

Original Paper

Effect of alcoholic extracts of millet seed (*Panicum miliaceum L.*) on spatial memory in male mice

Masoud Motabar Rody (M.Sc), M.Sc in Biology of Animal Physiology, Mashhad Branch, Islamic Azad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran. ORCID ID: 0000-0002-5507-490X

***Maryam Tehranipour (Ph.D)**, **Corresponding Author**, Associate Professor, Department of Biology, Mashhad Branch, Islamic Azad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran. maryam_tehranipour@mshdiau.ac.ir ORCID ID: 0000-0001-5302-5808

Nastaran Amintaheri (M.Sc), M.Sc in Biology of Animal Physiology, Mashhad Branch, Islamic Azad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran. ORCID ID: 0000-0001-9773-653X

Abstract

Background and Objective: Learning is the acquisition of information that makes this possible, and memory is meant to store this information. Millet contains proteins, minerals, vitamins and antioxidants needed to preserve the life and health of mammalian cells. This study was conducted to determine the effect of alcoholic extracts of seed of millet (*Panicum miliaceum L.*) on spatial memory in mice.

Methods: In this experimental study, 24 male rats were randomly allocated into 4 groups. Hydrochloric extract of Prossu millet was prepared by Soxhlet method and injected into three treatment groups with doses of 25, 50 and 75 mg/kg/bw by intraperitoneal injection for 21 days. Animals in control group were received normal saline. After one month from the first injection, learning behaviors and memory tests were performed. Mauritius water maze was used to evaluate the spatial memory. Also, shuttle box method was used to determine passive avoidance of spatial memory.

Results: The results showed that the mean time for finding the platform between the control group and alcoholic treatments in doses of (75 mg/kg/bw) was significantly different ($P < 0.05$). Also, the mean time of training and test time in control and treatment groups receiving alcoholic extract showed a significant difference, indicating that this extract had a significant effect.

Conclusion: Alcoholic extract of millet seed with dosage of 75 mg/kg/bw improves the learning and spatial memory of male mice.

Keywords: Millet grain, Space memory, Shuttle Box, Maze Maurice

Received 15 Nov 2017

Revised 27 May 2018

Accepted 23 Jun 2018

Cite this article as: Masoud Motabar Rody, Maryam Tehranipour, Nastaran Amintaheri. [Effect of alcoholic extracts of millet seed (*Panicum miliaceum L.*) on spatial memory in male mice]. J Gorgan Univ Med Sci. 2019 Spring; 21(1): 31-37. [Article in Persian]

اثر عصاره‌های الکلی دانه گیاه ارزن پروسو (*Panicum miliaceum L.*)

بر حافظه فضایی موش سفید آزمایشگاهی نر

ORCID ID: 0000-0002-5507-490X

مسعود معتبررودی، کارشناس ارشد زیست شناسی گرایش فیزیولوژی جانوری، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران.

ORCID ID: 0000-0001-5302-5808

* دکتر مریم طهرانی پور، دکتری فیزیولوژی جانوری، دانشیار گروه زیست شناسی، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران.

ORCID ID: 0000-0001-9773-653X

نسترن امین طاهری، کارشناس ارشد زیست شناسی گرایش فیزیولوژی جانوری، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: حافظه حفظ و انبار کردن دانش به دست آمده و یادگیری فرایند تغییرات سازشی در رفتار فرد است که بر اثر کسب تجربه صورت می‌گیرد. گیاه ارزن حاوی پروتئین‌ها، مواد معدنی، ویتامین‌ها و آنتی‌اکسیدان‌های مورد نیاز برای حفظ حیات و سلامت سلول‌های بدن پستانداران است. این مطالعه به منظور تعیین اثر عصاره‌های الکلی دانه گیاه ارزن پروسو (*Panicum miliaceum L.*) بر حافظه فضایی موش سفید آزمایشگاهی نر انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی ۲۴ سر موش سوری نر به ۴ گروه ۶ تایی در گروه‌های کنترل و سه گروه تیمار تقسیم شدند. عصاره الکلی دانه گیاه ارزن پروسو به روش سوکسله تهیه شده و به سه گروه تیمار به ترتیب با دوزهای ۲۵، ۵۰ و ۷۵ mg/kg/bw به روش داخل صفاقی، به مدت ۲۱ روز تزریق شد. گروه کنترل نرمال سالین دریافت نمود. پس از سپری شدن یک ماه از اولین تزریق، رفتارهای یادگیری و تست‌های حافظه روی موش‌ها اجرا شد. برای بررسی حافظه فضایی از ماز آبی موریس و برای یادگیری اجتنابی غیرفعال از شاتل باکس استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج حاصل از مقایسه حافظه احترازی غیرفعال بین گروه‌های مورد مطالعه با استفاده از دستگاه شاتل باکس نشان داد که زمان تأخیر در هر سه گروه تیمار شده با عصاره الکلی دانه گیاه ارزن پروسو در دوزهای ۲۵، ۵۰ و ۷۵ mg/kg/bw افزایش آماری معنی‌داری نسبت به گروه کنترل داشتند ($P < 0/05$). میانگین زمان پیدا کردن سکو در ماز آبی موریس در گروه تیمار شده با عصاره الکلی دانه گیاه ارزن پروسو در دوز ۷۵ mg/kg/bw در مقایسه با گروه کنترل کاهش آماری معنی‌داری نشان داد ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: عصاره الکلی دانه گیاه ارزن پروسو در دوز ۷۵ mg/kg/bw سبب بهبود یادگیری و افزایش حافظه فضایی در موش سفید آزمایشگاهی گردید.

