

اثر عصاره هیدروالکلی ریزوم سعد کوفی بر حافظه و یادگیری موش صحرایی نر

ثریا قرمزگلی^۱، سیما نصری^{۱*}، محسن ناصری^۲

(۱) گروه زیست شناسی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

(۲) گروه فارماکولوژی، مرکز تحقیقات کارآزمایی بالینی طب سنتی ایران، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۹۲/۷/۱۲

تاریخ پذیرش: ۹۳/۳/۱۲

چکیده

مقدمه: به دلیل شیوع بیماری‌های نظیر آلزایمر و وجود عوارض زیاد داروهای سنتتیک، استفاده از گیاهان دارویی مورد توجه قرار گرفته است. استفاده از سعد کوفی در طب سنتی به منظور تقویت حافظه و این که تاکنون تحقیقی راجع به اثر عصاره ریزوم های گیاه سعد کوفی بر حافظه و یادگیری صورت نگرفته است، مطالعه حاضر با هدف بررسی تاثیر عصاره ریزوم سعد کوفی بر یادگیری و حافظه انجام شد.

مواد و روش‌ها: بدین منظور موش‌های صحرایی نر بالغ به طور تصادفی به دو گروه شاهد (دریافت کننده حلال عصاره) و تحت درمان تقسیم شدند. در گروه درمان عصاره هیدروالکلی ریزوم گیاه سعد کوفی به مدت ۱۰ روز در سه دوز ۱۰۰، ۱۰، ۱ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت تزریق داخل صفاقی تجویز شد. تست حافظه و یادگیری، توسط ماز Y (برای بررسی رفتار تناوبی) و شاتل باکس (برای بررسی یادگیری اجتنابی غیرفعال و تاخیر اولیه و تاخیر ثانویه در آن) صورت گرفت.

یافته‌های پژوهش: از نظر تاخیر اولیه هیچ گونه تفاوت معنی داری بین گروه‌های شاهد و تحت تیمار مشاهده نشد که خود به مفهوم عدم تغییر توانایی در کسب اطلاعات جدید در موش‌های تحت تیمار می‌باشد، از طرف دیگر تاخیر حین عبور در گروه درمان با دوز تزریقی ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم تفاوت معنی دار نسبت به گروه شاهد نشان داد. ($P < 0.05$) میزان بروز رفتار تناوبی در آزمون Ymaz در گروه تزریقی ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی داری را نشان داد. ($P < 0.001$)

بحث و نتیجه گیری: تزریق داخل صفاقی عصاره ریزوم سعد کوفی میزان یادآوری اطلاعات را افزایش می‌دهد. البته تاثیر مثبت آن بر حافظه بلند مدت بیشتر از حافظه کوتاه مدت می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: سعد کوفی، حافظه و یادگیری، موش صحرایی نر، عصاره هیدروالکلی

* نویسنده مسئول: گروه زیست شناسی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

مقدمه

یکی از ضروریات بقای انسان ها یادگیری و حافظه است؛ (۱). یادگیری، قدرت تغییر رفتار در نتیجه تجربه است؛ (۱)، و حافظه عبارت است از توانایی به خاطر آوردن تجربیات قبلی در سطح خودآگاه و ناخودآگاه؛ (۲). البته یادگیری همیشه مفید نیست و یادگیری رفتارهای ناهنجار، منجر به شکل گیری اختلالات روانی می شود. بنا بر این مطالعه یادگیری برای فهم اختلالات روانی، رفتار طبیعی، هم چنین فراموشی ضروری است؛ (۳). از نظر فیزیولوژیک حافظه به دو شکل صریح و مفهومی تقسیم می شود. حافظه صریح با هوشیاری همراه بوده، اما حافظه مفهومی با آگاهی و هوشیاری همراه نبوده و بر خلاف حافظه صریح معمولاً به پردازش در هیپوکامپ نیاز ندارد. حافظه صریح و بسیاری از انواع حافظه مفهومی حافظه کوتاه مدت و حافظه دراز مدت را شامل می شوند. حافظه کاری نوعی از حافظه کوتاه مدت است که اطلاعات در دسترس را معمولاً برای دوره های کوتاه تر و هنگامی که فرد عملی را بر اساس آن برنامه ریزی می کند، حفظ می نماید؛ (۱). حافظه دراز مدت به دانسته های طولانی مدت فرد مثل جایی که در آن بزرگ شده اطلاق می شود؛ (۴)، و با دستگاه لیمبیک در ارتباط است؛ (۵). در حافظه بلند مدت تغییرات ساختاری و پایدار در ساختمان دستگاه عصبی ایجاد می شود؛ (۶). در فرآیند یادگیری و حافظه کوتاه مدت تغییرات فیزیولوژیک به خصوص در بخش آزاد سازی نوروترانسمیتر نقش کلیدی دارد؛ (۷). اعتقاد بر این است که ذخیره اطلاعات توسط مغز از نظر فیزیولوژیک به صورت تغییراتی در قدرت سیناپسی ترجمه می شود. این تغییر می تواند افزایش در قدرت سیناپسی باشد که تقویت سیناپسی دراز مدت یا LTP نامیده می شود؛ (۸،۹).

