مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره ۲۵، شماره ۵، مرداد ۱۳۹۶
صفحه: ۴۱۳-۴۰۴

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol. 25, No.5, Aug 2017
Pages:404-413

بررسی اثرعصاره هیدروالکلی سماق (Rhus coriaria L.) بر بروز یادگیری اجتنابی غیرفعال در موش‌های صحرایی نرگنادکتومی شده

مرضیه کریمی عرب [۱]، نسرین حیدریه*[۲]، فاطمه جمالو [۳]

چکیده

مقدمه: توان یادگیری و قدرت حافظه از ویژگی‌های بارز انسان است و کاهش هورمون‌های جنسی در پیری و عوارض داروهای شیمیایی ازجمله عواملی هستند که می‌توانند اختلالاتی را در روند حافظه و یادگیری ایجاد نمایند. در این پژوهش اثر تزریق داخل صفاقی سماق بر بروز یادگیری اجتنابی غیرفعال موش صحرایی گنادکتومی شده نژاد ویستار مورد بررسی قرار گرفته است.

روش بررسی: در این روش بررسی تجربی تعداد ۳۲ موش صحرایی بالغ نر نژاد ویستار با وزن ۲۰ ± ۲۳۰ در چهار گروه (هرگروه ۸ سر موش): سالم دریافت‌کننده حلال عصاره دی متیل سولفو اکسید (DMSO)، گنادکتومی دریافت کننده DMSO و دوزهای ۵۰ و ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره سماق قرار گرفتند. برای گنادکتومی کردن، موش‌ها با تزریق درون صفاقی کتامین ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و زایلازین ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بی‌هوش و تحت عمل جراحی گنادها خارج شدند و پس از ۱۵ روز دوره بهبودی، مورد آزمایش قرار گرفتند. آزمون یادگیری اجتنابی غیرفعال توسط دستگاه شاتل باکس پس از انجام تیمارهای موردنظر برای همه گروه‌ها با شرایط یکسان انجام شد. تمامی تیمارها به صورت داخل صفاقی و نیم ساعت قبل از آزمون در روز دوم انجام می‌گرفت (بررسی بروز). داده‌ها توسط آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون توکی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

نتایج: یافته‌های این تحقیق نشان داد که گروه گنادکتومی دریافت کننده حلال عصاره یا DMSO، ۰/۳ سی‌سی کاهش معنی‌داری را در تأخیر در ورود به اتاق تاریک نسبت به گروه سالم دریافت کننده DMSO نشان می‌دهد($P<۰/۰۵$) ($p<۰/۰۰۱$). از طرفی گروه‌های دریافت کننده عصاره با دوز ۵۰ و ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به ترتیب افزایش معنی‌داری را در تأخیر در ورود به اتاق تاریک نسبت به گروه گنادکتومی دریافت کننده DMSO نشان دادند ($P<۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: نتایج حاکی از آن است که گنادکتومی سبب کاهش بروز یادگیری اجتنابی غیرفعال می‌شود و در موش‌های گنادکتومی شده عصاره هیدروالکلی سماق سبب افزایش بروز یادگیری اجتنابی غیرفعال می‌شود.

واژه‌های کلیدی: عصاره هیدروالکلی سماق، بروز یادگیری اجتنابی غیرفعال، حافظه، گنادکتومی، موش صحرایی نر.

۱- کارشناسی ارشد، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد قم
۲،۳- استاد یار، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد قم
***(نویسنده مسئول)؛تلفن ۰۹۱۲۳۵۹۳۲۶۴؛ پست الکترونیکی:**nheidarieh@yahoo.com
تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۱۱/۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۵/۳

مقدمه

یادگیری و حافظه یکی از عالی‌ترین سطوح عملکردی دستگاه عصبی مرکزی محسوب می‌شود. یادگیری یک پدیده عصبی است و آن را می‌توان در معرض قرار گرفتن ارگانیسم، در مقابل اطلاعات مختلف دانست (۱). بر اساس تعریف دیگری می‌توان یادگیری را به عنوان توانایی تغییر رفتار بر پایه تجربه دانست. همچنین برخی معتقدند که تغییرات ایجاد شده در نورون‌ها منجر به یادگیری می‌شود (۲).

شناخت عوامل آسیب‌زا و به یادآوری و اجتناب از آن‌ها باعث می‌شود که حیات موجودات زنده از خطرات و تهدیدات پیرامون حفظ شود. با توجه به اینکه تعداد افراد سالخورده در بسیاری از کشورهای جهان در حال افزایش است، با افزایش سن، کاهش هورمون‌های جنسی باعث به وجود آمدن بیماری‌هایی چون پوکی استخوان و بیماری قلبی و آلزایمر و زوال عقل می‌شود (۳).