کلید واژه‌ها: دانه گیاه ارزن، حافظه فضایی، شاتل باکس، ماز آبی موریس

* نویسنده مسؤول: دکتر مریم طهرانی پور، پست الکترونیکی maryam_tehrani@mshdiau.ac.ir

نشانی: مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، گروه زیست شناسی، تلفن و نمابر ۰۵۱-۳۸۴۳۵۰۵۰

وصول مقاله: ۱۳۹۶/۸/۲۴، اصلاح نهایی: ۱۳۹۷/۳/۱۶، پذیرش مقاله: ۱۳۹۷/۴/۲

مقدمه

یکی از کهن‌ترین شیوه‌های درمانی است که انسان در چالش با طبیعت فرا گرفته، پرورانده و گسترش داده است. گیاهان دارویی علاوه بر داشتن مواد مؤثره اصلی، مواد دیگری نیز دارند که در بسیاری موارد از سمیت و اثرات ناخواسته آنها جلوگیری می‌کند (۵). مهم‌ترین دلایلی که بعضی از گیاهان را برای تقویت حافظه و رفع فراموشی مناسب ساخته؛ شامل موارد متعددی نظیر وجود مواد پلی‌فنولی با خاصیت آنتی‌اکسیدانی مانند فلاونوئیدها، رسیراتول و ویتامین E اشاره کرد (۷ و ۶). جنس ارزن (*Panicum L.*) جزء غلات دانه‌ریز محسوب می‌شود و به خانواده گندمیان (*Poaceae*) تعلق دارد. ارزن معمولی یا ارزن پروسو (*Panicum miliaceum L.*) برای تولید علوفه و دانه کشت می‌شود و هنگامی که هدف از کشت،

حافظه عبارت است از حفظ و انبار کردن دانش به دست آمده و یادگیری عبارت است از فرایند تغییرات سازشی در رفتار فرد که بر اثر کسب تجربه صورت می‌گیرد (۲ و ۱). یادگیری و حافظه نقش اساسی در زندگی روزمره انسان دارند و پایه و مبنای تمام آموزش‌ها و یادگیری‌ها حافظه است. شناسایی ترکیبات تقویت کننده این دو پدیده رفتاری، کمک بزرگی به افراد دارای کندی ذهن و ضعف حافظه می‌نماید (۲). داروهای زیادی بر حافظه و یادگیری مؤثر هستند. داروهای کولینرژیک اثرات مثبتی روی حافظه دارند؛ در حالی که داروهای آنتی‌کولینرژیک، آنتی‌پسیکوز و داروهای بیهوشی دارای اثرات منفی بر حافظه هستند (۳ و ۴). گیاه درمانی

روش سوکسله انجام گردید. پنجاه گرم پودر دانه گیاه ارزن پروسو با ۴۵۰ میلی‌لیتر الکل به عنوان حلال در حرارت ۶۰-۴۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۰ ساعت در دستگاه سوکسله به منظور عصاره‌گیری قرار داده شد. سپس عصاره‌های حاصله برای حذف حلال در انکوباتور با دمای ۴۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴۸ ساعت قرار داده شد و بدین وسیله عصاره الکلی گیاه کاملاً تغلیظ و خشک گردید (۱۹). عصاره الکلی کرم رنگ با بازده ۱۲/۸ درصد بود.

در زمان آزمایش حیوانات به‌طور تصادفی به ۴ گروه ۶ تایی به شرح زیر تقسیم شدند.

گروه کنترل: دریافت‌کننده نرمال سالین.

گروه تیمار اول: دریافت‌کننده دوز ۲۵ mg/kg/bw از عصاره الکلی دانه گیاه ارزن پروسو.

گروه تیمار دوم: دریافت‌کننده دوز ۵۰ mg/kg/bw از عصاره الکلی دانه گیاه ارزن پروسو.

گروه تیمار سوم: دریافت‌کننده دوز ۷۵ mg/kg/bw از عصاره الکلی دانه گیاه ارزن پروسو.

انتخاب دوزها بر اساس مطالعه Valko و همکاران (۱۹) انجام شد. در گروه‌های تیمار عصاره الکلی دانه گیاه ارزن پروسو به روش داخل صفاقی به مدت ۲۱ روز (۱۵)، به‌طور پیوسته با فاصله زمانی ۲۴ ساعت تزریق شد و به گروه شاهد نیز نرمال سالین تزریق شد. پس از سپری شدن یک ماه از اولین تزریق، رفتارهای یادگیری و تست‌های حافظه روی موش‌ها اجرا شد. برای بررسی حافظه فضایی از ماز آبی موریس و برای یادگیری اجتنابی غیرفعال از شاتل باکس استفاده شد.

