بررسی مصرف خوراکی و تزریق داخل صفاقی عصاره گیاه وج (*Acorus calamus* L.) بر میزان حافظه و یادگیری در موش‌های صحرایی نر

غلامعلی نادری[1]، محسن خلیلی[2]*، مهرداد کریمی[3]، مریم سلطانی[4]

۱- استادیار بیوشیمی، گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران
۲- دانشیار فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی و گروه علوم اعصاب، دانشگاه شاهد، تهران
۳- دانشجوی دوره دکترای طب سنتی، گروه طب سنتی، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران
٤- دانشجوی پزشکی، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران
*آدرس مکاتبه: تهران، بلوار کشاورز، خیابان شهید عبدا... زاده (دهکده سابق)، شماره ۲۹، دانشکده پزشکی شاهد، تلفن: ۸۸۹٦٤۷۹۲ (۰۲۱)، نمابر: ۸۸۹٦٦۳۱۰ (۰۲۱)
پست الکترونیک: najafabady@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸۷/٤/۵ **تاریخ تصویب:** ۸۸/۸/۲۰

چکیده

مقدمه: کاهش سطح حافظه و یادگیری در طی گذشت زمان در اثر فاکتورهای مختلف به خصوص پیری مغز تاثیر بسزایی در روند زندگی انسان داشته است. از طرفی کمبود و یا نبود مکانیسم‌های پیشگیری و درمان مطالعه بر روی این بیماری را مهم ساخته است.

هدف: با توجه به اهمیت طب سنتی و نیز کاندید بودن گیاه وج به عنوان یکی از گیاهان شاخص طب سنتی در جهت تقویت حافظه، در تحقیق حاضر به مطالعه تجربی این مسأله پرداخته شده است.

روش بررسی: برای این منظور موش‌های صحرایی نر به طور تصادفی به دو گروه کنترل و تحت درمان تقسیم شدند. در گروه درمان گیاه وج به دو شکل خوراکی (پودر گیاه مخلوط شده با غذای استاندارد موش با نسبت ٦/۲۵ درصد) به مدت دو هفته و تزریقی در سه دوز ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به شکل داخل صفاقی مورد استفاده قرار گرفت. موش‌های گروه‌های مختلف وارد آزمون‌های یادگیری با مآز **Y** شکل و جعبه شاتل جهت بررسی رفتار اجتنابی غیرفعال می‌شدند و داده‌های آنها ثبت می‌شد.

نتایج: داده‌ها نشان داد تاخیر حین عبور در گروه‌های خوراکی و تزریقی با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهد. همچنین میزان بروز رفتار تناوبی در گروه درمان خوراکی نسبت به کنترل افزایش معنی‌داری را پیدا کرد.

نتیجه‌گیری: به طور کلی نتایج این تحقیق نشان داد که مصرف خوراکی و تزریقی با دوز بالا گیاه وج قادر است میزان یادآوری اطلاعات را افزایش دهد.

گل‌واژگان: وج، حافظه و یادگیری، موش صحرایی

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-01]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2010.9.34.4.2]

مقدمه

یادگیری و حافظه از عالی‌ترین سطوح عملکردی دستگاه عصبی مرکزی محسوب می‌شود. یادگیری یک پدیده عصبی است که طی آن موجود زنده از طریق تمرین رفتار خود را تغییر می‌دهد در حالی‌که حافظه به روند ذخیره‌سازی آموخته‌ها اطلاق می‌شود [۱].

یادگیری و حافظه دربرگیرنده تغییرات وسیع در ساختمان و عمل دستگاه عصبی می‌باشد که عمدتاً به سیناپس‌های درگیر در مسیر هدایت پیام‌ها و اطلاعات حسی در دستگاه عصبی منحصر می‌شود. تغییر ساختمانی شامل تغییر در تعداد سیناپس و تغییر در گستردگی غشاء پس سیناپی در محل تماس می‌باشد و تغییرات فیزیولوژیک شامل تغییر در هدایت یونی غشاءهای پیش و پس سیناپسی می‌شود [۲]. نشان داده شده است که حافظه کوتاه مدت با قشر در ارتباط است و حافظه بلند مدت با دستگاه لیمبیک، اما با این همه هنوز محل خاصی برای ذخیره حافظه مشخص نشده است زیرا با برداشتن قسمت‌های مختلف مغز حافظه به طور کلی از بین نمی‌رود [۳]. محققین برای بررسی حافظه کوتاه‌مدت در حیوانات، آنها را مجبور به انجام رفتار خاص مورد مطالعه می‌کنند. یادآوری این رفتار خاص پس از گذشت یک دوره زمان، آزمونی برای به خاطر آوردن آن وظیفه موردنظر (شرطی شده)، و در حقیقت حافظه بلندمدت می‌باشد. مشخص شده در حافظه بلند مدت تغییرات ساختاری و پایدار در ساختمان دستگاه عصبی ایجاد می‌شود [٤]. در فرایند یادگیری و حافظه کوتاه‌مدت تغییرات فیزیولوژیک به خصوص در بخش آزادسازی نوروترانسمیتر نقش کلیدی دارد [۵]. در تقویت طولانی‌مدت[1] تغییرات ساختمانی بیشتر در بخش ایجاد سیناپس و گیرنده‌ها ایجاد می‌شود که اولین‌بار در نورون‌های سیفون آبشش حلزون آپلازیا [٦] مشاهده شد. متعاقب این گزارش مشخص شد در نورون‌های بخش خاکستری نخاع [۷]، نورون‌های دانه‌دار برآمدگی دندانه‌ای در لوب گیجگاهی، هیپوکامپ [۸] و نئوکورتکس نیز این پدیده به وجود می‌آید.