کاهش سطح حافظه در طی گذشت زمان در اثر فاکتورهای مختلف به خصوص پیری مغز تاثیر به سزایی در روند زندگی انسان داشته است. با توجه به بیماری های حافظه نظیر آلزایمر و وجود عوارض داروهای سنتتیک استفاده از گیاهان داروئی مورد توجه است و مشتقات آن ها منبع مناسبی جهت تولید داروهای بهبود دهنده حافظه می باشند؛ (۱۰). یک مثال مناسب از گیاهان داروئی با ویژگی های بی حد و حصر درمانی که توسط علم مدرن نیز به تایید رسیده و از زمان های قدیم مورد استفاده قرار می گرفته Cyperus rotundus می باشد. Cr. از خانواده Cyperaceae که بزرگ ترین خانواده در monocotyledons است، می باشد؛ (۱۱)، موفقیت این

گیاه در غلبه بر زیست گاه های طبیعی به توانایی آن در جلوگیری از گیاهخواری و یا ممانعت از رشد سایر گیاهان موجود در مجاورش وابسته است؛ (۱۲).

این گیاه با نام های فارسی (عربی) اویارسلام و سعدکوفی در بیشتر نقاط ایران می روید. ریشه های این گیاه جنبه دارویی دارد؛ (۱۳). ریزوم های این گیاه در طب سنتی آسیایی برای معالجه معده و اختلالات شکم و بیماری های عفونی مورد استفاده قرار می گیرد؛ (۱۴)، البته مطالعات اخیر هم اثرات محافظت از معده؛ (۱۵)، ضد عفونی و ضد التهاب؛ (۱۶،۱۷)، و ضد حساسیت ریزوم های آن را به اثبات رسانده اند؛ (۱۸). در طب سنتی هند ریزوم ها برای چند مورد بالینی توصیه می شود از قبیل تب، ورم مفاصل، هم چنین خنک کننده هستند و هوش را افزایش می دهند؛ (۱۹). *Cyperus rotundus* در حوزه های دارویی و داروشناسی کاربرد وسیعی دارد و ریزوم ها دارای اثرات؛ قایض، معرق، ادرار آور، ضد درد، ضد تشنج، معطر، ضد نفخ، ضد سرفه، قاعده آور، آرام بخش، اشتها آور، ضد کرم، مقوی و ضد باکتری هستند؛ (۱۱).

رازی در کتاب الحاوی فی الطب از این گیاه به عنوان زیاد کننده هوش و حافظه یاد می کند؛ (۲۰). با توجه به تاثیر این گیاه بر حافظه در طب سنتی، هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر عصاره هیدروالکلی ریزوم آن بر یادگیری و حافظه است.

مواد و روش ها

حیوانات: در این مطالعه از موش های نر بالغ از نژاد ویستار (انستیتو پاستور تهران) با محدوده وزنی ۲۵۰-۲۹۰ گرم استفاده گردید. موش ها در گروه های چهارتایی در هر قفس، در یک اتاق با درجه حرارت کنترل شده (۲۴-۲۰ درجه سانتی گراد) و تحت چرخه روشنایی-تاریکی نگهداری شدند و آب و غذا به مقدار کافی در دسترس داشتند. تمام شرایط نگهداری و آزمون حیوانات بر اساس اصول کمیته اخلاق دانشگاه صورت گرفت.

گروه بندی حیوانات: موش ها (n=۲۸) به صورت تصادفی به دو گروه دریافت کننده حلال عصاره (n=۷) که DMSO (dimethylsulfoxide) و سرم فیزیولوژی بود و گروه درمان (n=۲۱) تقسیم شدند. حیوانات گروه درمان به سه زیر گروه (n=۷) تقسیم شدند که عصاره هیدرو الکلی را به صورت تزریق داخل صفاقی (به دلیل این که در اثر تجویز خوراکی ممکن است یکسری از مواد موثر عصاره در دستگاه گوارش تجزیه و یا دفع شوند ولی در تزریق

داخل صفاقی تمامی مواد عصاره جذب می شوند) در سه دوز ۱، ۱۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم در ۱۰ روز دریافت کردند. سپس توسط دستگاه اجتنابی غیر فعال و ماز Y شکل تست یادگیری و حافظه انجام شد. آزمایشات بین ساعات ۸-۱۵ انجام می گرفت.

آزمون ماز Y و اندازه گیری رفتار تناوب: در این آزمون میزان عملکرد حیوانات از نظر حافظه کاری از طریق مشاهده و اندازه گیری رفتار تناوب خود به خودی حیوان در یک جلسه کاری مورد بررسی قرار گرفت. ماز مربوط به این آزمون از جنس پلگسی گلاس بود و هر بازو دارای ابعاد $40 \times 30 \times 15$ بوده و بازوها از طریق یک محوطه مرکزی به هم متصل می گردیدند. برای انجام آزمون هر موش در انتهای یکی از بازوهای ماز (A) قرار می گرفت و اجازه داشت به صورت آزادانه در مدت ۸ دقیقه در بازوهای ماز حرکت کند. تعداد دفعات ورود حیوان به داخل هر بازو با مشاهده نمودن ثبت می گردید. رفتار تناوب به عنوان ورودهای موفق و پشت سر هم (سریال) به داخل تمام بازوها در مجموعه های سه تایی در نظر گرفته می شد. بدین ترتیب درصد رفتار تناوبی که میزان حافظه فضایی را در حیوان مشخص می کند، عبارت است از تعداد بازوهای تریادهای غیر تکراری تقسیم بر کل بازوهای تریادهای منهای ۲ و چون به صورت درصد بیان می شود کل داده ها در عدد یکصد ضرب خواهد شد، (۲۱)، اگر فرض کنیم موش ۱۷ بازوی ماز را مشابه تناوب زیر حرکت کرده باشد:

$$AC, BAC, AAC, CAC, ABA, ACB$$

درصد حافظه فضایی برابر است با:

$$100 \times \frac{2}{17} = 11.76\% \quad \text{تعداد کل بازوهای تریادهای} / \text{تعداد بازوهای تریادهای غیر تکراری}$$

$$11.76\% = \frac{2}{17} \times 100 = 11.76\% \quad \text{درصد حافظه فضایی}$$

آزمون اجتنابی غیرفعال: برای بررسی حافظه بلند مدت موش صحرایی در دو روز متوالی از روش اجتنابی غیرفعال استفاده شد. در روز اول یا روز آموزش حیوان ها در دستگاه آموزش دیدند و در روز دوم یا روز آزمون میزان حافظه حیوان های آموزش دیده بررسی شد. برای انجام این آزمون از جعبه شاتل استفاده شد، که جعبه ای است که به وسیله یک دیواره به دو قسمت مساوی تقسیم می شود. بین دو قسمت و درون دیواره یک در کشویی وجود دارد. این دستگاه دارای دو بخش تاریک و روشن است. شوک های الکتریکی به وسیله یک محرک مجزا به میله های کف شاتل می رسند. در این روش حیوان به آرامی در بخش روشن دستگاه قرار داده می شود و پس از پنج ثانیه با باز

شدن در کشویی این امکان را پیدا می کند که وارد بخش تاریک دستگاه شود. بلافاصله بعد از ورود حیوان به این قسمت، در کشویی بسته شده، حیوان از دستگاه خارج و به آرامی به قفس بازگردانده می شود. (موش هایی که در این مرحله، یعنی ورود به بخش تاریک، بیش از ۱۲۰ ثانیه تاخیر داشتند، از آزمایش حذف شدند). این حیوان پس از ۳۰ دقیقه دوباره به بخش روشن دستگاه منتقل و بعد از پنج ثانیه در کشویی باز می شد تا حیوان وارد بخش تاریک شود. سپس، در کشویی بسته شده، حیوان به مدت سه ثانیه تحریک الکتریکی با شدت یک میلی آمپر دریافت می کرد. ۲۰ ثانیه پس از پایان تحریک، حیوان از دستگاه خارج و به قفس خود منتقل می شد. در این مرحله تاخیر ابتدایی ورود به اتاق تاریک ثبت شد. پس از گذشت دو دقیقه، مرحله دوم آموزش روی حیوان شوک گرفته انجام می شد. در این مرحله نیز موش مانند دفعات قبل به خانه روشن دستگاه منتقل و در کشویی باز شده و میزان تاخیر ورود به بخش تاریک دستگاه ثبت می گردید. پس از تاخیر ۱۲۰ ثانیه ای در ورود به بخش تاریک دستگاه (که به عنوان یادگیری موفق برای حیوان ثبت می شد)، حیوان از دستگاه خارج شده، بلافاصله تزریق پس از آموزش را دریافت می کرد. در صورتی که تاخیر حیوان در ورود به بخش تاریک کمتر از ۱۲۰ ثانیه می شد، پس از ورود در کشویی پشت سرش بسته شده، حیوان برای بار دوم شوک دریافت می کرد. پس از خارج کردن حیوان از دستگاه و سپری شدن دو دقیقه، حافظه حیوان همانند دوره قبل دوباره امتحان می شد. اگر حیوان در یادگیری موفق می شد، از دستگاه خارج شده و تزریق بعد از آموزش را دریافت می کرد. حداکثر آموزش برای هر موش سه بار در نظر گرفته شده بود.

مرحله آزمون یا بررسی حافظه در تست اجتنابی غیرفعال: در جلسه آزمون که ۲۴ ساعت پس از مرحله آموزش برگزار گردید، تحریک الکتریکی اعمال نشد. برای بررسی حافظه، هر موش، همانند روز اول، در بخش روشن دستگاه قرار گرفت، بعد از پنج ثانیه در کشویی باز و زمان تاخیر حیوان در ورود به بخش تاریک دستگاه (زمان تاخیر در حین عبور) به عنوان معیاری برای بررسی میزان حافظه در نظر گرفته شد. بیشترین میزان تاخیر برای ورود به بخش تاریک (که به عنوان حافظه کامل شناخته می شد)، ۳۰۰ ثانیه بود. (۲۲) آنالیز آماری: تمام نتایج آزمون احترازی غیرفعال و آزمون ماز Y با $Mean \pm S.E.M$ توصیف شدند و از آزمون آماری One way ANOVA و تست تکمیلی TUKEY استفاده شد. در همه محاسبات سطح معنی

داری اختلاف $P < 0.05$ محسوب شد. این تست ها در نرم افزار SPSS انجام شد.

