IranJPP
Iranian Journal of
Physiology and Pharmacology

مجله فیزیولوژی و فارماکولوژی ایران

سال ۱۴۰۰، دوره ۵، پیاپی ۱۵، صفحه ۳۳-۲۵

مقاله پژوهشی

بررسی اثر تداخلی عصاره‌های هیدروالکلی مریم‌گلی و ریزوم اویارسلام بر تخریب حافظه ناشی از استرس در موش سوری نر بالغ

داریوش طاهری*، لطف الله خواجه‌پور، سیدمنصور سیدنژاد

گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

دریافت: ۲۹ خرداد ۱۴۰۰ پذیرش: ۱۷ تیر ۱۴۰۰

چکیده

زمینه و هدف: برگ‌های مریم‌گلی و ریزوم‌های اویارسلام دارای طیف وسیعی از اثرات بیولوژیکی از جمله تشکیل حافظه می‌باشند. با توجه به اهمیت گیاهان دارویی، در مطالعه حاضر اثر توأم مقادیر بی‌اثرِ عصاره‌های برگ مریم‌گلی و ریزوم اویارسلام بر بهبود بازیابی حافظهٔ تخریب شده ناشی از استرس مورد ارزیابی قرار گرفت.

روش‌ها: موش‌های کوچک آزمایشگاهی نر بالغ در دو گروه کنترل و تحت درمان عصاره‌ی هیدروالکلی ریزوم گیاه اویارسلام و برگ مریم‌گلی به مدت ۷ و ۲۱ روز متوالی در مقادیر بی‌اثر به تنهایی و توأم به صورت گاواژ دریافت کردند. تمامی حیوانات استرس حاد پیش از آزمون دریافت کردند. حافظه توسط دستگاه شاتل باکس ارزیابی شد.

یافته‌ها: استرس حاد به طور معنی‌دار سبب تخریب حافظه در گروه‌های گاواژ شده گردید. گاواژ ۷ و ۲۱ روز عصاره‌های مریم‌گلی و اویارسلام به تنهایی نتوانستند سبب بهبود حافظه گردند در حالی که به صورت توأم، اثر تخریبی استرس حاد بر فراخوانی حافظه را بهبود بخشیدند. اثر بهبود حافظه در تجویز ۲۱ روزه دو عصاره بیشتر از اثر تجویز ۷ روزه بود.

نتیجه‌گیری: تجویز توام عصاره‌ی هیدروالکلی برگ گیاه مریم‌گلی و ریزوم اویارسلام به موش‌های سوری، اثرات تخریبی استرس حاد بر حافظه اجتنابی را به صورت وابسته به زمان مصرف کاهش می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: استرس، حافظه اجتنابی غیرفعال، ریزوم اویارسلام، مریم‌گلی

مقدمه

پرورش گیاهان دارویی در ایران از موقعیت خوبی برخوردار است. برخی از گیاهان دارویی از جمله مریم‌گلی از تیره‌ی نعناع با نام علمی *Salvia officinalis* و اویارسلام با نام علمی *Cyperus rotundus* می‌توانند بر حافظه موثر باشند [۲، ۱]. عصاره این گیاهان می‌تواند به عنوان یک ماده بهبود دهنده‌ی حافظه و یادگیری باشد. علاوه بر اثرات آنتی‌اکسیدانی مریم‌گلی، نشان داده شده است که اجزای اصلی موجود در این گیاه باعث کاهش التهاب ناشی از جمع شدن آمیلوئید بتا می‌شوند و تأثیر مثبتی بر حافظه دارند [۳]. ریزوم اویارسلام نیز که در بیشتر نقاط ایران می‌روید جنبه‌ی دارویی دارد و حاوی ترکیبات فلاونوئیدی مختلفی است که دارای اثرات محافظتی عصبی قابل توجه مانند نوروژنز و بازسازی سلول‌های عصبی می‌باشد که منجر به بهبود یادگیری و عملکرد حافظه می‌شود [۲]. حافظه و یادگیری از عالی‌ترین سطوح عملکردی سیستم اعصاب مرکزی محسوب می‌شوند و قرار گرفتن در معرض شرایط استرس‌زا تأثیر قابل توجهی بر روند یادگیری و حافظه دارد و نتیجه کلی آن اختلال حافظه است [۵، ۴].

از سوی دیگر، آزمایشات بالینی گزارش داده‌اند که مصرف مریم‌گلی عوارض جانبی شدیدی را ایجاد نمی‌کند [۷، ۶]. اما، درصورت استفاده طولانی مدت یا به دنبال مصرف

* نویسنده مسئول مکاتبات: taheri_d_neuro@yahoo.com (ORCID ID 0000-0002-0388-9445)

بیش از حد عصاره اتانولی و روغن فرار آن، برخی از اثرات ناخواسته مانند استفراغ، آبریزش دهان، تاکی کاردی، سرگیجه، گُرگرفتگی، واکنش‌های آلرژیک، سیانوز و حتی تشنج ممکن است رخ دهد [۹، ۸]. روغن مریم‌گلی (در مقادیر بیشتر از ۰/۵ گرم بر کیلوگرم وزن بدن) به‌دلیل تأثیر مستقیم آن بر سیستم عصبی، موجب بروز تشنج می‌شود [۹]. نتایج مطالعات حیوانی نشان داده‌اند که LD_{50}[1] مریم‌گلی در صورت مصرف خوراکی و عصاره متانولی در تزریق درون صفاقی به ترتیب ۲/۶ و ۴ گرم بر کیلوگرم است [۱۰، ۹]. با وجودی که در مطالعات بالینی هیچ اثر کبدی سمی گزارش نشده است [۷، ۶]، اما گزارش شده است که چای مریم‌گلی سمیت کبدی ناشی از کربن تتراکلرید را در موش افزایش می‌دهد [۱۲، ۱۱].