با توجه به اهمیت طب سنتی به خصوص گیاه درمانی در پیشگیری و درمان بیماری‌ها و همچنین عوارض جانبی کم آن در این تحقیق به بررسی اثر یکی از کاندیدهای گیاهان سنتی ایران گیاه وج[1] [۹] به عنوان تقویت‌کننده حافظه پرداخته شده است. ترکیبات اصلی این گیاه مثل آسارون قادرند سطح استل کولین مغز را به عنوان عامل مهم در تقویت حافظه افزایش دهند [۱۰]. همچنین با ایجاد LTP از طریق تقلید گیرنده‌های گلوتاماتی [۱۱] و همچنین مهار پراکسیداسیون لیپید می‌تواند نقش موثری در بالا بردن سطح حافظه داشته باشد. با توجه به مطالب فوق‌الذکر در این مطالعه به اثر بخشی گیاه وج در تقویت حافظه پرداخته شده است.

مواد و روش‌ها

حیوانات

موش‌های نر بالغ نژاد ویستار (انستیتو پاستور- تهران)، با محدوده وزنی ۳۵۰ - ۳۱۰ گرم در شروع آزمایش در گروه‌های ٤ - ۳ تایی در هر قفس، در یک اتاق با درجه حرارت کنترل شده تحت سیکل روشنایی - تاریکی نگهداری شدند. حیوانات به صورت آزادانه به آب و غذا دسترسی داشتند، به نحوی‌که در طول آزمایش ۸۵ - ۸۰ درصد وزن آنها حفظ شد.

روش تهیه عصاره الکلی گیاه وج

پس از تهیه ریزوم گیاه وج از فروشگاه‌های محلی و شناسایی دقیق آن توسط گروه سیستماتیک دانشکده علوم پایه دانشگاه شاهد، ناخالصی‌های احتمالی موجود جدا شد. ریزوم کاملاً خشک گیاه آسیاب شده و به صورت پودر درآمد. سپس با نسبت ۱ به ٤ با الکل متانول ۷۰ درصد به مدت ۲٤ ساعت در محیط آزمایشگاه نگه داشته شد و بعد از آن به وسیله کاغذهای صافی بزرگ و کوچک فیلتراسیون دقیق انجام گرفت. عصاره خالص در حمام بافتی ۵۰ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت تا الکل آن به طور کامل تبخیر شود. عصاره خشک به صورت پودر درآمده و به وسیله نرمال سالین غلظت‌های

[1] Long term potentiation; LTP

[1] *Acorus. c*

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-01]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2010.9.34.4.2]

متفاوت بر حسب میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن حیوان تهیه شد.

آزمون‌های التهابی مورداستفاده

در تحقیق حاضر از چندین روش جهت ایجاد التهاب حاد و مزمن استفاده شد.

آزمون‌های رفتاری

حافظه فضایی به وسیله ماز Y شکل

دستگاه ماز Y شکل یک جعبه سه بازویی سیاه رنگ ساخته شده از پلکسی گلاس می‌باشد. سه بازو مشابه (A، B و C) و هر بازوی ماز به ترتیب داری طول، عرض و ارتفاع ٤٠، ٣٠ و ١٥ سانتی‌متری می‌باشد. بازوها با زوایای مساوی (١٢٠ درجه) نسبت به هم قرار می‌گرفتند. در مرکز ماز، بازوها به یک ناحیه مثلث متساوی‌الاضلاع شکلی (طول ١٥ سانتی‌متر) راه می‌یابند. برای انجام آزمون هر موش در انتهای یکی از بازوهای ماز (مثلاً A) قرار می‌گرفت و اجازه داشت به صورت آزادانه در مدت ٨ دقیقه در بازوهای ماز حرکت کند (جهت پیدا کردن غذا). توالی ورود به هر بازوی ماز طی ٨ دقیقه به صورت دستی ثبت می‌شد. اگر فرض کنیم موش ١٧ بازو ماز را مشابه تناوب روبرو حرکت کرده باشد ACB، ABA، CAC، AAC، BAC، AC این حیوان پنج تا سه بازویی (ترياد)+ دو بازو را رفته که از پنج ترياد دو تا غیرتکراری می‌باشد (ترياد‌های واضح‌تر). درصد رفتار تناوبی[1] که میزان حافظه فضایی[2] را در حیوان مشخص می‌کند عبارت است از تعداد بازوهای ترياد‌های غیرتکراری (٦=٣×٢) تقسیم بر کل بازوهای ترياد‌ها (١٥=٣×٥) منهای دو (١٣=٢–١٥) و چون درصد بیان می‌شود کل داده در عدد یک صد ضرب خواهد شد [١٩].

درصد حافظه فضایی برابر است با:

١٠٠× {٢ – تعداد کل بازوهای ترياد‌ها) / تعداد بازوهای ترياد‌های غیرتکراری}

این عدد برابر است با درصد رفتار تناوبی

٤٦/٥١ درصد = ١٠٠ × (٢ – ١٥) / ٦ = درصد حافظه فضایی

لازم به ذکر است هر آزمون در هر حیوان فقط یک بار انجام شد.

آزمون هماهنگی روانی – حرکتی با دستگاه روتارود

پس از انجام آزمون حافظه فضایی حیوانات با ماز، هماهنگی روانی – حرکتی آنها به کمک دستگاه روتارود مجهز به سیستم شوک‌رسانی خودکار بررسی شد. در ابتدا جهت آشنایی حیوانات با دستگاه، بر روی میله غلتان روتارود قرار می‌گرفتند و حرکت کردن بر روی آن به آنها آموزش داده شد. سپس هر موش برای ٥ دقیقه، در یکی از جعبه‌های دستگاه با مشخصات زیر قرار گرفت: سرعت اولیه: ٣٠ rpm، زمان سرعت اولیه به نهایی ٤ min، شدت شوک: ١/١ MA، طول مدت شوک: ٠/٨ sec – ٠/٢، زمان آزمایش: ٥ min و مدت زمان بین آزمون‌ها: ٢ min. زمان متوسط ماندن هر حیوان بر روی میله در هر آزمایش به عنوان اندکس هماهنگی روانی–حرکتی[1] در نظرگرفته شد [١٠]. همچنین، تعداد متوسط سقوط برای هرموش ثبت شد. در این آزمون هر حیوان فقط یک دوره آزمون شد.

