

# اثر عصاره هیدروالکلی بابونه (*Atrichia chamomilla*) بر میزان حافظه اجتنابی در موش‌های صحرایی نر بالغ

فاطمه سیف<sup>۱</sup>، سیدابراهیم حسینی<sup>۲\*</sup>

۱. دانش‌آموخته گروه آموزشی زیست‌شناسی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران  
 ۲. دانشیار، گروه آموزشی زیست‌شناسی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران

## چکیده

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۱۲/۱۶  
 تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۰۲/۲۳

**سابقه و هدف:** حافظه و یادگیری یکی از اعمال پیچیده مغزی و مکانیسمی برای کدبندی، ذخیره‌سازی و فراخوانی دوباره اطلاعات یاد گرفته شده است. با توجه به شیوع اختلالات یادگیری به‌ویژه در سنین بالا این مطالعه با هدف تعیین اثر عصاره هیدروالکلی بابونه بر میزان حافظه اجتنابی موش‌های صحرایی انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تجربی از ۴۸ موش صحرایی نر بالغ که به ۶ گروه شامل کنترل، شاهد (۱ تیمار با سالیان)، شاهد ۲ (قرار گرفتن در شاتل باکس) و سه دسته تجربی دریافت‌کننده درون صفاقی دوزهای ۲۰۰، ۴۰۰ و ۱۰۰۰ mg/kg عصاره هیدروالکلی گیاه بابونه تقسیم شدند استفاده شد. تجویزها برای ۱۵ روز انجام شد و برای سنجش میزان حافظه و یادگیری از دستگاه شاتل باکس استفاده شد و مدت زمان تأخیر در ورود و مدت زمان ماندن در اتاقک تاریک شاتل باکس ثبت شد. نتایج با استفاده از نرم‌افزار SPSS-۲۲ و با کمک آزمون‌های ANOVA و توکی آنالیز شدند. معناداری اختلاف داده‌ها در سطح  $p \leq 0.05$  در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** نتایج حاصل از آنالیز داده‌ها نشان داد دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg عصاره بابونه باعث افزایش معنادار در مدت زمان تأخیر در ورود به بخش تاریک و دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg عصاره بابونه باعث کاهش معنادار در مدت زمان حضور در بخش تاریک شاتل باکس در مرحله به‌خاطر آوری در سطح  $p \leq 0.01$  نسبت به گروه کنترل می‌شود.

## نتیجه‌گیری

نتایج نشان داد عصاره بابونه باعث تقویت حافظه اجتنابی در موش‌های صحرایی می‌شود که این اثر را احتمالاً به دلیل داشتن ترکیبات فلاونوئیدی، آنتی‌اکسیدانی و فیتواستروژنیک اعمال می‌نماید.

## کلیدواژه‌ها:

بابونه، حافظه، موش صحرایی

## مقدمه

اطلاعات یاد گرفته شده است [۱]. توان یادگیری و قدرت حافظه از ویژگی‌های بارز انسان است که برای ادامه حیات و گذران زندگی عادی و پیشرفت‌های علمی او ضرورتی اجتناب‌ناپذیر است [۲]. یکی از نیازهای اساسی برای بقای انسان‌ها، یادگیری و حافظه یا همان قدرت تغییر رفتار در

یادگیری و حافظه از عالی‌ترین سطوح عملکردی سیستم اعصاب مرکزی به شمار می‌رود و فرایندی است که باعث برقراری ارتباط حیوان با دنیای اطراف خود می‌شود. حافظه در اصل مکانیسمی برای کدبندی، ذخیره‌سازی و فراخوانی دوباره

\* نویسنده مسئول: سید ابراهیم حسینی

نشانی: فارس شیراز پردیس دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز

تلفن: ۰۰۹۱۷۱۱۸۳۹۱۷

دورنگار:

رایانه: ebrahim.hossini@yahoo.com

شناسه ORCID: 0000-0002-5693-5185

شناسه ORCID نویسنده اول: 0000-0003-0548-0114

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، دوره ۲۶، شماره ۱، فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۸، ص ۴۵-۵۱

آدرس سایت: <http://jsums.medsab.ac.ir> رایانه: [journal@medsab.ac.ir](mailto:journal@medsab.ac.ir)