برای گیاه اویارسلام تاکنون عوارض جانبی خاصی گزارش نشده است [۱۳]. با توجه به اینکه مشخص شده است مصرف طولانی‌مدت مقادیر بیش از حد مجاز ترکیبات گیاهی مانند مریم‌گلی در انسان می‌تواند دارای عوارض جانبی باشد [۱۴] و نیز عصاره‌های هیدروالکلی مریم گلی و اویارسلام می‌توانند در مدل‌های حیوانی بر عملکرد حافظه موثر باشند [۱۶، ۱۵]، در پژوهش حاضر اثر مقادیر غیرموثر عصاره‌های هیدروالکلی برگ مریم‌گلی و ریزوم اویارسلام بر تخریب حافظه ناشی از استرس پلتفرم مرتفع به تنهایی و توأماً با یکدیگر در بازه‌های زمانی کوتاه و بلند در موش سوری نر مورد بررسی قرارخواهند گرفت.

مواد و روش‌ها

حیوانات آزمایشگاهی

موش‌های کوچک آزمایشگاهی نر بالغ نژاد NMRI (۳۰-۲۵ گرم) از مرکز تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز تهیه و در خانه‌ی حیوانات گروه زیست‌شناسی، در شرایط مناسب با چرخه نور ۱۲ ساعت تاریکی، ۱۲ ساعت روشنایی نگهداری شدند. کلیه آزمایشات بر اساس مصوبه کمیته اخلاق پژوهشی دانشگاه شهید چمران اهواز و با کد اخلاق EE/97.24.3.61297/scu.ac.ir انجام گردید.

ترکیبات مورد استفاده

پودر عصاره هیدروالکلی برگ گیاه مریم‌گلی از شرکت سهاجیسا (ایران) و پودر عصاره هیدروالکلی ریزوم گیاه اویارسلام به روش خیساندن در گروه زیست‌شناسی دانشگاه شهید چمران اهواز تهیه شدند [۱۷].

در این مرحله، ریزوم‌های گیاه اویارسلام پس از جمع‌آوری از محوطه دانشگاه شهید چمران و تأیید توسط بخش گیاه-شناسی دانشکده علوم این دانشگاه، در سایه خشک شدند. پودر ریزوم‌های آسیاب شده به میزان ۱ گرم به ۱۰ میلی‌لیتر (وزنی-حجمی) با اتانول ۷۰٪ به مدت ۷۲ ساعت در محیط آزمایشگاه به دور از نور خیسانده شده و در طی این مدت به صورت شبانه روز توسط همزن مغناطیسی، بهم زده می‌شد. سپس مخلوط به کمک قیف از کاغذ صافی واتمن شماره ۱ عبور داده شد و محلول بدست آمده از فیلتراسیون در چند پلیت منتقل و به درون انکوباتور در دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۷۲ ساعت خشک گردید از پودر حاصل با حل کردن در سالین، غلظت‌های مختلف عصاره تهیه شد.

پودرهای حاصل به روش گاواژ در حجم ۱۰ میلی‌لیتر/کیلوگرم وزن بدن حیوان و به مدت ۷ و ۲۱ روز پیش از آموزش و به صورت تک دوز به موش‌ها خورانده شدند. از سالین ۰/۰۹٪ به عنوان حامل استفاده گردید و گروه‌های شاهد در هر مرحله سالین دریافت کردند.

سنجش حافظه اجتنابی غیرفعال (مهاری)

سنجش حافظه

جهت ارزیابی مدل یادگیری اجتنابی غیرفعال از دستگاه شاتل‌باکس استفاده شد. این دستگاه جعبه‌ای از جنس پلکسی گلاس و متشکل از دو خانه تاریک و روشن است که ابعاد هر یک از آن‌ها ۱۸ × ۱۸ × ۱۰ سانتی‌متر می‌باشد. دریچه‌ای گیوتینی به ابعاد ۴ × ۴ سانتی‌متر در قسمت پایین دیواره‌ی بین دو خانه قرار دارد که در مواقع لزوم این دریچه باز شده و حیوان می‌تواند از یک بخش به بخش دیگر حرکت کند. در کف خانه تاریک دستگاه، میله‌های فولادی با فواصل یک سانتی‌متر تعبیه شده که توسط کابل ارتباطی به استیمولاتور متصل هستند. استیمولاتور قادر است جریانی با شدت ۱ میلی‌آمپر به مدت ۳ ثانیه در میله‌ها رها کند که به موجب آن شوک الکتریکی به شدت یک میلی‌آمپر و فرکانس ۵۰ هرتز به دست و پای حیوان وارد می‌گردد. برای مطالعه حافظه در این روش، آزمایش‌ها در دو بخش آموزش و آزمون انجام می‌گیرند.