شاتل باکس وسیله‌ای برای درک و بررسی حافظه و یادگیری برای حیواناتی نظیر موش سوری و یا موش صحرائی است که در آن از نور به عنوان محرک شرطی استفاده می‌شود (۲۰). همچنین تحریک الکتریکی نقش محرک غیرشرطی را در این وسیله ایفا می‌کند. این دستگاه از دو قسمت محافظه اصلی و جعبه کنترل تشکیل شده است. محافظه اصلی به ابعاد ۲۰×۴۰×۲۰ سانتی‌متر است که از جنس پلکسی گلاس ساخته شده و کف آن توسط میله‌های فلزی به قطر ۲ میلی‌متر و به فاصله ۱۰-۷/۵ سانتی‌متر پوشیده شده است. این محافظه توسط دیواره‌ای به دو محافظه مساوی تقسیم می‌شود که یکی روشن و دیگری تاریک است. حیوان مورد مطالعه قادر است تا از طریق دریچه ۶×۷ سانتی‌متری موجود در این دیواره بین دو طرف محافظه حرکت کند. میله‌های کف محافظه نیز از خارج به یکدیگر متصل شده‌اند و هنگام اتصال برق دو قطب مثبت و منفی را تشکیل می‌دهند. سقف محافظه از درب کشویی ساخته شده است. جعبه کنترل دارای کلیدهایی برای تنظیم مدت زمان، فرکانس و شوک الکتریکی است که از طریق میله‌های کف شاتل

تولید دانه باشد؛ جزو غلات به‌شمار می‌آید (۷). ارزن‌های پروسو نسبتاً پاکوتاه و کم‌شاخ و برگ هستند و خوشه باز دارند. به خشکی نسبتاً مقاوم هستند؛ ضمن آن که نمی‌توانند خشکی شدید را تحمل کنند. نسبت به دمای زیر صفر درجه سانتی‌گراد نیز حساس هستند. بنابر این در بهار و زمانی که خطر سرما رفع شده باشد؛ کشت می‌شوند. کرمان، اصفهان، خراسان و مازندران از استان‌ها و مناطقی مهم تولیدکننده ارزن در ایران به‌شمار می‌روند (۹۰). پروتئین ارزن منبع خوبی از اسید آمینه‌های ضروری لوسین، ایزولوسین و متیونین است. تیمار موش‌های سوری ماده بالغ با بلوبری، عصاره انگور قرمز و جای سبز منجر به نورون‌زایی و بهبود حافظه می‌شود (۹ و ۱۰).

فعالیت رادیکال‌های آزاد در بدن می‌تواند باعث انواع دژنراسیون، سرطان، دیابت، نارسایی‌های قلبی، آسیب‌های مغزی، مشکلات عضلانی، پیری زودرس، آسیب‌های چشمی و در کل ضعف سیستم ایمنی بدن شود (۱۱ و ۱۲). در این میان آنتی‌اکسیدان‌ها، رادیکال‌های آزاد را از بین برده و موجب بازسازی سلول‌های تخریب شده می‌شوند و کارایی سیستم ایمنی بدن را در مقابل انواع بیماری‌ها افزایش می‌دهند (۱۳ و ۱۴). از آثار مفید ارزن می‌توان جلوگیری از سرطان و کاهش پروگزین‌تومور (۱۱)، بیماری‌های قلبی - عروقی (۱۵)، کاهش فشار خون، کاهش کلسترول (۱۶) و میزان جذب چربی و به‌تاخیر انداختن تخلیه معده را نام برد (۱۷ و ۱۸). این گیاه دارای ارزش بالای غذایی و سرشار از فلاونوئیدها و آنتی‌اکسیدان‌های قوی است. همچنین امکان کاشت این محصول با توجه به شرایط آب و هوایی ایران وجود داشته و دسترسی به آن آسان است. این مطالعه به منظور تعیین اثر عصاره‌های الکلی دانه گیاه ارزن پروسو (*Panicum miliaceum L.*) بر حافظه فضایی موش سفید آزمایشگاهی نر انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه تجربی روی ۲۴ سر موش سوری نر بالغ با وزن ۳۰-۴۰ گرم از نژاد BALB/c در گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد در سال ۱۳۹۵ انجام شد.

حیوانات از مؤسسه سرم‌سازی رازی خریداری و در شرایط نوری - تاریکی ۱۲ ساعته، درجه حرارت ۲۱ درجه سانتی‌گراد، رطوبت مناسب، با امکان دسترسی آزادانه به آب و غذا در اتاق حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد نگهداری شدند و پروتکل بین‌المللی کار بر روی حیوانات آزمایشگاهی رعایت گردید تا متحمل کمترین درد یا زجری نشوند.

دانه گیاه ارزن پروسو از مزارع کشاورزی اطراف شهرستان خواف جمع‌آوری گردید و در آزمایشگاه گیاه‌شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد با کد هرباریوم ۹۷۳۸ شناسایی شد. دانه گیاه ارزن پروسو برای عصاره‌گیری کاملاً آسیاب و عصاره‌گیری به