شاپای چاپی: ۱۶۰۶-۷۴۸۷

و استرادیول از طریق سیستمی مشابه برخی از شاخص‌های حرکتی را در این حیوانات افزایش داده و باعث تعدیل و یا تقویت اثر یکدیگر می‌شوند [۱۴]. عصاره بابونه به صورت وابسته به جنس دارای آثار ضد اضطرابی است و احتمالاً وجود ترکیبات فیتواستروژنی موجود در آن مسئول این اختلاف اثر در دو جنس نر و ماده است [۱۵]. از آنجاکه نشان داده شده است که با افزایش سن، تخریب سلول‌های عصبی افزایش می‌یابد؛ در این صورت توانایی یادگیری و قدرت حافظه اشخاص نیز کاهش می‌یابد و همچنین با توجه به افزایش جمعیت سالخورده در سراسر جهان و افزایش شیوع بیماری‌های مرتبط با سن همانند بیماری‌های آلزایمر یا پارکینسون و به علاوه با توجه به آنکه در افراد مسن تحلیل عملکردی مغز جلویی و هیپوکامپ<sup>۲</sup> وجود داشته و حتی ممکن است این امر باعث کاهش مهارت‌های حرکتی و شناختی آنان شود [۱۶]. با توجه به آنکه در سراسر دنیا هزاران نفر از اختلالات مربوط به حافظه و یادگیری رنج می‌برند و همچنین با عنایت به آنکه بسیاری از داروهای شیمیایی که برای درمان این گونه اختلالات استفاده میشوند، آثار سوء و جانبی دارند، بنابراین مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر عصاره هیدروالکلی گیاه بابونه بر میزان حافظه و یادگیری موش‌های صحرایی نر بالغ انجام شد.

### مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی از ۴۸ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار با وزن تقریبی ۲۲۰-۲۵۰ گرم و با میانگین سنی ۹۰ روزه که از خانه پرورش حیوانات انستیتو پاستور ایران تهیه شده بودند استفاده شد. حیوانات مورد مطالعه در شرایط دمایی  $22 \pm 2$  درجه سلسیوس و شرایط نوری ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی قرار گرفتند. حیوانات در طول دوره آزمایش به آب و مواد غذایی به صورت نامحدود دسترسی داشتند. در این مطالعه حیوانات به ۶ گروه ۸ تایی شامل گروه کنترل، گروه‌های شاهد ۱ و ۲ و ۳ دسته تجربی دریافت‌کننده دوزهای ۱۰۰ mg/kg، ۲۰۰ و ۴۰۰ عصاره هیدروالکلی گیاه بابونه تقسیم شدند. در این مطالعه حیوانات گروه کنترل تحت هیچ تیماری قرار نگرفتند و حیوانات گروه شاهد ۱ نیز تنها تحت تیمار روزانه ۱ میلی‌لیتر آب مقطر به‌عنوان حلال دارو و شاهد ۲ نیز تنها همانند حیوانات گروه تجربی در دستگاه شاتل

نتیجه تجربه است که از عالی‌ترین و پیچیده‌ترین اعمال دستگاه عصبی مرکزی به شمار می‌رود. یادگیری، فرایندی است که به واسطه آن از دنیای اطراف خود اطلاعات کسب کرده و حافظه مکانیسمی برای کدبندی، ذخیره‌سازی و فراخوانی دوباره اطلاعات یاد گرفته شده است [۱]. اعتقاد بر این است که ذخیره اطلاعات توسط مغز از نظر فیزیولوژیک به صورت تغییراتی در قدرت سیناپسی ترجمه می‌شود. این تغییر می‌تواند افزایش در قدرت سیناپسی باشد که تقویت سیناپسی درازمدت یا LTP<sup>۱</sup> نامیده می‌شود [۳، ۴]. حافظه درازمدت به دانسته‌های طولانی مدت فرد مثل جایی که در آن بزرگ شده اطلاق می‌شود و با دستگاه لیمبیک در ارتباط است [۵]. بابونه با نام علمی *Matricaria chamomilla* یکی از گیاهان دارویی است که در نواحی گسترده‌ای در سراسر جهان از جمله افریقا، آسیا، امریکای شمالی و جنوبی، اروپا و استرالیا می‌روید [۶]. از بابونه به صورت سنتی در نقاط مختلف ایران به علت داشتن آثار تب‌بری، تقویت سیستم‌های عصبی و ایمنی، خواب‌آوری، آرام‌بخشی و ضددردی استفاده می‌شود [۷]. امروزه کاربرد بابونه در درمان سرفه ناشی از برونشیت، تب، سرماخوردگی، التهاب پوست، دهان و گلو، استعداد ابتلا به عفونت و کمک به درمان زخم‌ها و سوختگی‌ها در مطالعات بالینی تأیید شده و برای مصرف آن عارضه‌ای ذکر نشده است [۸]. همچنین نشان داده شده که عصاره بابونه حاوی مواد آنتی‌اکسیدان است [۹]. آنالیزهای آزمایشگاهی و سنجش‌های داروشناسی نشان داده که گل‌های بابونه محتوی اسانس‌های روغنی ترپنوئیدی (آزلن، کامازولن، اکسید بیسابولول، سزکوئی ترین‌های A, B)، فلاونوئیدهای (آپی ژنین، کریزین، لوتئولین، کورستین)، کومارین‌ها (امبلی فرون)، اسپیرواترها و مواد موسیلاژی، املاح، پلی ساکاریدها، تانن‌ها و اسیدهای چرب است [۱۰]. آثار حفاظت عصبی عصاره گیاه بابونه در ایسکمی فراگیر مغزی در موش صحرایی گزارش شده است [۱۱]. به علاوه اثر حفاظت عصبی عصاره متانولی گیاه بابونه در استرس اکسیداتیو ناشی از آلومینیوم فلوراید نشان داده شده است [۱۲]. برخی مطالعات نشان داده‌اند که عصاره بابونه به سبب داشتن ترکیبات فیتواستروژنی گاهی به‌عنوان آگونیست ضعیف استروژن و پروژسترون عمل می‌کند [۱۳]. نشان داده شده است که در موش‌های اوریکتومی شده عصاره گیاه بابونه