گروه‌بندی حیوانات

موش‌ها (٦٠ =n) به صورت تصادفی به دو گروه کنترل (١٢ =n) و درمان (٤٨ =n) تقسیم شدند. حیوانات گروه درمان به چهار زیر گروه (١٢ =n) ١– خوراکی که گیاه وج را به شکل خوراکی به مدت دو هفته دریافت می‌کردند و ٢، ٣ و ٤ به عنوان زیر گروه‌های تزریقی که عصاره را با دوزهای متفاوت ٢٥، ٥٠ و ١٠٠ mg/kg دریافت می‌کردند.

آزمون احترازی غیرفعال[2]

برای انجام این آزمون از جعبه شاتل[3] استفاده شد. این دستگاه[4] شامل یک اتاق دارای چراغ که به یک اتاق تاریک به وسیله یک درب گیوتینی متصل شده است، می‌باشد. شوک‌های الکتریکی به وسیله یک محرک مجزا به میله‌های کف شاتل

[1] Alternative behavior %
[2] Spatial recognition

[1] Psychomotor coordination, PMC
[2] Passive avoidance test
[3] Shuttle box
[4] BPT Co.9 Tehran

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-01]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2010.9.34.4.2]

می‌رسند. این آزمون برای هر موش در طی چهار روز انجام می‌شد. در اولین و دومین روزهای آزمون، هر موش در دستگاه قرار داده شد و برای عادت کردن به دستگاه ۵ دقیقه رها شدند. در روز سوم یک آزمون اکتساب انجام شد. موش‌ها به صورت انفرادی در اتاق روشن گذاشته شدند. بعد از یک دوره تطابق (۲ دقیقه) درب گیوتینی باز شد و بعد از ورود موش به اتاق تاریک، درب بسته شد و یک شوک الکتریکی در حد دست و پا زدن به حیوان رسید (۱ میلی‌آمپر، ۱ ثانیه، ۱ بار). در این آزمون، تأخیر ابتدایی[1] ورود به اتاق تاریک ثبت شده و موش‌هایی با ILs بزرگ‌تر از ٦٠ ثانیه از مطالعه خارج شدند. ٢٤ ساعت بعد، هر موش برای ادامه آزمون در اتاق روشن قرار داده شد، فاصله زمانی بین قرار گرفتن در اتاق روشن و ورود به اتاق تاریک اندازه‌گیری شد و به عنوان زمان تأخیر در حین عبور[2] (حداکثر ٦٠ ثانیه) بیان شد. این آزمون در گروه درمان خوراکی گیاه پس از دو هفته و در گروه‌های تزریقی نیم ساعت پس از تزریق انجام می‌گرفت.

آنالیز آماری

تمام نتایج آزمون احترازی غیرفعال با Mean ± S.E.M توصیف شدند و از آزمون غیرپارامتری Kruskal-Wallis One way ANOVA استفاده شد. در صورت معنی‌دار بودن داده‌ها صحت آن به وسیله آزمون Mann-Whitney U ارزیابی می‌شد. داده‌های ماز بازویی به وسیله آزمون Wilcoxon's rank محاسبه شدند. در همه محاسبات سطح معنی‌داری اختلاف $p<0/05$ محسوب شد.

نتایج

اثر مصرف خوراکی و تزریقی ریشهٔ گیاه وج بر میزان تأخیر اولیه

همان‌طور که در نمودار شماره ۱ نشان داده می‌شود مصرف خوراکی گیاه سبب ایجاد تأخیر اولیه به میزان ۱/۷۵ ± ۹/٦۳ ثانیه و مصرف تزریقی عصاره گیاه در دوزهای ۲۵، ۵۰، ۱۰۰ mg/kg به ترتیب سبب بروز تأخیر اولیه‌ای به میزان ۱/٤۷ ± ۱۱/۲۸، ۱/۲۵ ± ۱۳/۲۱ و ۱/٤۸ ± ۱٤/۲۵ ثانیه شد که مقایسه آماری آن با گروه کنترل (۱/٦۵ ± ۱۲/۳۵ ثانیه) نشان داد که بین هیچ‌یک از گروه‌ها اختلاف معنی‌داری وجود ندارد.

اثر مصرف خوراکی و تزریقی ریشهٔ گیاه وج بر میزان تأخیر حین عبور

در نمودار شماره ۲ میزان تأخیر حین عبور[1] در گروه‌های خوراکی و تزریقی با گروه کنترل مقایسه شده است. میزان STL در مدل خوراکی (۰/۸ ± ۲۲/۲۳) ثانیه و در گروه‌های تزریقی که به ترتیب ۱/٤۸ ± ۱۲/۱۲، ۱/٤۸ ± ۱٦/۱٦، ۰/۹۸ ± ۱۹/۱۵ ثانیه بودند با گروه کنترل که میزان تأخیر در حین عبور آن در آن گروه ۱/۳۳ ± ۱۳/۲۸ ثانیه بود مقایسه آماری شد. در این مقایسه همان‌طور که در نمودار نشان داده می‌شود بین گروه خوراکی و تزریقی (دوز ۱۰۰ mg/kg) با گروه کنترل به ترتیب تفاوت معنی‌دار ۰/۰۱ و ۰/۰۵ وجود داشت. همچنین مقایسه آماری، تفاوت معنی‌دار ۰/۰۵ را بین گروه خوراکی و تزریقی ۱۰۰ mg/kg نشان داد.

