاری بر حافظه، در غلظت ۲۰۰mg/Kg عصاره مشاهده شد. غلظت موثر عصاره (۲۰۰mg/Kg) علاوه بر تقویت حافظه، سبب بهبود کاهش حافظه ناشی از اسکوپولامین گردید.*

نتیجه‌گیری: *عصاره اتانولی نوروزک سبب تقویت حافظه شده و دارای اثرات ضد فراموشی می‌باشد.*

واژگان کلیدی: *نوروزک، حافظه، اسکوپولامین، احتراز غیرفعال، موش صحرایی.*

مقدمه

حافظه توانایی به یاد آوردن وقایع گذشته به صورت خودآگاه یا ناخودآگاه (۱) و مکانیسمی برای کدبندی، ذخیره سازی و فراخوانی دوباره اطلاعات ذخیره شده است (۲). حافظه، نقش اساسی و تعیین کننده‌ای در عملکرد آدمی دارد و بدون برخورداری از آن، انجام ساده‌ترین کار غیرممکن است (۳).

طی دهه‌های اخیر، موضوع حافظه و اختلالات شناختی توجه محققین بسیاری را به خود معطوف کرده است. مطالعات فارماکولوژیکی بر روی حافظه به این امید انجام می‌گیرد که یافته‌های رفتاری همراه با مکانیسم عمل داروها مورد بررسی قرار گرفته و به روشن شدن اساس نوروبیولوژیکی حافظه و یادگیری کمک نماید (۴). در همین زمینه در بسیاری از اختلالات شناختی، به منظور تقویت حافظه با هدف کاربردی از داروها استفاده می شود (۵). آلزایمر، به عنوان شایع‌ترین علت فراموشی، نوعی بیماری نورودژنراتیو پیشرونده محسوب

آدرس نویسنده مسئول: همدان، دانشگاه علوم پزشکی همدان، سیامک شهیدی
(**email**: **siamakshahidi@gmail.com**)

تاریخ دریافت مقاله: ۹۳/۱۱/۲۱
تاریخ پذیرش مقاله: ۹۴/۲/۷

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2024-04-20]

می‌گردد که با از دست رفتن نورون‌ها در فضاهای مختلف مغزی و نقصان حافظه همراه است (۶). یکی از استراتژی‌های درمان فارماکولوژیک آلزایمر، تجویز دسته‌ای از داروهاست که مکانیسم آنان بر پایهٔ جبران نوروترانسمیترها می‌باشد (۷). این در حالی است که نقش گیاهان دارویی در حافظه و بهبود علایم ناشی از بیماری‌هایی همچون آلزایمر بسیار مورد توجه قرار گرفته است (۴). تأکید روزافزون محققان علم داروشناسی و داروسازی به استفاده از داروهای گیاهی و یافتن ترکیبات مؤثرتر و مناسب‌تر جهت درمان بیماری‌ها می‌باشد. گیاهان دارویی علاوه برداشتن مواد موثر، مواد دیگری دارند که در بسیاری موارد از سمیت و اثرات ناخواسته آنها جلوگیری می‌نماید (۸).

نوروزک با نام علمی *Salvia leriifolia* Benth. از خانواده نعناعیان و بومی مناطق کم ارتفاع گرمسیری جنوب خراسان، سمنان و قسمتی از افغانستان است (۹) و برای اولین بار در سال ۱۹۸۲ در فلور طبیعی ایران به آن اشاره شده است (۱۰). گزارش‌های مختلفی در ارتباط با خواص درمانی گیاه نوروزک وجود دارد. عصاره آبی برگ آن خواب آور بوده و دارای اثر شل کنندگی عضلانی است و از این نظر با دیازپام قابل مقایسه است (۱۱). از طرف دیگر، عصاره‌های آبی و الکلی دانه و برگ این گونه گیاهی سبب کاهش قند خون شده (۱۲) و از ایجاد و توسعه زخم‌های معده در موش جلوگیری می‌کنند (۱۳). عصاره‌های آبی و الکلی ریشه گیاه نیز دارای خاصیت محافظت کنندگی عصبی در برابر کم‌خونی‌های موضعی در مغز موش می‌باشند (۱۴). هم‌چنین تأثیر ضدالتهابی جوشاندهٔ برگ گیاه، از نظر کارآیی مشابه با دیکلوفناک است (۱۵). ارزش دارویی نوروزک را وابسته به متابولیت‌های ثانویه‌ای، از جمله ترپنوئیدها، ساپونین‌ها، فلاونوئیدها، تانن‌ها و آلکالوئیدها دانسته‌اند (۱۶).

این گیاه از نظر صنعتی نیز دارای اهمیت است. محققین کشور مشخص نموده‌اند دانه نوروزک حاوی ۲۶ درصد روغن زرد رنگی است که با اندیس پراکسید بسیار پایین و وجود آنتی اکسیدان قوی سبب افزایش ماندگاری روغن دانه نوروزک نسبت به روغن‌های دیگر می‌شود (۱۷).

