

# Effects of Aqueous Extracts of Millet (*Panicum Miliaceum* L.) on Spatial Memory Density in Male Rats

masoud motabar roodi, maryam Tehranipour, nastaran amintaheri

Department of Biology Islamic Azad University, Mashhad Branch, Mashhad, Iran

(Received: 2017/11/8

Accept: 2018/06/30)

## Abstract

**Background:** One of the characteristics of human is their ability to change behavior based on previous experiences. 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 aqueous extract of seed of millet (*Panicum miliaceum* L.) on spatial memory.

**Materials and Methods:** In this experimental study, 24 male rats were divided into 4 groups. Hydrochloric extract of Prossu millet was prepared by Soxhlet method and injected into three treatment groups with doses of 50, 25 and 75 mg/kg by intraperitoneal injection for 21 days. The control group received normal saline. After one month from the first injection, learning behaviors and memory tests were performed on samples. In this study, a Mauritius Water Maze was used to study the space memory and a shuttle box was used to learn passive avoidance of spatial memory. One-way variance (ANOVA) was used to analyze the data of variance analysis with repeated measurements and to analyze memory data.

**Results:** In the injection of aqueous extracts with doses of (50, 25 and 75 mg/kg), time for finding the platform between the control group and the aqueous treatments in doses of (50 and 75 mg / kg) was significantly different. ( $p < 0.05$ ). Also, time of training and test time in control and treatment groups receiving aqueous extract showed a significant difference, indicating that this extract had a significant effect.

**Conclusion:** hydrous extracts of millet grain of Prossu could improve the learning and spatial memory of male mice, which may be due to the antioxidant properties of millet.

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

\*Corresponding author: maryam Tehranipour  
Email: maryam\_tehranipour@mshdiau.ac.ir

## بررسی اثر عصاره آبی دانه گیاه ارزن پروسو (*panicum miliaceam*) برحافظه فضایی در موش سفید آزمایشگاهی نر

مسعود معتبر رودی<sup>۱</sup>، مریم طهرانی پور<sup>۲\*</sup>، نسترن امین طاهری<sup>۳</sup>

گروه زیست‌شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۶/۸/۱۷ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۷/۴/۱۷

### چکیده:

**سابقه و هدف:** یکی از مشخصه‌های انسان‌ها، توانایی آن‌ها در تغییر رفتار بر اساس تجربه‌های قبلی است. یادگیری عبارت از کسب اطلاعاتی است که این امر را امکان‌پذیر می‌کند و حافظه به مفهوم حفظ و ذخیره این اطلاعات است. گیاه ارزن حاوی پروتئین‌ها، مواد معدنی، ویتامین‌ها و آنتی‌اکسیدان‌های مورد نیاز برای حفظ حیات و سلامت سلول‌های بدن پستانداران است. این مطالعه برای تعیین اثر عصاره آبی دانه گیاه ارزن پروسو (*L. mucicailim mucinaP*) بر حافظه فضایی انجام شده است.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تجربی ۲۴ سر موش صحرایی نر به ۴ گروه تقسیم شدند. عصاره آبی دانه گیاه ارزن پروسو به روش سوکسله تهیه شده و به سه گروه تیمار به ترتیب با دوزهای ۲۵، ۵۰ و ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به روش داخل صفاقی و به مدت ۲۱ روز تزریق شد. گروه کنترل نرمال سالمین دریافت کرد. پس از سپری شدن یک ماه از اولین تزریق، رفتارهای یادگیری و تست‌های حافظه روی نمونه‌ها انجام شد. در این تحقیق برای بررسی حافظه فضایی از ماز آبی موریس و برای یادگیری اجتنابی غیر فعال از شاتل باکس استفاده شد. برای تحلیل داده‌های به دست آمده از تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر و برای تحلیل داده‌های حافظه از تحلیل واریانس یک‌طرفه (*ANOVA*) استفاده شد.

**یافته‌ها:** در تزریق عصاره‌های آبی با دوزهای (۲۵ و ۵۰ و ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، زمان پیدا کردن سکو بین گروه کنترل و تیمارهای آبی در دوزهای (۵۰ و ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) تفاوت معناداری را نشان می‌دهد. ( $p < 0/05$ ) همچنین زمان آموزش و زمان تست در گروه‌های کنترل و تیمار دریافت‌کننده عصاره آبی تفاوت معناداری را نشان می‌دهد و بیانگر این است که این عصاره تأثیر قابل ملاحظه‌ای داشته است.

**نتیجه‌گیری:** عصاره آبی دانه گیاه ارزن پروسو باعث بهبود یادگیری و افزایش حافظه فضایی در موش سفید آزمایشگاهی نر می‌شود که ممکن است علت آن در خواص آنتی‌اکسیدانی گیاه ارزن نهفته باشد.