[1] Lethal dose 50%

آموزش

در مرحله‌ی آموزش، هر حیوان بدون اینکه استرسی دریافت کند، به آرامی درون خانه روشن قرار داده می‌شود. پس از ۱۵ ثانیه دریچه‌ی گیوتینی باز می‌شود تا حیوان براساس تمایل ذاتی خود در زمان کوتاهی وارد بخش تاریک شود. به محض ورود حیوان به خانه تاریک بلافاصله دریچه‌ی گیوتینی بسته شده و زمان تاخیر ورود حیوان به خانه تاریک ثبت می‌شود (اگر مدت زمان تاخیر حیوان برای ورود به بخش تاریک بیش از ۱۰۰ ثانیه باشد حیوان مورد نظر از گروه آموزشی حذف می‌گردد). سپس حیوان از خانه تاریک خارج شده و به قفس اصلی در کنار سایر هم گروهی‌های خود بازگردانده می‌شود. به این صورت حیوان با دستگاه آشنا می‌شود. بیست دقیقه پس از آشنایی، حیوان مجددا به خانه روشن دستگاه منتقل و ۱۵ ثانیه پس از ورود حیوان، دریچه‌ی گیوتینی باز می‌شود. بلافاصله پس از ورود حیوان به خانه تاریک، دریچه بسته شده و یک شوک الکتریکی به دست و پای حیوان وارد می‌شود. بلافاصله پس از دریافت شوک، حیوان از دستگاه خارج شده و به قفس جداگانه‌ای انتقال داده می‌شود. بعد از گذشت مدت زمان دو دقیقه حیوان مجدداً در خانه روشن قرار داده می‌شود و بعد از ۱۵ ثانیه دریچه باز می‌گردد. اگر پس از گذشت ۱۲۰ ثانیه حیوان به خانه تاریک وارد نشود، یادگیری با موفقیت انجام شده است.

آزمون

برای بررسی حافظه بلندمدت، ۲۴ ساعت پس از مرحله‌ی آموزش، آزمون انجام می‌گیرد. در این مرحله بلافاصله پس از القای استرس ۱۵ یا ۲۰ دقیقه، حیوان به خانه روشن دستگاه انتقال داده شده و بعد از ۱۵ ثانیه دریچه‌ی گیوتینی باز می‌شود. مدت زمان تاخیر حیوان در ورود به خانه تاریک و مدت زمان سپری شده در این خانه به عنوان داده‌های آزمایش ثبت می‌گردند. حداکثر زمان تاخیر برای ورود به بخش تاریک ۳۰۰ ثانیه در نظر گرفته می‌شود. لازم به ذکر است که جهت سنجش فعالیت حرکتی در تمامی گروه‌ها از آزمون میدان باز پس از آزمون حافظه، استفاده شد.

القاء استرس

۲۴ ساعت بعد از آموزش برای ایجاد استرس قبل از آزمون، موش‌ها بر روی پلتفرم مرتفع، قرار داده شدند و به مدت ۱۵ و ۲۰ دقیقه تحت استرس قرار گرفتند و سپس بلافاصله مورد آزمون قرار گرفتند [۴].

گروه‌بندی حیوانات

حیوانات به گروه‌هایِ ۷ روز گاواژ شامل سالین بدون استرس و همراه با استرس ۱۵ و ۲۰ دقیقه، مریم‌گلی ۵ میلی گرم/کیلوگرم همراه با ۱۵ دقیقه استرس، اویارسلام ۵/۲ میلی‌گرم/کیلوگرم همراه با ۱۵ دقیقه استرس، اویارسلام ۵/۲ و مریم‌گلی ۵ میلی‌گرم/کیلوگرم همراه با ۱۵ دقیقه استرس و ۲۱ روز گاواژ شامل سالین بدون استرس و همراه با استرس ۱۵ و ۲۰ دقیقه، مریم‌گلی ۲/۵ و همراه با استرس ۲۰ دقیقه، اویارسلام ۱/۲۵ همراه با استرس ۲۰ دقیقه و اویارسلام ۱/۲۵ و مریم‌گلی ۲/۵ همراه با استرس ۲۰ دقیقه، تقسیم شدند. تعداد حیوانات در هر گروه ۷ سر بود.

