

اثر عصاره الکلی اسکروفولاریا استریاتا بر بهبود حافظه فضایی در مدل اعتیاد به کریستال مت در موش‌های صحرایی نر

سمیه حاتمی^۱، حمیرا حاتمی^{۲*}، فرزاد شیخ زاده^۲، غلامرضا دهقان^۳

مقاله پژوهشی

مقدمه: کریستال مت با القا شکل‌گیری رادیکال‌های آزاد و پراکسیداسیون لیپیدی سبب تخریب و مرگ سلولی می‌شود. هدف از مطالعه بررسی اثر عصاره اسکروفولاریا استریاتا بر حافظه فضایی، پراکسیداسیون لیپیدی و سطوح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در موش‌های صحرایی نر طی اعتیاد به کریستال مت می‌باشد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی از ۴۲ سر موش صحرایی در ۶ گروه: سالین، کریستال مت (۱۰ و ۱۵ میلی‌گرم/کیلوگرم)، عصاره اسکروفولاریا (۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم)، پیش تیمار عصاره (۲۰۰) + کریستال مت (۱۰ و ۱۵) استفاده شد. القا اعتیاد با تزریق درون صفاقی کریستال مت به مدت ۵ روز متوالی انجام گرفت. ارزیابی تغییرات حافظه فضایی توسط آزمون ماز آبی موریس انجام شد. سطوح آنزیم‌های دخیل در استرس اکسیداتیو توسط اسپکتروفتومتر مورد ارزیابی قرار گرفت. تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط نرم‌افزار Instate 3 و آزمون‌های آنالیز واریانس یک طرفه با آزمون تعقیبی Tukey انجام شد.

نتایج: کریستال مت سبب کاهش حافظه فضایی در هر دو دوز گردید (کنترل: $18/59 \pm 6/34$ ، کریستال مت (۱۰) میلی‌گرم/کیلوگرم: $30/34 \pm 4/83$ ، کریستال مت (۱۵): $59/98 \pm 0/77$) ($P < 0/001$). پیش تیمار اسکروفولاریا سبب بهبود حافظه در دو گروه کریستال مت گردید (کنترل: $18/59 \pm 6/34$ ، اسکروفولاریا (۲۰۰) + کریستال مت (۱۰): $30/12 \pm 2/71$ ، اسکروفولاریا (۲۰۰) + کریستال مت (۱۵): $50/43 \pm 0/51$) ($P < 0/05$) مالون دی آلدئید، کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز در گروه کریستال افزایش یافت ($P < 0/05$). پیش تیمار اسکروفولاریا سبب کاهش سطوح افزایش یافته این آنزیم‌ها گردید.

نتیجه‌گیری: پیش تیمار اسکروفولاریا استریاتا با کاهش استرس اکسیداتیو، حافظه فضایی کاهش یافته توسط کریستال مت را بهبود می‌بخشد.

واژه‌های کلیدی: کریستال مت، حافظه ی فضایی، اسکروفولاریا استریاتا، استرس اکسیداتیو

ارجاع: حاتمی سمیه، حاتمی حمیرا، شیخ‌زاده فرزاد، دهقان غلامرضا. اثر عصاره الکلی اسکروفولاریا استریاتا بر بهبود حافظه فضایی در مدل اعتیاد به کریستال مت در موش‌های صحرایی نر. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۳۹۸؛ ۲۷ (۱۱): ۹۰-۲۰۷۶.

۱- کارشناسی ارشد، فیزیولوژی جانوری، گروه زیست‌شناسی جانوری، دانشکده علوم طبیعی دانشگاه تبریز، تبریز، ایران

۲- دانشیار، فیزیولوژی جانوری، گروه زیست‌شناسی جانوری، دانشکده علوم طبیعی دانشگاه تبریز، تبریز، ایران

۳- استاد، بیوشیمی، گروه زیست‌شناسی جانوری، دانشکده علوم طبیعی دانشگاه تبریز، تبریز، ایران

* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۳۶۱۱۵۴۵۷۴، پست الکترونیکی: h.hatami@tabrizu.ac.ir، صندوق پستی: ۳۳۱۹۱۱۸۶۵۱

مقدمه

اعتیاد به کراک، شیشه و کریستال مت بسیار شدیدتر و سریع تر از اعتیاد به تریاک، هروئین، موادمخدر دیگر و روانگردانها می باشد و ترک آنها نیز بسیار مشکل تر است (۱). کریستال مت (Crystal meth) جزء گروه آمفتامینها است. متامفتامینها محرک قوی سیستم عصبی مرکزی بوده که به طور گسترده در مغز انسان و رت توزیع می گردند و سبب تغییرات بلندمدت در ساختار و عملکرد مغز، تغییرات در پلاستیسیته نورونی و مرگ سلولی و دیگر آسیب های عصبی می شود. با این حال مطالعات موجود در مورد اثرات متامفتامین روی عملکردهای شناختی و حافظه نسبتاً متناقض است. برای مثال نشان داده شده است که وابستگی به متامفتامین با اختلالات شناختی، ضعف حافظه و یادگیری و اختلال در حافظه کاری همراه است، در حالی که مطالعات دیگر در مدل های انسانی و حیوانی نشان دهنده بهبود عملکردهای شناختی و حافظه به دنبال مصرف متامفتامین است. به نظر می رسد که این اختلافات ناشی از میزان دوز مصرفی و طول مدت مصرف دارو باشد (۲). متامفتامینها دارای حلالیت بالا در چربی بوده بنابراین به راحتی از سد خونی مغزی عبور می کنند (۳). مصرف بلندمدت کریستال مت سبب تخریب پایانه های عصبی دوپامینرژیک و سروتونرژیک در مغز می شود (۴). کریستال مت با مهار ترانسپورتر منوآمینی سبب افزایش سطوح دوپامین در شکاف سیناپسی می گردد (۵). دوپامین یک انتقال دهنده مهم مغزی است که در شکل پذیری سیناپسی و یادگیری در مدار پاداشی مغز نقش مهمی را بازی می کند، به طوری که دوپامین در تقویت طولانی مدت (LTP) و افسردگی طولانی مدت (LTD) ناشی از کریستال مت در عملکرد مغز افراد نقش دارد (۶). مطالعات نشان می دهند دوپامین و گیرنده های دوپامینی نقش مهمی را در فرایند پردازش و تشکیل حافظه ایفا می کند، بطوریکه بلوک گیرنده های دوپامینی خصوصاً گیرنده های D1 به وسیله

آنتاگونیستها سبب اختلال در حافظه می شود از طرفی اعتیاد به مواد روان گردان هم چنین سبب القاء استرس اکسیداتیو و به دنبال آن آپوپتوز می گردد. استرس اکسیداتیو ناشی از یک عدم تعادل بین تولید گونه های باز فعال اکسیژن (ROS) Reactive oxygen species و توانایی سیستم زیستی برای سم زدایی این واسطه های فعال می باشد (۷). مطالعات مختلفی بیان می کنند تولید ROS در محیط in-vivo با اختلال تثبیت حافظه در گروه های معتاد به کریستال مت در ارتباط است (۸). قشر پری فرونتال یک نقش کلیدی در فرایند حافظه و یادگیری دارد، به طوری که در تثبیت، تحکیم و فراخوانی حافظه کوتاه مدت و بلندمدت نقش مهمی دارد. به دلیل آتروفی قشر پری فرونتال توسط متامفتامین موجود در شیشه، مهارت های حافظه ای وابسته به این بخش شدیداً تحت تاثیر قرار می گیرد (۹). اثرات منفی تزریق کریستال بر حافظه از طریق افزایش بار اکسیداتیو واسطه گری می گردد که صدمات جبران ناپذیری را به مغز وارد می آورد (۱۰). زمانی که تولید گونه های باز فعال اکسیژن از ظرفیت آنتی اکسیدانی سلولی تجاوز کند، استرس اکسیداتیو روی می دهد که در نهایت منجر به آسیب به ماکرومولکول هایی نظیر لیپیدهای غشایی، پروتئین های ضروری و نوکلئوتیدها می گردد. سلول های عصبی مرکزی (CNS) مصرف اکسیژن بالائی دارند و غنی از پلی اسیدهای چرب غیراشباع می باشند، بنابراین به طور مشخص نسبت به پراکسیداسیون لیپیدی حساس می باشند (۱۱). بدن انسان می تواند توسط سیستم های آنتی اکسیدانی طبیعی خود که شامل گلوتاتیون پراکسیداز، کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز می باشد در برابر این رادیکال های آزاد مقابله کند اما این امرچندان هم کارآمد نیست و حضور آنتی اکسیدان های رژیمی و طبیعی برای کاهش اثرات استرس اکسیداتیو ضروری است (۱۲-۱۴). اسکروفولاریا یکی از بزرگترین جنس های خانواده اسکروفولاریاسه است که به طور معمول با نام علف