از طرفی سیستم عصبی مرکزی به دلیل مصرف زیاد اکسیژن و پایین بودن سطح آنتی‌اکسیدان‌ها بسیار آسیب‌پذیر است (۴). با توجه به اینکه استفاده از گیاهان دارویی برای درمان بیماری‌ها قرن‌ها سابقه دارد. امروزه بااینکه بخش قابل‌توجهی از داروهای مصرفی شیمیایی به همراه عوارض جانبی بوده و هزینه‌بر هستند، اما تخمین زده می‌شود که دست‌کم یک‌سوم کلیه فراورده‌های دارویی یا منشأ گیاهی دارند یا پس از استخراج از گیاه، تغییر شکل یافته‌اند (۵).

سماق گیاهی درختچه‌ای با نام علمی Rhus coriaria از دسته گیاهان گلدار، رده دولپه‌ای‌ها، راسته افراسانان، تیره پسته، سرده سماق‌ها هست. این گیاه دارویی ارزشمند دارای ترکیبات شیمیایی نظیر ترکیبات فنلی (تانن، کوئرستین، میزیستین، آنتوسیانین‌ها)، آسکوربیک اسید و فیتو استروژن هستند (۶).

سماق از گیاهان دارویی شناخته شده در طب باستان و مدرن است. در برخی از کشورها از سماق نوشیدنی تهیه می‌کنند که برای تسکین درد معده و اختلالات گوارشی مؤثر است. سماق از نظر طب قدیم، سرد و خشک است. در طب امروزی، سماق پایین آورنده قند خون، تصفیه کننده خون، کاهنده فشارخون، کاهنده چربی خون می‌باشد. خاصیت ضدالتهابی این گیاه باعث می‌شود که در کاهش تب مؤثر باشد. این گیاه در درمان آرتریت، التهاب پوست و مشکلات تنفسی مانند برونشیت و سرماخوردگی مؤثر است. سماق مملو از ویتامین C و اسیدهای چرب امگا ۳ است و از بیماری‌های قلبی عروقی و سکته مغزی جلوگیری می‌کند (۷).

مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده‌اند رژیم‌های غذایی که حاوی مقدار زیادی مواد پلی‌فنولی هستند، سبب بهبود عملکرد حافظه در رت‌های مسن شده است. بر طبق این تحقیقات با افزایش سن، تولید روزافزون ریشه‌های واکنش‌پذیر اکسیژن یا ROS (Reactive Oxygen Species) و استرس اکسیداتیو موجب فعالیت غیرعادی مغز می‌گردد (۸). از آنجایی که افزایش وضعیت آنتی‌اکسیدانی و کاهش تولید رادیکال‌های آزاد ناشی از اکسیداسیون پروتئین‌ها، بر روی یادگیری و حافظه اثرات مطلوبی دارد و این مواد آنتی‌اکسیدانی تجمع یافته در بافت عصبی، عوامل مؤثری در جلوگیری و درمان اختلالات ناشی از آسیب اکسیداتیو هستند (۹) و با توجه به اینکه سماق غنی از فنولیک‌ها فلاونوییدها به عنوان مواد آنتی‌اکسیدان می‌باشد، هدف از این مطالعه بررسی اثر عصاره هیدروالکلی سماق Rhus coriaria L. بر یادگیری اجتنابی غیرفعال در موش‌های صحرایی نرگنادکتومی شده می‌باشد.

روش بررسی

تهیه عصاره گیاهی

میوه گیاه سماق پس از جمع‌آوری توسط هرباریوم دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم شناسایی شد، تمیز، آسیاب کرده و بعد مقدار ۴۰ گرم آن را وزن کرده و به داخل کیسه پارچه‌ای سفید متناسب با محفظه دستگاه سوکسله انتقال داده شد. سپس داخل بالن سوکسله ۳۰۰ سی‌سی الکل اتانول ۷۰ درصد ریخته شد. در مدت ۱۲ ساعت به تدریج حلال براثر حرارت بخار شد و با تکرار این عمل به مرور کلیه مواد موثره گیاه جدا شده و وارد حلال می‌شد. پس از این مرحله حلال حاوی عصاره با استفاده از کاغذ صافی واتمن صاف گردید و سپس عصاره جمع‌آوری و در دستگاه آون فن‌دار هوشمند در دمای ۴۵ درجه سانتی‌گراد خشک و

عصاره غلیظ چسبناک به دست آمد که میزان رطوبت آن تعیین گردید. برای تعیین میزان رطوبت، مقداری از عصاره غلیظ چسبناک سماق را وزن کرده داخل فویل ریخته و بر روی هیتر حرارت داده شد تا کاملاً خشک شود و سپس آن را از روی فویل تراشیده و وزن آن تعیین گردید و از وزن اولیه کم شد، به این ترتیب میزان رطوبت آن تعیین گردید، که میزان آن ۵۰٪ بود که در تهیه دوزها لحاظ می‌شد. عصاره غلیظ چسبناک به یک ظرف تیره‌رنگ منتقل و توسط فویل کاملاً پوشانده شد و در فریزر نگهداری گردید (۱۰). (شرکت سازنده دستگاه‌های فوق شرکت فن آزما گستر می‌باشد).