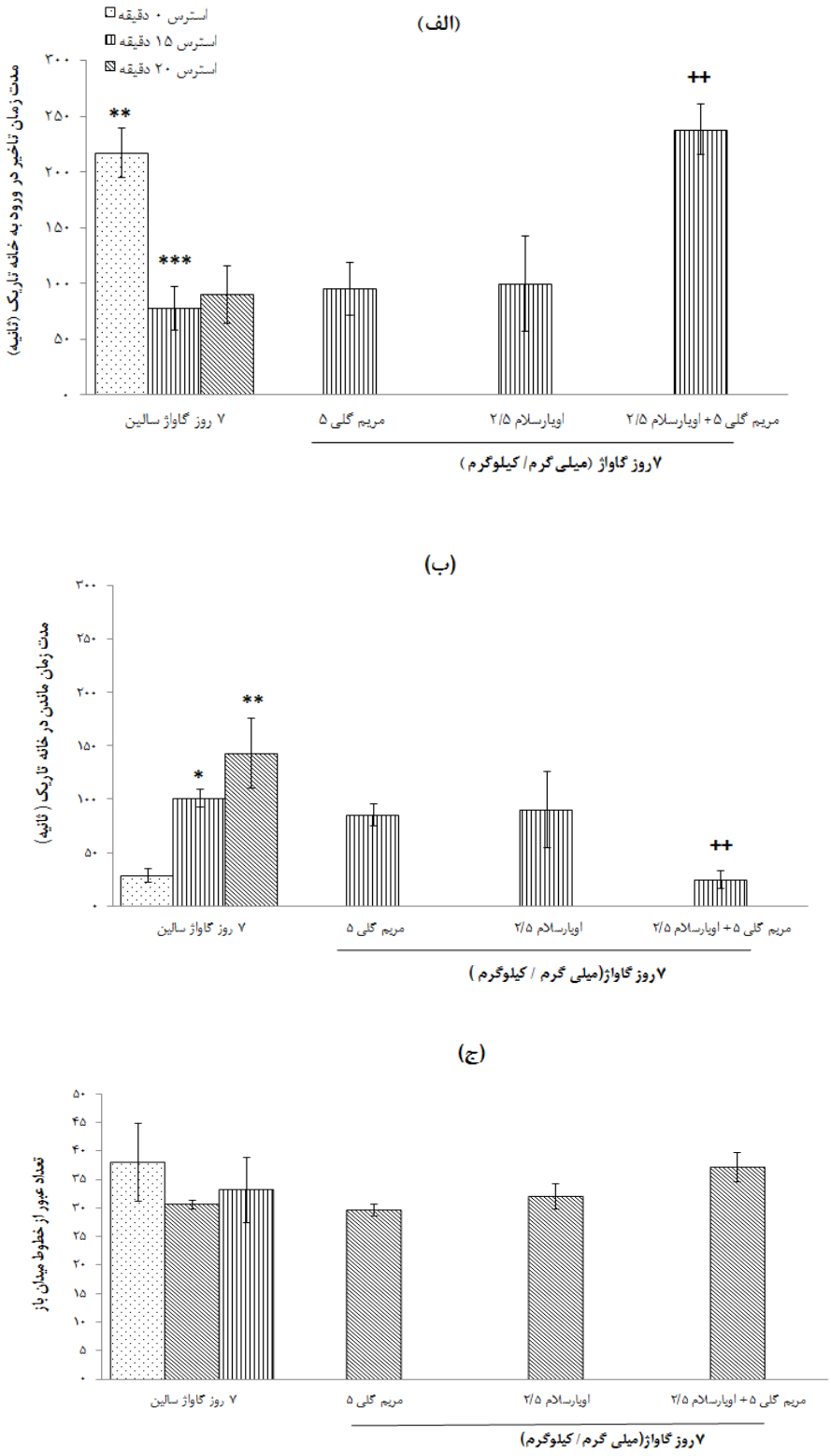
تجزیه و تحلیل آماری

داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری، آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تکمیلی توکی برای گروه‌های چندتایی و تی تست برای مقایسه بین دو گروه و به کمک نرم افزار Instat 3 تجزیه و تحلیل گردیدند. سطح معنی‌داری برابر $p < ۰/۰۵$ در نظر گرفته شده است. نمودارها با استفاده از نرم افزار اکسل و به صورت میانگین ± انحراف استاندارد از میانگین رسم شدند.

یافته‌ها

بررسی اثر تداخلی ۷ روز گاواژ عصاره هیدروالکلی مریم‌گلی و ریزوم اویارسلام همراه با استرس ۱۵ دقیقه بر فراخوانی حافظه و فعالیت حرکتی

نمودار شماره ۱، نشان می‌دهد که استرس ۱۵ دقیقه و ۲۰ دقیقه پیش از آزمون در گروه‌هایی که به مدت ۷ روز سالین به صورت گاواژ دریافت کرده بودند، سبب کاهش زمان تاخیر در ورود به بخش تاریک دستگاه شاتل باکس (به‌ترتیب $p < ۰/۰۰۱$ و $p < ۰/۰۱$) و افزایش زمان ماندن در این خانه (به ترتیب $p < ۰/۰۵$ و $p < ۰/۰۱$) نسبت به گروه بدون‌استرس گردیدند. همچنین این نمودار نشان می‌دهد در گروه‌های تحت‌استرس حاد به مدت ۱۵ دقیقه، ۷ روز گاواژ تک‌دوز عصاره مریم گلی ۵ میلی‌گرم/کیلوگرم و اویارسلام



نمودار ۱– اثر تداخلی ۷ روز گاواژ عصاره هیدروالکلی مریم‌گلی و ریزوم اویارسلام همراه با استرس بر فراخوانی حافظه و فعالیت حرکتی. *: $p < ۰/۰۵$ ، **: $p < ۰/۰۱$ و ***: $p < ۰/۰۰۱$ اختلاف معنی‌دار در مقایسه با گروه بدون استرس+ سالین. ++: $p < ۰/۰۱$ اختلاف معنی‌دار در مقایسه با گروه استرس ۱۵ دقیقه + سالین است. ستون‌ها، میانگین ± انحراف استاندارد از میانگین را نشان می‌دهند. تعداد موش‌ها در هر گروه ۷ سر می‌باشد.