با توجه به اهمیت درمان بیماری‌های مرتبط با حافظه و توصیه برای روی آوردن به طب سنتی و درمان گیاهی، در مطالعه اخیر به بررسی اثر برگ گیاه نوروزک بر حافظه پرداختیم. امید است نتایج این مطالعه بتواند زمینه‌ساز تحقیقات بیشتر برای به کارگیری عصاره این گیاه دارویی در تقویت حافظه و درمان آلزایمر باشد.

مواد و روشها

حیوانات

در این مطالعه تجربی، ۴۸ سرموش سفید صحرایی نر نژاد ویستار، با محدوده وزنی ۲۴۰-۲۱۰ گرم، از موسسه انستیتو پاستور ایران خریداری شدند. حیوانات در قفس‌های ویژه با شرایط دوره روشنایی - تاریکی ۱۲/۱۲ ساعته و دمای ۲±۲۳ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. هیچ گونه محدودیت برای دسترسی به غذا و آب، برای حیوانات وجود نداشت.

تهیه گیاه

گیاه نوروزک در بهار سال ۱۳۹۲ از جنوب خراسان جمع‌آوری شد و سپس توسط کارشناس بخش گیاه شناسی دانشکده کشاورزی، دانشگاه فردوسی (شماره هرباریوم: ۰۵-۱۹۱۲-۱۵۳)، مورد تایید قرار گرفت.

آماده‌سازی گیاه و عصاره‌گیری

برگ‌های گیاه نوروزک پس از جمع آوری و تمیزکردن، در دمای اتاق، دور از نور خورشید، خشک و سپس به کمک آسیاب برقی پودر شد. جهت تهیه عصاره اتانولی، بعد از محاسبه وزن برای تهیه غلظت مورد نیاز، پودر برگ درون ظرف مناسبی ریخته شد و سپس به ازای هرگرم پودر، ۱۰ میلی‌لیتر الکل اتیلیک ۸۰ درصد به آن افزوده گردید (نسبت حجمی/ وزنی ۱:۱۰) و ظرف هر چند ساعت به آرامی تکان داده شد. پس از ۷۲ ساعت، محتویات ظرف به وسیله پارچه تمیز و سپس توسط قیف بوخنر صاف شده و حلال آن با دستگاه تبخیر کننده دورانی، در دمای ۴۵ درجه سانتی‌گراد، تحت خلاء جدا گردید. محلول صاف شده در چند پلیت ریخته شد و پس از آن در آون، در درجه حرارت ۴۵ درجه سانتی‌گراد کاملاً خشک شد (۱۸).

داروی شیمیایی

داروی مورد استفاده در این مطالعه، اسکوپولامین، آنتاگونیست سیستم کولینرژیک بود و از شرکت سیگما-آلدریچ (Sigma-Aldrich) تهیه و خریداری گردید.

گروه‌های مورد آزمایش

حیوانات در این آزمایش، جهت بررسی اثر غلظت‌های مختلف عصاره اتانولی برگ‌های نوروزک و تعیین اثر غلظت موثر عصاره بر موش‌های تیمار شده با اسکوپولامین، به طور تصادفی به ۶ گروه ۸ تایی زیر تقسیم شدند:

- گروه شاهد که سالین دریافت کرد.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2024-04-20]

- گروه عصاره با سه زیرگروه، که به ترتیب دریافت کننده غلظت‌های ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم بر وزن بدن، عصاره اتانولی نوروزک بودند.
- گروهی که اسکوپولامین با میزان ۱ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن، دریافت کردند.
- گروه دریافت کننده اسکوپولامین و دوز موثر عصاره، که به طور همزمان اسکوپولامین (۱ میلی گرم بر کیلوگرم) و عصاره (۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) را دریافت کردند.

عصاره‌ها و اسکوپولامین پس ازحل شدن در سالین ۰/۹٪، با حجم ۲ml/kg، به روش درون صفاقی و به صورت حاد، ۳۰دقیقه قبل از آزمون تزریق گردیدند و تزریق اسکوپلامین ۲۰ دقیقه قبل از تزریق عصاره، صورت گرفت (۱۹). آزمون رفتاری نیز در همه گروه‌ها طبق زمان بندی مشخص، بین ساعات ۱۰:۰۰ تا ۱۵:۰۰ انجام پذیرفت.