ارتفاع ۱۸۰ سانتی متری و در بالای مرکز ماز آبی قرار گرفته؛ مونتور شده و از طریق اتصال به کامپیوتر اطلاعات مربوط به آزمایش در حال انجام ذخیره می گردد (۲۴ و ۲۵). نرم افزار اختصاصی «ردیاب» که توانایی پذیرش تنظیمات مختلف برای آزمایشات متفاوت در ماز آبی را دارد؛ با به کارگیری قابلیت های Tuner TV نصب شده در کامپیوتر از روند آزمایش فیلم تهیه کرده و با ذخیره کردن اطلاعات در حافظه کامپیوتر آن را برای آنالیز بعدی نگهداری می کند (۲۵). در این سیستم کافی است تا شروع آزمایش را با به کاراندازی حسگرهای اختصاصی نصب شده در کناره های ماز به نرم افزار مذکور اعلام کنیم. نرم افزار بر اساس تنظیمات قبلی روند آزمایش را تا انتها تعقیب می کند و پس از اتمام زمان مورد نظر یا بعد از پایان آزمایش مونتورینگ را به طور اتوماتیک قطع می کند. در طول انجام آزمایش حیوان از یکی از سمت های چهارگانه ماز به طوری که روی آن به طرف دیواره ماز بود؛ رها شد که انتخاب محل شروع به صورت تصادفی و توسط نرم افزار صورت گرفت. همزمان با راهسازی حیوان درون آب دکمه شروع برنامه فشار داده شد و برنامه شروع به ضبط و ثبت رفتار حیوان درون ماز نمود. حداکثر زمانی که حیوان برای پیدا کردن سکو در اختیار داشت ۹۰ ثانیه بود. در صورتی که حیوان نمی توانست در طول این مدت سکو را پیدا کند؛ حیوان به سمت سکو راهنمایی می شد و اجازه داشت تا ۱۵ ثانیه روی آن قرار گیرد. در طول این ۱۵ ثانیه حیوان با توجه به موقعیت سکو و علائم نصب شده در آزمایشگاه موقعیت خود را به خاطر می سپرد. در صورتی که حیوان سکو را پیدا می کرد؛ همزمان با قرارگیری حیوان روی سکو عمل ضبط متوقف شده و باز هم به حیوان ۱۵ ثانیه برای به خاطر سپردن علائم وقت داده می شد. پس از این مدت حیوان به درون ظرف مخصوصی منتقل شده و پس از خشک شدن به قفس خود انتقال داده می شد. این آزمایش به مدت ۵ روز و در هر روز ۴ بار با فاصله ۱۰ دقیقه تکرار شد. در این مراحل روند یادگیری حیوان براساس مدت زمان سپری شده و مسافت طی شده برای یافتن سکو سنجیده شد. در پایان روز پنجم پس از اتمام آزمایشات یک مرحله پروب (probe) انجام شد. بدین صورت که پس از برداشتن سکو حیوان باز هم به صورت تصادفی از یکی از جهات درون ماز رها شد. این آزمایش بر این اساس است که با فرض این که حیوان محل سکو را به خاطر سپرده؛ باید بیشترین زمان و مسافت را در ربع محل قرارگیری سکو بماند. این مرحله برای هر حیوان یک بار تکرار شد که مدت آن همان ۹۰ ثانیه بود. مدت زمان و مسافت طی شده در ربع محل قرارگیری سکو معیار و میزان سنجش حافظه بود (۲۵).

داده ها با استفاده از نرم افزار آماری Minitab تجزیه و تحلیل

به حیوان اعمال می شود. این دستگاه به گیرنده مادون قرمز مجهز است (۲۰ و ۲۱).

نحوه انجام آزمایش اجتنابی غیرفعال

مرحله سازش: به منظور سازش یا عادت حیوان با محیط ۳۰ دقیقه قبل از آزمایش، حیوان در محیط آزمایشگاه قرار گرفت. در مرحله سازش ابتدا حیوان در محیط روشن دستگاه قرار گرفت. بعد از ۳۰ ثانیه درب گیوتینی را باز نمودیم و مدت زمانی که طول کشید تا وارد اتاق تاریک شود؛ ثبت شد. پس از ورود کامل درب را بسته و حیوان را از دستگاه برداشته و به قفسه منتقل کردیم (۲۲).

مرحله اکتساب (آموزش): ۳۰ دقیقه پس از مرحله سازش انجام شد. حیوان به طور غریزی و ذاتی از محیط روشن تنفر داشته و دوری می کند (۲۲). حیوان در محیط روشن دستگاه قرار گرفت و بعد از ۳۰ ثانیه درب گیوتینی را باز نمودیم و مدت زمانی که طول کشید تا وارد اتاق تاریک شود؛ ثبت شد. پس از ورود درب را بسته و شوک پای (5.1, 5s, 50 HZ) وارد شد. ۲۰ ثانیه پس از شوک حیوان را از دستگاه برداشته و به قفسه منتقل نمودیم. دودقیقه بعد، این مرحله مجدداً تکرار شد. اگر حیوان وارد اتاق تاریک می شد؛ شوک دادیم و در غیر این صورت پس از ۱۲۰ ثانیه حیوان را از دستگاه برداشته و به قفسه منتقل کردیم. این آزمایش حداکثر سه بار تکرار شد (۲۲).

مرحله به خاطر آوری (آزمون): یک روز پس از مرحله اکتساب، آزمایش به خاطر آوری انجام شد. حیوان در محیط روشن دستگاه قرار گرفت و بعد از ۳۰ ثانیه درب گیوتینی را باز نمودیم و مدت زمانی که طول کشید تا وارد اتاق تاریک شود؛ ثبت شد. هیچگونه شوک پای وارد نشد. در این مرحله تعداد دفعاتی که حیوان وارد اتاق تاریک شد و زمان سپری شده در اتاق نیز ثبت گردید. این مرحله وقتی به اتمام رسید که حیوان به مدت ۳۰۰ ثانیه در دستگاه بود (۲۳).

