

Effect of Alcoholic Extracts of *Panicum Miliaceum* Seed on Hipocampus Dentate Gyrus Neuronal Density in Male Rats

Arezoo Borna Roodi*, Maryam Tehranipour, NaStaran Amintaheri

Department of Biology Islamic Azad University, Mashhad Branch

(Received: 2017/11/11

Accept: 2018/06/24)

Abstract

Background: In the evolution of brain in different species, the process of neurons formation has been confirmed in some brain areas. This process is known as Neurogenesis. Neurogenesis occurs in two areas of the adult mammals' anterior brain, including regional sub-ventriculus and dentate gyrus in various species, including rodents, primates and humans. Millet belongs to the family of Poaceae. The seed of this plant has various vitamins and other valuable compounds, such as polyphenols, carbohydrates, and fatty acids. The aim of the present investigation was to examine the effect of alcoholic extracts of grain Millet on neuronal density of Dentate gyrus of the hippocampus in male rats.

Materials and Methods: The current experimental study was conducted on 24 adult male rats. First, the soxhelet of alcoholic extract from the seed of the *Panicum miliaceum* plant with herbarium code 9738 was prepared. Mice were randomly divided into four groups of control, and treatment with extract doses of 50, 25, and 75 mg/kg. In the treatment groups, the extract, was injected intraperitoneally (IP) continuously for 21 day with an interval of 24 hours and the control group received normal saline injection. One month after the first injection, the animals were anesthetized and the brains were gently removed from the skull. After processing, seven-micron serial sections were stained with blue toluidine and erythrosine. Then, dentate gyrus were photographed and neuronal density of dentate gyrus in different groups were evaluated using stereological methods and were compared with control groups using the statistical program.

Results: In the treatment group with a dose of 25 mg/kg, the neuronal density of the DG region was significantly increased as compared with that of the control group ($P = 0.001$). Also, in the treatment groups with a dose of 50 mg/kg and 75 mg/kg, there was a significant increase in neuronal density of DG region, as compared with that of the control group ($P = 0$).

Conclusion: The present study showed that the alcoholic extract of the seed of *Panicum miliaceum* plant can probably increase neurons of the dentate gyrus of the lab mice. It is likely that alcoholic extracts of Millet grain increased neurogenesis leading to the increase in the neuronal density.

Keywords: Neuronal density; Millet grain; Dentate gyrus; Neurogenesis

*Corresponding author: Arezoo Borna Roodi
Email: aborna6865@yahoo.com

بررسی اثر عصاره الکلی دانه گیاه ارزن پروسو (*Panicum miliaceum*) بر دانسیته نوروئی ژيروس دندانهای هیپوکامپ در موش سفید آزمایشگاهی نر

آرزو برنارودی*، مریم طهرانی پور، نسترن امین طاهری

گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۶/۸/۲۰ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۷/۴/۳

چکیده:

سابقه و هدف: در روند تکامل مغز گونه‌های مختلف، در برخی از نواحی مغز فرآیند ایجاد نرون تایید شده است. فرآیند نورون‌تزیس در دو ناحیه از مغز قدامی پستانداران بالغ شامل ناحیه ساب و نتریکولار و ژيروس دندانهای در گونه‌های مختلف شامل جوندگان، پریمات‌ها و انسان رخ می‌دهد. ارزن دارای فیبرهای غذایی، پروتئین‌ها، انرژی، مواد معدنی، ویتامین‌ها و آنتی‌اکسیدان‌های مورد نیاز برای سلامت بشر است. مزایای بالقوه سلامت مثل جلوگیری از سرطان و بیماری‌های قلبی - عروقی و ... از جمله مزایای ارزن است. این مطالعه برای تعیین اثر عصاره الکلی دانه گیاه ارزن پروسو بر دانسیته نوروئی ژيروس دندانهای هیپوکامپ انجام شد.