که کریستال مت از مسیر استرس اکسیداتیو سبب تغییر پارامترهای حافظه فضایی می‌شود و با توجه به این که گیاهان منابع غنی از آنتی اکسیدان‌ها می‌باشند، لذا هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر عصاره اسکروفولاریا استریاتا بر وضعیت اکسیداتیو و پارامترهای حافظه فضایی در موش‌های صحرایی معتاد به کریستال می‌باشد.

روش بررسی

حیوانات

در این مطالعه تجربی از ۴۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با محدوده وزنی 70 ± 200 گرم استفاده شد ($n=7$). حیوانات پس از خریداری در قفس‌های استاندارد، ۷ سر در یک قفس بزرگ نگهداری می‌شدند. محل استقرار حیوانات در حیوان‌خانه آزمایشگاه فیزیولوژی جانوری بوده و اتاق نگهداری دارای تجهیزات کنترل نور و حرارت بود. سعی می‌شد شرایط نوری حیوانات به‌طور ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی برقرار باشد (شروع روشنایی ساعت ۷ صبح). آب و غذای کافی به‌طور آزادانه در دسترس حیوانات قرار داشت. رطوبت تابع شرایط رطوبتی هوای آزاد بود. میزان آلودگی صوتی و شرایط بهداشتی در حد مطلوب بود. همه موش‌های صحرایی دارای شرایط یکسان دمایی 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد بودند. پیش از شروع آزمایشات زمان لازم برای سازش حیوانات با محیط آزمایشگاه رعایت می‌شد. قفس‌های نگهداری حیوانات از شرکت صنایع رازی راد تهیه شده و حیوانات تحت آزمایش در انواع شیشه‌ای (شفاف) با اندازه‌های بزرگ نگهداری می‌شدند. کلیه آزمایشات روی حیوانات با رعایت اصول اخلاقی و ثبت شده بین‌المللی کار با حیوانات آزمایشگاهی انجام شد.

گروه‌های آزمایشی

موش‌های صحرایی به‌طور تصادفی به شش گروه هفت تایی تقسیم شدند: I- گروه شاهد (سالین ۰/۹ درصد) به مدت ۵ روز، II- گروه کریستال مت (10 mg/kg) به مدت ۵ روز،

خنزیر (Figwort) شناخته شده است. این گیاه به‌طور گسترده در آمریکای شمالی، اروپای مرکزی و آسیا و به‌خصوص در نواحی مدیترانه یافت می‌شود. این جنس حدوداً شامل ۲۰۰ گونه گیاه گلدار است (۱۶، ۱۵). فعالیت‌های فارماکولوژیکال گزارش شده از این گیاه شامل، بهبود زخم، خواص ضدالتهابی، ضد باکتریایی، دیورتیکی، ضد قارچ، بهبود عملکردهای قلبی عروقی و خواص ضد دردی می‌باشد. متابولیت‌های اصلی ثانویه در جنس اسکروفولاریا شامل فنیل پروپانوئید، اسید فنولیک و فلاونوئیدها می‌باشد (۲۳-۱۷). striata متعلق به جنس اسکروفولاریا بوده و این گونه در ایران یافت می‌شود و نام محلی آن تشنه‌داری (Teshne Dari) است (۲۴). به‌طور سنتی این گیاه به‌عنوان یک عامل ضدباکتری برای درمان التهاب دستگاه گوارش، عفونت چشم و گوش، سوختگی پوست، هموروئید، کاندیدا، بیماری‌های التهابی، سرماخوردگی، التهاب لثه‌ها و دهان مورد استفاده قرار می‌گرفت. هم‌چنین گونه Striata به‌عنوان یک عامل ضدسرطان، ضد باکتری، و ضد قارچ شناخته شده و خواص ضدافسردگی هم دارد (۲۸-۲۵). از عصاره Scrophularia Striata سه فلاونوئید (-3-o-isorhamnetin)، سینامیک اسید و یک فلوپروپانید گلیکوزید جداسازی شده است. این فرضیه توسط محققین تعیین شده است که رابطه بین آنتی اکسیدان طبیعی در گیاهان دارویی و کاهش بیماری دژنراتیو ارتباط وجود دارد. آنتی اکسیدان‌های گیاهی مانند فنول، یک گروه بزرگ از ترکیبات آنتی اکسیدان را نشان می‌دهد و بسیاری از مطالعات نشان دهنده یک ارتباط مثبت بین محتوای کل فنلی و فعالیت آنتی اکسیدانی است (۲۹). فعالیت آنتی اکسیدانی بالا و مقدار کل فنل و فلاونوئید Scrophularia Stiata نشان می‌دهد که عصاره الکلی این گیاه پتانسیل بالایی برای کاربرد آن به‌عنوان عامل آنتی اکسیدانی طبیعی در صنعت داروسازی دارد. با توجه به مطالعات موجود

کاتالاز

فعالیت آنزیم کاتالاز به وسیله کاهش در جذب H_2O_2 در 240° نانومتر از طریق اسپکتروفتومتر اندازه گیری شد. محلول واکنش حاوی ۳ میلی لیتر بافر TS (PH=7) و ۲۵ میکرولیتر عصاره آنزیمی بود. یک یونیت فعالیت آنزیم کاتالاز به عنوان مقدار آنزیم مورد نیاز برای تجزیه ۱ میکرولیتر سوپسترای پراکسید هیدروژن در یک دقیقه در میلی گرم پروتئین در نظر گرفته شده است. روش کامل سنجش تمامی آنزیم های ذکر شده در بالا در فرانس های مربوطه آمده است (۳۳).

تجزیه و تحلیل آماری

آنالیز آماری داده های MDA، SOD و KAT و پارامترهای حافظه فضایی به صورت میانگین $\pm$ خطای استاندارد ارائه گردیده است. اختلاف معنی دار توسط آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA)، با آزمون تعقیبی Tukey به وسیله نرم افزار SPSS (Inc., Chicago, IL; Version 16 مورد بررسی قرار گرفت و نمودارهای مربوطه از طریق نرم افزار Excel ۲۰۰۷ رسم گردید. اختلافات در سطح ($P < 0.05$) معنی دار تلقی شدند.

ملاحظات اخلاقی

پروپوزال این تحقیق توسط دانشگاه تبریز با کد اخلاق ۵۲/۹۱۵۲۹۸ تایید شده است.