۲/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم به‌تنهایی نتوانستند اثرات استرس بر حافظه را تغییر دهند ($p > ۰/۰۵$) در حالی که کاربرد توام این دو عصاره توانست به شکل قابل توجهی سبب افزایش زمان تاخیر در ورود به خانه تاریک و کاهش زمان ماندن در این بخش گردد ($p < ۰/۰۱$؛ نمودار ۱الف و ۱ب). تغییری در فعالیت حرکتی هیچ کدام از گروه‌های استرسی که تحت گاواژ به مدت ۷ روز قرار گرفته بودند مشاهده نشد (نمودار ۱ج).

بررسی اثر تداخلی ۲۱ روز گاواژ عصاره هیدروالکلی مریم گلی و ریزوم اویارسلام همراه با ۲۰ دقیقه استرس بر فراخوانی حافظه و فعالیت حرکتی

نمودار شماره ۲الف و ۲ب، نشان می‌دهد در گروه‌هایی که تحت ۲۱ روز گاواژ سالین قرار گرفته بودند استرس ۲۰ دقیقه پیش از آزمون توانست به شکل معنی‌دار سبب کاهش زمان تاخیر در ورود به بخش تاریک دستگاه شاتل باکس و افزایش زمان ماندن در این بخش گردد ($p < ۰/۰۰۱$) در حالی که استرس ۱۵ دقیقه در این گروه تاثیری بر حافظه نداشت، بنابراین استرس ۲۰ دقیقه جهت ادامه کار انتخاب گردید.

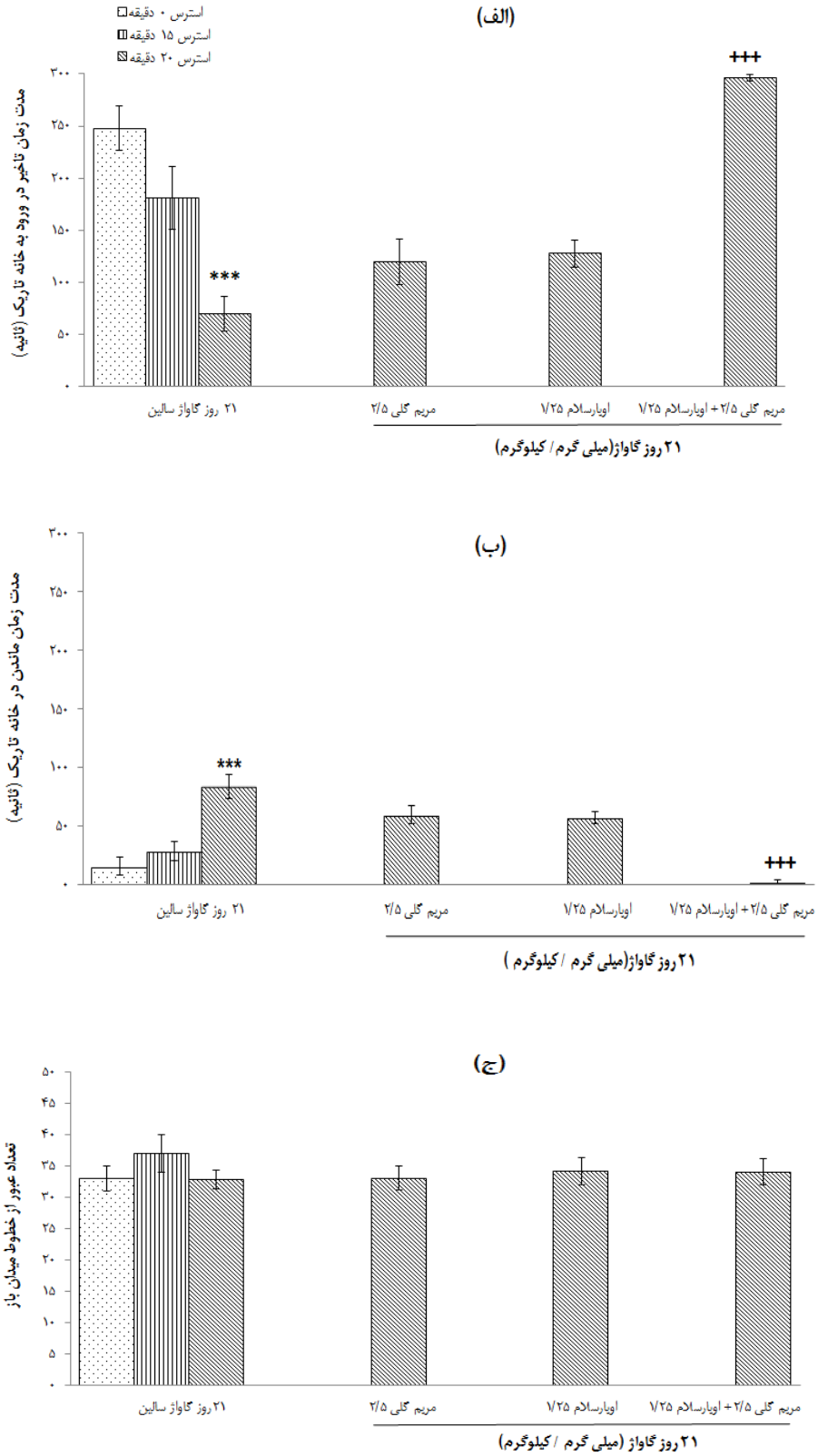
همچنین به‌دلیل طولانی‌تر شدن دوره گاواژ مقادیر تک دوز عصاره‌های به کار رفته شده به نصف مقادیر به کار رفته در دوره ۷ روز کاهش داده شدند. ۲۱ روز گاواژ پیش از آموزش عصاره مریم‌گلی ۲/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم و اویارسلام ۱/۲۵ میلی‌گرم/کیلوگرم به‌تنهایی اثر بر اختلال حافظه حاصل از استرس ۲۰ دقیقه نداشتند ($p > ۰/۰۵$) اما به صورت توام به شکل معنی‌دار سبب افزایش زمان تاخیر در ورود به خانه تاریک و کاهش زمان ماندن در این خانه گردیدند ($p < ۰/۰۰۱$) (نمودار ۲الف و ۲ب). تغییری در فعالیت حرکتی هیچ‌کدام از گروه‌های استرسی که تحت گاواژ به مدت ۲۱ روز قرار گرفته بودند مشاهده نشد (نمودار ۲ج).

