

مقاله پژوهشی

## تقویت حافظه احترازی غیر فعال در موش‌های صحرایی نژاد ویستار بر اثر تجویز اسانس بابونه همراه با تمرینات بدنی

زهرا ربیعی، محسن مقتدایی، شیوا مختاری، محمود رفیعیان\*

مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، پژوهشکده علوم پایه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد

پذیرش: ۲۳ اسفند ۹۵

دریافت: ۳ آبان ماه ۹۵

### چکیده

**زمینه و هدف:** یادگیری و حافظه نقش اساسی در زندگی روزمره انسان دارد و حافظه پایه و مبنای تمام آموزش‌ها و یادگیری‌ها می‌باشد. با شناسایی ترکیبات تقویت کننده یادگیری و حافظه می‌توان به بسیاری از افراد که دچار کندی ذهن و ضعف حافظه هستند، کمک بزرگی نمود. هدف مطالعه حاضر بررسی اثر اسانس بابونه و تمرینات بدنی بر میزان حافظه احترازی غیرفعال در موش‌های صحرایی بود.

**روش‌ها:** ۴۶ موش صحرایی نر (۳۰۰-۲۵۰ گرم) به صورت تصادفی به ۶ گروه ۸ تایی شامل گروه کنترل، گروه دریافت کننده اسانس بابونه با غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، گروه دریافت کننده اسانس بابونه با غلظت ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، گروه دریافت کننده تمرینات بدنی، گروه دریافت کننده تمرینات بدنی + اسانس بابونه با غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و گروه دریافت کننده تمرینات بدنی + اسانس بابونه با غلظت ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم تقسیم شدند. موش‌ها به مدت ۱۰ روز با اسانس و تمرینات بدنی تیمار شدند. از روز ششم تجویز اسانس و تمرین بدنی، میزان حافظه احترازی غیرفعال توسط جعبه شاتل به مدت ۴ روز سنجیده شد. در انتها خونگیری انجام شده و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم تعیین شد.

**یافته‌ها:** در آزمون حافظه احترازی غیرفعال تفاوت معنی‌داری از نظر زمان تأخیر اولیه بین گروه‌های آزمایشی وجود نداشت. زمان تأخیر ثانویه در گروه‌های دریافت کننده اسانس ۷۵ میلی‌گرم، تمرینات بدنی، تمرینات بدنی + اسانس ۵۰ میلی‌گرم و تمرینات بدنی + اسانس ۷۵ میلی‌گرم به طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود. ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم نیز در گروه‌های تمرینات بدنی و تمرینات بدنی + اسانس ۷۵ میلی‌گرم بیشتر از گروه کنترل بود.

**نتیجه‌گیری:** اسانس بابونه و تمرینات بدنی به صورت مجزا و توأم دارای اثرات تقویت‌دهندگی حافظه در موش صحرایی هستند.

**واژه‌های کلیدی:** بابونه، حافظه، شاتل باکس، یادگیری

### مقدمه

جوامع بشری امروز است. با شناسایی ترکیباتی که بتواند یادگیری و حافظه را تقویت کند، می‌توان به بسیاری از افراد که دچار کندی ذهن و ضعف حافظه هستند، خدمت بزرگی نمود [۱]. مطالعات نشان داده که داروهای زیادی بر حافظه و یادگیری موثر هستند برای مثال داروهای کولینرژیک اثر مثبت روی حافظه داشته در حالی که داروهای آنتی کولینرژیک، آنتی‌سایکوز و داروهای هوشبر اثر منفی بر حافظه دارند [۲]. مصرف داروهای صنعتی جهت بهبود و درمان اختلالات حافظه

یادگیری و حافظه نقش اساسی در زندگی روزمره انسان دارد و پایه و مبنای تمام آموزش‌ها و یادگیری‌ها حافظه می‌باشد. اختلال در یادگیری و حافظه یکی از مشکلات مهم

rafieian@yahoo.com

http://ijpp.phypha.ir

ijpp@phypha.ir

\* نویسنده مسئول مکاتبات:

وبگاه مجله:

پست الکترونیکی:

این تغییرات در بعضی از ساختارهای مغزی دخیل در حافظه، یادگیری و عملکردهای شناختی رخ می‌دهند. ورزش می‌تواند عملکرد ذهنی را بهبود بخشد و یادگیری و حافظه را افزایش دهد [۱۱]. با توجه به اینکه تا کنون اثرات توام اسانس‌های گیاهی و ورزش بر روی عملکرد حافظه و یادگیری بررسی نشده است، در این مطالعه تأثیر اسانس بابونه و ورزش به طور مجزا و همزمان بر میزان حافظه اخترازی غیرفعال در موش‌های صحرایی نر مورد بررسی قرار گرفت.

## مواد و روش‌ها

### تهیه اسانس بابونه و شناسایی ترکیبات فیتوشیمیایی توسط دستگاه

ابتدا گل‌های خشک بابونه از عطاری سطح شهر خریداری شد و پس از شناسایی توسط کارشناسان در هرباریوم دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد با شماره ثبت شد. برای اسانس‌گیری با دستگاه کلونجر ۵۰ گرم از پودر بابونه و ۵۰۰ میلی‌لیتر آب داخل فلاسک تقطیر قرار داده شد و تحت حرارت قرار گرفت به گونه‌ای که سرعت تقطیر به ۲ تا ۳ میلی‌لیتر در دقیقه برسد در این روش بعد از گذشت ۴ ساعت، اسانس گیاه جمع‌آوری و توسط سولفات سدیم بدون آب به مدت ۲۴ ساعت آبگیری شد. اسانس در دمای ۲۰- درجه نگهداری شد.