اثر ریشه گیاه وج بر میانگین ورود موش‌های صحرایی به بازوهای ماز

همان‌طور که در نمودار شماره ۳ ملاحظه می‌شود، مصرف گیاه به شکل خوراکی سبب بروز میانگین ورود به بازوهای ماز به تعداد ۲/۷ ± ۲۹ شد که نسبت به گروه کنترل (۱/٤ ± ۱۸) تفاوت معنی‌داری را نشان می‌دهد. همچنین هیچ یک از دوزهای تزریقی اثر بارزی بر ورود حیوانات به بازوها نداشته است.

اثر مصرف خوراکی و تزریقی ریشه گیاه وج بر حافظه فضایی[2] موش‌های صحرایی

همان‌طور که در نمودار شماره ٤ نشان داده می‌شود، مصرف خوراکی ریشه گیاه سبب بروز رفتار تناوبی[3] ۳/۸۸ ± ۸۱/۲۵ درصد شد که نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌دار با $p<0/01$ را نشان می‌دهد. همچنین همان‌طور که در نمودار ملاحظه می‌شود تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های تزریقی و گروه کنترل ایجاد نشد.

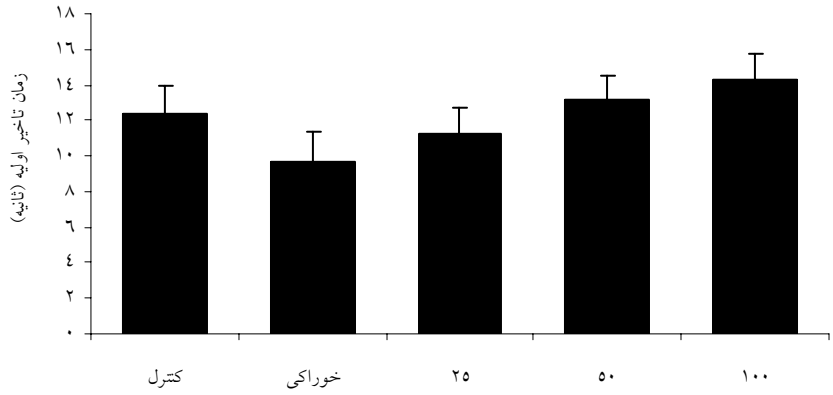
[1] Initial Latency, IL [2] Step through latency, STL

[1] Step Through Latency (STL)
[2] Alternation behavior [3] Spatial

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-01]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2010.9.34.4.2]

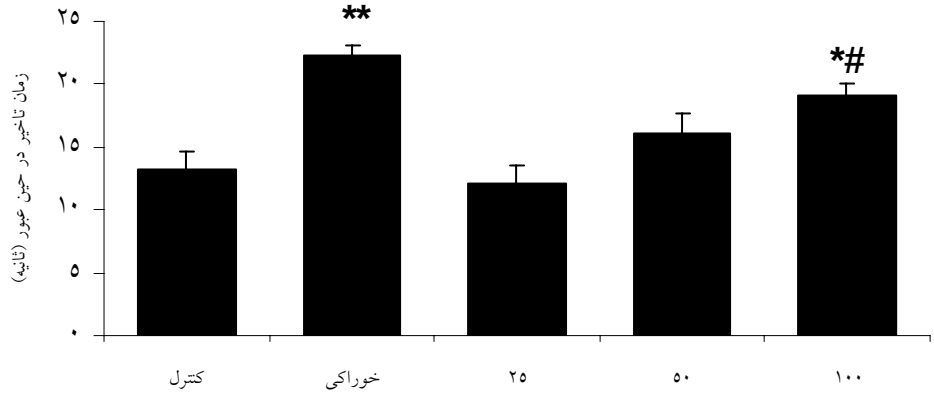
اثر ریشه گیاه وج بر تعداد سقوط حیوان از روی دستگاه روتارود

همان‌طور که در نمودار شماره ۵ نشان داده می‌شود در دوز تزریقی mg/kg ۵۰ تعداد دفعات سقوط حیوان (۳/۲ ± ۹۳) نسبت به گروه کنترل (٤/۸ ± ٦۸) تفاوت معنی‌داری را نشان می‌دهد.



گروه های تزریق داخل صفاقی (میلی گرم به ازای هر کیلو)

نمودار شماره ۱- اثر مصرف خوراکی و تزریقی ریشهٔ گیاه وج بر میزان تأخیر اولیه در موش‌های صحرایی نر. در این نمودار مقایسه آماری بین تأخیر اولیه در گروه‌های مصرف خوراکی و تزریقی عصاره ریشه گیاه وج با گروه کنترل انجام گرفته است. همان‌طور که مشاهده می‌شود هیچ‌گونه تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها وجود ندارد. ستون‌ها نشان دهنده Mean± SEM می‌باشد. تعداد نمونه در هر یک از گروه‌ها ۸ عدد حیوان می‌باشد.

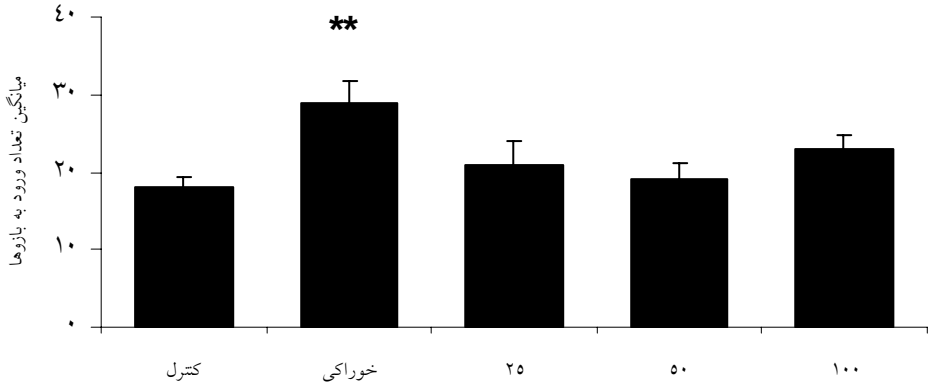


گروه های تزریق داخل صفاقی (میلی گرم به ازای هر کیلو)

نمودار شماره ۲- اثر مصرف خوراکی و تزریقی ریشهٔ گیاه وج بر میزان تأخیر حین عبور در موش‌های صحرایی نر. همان‌طور که نشان داده می‌شود، مصرف خوراکی و تزریقی عصاره گیاه در دوز ۱۰۰ mg/kg سبب ایجاد افزایش تأخیر اولیه نسبت به گروه کنترل شده است ستون‌ها نشان‌دهنده Mean ± SEM است. تعداد نمونه در گروه‌ها ۸ عدد حیوان می‌باشد. * و ** (۰/۰۵ و ۰/۰۱ >p) تفاوت با گروه کنترل و # (۰/۰۵ >p) تفاوت با گروه خوراکی می‌باشد.