آزمون رفتاری

روش احترازی غیرفعال

برای آزمون حافظه به روش اجتنابی غیرفعال، از دستگاه شاتل باکس (شرکت بهبود پرداز، تهران) استفاده شد و طبق روش‌های قبلی ذکر شده در کارهای مشابه استفاده گردید (۲۰، ۲۱). دستگاه یک جعبه پلکسی شامل دو قسمت روشن و تاریک هر یک به ابعاد ۲۰×۴۰×۲۰ سانتی‌متر است. این دو بخش توسط یک دریچه گیوتینی به هم مرتبط هستند. کف دو بخش میله‌های فلزی که به قطر یک میلی‌متر و به فاصله یک سانتی‌متر از هم قرار گرفته‌اند، وجود دارد و شوک الکتریکی از طریق همین میله‌ها در بخش تاریک به پای حیوان اعمال می‌شود.

در ابتدا برای آشنایی با دستگاه، حیوان در بخش روشن دستگاه شاتل باکس قرار می‌گرفت و پس از ۳۰ ثانیه دریچه باز میرشد تا حیوان طبق تمایل طبیعی به محیط تاریک، وارد بخش تاریک شود. سپس دریچه بسته شده و بدون اعمال شوک، حیوان از بخش تاریک دستگاه خارج و در قفس مربوطه قرار میرگرفت. این عمل دو بار تکرار میرشد. در مرحله یادگیری (Acquisition)، ۳۰ دقیقه بعد از سازش، حیوان در قسمت روشن دستگاه قرار می‌گرفت. پس از ورود حیوان به بخش تاریک بلافاصله شوکی به مدت سه ثانیه با ولتاژ ۰/۸mA و فرکانس ۵۰HZ، از ناحیه پا به حیوان وارد و حیوان ۳۰ ثانیه بعد، از قسمت تاریک خارج شده، به قفس مربوطه برگردانده می‌شد. این روند پس از دو دقیقه تکرار می‌گردید. در صورتی که موش تا ۱۲۰ ثانیه از ورود به قسمت تاریک اجتناب می‌کرد، آزمون‌های یادگیری به پایان می‌رسید.

جهت انجام آزمون به خاطر آوری حافظه (Memory Retention)، ۲۴ ساعت پس از آموزش، حیوان در بخش روشن دستگاه شاتل باکس قرار می‌گرفت؛ پس از ۳۰ ثانیه دریچه را باز کرده و تاخیر جهت ورود به بخش تاریک یا Step-Through Latency (STL)، ثبت می‌شد. آنگاه برای تعیین مدت زمان ماندن در خانه تاریک یا Time spend in Dark Comparment (TDC)، به صورتی عمل می‌شد که موش در مدت ۳۰۰ ثانیه‌ای که مورد آزمون قرار می‌گرفت، چندین بار از محفظه روشن دستگاه وارد محفظه تاریک می‌شد (هر چهار اندام حرکتی در محفظه تاریک قرار می گرفتند) و دوباره به محفظه روشن برمی‌گشت؛ لذا هر دفعه که موش وارد بخش تاریک دستگاه می‌شد، مدت زمانی که در این بخش می‌ماند را محاسبه کرده و با هم جمع کرده و مجموع آنها به عنوان TDC ثبت گردید. در پایان، STL و TDC به عنوان معیارهایی جهت زمان به خاطرآوری، مورد تحلیل آماری قرار گرفتند.

تحلیل آماری داده‌ها

نتایج به صورت میانگین± خطای معیار (Mean± SEM) گزارش گردید. برای مقایسه میانگین‌ها از آزمون ANOVA و در صورت معنی‌دار بودن آن از post hoc Tukey tests استفاده شد. سطح معنی‌داری P□۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

اثر تیمارهای مختلف بر پارامتر STL قبل از آموزش

مقایسه داده‌های به دست آمده از آزمون به خاطرآوری حافظه نشان داد که عدم ورود به قسمت تاریک (STL) قبل از آموزش، تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های مختلف، در کلیه تیمارها ندارد. لازم به ذکر است که تعداد دفعات دریافت شوک الکتریکی برای رسیدن به معیار یادگیری نیز بین گروه‌ها یکسان و غیرمعنی‌دار بود.

اثر غلظت‌های مختلف عصاره نوروزک بر پارامتر STL

پارامتر STL پس از آموزش و در روز آزمون، در گروه‌های تحت تیمار با عصاره اتانولی نوروزک، دچار تغییرات شدبود. غلظت‌های ۱۰۰mg/kg و ۲۰۰mg/kg عصاره اتانولی نوروزک، سبب افزایش معنی‌دار عدم ورود به قسمت تاریک در روز آزمون، نسبت به گروه شاهد، شدند (به ترتیب p<۰/۰۵، p<۰/۰۰۱) (جدول ۱). در موش‌های دریافت کننده غلظت ۴۰۰mg/kg، گرچه تفاوت آماری معنی‌داری در این پارامتر با گروه شاهد مشاهده نشد، اما تجویز این غلظت از عصاره، باعث گردید حیوانات با تاخیر

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2024-04-20]

بیشتری نسبت به گروه شاهد وارد خانه تاریک شده و STL افزایش یابد. اثرات وابسته به دوز برای این پارامتر دیده نشد، اما پارامتر تاخیر در ورود به خانه تاریک، دارای تفاوت معنی‌دار بین غلظت‌های ۱۰۰mg/kg (p<۰/۰۱) و ۴۰۰mg/kg (p<۰/۰۰۱) با غلظت ۲۰۰mg/kg بود (جدول ۱).