### 1. Long-term potentiation

### 2. Hippocampus

در را بسته و شوک پای (50 HZ, 5s, 1.5 mA) وارد شد و ۲۰ ثانیه پس از شوک حیوانات از دستگاه برداشته شده و به قفس انتقال داده شدند. دو دقیقه بعد، این مرحله مجدداً تکرار شد. آنگاه اگر حیوان وارد اتاق تاریک می‌شد شوک داده و در غیر این صورت پس از ۱۲۰ ثانیه حیوان از دستگاه برداشته و به قفس انتقال داده می‌شد. این آزمایش برای سه بار تکرار شد. سپس در یک روز پس از مرحله اکتساب، حیوانات برای مدت ۳۰۰ ثانیه در دستگاه شاتل باکس قرار داده می‌شدند تا آزمایش به خاطر آوری روی آنها انجام شود. به این ترتیب که حیوانات در محیط روشن دستگاه قرار می‌گرفتند بعد از ۳۰ ثانیه درب گیوتینی را باز کرده و مدت زمانی که طول می‌کشید تا حیوان وارد اتاق تاریک شود ثبت می‌شد. در این مرحله هیچ گونه شوک پای وارد نمی‌شد و تعداد دفعاتی که حیوان وارد اتاق تاریک می‌شد و زمان سپری شده در اتاق تاریک نیز ثبت می‌شد. در این روش هر چه مدت زمان تأخیر در ورود اتاق تاریک بیشتر یا هر چه مدت زمان ماندن در اتاق تاریک کمتر بود نشان دهنده میزان حافظه و یادگیری بیشتر است [۱۷]. در پایان نتایج به دست آمده با کمک نرم افزار SPSS-22 و با استفاده از آزمون ANOVA تجزیه و تحلیل شدند و معناداری اختلاف داده‌ها در سطح  $p \leq 0.05$  در نظر گرفته شد.

### نتایج

نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل داده‌های این مطالعه نشان داد که در مدت زمان تأخیر ورود به بخش تاریک دستگاه شاتل باکس در حیوانات گروه‌های کنترل و شاهد ۱ و ۲ اختلاف معناداری مشاهده نشد. همچنین در حیوانات دریافت کننده دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg عصاره هیدروالکلی گیاه بابونه در میانگین مدت زمان تأخیر در ورود به بخش تاریک دستگاه شاتل باکس در مرحله به خاطر آوری افزایش معناداری در سطح  $p \leq 0.001$  نسبت به گروه کنترل مشاهده شد (جدول ۱). به علاوه نتایج حاصل از آنالیز داده‌های این بررسی نشان داد که در میانگین مدت زمان سپری شده در بخش تاریک دستگاه شاتل باکس در حیوانات گروه‌های کنترل و شاهد ۱ اختلاف معناداری مشاهده نشد. همچنین در حیوانات گروه‌های شاهد ۲ و دریافت کننده دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg عصاره هیدروالکلی گیاه بابونه در میانگین مدت زمان سپری شده در بخش تاریک دستگاه شاتل باکس در مرحله به خاطر آوری کاهش معناداری در سطح  $p \leq 0.001$  نسبت به گروه کنترل و شاهد ۱ مشاهده شد (جدول ۲).