نتایج

نتایج میانگین زمان و مسافت طی شده برای رسیدن به سکو بین گروه های سالین، کریستال مت (۱۰ و ۱۵ میلی گرم/کیلوگرم)، عصاره اسکروفولاریا استریاتا (۲۰۰ و دو گروه کریستال مت (۱۰ و ۱۵ میلی گرم/کیلوگرم) + عصاره اسکوفولاریا استریاتا (۲۰۰ میلی گرم/کیلوگرم). از آنجایی که سرعت شنای حیوانات تفاوت معنی داری را در بین گروه های آزمایشی طی آزمون ماز آبی موریس نشان نداد، لذا نمودار مربوطه آورده نشده است. شکل ۱ (A): با توجه به آنالیز داده های زمان، در میانگین زمان سپری شده برای رسیدن به سکو بین گروه سالین و گروه کریستال مت (۱۰ و ۱۵

III- گروه کریستال مت (۱۵mg/kg) به مدت ۵ روز، IV- گروه عصاره اسکروفولاریا استریاتا (۲۰۰ mg/kg) به مدت ۲۱ روز، V- گروه پیش تیمار عصاره اسکروفولاریا استریاتا (۲۰۰) + کریستال مت (۱۰) به مدت ۲۱ روز، VI- گروه پیش تیمار عصاره اسکروفولاریا (۲۰۰) + کریستال مت (۱۵) به مدت ۲۱ روز (لازم به ذکر است در گروه های V و VI ابتدا عصاره اسکروفولاریا به مدت ۱۶ روز به تنهایی تزریق شد و در ۵ روز باقی مانده عصاره به شکل پیش تیمار همراه با کریستال مت تزریق گردید) (۳۰).

روش مطالعه حافظه فضایی در ماز آبی موریس

جهت ارزیابی اثرات تخریبی کریستال و اثرات حفاظتی اسکروفولاریا استریاتا بر حافظه فضایی روش ماز آبی موریس مورد استفاده قرار گرفت. (روش انجام این تست در فرانس های اشاره شده آمده است) (۳۱-۳۲).

سنجش پراکسیداسیون لیپیدی

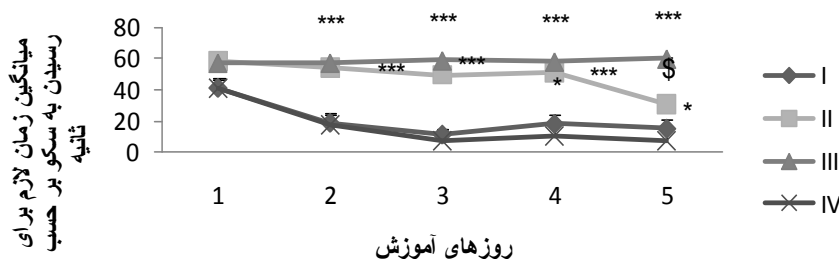
تولید MDA به عنوان بیومارکری برای سنجش میزان پراکسیداسیون لیپیدی می باشد. اساس روش اندازه گیری MDA بر پایه واکنش با تیوباربتوریک اسید Thiobarbituric acid (TBA) ماده حاصله Thiobarbituric acid reactive substance (TBARS) می باشد که در طول موج ۵۳۵ نانومتر دارای جذب نوری است. غلظت های TBARS با استفاده از منحنی استاندارد MDA محاسبه شد که بر حسب nmol/mg پروتئین بیان شده است (۳۳).

سوپراکسید دیسموتاز

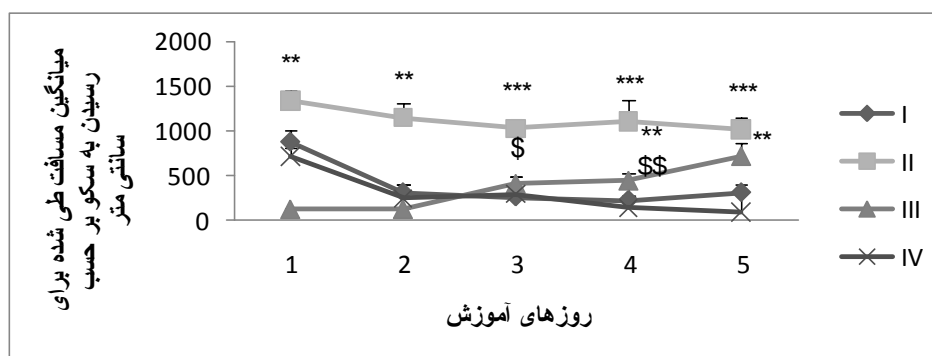
برای سنجش فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز (SOD) از روش اوتواکسیداسیون پیروگالول Pyrogallol استفاده شد. O_2^- در اوتواکسیداسیون پیروگالول دخالت دارد (۳۴). برای اندازه گیری اتواکسیداسیون پیروگالول، ۵۰ میکرولیتر آب مقطر اضافه گردیده و جذب در طول موج ۴۲۰ نانومتر خوانده شد و با استفاده از اعداد به دست آمده درصد فعالیت آنزیم محاسبه شد (۳۵).

برای رسیدن به سکو بین گروه سالین و گروه دریافت کننده کریستال مت با دوز ۱۰ میلی گرم/کیلوگرم در روزهای چهارم و پنجم تفاوت معنی داری مشاهده شد ($P < 0.01$). همچنین بین گروه سالین و گروه دریافت کننده کریستال مت با دوز ۱۵ میلی گرم/کیلوگرم در روزهای اول و دوم تفاوت معنی دار ($P < 0.01$) و در روزهای سوم، چهارم و پنجم تفاوت معنی دار ($P < 0.001$) مشاهده شد. بین گروه های کریستال مت با دوزهای ۱۰ و ۱۵ میلی گرم/کیلوگرم در روزهای سوم ($P < 0.05$) و چهارم ($P < 0.01$) تفاوت معنی داری مشاهده شد.

میلی گرم/کیلوگرم) در روزهای دوم، سوم و چهارم تفاوت معنی داری مشاهده شد ($P < 0.001$) و بین گروه سالین و کریستال با دوز ۱۵ میلی گرم/کیلوگرم در روز پنجم نیز تفاوت معنی داری مشاهده شد ($P < 0.001$) بین گروه سالین و گروه دریافت کننده عصاره اسکروفولاریا استریاتا (۲۰۰ میلی گرم/کیلوگرم) در روزهای چهارم و پنجم تفاوت معنی داری مشاهده شد ($P < 0.05$). همچنین بین گروه های کریستال مت (۱۰ و ۱۵ میلی گرم/کیلوگرم) در روز پنجم تفاوت معنی داری مشاهده شد ($P < 0.05$). شکل ۱ (B): با توجه به آنالیز داده های مسافت، در میانگین مسافت طی شده



شکل ۱: (نمودار داده های زمان بین گروه های سالین، کریستال مت ۱۰، کریستال مت ۱۵، عصاره ۲۰۰)



شکل ۱: B (نمودار داده های مسافت بین گروه های سالین، کریستال ۱۰ مت، کریستال مت ۱۵، عصاره ۲۰۰)

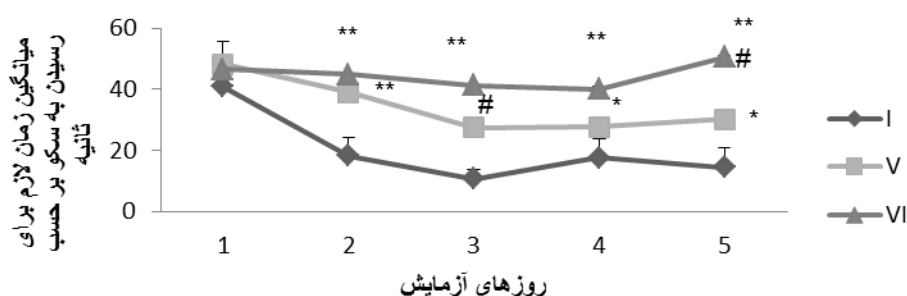
معنی دار سالین با سایر گروه ها، \$ و # بیانگر اختلافات درون گروهی می باشد. در تمامی نمودارها * ($P < 0.05$), ** ($P < 0.01$) و *** ($P < 0.001$) می باشد.