روش بررسی: این مطالعه تجربی روی ۲۴ راس موش سوری نر بالغ انجام شد. در ابتدا از دانه گیاه ارزن پروسو با کد هر بار یوم ۹۷۳۸ توسط روش سوکسله عصاره الکلی تهیه شد. سپس موش‌ها به طور تصادفی به ۴ گروه شش تایی کنترل، تیمار با عصاره دوز ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، تیمار با عصاره دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، تیمار با عصاره دوز ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم تقسیم شدند. در گروه‌های تیمار عصاره به روش داخل صفاقی (IP) به مدت ۲۱ روز به طور پیوسته با فاصله زمانی ۲۴ ساعت تزریق شد و به گروه شاهد نیز نرمال سالیین تزریق شد. بعد از گذشت یک ماه از اولین تزریق حیوانات بیهوش و مغز به آرامی از جمجمه خارج شد. پس از مراحل پاساژ بافتی برش‌های سریال ۷ میکرونی با رنگ آبی تولوئیدین و اریتروزین رنگ آمیزی شدند. سپس از منطقه ژيروس دندانهای هیپوکامپ عکسبرداری شد و توسط روش‌های استریولوژی و دایسکتور، دانسیته نوروئی این منطقه در گروه‌های مختلف بر اساس برنامه آماری ارزیابی و با گروه کنترل مقایسه شد.

یافته‌ها: در گروه تیمار با عصاره دوز ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم بین دانسیته نوروئی منطقه DG، در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنادار مشاهده شد ($P=0.001$). همچنین در گروه تیمار با عصاره دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم نیز بین دانسیته نوروئی منطقه DG در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنادار مشاهده شد ($P=0$).

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که به احتمال عصاره الکلی دانه گیاه ارزن پروسو باعث افزایش دانسیته نوروئی ژيروس دندانهای هیپوکامپ موش آزمایشگاهی می‌شود.

واژگان کلیدی: ارزن پروسو، عصاره الکلی، دانسیته نوروئی، ژيروس دندانهای هیپوکامپ.

مقدمه:

در روند تکامل مغز گونه‌های مختلف، در برخی از نواحی مغز فرآیند ایجاد نرون تایید شده است. این فرآیند به نام نورون‌تزیس شناخته می‌شود. نخستین بار در سال ۱۹۶۰ مطالعه‌های آلتمن نورون‌تزیس را در بالغان نشان داد (۱). فرآیند نورون‌تزیس در دو ناحیه از مغز قدامی پستانداران بالغ شامل ناحیه ساب و نتریکولار و ژيروس دندانهای هیپوکامپ در گونه‌های مختلف شامل جوندگان، پریمات‌ها و انسان رخ می‌دهد (۲).

در مناطقی از مغز سلول‌های بنیادی (Stem Cell) باقی می‌مانند که در تمامی طول زندگی، نورون‌تزیس را حفظ می‌کنند. سلول‌های بنیادی، سلول‌های تمایز نیافته‌ای هستند که توانایی تولید انواع مختلفی از سلول‌ها را در بدن دارند (۳).

هیپوکامپ مسئول یادگیری و حافظه است و در هنگام شرایط عصبی مانند اضطراب، افسردگی و بیماری به خوبی کار نمی‌کند (۴). شکنج دندانهای نوار

در مناطقی از مغز سلول‌های بنیادی (Stem Cell) باقی می‌مانند که در تمامی طول زندگی، نورون‌تزیس را حفظ می‌کنند. سلول‌های بنیادی، سلول‌های تمایز نیافته‌ای هستند که توانایی تولید انواع مختلفی از سلول‌ها را در بدن دارند (۳).

هیپوکامپ مسئول یادگیری و حافظه است و در هنگام شرایط عصبی مانند اضطراب، افسردگی و بیماری به خوبی کار نمی‌کند (۴). شکنج دندانهای نوار

نویسنده مسئول: آرزو برنارودی

پست الکترونیک: aborna6865@yahoo.com

زمانی ۲۴ ساعت تزریق شد و به گروه شاهد نیز نرمال سالیین تزریق شد. دوزها و مدت تزریق دارو انتخابی و به صورت تجربی و با مطالعه‌های پایلوت به دست آمدند. زیرا کار مشابهی در این زمینه انجام نشده بود. بعد از گذشت یک ماه از اولین تزریق حیوانات با رامپون و کتامین به نسبت وزن بدن (۶ و ۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم) بیهوش شدند (۴).