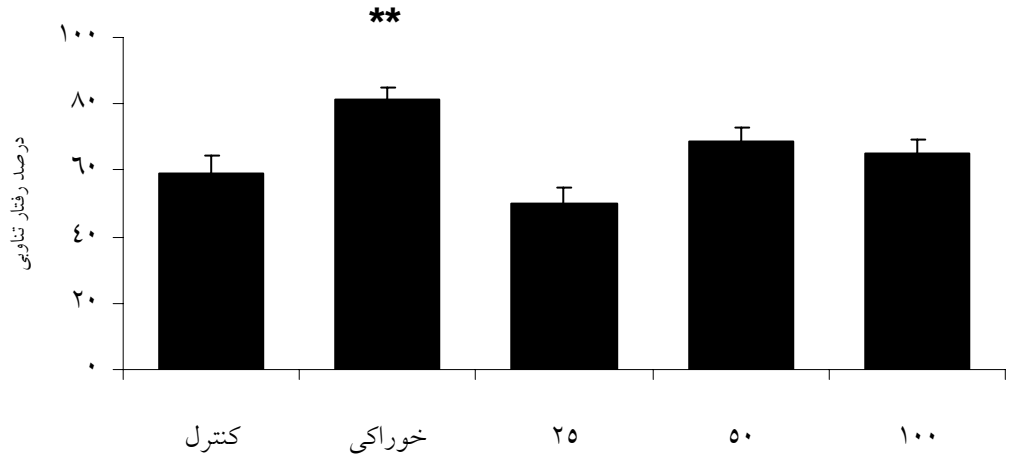
[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-01]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2010.9.34.4.2]



گروه های تزریق داخل صفاقی (میلی گرم به ازای هر کیلو)

نمودار شماره ۳- اثر مصرف ریشه گیاه وج بر میانگین ورود موش‌های صحرایی نر به بازوهای ماز. در این نمودار نشان داده می‌شود که مصرف خوراکی ریشه گیاه میانگین ورود حیوان به بازوهای ماز را افزایش می‌دهد. ستون‌ها نشان‌دهنده **Mean ± SEM** می‌باشند. **n= ۸** . ** (**p< ۰/۰۱**) تفاوت با گروه کنترل را نشان می‌دهد.

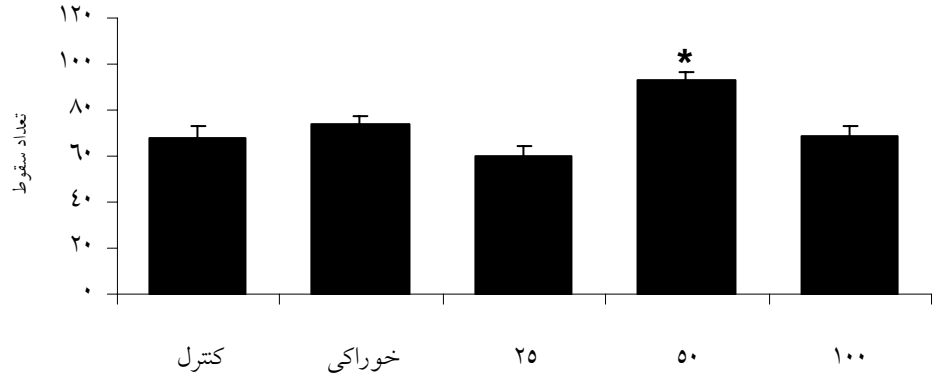


گروه های تزریق داخل صفاقی (میلی گرم به ازای هر کیلو)

نمودار شماره ٤- اثر مصرف خوراکی و تزریقی ریشه گیاه وج بر حافظه فضایی موش‌های صحرایی نر. نمودار مقایسه مصرف خوراکی و تزریقی ریشه گیاه وج بر درصد رفتار متناوب حیوانات را نشان می‌دهد. همان‌طور که ملاحظه می‌شود، بین گروه خوراکی و کنترل تفاوت معنی‌دار وجود دارد. ستون‌ها نشان‌دهنده **Mean ± SEM** می‌باشند. **n=۸**. ** (**p< ۰/۰۱**) تفاوت با گروه کنترل را نشان می‌دهد.

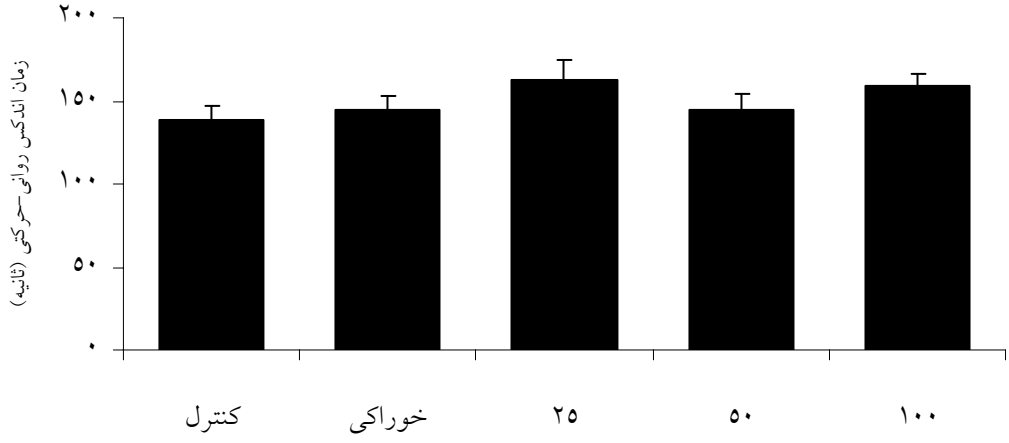
[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-01]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2010.9.34.4.2]