بحث

در مطالعه حاضر نشان داده شد که گاواژ ۷ و ۲۱ روز تک دوز عصاره‌های مریم‌گلی و اویارسلام به تنهایی اثری بر بهبود اختلال حافظه ایجاد شده توسط استرس حاد نداشتند در حالی که این مقادیر بی‌اثر به صورت توام توانستند اختلال حافظه ایجاد شده توسط استرس را به طور معنی‌دار بهبود بخشند. همچنین نشان داده شد که با افزایش طول دوره گاواژ به ۲۱ روز و کاهش مقادیر عصاره‌ها به میزان نصف مقادیر به کار رفته نسبت به دوره ۷ روز اثر بخشی آن‌ها بر بهبود حافظه همچنان افزایش نشان داد.

در اغلب مطالعات انجام گرفته بر خواص درمانی مریم‌گلی و اویارسلام مقادیر به کار رفته از عصاره‌های این گیاهان بسیار بالا می‌باشند. نشان داده شده است ۳۰ روز گاواژ مریم‌گلی ۶۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اختلال حافظه و یادگیری اجتنابی غیرفعال را در رت‌های دیابتی ناشی از استرپتوزوسین را بهبود بخشیده است [۱۶]. مطالعه پیشین ما نیز نشان داده است تزریق درون‌صفاقی پس از آموزش، عصاره مریم گلی ۲۰ و ۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در موش کوچک آزمایشگاهی مانع از اثر کاهش دهنده نانوذرات اکسید آهن بر حافظه بلندمدت در آزمون اجتنابی مهار پایین آمدن از سکو گردیده است [۱۸]. همچنین نشان داده شده است که تزریق درون صفاقی عصاره اویارسلام ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به مدت ۷ روز، اختلال حافظه ناشی از پپتید آمیلوئید-β را در موش‌های‌صحرایی نر، بهبود می‌بخشد [۱۵]. همانطور که مطرح گردید در مطالعات دیگران و نیز مطالعه پیشین ما عصاره‌های مریم گلی و اویارسلام در مقادیر بالایی توانسته‌اند بر رفتارهای مرتبط با حافظه در مدل‌های حیوانی موثر باشند. همچنین در خصوص گیاه مریم گلی گرچه اثرات مطلوبی بر بهبود حافظه دارد اما در مقادیر بالا و کاربرد طولانی‌مدت می تواند عوارض جانبی نیز داشته باشد در حالی که برای اویارسلام عوارض جانبی خاصی مشاهده نشده است، بنابراین در مطالعه حاضر مقادیری از عصاره‌های این گیاهان به کاربرده شد که به‌تنهایی اثری بر حافظه نداشته باشند تا با کاربرد توام این ترکیبات ضمن کاهش مقدار مصرفی و بهبود حافظه، عوارض جانبی آنها نیز کاهش پیدا کند [۱۳-۹].

ازسوی‌دیگر استرس، موجب القاء استرس اکسیداتیو می‌شود و میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی را در سیستم عصبی مرکزی کاهش می‌دهد [۱۹]. مریم گلی و اویارسلام حاوی مواد گوناگون از جمله مواد آنتی‌اکسیدانی هستند که می‌توانند موجب کاهش پیشرفت بیماری‌های تضعیف‌کننده سیستم عصبی شوند [۲۰، ۲]. مواد آنتی‌اکسیدانی در عصاره گیاه مریم گلی از قبیل رزمارینیک اسید و فلاونوئیدها می‌باشند [۲۱]. فلاونوئیدها و دیگر ترکیبات پلی‌فنولی باعث ازبین‌بردن رادیکال‌های آزاد می‌شوند و مهارکننده پراکسیداسیون لیپید هستند [۲۲] ریزوم اویارسلام نیز قدرت بالایی برای



نمودار ۲- اثر تداخلی ۲۱ روز گاواژ عصاره هیدروالکلی مریم‌گلی و ریزوم اویارسلام همراه با استرس بر فراخوانی حافظه و فعالیت حرکتی. ***: $p < ۰/۰۰۱$ اختلاف معنی‌دار در مقایسه با گروه بدون استرس + سالین. +++: $p < ۰/۰۰۱$ اختلاف معنی‌دار در مقایسه با گروه استرس ۲۰ دقیقه + سالین است. ستون‌ها، میانگین ± انحراف استاندارد از میانگین را نشان می‌دهند. تعداد موش‌ها در هر گروه ۷ سر می‌باشد.