برای نفوذ بهتر فیکساتور به مغز قبل از تشریح به کمک متد پرفیوژن تا حدی بافت‌های بدن فیکس شدند. پس از اتمام پرفیوژن مغز به آرامی از جمجمه خارج شده و در فرمالین نمکی ۱۰ درصد قرار داده شد و پس از طی مراحل پاساژ بافتی از مغز برش‌های سائیتال سریال ۷ میکرونی تهیه شده و با آبی تولوئیدین و اریتروزین رنگ آمیزی شد (۴). ناحیه هیپوکامپ و مناطق مختلف آن شناسایی شد. از منطقه ژيروس دندانهای (DG) هیپوکامپ عکسبرداری شد. در حدود ۱۰۰ برش شمارش انجام شد. از دو برش متوالی عکس‌های جداگانه تهیه شد و با حفظ شماره و ترتیب برای مطالعه‌های بعدی قرار داده شدند.

بزرگنمایی میکروسکوپی $100 \times 10 = 1000$ بود. برای شمارش نورونی از روش نمونه‌برداری تصادفی استفاده شد و برای شمارش ذرات یعنی نورون‌ها از روش دایسکتور و متد استریولوژی استفاده شد.

برای آنالیز داده‌های خام نیاز به متغیرهایی مانند ΣQ ، $\Sigma frame$ ، میانگین، $Vdisector$ و ... است که این متغیرها چنین تعریف می‌شوند:

ΣQ : مجموع نورون‌های شمارش شده در یک نمونه

$\Sigma frame$: مجموع دفعه‌های نمونه‌برداری شده

$Vdisector$: حجم چارچوب نمونه‌برداری که برابر است با $A \times H = Vdisector$

A frame: مساحت چارچوب نمونه‌برداری

H : فاصله بین دو برش یا ضخامت هر برش

$\frac{\Sigma Q}{\Sigma frame}$ = حاصل تقسیم مجموع نورون‌های شمارش شده در یک نمونه بر مجموع دفعه‌های نمونه‌برداری شده / برای بررسی

داده‌ها با استفاده از برنامه‌های آماری مانند t-test نیاز به پارامتر دیگری به نام NV (Numerical density) یا دانسیته تعداد است. این پارامتر از فرمول زیر

محاسبه می‌شود (۴).

$$NV = \frac{\Sigma Q}{(\Sigma frame \times Vdisector)}$$

در این تحقیق چارچوب نمونه‌برداری روی صفحه مانیتور 1.5×1.5 است که برای به دست آوردن اندازه واقعی این مساحت به میکرون (μ) روی نمونه از لام میکرومتری استفاده شد.

داده‌ها به کمک نرم‌افزار آماری minitab و آزمون t-test و Anova آنالیز شدند و سطح معناداری ($P > 0.05$) در نظر گرفته شد. منحنی‌ها به کمک نرم‌افزار Excel رسم شدند.

یافته‌ها:

نتایج حاصل از بررسی اثر عصاره الکلی دانه گیاه ارزن پروسو بر دانسیته نورونی منطقه ژيروس دندانهای هیپوکامپ در گروه‌های تیمار شده با عصاره و گروه کنترل به صورت شمارش نورون‌ها در نمودار یک آمده است.

آنالیز آماری داده‌ها نشان می‌دهد که در گروه تیمار با عصاره دوز ۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم بین دانسیته نورونی منطقه DG، در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنادار مشاهده شد ($P = 0.001$). همچنین در گروه تیمار با عصاره دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم و ۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم نیز بین دانسیته نورونی منطقه DG در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنادار مشاهده شد ($P = 0$) (نمودار ۱)

در بررسی هیستولوژیک و شمارش سلولی ناحیه ژيروس دندانهای نیز تفاوت معناداری بین دانسیته نورونی گروه‌های تیمار شده با عصاره الکلی دوز ۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم (2.3 ± 95) (شکل ۲) و گروه تیمار شده با دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم (3.4 ± 109) (شکل ۳) و گروه تیمار دوز ۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم

باریکی از قشر قدیمی به صورت نیمه استوانه‌ای است که متشکل از سلول‌های گرانولی با ۳ لایه اصلی به این شرح است: لایه سطحی مولکولی، لایه دنداندار و لایه چندضلعی عمقی (۵). چین دندانهای U شکل است و فرورفتگی باز آن ناحیه CA4 شاخ آمون را در بر می‌گیرد (۵).

امروزه استفاده از گیاهان به عنوان جایگزین برای داروها کاربرد فراوانی دارد. در این میان ارزن گیاهی است از خانواده غلات (Gramineae) و دارای جنس‌های مختلفی است. این گیاه مانند سایر غلات دارای ریشه‌های افشان و ساقه بدون انشعاب است که شامل گره و میان گره است (۲). ارزن پروسو با نام علمی (*Panicum miliaceum*) از لحاظ تولید دانه مهم‌تر از سایر گونه‌های این جنس به شمار می‌رود (۲).