شکل ۲ (A): بر اساس نتایج حاصل از آنالیز داده های زمان، میانگین مدت زمان یافتن سکو بین گروه سالین با گروه

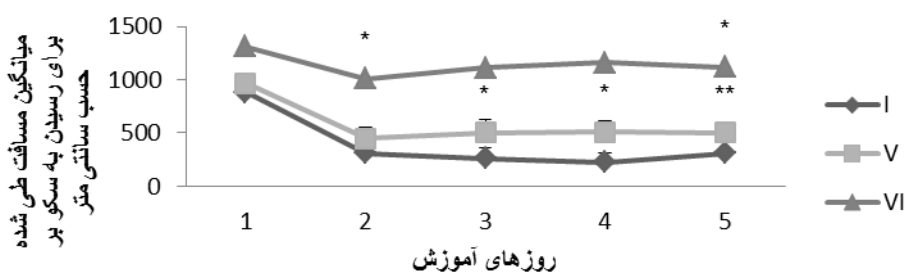
شکل ۱: مقایسه میانگین مدت زمان سپری شده (A) و مسافت طی شده (B). گروه ها: سالین (I)، کریستال مت (۱۰ میلی گرم/کیلوگرم) (II)، کریستال مت (۱۵) (III)، عصاره اسکروفولاریا (۲۰۰ میلی گرم/کیلوگرم) (IV). نتایج به صورت میانگین $\pm$ خطای استاندارد بیان شده است. * بیانگر اختلاف

میلی گرم/کیلوگرم) در روزهای سوم و پنجم تفاوت معنی داری مشاهده شد ($P < 0/01$). شکل ۲ (B): با توجه به آنالیز داده‌های مسافت، در میانگین مسافت طی شده برای رسیدن به سکو بین گروه سالین و گروه دریافت کننده کریستال مت (۱۰ میلی گرم/کیلوگرم) در روزهای سوم و چهارم ($P < 0/05$) و روز پنجم ($P < 0/01$) تفاوت معنی داری مشاهده شد. همچنین بین گروه سالین و گروه دریافت کننده کریستال مت (۱۵ میلی گرم/کیلوگرم) در روزهای دوم و پنجم تفاوت معنی داری مشاهده شد ($P < 0/05$).

دریافت کننده کریستال (۱۰ میلی گرم/کیلوگرم) پیش تیمار شده با عصاره (۲۰۰ میلی گرم/کیلوگرم) در روزهای سوم، چهارم و پنجم ($P < 0/05$) و روز اول ($P < 0/01$) تفاوت معنی داری نشان داد. همچنین بین گروه سالین با گروه دریافت کننده کریستال (۱۵ میلی گرم/کیلوگرم) پیش تیمار شده با عصاره (۲۰۰ میلی گرم/کیلوگرم) در روزهای دوم، سوم، چهارم و پنجم تفاوت معنی داری مشاهده شد. بین گروه‌های دریافت کننده کریستال (۱۰ و ۱۵ میلی گرم/کیلوگرم) پیش تیمار شده با عصاره (۲۰۰



شکل ۲: A (نمودار داده‌های زمان بین گروه‌های سالین، عصاره ۲۰۰ + کریستال ۱۰، عصاره ۲۰۰ + کریستال ۱۵)



شکل ۲: B (نمودار داده‌های زمان بین گروه‌های سالین، عصاره ۲۰۰ + کریستال ۱۰، عصاره ۲۰۰ + کریستال ۱۵)

گروهی می‌باشد. در تمامی نمودارها * ($P < 0/05$), ** ($P < 0/01$) و *** ($P < 0/001$) می‌باشد. آنالیز داده‌های پراکسیداسیون لیپیدی (MDA)، سوپراکسیددیسموتاز (SOD) و کاتالاز (KAT) بین گروه‌های سالین، کریستال مت (۱۰ و ۱۵ میلی گرم/کیلوگرم)، عصاره اسکروفلوریا استریاتا (۲۰۰ میلی گرم/کیلوگرم) و پیش تیمار کریستال مت (۱۰ و

شکل ۲: مقایسه میانگین مدت زمان سپری شده (A) و مسافت طی شده (B). گروه‌ها: سالین (I)، کریستال مت (۱۰ میلی گرم/کیلوگرم) + عصاره (۲۰۰ میلی گرم/کیلوگرم) (V) و کریستال (۱۵) + عصاره (۲۰۰) (VI). نتایج به صورت میانگین $\pm$ خطای استاندارد بیان شده است. * بیانگر اختلاف معنی دار سالین با سایر گروه‌ها، \$ و # بیانگر اختلافات درون

۱۵ میلی گرم/کیلوگرم) با عصاره اسکروفلاریا استریاتا (۲۰۰ میلی گرم/کیلوگرم):

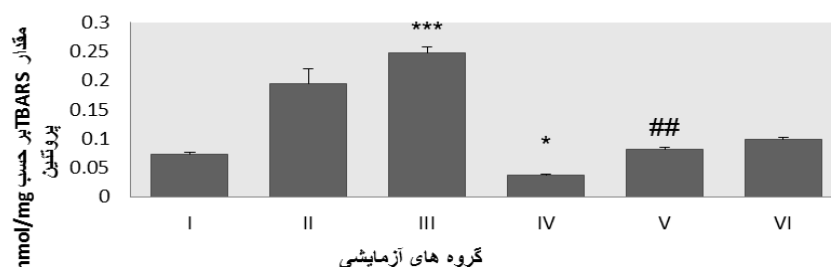
شکل ۳ (A): آنالیز داده‌های پراکسیداسیون لیپیدی نشان داد که مقادیر TBARS در گروه کریستال مت ۱۵ میلی گرم/کیلوگرم به طور معنی داری بیش از گروه کنترل است ($P < 0.001$) و در گروه دریافت کننده عصاره نسبت به گروه کنترل کمتر می باشد ($P < 0.05$). همچنین بین دو گروه کریستال مت ۱۰ و ۱۵ پیش تیمار شده با عصاره ۲۰۰ تفاوت معنی داری مشاهده شد ($P < 0.001$).

شکل ۳ (B): آنالیز داده‌های حاصل از سنجش فعالیت آنزیم آنتی اکسیدانی SOD نشان داد که مقادیر SOD در گروه دریافت کننده کریستال مت ۱۵ میلی گرم/کیلوگرم نسبت به گروه کنترل به طور معنی داری افزایش یافت ($P < 0.05$). همچنین مقدار SOD در گروه دریافت کننده

عصاره نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری نشان داد ($P < 0.05$). در مقادیر SOD بین دو گروه دریافت کننده کریستال مت ۱۰ و ۱۵ میلی گرم/کیلوگرم پیش تیمار شده با عصاره تفاوت معنی داری مشاهده شد ($P < 0.05$).

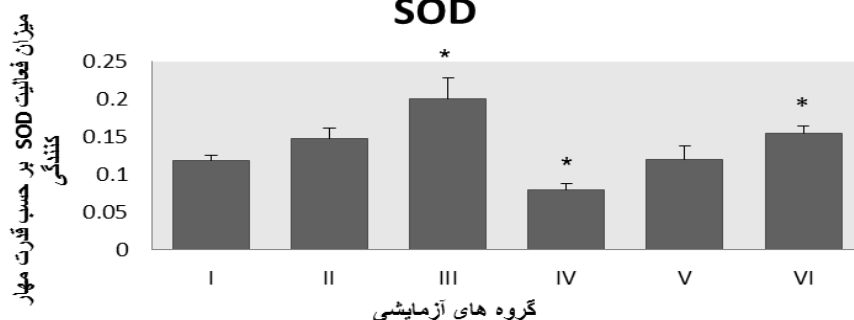
شکل ۳ (C): با توجه به آنالیز داده‌های حاصل از سنجش فعالیت آنزیم آنتی اکسیدانی CAT، مقادیر CAT در گروه کریستال مت ۱۵ میلی گرم/کیلوگرم به طور معنی داری نسبت به گروه کنترل افزایش یافت ($P < 0.001$). همچنین مقادیر CAT در گروه کریستال مت ۱۰ میلی گرم/کیلوگرم نسبت به گروه کنترل افزایش معنی داری نشان داد ($P < 0.05$). در مقادیر CAT بین دو گروه دریافت کننده کریستال مت ۱۰ و ۱۵ میلی گرم/کیلوگرم پیش تیمار شده با عصاره تفاوت معنی داری مشاهده شد ($P < 0.05$).