**واژگان کلیدی:** حافظه فضایی، دانه گیاه ارزن، شاتل باکس، ماز آبی موریس

### مقدمه:

دارند و پایه و مبنای تمام آموزش‌ها و یادگیری‌ها حافظه است. با شناسایی ترکیب‌هایی که بتوانند این دو پدیده رفتاری را تقویت کند، خدمت بزرگی به بسیاری از افراد که دچار کندی ذهن و ضعف حافظه هستند، می‌شود (۲). مطالعه‌ها نشان داده‌اند که داروهای زیادی بر حافظه و یادگیری

یادگیری روندی است که توسط آن در مورد دنیای پیرامون خود اطلاعاتی به دست می‌آوریم در حالی که حافظه روندی است که توسط آن اطلاعات ذخیره و بازبایی می‌شوند (۱). یادگیری و حافظه نقش اساسی در زندگی روزمره انسان

نویسنده مسئول: مریم طهرانی پور

پست الکترونیکی: maryam\_tehrani@shdiau.ac.ir

قرار داده شد. سپس عصاره‌های به دست آمده برای حذف حلال در انکوباتور با دمای ۴۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴۸ ساعت قرار داده شد و بدین وسیله عصاره آبی گیاه به طور کامل تغلیظ و خشک شد (۲۱). عصاره آبی کرم رنگ با بازده ۱۲/۸ درصد بود. در تمام طول آزمایش پروتکل اخلاقی کار با حیوانات رعایت شد تا کمترین درد یا زجری متحمل نشوند. در زمان آزمایش حیوانات به طور تصادفی به ۴ گروه ۶ تایی کنترل، تیمار با عصاره دوز ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، تیمار با عصاره دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و تیمار با عصاره دوز ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم تقسیم شدند. انتخاب دوزها بر اساس تجربیات گذشته بود (۲۱). در گروه‌های تیمار عصاره به روش داخل صفاقی (IP) به مدت ۲۱ روز (۲۲) به طور پیوسته با فاصله زمانی ۲۴ ساعت تزریق شد و به گروه شاهد نیز نرمال سالین تزریق شد. دوزها و مدت تزریق دارو انتخابی بود و به صورت تجربی و با مطالعه‌های پایلوت به دست آمده‌اند، زیرا کار مشابهی در این زمینه انجام نشده بود. پس از سپری شدن یک ماه از اولین تزریق، رفتارهای یادگیری و تست‌های حافظه روی نمونه‌ها انجام می‌شود. در این تحقیق برای بررسی حافظه فضایی از ماز آبی موریس و برای یادگیری اجتنابی غیر فعال از شاتل باکس استفاده می‌شود.

شاتل باکس وسیله‌ای برای درک و بررسی حافظه و یادگیری برای حیواناتی نظیر موش سوری یا موش صحرایی است که در آن از نور به عنوان محرک شرطی استفاده می‌شود (۲۳). همچنین تحریک الکتریکی نقش محرک غیرشرطی را در این وسیله ایفا می‌کند. این دستگاه از دو قسمت محفظه اصلی و جعبه کنترل تشکیل شده است. محفظه اصلی به ابعاد  $20 \times 40 \times 20$  سانتی‌متر است که از جنس پلکسی گلاس ساخته شده است و کف آن توسط میله‌های فلزی به قطر ۲ میلی‌متر و به فاصله  $7/5 - 10$  سانتی‌متر پوشیده شده است. این محفظه توسط دیواره‌ای به دو محفظه مساوی تقسیم می‌شود که یکی روشن و دیگری تاریک است. حیوان مورد مطالعه قادر است از طریق دریچه  $7 \times 6$  سانتی‌متری موجود در این دیواره بین دو طرف محفظه حرکت کند. میله‌های کف محفظه نیز از خارج به یکدیگر متصل شده‌اند و هنگام اتصال برق دو قطب مثبت و منفی را تشکیل می‌دهند. سقف محفظه نیز از در کشویی ساخته شده است. جعبه کنترل نیز دارای کلیدهایی برای تنظیم مدت زمان، فرکانس و شوک الکتریکی است که از طریق میله‌های کف شاتل به حیوان اعمال می‌شود. این دستگاه به گیرنده مادون قرمز نیز مجهز است (۲۴، ۲۳).

#### نحوه انجام آزمایش اجتنابی غیرفعال:

**الف- مرحله سازش:** برای سازش یا عادت حیوان با محیط ۳۰ دقیقه قبل از آزمایش حیوان باید در محیط آزمایشگاه قرارگیرد. در مرحله سازش ابتدا حیوان در محیط روشن دستگاه قرار می‌گرفت، بعد از ۳۰ ثانیه در گیوتینی را باز کرده و مدت زمانی که طول می‌کشید تا وارد اتاق تاریک شود ثبت می‌شد. پس از ورود کامل در را بسته و حیوان از دستگاه برداشته و به قفسه منتقل شد (۲۵).