دانه‌های ارزن باید به عنوان غذای مفید و مقوی پذیرفته شوند، زیرا ارزن‌ها فیبرهای غذایی، پروتئین‌ها، انرژی، مواد معدنی، ویتامین‌ها و آنتی‌اکسیدان‌های مورد نیاز برای سلامت بشر را تامین می‌کنند. مزایای بالقوه سلامت مثل جلوگیری از سرطان و بیماری‌های قلبی - عروقی، کاهش انتشار تومور، کاهش فشار خون، کاهش کلسترول و میزان جذب چربی و تأخیر در تخلیه معده از جمله مزایای ارزن هستند (۶). عصاره‌های فنولیک حلال و غیرحلال انواع مختلف ارزن و مواد سبوس‌دار، منابع غنی ترکیب‌های فنلی و نشان‌دهنده خواص آنتی‌اکسیدانی ارزن است. بنابراین، ارزن‌ها به عنوان منابع طبیعی آنتی‌اکسیدان‌ها استفاده‌های متنوعی دارند (۷). همچنین پروتئین ارزن منبع خوبی از اسیدآمین‌های ضروری لوسین، ایزولوسین و متیونین است (۸).

اثر دانه گیاه ارزن پروسو بر تغییر دانسیته نورونی ژيروس دندانهای هیپوکامپ به صورت تجربی روی حیوانات آزمایشگاهی بررسی نشده است؛ بنابراین این مطالعه با این هدف انجام شد تا در صورت مؤثر بودن این عصاره بر دانسیته نورونی ژيروس دندانهای بتواند زمینه تحقیق‌های بیشتر را روی نمونه‌های انسانی فراهم کند و این عصاره به عنوان یک عامل تقویت‌کننده دانسیته نورونی در افراد سالم و جوان، همچنین با استخراج مواد مؤثره در ترکیب آن در پیشگیری از آلزایمر استفاده شود.

روش بررسی:

این مطالعه تجربی روی ۲۴ راس موش سوری نر بالغ در گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد انجام شد. دانه گیاه ارزن پروسو از مزارع کشاورزی اطراف شهرستان خواف جمع‌آوری و در آزمایشگاه گیاه‌شناسی دانشگاه آزاد اسلامی با کد هر بار بیوم ۹۷۳۸ تایید شد (هر بار بیوم دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد IAUM). دانه گیاه ارزن پروسو برای عصاره‌گیری کاملاً آسیاب و عصاره‌گیری به روش سوکسله انجام شد (۴).

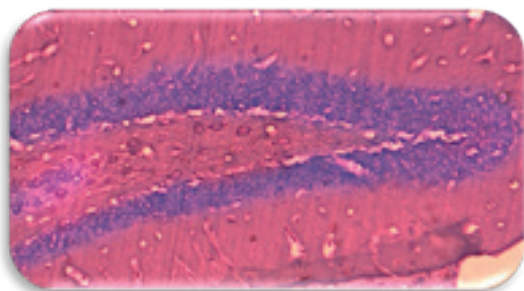
۵۰ گرم پودر دانه گیاه ارزن پروسو با حدود ۴۵۰ سی‌سی اتانول مطلق به عنوان حلال در حرارت ۴۰ تا ۶۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۰ ساعت در دستگاه سوکسله برای عصاره‌گیری قرار داده شد. سپس عصاره‌های به دست آمده برای حذف حلال در آنکوباتور با دمای ۴۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴۸ ساعت قرار داده شد و به این وسیله عصاره الکلی گیاه به طور کامل تغلیظ و خشک شد (۴). عصاره الکلی کرم رنگ با بازده ۱۲/۸ درصد بود.

موش 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، در حالی که امکان دسترسی به آب و غذا برای آن‌ها فراهم بود و در اتاق حیوانات دانشگاه آزاد واحد مشهد نگهداری شدند. در طول آزمایش حیوانات به آب و غذای کافی دسترسی داشتند و غذای این حیوانات از شرکت جوانه خراسان تهیه شد.