MDA

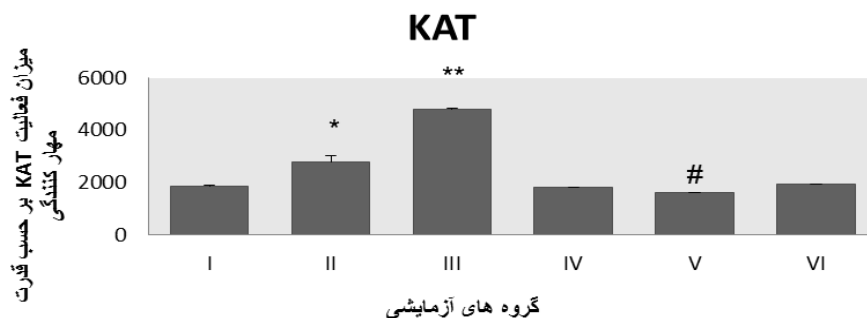


شکل ۳: (نمودار داده های مالون دی آلدئید بین گروه های سالین، کریستال مت ۱۰ و ۱۵، عصاره ۲۰۰، عصاره ۲۰۰ + کریستال ۱۰، عصاره ۲۰۰ + کریستال ۱۵)

SOD



شکل ۳: (نمودار داده های سوپراکسید دیسموتاز بین گروه های سالین، کریستال مت ۱۰ و ۱۵، عصاره ۲۰۰، عصاره ۲۰۰ + کریستال ۱۰، عصاره ۲۰۰ + کریستال ۱۵)



شکل ۳: C (نمودار داده های کاتالاز بین گروه های سالین، کریستال مت ۱۰ و ۱۵، عصاره ۲۰۰، عصاره ۲۰۰ + کریستال ۱۰، عصاره ۲۰۰ + کریستال ۱۵)

بیشترین اثر تخریبی در دوز ۱۵ از کریستال مت به چشم می خورد (شکل ۱: A و B). در گزارشی مشخص گردید، میانگین زمان لازم برای رسیدن به سکو در بین گروه های کریستال مت (۵ و ۱۰ میلی گرم/کیلوگرم) در مقایسه با گروه شاهد به طور معنی داری بالا می باشد که بیانگر تخریب حافظه توسط کریستال می باشد (۳۶). در تحقیقی دیگر که توسط Hatami.h و همکاران با دستگاه شاتل باکس انجام گرفت، مشخص گردید کریستال (۵، ۱۰، و ۱۵ میلی گرم/کیلوگرم) سبب کاهش حافظه اجتنابی غیرفعال می شود که بیشترین اثر تخریبی توسط کریستال (۱۵ میلی گرم/کیلوگرم) به چشم می خورد (۳۰). Yan-Jion Chen و همکاران در سال ۲۰۱۲ نشان دادند تزریق مت آمفتامین (۱۰ میلی گرم/کیلوگرم) سبب تخریب حافظه و یادگیری در موش های صحرایی می شود. در این آزمایش مشخص شد تزریق کریستال مت یا از طریق اثر روی مسیرهای سیگنالی منجر به کاهش حافظه می شود و یا از طریق اثرات مستقیم نوروتوکسیک و آسیب های نورونی (۳۷). Michael.T. و همکارانش گزارش کردند که تزریق MA به رت ها ۲۰-۱۱ روز بعد از تولد سبب کاهش حافظه و یادگیری در تست ماز آبی موریس می شود. یافته های آنها نشان داد که تزریق MA در روزهای ۱۰-۱ تأثیری در حافظه آنها بعد از بلوغ ایجاد نمی کند. از آن جایی که مرکز اصلی حافظه، و یادگیری هیپوکامپ بوده و تکامل این بخش مهم از مغز در همان ۲۰-۱۱ روز بعد از تولد ایجاد می شود، لذا

شکل ۳: نتایج سنجش میزان TBARS برای ارزیابی میزان پراکسیداسیون لیپیدی (A) و آنزیم های آنتی اکسیدانی SOD (B) و KAT (C) بین گروه های آموزش. گروه ها: سالین (I)، کریستال مت با دوز ۱۰ میلی گرم/کیلوگرم (II)، کریستال مت با دوز ۱۵ میلی گرم/کیلوگرم (III)، عصاره اسکروفلورایا استریاتا با دوز ۲۰۰ میلی گرم/کیلوگرم (IV)، کریستال مت ۱۰ میلی گرم/کیلوگرم پیش تیمار شده با دوز ۲۰۰ (V) و کریستال مت ۱۵ میلی گرم/کیلوگرم پیش تیمار شده با دوز ۲۰۰ (VI). نتایج به صورت میانگین $\pm$ خطای استاندارد بیان شده است. * بیانگر اختلاف معنی دار تمامی گروه ها با گروه سالین و # بیانگر اختلاف معنی دار بین دو گروه دریافت کننده کریستال مت با دوزهای ۱۰ و ۱۵ میلی گرم/کیلوگرم پیش تیمار شده با عصاره ۲۰۰.

بحث

نتایج این تحقیق نشان داد کریستال مت در هر دو دوز (۱۰ و ۱۵ میلی گرم/کیلوگرم) باعث تخریب یادگیری، حافظه فضایی و القای استرس اکسیداتیو در مقایسه با گروه کنترل گردید. تزریق اسکروفلورایا استریاتا (۲۰۰ میلی گرم/کیلوگرم)، اختلالات حافظه و افزایش بار اکسیداتیو ناشی از تزریق درون صفاقی کریستال مت را در هر دو دوز بهبود بخشید. تحقیق حاضر نشان داد تزریق کریستال (۱۰ و ۱۵ میلی گرم/کیلوگرم) عملکرد یادگیری و حافظه فضایی را دچار اختلال می کند، که

تزریق دوز ۱۰ mg/kg از MA طی این روزها با تحت تأثیر قرار دادن فاکتورهای دخیل در تکامل هیپوکامپ، سبب کاهش حافظه و یادگیری در تست ماز آبی موریس بعد از بلوغ می‌شود (۳۸). Yan-Jion Chen و همکاران در سال ۲۰۱۲ نشان دادند که تزریق ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم از مت‌آمفتامین سبب تخریب حافظه و یادگیری در رت‌ها می‌شود، در حالی که تزریق دوز ۵ اثری روی یادگیری ندارد. در این آزمایش مشخص شد تزریق کریستال مت یا از طریق اثر روی مسیرهای سیگنالی منجر به کاهش حافظه می‌شود و یا از طریق اثرات مستقیم نوروتوکسیک و آسیب‌های نورونی. همچنین در این آزمایش مشخص شد که تزریق مت‌آمفتامین در دوز ۱۰ mg/kg طی هفت روز سبب کاهش بیان Extracellular signal – regulated protein kinase ERK می‌شود. مشخص شده که PFC و هیپوکامپ در حافظه کوتاه‌مدت و بلندمدت نقش دارند (۳۹). همان‌طور که در بخش مقدمه اشاره گردید هنگامی که تولید گونه‌های باز فعال اکسیژن (ROS) از ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سلولی تجاوز کند، استرس اکسیداتیو روی می‌دهد که در نهایت منجر به آسیب به ماکرومولکول‌هایی نظیر لیپیدهای غشایی، پروتئین‌های ضروری و نوکلئوتیدها می‌گردد. استرس اکسیداتیو با افزایش تولید ROS و یا با کاهش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی تشدید می‌شود.