تاثیر غلظت‌های مختلف عصاره بر پارامتر TDC

تحلی آماری برای پارامتر مدت زمان ماندن درخانه تاریک (TDC) نشان داد که اختلاف معنی‌داری بین غلظت‌های مختلف عصاره و گروه شاهد وجود دارد. همان طور که در جدول ۱ نیز نشان داده شده است، هر سه غلظت عصاره اتانولی نوروزک، TDC را در روز آزمون به طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد کاهش دادند (p<۰/۰۰۱). مدت زمان ماندن در خانه تاریک در غلظت ۲۰۰mg/kg، نسبت به غلظت‌های ۱۰۰mg/kg و ۴۰۰mg/kg کاهش بیشتری داشت و تغییرات بارزتری را ایجاد نمود. اثرات به صورت وابسته به غلظت مشاهده نگردید. تفاوت معنی‌داری نیز بین غلظت‌های ۴۰۰mg/kg و ۲۰۰mg/kg عصاره وجود داشت و مدت زمان ماندن در خانه تاریک در غلظت ۴۰۰mg/kg به طور معنی‌داری بیشتر از غلظت ۲۰۰ mg/kg بود (p<۰/۰۰۱) (جدول ۱).

بیشترین تاثیر بر پارامترهای مورد بررسی در غلظت ۲۰۰mg/kg مشاهده شد و این غلظت از عصاره به عنوان غلظت موثر انتخاب شد.

جدول ۱. اثر غلظت‌های مختلف عصاره اتانولی برگ نوروزک بر عدم ورود به خانه تاریک (STL) و مدت زمان ماندن در خانه تاریک (TDC).

گروه	غلظت (mg/kg)	تاخیر ورود به خانه تاریک(ثانیه)	ماندن در خانه تاریک (ثانیه)
شاهد	-	۱۰۵±۹/۹*	۱۰۲/۵±۲۶/۶
عصاره	۱۰۰	۱۴۲/۵±۲۶/۵ b, c	۳۶/۴±۷/۲ a, c
عصاره	۲۰۰	۲۲۹/۴±۲۱/۵ a	۱۲/۵±۳/۳ a
عصاره	۴۰۰	۱۲۵±۲۶/۵ c	۴۱/۶±۵/۲ a, d

* مقادیر به صورت میانگین± انحراف از میانگین (Mean±SEM) بیان شده‌اند (n=۸). a p<۰/۰۰۱ و b p<۰/۰۵ تفاوت با گروه شاهد؛ c p<۰/۰۱ و d p<۰/۰۰۱ تفاوت با غلظت ۲۰۰mg/kg عصاره اتانولی نوروزک.

تاثیر اسکوپولامین بر پارامتر STL

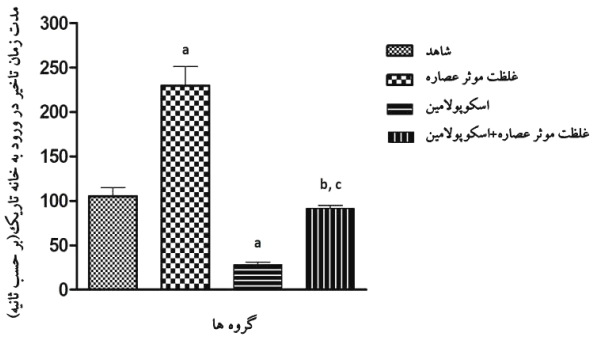
در موش‌های دریافت کننده اسکوپولامین مدت زمان تاخیر در ورود به خانه تاریک در روز آزمون، نسبت به گروه شاهد به طور معنی‌داری کاهش یافت (p<۰/۰۱). این کاهش نسبت به گروه دریافت کننده عصاره با غلظت ۲۰۰mg/Kg نیز معنی‌دار بود (p<۰/۰۰۱) (نمودار ۱).

اثر اسکوپولامین بر پارامتر TDC

همان گونه که در نمودار ۲ نشان داده شده است، مدت زمان ماندن در خانه تاریک در موش‌های دریافت کننده اسکوپولامین نسبت به گروه شاهد دارای افزایش معنی‌داری بود (p<۰/۰۱). همچنین، افزایش در پارامتر TDC، در این گروه با گروه دریافت کننده عصاره با غلظت ۲۰۰mg/Kg تفاوت معنی‌داری داشت (p<۰/۰۰۱).