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 شش تایی کنترل، تیمار با عصاره دوز ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، تیمار با عصاره دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، تیمار با عصاره دوز ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم تقسیم شدند. در گروه‌های تیمار عصاره به روش داخل صفاقی (IP) به مدت ۲۱ روز (۴) به طور پیوسته با فاصله

شکل ۴: ناحیه DG هیپوکامپ موش سفید آزمایشگاهی تیمار شده با عصاره الکی دوز 75mg/Kg با رنگ آمیزی آبی تولوئیدین و اریتروزین (۱۰۰×) مشاهده می‌شود.



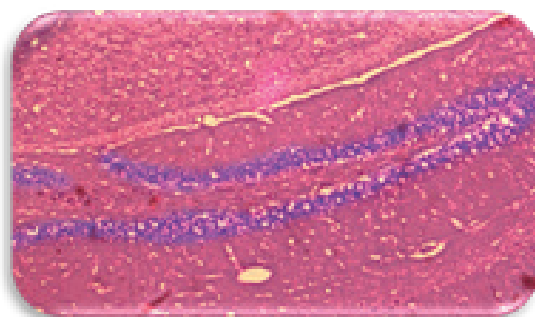
شکل ۴: ناحیه DG هیپوکامپ موش سفید آزمایشگاهی تیمار شده با عصاره الکی دوز 75mg/Kg با رنگ آمیزی آبی تولوئیدین و اریتروزین (۱۰۰×)

همان‌طور که در اشکال مشخص است، قطر سلولی منطقه ژيروس دندانهای در گروه‌های تیمار نسبت به کنترل افزایش چشمگیری داشته است که می‌تواند نشانه‌ای از پدیده نوروزن باشد.

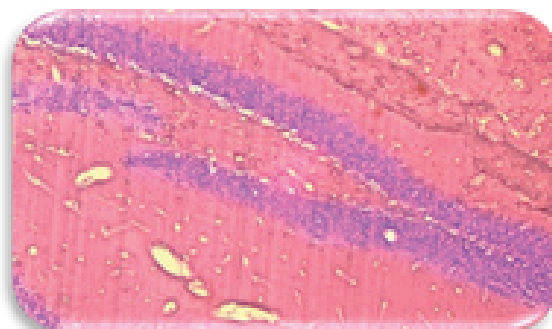
بحث:

نتایج این مطالعه نشان داد که در گروه‌های تیمار با دوز ۲۵ و ۵۰ و ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره الکی دانه گیاه ارزن پروسو، دانسیته نورونی در منطقه DG هیپوکامپ نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری داشت. همچنین با اینکه در هر سه گروه تیمار با عصاره دانسیته نورونی افزایش نسبت به گروه کنترل مشاهده شد؛ ولی این اختلاف در دوز ۷۵ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره بیشتر بود.