یافته های پژوهشی

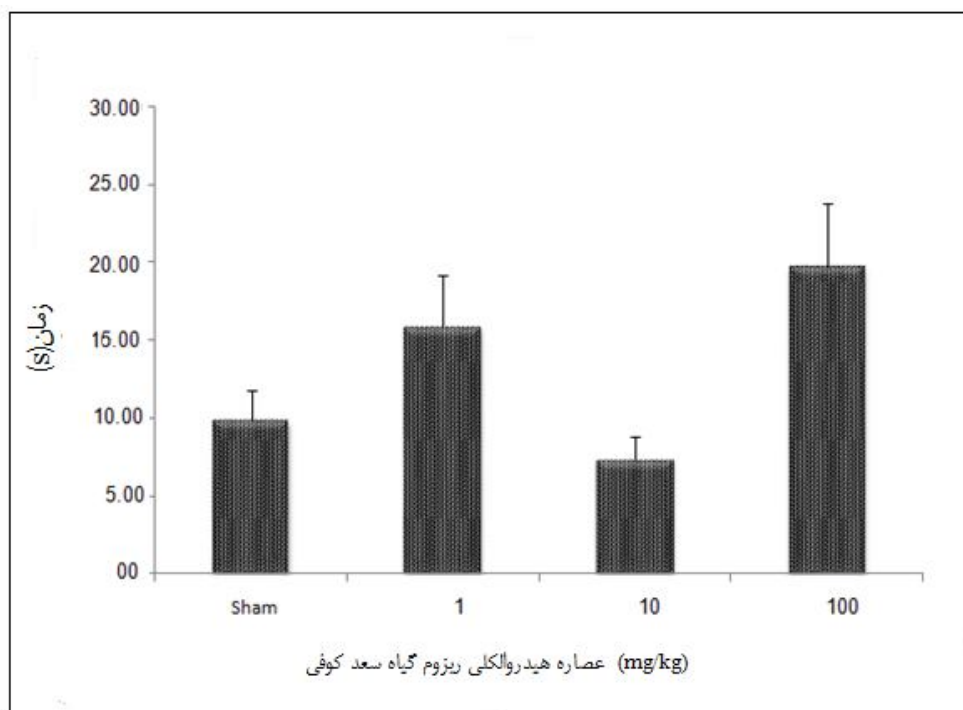
اثر تزریق داخل صفاقی ریشه گیاه سعد کوفی بر میزان تاخیر اولیه: همان طور که نمودار شماره ۱ نشان می دهد، تزریق عصاره در دوزهای یک، ده و صد میلی گرم بر کیلوگرم به ترتیب سبب بروز تاخیر اولیه ای به ترتیب به میزان $19/74 \pm 4/07$ ، $7/35 \pm 1/46$ ، $15/85 \pm 3/28$ شد که مقایسه آماری آن با گروه شاهد ($9/85 \pm 1/93$) نشان داد که بین هیچ یک از گروه ها با گروه شاهد و با یکدیگر اختلاف معنی داری وجود ندارد ($P > 0.05$).

اثر تزریق داخل صفاقی ریشه گیاه سعد کتوفی بر میزان تاخیر حین عبور: نمودار شماره ۲ میزان تاخیر حین عبور گروه های تزریقی را با گروه شاهد مقایسه می کند. میزان تاخیر حین عبور در گروه های تزریقی به ترتیب $165/3 \pm 31/50$ ، $166/7 \pm 32/91$ ، $300/0 \pm 0/00$ ثانیه بود که با گروه شاهد که میزان تاخیر در حین عبور آن $90/3 \pm 27/34$ ثانیه بود مقایسه آماری شد. در این مقایسه همان طور که در نمودار نشان داده می شود.

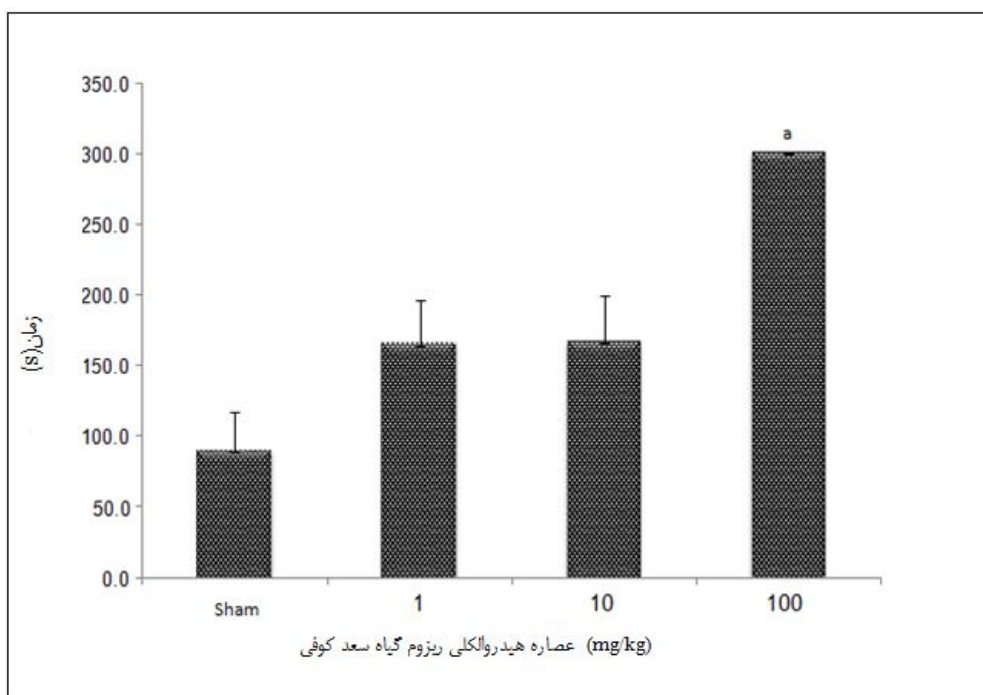
اختلاف معنی دار $0/01$ بین دوز تزریقی 100 میلی گرم بر کیلوگرم با گروه شاهد دیده می شود.

اثر تزریق داخل صفاقی ریشه گیاه سعد کوفی بر فضایی: نمودار شماره ۳ نشان دهنده مقایسه درصد رفتار تناوبی در گروه های تزریقی با گروه شاهد می باشد. تزریق این عصاره در دوزهای یک، ده و صد میلی گرم بر کیلوگرم به ترتیب سبب بروز رفتار تناوبی $45 \pm 8/39$ ، $82 \pm 5/94$ ، $46 \pm 9/10$ درصد شد. در گروه 10 میلی گرم بر کیلوگرم تفاوت معنی دار $0/001$ نسبت به گروه شاهد ($32 \pm 5/82$) مشاهده می شود.