اثر تیمار هم‌زمان عصاره و اسکوپولامین بر پارامتر STL

تجویز هم‌زمان غلظت موثر عصاره (۲۰۰ mg/kg) و اسکوپولامین (۱mg/kg) پس از آموزش، سبب افزایش تاخیر در ورود به خانه تاریک در این گروه گردید. این افزایش تا سطح گروه شاهد مشاهده گردید. تاخیر در ورود به خانه تاریک، نسبت به گروهی که فقط اسکوپولامین دریافت کرده بودند، نیز معنی‌دار بود (p<۰/۰۱) (نمودار ۱).

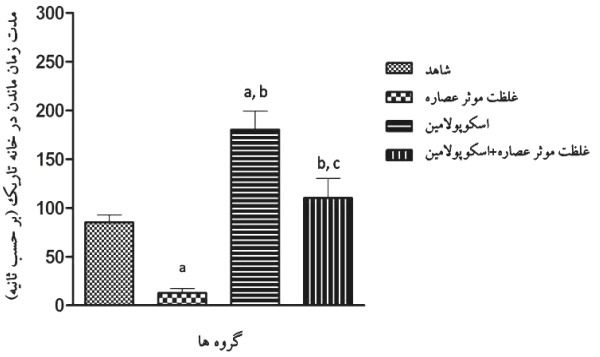


نمودار ۱: اثرعصاره اتانولی برگ نوروزک با غلظت ۲۰۰ mg/kg و تیمار با اسکوپولامین، بر پارامتر مدت زمان تاخیر در ورود به خانه تاریک (بر حسب ثانیه) در آزمون حافظه احترازی غیرفعال. a P<۰/۰۰۱ تفاوت با گروه شاهد، b P<۰/۰۰۱ تفاوت با عصاره اتانولی و c P<۰/۰۱ تفاوت با گروه اسکوپولامین

تاثیر تیمار هم‌زمان عصاره و اسکوپولامین بر پارامتر TDC

موش های دریافت کننده عصاره و اسکوپولامین به طور هم‌زمان، دچار کاهش مدت زمان ماندن در خانه شدند (p<۰/۰۱). مدت زمان ماندن در خانه تاریک تا سطح گروه شاهد کاهش یافت. این کاهش نسبت به گروه دریافت کننده اسکوپولامین، معنی‌دار بود. مدت زمان ماندن در خانه تاریک در گروه مورد نظر با گروه دریافت کننده دوز موثر عصاره نیز، دارای تفاوت بود و این پارامتر در گروه تیمار هم‌زمان به طور معنی‌داری بیشتر از گروه عصاره بود (p<۰/۰۱) (نمودار ۲).

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2024-04-20]



نمودار ۲. اثرعصاره اتانولی برگ نوروزک با غلظت mg/kg ۲۰۰ و تیمار با اسکوپولامین بر پارامتر مدت زمان ماندن در خانه تاریک (بر حسب ثانیه) در آزمون حافظه احترازی غیرفعال. [a] P<۰/۰۰۱ تفاوت با گروه شاهد، [b] P<۰/۰۰۱ تفاوت با عصاره اتانولی و [c] P<۰/۰۱ تفاوت با گروه اسکوپولامین

بحث

این مطالعه نشان داد که عصاره اتانولی برگ گیاه نوروزک با بیشترین اثرگذاری در غلظت ۲۰۰mg/Kg، سبب تقویت حافظه موش‌های نرمال می‌گردد. نوروزک سبب ارتقاء پاسخ به پارامترهای آزمون مهار احترازی غیر فعال، نسبت به موش‌های شاهد گردید. افزایش STL و کاهش TDC در موش‌های دریافت کننده غلظت‌های مختلف عصاره اتانولی نوروزک، مبین اثرات مثبت و تقویت کنندگی این گیاه بر فرایند به خاطرآوری حافظه است. غلظت موثر عصاره همچنین، توانست حافظه کاهش یافته توسط اسکوپولامین را در موش‌های دچار فراموشی شده بهبود بخشد.

در تمام دنیا توجه خاصی به منابع گیاهی برای درمان بیماران به وجود آمده است. گیاهان تیره نعناع که از زمان‌های گذشته در طب سنتی کاربرد داشته‌اند، در زمان حاضر نیز به صورت گسترده استفاده می‌شوند (۲۲). گزارشات مشابه نشان می‌دهند که گونه‌های مختلف جنس سالویا از تیره نعناعیان، همچون *Salvia Miltiorrhiz*، *Salvia officinalis* و *Salvia lavandulae* دارای اثرات سودمندی بر حافظه و اختلالات شناختی هستند (۲۳، ۲۴). گونه‌های *Salvia officinalis* و *Salvia lavandulae* دارای اثرات مثبت بر سیستم کولینرژیک هستند (۲۵، ۲۶، ۲۷). مشخص شده است که روغن و عصاره اتانولی *Salvia officinalis* دارای اثرات تقویت کنندگی بر فرانید به خاطرآوری حافظه است (۲۸). در سال ۲۰۰۷، Kim و همکاران اعلام نمودند گونه *Salvia Miltiorrhiza* دارای اثرات ضد فراموشی در موش‌هایی هستند که فراموشی در آنها توسط اسکوپولامین القاء شده است (۲۴). در این مطالعه نیز نشان داده شد، عصاره اتانولی گونه نوروزک علاوه بر تقویت حافظه، کاهش حافظه ناشی از اسکوپولامین را بهبود می‌بخشد.