نوروزن به این معنی است که سلول‌های عصبی جدید متولد می‌شوند حتی در بزرگسالی و این فرآیند را می‌توان همراه با برخی تغییرها در رژیم غذایی و شیوه زندگی بهبود بخشید (۱). نوروزن امیدی برای افراد مبتلا به اختلال‌هایی از جمله پارکینسون، هانتینگتون و آلزایمر است. یکی از اهداف اصلی محققان کشف داروهایی است برای تحریک مناطق از مغز که به وسیله جایگزینی سلول‌ها ترمیم خود به خودی را انجام می‌دهند (۱۲). استفاده از عصاره دانه گیاه ارزن باعث افزایش تعداد نورون‌ها در منطقه ژيروس دندانهای هیپوکامپ شده است که احتمال تحریک نوعی نوروزن را تداعی می‌کند. بعضی از عصاره‌های طبیعی گیاهان دارای ترکیب‌هایی مشابه با فاکتورهای نوروتروفیک در بدن هستند. این ترکیب‌ها باعث بقای سلول‌های عصبی و به احتمال تحریک نوروزن و فرآیندهای وابسته به آن می‌شود. در سیستم اعصاب مرکزی، فاکتور رشد عصبی (NGF) ارتباط نزدیکی با سیستم کولینرژیک دارد. NGF بقای نورون‌های کولینرژیک آسیب دیده در شرایط آزمایشگاهی را افزایش می‌دهد، همچنین باعث حفظ و تنظیم فنوتیپ نورون‌های کولینرژیک می‌شود. NGF یک عمل شبه ناقل عصبی برای تنظیم انتقال عصبی کولینرژیک و تحریک‌پذیری نورونی دارد (۱۸). داروها و ترکیب‌هایی که تولید NGF را در سیستم اعصاب مرکزی تشدید می‌کنند، می‌توانند در درمان بیماری آلزایمر مفید باشند، چرا که نورون‌های کولینرژیک به ویژه در بیماری آلزایمر آسیب می‌بینند. مطالعه‌های پیشین آثار NGF را روی انشعاب‌های نورونی نشان داده است (۱۸). چنانچه با نتایج حاصل از تحقیق ما همسویی دارد. به این ترتیب شاید اثر مفید عصاره دانه گیاه ارزن روی دانسیته نورونی هیپوکامپ به این دلیل باشد، زیرا نقش ارزن در تولید عامل رشد عصب ثابت شده است (۱۷). همچنین رژیم‌های غذایی غنی از فلاونوئیدها می‌تواند تاثیر مثبتی بر مغز و اختلال‌های تخریب نورونی نظیر آلزایمر و پارکینسون داشته باشد (۷). تیمار موش‌های سوری ماده بالغ، پس از دو هفته با بلوبری (۱۱)، عصاره انگور قرمز و چای سبز به بهبود حافظه منجر می‌شود (۱۶). به نظر می‌رسد فلاونوئیدها موجب حفاظت از نورون‌ها در برابر آسیب ناشی از نوروتوکسین‌ها و عوامل التهابی و سیستم عصبی شده‌اند. همچنین دارای توانایی بالقوه در بهبود حافظه و یادگیری و عملکردهای شناختی هستند. در مرحله اول این ترکیب‌ها به رگزایی و نوروزن بخصوص در هیپوکامپ و مهار آپوپتوزیس ناشی از گونه‌های نوروتوکسیک منجر می‌شوند (۱۴).

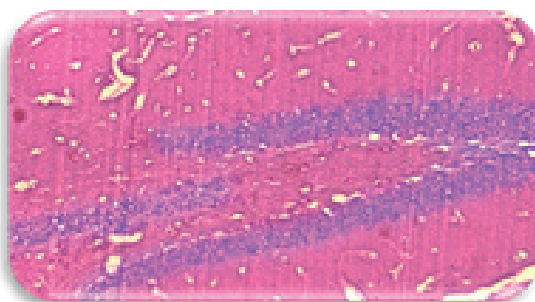


شکل ۱: ناحیه DG هیپوکامپ موش سفید آزمایشگاهی گروه کنترل با رنگ آمیزی آبی تولوئیدین و اریتروزین (۱۰۰×)



شکل ۲: ناحیه DG هیپوکامپ موش سفید آزمایشگاهی تیمار شده با عصاره الکی دوز 25mg/Kg با رنگ آمیزی آبی تولوئیدین و اریتروزین (۱۰۰×)

نمودار ۱ میزان دانسیته نورونی ناحیه DG در گروه کنترل با سه گروه تیمار شده عصاره الکی دانه گیاه ارزن (n=6)*** نشان دهنده $P < 0.001$ و * تفاوت معنی دار با گروه کنترل $P < 0.05$



شکل ۳: ناحیه DG هیپوکامپ موش سفید آزمایشگاهی تیمار شده با عصاره الکی دوز 50mg/Kg با رنگ آمیزی آبی تولوئیدین و اریتروزین (۱۰۰×)

عصاره باعث القای نوعی نورون‌ز در هیپوکامپ می‌شود.

نتیجه‌گیری:

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که در گروه‌های تیمار شده با عصاره الکلی دانه گیاه ارزن پروسو با دوز ۲۵ و ۵۰ و ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم در منطقه DG هیپوکامپ دانسیته نورونی نسبت به گروه کنترل افزایش معنادار یافت.

تشکر و قدردانی:

این مقاله حاصل پایان‌نامه برای اخذ درجه کارشناسی ارشد بود. به این وسیله از همه همکاران گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مدیریت گروه خانم دکتر مریم طهرانی‌پور و ریاست دانشکده علوم آقای دکتر فرشید سعیدی به‌خاطر همکاری‌های بی‌دریغ‌شان تشکر و قدردانی می‌شود.