**ب- مرحله اکتساب (آموزش):** ۳۰ دقیقه پس از مرحله سازش انجام می‌شود. موش صحرایی به طور غریزی و ذاتی از محیط روشن تنفر داشته و دوری می‌کند (۲۵). حیوان در محیط روشن دستگاه قرار می‌گرفت، بعد از ۳۰ ثانیه در گیوتینی را باز کرده و مدت زمانی که طول می‌کشید تا وارد اتاق تاریک شود، ثبت می‌شد. پس از ورود در را بسته و شوک پایبی (5.1, 5s, 50HZ) ma وارد می‌شد. ۲۰ ثانیه پس از شوک حیوان از دستگاه برداشته و به قفسه منتقل شد. دو دقیقه بعد، این مرحله دوباره تکرار می‌شود. اگر حیوان وارد اتاق تاریک می‌شد شوک داده در غیر این صورت پس از ۱۲۰ ثانیه حیوان را از دستگاه برداشته و به قفسه منتقل می‌شد. این آزمایش حداکثر سه بار تکرار می‌شد (۲۵).

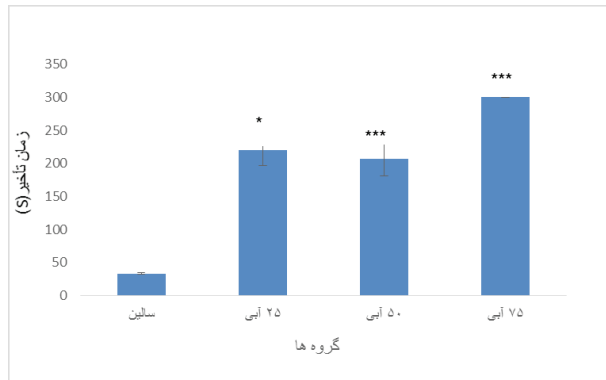
**ج- مرحله به خاطر آوری (آزمون):** یک روز پس از مرحله اکتساب، آزمایش به خاطر آوری را انجام می‌دادیم به این ترتیب که حیوان در محیط روشن دستگاه قرار می‌گرفت بعد از ۳۰ ثانیه درب گیوتینی را باز نموده و مدت زمانی که طول می‌کشید تا وارد اتاق تاریک شود ثبت می‌گردید هیچگونه شوک پایبی وارد نمی‌شد. در این مرحله تعداد دفعاتی که حیوان وارد اتاق تاریک می‌شد و زمان سپری شده در اتاق نیز ثبت می‌گردید. این مرحله وقتی به اتمام می‌رسید که حیوان به مدت ۳۰۰ ثانیه در دستگاه بود (۲۶).

مؤثرند. برای مثال، داروهای کولینرژیک آثار مثبت روی حافظه دارند درحالی که داروهای آنتی‌کولینرژیک، آنتی‌پسیکوز، داروهای بیهوشی و... دارای آثار منفی بر حافظه هستند (۳۴). گیاه درمانی یکی از کهن‌ترین شیوه‌های درمانی است که انسان در چالش با طبیعت فراگرفته، پروارنده و گسترش داده است. گیاهان دارویی علاوه برداشتن مواد مؤثره اصلی، مواد دیگری نیز دارند که در بسیاری موارد از سمیت و آثار ناخواسته آن‌ها جلوگیری می‌کند (۵). مهم‌ترین دلایلی که بعضی از گیاهان را برای تقویت حافظه و رفع فراموشی مناسب ساخته، شامل موارد متعددی است که می‌توان به وجود مواد پلی فنولی یا خاصیت آنتی‌اکسیدانی مانند فلاونوئیدها، سیریناتول، ویتامین E و ... اشاره کرد (۶). جنس ارزن (*Panicum L.*) جزو 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 هنگامیکه هدف از کشت، تولید دانه باشد جزو غلات به‌شمار می‌آید (۷). ارزنهای پروسو به نسبت پاکوتاه و کم شاخ و برگ هستند و خوشه باز دارند، به خشکی به نسبت مقاومند، ضمن آنکه نمیتوانند خشکی شدید را تحمل کنند و نسبت به دمای زیر صفر درجه سانتیگراد نیز حساس هستند. بنابراین در بهار و زمانیکه خطر سرما رفع شده باشد، کشت می‌شوند. کرمان، اصفهان، خراسان و مازندران از استانها و مناطق مهم تولیدکننده ارزن در ایران به‌شمار می‌روند (۸، ۹). مواد مغذی موجود در ۱۰۰ گرم ارزن پروسو با رطوبت ۱۲ درصد به این شرح است: پروتئین ۱۲/۵ گرم، چربی ۳/۵ گرم، خاکستر ۳/۱ گرم، فیبر خام ۵/۲ گرم، کربوهیدرات ۶۳/۸ گرم، انرژی ۳۶۴ کیلوکالری، کلسیم ۸ میلیگرم، آهن ۲/۹ میلیگرم، تیامین ۰/۴۱ میلیگرم، ریبوفلاوین ۰/۲۸ میلیگرم، و نیاسین ۴/۵ میلیگرم، پروتئین ارزن منبع خوبی از اسید آمینوهای ضروری لوسین، ایزولوسین و متیونین است. نشان داده شده است که تیمار موش‌های سوری ماده بالغ با بلوبری، عصاره انگور قرمز و چای سبز منجر به نورونزی و بهبود حافظه می‌شود (۱۰، ۹).