باکس قرار گرفته و شوک دریافت داشتند. در این مطالعه تمامی تجویزها برای مدت ۱۵ روز و عصاره گیاه بابونه به صورت درون صفاقی انجام گرفت. پروتکل این تحقیق بر اساس قوانین بین‌المللی درباره حیوانات آزمایشگاهی تنظیم و در کمیته اخلاق دانشگاه تحت شماره IR.miau139622499 به تصویب رسید. در این مطالعه برای تهیه عصاره هیدروالکلی بابونه، نخست به میزان کافی از این گیاه تهیه شد و سپس به منظور اطمینان از انتخاب درست گیاه توسط متخصصان گیاهشناسی دانشگاه شیراز، گیاه با شماره هر باریوم ۲۴۹۹۹ تأیید شد و آنگاه گیاه تهیه شده را به صورت پودر در آورده و از روش پیرکولاسیون برای عصاره‌گیری استفاده شد. در این مطالعه بعد از ۱۵ روز تیمار حیوانات با عصاره هیدروالکلی بابونه، به منظور اندازه‌گیری میزان یادگیری و حافظه از دستگاه شاتل باکس استفاده شد که مناسب برای انجام مطالعات واکنش‌های شرطی اجتنابی فعال و غیرفعال در یادگیری و مطالعه حافظه روی حیواناتی چون موش‌های صحرایی است. این دستگاه متشکل از دو محفظه هم‌اندازه روشن و تاریک است که با دری گیوتینی به هم ارتباط پیدا می‌کنند. در بین اتاقک‌ها میله‌های استیل متصل به سیستم الکتروشوک قرار دارد که حیوان باید روی این میله قرار گیرد. در محفظه‌ها از بالا بوده که دسترسی آسان به حیوان و اتاقک‌ها را موجب می‌شود. یکی از اتاقک‌ها دارای محرکی بصری (نور) است. پارامترهایی نظیر زمان تأخیر تا روشن شدن لامپ در اتاق روشن زمان تأخیر تا باز شدن دریچه، تأخیر تا شروع شوک پس از ورود حیوان به اتاق تاریک و بسته شدن در طول مدت شوک، فرکانس و شدت شوک توسط این کنترلر مقارده می‌شود و در نهایت پس از اتمام آزمون، زمان تأخیر با ورود موش از خانه روشن به خانه تاریک به عنوان پارامتر خروجی اعلام می‌شود. استفاده از دستگاه شاتل باکس برای اندازه‌گیری میزان حافظه اجتنابی غیرفعال شامل ۳ مرحله سازش، اکتساب یا آموزش و مرحله به خاطر آوری یا آزمون است. در این بررسی در مرحله سازش یا عادت نخست حیوان در محیط روشن دستگاه قرار می‌گیرد و بعد از ۳۰ ثانیه در گیوتینی دستگاه را باز کرده و مدت زمانی که طول می‌کشد تا حیوان وارد اتاق تاریک شود ثبت کرده و پس از ورود کامل در را بسته و حیوان را از دستگاه برداشته و به قفس منتقل می‌شود. آنگاه در مرحله اکتساب (آموزش) که ۳۰ دقیقه پس از مرحله سازش انجام می‌گیرد؛ از آنجاکه موش صحرایی به طور غریزی و ذاتی از محیط روشن تنفر داشته و دوری می‌نماید؛ حیوان را در محیط روشن دستگاه قرار داده و بعد از ۳۰ ثانیه در گیوتینی را باز کرده و مدت زمانی که طول می‌کشید تا وارد اتاق تاریک شود ثبت شد. آنگاه بعد از ورود

جدول ۱. نتایج مربوط به مقایسه مدت زمان تأخیر ورود، به بخش تاریک در مرحله به خاطر آوری

میانگین $\pm$ انحراف معیار	گروه	STL (ثانیه)
۸/۰۰ $\pm$ ۱/۴۴		حیوانات گروه کنترل (Control)
۶/۸۵ $\pm$ ۰/۷۰		حیوانات گروه شاهد ۱ (تیمار با حلال دارو)
۹/۵۸ $\pm$ ۰/۵۶		حیوانات گروه شاهد ۲ (تیمار در دستگاه شاتل باکس)
۱۰/۲۸ $\pm$ ۱/۱۶		حیوانات گروه تجربی ۱ (تحت تیمار باعصاره بابونه ۲۰۰ mg/kg)
* ۲۰/۱۴ $\pm$ ۲/۶۴		حیوانات گروه تجربی ۲ (تحت تیمار باعصاره بابونه ۲۰۰ mg/kg)
* ۲۱/۷۱ $\pm$ ۳/۶۳		حیوانات گروه تجربی ۳ (تحت تیمار باعصاره بابونه ۴۰۰ mg/kg)

\* نشان دهنده اختلاف معنادار در سطح  $p \leq 0/001$  نسبت به گروه‌های کنترل و شاهد ۱ و ۲

جدول ۲. نتایج مربوط به مقایسه مدت زمان سپری شده در بخش تاریک در مرحله به خاطر آوری

میانگین $\pm$ انحراف معیار	گروه	TDC (ثانیه)
۸۵/۱۴ $\pm$ ۱۸/۹۱		حیوانات گروه کنترل (Control)
۷۱/۰۰ $\pm$ ۲۰/۳۰		حیوانات گروه شاهد ۱ (تیمار با حلال دارو)
۵۵/۰۵ $\pm$ ۱۰/۳۰		حیوانات گروه شاهد ۲ (تیمار در دستگاه شاتل باکس)
* ۱۰/۸۵ $\pm$ ۱/۱۲		حیوانات گروه تجربی ۳ (تحت تیمار باعصاره بابونه ۱۰۰ mg/kg)
* ۲/۱۴ $\pm$ ۱/۰۳		حیوانات گروه تجربی ۱ (تحت تیمار باعصاره بابونه ۲۰۰ mg/kg)
* ۴/۵۷ $\pm$ ۰/۴۲		حیوانات گروه تجربی ۲ (تحت تیمار باعصاره بابونه ۴۰۰ mg/kg)

\* نشان دهنده اختلاف معنادار در سطح  $p \leq 0/001$  نسبت به گروه‌های کنترل و شاهد