خنثی‌کردن رادیکال‌های آزاد به ویژه آنیون‌های سوپراکسید در محیط خارج از بدن دارد [۲۳]. محصولات گیاهی مشتق شده از گیاه اویارسلام مانند: آلکالوئیدها و فلاونوئیدها، دارای خواص آنتی‌اکسیدانی هستند و فلاونوئیدها می‌توانند موجب تشدید فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان و افزایش آنتی‌اکسیدان‌ها در بدن گردند [۱۸].

ازسوی‌دیگر مریم‌گلی و اویارسلام می‌توانند با سیستم کولینرژیک تداخل داشته باشند. عصاره مریم گلی دارای فعالیت کولینرژیک بوده و مانع از فعالیت استیل‌کولین‌استراز می‌شود [۲۴]. ریزوم گیاه اویارسلام نیز خاصیت مهاری قوی بر استیل کولین استراز دارد. عصاره متانولیک این گیاه به طرز قوی از فعالیت آنزیم استیل‌کولین‌استراز جلوگیری می‌کند و نیز چندین ترکیب شیمیایی از عصاره‌ی اتانولی ریزوم گیاه استخراج شده است که برخی از آن‌ها به طور موثری فعالیت آنتی-استیل‌کولین‌استرازی نشان می‌دهند [۲۵].

ممکن است ترکیبات آنتی‌اکسیدان موجود در مقادیر غیرموثر عصاره‌های مریم گلی و اویارسلام بر حافظه به‌صورت توأم اثر هم را تشدید کرده و مانع از ایجاد آسیب اکسیداتیو القاء شده توسط استرس گردند و از اثرات مخرب استرس بر عملکرد نورون‌های مغزی جلوگیری کرده باشند. همچنین ممکن است عصاره هر دو گیاه به صورت مداخله با سیستم کولینرژیک توانسته باشند با تشدید اثر یکدیگر سبب تقویت حافظه تخریب شده از استرس شده باشند.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج حاصل از این تحقیق به نظر می‌رسد که مصرف توأم مقادیر بی‌اثر مریم‌گلی و اویارسلام اثر تخریبی استرس بر حافظه را کاهش می‌دهد. همچنین با توجه به اینکه با افزایش طول دوره مصرف، مقدار هر عصاره به نصف کاهش یافته بود، ممکن است کاربرد توام هر دو عصاره، ضمن کاهش مقادیر مصرفی، سبب افزایش اثر بخشی نیز گردد.

سپاسگزاری

این تحقیق با همکاری مالی معاونت پژوهشی دانشگاه شهید چمران اهواز انجام گرفته است که بدین‌وسیله تشکر و قدردانی می‌گردد.

ملاحظات مالی

این تحقیق با حمایت مالی دانشگاه شهید چمران اهواز انجام گرفته است.

تعارض در منافع

نویسندگان این مقاله تعارض در منافع ندارند.

نقش نویسندگان

د.ط: انجام مطالعه، جمع‌آوری داده‌ها و نگارش مقاله، ل.خ: طراحی مطالعه، نظارت بر اجرای پژوهش و آنالیز داده‌ها، س.م.س: مشاوره و راهنمایی حین اجرای پژوهش.

فهرست منابع

[1] Alizadeh-Makondi A, Khajehpour L, Kesmati M, Effect of hydro-alcoholic extract of *Salvia officinalis* on memory impaired by post-training administration of morphine using a passive avoidance paradigm in rat. ***Feyz J Kashan Uni Med Sci*** 15 (2011) 302-309.

[2] Shakerin Z, Esfandiari E, Razavi S, Alaei H, Ghanadian M, Dashti G, Effects of *Cyperus rotundus* extract on spatial memory impairment and neuronal differentiation in rat model of Alzheimer's disease. ***Adv Biomed Res*** 9 (2020) 17.

[3] Jakovljević M, Jokić S, Molnar M, Jašić M, Babić J, Jukić H, Banjari I, Bioactive profile of various *Salvia officinalis L*. preparations. ***Plants*** 8 (2019) 55.

[4] Sardari M, Rezayof A, Khodagholi F, Zarrindast MR, Basolateral amygdala GABA-A receptors mediate stress-induced memory retrieval impairment in rats. ***Int J Neuropsychopharmacol*** 17 (2014) 603-612.

[5] Zavvari F, Karimzadeh F, A review on the behavioral tests for learning and memory assessments in rat. ***Shefaye Khatam*** 5 (2017) 110-124.

[6] Kianbakht S, Abasi B, Perham M, Hashem Dabaghian F, Antihyperlipidemic effects of *Salvia officinalis L*. leaf extract in patients with hyperlipidemia: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. ***Phytother Res*** 25 (2011) 1849–1853.

[7] Sá CM, Ramos AA, Azevedo MF, Lima CF, Fernandes-Ferreira M, Pereira-Wilson C, Sage tea drinking improves lipid profile and antioxidant defences in humans. ***Int J Mol Sci*** 10 (2009) 3937–3950.