ماز آبی موریس

اساس این روش بر این پایه استوار است که حیوانات استراتژی مناسبی را برای جستجوی محیط خود و فرار از خطر (در این مورد آب) پیدا کرده که طی آن با حداقل تلاش به نتیجه مطلوب برسند (۲۴). ماز آبی موریس یک تانک آب با قطر ۱۸۰ و عمق ۶۰ سانتی متر است که تقریباً نیمی از آن از آب پر می شود. ماز به چهار قسمت مساوی فرضی تقسیم می شود و یک سکوی نجات با ارتفاع ۲۵ سانتی متر در یکی از چهار قسمت قرار می گیرد؛ به طوری که بین ۱۲-۱ سانتی متر زیر سطح آب واقع می شود و از بیرون قابل دیدن نیست. ماز در اتاقی قرار می گیرد که در آن علائم فضایی مختلفی که در طول آزمایشات ثابت بوده و برای حیوان در ماز قابل دیدن باشد وجود دارد. این مجموعه از طریق دوربین ردیاب که در

شدند. برای تحلیل داده‌های به دست آمده از شاخص یادگیری در مرحله اکتساب از تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر و برای تحلیل داده‌های حافظه از تحلیل واریانس یک طرفه استفاده شد و پس از انجام آزمون در هر مورد که اختلاف معنی‌دار بود؛ از آزمون تعقیبی توکی استفاده گردید. سطح معنی‌داری همه آزمون‌ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج حاصل از مقایسه حافظه احترازی غیرفعال بین گروه‌های مورد مطالعه با استفاده از دستگاه شاتل باکس نشان داد که زمان تأخیر در هر سه گروه تیمار شده با عصاره الکلی دانه گیاه ارزن پروسو در دوزهای ۲۵ mg/kg/bw، ۵۰ و ۷۵ به ترتیب با مقادیر ۲۴۱ ثانیه، ۲۳۰ ثانیه و ۲۵۲ ثانیه، افزایش آماری معنی‌داری نسبت به گروه کنترل (۳۳ ثانیه) داشتند ($P < 0/001$).

میانگین زمان پیدا کردن سکو در ماز آبی موريس بين گروه کنترل (۵۵/۷ ثانیه) و گروه تیمار شده با عصاره الکلی دانه گیاه ارزن پروسو در دوز ۷۵ mg/kg/bw (۱۰/۸۳ ثانیه) کاهش آماری معنی‌داری نشان داد ($P < 0/005$) و این تفاوت بین دو گروه دیگر تیمار در دوزهای ۲۵ mg/kg/bw و ۵۰ به ترتیب با مقادیر ۳۵ ثانیه و ۲۲/۶۷ ثانیه با گروه کنترل مشاهده نشد.

بحث

با توجه به نتایج مطالعه حاضر استفاده از عصاره الکلی دانه گیاه ارزن پروسو در دوز ۷۵ mg/kg/bw اثر بیشتری بر حافظه فضایی نشان داد.

بیش از ۵۰ ترکیب فنولیک متعلق به چندین گروه به نام فنولیک اسیدها و مشتقات آنها از قبیل توکوفرول، فلاونول، فلاون، فلاوانول و فلاوانون است در گیاه ارزن کشف شده است (۲۶). لذا به نظر می‌رسد که اثرات عصاره دانه گیاه ارزن بر بهبود حافظه ناشی از ترکیبات پلی‌فنولی و فلاونوئیدهای موجود در این عصاره باشد و نتایج به دست آمده در این تحقیق با نتایج مطالعه Chandrasekara و Shahidi (۱۲) هم‌سویی دارد.

یکی از مکانیسم‌های احتمالی در بهبود یادگیری و افزایش حافظه ممکن است در خواص آنتی‌اکسیدانی گیاه ارزن نهفته باشد (۲۶). مقدار تولید رادیکال‌های آزاد در هر نقطه از مغز بستگی به میزان مصرف اکسیژن آن ناحیه دارد. لذا سلول‌های هیپوکامپی که در جریان فعالیت‌هایی نظیر یادگیری، مصرف اکسیژن بیشتری دارند؛ در نتیجه تولید رادیکال آزاد بیشتری نموده و در مواجهه با تغییرات اکسیژن نسبت به مناطق دیگر مغز حساس‌ترند (۲۷). گونه‌های اکسیژن فعال می‌توانند در مغز با اسیدهای چرب اشباع نشده واکنش داده و پراکسیداسیون لیپیدها را افزایش دهند. آنتی‌اکسیدان‌ها سبب کاهش در پراکسیداسیون لیپیدها شده و از این