## بحث و نتیجه‌گیری

نتایج این بررسی نشان داد که عصاره هیدروالکلی گیاه بابونه باعث افزایش مدت زمان تأخیر در ورود به اتاق تاریک و همچنین باعث کاهش مدت زمان ماندن در اتاق تاریک دستگاه شاتل باکس می‌شود که این نشان دهنده نقش عصاره گیاه بابونه در تقویت حافظه اجتنابی و یادگیری حیوانات است. هم سو با نتایج مطالعه حاضر در بررسی دیگری نیز نشان داده شده که عصاره گیاه بابونه دارای نقش محافظتی در برابر اختلال حافظه احترازی و درد ایجاد شده در اثر ایسکمی است که احتمالاً به دلیل آثار آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی

عصاره گیاه است [۱۸]. همچنین تا حدودی هم سو با نتایج این بررسی در مطالعه‌ای دیگر نشان داده شد که عصاره الکلی میوه گیاه نسترن کوهی که دارای ترکیبات مشابه با عصاره گیاه بابونه است سبب افزایش دانسیته نورون‌های هیپوکامپ موش‌های آزمایشگاهی شد [۱۹] نشان داده شده است که استروژن تأثیر مهمی بر روند اعمال شناختی، یادگیری، پیری، آنژیوژنیزس، نوروژنیزس و حفاظت نورون‌ها دارد به طوری که هورمون استروژن بر رشد و تکامل سلول‌های پیرامیدال هیپوکامپ مؤثر است، که با واسطه نیتریک اکسید صورت می‌گیرد [۲۰]. همچنین در موش‌های مبتلا به MS، L-Arginine به عنوان پیش‌ساز نیتریک اکساید (NO) باعث بهبود

حافظه فضایی می‌شود و به نظر می‌رسد NO با فعال کردن مسیرهای پیامبر داخل سلولی باعث بهبود حافظه فضایی کاهش یافته طی بیماری MS می‌شود [۲۱]. از این رو با توجه به آنکه عصاره گیاه بابونه دارای ترکیبات فیتواستروژنی است که به عنوان آگونیست استروژن عمل می‌کند [۱۳]. به نظر می‌رسد که استرس اکسیداتیو سهم مهمی در ایجاد بیماری‌های عمومی و تخریب نورونی داشته باشد. مغز به خاطر مطالبه زیاد اکسیژن حساس‌ترین ارگان به آسیب اکسیداتیو است [۲۲]. به علاوه یافته‌های به دست آمده از مطالعات اپیدمیولوژیکی و آزمایش‌های حیوانی نشان می‌دهند که رژیم‌های غذایی غنی از فلاونوئیدها می‌تواند تأثیر مثبتی بر مغز و کاهش شیوع اختلالات تخریب نورونی نظیر آلزایمر و پارکینسون داشته باشد [۲۳، ۲۴]. از آنجاکه عصاره بابونه دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی و همچنین ترکیبات فلاونوئیدی است [۹، ۱۰]. از این رو احتمالاً بابونه از طریق فعالیت آنتی‌اکسیدانی و با داشتن مواد فلاونوئیدی و ترکیبات استروژنیک باعث تقویت حافظه اجتنابی در موش‌های صحرایی شده است. زیرا که اوارکتومی و حذف استروژن با القای نشانگان متابولیک سبب کاهش یادگیری و حافظه می‌شود و احتمال ابتلای به آلزایمر را افزایش می‌دهد و همچنین تزریق داخل بطنی استرپتوزوتوسین موجب تخریب حافظه اجتنابی می‌شود و درمان با فلاونوئیدها می‌تواند از اختلال حافظه ناشی از تزریق استرپتوزوتوسین جلوگیری کند [۲۵]. به علاوه عصاره گیاه پنج‌انگشت که همانند بابونه دارای آثاری مشابه با استروژن است موجب بهبود اختلالات یادگیری و حافظه ناشی از اوارکتومی، در موش‌های صحرایی ماده صحرایی می‌شود [۲۶]. علی‌بابایی و همکاران [۲۶] نشان دادند که اسانس گیاه بابونه باعث جلوگیری از آثار مخرب اسکوپولامین بر یادگیری و حافظه در موش‌های صحرایی و بنابراین از آن می‌توان در درمان اختلالات رفتاری و بیماری آلزایمر استفاده کرد. در یک بررسی نشان داده شد که بابونه با داشتن ترکیباتی نظیر اپی ژنین با تحریک تمایز سلول‌های بنیادی به سلول‌های عصبی در ناحیه هیپوکامپ سبب بهبود حافظه و یادگیری در موش‌های صحرایی در مدل ماز آبی موریس می‌شود [۲۷]. با توجه به آنکه ترکیبات L-NAME و ترکیبات مشابه آنکه به عنوان مهارکنندگان آنزیم نیتریک اکساید سنتتاز که باعث سنتز نیتریک اکساید از L-Arginine می‌شود برای کاهش آسیب‌های بافتی حاصل از نیتریک اکساید مفید هستند [۲۸]. همچنین با عنایت به اینکه تجویز L-Arginine به عنوان پیش‌ساز نیتریک اکساید در هسته آکومبسنس می‌تواند آثار بهبودبخش نیکوتین بر فراموشی