در این تحقیق از دستگاه گاز کروماتوگراف TRACE MS متصل به طیف سنج جرمی Quadrupole (ساخت شرکت Thermoquest-Finnigan، انگلستان) با ستون مویینه DB-5 به طول ۳۰ متر، قطر ۰/۲۵ میلی‌متر و ضخامت ۲۵ میکرومتر استفاده شد. برنامه‌ریزی دمایی ستون از ۶۰ درجه سانتیگراد شروع شده و پس از ۵ دقیقه توقف در همان دما، به تدریج افزایش یافت تا به ۲۵۰ درجه رسید. دمای اتاقک تزریق ۲۵۰ درجه سانتی‌گراد بود. از گاز هلیوم به عنوان گاز حامل با سرعت جریان ۱/۱ میلی‌متر بر دقیقه استفاده شد. انرژی یونیزاسیون ۷۰ الکترون ولت بود. شناسایی طیف‌ها به کمک شاخص بازداری آن‌ها و مقایسه آن با شاخص‌های موجود در کتاب‌های مرجع و مقالات و با استفاده از اطلاعات موجود در حافظه دستگاه GC/MS صورت گرفت.

### حیوانات آزمایشگاهی و گروه‌بندی

حیوانات مورد آزمایش موش‌های نر از نژاد ویستار با وزن

و یادگیری، عوارض نامطلوب بسیاری را به جای می‌گذارد [۳، ۲].

گیاه درمانی یکی از کهن‌ترین شیوه‌های درمانی است که انسان در چالش با طبیعت آن را فراگرفته، پرورانده و گسترش داده است [۳]. گیاهان دارویی به علت سهولت دسترسی، عوارض جانبی کمتر و تاریخچه استفاده طولانی مدت توسط بشر جایگاه ویژه‌ای را برای درمان برخی از بیماری‌ها پیدا کرده‌اند [۴]. تاکنون اثرات مثبت تعدادی از گیاهان همانند کنجش، آب انگور قرمز، ریشه بوزیدان، زعفران، زنجبیل، جینکوبیوبا، علف چای و کندر در تقویت حافظه نشان داده شده است. نتایج به دست آمده از مطالعات اپیدمیولوژیکی و آزمایشات حیوانی نشان می‌دهد که رژیم‌های غذایی غنی از ترکیبات فنلی و فلاونوئیدی می‌تواند تأثیر مثبتی بر مغز و کاهش اختلال حافظه و یادگیری در مدل‌های مختلف تخریب نورونی داشته باشد [۵]. مهم‌ترین دلایلی که بعضی از گیاهان را برای تقویت حافظه و رفع فراموشی مناسب ساخته، شامل موارد متعددی می‌باشد که از جمله آن‌ها وجود مواد پلی‌فنلی و فلاونوئیدی با خاصیت آنتی‌اکسیدانی، وجود ترکیبات پیش‌ساز و آزاد کننده استیل‌کولین و اسیدهای چرب غیراشباع، وجود مهارکننده‌های آنزیم استیل کولین استراز و وجود ترکیبات آزاد کننده ناقل‌های دوپامین می‌باشد [۳].

بابونه آلمانی با نام علمی *Matricaria chamomilla* گیاهی است یک‌ساله، معطر و به ارتفاع ۲۰ تا ۴۰ سانتی‌متر که بصورت خودرو در مزارع و کنار جاده‌ها می‌روید. بابونه از گیاهان بومی منطقه مدیترانه بوده ولی منشأ آن را در آسیای صغیر گزارش کرده‌اند. این گیاه امروزه پراکندگی وسیعی در اروپا، آسیای غربی، آفریقای شمالی، آمریکای شمالی و جنوبی و استرالیا پیدا کرده است [۶]. اثرات ضد میکروبی، آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی، ضد اضطرابی، تسکینی و ضد درد اسانس و عصاره بابونه در مطالعات مختلف نشان داده شده است [۶-۹].

اثرات ورزش و فعالیت بدنی بر عملکرد اندام‌های مختلف انسان، مانند قلب، ریه و ماهیچه‌های اسکلتی از دیرباز شناخته شده است [۱۰]. در سال‌های اخیر اثرات ورزش بر روی سیستم عصبی و حافظه بیشتر مورد توجه قرار گرفته است. به تازگی پاسخ مغز به فعالیت‌های فیزیکی در سطوح آناتومیکی، سلولی و ملکولی نشان داده شده است. شگفت‌آور است که بسیاری از

### آزمون احترازی غیر فعال

برای انجام این آزمون از جعبه شاتل (Shuttle Boxes) استفاده شد. این جعبه شامل یک اتاق روشن می‌باشد که به وسیله یک درب گیوتینی به یک اتاق تاریک متصل شده است. شوک‌های الکتریکی به وسیله یک محرک مجزا به میله‌های کف جعبه می‌رسند. این آزمون برای هر موش طی چهار روز انجام شد. در اولین و دومین روز آزمون، هر موش برای عادت کردن پنج دقیقه در داخل جعبه رها شد. در روز سوم یک آزمون اکتساب انجام شد. موش‌ها به صورت انفرادی در اتاق روشن گذاشته شدند و 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 داده شد (۱ میلی آمپر، ۱ ثانیه، ۱ بار). در این آزمون، زمان تاخیر ورود به اتاق تاریک (زمان تاخیر اولیه) ثبت شد. ۲۴ 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 شده و به عنوان زمان تأخیر ثانویه در حین عبور (حداکثر ۶۰ ثانیه) در نظر گرفته شد [۳].