فعالیت رادیکال‌های آزاد در بدن میتواند باعث انواع دژنراسیون، سرطان، دیابت، نارسایی‌های قلبی، آسیب‌های مغزی (از جمله سکته مغزی، پارکینسون و آلزایمر)، مشکلات عضلانی، پیری زودرس، آسیب‌های چشمی و در کل ضعف سیستم ایمنی بدن شود (۱۱، 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، ۱۴). از آثار مفید ارزن میتوان جلوگیری از سرطان (۱۵) و بیماریهای قلبی- عروقی (۱۶)، کاهش بروز تومور (۱۷)، کاهش فشار خون، کاهش کلسترول (۱۸) و میزان جذب چربی و به‌تأخیراندختن تخلیه معده را نام برد (۱۹، ۲۰). اثر دانه گیاه ارزن پروسو بر حافظه فضایی به صورت تجربی روی حیوانات آزمایشگاهی بررسی نشده است؛ بنابراین، این مطالعه با این هدف انجام شد تا با استفاده از ماز آبی موریس حافظه و یادگیری فضایی بررسی و با شاتل باکس حافظه هیجانی بررسی شده و در صورت مؤثر بودن این عصاره بر حافظه فضایی بتواند در آینده زمینه تحقیقات بیشتر را روی نمونه‌های انسانی در ایران فراهم کند و این عصاره به‌عنوان یک عامل تقویت‌کننده حافظه و یادگیری در افراد سالم و جوان استفاده شود.

#### روش بررسی:

این مطالعه تجربی روی ۲۴ سر موش سوری نر بالغ با وزن ۳۰ تا ۴۰ گرم و در ۴ گروه ۶ تایی در گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد انجام شد. موش‌های سوری نر بالغ از موسسه سرم‌سازی رازی خریداری شد و در شرایط نوری ۱۲ ساعت نور، ۱۲ ساعت تاریکی در درجه حرارت ۲۱ درجه سانتی‌گراد و رطوبت مناسب، درحالی که امکان دسترسی به آب و غذا برای آن‌ها فراهم بود، در اتاق حیوانات دانشگاه آزاد واحد مشهد نگهداری شدند. دانه گیاه ارزن پروسو از مزارع کشاورزی اطراف شهرستان خواف جمع‌آوری و در آزمایشگاه گیاه شناسایی دانشگاه آزاد اسلامی تأیید شد. دانه گیاه ارزن پروسو برای عصاره‌گیری کاملاً آسیاب و عصاره‌گیری به روش سوکسله انجام شد. ۵۰ گرم پودر دانه گیاه ارزن پروسو با حدود ۴۵۰ میلی‌لیتر آب مقطر به عنوان حلال در حرارت ۴۰ تا ۶۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۰ ساعت در دستگاه سوکسله به منظور عصاره‌گیری

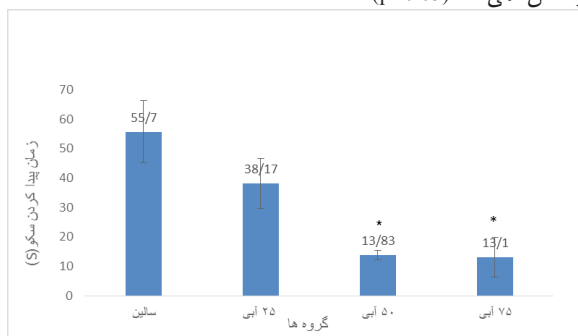


نمودار ۱: مقایسه زمان تاخیر بین گروه کنترل و گروه‌های دریافت کننده دوزهای ۲۵، ۵۰ و ۷۵ آبی

$P < 0.001$  معادل \*\*\* و  $P < 0.05$  معادل \*

### بررسی حافظه فضایی از ماز آبی موریس:

میانگین زمان پیدا کردن سکو بین گروه کنترل و تیمارهای آبی در دوزهای (۵۰ و ۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم) تفاوت معناداری را نشان می‌دهد. ( $p < 0/05$ ) اما بین گروه کنترل و تیمار آبی در دوز (۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم) تفاوت معناداری را نشان نمی‌دهد ( $p > 0/05$ ).



نمودار ۲: مقایسه زمان یادگیری در تست ماز آبی موریس بین گروه کنترل و گروه‌های دریافت کننده دوزهای ۲۵، ۵۰ و ۷۵ آبی

$P < 0.05$  معادل \*

میانگین زمان پیدا کردن سکو بین گروه کنترل و تیمارهای آبی در دوز (۵۰ و ۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم) تفاوت معناداری را نشان می‌دهد ( $p < 0/05$ ).