القائه شده با اتانول را مهار می‌کند [۲۹]. از این رو با عنایت به نتایج حاصل از مطالعه که نشان می‌دهد، هورمون استروژن با مهار آثار تخریبی نیتریک اکسید بر رشد و تکامل سلول‌های پیرامیدال هیپوکامپ باعث رشد این بخش از دستگاه عصبی مرکزی می‌شود [۳۰]. از این رو با توجه به آنکه عصاره بابونه تولید نیتریک اکساید را مهار می‌کند [۳۱] و همچنین با توجه به وجود ترکیبات فیتواستروژنیک در عصاره گیاه بابونه که بسیار شبیه هورمون استروژن هستند [۱۳]. بنابراین احتمالاً عصاره گیاه بابونه از این روش‌ها باعث تقویت حافظه اجتنابی در موش‌های صحرایی می‌شود. همچنین نتایج مطالعه نشان داد که اسکوپولامین به عنوان آنتاگونیست نوروترانسمیتر استیل کولین که دارای نقش کلیدی در فرایند حافظه و یادگیری باعث کاهش میزان یادگیری و تعادل حرکتی می‌شود در حالی که عصاره گیاه بابونه احتمالاً به واسطه خاصیت آنتی‌اکسیدانی بالا باعث بهبود یادگیری و تعادل حرکتی در موش‌های صحرایی دریافت‌کننده اسکوپولامین می‌شود [۳۲]. بنابراین در مطالعه حاضر نیز احتمالاً عصاره گیاه بابونه از طریق مسیرهای عصبی کولینرژیک مغز باعث بهبود حافظه و یادگیری اجتنابی در موش‌های صحرایی تحت تیمار شده است. نتایج حاصل از آنالیز داده‌های بررسی دیگر نیز حاکی از آثار حفاظتی عصاره بابونه در برابر اختلال حافظه احترازی و درد ایجاد شده در اثر ایسکمی است که احتمالاً به دلیل آثار آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی عصاره گیاه است [۳۳]. در بررسی‌ای نشان داده شد که با وجود انواع مختلفی از آنتی‌اکسیدان‌ها و فلاونوئیدها در گیاه بابونه که علاوه بر آثار آنتی‌اکسیدانی دارای آثار ضد تشنجی هستند می‌توان از این گیاه برای کاهش آثار نوروپاتیکی حاصل از سیس پلاتین استفاده کرد [۳۴]. بنابراین در پژوهش حاضر نیز عصاره گیاه بابونه احتمالاً از طریق بهبود ساختار نورونی و پیشگیری از فرایند نورپاتی باعث بهبود حافظه اجتنابی در موش‌های صحرایی تحت تیمار می‌شود. همسو با نتایج مطالعه حاضر در بررسی‌ای نشان داده شد اسانس بابونه و تمرینات بدنی به صورت مجزا و توأم دارای آثار تقویت‌دهندگی حافظه در موش صحرایی هستند [۳۵].

### نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد عصاره بابونه باعث تقویت حافظه اجتنابی در موش‌های صحرایی می‌شود که این اثر را احتمالاً به دلیل داشتن ترکیبات فلاونوئیدی، آنتی‌اکسیدانی و فیتواستروژنیک اعمال می‌نماید.