اثرات منفی تزریق کریستال بر حافظه از طریق افزایش باراکسیداتیو واسطه‌گری می‌گردد که صدمات جبران‌ناپذیری را به مغز و سلول‌های مغزی وارد می‌آورد. پراکسیداسیون لیپیدی یکی از دقیق‌ترین پارامترهای اندوژن با کاربرد وسیع برای نشان دادن میزان فعالیت گونه‌های باز فعال اکسیژن (ROS) در in-vivo می‌باشد. یکی از محصولات پراکسیداسیون لیپیدی، مالون‌دی‌آلدئید (MDA) است که به‌عنوان نشان‌گری حساس برای استرس اکسیداتیو در نظر گرفته شده است. نتایج مطالعه حاضر نشان داد تزریق کریستال منجر به افزایش محصولات پراکسیداسیون لیپیدی می‌گردد. در این پژوهش مشخص شد تزریق کریستال مت

(۱۰،۱۵) سبب افزایش سطح TBARS می‌شود، که این افزایش در (۱۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) از کریستال مت معنی‌دار می‌باشد (شکل ۳A). در این پژوهش مشخص شد تزریق کریستال (۱۰ و ۱۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) سبب افزایش سطح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی CAT و SOD می‌شود (شکل ۳B :C). Frey BN و همکارانش در سال ۲۰۰۶، نشان دادند تزریق MA به‌صورت طولانی‌مدت و دوره‌ای سبب ایجاد استرس اکسیداتیو می‌شود. مشخص شد تزریق MA (۱،۲،۴ میلی‌گرم/کیلوگرم) سبب افزایش میزان TBARS و SOD می‌شود (۴۰). در سال ۱۹۹۸، Açikgöz و همکارانش در آزمایشی نشان دادند که آمفتامین‌ها سبب ایجاد آسیب‌های سایتوتوکسیک در رت‌ها می‌شود. با سنجش میزان TBARS که نشان‌دهنده میزان پراکسیداسیون لیپیدی است، مشخص شد که با مصرف آمفتامین‌ها میزان TBARS افزایش می‌یابد (۴۱). این یافته‌ها شواهد و مدارک مهمی هستند که نشان می‌دهند استرس اکسیداتیو در اختلالات حافظه فضایی نقش دارد.

در سال ۲۰۰۶، Martin MR و همکارانش طی آزمایشی نشان دادند که MA با القاء استرس اکسیداتیو سبب تغییر در مارکرهای استرس اکسیداتیو می‌شود. مشخص شد که ۴ و ۲۴ ساعت پس از تزریق دوزهای ۱ و ۲ میلی‌گرم/کیلوگرم از MA در استریاتوم، و ۲۴ ساعت بعد از تزریق در هیپوکامپ تغییری در مارکرهای استرس اکسیداتیو ایجاد شده و با ایجاد پراکسیداسیون لیپیدی سبب افزایش سطح TBARS می‌شود و همچنین سبب افزایش میزان SOD می‌شود که در توافق با یافته‌های مطالعه حاضر می‌باشد. مشخص شده که با مصرف MA نورون‌های دوپامینرژیک و سروتونرژیک دچار تخریب شده و سبب ایجاد توکسی‌سیتی القاء شده با ROS می‌شود (۴۲). نتایج تحقیق حاضر نشان داد تزریق عصاره اسکرو فولاریا اختلالات بوجود آمده در عملکرد یادگیری و حافظه فضایی را بهبود می‌بخشد. عصاره اسکرو فولاریا (۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) مدت زمان سپری شده و مسافت طی

خاصیت آنتی‌اکسیدانی می‌باشد، که این خاصیت بیشتر به دلیل داشتن ترکیبات فلاونوئیدی زیاد در عصاره اتانولی و متانولی است (۴۴). Parvin Salavati و همکارانش در سال ۲۰۱۳ نشان دادند عصاره گیاه اسکروفولاریا استریاتا دارای اثرات نوروپروتکتیو در برابر نوروتوکسی سیتی القاء شده با گلوتامات است. همچنین عصاره این گیاه به دلیل داشتن ترکیبات فنلی دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی می‌باشد (۴۳). از طرفی Velioglu و همکارانش در سال ۱۹۹۸ در آزمایشی نشان دادند که هیچ ارتباطی بین وجود ترکیبات فنلی و فعالیت آنتی‌اکسیداتیو وجود ندارد (۴۵). Monsef-Esfahani در سال ۲۰۱۰ نشان داد عصاره این گیاه به دلیل داشتن فلاونوئیدهایی مثل سینامیک‌اسید و نپرتین دارای خاصیت ضدالتهابی و محافظت عصبی است (۴۶).

نتیجه گیری

نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد تزریق درون صفاقی کریستال مت با القا استرس اکسیداتیو سبب کاهش حافظه می‌شود و تیمار رت‌های معتاد به کریستال، با عصاره اسکروفولاریا استریاتا به سبب دارا بودن خاصیت آنتی‌اکسیدانی سبب بهبود این حافظه کاهش یافته شد. سطوح افزایش یافته آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در رت‌های معتاد، با تیمار عصاره تعدیل گردید.

سپاس‌گزاری

مقاله حاضر مستخرج از پایان‌نامه کارشناسی ارشد بوده و بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه تبریز در تأمین اعتبار لازم و زحمات اساتید راهنما و مشاور قدردانی می‌گردد.

تعارض در منافع: وجود ندارد.

شده را به‌طور معنی‌داری کاهش داد (شکل ۱: A, B, C, D). بدین معنی که کاهش زمان و مسافت به‌دلیل اثر عصاره اسکروفولاریا استریاتا بر روی سرعت شنا نمی‌باشد. مشخص شده اسکروفولاریا استریاتا حاوی مقادیر فراوانی ترکیبات فنلی و فلاونوئیدی است که به‌عنوان مواد موثر در داشتن ظرفیت آنتی‌اکسیدانی این گیاه به حساب می‌آید. همان‌طور که در بخش مقدمه بیان گردید، بین آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی در گیاهان دارویی و کاهش بیماری‌های نورودژنراتیو ارتباط وجود دارد. آنتی‌اکسیدان‌های گیاهی مانند فنل، یک گروه بزرگ از ترکیبات آنتی‌اکسیدان را نشان می‌دهد و بسیاری از مطالعات نشان دهنده یک ارتباط مثبت بین محتوای کل فنلی و فعالیت آنتی‌اکسیدانی است (۲۹) از آنجایی که اثرات منفی تزریق کریستال بر حافظه از طریق افزایش باراکسیداتیو واسطه‌گری می‌گردد، خواص آنتی‌اکسیدانی بالا و مقدار کل فنل و فلاونوئید در *Scrophularia Stiota* سبب کاهش اثرات منفی کریستال مت از طریق کاهش اثرات اکسیداتیو می‌شود. یافته‌های این بررسی تا حدود زیادی در توافق با نتایج حاصل از مطالعه انجام گرفته توسط Parvin Salavati و همکارانش در سال ۲۰۱۳ می‌باشد. در این مطالعه اثر افزایش دهنده فعالیت‌های شناختی ترکیب *methoxycinnamoylharpagide* استخراج شده از ریشه گیاه اسکروفولاریا در تست واتر میز مورد بررسی قرار گرفت و مشخص شد که این ترکیب در بهبود حافظه فضائی نقش مهمی دارد (۴۳). قسمت دیگری از نتایج تحقیق حاضر نشان داد عصاره اسکروفولاریا استریاتا CAT، MDA و SOD را در قشر پری فرونتال موش‌های صحرایی معتاد به کریستال مت به‌طور معنی‌داری تعدیل می‌کند (شکل ۳: A, B, C). Mohaddese Mahboubi و همکارانش در سال ۲۰۱۳ نشان دادند که گیاه اسکروفولاریا استریاتا دارای