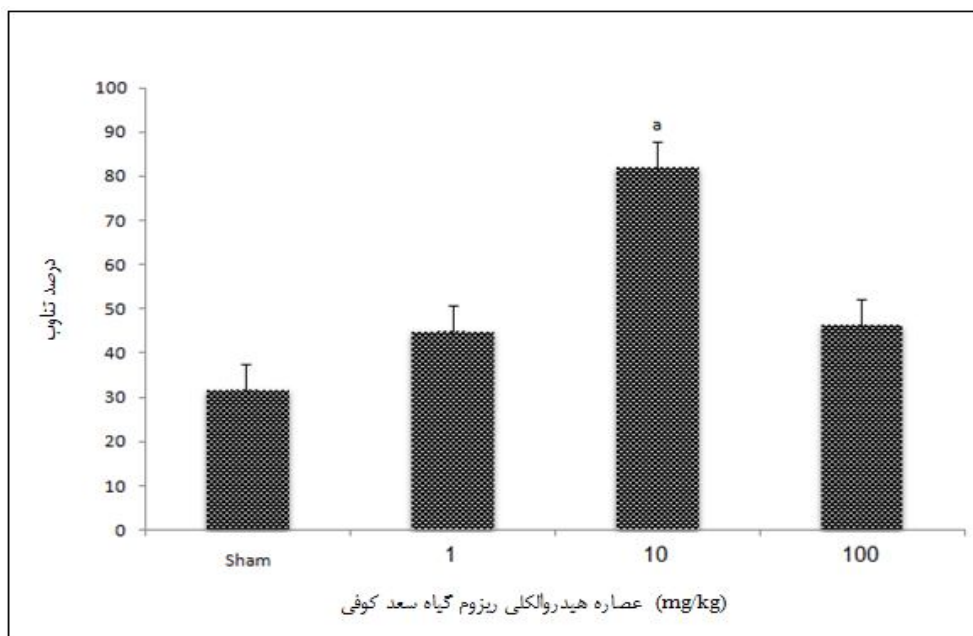
اثر تزریق داخل صفاقی ریشه گیاه سعد کوفی بر میانگین ورود موش های صحرایی به بازوهای ماز: در نهایت همان طور که در نمودار شماره ۴ نشان داده می شود تزریق عصاره سعد کوفی در دوزهای یک، ده و صد میلی گرم بر کیلوگرم سبب بروز میانگین ورود به بازوهای ماز به ترتیب $12 \pm 0/84$ ، $13 \pm 1/52$ ، $6 \pm 0/53$ شد. در گروه 100 میلی گرم بر کیلوگرم کاهش میانگین ورود به بازوها مشاهده می شود که نسبت به گروه شاهد ($11 \pm 1/25$) تفاوت معنی دار $0/05$ را نشان می دهد.



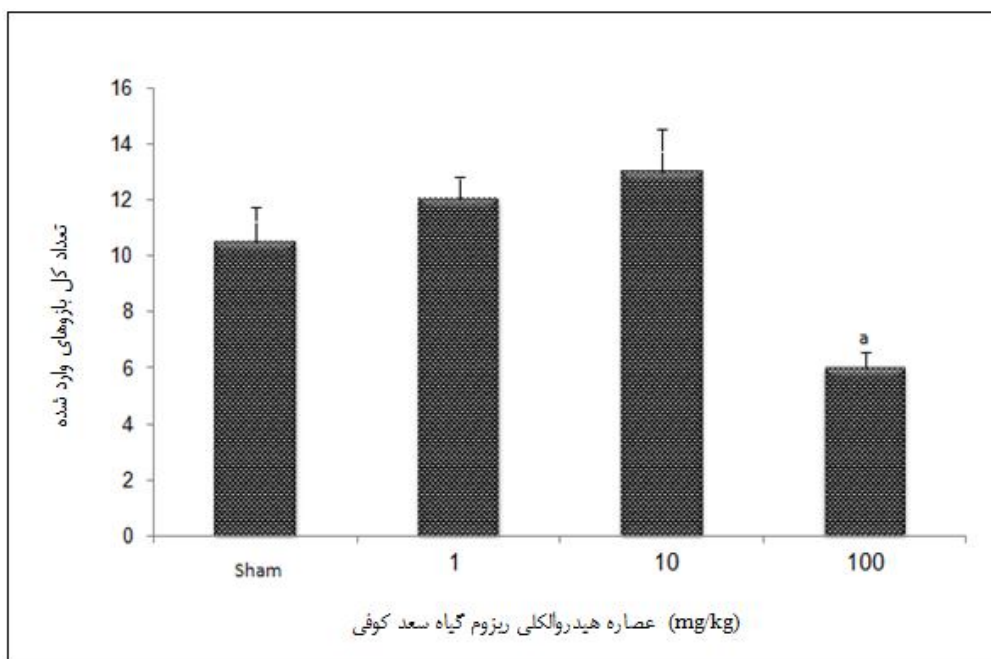
نمودار شماره ۱. اثر تزریق داخل صفاقی عصاره هیدروآلکلی ریزوم گیاه سعد کوفی بر میزان تاخیر اولیه در آزمون اجتنابی غیرفعال در موش های صحرایی نر، که نشان دهنده عدم وجود تفاوت معنی دار بین گروه ها است. ستون ها نشان دهنده $Mean \pm SEM$ می باشد. تعداد نمونه در هر یک از گروه ها ۷ سر می باشد.