طریق سبب کاهش اثرات مخرب رادیکال‌های آزاد در کاهش پلاستیسیته سیناپسی و تقویت طولانی مدت هیپوکامپ می‌شوند (۲۸). عصاره‌های فنولیک حلال و غیرحلال انواع مختلف ارزن و مواد سبوس‌دار، منابع غنی ترکیبات فنلی است و نشان‌دهنده آنتی‌اکسیدان است. با این وجود، ارزن‌ها به عنوان منابع طبیعی آنتی‌اکسیدان‌ها استفاده‌های متنوعی دارند (۲۹). فعالیت آنتی‌اکسیدانی فنولیک‌ها و سایر اجزای دارای قابلیت کنش و واکنش با بافت زنده که برگرفته از دانه‌های ارزن است؛ در چند مطالعه تحقیقاتی مورد ارزیابی قرار گرفته است (۳۰). سه ترکیب فنولیک آنتی‌اکسیدانی، یک مشتق سروتونین و دو شبه‌فلاون از عصاره اتانولی دانه‌های ارزن جدا شدند. ساختارهای آنها شامل سروتونین، لوتولین و تریسین است. بنابراین، ارزن ممکن است در برنامه‌های غذایی، به عنوان منبع طبیعی آنتی‌اکسیدان‌ها و به عنوان ماده غذایی مفید و ارزشمند در ارتقای سلامت و کاهش خطر بیماری‌هایی مثل پارکینسون و آلزایمر به‌شمار رود و نتایج به دست آمده با دیگر تحقیقات هم‌سویی دارد (۳۰ و ۳۱). همچنین با توجه به این که ارزن جزو غلات سبوس‌دار است؛ دارای ویتامین‌های E و B1 است (۳۲). همچنین محتوی ویتامین E در این گیاه بیش از ذرت و سایر غلات گرمسیری است. به همین دلیل در بین گیاهان علوفه‌ای از قبیل سورگوم، یونجه، ذرت، شیدر و تریتی‌کاله به عنوان گیاهی شاخص مطرح است. ارزن به دلیل فصل رشد کوتاه و عملکرد بالا گیاه مهمی است و از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است (۳۲). در برخی از مطالعات افراد استفاده‌کننده از آنتی‌اکسیدان‌ها و مکمل‌های ویتامین E، شیوع پایین‌تری از آلزایمر داشتند (۲۶ و ۳۳). استفاده از ویتامین E در درمان بیماری آلزایمر موجب کندشدن روند بیماری می‌شود. همچنین ویتامین E در درمان بیماری عصبی، پارکینسون و آلزایمر مورد استفاده قرار گرفته و باعث کاهش روند این بیماری‌ها می‌شود. استفاده از ویتامین E موجب کاهش زوال مغز شده و از کاهش ضخامت لوپ تمپورال داخل مغز نیز جلوگیری می‌کند (۳۳). افراد مصرف‌کننده ویتامین E، حافظه قوی‌تری نسبت به افرادی که با مصرف کم ویتامین E دارند (۳۴). اعتقاد بر این است که مصرف ویتامین E باعث بهبود حافظه کوتاه مدت، عملکرد روانی و حافظه کلامی می‌شود. مطالعات متعدد نقش حفاظت عصبی ویتامین E را در برابر استرس اکسیداتیو در بیماری‌های تحلیل‌برنده سیستم عصبی نشان داده است. ویتامین E علیه آسیب نورونی ناحیه هیپوکامپ در حیوانات افسرده، اثر حفاظتی داشته و مغز را از آسیب حفظ می‌کند. همچنین روند وخامت بیماری آلزایمر را در افراد کند می‌کند (۳۴). مطالعه Morris و همکاران طی مدت سه سال روی حافظه انجام شد. حافظه افرادی که در فاصله زمانی زیاد، ویتامین E را با دوز ۴۵۵ دریافت کرده بودند؛ نسبت به افرادی با

هستند (۳۹). عصاره ارزن حاوی مقادیر بالای ترکیبات آنتی‌اکسیدان و انواع ویتامین از جمله ویتامین E و B است و به نظر می‌رسد که اثرات عصاره دانه گیاه ارزن بر بهبود حافظه و یادگیری ناشی از ترکیبات موجود در این عصاره باشد و نتایج به دست آمده در این تحقیق با نتایج دیگر مطالعات (۳۹) هم‌سویی دارد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که حافظه فضایی در گروه تیمار شده با عصاره الکلی ارزن پرسو در دوز ۷۵ mg/kg/bw بیشترین تاثیر را دارد و عصاره الکلی دانه گیاه ارزن می‌تواند در بهبود حافظه و یادگیری موثر باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه آقای مسعود معتبرودی برای اخذ درجه کارشناسی ارشد در رشته زیست‌شناسی گرایش فیزیولوژی جانوری از دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد بود. بدین وسیله از همه همکاران گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد و ریاست محترم دانشکده علوم آقای دکتر سعیدی به‌خاطر همکاری‌های بی‌دریغشان تشکر و قدردانی می‌شود.