References:

- 1-Bigdeli I, Nikfarjam-Haft Asia M, Miladi-Gorji H, Fadaei A. *The Spatial Learning and Memory Performance in Methamphetamine-Sensitized and Withdrawn Rats*. Iran J Basic Med Sci 2015; 18(3): 234-39.
- 2-Parrott AC, Milani RM, Parmar R, Turner JD. *Recreational Ecstasy/Mdma and other Drugusers from the Uk and Italy: Psychiatric Symptoms and Psychobiological Problem*. Psychopharmacology 2001; 159(1): 77-82.
- 3-Izawa J, Yamanashi K, Asakura T, Misu Y, Goshima Y. *Differential Effects of Methamphetamine and Cocaine on Behavior Andextracellular Levels of Dopamine and 3, 4-Dihydroxyphenylalaninein the Nucleus Accumbens of Conscious Rats*. Eur J Pharmacol 2006; 549(1-3): 84-90.
- 4-Earles C, Schenk JO. *Multisubstrate Mechanism for the Inward Transport of Dopamine by the Human Dopamine Transporter Expressed in Hek Cellsand its Inhibition by Cocaine*. Synapse 1999; 33(3): 230-8.
- 5-Jay TM. *Dopamine: A Potential Substrate for Synaptic Plasticity and Memory Mechanisms*. Prog Neurobiol 2003; 69(6): 375-90.
- 6-Viegi L, Pieroni A, Guarrera PM, Vangelisti R. A *Review of Plants Used in Folk Veterinary Medicine*. J Ethnopharmacol 2000; 89(2-3): 221-24.
- 7-Kim DY, Hao J, Liu R, Turner G, Shi FD, Rho JM. *Inflammation-Mediated Memory Dysfunction and Effects of a Ketogenic Diet in a Murine Model of Multiple Sclerosis*. Plos One 2012; 7(5): e35476.
- 8-Schuster G M, Schmidt WJ. *D-Cycloserine Reverses the Working Memory Impairment of Hippocampal-Lesioned Rats in a Spatial Learning Task*. Eur J Pharmacol 1992; 224(1): 97-8.
- 9-Mills EM, Weaver E, Abramson1 M, Pfeiffer M, Sprague JE. *Influence of Dietary Fats Onecstasy-Induced Hyperthermia*. Br J Pharmacol 2007; 151(7): 1103-8.
- 10- Ghadrdoost B, Vafaei AA, Rashidy-Pour A, Hajisoltani R, Bandegi AR, Motamedi F, et al. *Protective Effects of Saffron Extract and its Active Constituent Crocin against Oxidative Stress and Spatial Learning and Memory Deficits Induced by Chronic Stress in Rats*. Eur J Pharmacol 2011; 667(1-3): 222-29.
- 11- Badiie MS, Nili-Ahmadabadi H, Zeinvand-Lorestani H, Nili-Ahmadabadi A. *Green Tea Consumption Improves the Therapeutic Efficacy of Deferoxamine on Iron Overload in Patients With [Beta]-Thalassemia Major: A Randomized Clinical Study*. Biological Forum-An International J 2015; 7(2): 383-87. [Persian]
- 12- Mumivand H, Rustaii AR, Jahanbin K, Dastan D. *Essential Oil Composition of Pulicaria Dysenterica (L.) Bernh from Iran*. J Essential Oil Bearing Plants 2010; 13(6): 717-20. [Persian]
- 13- Ghahremani-Majd H, Dashti F, Dastan D, Mumivand H, Hadian J, Esna-Ashari M. *Antioxidant and Antimicrobial Activities of*

- Iranian Mooseer (*Allium Hirtifolium* Boiss) Populations.** Horticulture Environ Biotechnol 2012; 53:116-22. [Persian]
- 14- Ardeshiry Lajimi A, Rezaie-Tavirani M, Mortazavi SA, Barzegar M, Moghadamnia SH, Rezaee MB. **Study of anti-cancer property of *Scrophularia Striata* Extract on the Human Astrocytoma Cell Line (1321).** Iran J Pharm Res 2010; 9(4): 403-10. [Persian]
- 15- Olmstead RG, DePamphilis CW, Wolfe AD, Young ND, Elisons WJ, Reeves PA. Disintegration of Scrophulariaceae. Am J Bot 2001; 88(2): 348-61.
- 16- Akhmedov SG, Tkachenko DA, Kharchenko NS. **Pharmacology of Flavonoid Aglycones of *Scrophularia Grossheimi*.** Farmakol Toksikol 1969; 32(6): 693-4.
- 17- Bermejo Benito P, Abad Martínez MJ, Silván Sen AM, Sanz Gómez A, Fernández Matellano L, Sánchez Contreras S, et al. **In Vivo and In Vitro Antiinflammatory Activity of Saikosaponins.** Life Sci 1998; 63(13): 1147-56.
- 18- Emam AM, Diaz-Lanza AM, Matellano-Fernandez L, Faure R, MoussaAM, Balansard G. **Biological Activities of Buddleja Saponin Isolated From Buddleja Madagascariensis and Scrophularia Scorodonia.** Pharmazie 1997; 52 (1): 76-7.
- 19- Ghisalberti EL. **Biological and Pharmacological Activity of Naturally Occurring Iridoids and Secoiridoids.** Phytomedicine 1998; 5(2):147-63.
- 20- Brown E, Prager J, Lee H, Ramsey RG. **CNS Complications of Cocaine Abuse: Prevalence, Pathophysiology, and Neuroradiology.** AJR Am J Roentgenol 1992; 159(1): 137-47.
- 21- Lacaille MA, Wagner H. **Importance Pharmacologique Des Dérivés Polyphénoliques.** Acta Bot Gallica 1996; 143(6): 555-62.
- 22- Nishibe S. **Bioactive Phenolic Compounds in Traditional Medicines.** Pure and Applied Chem 1994; 66(10-11): 2263-66.
- 23- Stevenson PC, Simmonds MS, Sampson J, Houghton PJ, Grice P. **Wound Healing Activity of Acylatediridoid Glycosides from *Scrophularia Nodosa*.** Phytother Res 2002; 16(1): 33-5.
- 24- Amiri H, LariYazdi H, Esmaeili A, Samsamnia F, Eghbali D, Viskarami GH, et al. **Essential Oil Composition and Anatomical Study of *Scrophularia Striata* Boiss.** Iran J Med Aromatic Plants 2011; 27(2): 271-8.
- 25- Tanideh N, Haddadi MH, Rokni-Hosseini MH, Hossienzadeh M, Mehrabani D, Sayehmiri K, et al. **The Healing Effect of *Scrophularia Striata* on Experimental Burn Wounds Infected to *Pseudomonas Aeruginosa* in Rat.** World J Plast Surg 2015; 4(1): 16-23.
- 26- Azadmehr A, Hajiaghaee R, Mazandarani M. **Induction of Apoptosis and G2 /M Cell Cycle Arrest by *Scrophularia striata* in a Human Leukaemia Cell Line.** Cell Prolif 2013; 46(6): 637-43.
- 27- Babri S, Doosti M, Fatehi L, Salari AA. **The Effects of *Scrophularia Striata* Extract on Anxiety and Depression Behaviors in Adult Male Mice.** Pharm Sci 2012; 18(2): 133-40.