### تعیین ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام سرم

اساس این روش توانایی سرم در احیای یون‌های فریک ( $Fe^{+3}$ ) به فرو ( $Fe^{+2}$ ) در حضور معرفی به نام TPTZ (2,4,6-tripyridyl-s-triazine) می‌باشد. در این روش واکنش  $Fe^{+2}$  با معرف TPTZ کمپلکس آبی‌رنگ  $Fe^{+2}$ -TPTZ با ماکزیمم جذب ۵۹۳ نانومتر ایجاد می‌کند [۳].

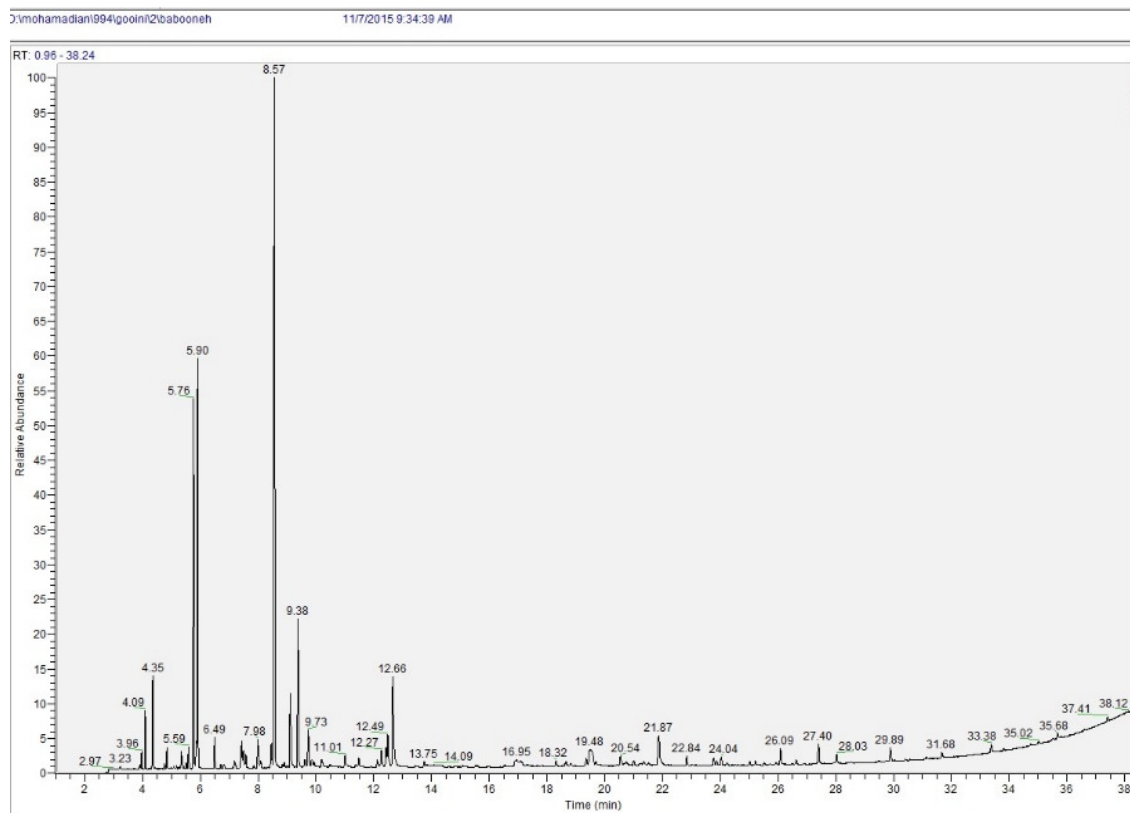
### آنالیز آماری

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS<sup>16</sup> انجام شد. نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگراف-اسمیرنوف و سپس همگنی واریانس‌ها با استفاده از آزمون Leven صورت پذیرفت. سپس جهت تعیین اختلاف معنی‌دار بین تیمارها از آنالیز واریانس یک طرفه (One way ANOVA) و جهت مقایسه میانگین‌ها از آزمون LSD استفاده گردید. داده‌ها به صورت میانگین و انحراف معیار ثبت شدند و  $p < 0/05$  از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

۳۰۰ - ۲۵۰ گرم بودند حیوانات در شرایط دمایی مناسب ( $\pm 2$  درجه سانتیگراد) و ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت خاموشی با دسترسی آزاد به آب و غذای یکسان نگهداری شدند. در مطالعه حاضر کار با حیوانات آزمایشگاهی بر اساس اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی مصوب کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد بود. حیوانات به صورت تصادفی به ۶ گروه ۸ تایی تقسیم شدند. گروه بندی حیوانات بصورت زیر بود: گروه کنترل، گروه دریافت کننده اسانس بابونه با غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، گروه دریافت کننده اسانس بابونه با غلظت ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، گروه بدنی + اسانس بابونه با غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و گروه دریافت کننده تمرینات بدنی + اسانس بابونه با غلظت ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم. تیمار توسط اسانس بابونه و تمرینات بدنی به مدت ۱۰ روز صورت گرفت و از روز ششم به مدت ۴ روز آزمون شاتل باکس انجام شد. در انتها خونگیری انجام شد و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم موش‌ها به روش رنگ‌سنجی تعیین گردید. غلظت‌های اسانس بر اساس مطالعات پیشین انتخاب گردید [۱۲].