نمودار شماره ۲. مقایسه تاثیر تزریق داخل صفاقي عصاره هیدروآلکلی ریزوم سعد کوفی در دوزهای یک، ده و صد میلی گرم بر کیلوگرم بر زمان تاخیر در حین عبور در یادگیری اجتنابی غیرفعال در موش های صحرایی نر نسبت به گروه شاهد. ستون ها نشان دهنده Mean±SEM می باشد. (n=7)
a: P<0.01 اختلاف معنی دار نسبت به گروه شاهد می باشد.



نمودار شماره ۳. مقایسه تاثیر تزریق داخل صفاقي عصاره ریزوم سعد کوفی در دوزهای یک، ده و صد میلی گرم بر کیلوگرم و گروه شاهد بر حافظه فضایی موش صحرایی نر. ستون ها نشان دهنده Mean±SEM می باشد. (n=7)
a: P<0.001 اختلاف معنی دار نسبت به گروه شاهد می باشد.



نمودار شماره ۴. اثر تزریق داخل صفاقی ریزوم گیاه سعد کوفی بر میانگین ورود موش های صحرایی نر به بازوهای ماز. تزریق عصاره در دوز ۱۰۰ mg/kg میانگین ورود حیوان به بازوهای ماز را کاهش می دهد. ستون ها نشان دهنده Mean±SEM می باشد. P<0.05: a (n=7) اختلاف معنی دار نسبت به گروه شاهد می باشد.

بحث و نتیجه گیری

در این پژوهش با استفاده از روش اجتنابی مهاری (غیرفعال) که روشی قابل قبول برای بررسی حافظه دراز مدت می باشد و هم چنین آزمون ماز Y که عملکرد حیوانات از نظر حافظه کاری را نشان می دهد، اثر تزریق عصاره ریزوم گیاه سعد کوفی بر حافظه موش صحرایی نر بررسی شد. در آزمایش های ما تفاوت معنی داری در میزان تاخیر اولیه در بین گروه ها مشخص نشد. این مسئله مؤید آن است که تزریق داخل صفاقی عصاره ریزوم سعد کوفی در موش های صحرایی نر قادر نیست در این حیوانات قدرت کسب اطلاعات جدید را به وجود آورد. هم چنین تاخیر در حین عبور که شاخصی از توانایی حیوان برای نگهداری اطلاعات در انبارهای حافظه و به یادآوری آن ها می باشد، مشخص کرد که تزریق داخل صفاقی عصاره دوزهای بالا قادر به افزایش زمان تاخیر در حین عبور و در نتیجه افزایش قدرت یادآوری اطلاعات در موش های صحرایی تحت تیمار است. حافظه فضایی موش نیز از طریق آزمون ماز Y اندازه گیری شد. در دوز تزریقی ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم بالاترین درصد تناوب دیده شد که اثر تقویتی این دوز از عصاره را بر حافظه فضایی نشان می دهد. استفاده این گیاه در طب سنتی به عنوان زیادکننده هوش تأییدی بر یافته های تحقیق حاضر می باشد (۱۹). آنالیز شیمیایی ساده از ریزوم های این گیاه نشان دهنده

حضور فلاونوئیدها، ویتامین ها و کربوهیدرات ها می باشد. فلاونوئیدها به عنوان ترکیباتی که دارای فعالیت در سیستم عصبی مرکزی هستند، شناخته شده اند (۲۳). فلاونوئیدها و دیگر ترکیبات پلی فنولی باعث از بین بردن رادیکال های آزاد می شوند و مهارکننده پراکسیداسیون لیپید هستند. عصاره ریزوم های سعد کوفی سرشار از آنتی اکسیدان های طبیعی است که می تواند اهمیت زیادی به عنوان عامل درمانی در فرآیند پیری و بیماری های وابسته به رادیکال های آزاد، از جمله تباهی عصبی داشته باشد (۱۹، ۲۴). رادیکال های آزاد در آسیب عصبی ایسکمی مغزی و بیماری آلزایمر نقش دارند (۲۵). با توجه به اثرات آنتی اکسیدانی که عصاره مورد نظر را دارد می تواند به عنوان یک ماده مفید برای درمان این بیماری ها مد نظر قرار گیرد (۱۹)، و بهبود دهنده حافظه و یادگیری باشد. در مطالعات گذشته، نقش سیستم کولینرژیک در ایجاد حافظه اجتنابی غیرفعال پیشنهاد شده است (۲۶)، هم چنین عملکرد سیستم کولینرژیک بر روی فرآیندهای مختلف شناختی مثل یادگیری و حافظه و پلاستیسیته بررسی شده است (۲۷)، از طرفی مشخص شده که فعالیت سیستم کولینرژیک در روند تقویت دراز مدت نقش به سزایی دارد (۲۸)، و در ضمن یادگیری فوراً میزان استیل کولین در هیپوکامپ و کورتکس بالا می رود و تا ۱۵ دقیقه بعد از پایان یادگیری ادامه می

کیلوگرم در تعداد ورودها به داخل بازوهای ماز Y شکل مشاهده شد که ممکن است مربوط به فعالیت های آرام بخشی عصاره اتانولی ریزوم های این گیاه باشد که در گزارشات مختلف آمده است، (۱۱)، هم چنین تحقیقات نشان داده که این عصاره باعث کاهش فعالیت حرکتی خود به خودی می شود و باعث القاء بی حالی و بی حسی می گردد و هماهنگی حرکتی را برهم می زند، (۱۱). در نهایت با توجه به عدم تفاوت معنی دار در میزان تاخیر اولیه گروه شاهد با گروه های درمان، عدم تاثیر معنی دار تزریق داخل صفاقی عصاره ریزوم سعد کوفی بر قدرت کسب اطلاعات جدید نشان داده شد. هم چنین وجود تفاوت معنی دار در زمان تاخیر در حین عبور بین گروه شاهد و گروه های درمان نشان دهنده تاثیر مثبت عصاره هیدروالکلی ریزوم سعد کوفی بر یادآوری مطالب می باشد.