References

- Milner B, Squire LR, Kandel ER. Cognitive neuroscience and the study of memory. *Neuron*. 1998 Mar; 20(3): 445-68.
- Montgomery JM, Selcher JC, Hanson JE, Madison DV. Dynamine-dependent NMDAR endocytosis during LTD and its dependence on synaptic state. *BMC Neurosci*. 2005 Jul; 6: 48. doi: 10.1186/1471-2202-6-48
- Gorden MS. *Neurobiology*. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press. 2000; pp: 618-34.
- Guyton AC, Hall JE. *Textbook of Medical physiology*. 3rd ed. Philadelphia: Saunders Company. 2008; pp: 643-45.
- Jahanshahi M, Sadeghi Y, Hosseini A, Naghdi N, Piriaie A. Working memory learning method and astrocytes number in different subfields of rat's hippocampus. *Am J Anim Vet Sci*. 2008; 3(1): 28-31. doi: 10.3844/ajavsp.2008.28.31
- Atwood CS, Vadakkadath Meethal S. Ganadotropins and Progesterone: Obligatory developmental function during early embryogenesis and their role in adult neurogenesis, neuroregeneration and neurodegeneration. In: Gravanis AG, Mellon SH. *Hormones in Neurodegeneration, Neuroprotection, and Neurogenesis*. 1st ed. New Jersey: Wiley-Blackwell. 2011; pp: 305-75.
- Taupin P. *The hippocampus: neurotransmission and plasticity in the nervous system*. 1st ed. New York: Nova Biomedical Books. 2008; pp: 20-25.
- Baker RD. *Millet production*. Guide A-414. New Mexico State University. 2003; p: 8.
- Gupta N, Srivastava AK, Pandey VN. Biodiversity and nutraceutical quality of some indian millets. *Proc Natl Acad Sci India B*. 2012; 82(2): 265-73. doi: 10.1007/s40011-012-0035-z
- Chandrasekara A, Shahidi F. Antiproliferative potential and DNA scission inhibitory activity of phenolics from whole millet grains. *J Funct Foods*. 2011; 3(3): 159-70. doi: 10.1016/j.jff.2011.03.008

عدم مصرف این ویتامین، بهبود یافته بود (۳۵). با توجه به مطالعه Dai ویتامین E از نوروون ناحیه کورتکس اولیه حفاظت می‌کند (۳۶). این آزمایش‌ها با استفاده از ماز شعایی ۸ بازویی برای ارزیابی یادگیری و حافظه انجام شد. در مدت ۳ ماه، نتایج نشان داد این ویتامین باعث تقویت، بهبود حافظه و مهارت‌های یادگیری شده است (۳۷).

ویتامین E می‌تواند اثرات جانبی داروهای شیمیایی را کاهش داده و به طور کلی باعث کاهش میزان نکرروز نوروون‌های هیپوکامپی ناشی از افسردگی گردد (۳۸). هیپوکامپ و قشر پیشین مغز که تحت تأثیر گونه‌های فعال اکسیژن آسیب می‌بینند؛ با مقادیر بالای ویتامین E بهبود می‌یابند (۳۳ و ۳۹). فعالیت آنزیم‌های گلوکز-۱ فسفات دهیدروژناز و گلو تاتیون S ترانسفراز بسته به کمبود ویتامین E کاهش یافته که در نتیجه افسردگی تشدید می‌یابد (۳۹). در یک مطالعه در مقیاس بزرگ در مجله آمریکایی تغذیه بالینی، به هر یک از ۷۰۰ داوطلب ترکیبی از ویتامین‌های B1 و B9 داده شد. نتیجه مطالعه نشان داد که ترکیب این ویتامین‌ها برای بهبود حافظه کوتاه مدت پس از ۲۴ ماه مؤثر بوده است. هر دو ویتامین در تبدیل هوموسیستین به متیونین و جلوگیری از تجمع نورتوکسیک موثر

- Kalinova J, Moudry J. Content and quality of protein in proso millet (*Panicum miliaceum* L.) varieties. *Plant Foods Hum Nutr*. 2006 Mar; 61(1): 45-9. doi: 10.1007/s11130-006-0013-9
- Chandrasekara A, Shahidi F. Content of insoluble bound phenolics in millets and their contribution to antioxidant capacity. *J Agric Food Chem*. 2010 Jun; 58(11): 6706-14. doi: 10.1021/jf100868b
- Mehla J, Pahuja M, Gupta YK. Streptozotocin-induced sporadic Alzheimer's disease: selection of appropriate dose. *J Alzheimers Dis*. 2013; 33(1): 17-21. doi: 10.3233/JAD-2012-120958
- Williams RJ, Spencer JP. Flavonoids, cognition, and dementia: actions, mechanisms, and potential therapeutic utility for Alzheimer disease. *Free Radic Biol Med*. 2012 Jan; 52(1): 35-45. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2011.09.010
- Truswell AS. Cereal grains and coronary heart disease. *Eur J Clin Nutr*. 2002 Jan; 56(1): 1-14. doi: 10.1038/sj.ejcn.1601283
- Choi Y, Jeong HS, Lee J. Antioxidant activity of methanolic extracts from some grains consumed in Korea. *Food Chemistry*. 2007; 103(1): 130-8. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2006.08.004
- Kumar S, Pandey AK. Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview. *Sci World J*. 2013 Dec; 2013: 162750. doi: 10.1155/2013/162750
- Pradeep PM, Sreerama YN. Soluble and bound phenolics of two different millet genera and their milled fractions: Comparative evaluation of antioxidant properties and inhibitory effects on starch hydrolysing enzyme activities. *J Funct Foods*. 2017; 35: 682-93. https://doi.org/10.1016/j.jff.2017.06.033
- Valko M, Rhodes CJ, Moncol J, Izakovic M, Mazur M. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chem Biol Interact*. 2006 Mar; 160(1): 1-40. doi: 10.1016/j.cbi.2005.12.009