### تمرین ورزش (دویدن اجباری روی تردمیل)

برای این منظور از دستگاه تردمیل مخصوص موش صحرائی استفاده شد. دستگاه دارای بدنه فلزی چهارگوش است که موش‌ها می‌توانند همزمان و جدا از هم بر روی تسمه نقاله یک پارچه بدون تسمه نقاله بر روی چهار غلتک با شیب قابل تنظیم از ۰ تا ۱۵ درجه قرار دارد و یک موتور الکتریکی پر قدرت با دور موتور قابل تنظیم، تسمه نقاله را (حداکثر سرعت ۱۷ متر در دقیقه) به حرکت در می‌آورد. برای انجام تمرین ورزش با تردمیل، ابتدا موش‌های مورد نظر یک روز پیش از آزمایش به مدت نیم ساعت با دستگاه تردمیل آشنا شده و روش دویدن بر روی تردمیل به آنها آموزش داده شد. با انجام این کار موش‌های تنبل یا بیمار شناسایی و از مراحل بعدی آزمایش حذف شدند. دوره اصلی تمرین ورزش در تمام مراحل آزمایش یکسان و روزانه به مدت یک ساعت، با سرعت ۱۷ متر در دقیقه و در شیب ۱۵ درجه برای سطح دویدن بر اساس مطالعات پیشین تعیین شد [۱۱].



شکل ۱- ترکیبات فیتوشیمیایی اسانس بابونه شناسایی شده توسط دستگاه GC-MS

## یافته‌ها

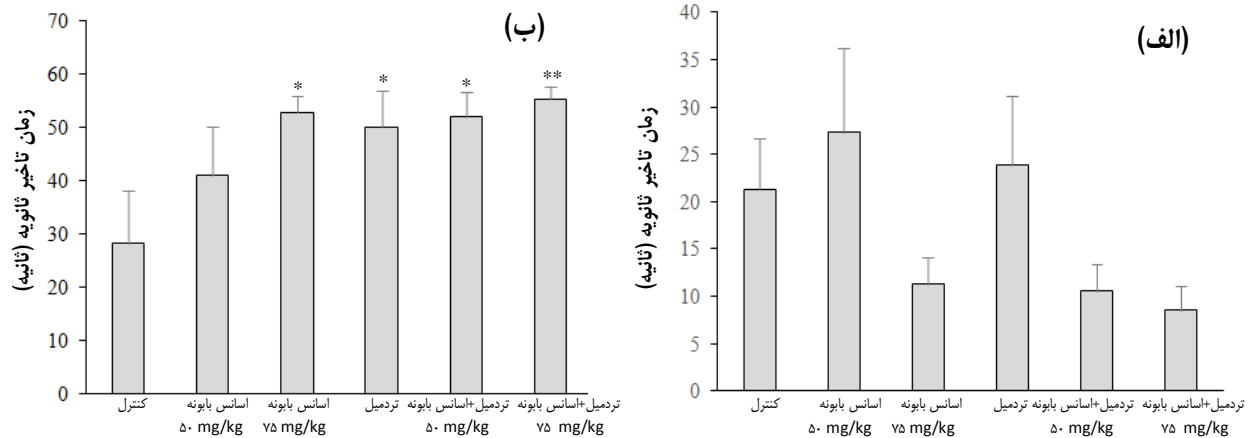
آنالیز ترکیبات شیمیایی اسانس بابونه توسط دستگاه GC-S در مجموع ۹۹/۴۷ درصد ترکیبات را شناسایی نمود (شکل ۱) که ترکیبات اصلی شامل Camphor با ۲۷/۳ درصد، 1,8- Cineole با ۱۳/۰۳ درصد، p-Cymene با ۱۲/۲۴ درصد، Borneol با ۳/۱۴ درصد، Terpinen-4-ol با ۵/۸۲ درصد و Carvacrol با ۵/۱۶ درصد بود (جدول ۱).

نتایج مربوط به اثر اسانس بابونه و تمرینات بدنی به صورت

مجزا و توأم بر زمان تأخیر اولیه و ثانویه در آزمون حافظه احترازی غیرفعال در نمودار ۱ نشان داده شده است. با توجه با نتایج تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های آزمایشی در مدت زمان تأخیر ابتدایی ورود به اتاق تاریک وجود نداشت ( $p > 0.05$ ) نمودار ۱-الف). مدت زمان تأخیر ثانویه در گروه‌های دریافت کننده اسانس با غلظت ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، تمرینات بدنی، تمرینات بدنی+ اسانس با غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و تمرینات بدنی+ اسانس با غلظت ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم

جدول ۱- ترکیبات فیتوشیمیایی اسانس بابونه شناسایی شده توسط دستگاه GC-MS

شماره	ترکیب	زمان بازداری (RT)	ایندکس بازداری (RI)	درصد
۱۰	p-Cymene	۵/۷۶	۱۰۲۲/۵	۱۲/۲۴
۱۲	1,8-Cineole	۵/۹	۱۰۲۸/۸	۱۳/۰۳
۲۱	Camphor	۸/۵۷	۱۱۴۶	۲۷/۳
۲۳	Borneol	۹/۱۱	۱۱۶۸/۸	۳/۱۴
۲۴	Terpinen-4-ol	۹/۳۸	۱۱۸۰/۲	۵/۸۲
۳۵	Carvacrol	۱۲/۶۶	۱۳۰۴	۵/۱۶



نمودار ۱- اثر اسانس بابونه و تمرینات بدنی به صورت مجزا و توأم بر الف) میانگین زمان تأخیر اولیه و ب) میانگین زمان تأخیر ثانویه در آزمون شاتل باکس. \* نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با کنترل با  $p < 0.05$ ، \*\* نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با کنترل در سطح  $p < 0.01$ .

تیمار موش‌های صحرایی با تمرینات بدنی و تمرینات بدنی + اسانس ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به طور معنی‌داری ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم را نسبت به گروه کنترل بهبود بخشید.

در بررسی حاضر تمرینات بدنی به تنهایی سبب بهبود معنی‌دار حافظه در مقایسه با گروه کنترل شد. اسانس بابونه با غلظت ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم بهبود معنی‌داری در حافظه ایجاد نمود ولی غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم آن اثر معنی‌داری نداشت. تیمار موش‌های صحرایی توسط اسانس بابونه با غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و تمرینات بدنی سبب بهبود معنی‌دار حافظه احترازی شد. این نتایج حاکی از اثرات تقویت‌کننده تمرینات بدنی بر فعالیت تقویت حافظه توسط اسانس بابونه می‌باشد، هرچند تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های دریافت‌کننده اسانس بابونه با غلظت ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، تمرینات بدنی، تمرینات بدنی + اسانس با غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و تمرینات بدنی + اسانس با غلظت ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم از نظر میزان یادگیری و حافظه مشاهده نشد.

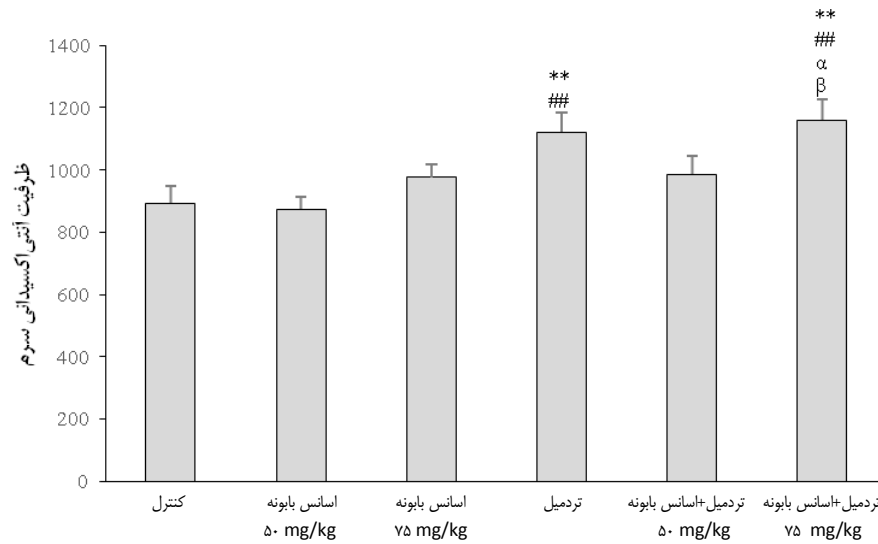
مطالعات فارماکولوژیک در انسان نشان داده که مهار گیرنده‌های کولینرژیک موسکاربینی توسط داروهایی مانند اسکوپولامین سبب اختلال در ثبت خاطرات جدید می‌شود ولی در بازیابی خاطرات قبلی تأثیری ندارد. علاوه بر این گزارش شده که داروهایی که سبب فعال شدن گیرنده‌های نیکوتینی می‌شوند در رمزگردانی خاطرات جدید موثر هستند. مطالعات نشان داده که استیل کولین قادر است فرایند تقویت طولانی مدت (LTP) را در بسیاری از نقاط مغز از جمله هیپوکامپ،

به طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود ( $p < 0.05$ )، نمودار ۱-ب). تفاوت معنی‌داری بین گروه کنترل و گروه دریافت‌کننده اسانس با غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وجود نداشت (نمودار ۱-ب)،  $p > 0.05$ ).

با توجه با نتایج نمودار ۲ ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم در گروه‌های دریافت‌کننده تمرینات بدنی و تمرینات بدنی + اسانس ۷۵ میلی‌گرم به طور معنی‌داری بیشتر از کنترل بود ( $p < 0.05$ ). ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم در گروه تمرینات بدنی + اسانس ۷۵ میلی‌گرم به طور معنی‌داری بیشتر از تمرینات بدنی + اسانس ۵۰ میلی‌گرم، اسانس ۷۵ میلی‌گرم و تمرینات بدنی + اسانس ۵۰ میلی‌گرم بود ( $p < 0.05$ ). ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم در گروه تمرینات بدنی به طور معنی‌داری بیشتر از گروه اسانس ۵۰ میلی‌گرم بود ( $p < 0.05$ ). تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های کنترل، اسانس ۵۰ میلی‌گرم، اسانس ۷۵ میلی‌گرم و تمرینات بدنی + اسانس ۵۰ میلی‌گرم وجود نداشت.