- 28- Nokhodi F, Bandani E, Kooshki H, Eftekhari M, Mahmoudi R, Mansouri M, et al. **Medicinal Plant Scrophu-Laria Striata Evaluation Anti-Parasitic Effects on Leishmania Major: In Vitro and in Vivo Study.** Biosciences Biotechnology Research Asia 2014; 11(2): 627-34.
- 29- Ghasemzadeh A, Jaafar HZ, Rahmat A. **Antioxidant Activities, Total Phenolics and Flavonoids Content in Two Varieties of Malaysia Young Ginger (Zingiber Officinale Roscoe).** Molecules 2010; 15(6): 4324-33.
- 30- Hatami H, Babri S, Garebagei P. **Comprative Study of Inter Aperiaoneal Injection of Ecstasy, Crystal, Glass and Heroine on Passive Avoidance Learning in Male Rats.** J Psychology- University of Tabriz 2010; 5(19): 47-67. [Persian]
- 31- Eisenberg DM1, Davis RB, Ettner SL, Appel S, Wilkey S, Van Rompay M, et al. **Kessler trends In alternative Medicine Use in the United States, 1990- 1997, Results of a Follow - Up National Survey.** Jama 1998; 280(18): 1569-75.
- 32- DiCarlo G, Wilcock D, Henderson D, Gordon M, Morgan D. **Intrahippocampal LPS Injections Reduce Aβ Load in APP+ PS1 Transgenic Mice.** Neurobiol Aging 2001; 22(6): 1007-12.
- 33- Ghadrdoost B, Vafaei AA, Rashidy-Pour A, Hajisoltani R, Bandegi AR, Motamedi F, et al. **Protective Effects of Saffron Extract and its Active Constituent Crocin against Oxidative Stress and Spatial Learning and Memory Deficits Induced By Chronic Stress in Rats.** Eur J Pharmacol 2011; 667(1-3): 222-29.
- 34- Gao R, Yuan Z, Zhao Z, Gao X. **Mechanism of Pyrogallol Autoxidation and Determination of Superoxide Dismutase Enzyme Activity.** Bioelectrochemistry and Bioenergetics 1998; 45(1): 41-5.
- 35- Van Hest a, Stroet J, van Haaren F, Feenstra M. **Scopolamine Differentially Disrupts the Behavior of Male and Female Wistar Rats in a Delayed Nonmatching to Position Procedure.** Pharmacol Biochem Behav 1990; 35(4): 903-9.
- 36- Chang L, Ernst T, Speck O, Patel H, DE Silva M, Leonidas-Yee M, Miller EN. **Perfusion MRI and Computerized Cognitive Test Abnormalities in Abstinent Methamphetamine Users.** Psychiatry Res 2002; 114(2): 65-79.
- 37- Chen YJ, Liu YL, Zhong Q, Yu YF, Su HL, Toque HA, et al. **Tetrahydropalmatine Protects Against Methamphetamine-Induced Spatial Learning and Memory Impairment in Mice.** Neurosci Bull 2012; 28(3): 222-32.
- 38- Williams MT, Moran MS, Vorhees CV. **Refining the Critical Period for Methamphetamine-Induced Spatial Deficits in the Morris Water Maze.** Psychopharmacology 2003; 168: 329-38.
- 39- Chen YJ, Liu YL, Zhong Q, Yu YF, Su HL, Toque HA, et al. **Tetrahydropalmatine Protects against Methamphetamine-Induced Spatial Learning and Memory Impairment in Mice.** Neurosci Bull 2012; 28(3): 222-32.
- 40- Frey BN, Martins MR, Petronilho FC, Dal-Pizzol F, Quevedo J, Kapczinski F. **Increased Oxidative Stress After Repeated Amphetamine Exposure:**

- Possible Relevance as a Model of Mania.** Bipolar Disord 2006; 8(3): 275-80.
- 41- Açikgöz O, Gönenç S, Kayatekin BM, Uysal N, Pekçetin C, Semin I. **Methamphetamine Causes Lipid Peroxidation and an Increase in Superoxide Dismutase Activity in the Rat Striatum.** Brain Res 1998; 813(1): 200-2.
- 42- Frey BN, Ma Martins MR, Petronilho FC, Dal-Pizzol F, Quevedo J, Kapczinski F. **Increased Oxidative Stress after Repeated Amphetamine Exposure: Possible Relevance as a Model of Mania.** Bipolar Disord 2006; 8(3): 275-80.
- 43- Salavati P, Ramezani M, Monsef-Esfahani HR, Hajiagha R, Parsa M, TavajohiSh, et al. **Neuroprotective Effect of Total and Sequential Extract of Scrophularia Striata Boiss. In Rat Cerebellar Granule Neurons Following Glutamate- Induced Neurotoxicity: An In-Vitro Study.** Iran J Pharm Res 2013; 12 (2): 389-94.[Persian]
- 44- MahboubiM, Kazempour N, Nazar A. **Total Phenolic, Total Flavonoids, Antioxidant and Antimicrobial Activities of Scrophularia Striataboiss Extracts. Pharmaceutical Products.** Jundishapur J Nat Pharm Prod 2013; 8(1): 15-9.[Persian]
- 45- Velioglu YS, Mazza G, Gao L, Oomah BD. **Antioxidant Activity and Total Phenolics in Selected Fruits, Vegetables, And Grain Products.** J Agri Food Chem 1998; 46(10): 4113-17.
- 46- Monsef-Esfahani HR, Hajiaghaee R, Shahverdi AR, Khorramizadeh MR, Amini M. **Flavonoid, Cinnamic Acid and Phenyl Propanoid from Aerial Parts of Scrophularia Striata.** Pharm Biol 2010; 48(3): 333-6.

Effect of Alcoholic Extract of *Scrophularia Striata* on Improving Spatial Memory in the Model of Crystal Meth Addiction in Male Rats

Somayyeh Hatami¹, Homeira Hatami⁰², Farzam Sheikhzade², Gholamrez Dehghan³

Original Article

Introduction: Crystal meth by induction of free radical formation in brains cells and lipid peroxidation cause to the apoptosis. The aim of present study is to investigate the effect of extract of *Scrophularia striata* on spatial memory, lipid peroxidation and alteration of antioxidant enzymes levels.

Methods: In this experimental study, 42 male Wistar rats were divided into 6 groups, including: sham (saline), crystal meth (10, 15 mg/kg), *Scrophularia Striate* extract (200 mg/kg) and pretreatment of *Scrophularia* (200 mg/kg) + crystal (10, 15 mg/kg). Induction of addiction was performed by intra peritoneal injection of crystal meth during 5 consecutive days. Morris Water Maze was used for analyzing spatial memory. The levels of oxidative stress enzymes were assayed. Instate 3 was used for data analysis and the statistical test was One- Way ANOVA following by Tukey posthoc test.

Results: Crystal meth reduced spatial memory (control: 18/59±6/34, crystal meth (10 mg/kg) 30/34±4/83, crystal meth (15 mg/kg): 59/98±0/77) ($p<0.001$). Pretreatment of *Scrophularia* improved the spatial memory (control: 18/59±6/34, Pretreatment of *Scrophularia* + crystal meth (10 mg/kg): 30/12±2/71, Pretreatment of *Scrophularia* + crystal meth (15 mg/kg): 50/43±0/51) ($P<0.05$). MDA, SOD and KAT levels increased in crystal meth group ($P<0.05$), but pretreatment of *Scrophularia* reduced the elevated level of MDA, SOD and KAT ($P<0.05$).

Conclusion: It seems pretreatment of *Scrophularia* improve spatial memory which has been reduced by crystal meth.

Keywords: Crystal meth, Spatial memory, *Scrophularia Striata*, Oxidative stress.

Citation: Hatami S, Hatami H, Sheikhzade F, Dehghan Gh. Effect of alcoholic extract of *Scrophularia striata* on improving spatial memory in the model of crystal meth addiction in male rats. J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2020; 27(11): 2076-90

¹Animal Physiology, Department of Animal Biology, Faculty of Natural Sciences, University of Tabriz, Tabriz, Iran.

²Animal Physiology, Department of Animal Biology, Faculty of Natural Sciences, University of Tabriz, Tabriz, Iran.

³Department of Animal Biology, Faculty of Natural Sciences, University of Tabriz, Tabriz, Iran.

*Corresponding author: Tel: 09361154574, email: h.hatami@tabrizu.ac.ir