احتمالا ترکیبات نعناعیان و جنس سالویا، در ویژگی‌های آنها تقش اساسی داشته و آنها را در طب سنتی برای بهبود بسیاری از بیماری‌ها دارای اهمیت می‌سازد. تانشینون‌ها ترکیباتی مهم با فراوانی بالا در نعناعیان می‌باشند. تانشینون‌ها گروهی از دی‌ترپنوئیدها هستند که دارای خواص دارویی بی‌شماری بوده و از آنها در درمان بسیاری از بیماری‌ها استفاده می‌شود (۲۹). تانشینون موجود در گونه‌هایی از جنس سالویا می‌تواند حافظه تخریب شده ناشی از القاء اسکوپولامین را در موش بهبود ببخشد (۲۴). مشخص شده است که در گونه نوروزک دی‌ترپنی به نام دی‌ترپن معطر جدید (II) وجود دارد (۳۰). همچنین، فلاوونوئیدهایی با فراوانی بالا در گیاهان وجود دارند. مدارک استخراج شده از مطالعات نشان می‌دهند فلاوونوئیدها نیز دارای اثرات بهبود دهندگی حافظه، یادگیری و شناخت هستند (۳۱). در بخش‌های هوایی گیاه نوروزک فلاونوئیدهایی مانند 5-hydroxy 4, 6, 7- trimethoxy flavon وجود دارد (۳۰).

بنابراین بخشی از اثرات تقویت کنندگی، بهبود دهندگی و ضدفراموشی عصاره اتانولی نوروزک در این مطالعه، می‌تواند ناشی از وجود چنین ترکیبات موثر و سودمندی باشد که در این گونه گیاهی موجود است و خواص دارویی بی‌شمار آن از جمله اثر بر حافظه را سبب می‌گردد.

از طرف دیگر، آسیب اکسیداتیو با اختلالات شناختی ارتباط دارد (۳۵-۳۲). افزایش استرس اکسیداتیو مغز در سنین بالا زمینه ساز ابتلا به بیماری آلزایمر می‌باشد (۳۶). به همین دلیل درمان با آنتی‌اکسیدان‌ها به عنوان یک روش درمانی در چند بیماری نورودژنراتیو مطرح شده است (۳۷، ۳۸). با توجه به اینکه خاصیت آنتی اکسیدانی گیاه نوروزک به اثبات رسیده است (۱۶)، ویژگی آنتی‌اکسیدانی عصاره اتانولی نوروزک نیز می‌تواند در بهبود عملکرد یادگیری و حافظه نقش داشته باشد. همچنین باید اشاره نمود، بررسی اثرات تقویت کنندگی و بهبود دهندگی عصاره اتانولی برگ گیاه نوروزک در موش‌های صحرایی نرمال و آلزایمری، با استفاده از روش احترازی غیرفعال انجام شد. این روش یک پاسخ احترازی غیرفعال برای سنجش میزان فرایند یادگیری و شناخت است و یک فرایند مهاری است که در مطالعات مشابه مورد استفاده قرار می‌گیرد (۳۹). فراموشی نیز در حیوانات مورد آزمایش در این مطالعه، توسط اسکوپولامین القاء گردید. اسکوپولامین آنتاگونیست سیستم کولینرژیک است که یادگیری و حافظه را مختل نموده

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2024-04-20]

و در ایجاد مدل‌های حیوانی آلزایمریک در آزمایشات کاربرد دارد (۴۰).

در پایان از این مطالعه نتیجه‌گیری می‌شود که نوروزک نیز مانند دیگر گونه‌های جنس سالویا از تیره نعناعیان، یکی از گونه‌های گیاهی موثر بر عملکرد حافظه و به خاطرآوری و دارای اثرات تعدیل کنندگی بر فعالیت سیستم کولینرژیک است و در نتیجه نقش شناخته شده‌ای در یادگیری و حافظه دارد. بنابراین، می‌توان با توجه به خواص مهم و تاثیرگذاری سودمند گیاه نوروزک بر حافظه و یادگیری، از این گیاه به عنوان یک دارو در تقویت حافظه و بهبود اختلالات شناختی استفاده نمود.