حیوانات

در این تحقیق از تعداد ۳۲ موش صحرایی نر نژاد ویستار (wistar) خریداری شده از انستیتو پاستور کرج به وزن تقریبی ۲۰ ± ۲۳۰ گرم استفاده شد و در حیوان‌خانه دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم نگهداری شدند. تا مدت یک هفته پس از استقرار حیوان در این محیط هیچ آزمایشی روی آن‌ها انجام نگرفت تا به شرایط جدید عادت پیدا کردند. موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار در اتاق حیوانات و در قفس‌های پلاستیکی استاندارد نگهداری و از تراشه‌های چوب به عنوان بستر در قفس آن‌ها استفاده گردید. غذا و آب مورد نیاز در اختیار حیوانات قرار می‌گرفت. درجه حرارت اتاق پرورش حیوانات ۲ ± ۲۵ درجه سانتی‌گراد بود. حیوانات در سیکل نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و رطوبت نسبی ۶۰-۴۰ درصد و بدون آلودگی صوتی قرار گرفتند. در هنگام کار با حیوانات، کلیه اصول اخلاقی با کد IR.RUMS.REC.1394.64 مربوط به جانوران به طور کامل رعایت شد. در این مطالعه بر رعایت استانداردهای نگه‌داری حیوانات آزمایشگاهی تأکید شده است، زیرا شرایط نگهداری حیوان تأثیرات فیزیولوژیک و سایکولوژیک مشخصی بر جوندگان دارد و این لزوم توجهات علمی و انسانی را مشخص می‌سازد (۱۱).

گروه‌بندی موش‌ها

الف- گروه سالم دریافت کننده حلال عصاره یا (دی متیل سولفوکساید) DMSO (۰/۳ سی‌سی)

ب- گروه گنادکتومی دریافت کننده حلال عصاره یا DMSO (۰/۳ سی‌سی)

ج- گروه گنادکتومی دریافت کننده عصاره سماق دوز ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم (۱۲)

د- گروه گنادکتومی دریافت کننده عصاره سماق دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (۱۲)

هر گروه شامل ۸ سر رت نر می‌باشد.

روش گنادکتومی کردن

حیوانات با تزریق درون صفاقی محلول کتامین هیدروکلراید ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و گزایلزین ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بی‌هوش شدند. ۲ سانتی‌متر شکاف عرضی در اسکروتوم ایجاد می‌شد و پوست عقب کشیده شد تا بیضه‌ها نمایان شوند. بیضه‌ها با فشار ملایمی در ناحیه لگنی قرار گرفتند. شریان اسپرماتیک فشرده شد و بیضه‌ها برداشته شدند. سپس اپی دیدیم و وازودفران به درون اسکروتوم منتقل و محل شکاف با نخ بخیه شماره ۰/۸ و سوزن جراحی بخیه زده شد و محل زخم با بتادین ضدعفونی شد (۱۲).

دستگاه شاتل باکس

دستگاه شاتل باکس به منظور اندازه‌گیری یادگیری و حافظه موش صحرایی بالغ مورد استفاده قرار گرفت. این دستگاه، ساخت ایران است و شرکت فن آزما گستر می‌باشد. این دستگاه از دو اتاق، روشن به ابعاد ۲۰× ۲۰ × ۳۰ سانتی‌متر از جنس پلاستیک شفاف و تاریک به ابعاد ۲۰× ۲۰ × ۳۰ سانتی‌متر با دیوارهایی پوشیده شده از نوعی پلاستیک غیرشفاف و تیره ساخته شده است. بین دو اتاق درب کشویی به ابعاد ۸×۸ سانتی‌متر قرار گرفته است که به وسیله سیمی باز و بسته می‌شود. کف هر دو اتاق با میله‌های استیل ضد زنگ پوشیده شده است. ضخامت هر میله ۲ میلی‌متر است و هر میله با فاصله ۱ سانتی‌متر از یکدیگر قرار دارند. کف اتاق تاریک با اتصال به یک منبع تغذیه کننده الکتریسیته می‌تواند برق دریافت کند. میزان برق دریافتی و زمان آن قابل تنظیم است که در این آزمایش ۲ میلی‌آمپر، ۵ ثانیه، ۵۰ هرتز بود (۱۳).