## References

- [1]. Sharifzadeh M, Sharifzadeh K, Naghdi N, Ghahremani MH, Roehani A. Posttraining intrahippocampal infusion of a protein kinase AII inhibitor impairs spatial memory retention in rats. *J Neurosci Res*. 2005; 79(3): 392-400.
- [2]. Unno K, Takabayashi F, Yoshida H, Choba D, Fukutomi R. Daily consumption of green tea catechin delays memory regression in aged mice. *Biogerontology*. 2007; 8(2): 89-95.
- [3]. Siegel J, Nitz D, Bingsaman VP. Lateralized functional components of spatial cognition in the avian hippocampal formation: evidences from single-unit recording in freely moving homing pigeons. *Hippocampus*. 2006; 16(2):125-40.
- [4]. Benarroch E, Schmeichel A, Sandrani P, Parisi J. Differential involvement of hypothalamic vasopressin neurons in multiple system atrophy. *Brain*. 2006; 129(10):2688-96.
- [5]. Blaise JH, Koranda JL, Chow U, Haines KE, Dorward EC. Neonatal isolation stress alters bidirectional long-term synaptic plasticity in amygdalohippocampal synapses in freely behaving adult rats. *Brain Res*. 2008 Feb 8; 1193:25-33. doi: 10.1016/j.brainres.2007.11.049. Epub 2007 Dec 4.
- [6]. Honari N, Pourabolli I, Hakimi zadeh E, Shamsizadeh A, Amin F, Allatavakoli M. Effect of Vitex Agnus-Castus Extract on Learning and Memory in Ovariectomized Rats. *J Mazandaran Univ Med Sci*. 2012; 22 (93):2-10.
- [7]. Namvaran-Abbas-Abad, A. Khayat-Nouri, M. 2011. Interactions between Matricaria Recutita and Cisplatin on PTZ-Induced Seizure Threshold in Mice. *KAUMS Journal (FEYZ)*. 15 (3):188-93. (in Persian)
- [8]. Srivastava JK, Shankar E, Gupta S. Chamomile: A Herbal Medicine of The Past With a Bright Future (Review). *Mol Med Rep*. 2010; 3(6): 895-901.
- [9]. Pereira RP, Fachinnetto R, de Souza Prestes A, Puntel RL, Santos da Silva GN, Heinzmann BM, et al. Antioxidant effects of different extracts from *Melissa officinalis*, *Matricaria recutita* and *Cymbopogon citratus*. *Neurochem Res*. 2009; 34(5): 973-83.
- [10]. Gomaa A, Hashem T, Mohamed M, Ashrv E. Matricaria chamomilla extract inhibits both development of morphine dependence and expression of abstinence syndrome in rats. *J Pharmacol Sci*. 2003; 92(1):50-55.
- [11]. Chandrashekhar VM, Ranbariva VL, Ganapat S, Parashar A, Muchandi AA. Neuroprotective activity of *Matricaria recutita* Linn against global model of ischemia in rats. *J Ethnopharmacol*. 2010; 127(3): 645-51.
- [12]. Ranbariva VL, Parmar SK, Sheth NR, Chandrashekhar VM. Neuroprotective activity of *Matricaria recutita* against fluoride-induced stress in rats. *Pharm Biol*. 2011; 49(7): 696-701.
- [13]. Zand RS, Jenkins DJ, Diamandis EP. Effects of natural products and nutraceuticals on steroid hormone-regulated gene expression. *Clin Chim Acta*. 2001; 312(1-2):213-219.
- [14]. Kesmati M, Raei H, Zadkarami M. Effect of *Matricaria chamomilla* hydroalcoholic extract on locomotor activity in the presence and absence of sex gland in male and female adult mice. *Shahid Chamran University Journal of Science*. 2007; 17(1):73-83.
- [15]. Pourmehdi Rad G, Kesmati M. Comparison of anxiolytic effect of *matricaria recutita* in male and female mice in the presence and absence of gonads. *ZJRMS*. 2009; 11 (2):19-29.
- [16]. Aboukhatwa M, Dosanih L, Luo v. Antidepressants are a rational complementary therapy for the treatment of Alzheimer's disease. *Mol Neurobiol*. 2010; 5(1): 10. doi: 10.1186/1750-1326-5-10
- [17]. Tahmasebi S, Heidarieh N, Mohajeri H R. Examination of the crataegus extracts effect on passive avoidance learning of male wistar rat. *NCMBJ*. 2014; 3 (12) :79-86
- [18]. Setorki M, Moshfegh A, Raoufi N. Effect of hydroalcoholic extract of *Matricaria chamomilla* on passive avoidance memory and pain induced by global cerebral ischemia in Wistar rat. *J Shahrekord Univ Med Sci*. 2016; 17 (6) :76-86.
- [19]. Amintaheri N, Tehranipour M, Zafar Balanezhad S. Effect of alcoholic extracts of *Rosa canina* L fruit on hippocampus neuronal density in mice. *J Gorgan Univ Med Sci*. 2018; 20 (1) :58-63.
- [20]. Nobakht M, Shafiee M, Tabatabaee P, Rastegar T. Assessment of Tamoxifen Effects on Nitric Oxide Synthase (NOS) in Rat's Developing Hippocampus. *RJMS*. 2008; 15 (59):181-190
- [21]. Rahimluy Marjani Z, Hatami H, AliHemmati A R. The investigation of the role of nitric oxide system in the spatial memory of rats in experimental model of multiple sclerosis. *RJMS*. 2014; 20 (117):49-58.
- [22]. Commenges D, Scotet, V, Renaud S, Jacqmin-Gadda H. Intake of flavonoids and risk of dementia. *EUR J Epidemiol*. 2000; 16(4): 357-363.
- [23]. Rasoolijazi H, Joghataei MT, RoghanM, Nobakht M. The Beneficial Effect of (-)-Epigallocatechin-3-Gallate in an Experimental Model of Alzheimer's disease in Rat: a Behavioral Analysis. *Iranian Biomedical J*. 2007; 11(4): 237-243.
- [24]. Williams R, Spencer J. Flavonoids, cognition and dementia: actions, mechanisms and potential therapeutic utility for Alzheimer's disease. *Free Radic Biol Med*. 2012;52(1):35-45. doi: 10.1016/j.freeradbiomed. 2011.09.010. Epub 2011 Sep 17.
- [25]. Kouhestani S, Zare S, Babaei P. Effects of pure flavonoid of medlar leaves on passive avoidance learning and memory in Alzheimer model of ovariectomized rats. *Jour guilan uni med sci*. 2018; 26 (104) :62-71.
- [26]. Alibabaei Z, Rabiei Z, Rahnama S, Mokhtari S, Rafieian-kopaei M. *Matricaria Chamomilla* extract demonstrates antioxidant properties against elevated rat brain oxidative status induced by amnesic dose of scopolamine. *Biomed Aging Pathology*. 2014; 4 (4): 55-67.
- [27]. Abdanipour A, Khatami SM, Tiraihi T, Satari MJ. Effect of hydro-ethanolic extract of *Chamaemelum nobile* on cell proliferation and apoptosis of rat hippocampal neural stem cells in the oxidative stress condition. *J Gorgan Univ Med Sci*. 2014; 16 (4) :14-20
- [28]. Karambakhsh A, Norv SMH, Hasanazadea GR, Takzarea N. Excitatory and inhibitory effects of nitric oxide on weight, size, and histological changes of rat cerebellum. *Tehran Univ Med J*. 2013; 70 (10):595-60.
- [29]. Moshfegh A, Raoufi N, Shahin M, Piri M. Influence of nicotine and nitric oxide in the nucleus accumbens on ethanol state-dependent learning. *koomesh*. 2014; 15 (2) :242-249.
- [30]. Nobakht M, Shafiee M, Tabatabaee P, Rastegar T. Assessment of Tamoxifen Effects on Nitric Oxide Synthase (NOS) in Rat's Developing Hippocampus. *RJMS*. 2008; 15 (59): 181-190
- [31]. Danaei N, Panahi Kokhdan E, Manzouri L, Nikseresh M. The Effect of bevacizumab and hydroalcoholic Extract of *Matricaria chamomilla* on cell viability and nitric oxide production of the colorectal cancer cell line (HT-29). *Armaghane danesh*. 2016; 20 (12) :1107-1118.
- [32]. Rabiei Z, Alibabaei Z, Rafieian-kopaei M. Determining the antioxidant properties of chamomile and investigating the effects of chamomile ethanol extract on motor coordination disorders in rats. *JBUMS*. 2015; 17 (4):50-44.
- [33]. Setorki M, Moshfegh A, Raoufi N. Effect of hydroalcoholic extract of *Matricaria chamomilla* on passive avoidance memory and pain induced by global cerebral ischemia in Wistar rat. *J Shahrekord Univ Med Sci*. 2016; 17 (6):76-86.
- [34]. Namvaran-Abbas-Abad A, Khayat-Nouri M H. Interactions between *Matricaria recutita* and cisplatin on PTZ-induced seizure threshold in mice. *Feyz*. 2011; 15 (3):188-193.
- [35]. Rabiei Z, Moehtadaei M, Mokhtari S, Rafieian-Kopaei M. *Matricaria chamomilla* essential oil with physical training improves passive avoidance memory of Wistar rats. *Ir J Physiol Pharmacol*. 2016; 2 (2):96-104.