گروه های تزریق داخل صفاقی (میلی گرم به ازای هر کیلو)

نمودار شماره ۵- اثر مصرف خوراکی و تزریقی ریشه گیاه وج بر تعداد سقوط موش صحرایی نر از روی دستگاه روتارود. همان‌طور که مشاهده می‌شود در دوز تزریقی mg/kg ۵۰ افزایش معنی‌دار در تعداد سقوط حیوان نسبت به گروه کنترل ایجاد می‌شود. ستون‌ها نشان‌دهنده Mean ± SEM می‌باشند. n=۸. * (p< ۰/۰۵) تفاوت با گروه کنترل را نشان می‌دهد.



گروه های تزریق داخل صفاقی (میلی گرم به ازای هر کیلو)

نمودار شماره ٦- اثر مصرف خوراکی و تزریقی ریشه گیاه وج بر اندکس روانی - حرکتی در موش صحرایی نر. در این نمودار عدم تأثیر مصرف ریشه گیاه در مدل‌های خوراکی و تزریقی براندکس روانی - حرکتی نشان داده شده است. ستون‌ها نشان‌دهنده Mean ± SEM می‌باشند. n=۸.

اثر ریشه گیاه وج بر اندکس روانی - حرکتی

همان‌طور که در نمودار شماره ٦ مشاهده می‌شود، مصرف خوراکی و تزریقی ریشه گیاه وج در هیچ‌یک از دوزها اثر قابل توجهی بر اندکس روانی حرکتی نداشته است.

بحث

در آزمایش‌های ما تفاوت معنی‌داری در میزان تأخیر اولیه در بین هیچ‌یک از گروه‌ها مشخص نشد. این مسأله مؤید آن است که مصرف خوراکی و مزمن گیاه و همچنین تزریق داخل

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-01]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2010.9.34.4.2]

صفاقی عصاره وج در موش‌های صحرایی قادر نیست در این حیوانات قدرت کسب اطلاعات جدید را به وجود آورد. از طرف دیگر، درخصوص حفظ و به یادآوری اطلاعات که با اندازه‌گیری زمان تأخیر در حین عبور انجام گرفت، مشخص شد مصرف خوراکی و تزریقی گیاه در دوزهای بالا قادر به افزایش زمان STL و در نتیجه افزایش قدرت یادآوری اطلاعات در موش‌های تحت تیمار است. در راستای اثر تقویتی عصاره در یادآوری اطلاعات، اثر تقویتی گیاه را در حافظه فضایی می‌توان نام برد که این نتیجه از اطلاعات حاصل از آزمون ماز در تحقیق حاضر به دست آمد که در آن، مصرف خوراکی گیاه قادر به افزایش درصد تناوب شد. این نتیجه تحقیقی با گزارش‌های تجربی مبنی بر اثر تقویت‌کنندگی گیاه وج هم‌راستا می‌باشد [۱۱،۱۲]. علاوه بر این گزارش‌های موجود مبنی بر اثر تقویت حافظه و بهبود عملکرد شناختی در اثر مصرف گیاه وج تأییدی بر یافته‌های تحقیق حاضر است [۱۳]. بر اساس یافته‌های قبلی، مشخص شده در موجودات آزمایشگاهی (نظیر موش صحرایی) و جامعه انسانی اختلال در روندهای شناختی و حافظه و یادگیری با افزایش دمانس و آتروفی مغز همراه می‌باشد. هر چند که مکانیسم بروز این اختلالات به خوبی شناخته نشده است ولی کاملاً مشخص شده است که دو ناحیه قشر مغز و هیپوکامپ که از نواحی اصلی مرتبط با این روندها محسوب می‌شوند به میزان زیادی به دنبال تقویت و یا اضمحلال حافظه تحت تأثیر قرار می‌گیرند [۱٤]. در این ارتباط تشدید استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدی در برخی نواحی مغزی به خصوص هیپوکامپ [۱۵] و از طرفی دیگر کاهش سطح فاکتورهای رشد شبه انسولین[1] و فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز[2] در برخی نواحی مغز می‌توانند برکسب اطلاعات، ذخیره و به یادآوری اطلاعات (با اثرگذاری بر عملکرد سیناپس و انتقال سیناپسی) موثر باشند [۱٦]. به علاوه، فعالیت در سیستم کولینرژیک مسؤول فرآیندهای مهمی نظیر حافظه و تثبیت اطلاعات در سطح هیپوکامپ می‌باشد [۱۷]. از نظر الکتروفیزیولوژی هم مشخص شده فعالیت سیستم کولینرژیک در روند تقویت درازمدت نقش به سزایی دارد که خود در سطح ملکولی به خوبی توجیه‌کننده تقویت حافظه و یادگیری می‌باشد [۱۸]. همان‌طور که در بالا ذکر شد می‌توان با احتیاط بیان کرد سر منشأ تمام فرایندهای فوق، بالا رفتن فعالیت سیستم کولینرژیک به خصوص در سطوح قشری و هیپوکامپ مغز می‌باشد. حال با توجه وجود ترکیبات آسارون (آلفا و بتا) در گیاه وج و اثر مهارکنندگی شدید این ترکیبات در مهار آنزیم استیل کولین استراز، سطح استیل کولین در مغز افزایش خواهد داشت [۱۳،۱۹] که می‌تواند با مکانیسم‌های مذکور موجب تقویت حافظه شود. علاوه بر اینها با توجه به نقش اساسی پراکسیدازها در تخریب حافظه و نقش تقویتی گیاه وج به عنوان تقویت‌کننده انواع آنتی‌اکسیدان (سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز) و کاهنده رادیکال‌های آزاد می‌تواند نقش اساسی در تقویت حافظه داشته باشد [۲۰،۲۱،۲۲] علاوه بر اینها اثرات نوروپروتکتیو و ضدنوروتوکسیسیته این گیاه را هم نمی‌توان از نظر دور داشت [۲۳]. گزارش‌های مبنی بر مصرف عصاره گیاه وج در حیوانات با سندرم یأس رفتاری، مؤید بالا رفتن سطح هوشیاری حیوانات بوده که در راستای نتایج تحقیق حاضر می‌باشد [۲٤].