آزمون یادگیری اجتنابی غیرفعال (Passive Avoidance

(Learning Test

از این مراحل تشکیل شده است: ۱- مرحله سازش: به منظور سازش یا عادت حیوان با محیط، ۳۰ دقیقه قبل از تست حیوان باید در محیط آزمایشگاه قرار می‌گرفت. در مرحله سازش ابتدا حیوان در محیط روشن دستگاه شاتل باکس قرار می‌گرفت، بعد از ۱۰ ثانیه درب گیوتینی را باز نموده و مدت‌زمانی که طول می‌کشید تا وارد اتاق تاریک شود ثبت می‌گردید. پس از ورود کامل درب را بسته و حیوان را از دستگاه برداشته و به قفسه منتقل می‌نمودیم. با توجه به تمایل ذاتی حیوانات برای ورود به بخش تاریک، بعد از زمانی اندک از بخش روشن وارد بخش تاریک دستگاه می‌شدند. لازم به ذکر است موش‌های صحرایی که بیشتر از ۱۲۰ ثانیه در ورود به بخش تاریک تأخیر داشتند از آزمایش محروم می‌شدند. ۲- مرحله اکتساب (آموزش): در این مرحله ۳۰ دقیقه پس از سازش، حیوان در محیط روشن دستگاه شاتل باکس قرار داده شد و بعد از ۱۰ ثانیه درب گیوتینی باز شد و مدت‌زمانی که طول کشید تا وارد اتاق تاریک شود ثبت گردید. پس از ورود به اتاق تاریک، درب گیوتینی را بسته و شوک پایی (۲ میلی‌آمپر، ۵ ثانیه، ۵۰ هرتز) به موش وارد گردید. با توجه به بسته بودن سقف این قسمت حیوان نمی‌توانست از شوک الکتریکی اجتناب کند (شوک اجتناب‌ناپذیر). ۲۰ ثانیه پس از پایان شوک، حیوان از دستگاه برداشته و به قفسه نگهداری منتقل شد. دو دقیقه بعد، این مرحله مجدداً روی موش صحرایی شوک گرفته تکرار گردید اگر حیوان وارد اتاق تاریک شد، مجدداً شوک داده در غیر این صورت پس از ۱۲۰ ثانیه حیوان را از دستگاه برداشته و به قفسه نگهداری منتقل نمودیم. این آموزش حداکثر سه بار برای هر موش صحرایی در نظر گرفته می‌شد. ۳- مرحله به خاطرآوری (آزمون): یک روز پس از مرحله اکتساب، تست به خاطرآوری انجام داده شد، به این ترتیب که ابتدا حیوان را در محیط روشن دستگاه قرار داده، بعد از ۱۰ ثانیه درب گیوتینی را باز نموده و مدت‌زمانی که طول می‌کشید تا حیوان وارد اتاق تاریک شود به عنوان زمان تأخیر و معیاری برای بررسی میزان حافظه در نظر گرفته شده و ثبت می‌گردید. در این مرحله هیچ‌گونه شوک پایی وارد نمی‌شد. کل زمان این مرحله ۶۰۰ ثانیه در نظر گرفته شد. موش صحرایی که به خاطر می‌آورد در بخش تاریک شوک گرفته است و می‌تواند تمایلش را برای ورود به بخش تاریک مهار کند و از ورود به آن اجتناب کند (روش اجتنابی غیرفعال)، تاخیرش در ورود به بخش تاریک، نسبت به آنچه که در روز آموزش مشاهده شده، به طور قابل‌توجهی افزایش می‌یابد و اصطلاحاً حافظه بهتری دارد. لازم به ذکراست برای سنجش اثر عصاره بر روی بروز، عصاره نیم ساعت قبل از آزمون به صورت داخل صفاقی به حیوان تزریق می‌گردید (۱۳).

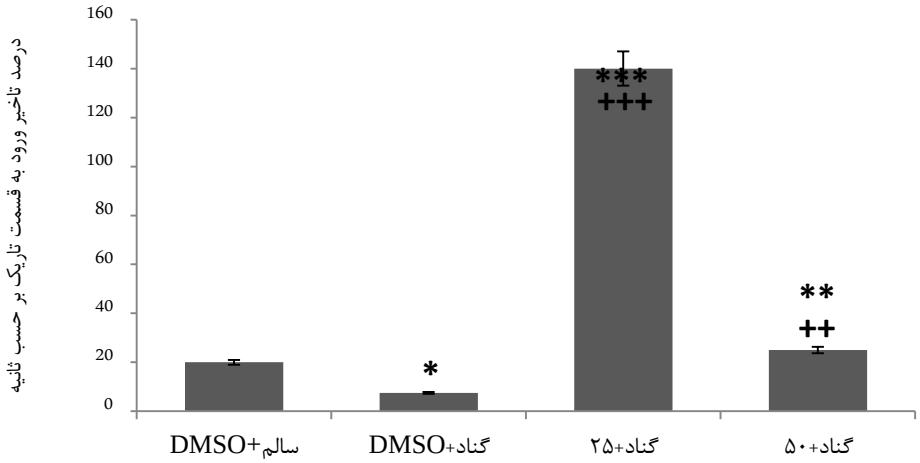
روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

داده‌های به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS ورژن ۱۸ و روش آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه (ANOVA) و آزمون مکمل توکی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و سطح معنی‌دار در همه این حالات $P<0/05$ در نظر گرفته شد. رسم نمودارها با نرم‌افزار Excel صورت گرفته و نمودارها به صورت میانگین ± انحراف معیار استاندارد (Mean±SEM) نمایش داده شد (۱۴).