### بحث:

نتایج حاضر نشان داد در استفاده از عصاره‌های آبی با دوزهای (۲۵ و ۵۰ و ۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم) دوز ۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم اثر بیشتری بر حافظه فضایی داشته است.

در حال حاضر 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 (۲۸). بنابراین به نظر می‌رسد آثار عصاره دانه گیاه ارزن بر بهبود حافظه و نوروتزن ناشی از ترکیب‌های پلی فنولی و فلاونوئیدهای موجود در این عصاره باشد و نتایج به دست آمده در این تحقیق با نتایج دیگر دانشمندان همسویی دارد.

یکی از مکانیسم‌های احتمالی در بهبود یادگیری و افزایش حافظه ممکن است در خواص آنتی اکسیدانی گیاه ارزن نهفته باشد (۲۹). نشان داده شده است که مقدار

ماز آبی موریس: اساس این روش بر این پایه استوار است که حیوانات استراتژی مناسبی را برای جست‌وجوی محیط خود و فرار از خطر (در این مورد آب) پیدا کرده که طی آن با حداقل تلاش به نتیجه مطلوب برسند (۲۷). ماز آبی موریس یک تانک آب با قطر ۱۸۰ و عمق ۶۰ سانتی‌متر است که به طور تقریبی نیمی از آن از آب پر می‌شود. ماز به چهار قسمت مساوی فرضی تقسیم می‌شود و یک سکوی نجات با ارتفاع ۲۵ سانتی‌متر در یکی از چهار قسمت قرار می‌گیرد؛ به طوری که بین یک تا ۲ سانتی‌متر زیر سطح آب واقع می‌شود و از بیرون قابل دیدن نیست. ماز در اتاقی قرار می‌گیرد که در آن علائم فضایی مختلفی که در طول آزمایش‌ها ثابت بوده و برای حیوان در ماز قابل دیدن باشد، وجود دارد. این مجموعه از طریق دوربین ردیاب که در ارتفاع ۱۸۰ سانتی‌متری و در بالای مرکز ماز آبی قرار گرفته است، مونیتور شده و از طریق اتصال به کامپیوتر اطلاعات مربوط به آزمایش در حال انجام ذخیره می‌شود (۲۷، ۲۸). نرم‌افزار اختصاصی «ردیاب» که توانایی پذیرش تنظیم‌های مختلف برای آزمایش‌های متفاوت در ماز آبی را دارد با به کارگیری قابلیت‌های 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 می‌کند (۲۸). در این سیستم کافی است تا شروع آزمایش را با به کاراندازی حسگرهای اختصاصی نصب شده در کناره‌های ماز به نرم‌افزار مذکور اعلام کنیم. نرم‌افزار بر اساس تنظیم‌های قبلی روند آزمایش را تا انتها تعقیب می‌کند و پس از اتمام زمان مورد نظر یا بعد از پایان آزمایش مونیتورینگ را به طور اتوماتیک قطع می‌کند. در طول انجام آزمایش حیوان از یکی از سمت‌های چهارگانه ماز به طوری که روی آن به طرف دیواره ماز بود می‌شد که انتخاب محل شروع به صورت تصادفی و توسط نرم‌افزار انجام می‌شد. همزمان با رهاسازی حیوان درون آب دکمه شروع برنامه فشار داده می‌شد و برنامه شروع به ضبط و ثبت رفتار حیوان درون ماز می‌کرد. حداکثر زمانی که حیوان برای پیدا کردن سکو در اختیار داشت ۹۰ ثانیه بود. در صورتی که حیوان نمی‌توانست در طول این مدت سکو را پیدا کند، حیوان به سمت سکو راهنمایی می‌شد 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 می‌سپرد. در صورتی که حیوان سکو را پیدا می‌کرد همزمان با قرارگیری حیوان روی سکو عمل ضبط متوقف می‌شد و باز هم به حیوان ۱۵ ثانیه برای به خاطر سپردن علائم وقت داده می‌شد. پس از این مدت حیوان به درون ظرف مخصوصی منتقل شده و پس از خشک شدن به قفس خود انتقال داده می‌شد. لازم به ذکر است که این آزمایش به مدت ۵ روز و در هر روز ۴ بار با فاصله ۱۰ دقیقه تکرار می‌شد. در این مراحل روند یادگیری حیوان براساس مدت زمان سپری شده و مسافت طی شده برای یافتن سکو سنجیده می‌شود. در پایان روز پنجم پس از اتمام آزمایش‌های یک مرحله پروب (probe) انجام می‌شد. به این صورت که پس از برداشتن سکو حیوان باز هم به صورت تصادفی از یکی از جهات درون ماز رها می‌شود. این آزمایش بر این اساس است که با فرض اینکه 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 می‌شود که مدت آن همان ۹۰ ثانیه است. مدت زمان و مسافت طی شده در ربع محل قرارگیری سکو معیار و میزان سنجش حافظه بر اساس برنامه آماری است (۲۸). 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 یک‌طرفه (ANOVA) استفاده شد و پس از انجام آزمون در هر مورد که اختلاف معنادار بود از آزمون تعقیبی توکی در سطح ( $p < 0.05$ ) استفاده شد.