## بحث

با توجه با نتایج مطالعه حاضر تیمار موش‌های صحرایی با اسانس بابونه با غلظت ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، تمرینات بدنی، تمرینات بدنی + اسانس بابونه با غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و تمرینات بدنی + اسانس بابونه با غلظت ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به طور معنی‌داری میزان یادگیری و حافظه را در آزمون حافظه احترازی غیرفعال بهبود بخشید. علاوه بر این



**نمودار ۲-** اثر اسانس بابونه و تمرینات بدنی به صورت مجزا و توأم بر میانگین ظرفیت آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز سرم، \* نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با کنترل در سطح  $p < 0.01$ ، ## نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه اسانس بابونه ۵۰ میلی‌گرم در سطح  $p < 0.01$ ، α نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه اسانس بابونه ۷۵ میلی‌گرم در سطح  $p < 0.01$ ، β نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه اسانس بابونه ۵۰ میلی‌گرم+تمرینات بدنی در سطح  $p < 0.01$ .

کولین استراز می‌باشند [۱۵]. نقش گیرنده‌های دوپامینرژیک در تعدیل و ذخیره‌سازی حافظه اخیرا مورد توجه قرار گرفته است. در مطالعه Wilkerson و همکاران در سال ۱۹۹۹ نقش رسپتورهای  $D_1$  و  $D_2$  دوپامین در تعدیل و ذخیره‌سازی حافظه در موش‌های ماده Sprague-Dawley مورد مطالعه قرار گرفت. آن‌ها گزارش کردند که تزریق داخل مغزی آگونیست و آنتاگونیست رسپتورهای  $D_1$  تأثیر معنی‌داری بر حافظه ندارد در حالی که تزریق آگونیست رسپتورهای  $D_2$  سبب بهبود حافظه و تزریق آنتاگونیست رسپتورهای  $D_2$  سبب تخریب حافظه شد [۳]. در مطالعات نشان داده شده که ترکیبات ترپنوئیدی شامل  $\rho$ -terpinene,  $\gamma$ -terpinene, cymene و pinene سبب افزایش ناقل‌های مونوآمین همانند استیل کولین و دوپامین در بافت مغز می‌شوند با توجه به حضور این ترکیبات در اسانس بابونه به نظر می‌رسد اثرات مثبت اسانس بابونه بر روی حافظه به دلیل حضور ترکیبات ترپنوئیدی در آن باشد [۱۶]. مطالعات مختلف نشان داده که با افزایش سن، تولید روز افزون گونه‌های واکنش‌پذیر اکسیژن (ROS [Reactive Oxygen Species]) و استرس اکسیداتیو موجب فعالیت غیرعادی مغز و تخریب حافظه و یادگیری

قشر انتورینال و قشر پیریفورم افزایش دهد [۱]. با توجه به این که فعالیت مهار آنزیم استیل کولین استراز توسط گیاه بابونه در مطالعات نشان داده شده است به نظر می‌رسد فعالیت ممانعت از تخریب حافظه و یادگیری توسط اسانس بابونه به مهار فعالیت آنزیم استیل کولین استراز و در نتیجه افزایش سطوح استیل کولین در بافت مغز نیز مربوط باشد [۲]. در مطالعه حاضر ترکیبات عمده اسانس بابونه شامل Camphor با ۲۷/۳ درصد، p-Cymene با درصد ۲۴/۱۲، 1,8-Cineole با ۱۳/۰۳ درصد، Terpinen-4-ol با ۵/۸۲ درصد و Carvacrol با ۵/۱۶ درصد و Borneol با ۳/۱۴ درصد بود. در مطالعه Jukic و همکاران در سال ۲۰۰۷ گزارش شد که Carvacrol فعالیت مهارکنندگی قابل ملاحظه‌ای بر علیه آنزیم استیل کولین استراز نشان می‌دهد به طوری که این اثر ۱۰ برابر قوی‌تر از thymol می‌باشد [۱۳]. در مطالعه Miyazawa و همکاران در سال ۲۰۰۶ نیز فعالیت مهارکنندگی آنزیم استیل کولین استراز توسط  $\alpha$ -terpinene,  $\gamma$ -terpinene,  $p$ -Cymene, Terpinen-4-ol و 1,8-Cineole گزارش شد که همگی این ترکیبات در اسانس بابونه نیز موجود هستند [۱۴]. در مطالعه Perry و همکاران در سال ۲۰۰۰ نیز گزارش شد که Camphor, 1,8-Cineole,  $\beta$ -pinene و  $\alpha$ -pinene دارای اثرات مهارکنندگی بر آنزیم استیل

موش‌های صحرایی جوان نشان می‌دهد که ورزش یادگیری فضایی و دانسیتهٔ نورونی هیپوکامپ را در شکنج دنداندار (Dentate gyrus) و قسمت‌های دیگر هیپوکامپ بدون تغییر در میزان آپوپتوزیس افزایش می‌دهد و باعث بهبودی حافظهٔ کوتاه مدت می‌گردد [۱۱].