نتایج

نتایج مطالعه نشان داد که بین موش‌های گنادکتومی دریافت کننده حلال عصاره یا DMSO نسبت به موش‌های سالم دریافت کننده DMSO کاهش معنی‌داری در تأخیر در ورود به اتاق تاریک وجود دارد (*P<۰/۰۵). همچنین بین موش‌های گنادکتومی دریافت کننده سماق با دوزهای ۲۵ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به موش‌های سالم دریافت کننده DMSO، به ترتیب افزایش معنی‌داری را در تأخیر در ورود به اتاق تاریک وجود دارد (***p<۰/۰۰۱) و (**p<۰/۰۱).

همچنین موش‌های گنادکتومی دریافت کننده سماق با دوزهای ۲۵ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به موش‌های گنادکتومی دریافت کننده DMSO، به ترتیب افزایش معنی‌داری را در تأخیر در ورود به اتاق تاریک نشان دادند (+++p<۰/۰۰۱) و (++p<۰/۰۱) نمودار ۱.



نمودار ۱: اثر عصاره هیدروالکلی سماق بر تأخیر ورود به قسمت تاریک در روز آزمون

موش‌های صحرایی گنادکتومی نیم ساعت قبل از آزمون، حلال عصاره یا DMSO (۰/۳ سی‌سی) و دوزهای ۲۵ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی سماق را به صورت داخل صفاقی دریافت نمودند. در روز آزمون تأخیر ورود به قسمت تاریک به عنوان معیاری جهت بروز یادگیری اجتنابی غیرفعال در نظر گرفته شد.

بحث

نتایج یافته‌های این تحقیق نشان داد که گنادکتومی کردن سبب کاهش بروز یادگیری اجتنابی غیرفعال شد و عصاره هیدروالکلی سماق در دوزهای ۲۵ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم باعث افزایش بروز یادگیری اجتنابی غیرفعال شد.

مطالعات زیادی نشان می‌دهد که استیل کولین در مغز نقش مهمی در یادگیری و حافظه دارد. استیل کولین در هیپوکامپ نیز نقش مهمی در اعمال شناختی دارد. هیپوکامپ یکی از مناطق مهم مغز است که در یادگیری و حافظه نقش مهمی را بر عهده دارد (۱۵).

در این خصوص آزمایش‌های Kumar و همکاران در سال ۲۰۱۰ نشان می‌دهد که ۲۶۰ مولکول شیمیایی مهارکننده آنزیم استیل کولین استراز وجود دارند که متعلق به گروه آلکالوئیدها، ترپن‌ها، مونوترپن‌ها، دی ترپن‌ها، تریپن‌ها، فلاونوئیدها، لیگانان‌ها، کاروتونئیدها و ترکیبات گوگردی می‌باشند (۱۶). ضمناً پلی فنل‌ها نیز منبع غنی از آنتی‌اکسیدان‌ها و مهارکننده آنزیم کولین استراز می‌باشند (۱۷) که می‌تواند در تقویت حافظه نقش داشته باشند که احتمالاً سماق از این طریق توانسته سبب افزایش حافظه شده باشد.

ناقلین عصبی سروتونین (5-HT) نقش مهمی را در رمزگذاری حافظه بازی می‌کنند. رسپتورهای ($5\text{-}HT_3$) سروتونین در داخل سیستم لیمبیک بیان شده و در رهایش ناقلین عصبی واسطه نقش دارند. این رسپتور در Forebrain باعث افزایش یادگیری وابسته به هیپوکامپ و دقت و در نهایت بهبود حافظه و یادگیری می‌شود (۱۸).

Crane و همکاران در سال ۲۰۱۵ ثابت کردند که افزایش سروتونین و ۵- هیدروکسی اینول استیک (5-HIAA) در سطح دیانسفال و نوراپی نفرین در ساقه مغز پس از مصرف عصاره هیپریکوم که عمدتاً حاوی فلاونوئید بوده، وابسته به دوز است. این یافته‌ها اهمیت فلاونوئیدها در فعالیت ضدافسردگی را نشان داد (۱۹) که با نتایج به دست آمده از این مطالعه همسو می‌باشد.

به نظر می‌رسد که سروتونین همراه با سایر سیستم‌های انتقال عصبی در برخی از فرایندهای حافظه و یادگیری ازجمله استقرار حافظه و تنظیم آن دخالت دارد. لذا با توجه به اینکه میوه سماق هم دارای ترکیبات فنلی نظیر تانن، فلاونول‌ها و آنتوسیانین‌ها است (۲۰)، بنابراین می‌توان احتمال داد که این عصاره هم به دلیل وجود فلاونوئیدها می‌تواند باعث افزایش

ترشح سروتونین شود که در واقع موجب تقویت حافظه گردیده است.

بر اساس تحقیقات Heydarifar و همکاران در سال ۲۰۱۶، مشخص شده که هیپوکامپ در یادگیری و حافظه نقش مهمی بر عهده دارد، همچنین مطالعات نشان می‌دهد که نیتریک اکساید به ویژه در هیپوکامپ پشتی نقش مهمی در حافظه و یادگیری دارد (۲۱).