### یافته‌ها:

نتایج حاصل از مقایسه حافظه احترازی غیرفعال روی ۲۴ نمونه و در ۴ گروه ۶ تایی مورد مطالعه با استفاده از دستگاه شاتل باکس:

در مقایسه زمان تاخیر در گروه شاهد با سه گروه در دوزهای (۲۵ و ۵۰ و ۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم) تیمار شده با عصاره آبی را نشان می‌دهد. در گروه‌های تیمار شده با عصاره آبی در دوزهای (۲۵ و ۵۰ و ۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم) افزایش معناداری نسبت به گروه کنترل مشاهده می‌شود ( $p < 0.05$ ) (نمودار ۱).



ویتامین E باعث بهبود حافظه کوتاه مدت، عملکرد روانی و حافظه کلامی می شود. مطالعه های متعدد نقش حفاظت عصبی ویتامین E را در برابر استرس اکسیداتیو در بیماری های تحلیل برنده سیستم عصبی نشان می دهد. ویتامین E علیه آسیب نورونی ناحیه هیپوکامپ در حیوانات افسرده، اثر حفاظتی داشته و مغز را از آسیب حفظ می کند، همچنین روند وخامت بیماری آلزایمر را در افراد کند می کند (۳۷). در مطالعه ای که Morris و همکاران (در سال ۲۰۰۲) در مدت ۳ سال روی حافظه انجام دادند نشان داد حافظه افرادی که در فاصله زمانی زیاد، ویتامین E را با دوز ۴۵۵ دریافت کرده اند، نسبت به افرادی که این ویتامین را مصرف نکرده اند بهبود یافته است (۳۸). همان طور که Dai و همکاران (در سال ۲۰۰۵) بیان داشتند ویتامین E از نورون ناحیه کورتکس اولیه حفاظت می کند (۳۹). این آزمایش ها با استفاده از ماز شعاعی ۸ بازویی برای ارزیابی یادگیری و حافظه انجام شد. در مدت ۳ ماه، نتایج نشان داد این ویتامین باعث تقویت، بهبود حافظه و مهارت های یادگیری شده است (۳۹).

مطالعه های متعدد نشان می دهد ویتامین E می تواند آثار جانبی داروهای شیمیایی را کاهش داده و به طور کلی، باعث کاهش میزان نکرور نورون های هیپوکامپی ناشی از افسردگی شود. در تحقیق ها نشان داده شده است هیپوکامپ و قشر پیشین مغز که تحت تأثیر گونه های فعال اکسیژن آسیب می بینند، با مقادیر بالای ویتامین E بهبود می یابند (۴۰). فعالیت آنزیم های گلوکز-۱ فسفات دهیدروژناز و گلوکوتایون S ترانسفراز بسته به کمبود ویتامین E کاهش یافته که در نتیجه افسردگی تشدید می یابد (۴۰).

عصاره ارزن حاوی مقادیر بالای ترکیب های آنتی اکسیدان و انواع ویتامین از جمله ویتامین E است؛ بنابراین به نظر می رسد آثار عصاره دانه گیاه ارزن بر بهبود حافظه و یادگیری ناشی از ترکیب های موجود در این عصاره باشد و نتایج به دست آمده در این تحقیق با نتایج دیگر دانشمندان همسویی دارد (۴۰).

#### نتیجه گیری:

نتایج حاصل از این مطالعه نشان می دهد حافظه فضایی در گروه های تیمار شده با عصاره آبی در دوزهای مختلف دوز ۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم بیشترین تاثیر را دارد. بنابراین عصاره آبی دانه گیاه ارزن می تواند در بهبود حافظه و یادگیری موثر باشد.

**تشکر و قدردانی:** این مقاله حاصل پایان نامه برای اخذ درجه کارشناسی ارشد بود. به این وسیله از همه همکاران گروه زیست شناسی دانشکده علوم دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مدیریت گروه سرکار خانم دکتر مریم طهرانی پور و ریاست محترم دانشکده علوم آقای دکتر سعیدی به خاطر همکاری های بی دریغ شان تشکر و قدردانی می شود.