فلاونوئیدها همچنین با اثر بر پروتئین کینازها، لیپید کینازها (P13/Akt) و مسیر MAP کینازها (Mitogen Activated) موجب بهبود ارتباط‌های نورونی در مناطق شکنج دندانه‌ای و CA3 هیپوکامپ و به دنبال آن به بهبود LTP منجر می‌شوند (۱۴). 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 (۶). بنابراین به نظر می‌رسد آثار عصاره دانه گیاه ارزن بر بهبود حافظه و نورون‌ز ناشی از ترکیب‌های پلی فنولی و فلاونوئیدهای موجود در این عصاره باشد. در مطالعه ما افزایش تعداد نورون‌ها در منطقه DG هیپوکامپ در گروه‌های تیمار شده با دوز ۲۵ و ۵۰ و ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره مشاهده شد. به احتمال این

منابع:

- Altman J. Are new neurons formed in the brains of adult mammals? *Science*. 1962 Mar;135(3509):1127-8.
- Ahmed S.M. Saleh, Qing Zhang, Jing Chen, Qun Shen. Millet Grains: Nutritional Quality, Processing, and Potential Health Benefits. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 2013. 281-295
- Achille G, Synthia H. Ganadotropins and Progestogens: Obligatory developmental function during early embryogenesis and their role in adult neurogenesis, neuroregeneration and neurodegeneration. 2011. Academic Press. 1: 305-375.
- Behnam-rasouli M, Nikravesh M, Mahdavi N, Tehranipour M. Post-Operative time effects after sciatic nerve crush on the number of alpha 5. motoneurons, using a stereological counting method (disector). *Iranian Biomedical Journal*. 2000. 4(1): 9-45.
- Bliss TV, Collingridge GL, A synaptic model of memory: long-term potentiation in the hippocampus. *Nature* 361(1993) 31-39.
- Chandrasekara A, Shahidi F. Content of insoluble bound phenolics in millets and their contribution to antioxidant capacity. *J Agric Food Chem*. 2010. 58: 14-6706.
- Commenges D, Scotet V, Renaud S, Jacqmin- Gadda H. Intake of Flavonoids and Risk of Dementia. *Eur J Epidemiol*. 2000. 16(4): 63-357.
- Gupta N, Srivastava AK, Pandey VN. Biodiversity and nutraceutical quality of some indian millets. *Proceedings of the National Academy of Sciences, India Section B: Biological Sci* [DOI:10.1007/s40011-012-0035-z]. Available from Springer [http://www.springerlink.com]. Posted May 30, 2012.
- Jahanshahi M, Sadeghi Y, Hosseini A, Naghdi N, Piriaie A. Working memory learning method and astrocytes number in different subfields of rat's hippocampus. *Journal of animal and veterinary*. 2008. 3(1): 28-31.
- Kalinova J, Moudry J. Content and quality of protein in proso millet (*Panicum miliaceum* L.) varieties. *Plant Foods Hum Nutr*. 2006. 9: 45-61.
- Kamalakkannan N, Prince PS. Antihyperglycaemic and Antioxidant Effect of Rutin, a Polyphenolic Flavonoid, in Streptozotocin Induced Diabetic Wistar Rats. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2006. 98(1): 97-103.
- Kempermann G, Kuhn H.G, Gage F.H. More hippocampal neurons in adult mice living in an enriched environment. *Nature*. 1997. 386: 493-495.
- Macklis JD. Transplanted neocortical neurons migrate selectively into regions of neuronal degeneration produced by chromophore-targeted laser photolysis. *J Neurosci*. 1993 Sep; 13(9): 3848-63.
- Mehla J, Pahuja M, Gupta YK. Streptozotocin Induced Sporadic Alzheimer's Disease: Selection of Appropriate Dose. *J Alzheimers Dis*. 2013. 33(1): 17-21.
- Osamu S, Christina M, Eric C. Development of the hippocampal formation from 2 to 42 years. *Brain*. 2001. 124(7): 1317-1324.
- Querfurth HW, LaFerla FM. Alzheimer's Disease. *N Engl J Med*. 2010. 362(4): 44-329.
- 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.
- Ratray M. Is there nicotinic modulation of nerve growth factor? Implications for cholinergic therapies in Alzheimer's disease. *Biol Psychiatry*. 2001. 49(3): 93-185.
- Taupin P. The hippocampus: neurotransmission and plasticity in the nervous system. 1st. New York: Nova Biomedical Books. 2008; pp: 20-25