NO (نیتریک اکساید) نوعی میانجی عصبی گازی شکل می‌باشد که به روش آنزیمی بعد از فعال شدن گیرنده NMDA توسط آنزیم نیتریک اکساید سنتتاز از L- آرژنین ساخته می‌شود و خود باعث افزایش رهایش دوپامین، استیل کولین و گلوتامات می‌شود. فعال‌سازی رسپتورهای NMDA و افزایش غلظت کلسیم داخل سلولی یک عامل محرک برای LTP (long term potentiation) است (۲۲).

اسید آسکوربیک (ویتامین C) یک آنتی‌اکسیدان مهم در پلاسما و غشاهای سلولی محسوب می‌شود، این ویتامین محلول در آب بوده است و در میوه و سبزی‌ها به مقدار زیاد وجود دارد، اسکوربیک اسید می‌تواند رادیکال‌های آزاد به ویژه یون سوپراکسید را از محیط بردارد و نیتریک اکساید (NO)را از طریق محافظت از آن در برابر اکسیداسیون و نیز بالا بردن میزان سنتز آن از طریق افزایش فعالیت NOS (Nitric Oxide Synthase) افزایش دهد. آسکوربیک اسید همچنین ممکن است باعث کاهش حساسیت عروقی بر نوراپی نفرین و افزایش گشادی عروقی وابسته به اندوتلیوم از طریق افزایش میزان نیتریک اکساید شود (۲۳).

با توجه به اینکه سماق دارای اسیدهای آلی ازجمله آسکوربیک اسید نیز می‌باشد (۲۴) احتمال می‌رود همچون مکانیسم‌های ذکر شده بر روی نیتریک اکساید عمل نماید و منجر به بهبود حافظه گردد.

فیتواسترول به میزان زیادی در روغن‌های گیاهی وجود دارند ازجمله این استرول‌ها، β-sitosterol که فعالیت استروژن نیز دارد و علاوه بر این فعالیت ضدالتهابی و فعالیت ضد تب نیز دارد. همچنین سد خونی- مغزی به کلسترول اجازه عبور نمی‌دهد و بنابراین کلسترول در صورت نیاز در مغز ساخته می‌شود؛ اما در عوض فیتواسترول‌ها توانایی عبور از سد خونی- مغزی را داشته و بنابراین می‌توانند در مغز انباشته شوند (۲۵).

در مطالعاتی که تاکنون انجام شده مشخص شده است کوئرستین می‌تواند از سد خونی- مغزی عبور کند (۲۶). طیف بسیار متنوعی از گیاهان موادی تولید می‌کنند که عمل هورمون‌های استروژنی را در بدن تقلید یا با آن تداخل می‌نمایند این ترکیبات فیتواستروژن‌ها (استروژن‌های گیاهی) نامیده می‌شوند. فیتواستروژن ترکیبات پلی فنولیکی غیراستروئیدی هستند. آگونیست‌های بسیار ضعیف استروژن بوده که به رسپتور استروژن با تمایل کمتر از استرادیول باند می‌گردند. در هنگامی که میزان استرادیول در بدن برای رقابت در اتصال به رسپتور کم است خواص آگونیستی را بیشتر ارائه می‌نمایند (۲۷).

مطالعات نشان دادند استروژن باعث افزایش انعطاف‌پذیری در بخش‌های مختلف سیستم عصبی و دخالت در پدیده‌هایی مانند تولیدمثل، درد و حافظه است. عده‌ای از پژوهشگران معتقدند که هورمون‌های جنسی باعث بهبود حافظه و یادگیری می‌گردند (۲۸).

گیرنده استروژن در سه ناحیه مغزی کورتکس، مخ، هیپوکامپ و پایه پیش مغز (تلانسفال یا بخش قدامی) که همگی در فرایندهای یادگیری حافظه فعال هستند، یافت می‌شوند. با توجه به اینکه گیاه سماق دارای فلاونوئید کوئرستین می‌باشد (۲۹) و کوئرستین نیز جزو فیتواستروژن‌ها می‌باشد احتمال می‌رود سماق بتواند اعمالی مربوط به فیتواستروژن بر روی حافظه و یادگیری را انجام دهد.

نتیجه‌گیری

گنادکتومی کردن سبب کاهش حافظه و عصاره هیدروالکلی سماق سبب افزایش حافظه در موش‌های گنادکتومی می‌شود.

References:

1- Mukherjee D, Banerjee S. ***Learning and memory promoting effects of crude garlic extract***. Indian J Experimental Biology 2013; 51: 1094-1100.

2- Dimitrova D, Getova D. ***Effects of rivastigmine on learning and memory processes in rats active avoidance test***. Science & Technologies 2014; 4(1): 35-39.

3- Uddin MdS, Mamun AA, Hossain S, Ashaduzzaman M, Asif Noor A, Hossain S, et al. ***Neuroprotective Effect of Phyllanthus acidus L. on Learning and Memory Impairment in Scopolamine-Induced Animal Model of Dementia and Oxidative Stress: Natural Wonder for Regulating the Development and Progression of Alzheimer's Disease***. Advances in Alzheimer's Disease 2016; 5(2): 53-72.