تولید رادیکال های آزاد در هر نقطه از مغز بستگی به میزان مصرف اکسیژن آن ناحیه دارد، بنابراین سلول های هیپوکامپی که در جریان فعالیت های نظیر یادگیری، مصرف اکسیژن بیشتری داشته و در نتیجه تولید رادیکال های آزاد بیشتری کرده و در مواجهه با تغییرهای اکسیژن نسبت به مناطق دیگر مغز حساس ترند (۳۰). گونه های اکسیژن فعال می توانند در مغز با اسیدهای چرب اشباع نشده واکنش داده و پراکسیداسیون لیپیدها را افزایش دهند. آنتی اکسیدان ها سبب کاهش در پراکسیداسیون لیپیدها شده و از این طریق سبب کاهش آثار مخرب رادیکال های آزاد در کاهش پلاستیسیته سیناپسی و تقویت طولانی مدت هیپوکامپ می شوند (۳۱). گزارش کرده اند که عصاره های فنولیک حلال و غیرحلال انواع مختلف ارزن و مواد سیوس دار، منابع غنی ترکیب های فنلی است و نشان دهنده آنتی اکسیدان است. با این وجود، ارزن ها به عنوان منابع طبیعی آنتی اکسیدان ها استفاده های متنوعی دارند (۳۲). فعالیت آنتی اکسیدانی فنولیک ها و سایر اجزای دارای قابلیت کش و واکنش با بافت زنده که بر گرفته از دانه های ارزن است، در چند مطالعه تحقیقاتی ارزیابی شد (۳۳). اعلام شد که سه ترکیب فنولیک آنتی اکسیدانی، یک مشتق سروتونین و دو شبه فلاون از عصاره اتانولی دانه های ارزن جدا شدند. ساختارهای آن ها شامل سروتونین، لوتولین و تریسین است. بنابراین، ارزن ممکن است در برنامه های غذایی، به عنوان منبع طبیعی آنتی اکسیدان ها و به عنوان ماده غذایی مفید و ارزشمند در ارتقای سلامت و کاهش ریسک بیماری هایی مثل پارکینسون و آلزایمر به شمار می رود و نتایج به دست آمده با دیگر تحقیق ها همسویی دارد (۳۳، ۳۴).

ارزن جزو غلات سیوس دار و دارای ویتامین های E و B1 است (۳۵). همچنین محتوای ویتامین E در این گیاه بیش از ذرت و سایر غلات گرمسیری است. به همین دلیل در بین گیاهان علوفه ای از قبیل سورگوم، یونجه، ذرت، شبدر و تریتی کاله به عنوان گیاهی شاخص مطرح است. ارزن به دلیل فصل رشد کوتاه و عملکرد بالا گیاه مهمی است و از اهمیت ویژه ای برخوردار است (۳۵). برخی از مطالعه ها نشان داده است افرادی که از آنتی اکسیدان ها و مکمل های ویتامین E استفاده می کنند شیوع پایین تری از آلزایمر دارند (۳۶). استفاده از ویتامین E در درمان بیماری آلزایمر موجب کند شدن روند بیماری می شود. همچنین ویتامین E در درمان بیماری عصبی، پارکینسون و آلزایمر استفاده شده و باعث کاهش روند این بیماری ها می شود. در آزمایش ها نشان داده شده است که استفاده از ویتامین E موجب کاهش زوال مغز شده و از کاهش ضخامت لوپ تمپورال داخل مغز نیز جلوگیری می کند (۳۶). در تحقیقی نشان داده شد افرادی که ویتامین E مصرف می کنند، حافظه قوی تری نسبت به افرادی که مصرف ویتامین E در آن ها کم است، دارند (۳۷). اعتقاد بر این است که مصرف

Academic Press 2011; 1: 375-305.

Taupin P. The hippocampus: neurotransmission and plasticity in the nervous system. 1st. New York: Nova Biomedical Books; 2008. P. 25-20.

Baker RD. Millet production. Cooperative Extension Service, New Mexico State 1996; 1: 41-1.

Kazemi Arbat H. private farming. Jahad University Press 2003; p. 228-17. [Persian]

Hulse JH, Laing EM, Pearson OE. Sorghum and the millets: their composition and nutritive value. New York: Academic Press; 1980. P. 997-1.

Kalinova J, Moudry J. Content and quality of protein in proso millet (*Panicum miliaceum* L.) varieties. Plant Foods Hum Nutr 2006; 9: 61-45.

Chandrasekara A, Shahidi F. Content of insoluble bound phenolics in millets and their contribution to antioxidant capacity. J Agric Food Chem 2010; 58: 6706-14.

Mehla J, Pahuja M, Gupta YK. Streptozotocin- Induced Sporadic

#### منابع:

Kandel ER, Schavart JH, Jessel TM. Principles of neural science. 4th ed. New York: McGraw Hill; 2000.

Montgomery JM, Selcher JC, Hanson JE, Madison DV. Dynamically dependent NMDAR endocytosis during LTD and its dependence on synaptic state. BMC Neurosci. 2005;6:48.

Gorden M.s. Neurobiology. 3rd ed. Oxford university press; 2000. p. 618-34.

Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical physiology. 3rd. Philadelphia: Saunders; 2008. p. 645-643.