## نتیجه‌گیری

در مجموع مطالعه ما نشان داد که تمرینات بدنی به تنهایی و همچنین استفاده توأم آن با اسانس بابونه موجب افزایش یادگیری و حافظه در موش‌های صحرایی می‌شود.

## سپاسگزاری

بدینوسیله از تمامی همکاران مرکز تحقیقات گیاهان دارویی که ما را در انجام این طرح یاری نمودند کمال تشکر را داریم.

## ملاحظات مالی

این مطالعه با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد و از محل طرح شماره ۲۳۴۰ انجام شده است. نویسندگان مراتب قدردانی خود را اعلام می‌نمایند.

## تعارض در منافع

نویسندگان این مقاله تعارض در منافع ندارند.

## سهم نویسندگان

ز.ر: ایده طرح، انجام مطالعه، آنالیز آماری و نگارش مقاله؛  
م.ق: انجام مطالعه؛ ش.م: انجام مطالعه م.ر: طراحی و نظارت بر حسن اجرای مطالعه.

می‌گردد. تفاوت مقدار ROS تولیدی در هر نقطه از مغز شاید به میزان مصرف اکسیژن آن ناحیه مربوط باشد، به همین دلیل هیپوکامپ و استراتیوم که مصرف اکسیژن بیشتری دارند نسبت به مناطق دیگر مغز حساس‌تر هستند [۶]. اثرات بهبود دهنده حافظه توسط اسانس بابونه احتمالاً مربوط به اثرات آنتی‌اکسیدانی آن و در نتیجه ممانعت از آسیب اکسیداتیو بافت مغز می‌باشد. در مطالعه Asgharzadeh و همکاران (۲۰۱۵) گزارش شد که عصاره بابونه از پراکسیداسیون لیپیدهای بافت مغز در اثر اسکوپولامین ممانعت می‌کند و سبب افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی آن می‌گردد [۶]. در مطالعه حاضر نیز تیمار موش‌های صحرایی توسط تمرینات بدنی و تمرینات بدنی + اسانس ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به طور معنی‌داری ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم را نسبت به کنترل بهبود بخشید.

اثرات مثبت تمرینات بدنی بر حافظه و یادگیری در تعدادی از مطالعات نشان داده شده است. در بررسی Chen و همکاران در سال ۲۰۰۸ مشاهده شد که تمرین هوازی ۱۰ دقیقه به مدت هفت روز توسط موش‌های نر نژاد Sprague-Dawley سبب بهبود حافظه احترازی غیرفعال می‌گردد [۱۷]. در مطالعه دیگری توسط Cechetti و همکاران در سال ۲۰۱۲ گزارش شد که تمرینات هوازی سبب بهبود معنی‌داری حافظه و کاهش معنی‌دار پارامترهای استرس اکسیداتیو در موش‌های تحت ایسکمی-خونسازی می‌گردد [۱۸]. با توجه به افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم موش‌های تحت تمرینات هوازی در بررسی حاضر به نظر می‌رسد که تمرینات هوازی قادر هستند با تقویت سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی سبب بهبود حافظه گردند. گزارش شده است که در تمرینات بدنی هورمون اندورفین آزاد می‌گردد که تمرکز بیشتر و توانایی ماندگاری بیشتر بر اولویت‌های مغز را به دنبال دارد [۱۹]. علاوه بر این تحقیقات نشان داده‌اند که ورزش در موش‌های صحرایی جوان باعث افزایش تعداد سلول‌های جدید در هیپوکامپ شده و موجب بهبودی عملکرد مغز و حافظه می‌شود [۲۰]. بررسی اثر ورزش هوازی در

through cholinergic system. *J Herb Med Pharmacol* 1 (2012) 3-9.

- [3] Wilkerson A, Levin E, Ventral hippocampal dopamine D1 and D2 systems and spatial working memory in rats. *Neuroscience* 89 (1999) 743-749.
- [4] Chen Q, Hu Y, Xia Z, The effects of ZMS on learning and memory ability and brain choline acetyltransferase

## فهرست منابع

- [1] Hasselmo ME, The role of acetylcholine in learning and memory. *Curr Opin Neurobiol* 16 (2006) 710-715.
- [2] Baradaran A, Rabiei Z, Rafieian M, Shirzad H, A review study on medicinal plants affecting amnesia