4- Yang Q, Wang Y, Feng J, Cao J, Chen B. ***Intermittent hypoxia from obstructive sleep apnea may cause neuronal impairment and dysfunction in central nervous system: The potential roles played by microglia***. Neuropsychiatr. Dis Treat 2013; 9: 1077–86.

5- Hallowell B, Aeschbach R, Loliger J, Aruoma OI. ***The characterization of antioxidants, Food Chem***. Toxicol 1995; 33(7): 601-17.

6- Hasasna Hel, Athamneh K, Al Samri H, Karuvantevida N, Al Dhaheri H, Hisaindee S, et al. ***Rhus coriaria induces senescence and autophagic cell death in breast cancer cells through a mechanism involving p38 and ERK1/2 activation***. Sci Rep 2015; 5: 13013.

7- Abu-Reidah IM, Ali-Shtayeh MS, Jamous RM, Arráez-Román D, Segura-Carretero A. ***HPLC-DAD-ESI-MS/MS screening of bioactive components from Rhus coriaria L. (Sumac) fruits***. Food Chem 2015; 166: 179–191.

8- Mozdastan S, Ebrahimzadeh M A, Khalili M. ***Comparing the Impact of Different Extraction Methods on Antioxidant Activities of Myrtle (Myrtus communis L.)***. J Mazandaran Uni Med Sci 2015; 25(127) :10-24. [Persian]

9- Khalili M, Ebrahimzadeh MA. ***A review on antioxidants and some of their common evaluation methods***. J Mazandaran Uni Med Sci 2015; 24(120):188-208. [Persian]

10- Moini F, Mohammadi Sichani M, Shahanipoor K. ***The Antibacterial effect of methanol and aqueous extracts of vaccinium arctostaphylos fruit on enteropathogenic Escherichia coli in vitro***. Qom Univ Med Sci J 2016; 9(12): 16-24.

11- Balcombe JP. ***Laboratory environment and rodents' behavioral needs: a review***. Laboratory animals 2006; 40(3): 217-35.

12- Salimi ZR, Headari R, Nejati A, Eskandary , Ghasemi Z. ***Effect of aqueous extract of sumac (Rhus coriaria L.) on the level of blood glucose and serum lipids in diabetic rats***. Iranian J M and Aromatic Plants 2015; 30(6): 843-51.

12- Neufeld KM, Kang N, Bienenstock J, Foster JA. ***Reduced anxiety-like behavior and central neurochemical change in germ-free mice***. Neurogastroenterology and motility : the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society 2011; 23(3): 255-64

13- Emami M, Hosseini A, Saeedi A, Golbidi D, Reisi P, Alaei H**.** ***Effect of red grape juice on learning and passive avoidance memory in rats***. J Isfahan Medical school 2010; 104(28):1-8.

14- Salimi Z, Headari R, Nejati V, Eskandary A. ***Protective effects of aqueous extracts of sumac(Rhus coriaria L.)on Catalase activity and liver Histopathology in diabetic rats with Alloxan***. J Qom Uni Med Sci 2012; 6(2): 45-52. [persion]

15- Kehr J, Yoshitake S, Ijiri S, Koch E , Nöldner M, Yoshitake T. ***Ginkgo biloba leaf extract (EGb 761®) and its specific acylated flavonol constituents increase dopamine and acetylcholine levels in the rat medial prefrontal cortex: possible implications for the cognitive enhancing properties of EGb 761®***. International Psy 2012; 24(1): 25–34.

16- Kumar NS, Mukherjee PK, Bhadra S, Saha BP, Pal BC. ***Acetylcholinesterase inhibitory potential of a carbazole alkaloid, mahanimbine from Murraya koenigii***. Phytotherapy Res 2010; 24(4): 629-31.

17- Fakhri-Bafghi MS, Ghasemi-Niri SF, Mostafalou S, Navaei-Nigjeh M, Baeeri M, Mohammadirad A, et al. ***Protective effect of selenium-based medicines on toxicity of three common organophosphorus compounds in human erythrocytes in vitro***. Cell J 2016; 17(4): 740-47.

18- Reigstad CS, Salmonson CE, Rainey JF, Szurszewski JH, Linden DR, Sonnenburg JL, Farrugia G, Kashyap PC**.** ***Gut microbes promote colonic serotonin production through an effect of short-chain fatty acids on enterochromaffin cells***. FASEB J 2015; 29(4): 1395–1403.

19- Crane JD, Palanivel R, Mottillo EP, Bujak AL, Wang H, Ford RJ, et al. ***Inhibiting peripheral serotonin synthesis reduces obesity and metabolic dysfunction by promoting brown adipose tissue thermogenesis***. Nat. Med 2015; 21(2): 166–172.

20- Dai J, Mumper RJ. ***Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties***. Mol 2010; 15(10): 7313-52.