تشکر و قدردانی

این پژوهش با همکاری دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان صورت گرفت. بدین وسیله مراتب تقدیر و تشکر خود را از تمامی همکاران و کسانی که در این امر ما را یاری نمودند، اعلام می‌داریم.

REFERENCES

1. Ganong WF, Ed. Review of medical physiology. Norwalk: Appleton & Lange; 1999.
2. Milner B, Squire LR, Kandel ER. Cognitive neuroscience and the study of memory. Neuron 1998; 20: 445-68.
3. Tabatabaei M, Shakeri M, Ebadi H. Evaluation of Extract of Ginkgo Biloba [EGB] and its effect on memory of healthy volunteer students in Mashad University. Medical Journal of Mashad University of Medical Sciences 2005; 47: 367-2.
4. Izquierdo I, McGaugh JL. Behavioural pharmacology and its contribution to the molecular basis of memory consolidation. Behav Pharmacol 2000; 11: 517-34.
5. Nourjah P, Rostami P, and Barzegar MH. The role of GABA- B receptors of NBM in learning and memory. Iranian Journal Biomedicine 2008; 20: 1-10.
6. Jagdeep SD, DN P, Avinash CT, Rajiv G. Role of traditional medicine in neuropsychopharmacology. Asian J Pharm Clin Res 2009; 2: 72-76.
7. Akhondzadeh S, Noroozian M, Mohammadi M, Ohadinia S, Jamshidi AH, Khani M. Salvia officinalis extract in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a double blind, randomized and placebo-controlled trial. J Clin Pharm 2003; 28:S53-59.
8. Samsamshariat SH, Moattar F, Eds. Treatment with plant. Tehran: Roozbahan; 2004.
9. Hosseinzadeh H, Sadeghnia H, Imenshahidi M, Fazly Bazzaz BS. Review of the pharmacological and toxicological effects of *Salvia leriifolia*. Iranian Journal of Basic Medical Sciences 2009; 12: 1-2.
10. Rechinger KH, Ed. Flora Iranica. No. 150 Labiatae. Tab 582 (Tabulate). Graz-Austeria: Akademische Druk-U; 1982.
11. Hosseinzadeh H, Hassanzadeh AR. Muscle relaxant and hypnotic effects of *Salvia leriifolia* Benth. leaves extract in mice. Iranian Journal of Basic Medical Sciences 2001; 4:130-138.
12. Shokohizade H, Ed. The decreasing effects of blood sugar of *Salvia leriifolia* leaf and seed on mice. Mashhad: Ferdwosi University; 1997. [In Persian]
13. Hosseinzadeh H, HaddadKhodaparast MH, Hosseini E. Anti-ulcer effect of *Salvia leriifolia* Benth. leaf extract in mice. Pharmaceut Pharmacol Lett 2000; 10: 63-64.
14. Sadeghnia HR, Nassiriasl M, HaddadKhodaparast MH, Hosseinzadeh H. The effect of *Salvia leriifolia* Benth. root extracts on lipid peroxidation during global ischemicreperfusion in rats. J Med Plants 2003; 7: 19-28.
15. Hosseinzadeh H, Yavary M. Antiinflammatory effect of Salvia leriifolia Benth leaf extract in mice and rat. Pharmaceut Pharmacol Lett 1999; 9: 60-61.
16. Tabatabaii YF. investigating of anti-oxidant effects of extract and essence of *Salvia leriifoliala* leaf and determinate its photochemistry. Tehran: Tehran University; 1996. [In Persian]
17. Hadad Khodaparast MH, Haghdoost A, Elhami-Rad AH, Movahhed G, Karazhiyan H. Antioxidant activity and thermal Properties of salvia leriifolia (Norozak) root extract. Proceedings of the international conference on Innovations in Food and Bioprocess Technologies; 2006 Dec 12- 14; Pathumthani, Thailand.
18. Farhoosh R, Purazrang H, Khodaparast MH, Rahimizadeh M, Seyedi SM. Extraction and separation of Antioxidative Compounds from *Salvia leriifolia* Leaves. J Agric Sci Technol 2004; 6: 57-62.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2024-04-20]

19. Hosseinzadeh H, Danaei A, Ziei ST. Anti-anxiety effect of qoueos and ethanolic extract of *Salvia leriifolia* Benth. leaves in mice using elevated plus maze. J Med Plants 2008; 7: 14-26.

20. Shahidi S, Komaki A, Mahmoodi M, Lashgari R. The role of GABAergic transmission in the dentate gyrus on acquisition, consolidation and retrieval of an inhibitory avoidance learning and memory task in the rat. Brain Res 2008; 1204: 87-93.

21. Kang SY, Lee KY, Koo KA, Yoon JS, Lim SW, Kim YC, et al. ESP-102, a standardized combined extract of *Angelica gigas*, *Saururus chinensis* and *Schizandr chinensis*, significantly improved scopolamine-induced memory impairment in mice. Life Sciences 2005; 76: 1691-705.