سپاسگزاری

از تمامی عزیزانی که در انجام این مطالعه به ما یاری رساندند به خصوص همکاران دانشگاه پیام نور تهران تشکر و قدردانی می گردد.

References

- 1.Barrett KE, Barman SM, Boitano S, Brooks HL. Ganong's review of medical physiology. Tehran: Teymourzadeh; 2002.
- 2.Luin V, Martinez C, Magarinos AM, McEwen BS. Restraint stress reversibly enhances spatial memory performance. *Physiol Behav* 1996; 59:27-32.
- 3.Kandle E R, Schwartz JH, Jessell MT. Principles of neural scienc. 4th ed. McGraw-Hill; 2000.P. 1130-275.
- 4.Okano H, Hirano T, Balaban E. Learning and memory. *PNAS* 2000; 97: 12403-4.
- 5.Blaise JH, Koranda JL, Chow U, Haines KE, Dorward EC. Neonatal isolation stress alters bidirectional long-term synaptic plasticity in amygdalo-hippocampal synapses in freely behaving adult rats. *Brain Res* 2008; 8: 25 - 33.
- 6.Jacob S, Francon C, Lossow W. Brain structure and function in man. 11th ed. Igaka - Shoin/ Saunders: Philadelphia; 2003.P. 335 - 41.

یابد که نشان دهنده نقش این سیستم در یادگیری می باشد، (۲۷)، یک آنتی کولین استراز توسط کروماتوگرافی و کریستالیزیشن از این گیاه استخراج شده است و بررسی ها ثابت کردند که عصاره متانولیک این گیاه به طرز قوی از فعالیت آنزیم استیل کولین استراز جلوگیری می کند، (۲۹)، از آن جا که اختلال در عملکرد سیستم کولینرژیک معمولاً با اختلال در یادگیری همراه بوده و افزایش آن سبب افزایش یادگیری و حافظه می شود، (۳۰، ۳۱)، پس احتمالاً با توجه به مهار آنزیم استیل کولین استراز، سطح استیل کولین در مغز افزایش یافته که می تواند موجب تقویت حافظه شود.

از سوی دیگر سیستم دوپامینرژیک در مکانیسم های مغزی تقویت و استحکام دخالت دارد، (۳۲)، و کاربرد فراکسیوناتیل استاتی و n-بوتانولی عصاره به صورت کاملاً محسوسی میزان دوپامین را در مدل های افسردگی بالا می برد، (۳۳)، می توان نتیجه گرفت که این سیستم نیز یکی از سیستم های احتمالی است که در تقویت حافظه این عصاره نقش داشته باشد. با توجه به شاخص حرکتی در آزمون ماز Y کاهش معنی داری در دوز ۱۰۰ میلی گرم بر

- 7.Kandle E, Schwartz J. Molecular biology of learning modulation of transmitter release. *Sci* 1982; 218-433.
- 8.Siegel J, Nitz D, Bingaman VP. Lateralized fuctional components of spatioal cognition in the avian hippocampal formation: evidences from single-unit recording in freely moving homing pigeons. *Hippocampus* 2006; 16:125-40.
- 9.Benarroch E, Schmeichel A, Sandrani P, Parisi J. Differential involvement of hypothalamic vaspressin neuronsin multiple system atrophy. *Brain* 2006; 29: 2658-96.
- 10.Zargari A. Medicinal Plants. 5th ed. Tehran: Tehran University Publication; 1996.p. 32-4.
- 11.Sri RS. Medicinal uses and pharmacological activities of *Cyperus rotundus* Linn- a review. *Int J Sci and Res Pub* 2013; 3: 2250-3153.
- 12.Wessler I, Kilbinger H, Bittinger F, Kirkpatrick CJ. The biological role of non-neuronal acetylcholine in plants