21- Heydarifar S, Ilkhanipour M, Farokhi F, Mohammadzadeh M**.** ***The Effect of Lorazepam and Aqueous Extract of Melissa officinalis on Histological Changes in the Hippocampus and Spatial Memory in Male Rats***. Qom Univ Med Sci J 2016; 10(4) :10-21.

22- Tomaz VS, Cordeiro RC, Costa AM, de Lucena DF, Nobre Junior HV, de Sousa FC, et al. ***Antidepressant-like effect of nitric oxide synthase inhibitors and sildenafil against lipopolysaccharide-induced depressive-like behavior in mice***. Neuroscience 2014; 268: 236–46.

23- Ghaffari MA, Aberumand M, Roshanmehr H, Hosseini SA. ***Reduction of High Glucose-Induced Nitric Oxide Synthase Expression in Human Vascular Endothelial Cells by Ascorbic Acid and α-Tocopherol***. Int J

Pharm Res Allied Sci 2016; 5(2):135-143. [persion]

24- Tuo K, Béourou S, Touré AO, Ouattara K, Meité S, Ako Ako AB, et al. ***Antioxidant activities and estimation of the phenols and flavonoids content in the extracts of medicinal plants used to treat malaria in Ivory Coast***. Int J Curr Microbial App Sci 2015; 4(1): 862-74.

25- Uddin MS, Sarker M, Islam Z, Ferdosh S, Akanda M, Haque J, et al. ***Phytosterols and their extraction from various plant matrices using supercritical carbon dioxide: A review***. J Sci Food Agric 2015; 95(7): 1385–94.

26- Vidak M, Rozman D, Komel R. ***Effects of Flavonoids from Food and Dietary Supplements on Glial and Glioblastoma Multiforme Cells***. Molecules 2015; 20(10): 19406-432.

27- Tolba EAHT. ***Dietary phytoestrogens reduce the leptin level in ovariectomized female rats.*** International J Chemical, Environmental & Biological Sci 2013; 1: 2320-4079.

28- Aliabadi A, Izadi M, Rezvani MA***. Effects of Thymol on Serum Biochemical and Antioxidant Indices in Kindled Rats***. Inter J Med Lab 2016; 3(1): 43-9. [persion]

29- Nikousaleh A, Prakash J. ***Antioxidant Properties of Selected Spices Used in Iranian Cuisine and Their Efficacy in Preventing Lipid Peroxidation in Meat Sausages***. J Agr Sci Tech 2016; 18(1): 67-78.

Effect of Hydroalchoholic Extract Sumac (Rhus coriaria L.) on Expression of Passive Avoidance Learning in Gonadectomized Male Rats

Marzieh Karimi Arab [1], Nasrin Heidarieh [*2], Fatemeh Jamalloo [3]

[1] Master of Science, Islamic Azad University, Qom Branch, Qom, Iran
[2,3] Department of Physiology, Islamic Azad University, Qom Branch ,Qom, Iran

Received: 20 Jan 2017 **Accepted:** 25 Jul 2017

Abstract

Introduction: Learning and memory is characteristically human to survive; reducing sexual hormones in aging and the side effects of chemical drugs are factors that can cause memory and learning disruption. In this study the effect of hydroalchoholic extract sumac (Rhus coriaria L.) on expression passive avoidance learning in gonadectomized male rats was studied.

Methods: In this experimental study, 32 adult Wistar rats with a weight of 230±20 were put in four groups (8 rats per group), including: received healthy solvent extract Dimethyl sulfoxide (DMSO), gonadectomized received of DMSO and doses of 25 and 50 mg/ kg extract sumac . Firstly, , rats injected intraperitoneally with ketamine (75 mg/kg) and xylazine (10 mg/kg) anesthesia, gonads removed after 15 days recovery period, extensive testing. Passive avoidance test by the Shuttle box device after treatment by the same conditions was performed for all groups. All treatment was performed intraperitoneally and a half hours before the test on the second day (check expression).The data were analyzed by the one-way ANOVA and Tukey test ($P<0.05$).

Results: Results showed that in the gonadectomized group received solvent extract (DMSO) (3/0 cc) a significant reduced was found in latency to enter the dark room compared to DMSO control groups ($P <0.001$). The groups The groups receiving the extract sumac(Rhus coriaria L.) at a doses of 50 and 25 mg / kg showed a significant increase in latency in the dark room compared with the group receiving the gonadectomy receiving DMSO ($P<0.05$).

Conclusion: Results show that the gonadectomy reduces the incidence of avoidance learning and In gonadectomized rats, hydroalcoholic extract of sumac increases the incidence of passive avoidance learning.

Keywords: Hydroalchoholic extract sumac; Expression of Passive avoidance learning; Memory; Gonadectomized; Male rats

This paper should be cited as:
Karimi Arab M, Heidarieh N, Jamalloo F. **Effect of Hydroalchoholic Extract Sumac (Rhus coriaria L.) on Expression of Passive Avoidance Learning in Gonadectomized Male Rats.** J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2017; 25(5): 404-13.

***Corresponding author: Tel: 09123593264, email: nheidarieh@yahoo.com**