20. Tehranipour M, Sabzalzade M. [Effect of Cannabis sativa alcoholic extract on hippocampus neuronal density in Rats]. *J Gorgan Univ Med Sci*. 2011; 13(2): 9-15. [Article in Persian]
21. Behnam-Rasouli M, Nikravesh MR, Mahdavi-Shahri N, Tehranipour M. Post-Operative time effects after sciatic nerve crush on the number of alpha motoneurons, using a stereological counting method (disector). *Iran Biomed J*. 2000; 4(1): 45-9.
22. Kempermann G, Kuhn HG, Gage FH. More hippocampal neurons in adult mice living in an enriched environment. *Nature*. 1997 Apr; 386(6624): 493-95. doi: 10.1038/386493a0
23. Gage FH. Brain, repair yourself. *Sci Am*. 2003 Sep; 289(3): 46-53.
24. Rendeiro C, Rhodes JS, Spencer JP. The mechanisms of action of flavonoids in the brain: Direct versus indirect effects. *Neurochem Int*. 2015 Oct; 89: 126-39. doi: 10.1016/j.neuint.2015.08.002
25. Wang H, Wang H, Cheng H, Che Z. Ameliorating effect of luteolin on memory impairment in an Alzheimer's disease model. *Mol Med Rep*. 2016 May; 13(5): 4215-20. doi: 10.3892/mmr.2016.5052
26. Oberbauer E, Urmann C, Steffenhagen C, Bieler L, Brunner D, Furtner T, et al. Chroman-like cyclic prenylflavonoids promote neuronal differentiation and neurite outgrowth and are neuroprotective. *J Nutr Biochem*. 2013 Nov; 24(11): 1953-62. doi: 10.1016/j.jnutbio.2013.06.005
27. Macready AL, Kennedy OB, Ellis JA, Williams CM, Spencer JP, Butler LT. Flavonoids and cognitive function: a review of human randomized controlled trial studies and recommendations for future studies. *Genes Nutr*. 2009 Dec; 4(4): 227-42. doi: 10.1007/s12263-009-0135-4
28. Ashrafpour M, Parsaei S, Sepehri H. Quercetin improved spatial memory dysfunctions in rat model of intracerebroventricular streptozotocin-induced sporadic Alzheimer's disease. *Natl J Physiol Pharm Pharmacol*. 2015; 5(5): 411-15. doi: 10.5455/njppp.2015.5.2308201563
29. Vauzour D, Vafeiadou K, Rodriguez-Mateos A, Rendeiro C, Spencer JPE. The neuroprotective potential of flavonoids: a multiplicity of effects. *Genes Nutr*. 2008 Dec; 3(3-4): 115-26. doi: 10.1007/s12263-008-0091-4
30. Pocernich CB, Lange ML, Sultana R, Butterfield DA. Nutritional approaches to modulate oxidative stress in Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res*. 2011 Aug; 8(5): 452-69.
31. Lei X, Chao H, Zhang Z, Lv J, Li S, Wei H, et al. Neuroprotective effects of quercetin in a mouse model of brain ischemic/reperfusion injury via anti-apoptotic mechanisms based on the Akt pathway. *Mol Med Rep*. 2015 Sep; 12(3): 3688-96. doi: 10.3892/mmr.2015.3857
32. Fujiwara M, Yoshimura M, Tsuno S, Murakami F. "Allithiamine", a newly found derivative of vitamin B1. IV. On the alliin homologues in the vegetables. *Journal of Biochemistry*. 1958 Mar; 45(3): 141-49. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.jbchem.a126850>
33. Heo HJ, Lee CY. Protective effects of quercetin and vitamin C against oxidative stress-induced neurodegeneration. *J Agric Food Chem*. 2004 Dec; 52(25): 7514-17. doi: 10.1021/jf049243r
34. Sriraksa N, Wattanathorn J, Muchimapura S, Tiamkao S, Brown K, Chaisiwamongkol K. Cognitive-enhancing effect of quercetin in a rat model of Parkinson's disease induced by 6-hydroxydopamine. *Evid Based Complement Alternat Med*. Volume 2012, Article ID 823206. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/823206>
35. Morris RV, Lauer HV Jr, Lawson CA, Gibson EK Jr, Nace GA, Stewart C. Spectral and other physicochemical properties of submicron powders of hematite (alpha-Fe2O3), maghemite (gamma-Fe2O3), magnetite (Fe3O4), goethite (alpha-FeOOH), and lepidocrocite (gamma-FeOOH). *J Geophys Res*. 1985 Mar; 90(B4): 3126-44.
36. Dai A. Global precipitation variability and its relationship with other climate changes. Ph.D Dissertation. Columbia University. 1996.
37. Jeong YW, Park SW, Hossein MS, Kim S, Kim JH, Lee SH, et al. Antiapoptotic and embryotrophic effects of alpha-tocopherol and L-ascorbic acid on porcine embryos derived from in vitro fertilization and somatic cell nuclear transfer. *Theriogenology*. 2006 Dec; 66(9): 2104-12. doi: 10.1016/j.theriogenology.2006.06.007
38. Fathizadeh N, Takfallah L, Ehsanpour S, Namnabati M, Askari S. Effects of evening primrose oil and vitamin E on the severity of periodical breast pain. *Iranian J Nurs Midwifery Res*. 2008; 13(3): 104-109.
39. Devi PB, Vijayabharathi R, Sathyabama S, Malleshi NG, Priyadarisini VB. Health benefits of finger millet (*Eleusine coracana* L.) polyphenols and dietary fiber: a review. *J Food Sci Technol*. 2014 Jun; 51(6): 1021-40. doi: 10.1007/s13197-011-0584-9