- and humans. Jap J Pharmacol 2001; 85: 2-10.
- 13.Ozsoy SA, Katabi V. A comparison of traditional practices used in pregnancy, labour and the postpartum period among women in Turkey and Iran. Midwifery 2008; 24:291-300.
- 14.Thebtaranonth C, Thebtaranonth Y, Wanauppathamkul S, Yuthavong Y. Antimalarial sesquiterpenes from tubers of *Cyperus rotundus*: structure of 10,12-peroxycalamenene, a sesquiterpene endoperoxide. Phytochem 1995; 40: 125-8.
- 15.Guldur ME, Ozgonul A, Kilic I H, Sogut O, Ozaslan M, Bitiren M, et al. Gastroprotective effect of *Cyperus rotundus* extract against gastric mucosal Injury Induced by ischemia and reperfusion in rats. Int J Pharmacol 2010; 6: 104-10.
- 16.Seung HJ, Su JK, Bo GJ, Kyung TL, Seon PH, Myung SO, et al. α -Cyperone, isolated from the rhizomes of *Cyperus rotundus*, inhibits LPS-induced COX-2 expression and PGE2 production through the negative regulation of NF κ B signalling in RAW 264.7 cells. J Ethnopharmacol 2013; 147: 208-14.
- 17.Suneet K, Richa T, Niyaz A. Anti-inflammatory activity of methanolic extract of *Cyperus rotundus* rhizome on carrageenan-induced paw edema in rats. Int J Pharmacol Sci Res 2012; 3: 5097-100.
- 18.Jeong HJ, Dong-UL, Yeong SK, Hyun P K. Anti- allergic activity of sesquiterpenes from the rhizomes of *Cyperus rotundus*. Arch Pharm Res 2011; 34: 223-28.
- 19.Nagulendran KR, Velava nS, Mahesh R. In vitro antioxidant activity and total polyphenolic content of *Cyperus rotundus* Rhizomes. J Chem 2007; 4: 440-49.
- 20.Soltani A. Encyclopedia of traditional medicine (Medicinal Plants). 1th ed, Tehran; Arjmand Publication 2004.P. 447.
- 21.Naderi GA, Khalili M, Karimim M, Soltani M. The effects of oral and intraperitoneal administration of *Acorus calamus* L. extract on learning and memory in male rats. J Med Plan 2010; 2:1-11.
- 22.Piri M, Zarrindast MR, Oryan S. Effects of cannabinoidergic system of CA1 area of dorsal hippocampus on the memory of nicotine sensitized rats. Adv Cognit Sci 2009; 11: 27-37.
- 23.Shivakumar I, Hallikeri CS, Hatapakki B, Chandiganur JS, Kuber S, Shivakuma B. Anticonvulsant effect of *Cyperus rotundus* Linn rhizomes in rats. J Nat Rem 2009; 9:192-96.
- 24.Kilani JS, Neffati A, Lime I, Bobubaker J, Skandrani I, Ben Sghair M, et al. Relationship correlation of antioxidant and antiproliferative capacity of *Cyperus rotundus* products towards K562 erythroleukemia cells. Chem Bio Interact 2009; 181:85-94.
- 25.Tayarani N Z, Sadeghnia HR, Asghari M, Mousavi SH. Neuroprotective effect of *Nigella sativa* hydro alcoholic extract on serum /glucose deprivation induced PC12 cells death. Physio Pharm 2009;13:263-70.
- 26.Jafari MR, Zarrindast MR, Djahanguiri B. Influence of cholinergic system modulators on morphine state – dependent memory of passive avoidance in mice. Physio Behav 2006; 88:146-51.
- 27.Power AE, Roozental B, McGaugh JL. Glucocorticoid enhancement of memory consolidation in the rat is blocked by muscarinic receptor antagonist in the basolateral amygdale. Eur J Neuro 2000; 12:3481-387.
- 28.Manikandan S, Srikumar R, JevaParthasarathy N, Sheela Devi R. Protective effect of *Acorus calamus* LINN on free radical scavengers and lipid peroxidation in discrete regions of brain against noise stress exposed rat. Biol Pharm Bull 2005; 28: 222-30.
- 29.Sharma R, Gupta R. *Cyperus rotundus* extract inhibits acetylcholi-

nesterase activity from animal and plants as well as inhibits germination and seeding growth in wheat and tomato. Life Sci 2007; 80:2389-92.

30. Myher T. Neurotransmitter system involved in learning and memory in the rat. Brain Res 2003; 41:268-87.

31. Warburton EC, Koder T, Cho K, Massey PV, Dugid G, Bueker GRT, et al. Cholinergic neurotransmitter in e-

ssential for perihind cortical plasticity and recognition memory. Neuron 2003; 38: 987-96.

32. Carlson R. Physiology of behavior. 1Th ed. Neil; 1986. P. 504-632.

33. Zhou Zl, LIU Yh. Study on antidepressant effect and mechanism by *Cyperus rotundus* Extracts. Chin J Experi Trad Med Form 2012;7:132-8.

Evaluating the Root Extract of *Cyperus rotundus* L. on Learning and Memory in Male Rats

Ghermezgoli S¹, Nasri S¹, Naseri M²

(Received: October 4, 2013

Accepted: June 2, 2014)

Abstract

Introduction: Medicinal plants have gained more attention due to memory disorders such as Alzheimer and the side effects of synthetic drugs. With regard to the usage of this plant in traditional medicine to enhance memory and as there has not been any research on the effect of *Cyperus rotundus* (*C. rotundus*) rhizome extract on learning and memory, this study aimed to assess the efficacy of *C. rotundus* rhizome extract on learning and memory in male rats.

Materials & Methods: For this purpose, male rats were randomly divided into a control group (which received solvent) and treatment group. The rhizome extract was administered at doses of 1, 10, and 100 mg/kg for 10 days in the treated group intraperitoneal ly. For evaluating learning and memory, initial (IL) and step-through latencies (STL) were determined at the end of the study using passive avoidance test and alternation behavior percentage was

obtained using Y maze.

Findings: There was no significant difference in IL, between treated and control groups which mean no change in the ability to learn new information in treated rats. On the other hand, there was a significant difference in STL at dose of 100mg/kg group compared to the control group ($p < 0.01$). On the Y maze test, alternation percentage showed a significant difference in 10mg/kg group compared to the control ($p < 0.001$).

Discussion: Intraperitoneal injection of *C. rotundus* extract enhances information recall. However, its positive effect is more in long-term memory than in short-term memory.

Keywords: *Cyperus rotundus*, Hydroalcoholic extract, memory, learning, male rats

1.Dept of Biology, Payam-e-Noor University, Tehran, Iran

2.Dept of Pharmacology, Research Center For Clinical Trials, Shahed University, Tehran, Iran

* Correspondin author