Jahanshahi M, Sadeghi Y, Hosseini A, Naghdi N, Piriaie A. Working memory learning method and astrocytes number in different subfields of rat's hippocampus. J Animal Veterinary 2008; 3(1): 31-28.

Achille G, Synthia H. Ganadotropins and Progesterone: Obligatory developmental function during early embryogenesis and their role in adult neurogenesis, neuroregeneration and neurodegeneration.

- Alzheimer's Disease: Selection of Appropriate Dose. *J Alzheimers Dis* 2013; 33(1): 21-17.
- Williams R, Spencer J. Flavonoids. Cognition and dementia: actions, mechanisms and potential therapeutic utility for Alzheimer's disease. *Free Radical Bio Med* 2011; 127(3): 213-210.
- Andres-Lacueva CB, Shukitt-Hale RL, Galli O, Jauregui RM, et al. Anthocyanins in Aged Blueberry-Fed Rats Are Found Centrally and May Enhance Memory. *Nutr Neurosci* 2005; 8(2): 111-20.
- Querfurth HW, LaFerla FM. Alzheimer's Disease. *N Engl J Med* 2010; 362(4): 329-44.
- Tahmasebi S, Heidari N, Mohagerani HR. Effects of Crataegus Aronia on Passive Avoidance Learning in Wistar Male Rats. *J Cellular Molecular Biotechnol News* 2013: 86-79.
- Choi Y, Jeong H-S, Lee J. Antioxidant activity of methanolic extracts from some grains consumed in Korea. *Food Chem* 2007; 103(1): 130-8.
- Kumar S, Pandey AK. Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview. *Scientific World J* 2013; 20:750-162.
- Pradeep P.M, Yadahally N, Sreerama N. 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 Functional Foods* 2017; 35:693-685.
- Valko M, Rhodes CJ, Moncol J, Izakovic M, Mazur M. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chemico-Biol Int* 2006; 160: 40-1.
- Truswell AS. Cereal grain and coronary heart disease. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56(1): 4-1.
- Tehranipour M, Sabzalizade M. Effect of Cannabis sativa alcoholic extract on hippocampus neuronal density in Rats. *J Gorgan Univ Med Sci* 2011; 13(2): 15-9. [in Persian]
- Behnam-rasouli M, Nikravesh M, Mahdavi N, Tehranipour M. Post-Operative time effects after sciatic nerve crush on the number of alpha motoneurons, using a stereological counting method (disector). *Iran Biomedical J* 2000; 4(1): 45-9.
- Kempermann G, Kuhn H.G, Gage F.H. More hippocampal neurons in adult mice living in an enriched environment. *Nature* 1997; 386: 495-493.
- Gage F. Brain repair yourself. *Scientific American* 2003; 289(3): 95-87.
- Rendeiro C, Rhodes JS, Spencer JP. The mechanisms of action of flavonoids in the brain: Direct versus indirect effects. *Neurochem Int* 2015; 89: 139-126.
- 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; 13: 4220-15.
- 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; 24: 1962-53.
- 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; 4: 227-42.
- 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* 2015; 5: 411-5.
- Vauzour D, Vafeiadou K, Rodriguez-Mateos A, Rendeiro C, Spencer PE. The neuroprotective potential of flavonoids: a multiplicity of effects. *Genes Nutr* 2008 Dec; 3(3-4): 115-26.
- Pocernich CB, Lange ML, Sultana R, Butterfield DA. Nutritional approaches to modulate oxidative stress in Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res* 2011; 8: 469-52.
- 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; 12: 3696-88.
- Abd El, Baky AE. Quercetin protective action on oxidative stress, sorbitol, insulin resistance and  $\beta$ -cells function in experimental diabetic rats. *International J Pharmaceutical Studies Res* 2011; 2(2): 7-1.
- Heo HJ, Lee CY. Protective effects of quercetin and vitamin C against oxidative stress-induced neurodegeneration. *J Agric Food Chem* 2004; 52(25): 7514-7.
- Sriraksa N, Wattanathorn J, Muchimapura S, Tiangkao S, Brown K, Chaisiwamongkol K. Cognitive-Enhancing Effect of Quercetin in a Rat Model of Parkinson's Disease Induced by 6- Hydroxydopamine. *Evidence- Based Complementary and Alternative Medicine (eCAM)*. 2012; 212: Article ID 823206.
- Rattray M. Is there nicotinic modulation of nerve growth factor? Implications for cholinergic therapies in Alzheimer's disease. *Biol Psychiatry* 2001; 49(3): 185-93.
- Kosaka K, Yokoi T. Carnosic Acid, a component of Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.), promotes synthesis of nerve growth factor in T98G human glioblastoma cells. *Biol Pharm Bull* 2003; 26: 1622-1620.
- Rajasekaran NS, Nithya M, Rose C, Chandra TS. The effect of finger millet feeding on the early responses during the process of wound healing in diabetic rats. *Biochim Biophys Acta* 2004; 1689(3-4): 190-201