از نگاه دیگر با توجه به نقش و روند آپوپتوز[1] در روند تخریب حافظه به خصوص در سطح هیپوکامپ [۲۵]، این پدیده سطح بیان ملکول‌های پروتئینی مثل سیناپتوفیزین، نوروپپتید Y و NCAM و از طرفی بیان ژن و فعالیت آنزیم نیتریک اکسید سنتتاز نورونی (nNOS)[3] را به مقدار زیاد کاهش خواهد داد [۲٦،۲۷]. حال با توجه به نقش ضدآپوپتوزی ترکیب آسارون در گونه‌هایی از گیاه وج (آکاروس گرامینوس) و نقش نوروپروتکتیو این گیاه [۱۰،۲۸] می‌توان به اثر تقویت حافظه این گیاه از طریق محافظت نورونی پی‌برد. در ادامه با توجه به نقش اساسی سیستم گلوتاترژیک و گیرنده‌های NMDA در ایجاد و تثبیت حافظه از طریق بالا بردن سطح کلسیم داخل سلولی و بروز پدیده LTP در سطوح سیناپسی

[1] - Insulin Like Growth Fector (IGF)
[2] - Brain Deprived Neurotrophic Factor (BDNF)

[1] – Apoptosis [2] Neural cell adhesion molecule
[3] - nNOS: neuronic Nitric Oxide Synthetase

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-01]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2010.9.34.4.2]

به خصوص در بخش هیپوکامپ [۲۹] و اینکه عصاره گیاه وج (آسارون) قادر به تقلید و تحریک گیرنده‌های NMDA می‌باشد [۱۰]، بنابراین عملکرد این عصاره در بالا بردن سطح کلسیم داخل سلولی و ایجاد پدیده LTP نشان داده می‌شود. نکته قابل توجه حاصل از نتایج این تحقیق اثر مؤثر مصرف خوراکی و تزریقی با دوز بالا می‌باشد که نشان می‌دهد احتمالاً ماده مؤثره موجود در گیاه مقدار کمی است یا اینکه پروسه تقویت حافظه با این عصاره جهت بروز تغییرات طولانی‌مدت نیاز به زمان دارد. در ادامه جهت پاسخ‌گویی به چگونگی اثردهی عصاره گیاه بر بخش‌های حرکتی حیوانات موردآزمایش، موش‌ها تحت آزمون با دستگاه روتارود قرار گرفتند. نتیجه این قسمت از آزمایش‌ها نشان داد که اگرچه مصرف تزریقی دوز متوسط عصاره اثر معنی‌دار ضعیفی را نشان می‌دهد، اما پارامتر مهم و قابل سنجش ما یعنی اندکس روانی – حرکتی تحت تأثیر مصرف خوراکی و تزریقی عصاره قرار نمی‌گیرد. به این ترتیب می‌توان گفت عملاً عصاره گیاه بر پارامترهای حرکتی فاقد اثر بوده و اثربخشی عصاره گیاه بر تقویت حافظه ارتباط خاصی با وضعیت حرکتی حیوان ندارد.

در نهایت با توجه به عدم وجود تفاوت بین زمان تاخیر اولیه گروه کنترل با گروه‌های درمان، بی‌تاثیری مصرف خوراکی و تزریقی گیاه بر میزان اکتساب اطلاعات جدید نشان داده می‌شود. از طرفی وجود تفاوت معنی‌دار زمان تاخیر در حین عبور بین گروه‌های خوراکی و تزریقی با دوز بالا با گروه کنترل نشانه تاثیر مثبت ریزوم کامل و عصاره الکلی آن بر یادآوری مطالب می‌باشد. همچنین ایجاد رفتار تناوبی بارزتر به دنبال مصرف خوراکی گیاه نقش مؤثر گیاه را در ایجاد حافظه فضایی نشان می‌دهد. علی‌رغم تمام این گزارش‌ها، عدم تأثیر عصاره گیاه بر اندکس روانی- حرکتی را که می‌توان اثر بارزی بر آزمون‌های حافظه و یادگیری داشته باشد نمی‌توان از نظر دور داشت. به هر حال تکمیلی در مورد مکانسیم‌های سلولی احتمالی و ماده مؤثره گیاه ضروری به نظر می‌رسد که در مطالعات بعدی مدنظر قرار خواهد گرفت.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله نویسندگان این مقاله از زحمات بی‌شائبه خانم فریبا انصاری کارشناس بخش فیزیولوژی دانشکده پزشکی و همچنین بخش عصاره‌گیری گیاهان دارویی دانشکده به خاطر تهیه عصاره گیاه وج سپاس‌گزاری می‌نماید.

منابع

1. Olds J, Disterhoft JF, Segal M, Kornblith L, Hirish R. Learning centers of rat brain mapped by measuring latencies of conditioned unit responses. *J. Neurophysiol*. 1972: 35; 202 - 19.

2. Bracciali A, Brunelli M, Cataldo E, Degano P. Stochastic models for the in silico simulation of synaptic processes. *Bioinformatics*. 2008; 4: 18460 - 80

3. 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.