## Effect of hydroalcoholic chamomile (*Atricularia chamomilla*) extract on avoidance memory

Fatemea Seyf<sup>1</sup>, Seyed Ebrahim Hosseini<sup>2\*</sup>

1. M.Sc. Department of Biology, Sciences Faculty, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran
2. Associate Professor, Department of Biology, Sciences Faculty, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran

### Abstract

**Background & Objectives** Memory and learning are one of the most complex brain functions and a mechanism for encoding, storing and recalling learned information. Due to the prevalence of learning disabilities, especially in older adults, the present study aimed to investigate the effect of hydroalcoholic extract of chamomile on avoidance memory levels in rats.

**Materials & Methods** In this experimental study, 48 adult male rats were divided into six groups: control, control 1 (treatment with normal saline) and control 2 (Shuttle Box) and three experimental groups receiving 200, 100, and 400 mg/kg hydroalcoholic extract of chamomile by intraperitoneal injections. All of them were prescribed for 15 days. In this study, the Shuttle Box was used to measure memory and learning. The latency of entering and the time of remaining in a dark chamber of the Shuttle Box were recorded. The results were analyzed by ANOVA and Tukey tests using the SPSS-22 software. The significance level of data was considered as  $p \leq 0.05$ .

**Results** The results showed that doses of 200 and 400 mg/kg chamomile extract significantly increased the latency of entering the dark chamber and also doses of 100, 200, and 400 mg/kg chamomile extract significantly reduced the time of remaining in the dark chamber of the Shuttle Box in the remembering phase at the level of  $p \leq 0.001$  compared to the control group

**Conclusion** The results of this study showed that chamomile extract strengthens avoidance memory in rats. This effect is probably due to flavonoids, antioxidants and phytoestrogens..

**Received:** 2018/03/07

**Accepted:** 2018/05/13

**Keywords:** chamomile, memory, rat.