22. Raymond MH, Sandy A, Andrey LB, Philip DC, Barry JC, Renée JG, et al, Eds. "Labiatae" The families and genera of vascular plants. Berlin: Klaus Kubitzki; 2004.

23. Tildesley NTJ, Kennedy DO, Perry EK, Ballard CG, Wesnes KA Scholey AB. Positive modulation of mood and cognitive performance following administration of acute doses of *Salvia lavandulaefolia* essential oil to healthy young volunteers. Physiol Behav 2005; 83: 699.

24. Kim DH, Jeon SJ, Jung JW, Lee S, Yoon BH, Shin BY, et al. Tanshinone congeners improve memory impairments induced by scopolamine on passive avoidance tasks in mice. Eur J Pharmacol 2007; 28: 140-47.

25. Howes M-JR, Perry NSL, Houghton PJ. Plants with traditional uses and activities relevant to the management of Alzheimer's disease and the cognitive disorders. Phytother Res 2003; 17: 1-18.

26. Perry N, Howes M-J, Houghton P, Perry E, Eds. Why sage may be a wise. remedy: effects of Salvia on the nervous system. Kintzios SE editor. Sage: the genus Salvia. Netherlands: Harwood; 2000.

27. Perry NSL, Houghton PJ, Theobald AE, Jenner P, Perry EK. In-vitro inhibition of erythrocyte acetylcholinesterase by *Salvia lavandulaefolia* essential oil and constituent terpenes. J Pharm Pharmacol 2000; 52: 895-902.

28. Eidi M, Eidi A, Bahar M. Effects of *Salvia officinalis* L. (sage) leaves on memory retention and its interaction with the cholinergic system in rats. Nutrition 2005; 22: 321-26.

29. Dong HK, Sunho K, Su JJ, Kun HS, Seungjoo L, Byung HY, et al. Tanshinone I enhances learning and memory, and ameliorates memory impairment in mice via the extracellular signal-regulated kinase signalling pathway. Br J Pharmacol 2009; 158: 1131-42.

30. Habibi Z, Eftekhar F, Samiee K, Rustaiyan A. Structure and antibacterial activity of a new labdane diterpenoid from *Salvia leriifolia*. J Nat Prod 2000; 63: 270-21.

31. Rendeiro C, Spencer JPE, Vauzour D, Butler LT, Ellis JA, Williams CM. The impact of flavonoids on spatial memory in rodents: from behaviour to underlying hippocampal mechanisms. Genes Nutr 2009; 4: 251-70.

32. Kucukatay V, Ağar A, Gumuslu S, Yargiçoğlu P. Effect of sulfur dioxide on active and passive avoidance in experimental diabetes mellitus: relation to oxidant stress and antioxidant enzymes. Int J Neurosci 2007; 117: 1091-107.

33. Tuzcu M, Baydas G. Effect of melatonin and vitamin E on diabetesinduced learning and memory impairment in rats. Eur J Pharmacol 2006; 537: 106-10.

34. Fukui K, Omoi NO, Hayasaka T, Shinnkai T, Suzuki S, Abe K, et al. Cognitive impairment of rats caused by oxidative stress and aging, and its prevention by vitamin E. Ann N Y Acad Sci 2002; 959: 275-84.

35. Fukui K, Onodera K, Shinkai T, Suzuki S, Urano S. Impairment of learning and memory in rats caused by oxidative stress and aging, and changes in antioxidative defense systems. Ann N Y Acad Sci 2001; 928: 168-75.

36. Hadinia A, Aryanpour R, Mehdizadeh M, Mahmodi R, Mossavizadeh A, Delaviz H, et al. The effect of *Silybum marianum* on GFAP and spatial memory in a mouse model of Alzheimer's disease. Armaghane Danesh 2009; 14 4:65-75.

37. Ahmad M, Saleem S, Ahmad AS, Yousuf S, Ansari MA, Khan MB, et al. *Ginkgo biloba* affords dose-dependent protection against 6-hydroxydopamine-induced parkinsonism in rats: neurobehavioural, neurochemical and immunohistochemical evidences. J Neurochem 2005; 93: 94-104.

38. Ansari MA, Ahmad AS, Ahmad M, Salim S, Yousuf S, Ishrat T, et al. Selenium protects cerebral ischemia in rat brain mitochondria. Biol Trace Elem Res 2004; 101: 73-86.

39. Hermans RH, Hunter DE, McGivern RF, Cain CD, Longo LD. Behavioral sequelae in young rats of acute intermittent antenatal hypoxia. Neurotoxicol Teratol 1992; 14: 119-29.

40. Flood JF, Cherkin A. Scopolamine effects on memory retention in mice: a model of dementia? Phytother Res 1986; 45: 169-84.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2024-04-20]