4. Jacob S, Francon C, Lossow W. Brain structure and function in man. 11th ed Igaka-Shoin/ Saunders, *Philadelphia* 2003; 335 - 41.

5. Kandle E, Schwarts J. Molecular biology of learning modulation of transmitter release. *Sci*. 1982; 218 - 433.

6. Lisberger SG. The neural basis for learning simple motor skills. *Sci*. 1988; 258 - 72.

7. Haugan F, Wibrand K, Fiskå A, Bramham CR, Tjølsen A. Stability of long term

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-01]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2010.9.34.4.2]

facilitation and expression of zif268 and Arc in the spinal cord dorsal horn is modulated by conditioning stimulation within the physiological frequency range of primary afferent fibers. *Neurosci.* 2008; 21 - 6.

8. Champagne DL, Bagot RC, van Hasselt F, Ramakers G, Meaney MJ, de Kloet ER, Joëls M, Krugers H. Maternal care and hippocampal plasticity: evidence for experience-dependent structural plasticity, altered synaptic functioning, and differential responsiveness to glucocorticoids and stress. *J. Neurosci*. 2008; 28: 6037 - 45.

9. Mirheidar H. .Maaref kiahi. Daftar Nashr Farhang Eslami. Eslamic Republic of Iran 1375, pp: 342 - 5.

10. Kim YH, Cho J, Kong JY, Yang CH, Park CG. Protection of cultured rat corticalneurons from excitotoxicity by asarone, a major essential oil component in the rhizomes of Acorus gramineus. *Life Sci*. 2002 Jun 21; 71 (5): 591 - 9.

11. Zhang XL, Sullivan JA, Moskal JR, Stanton PK. A NMDA receptor glycine site partial agonist, GLYX-13, simultaneously enhances LTP and reduces LTD at Schaffer collateral-CA1 synapses in hippocampus. Neuropharmacology. 2008; 55: 1238 - 50.

12. Houghton PJ, Oh MH, Whang WK, Cho JH. Screening of Korean herbal medicines used to improve cognitive function for anti-cholinesterase activity. Phytomedicine. 2004 Sep; 11 (6): 544 - 8.

13. Lanté F, Meunier J, Guiramand J, De Jesus Ferreira MC, Cambonie G, Aimar R, Cohen-Solal C, Maurice T, Vignes M, Barbanel G. Late. N-acetylcysteine treatment prevents the deficits induced in the offspring of dams exposed to an immune stress during gestation. *Hippocampus* 2008; 18: 602 - 9.

14. Nitta A, Murai R, Suzuki N, Ito H, Nomoto H, Katoh G, Furukawa Y, et al. Diabetic neuropathies in brain are induced by deficiency of BDNF. *Neurotoxicol. Teratol.* 2002; 24: 695 - 701.

15. McCutchen E, Scheiderer CL, Dobrunz LE, McMahon LL.Coexistence of muscarinic long-term depression with electrically induced long-term potentiation and depression at CA3-CA1 synapses. *J. Neurophysiol*. 2006; 96: 3114 - 21.

16. Artola A, Kamal A, Ramakers GM, Biessels GJ, Gispen WH. Diabetes mellitus concomitantly facilitates the induction of long-term depression and inhibits that of long-term potentiation in hippocampus. *Eur. J. Neurosci*. 2005; 22: 169 - 78.

17. Mukherjee PK, Kumar V, Mal M, Houghton PJ. In vitro acetylcholinesterase inhibitory activity of the essential oil from Acorus calamus and its main constituents. *Planta Med*. 2007 Mar; 73 (3): 283 - 5.

18. Manikandan S, Srikumar R, Jeva Parthasarathy 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 Dec; 28 (12): 232 - 30.

19. Devi RS, Manikandan S. Antioxidant property of alpha-asarone against noise-stress-induced changes in different regions of rat brain. *Pharmacol. Res*. 2005 Dec; 52 (6): 467 - 74.

20. Khanna VK, Shukla PK, Ali MM, Maurya R, Khan MY, Srimal RC. Neuroprotective effect of Acorus calamus

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-01]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2010.9.34.4.2]

against middle cerebral artery occlusion-induced ischaemia in rat. *Hum. Exp. Toxicol.* 2006 Apr; 25 (4): 187 - 94.

21. Shukla PK, Khanna VK, Ali MM, Maurya RR, Handa SS, Srimal RC. Protective effect of Acorus calamus against acrylamide induced neurotoxicity. *Phytother. Res*. 2002 May; 16 (3): 256 - 60.

22. Vohora SB, Shah SA, Dandiya PC. Central nervous studies on an ethanol extract of Acorus calamus rhizomes. *J. Ethnopharmacol*. 1990 Feb; 28 (1): 53 - 62.

23. Sima AA, Li ZG. The effect of C-peptide on cognitive dysfunction and hippocampal apoptosis in type 1 diabetic rats. Diabetes 2005; 54: 1497 - 505.

24. Zhang XM, Han S, Zhou L. The investigation of Syn and NPY expression in brain tissues of diabetic model rat induced by streptozotocin. *Shi Yan Sheng Wu Xue Bao* 2004; 37: 449 - 55.

25. Reagan LP, McEwen BS. Diabetes, but not stress, reduces neuronal nitric oxide synthase expression in rat hippocampus: implications for hippocampal synaptic plasticity. *Neuroreport* 2002; 13: 1801 – 4.

26. Kim YH, Cho J, Kong JY, Yang CH, Park CG. Protection of cultured rat corticalneurons from excitotoxicity by asarone, a major essential oil component in the rhizomes of Acorus gramineus. *Life Sci*. 2002 Jun 21; 71 (5): 591 - 9.

27. Larkin AE, Fahey B, Gobbo O, Callaghan CK, Cahill E, Omara SM. Blockade of NMDA receptors pre-training but not post-training, impairs object displacement learning in the rat. *Brain Res*. 2008; 14: 126 - 32.

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-01]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2010.9.34.4.2]