- in scopolamine-induced mouse model. *Zhong Yao Cai* 24 (2001) 496-498.
- [5] Izadi Z, Modarres Sanavi S, Sorooshzadeh A, Esna-Ashari M, Davoodi P, Antimicrobial activity of chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) and feverfew (*Tanacetum parthenium* L.). *Armaghan-e-Danesh* 18 (2013) 31-43 [in Persian].
- [6] Asgharzade S, Rabiei Z, Rafieian-Kopaei M, Effects of *Matricaria chamomilla* extract on motor coordination impairment induced by scopolamine in rats. *Asian Pac J Trop Biomed* 5 (2015) 829-833.
- [7] Sadighara P, Barin A, Jahed G, Farjadmand F, Assessment of antioxidant capacity and anti-inflammatory of alcoholic extraction of chamomile, morus, marshmallow, borage and rosemary. *Knowledge Health* 9 (2013) 22-34.
- [8] Avallone R, Zanoli P, Puia G, Kleinschnitz M, Schreier P, Baraldi M, Pharmacological profile of apigenin, a flavonoid isolated from *Matricaria chamomilla*. *Biochem Pharmacol* 59 (2000) 1387-1394.
- [9] Vahidi A, Dashti M, A Comparison between the analgesic effect of chamomile extract and morphine in syrian mice. *J Ardabil Univ Med Sci* 7 (2007) 409-417 [in Persian].
- [10] Pedersen BK, Febbraio MA, Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nat Rev Endocrinol* 8 (2012) 457-465.
- [11] Azizi Malekabadi H, Alaei H, Hosseini M, The Effect of short-term physical activity (treadmill running) on spatial learning and memory in the intact and morphine dependent male rats. *J Isfahan Med School* 26 (2008) 33-46 [in Persian].
- [12] Cana OD, Özkaya UD, Kıyanb T, DemircT, Psychopharmacological profile of Chamomile (*Matricaria recutita* L.) essential oil in mice. *Phytomedicine* 19 (2012) 306-310.
- [13] Jukic M, Politeo O, Maksimovic M, Milos M, Milos M, In vitro acetylcholinesterase inhibitory properties of thymol, carvacrol and their derivatives thymoquinone and thymohydroquinone. *Phytother Res* 21 (2007) 259-2561.
- [14] Miyazawa M, Yamafuji C, Inhibition of acetylcholinesterase activity by tea tree oil and constituent terpenoids. *Flavour Frag J* 21 (2006) 198-201.
- [15] Perry NS, Houghton PJ, Theobald A, Jenner P, Perry EK, In-vitro inhibition of human erythrocyte acetylcholinesterase by *Salvia lavandulaefolia* essential oil and constituent terpenes. *J Pharm Pharmacol* 52 (2000) 895-902.
- [16] Fukumoto S, Sawasaki E, Okuyama S, Miyake Y, Yokogoshi H, Flavor components of monoterpenes in citrus essential oils enhance the release of monoamines from rat brain slices. *Nutr Neurosci* 22 (2013) 78-85.
- [17] Chena H, Lina LC, Yuc L, Liub LF, Kuob YM, Treadmill exercise enhances passive avoidance learning in rats: the role of down-regulated serotonin system in the limbic system. *Neurobiol Learn Mem* 89 (2008) 489-496.
- [18] Cechetti F, Worm PV, Elsner VR, Bertoldi K, Sanches E, Ben J, Siqueira J, Forced treadmill exercise prevents oxidative stress and memory deficits following chronic cerebral hypoperfusion in the rat. *Neurobiol Learn Mem* 1 (2012) 90-96.
- [19] Veening JG, Barendregt HP, The effects of Beta-Endorphin: state change modification. *Fluids Barriers CNS* 12 (2015) 1.
- [20] Biedermann SV, Fuss J, Steinle J, Auer MK, Dormann C, Falfán-Melgoza C, et al, The hippocampus and exercise: histological correlates of MR-detected volume changes. *Brain Struct Func* 221 (2016) 1353-1363.



## Research paper

***Atricularia chamomilla* essential oil with physical training improves passive avoidance memory of Wistar rats**

Zahra Rabiei, Mohsen Moghtadaei, Shiva Mokhtari, Mahmoud Rafieian-Kopaei\*

Medicinal Plant Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

Received: 24 October 2016

Accepted: 13 March 2017

**Abstract**

**Background and aim:** Learning and memory play a key role in daily human life. Memory is the basis of all teaching and training programs. Identification of compounds that improve learning and memory would be helpful for people with mental and memory impairment. This study aimed to evaluate the effects of physical training and essential oil (EO) of *Matricaria chamomilla* on passive avoidance memory in rats.

**Methods:** Forty-six rats (250-300g) were randomly divided into 6 groups of 8 animals, including control group, group that received 50 mg/kg *M. chamomilla* EO, group that received 75mg/kg *M. chamomilla* EO, group that received physical training +50 mg/kg *M. chamomilla* EO, groups that received physical training +75 mg/kg *M. chamomilla* EO. Animals were treated with physical training and *M. chamomilla* EO for 10 days. Passive avoidance learning was evaluated after the 6<sup>th</sup> EO administration for 4 days using shuttle box apparatus. Blood samples were then collected and serum antioxidant capacity was determined.

**Results:** In passive avoidance test, there was no significant difference between experimental groups in initial latency. The secondary latency in groups receiving 75 mg/kg EO, physical training, physical training+50 mg/kg EO and physical training +75 mg/kg EO was significantly higher than the control group. Serum antioxidant capacity in physical training and physical training +75 mg/kg EO groups were higher than the control group.

**Conclusion:** Physical training and chamomile essential oil alone or in combination improve learning and memory in rats.

**Keywords:** Chamomile, Learning, Memory, Shuttle box

**Please cite this article as follows:**

Rabiei A, Moghtadaei M, Mokhtari S, Rafieian-Kopaei M, *Atricularia chamomilla* essential oil with physical training improves passive avoidance memory of Wistar rats. *Iran J Physiol Pharmacol* 2 (2018) 83-91.

\*Corresponding author e-mail: rafieian@yahoo.com

Available online at: <http://ijpp.phypha.ir>

E-mail: [ijpp@phypha.ir](mailto:ijpp@phypha.ir)