[8] Physicians' Desk Reference (PDR) for Herbal Medicines. 3rd Ed. Thompson; Montvale, NJ, 2004. pp.

698–701.

[9] The Essential Guide to Herbal Safety.1st Ed. Mills S, Bone K. Elsevier; St Louis, Missouri, 2005. pp. 558–559.

[10] Eidi M, Eidi A, Zamanizadeh H, Effect of *Salvia officinalis L*. leaves on serum glucose and insulin in healthy and streptozotocin-induced diabetic rats. ***J Ethnopharmacol*** 100 (2005) 310–313.

[11] Lima CF, Fernandes-Ferreira M, Pereira-Wilson C, Drinking of *Salivia officinalis* tea increases CCl4-induced hepatotoxicity in mice. ***Food Chem Toxicol*** 45 (2007) 456–464.

[12] Ghorbani A, Esmaeilizadeh M, Pharmacological properties of *Salvia officinalis* and its components. ***J Tradit Complement Med*** 7 (2017) 433-440.

[13] Ghada Farouk Mohammed, Topical *Cyperus rotundus* Oil: a new therapeutic modality with comparable efficacy to alexandrite laser photo-epilation. ***Aesthet Surg J*** 34 (2014) 298-305.

[14] Ghasemloo E, Rahnema M, Bigdeli M, The effect of hydroalcoholic extract of *Salvia officinalis* on brain edema and neurologic deficits in rat stroke model. ***J Fasa Uni Med Sci*** 5 (2015) 378-386.

[15] Mehdizadeh M, Dabaghian FH, Shojaee A, Molavi N, Taslimi Z, Shabani R, Asl SS, Protective effects of *Cyperus rotundus* extract on amyloid β-peptide (1-40)-induced memory impairment in male rats: a behavioral study. ***Basic Clin Neurosci*** 8 (2017) 249-254.

[16] Hasanein P, Felehgari Z, Emamjomeh A, Preventive effects of *Salvia officinalis L*. against learning and memory deficit induced by diabetes in rats: Possible hypoglycaemic and antioxidant mechanisms. ***Neurosci Lett*** 622 (2016) 72-77.

[17] Naseri MG, Heidari A, Antispasmodic effect of *Anethum graveolens* fruit extract on rat ileum. ***Int J Pharmacol*** 3 (2007) 260-264.

[18] Abtin S, Khajehpour L, Kesmati M, Najafzadeh H, Effect of *Salvia officinalis* hydroalcoholic extract on iron oxide nanoparticle induced memory impairment in the presence and absence of beta-adrenergic receptors in adult male mice. ***J Ardabil Uni Med*** 15 (2016) 348-359.

[19] Torabi M, Kesmati M, Pourreza N, Najafzadeh Varzi H, Galehdari H, Neurobehavioral and biochemical modulation following administration of MgO and ZnO nanoparticles in the presence and absence of acute stress. ***Life Sci*** 203 (2018) 72-82.

[20] Ghasemloo E, Rahnema M, Bigdeli M, The effect of hydroalcoholic extract of *Salvia officinalis* on blood-brain barrier permeability and neuromotor deficits in male rat .Transient ischemic model. ***J Rafsanjan Uni Med Sci*** 15 (2016) 139-150.

[21] Neagu E, Roman G P, Radu G L, Antioxidant capacity of some *Salvia officinalis* concentrated extracts. ***Rev Roum Chim*** 58 (2011) 777-782.

[22] Seyed Alipour B, Hasani A, Ebrahimzadeh MA, Taravati A, Antioxidant activity, total flavonoid and total phenolic contents of extracts taken from aerial parts of *Ballota platyloma* using three different methods: percolation, ultrasonic and polyphenolic fraction. ***Feyz J Kashan Uni Med Sci*** 20 (2016) 147-156.

[23] Yazdanparast R, Ardestani A, In vitro antioxidant and free radical scavenging activity of *Cyperus rotundus*. ***J Med Food*** 10 (2007) 667-674.

[24] Eidi M, Eidi A, Bahar M, Effects of *Salvia officinalis* L.(sage) leaves on memory retention and its interaction with the cholinergic system in rats. ***Nutrition*** 22 (2006) 321-326.

[25] Sharma R, Gupta R, *Cyperus rotundus* extract inhibits acetyl cholinesterase activity from animal and plants as well as inhibits germination and seedling growth in wheat and tomato. ***Life Sci*** 80 (2007) 2389-2392

Research paper

Investigation the interactive effect of *Salvia officinalis* (sage) and the rhizome of *Cyperus rotundus L.* hydroalcoholic extracts on stress-induced memory impairment in adult male mice

Dariush Taheri*, Lotfollah Khajehpour, Mansour Seyyednejad

Department of Biology, Faculty of Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

Received: 19 June 2021 Accepted: 8 July 2021

Abstract

Background and aims: *Salvia officinalis* leaves and *Cyperus rotundus* rhizomes have a wide range of biological effects such as memory formation. Given to importance of herbal plants, in the present study we investigated effect of concomitant administration of ineffective doses of the extracts of *Salvia officinalis* leaves and *Cyperus rotundus* rhizomes on memory impairment induced by stress.

Methods: Adult male mice in two control and treatment groups received ineffective doses of the extracts of *Salvia officinalis* leaves and *Cyperus rotundus* rhizomes alone and together by gavage, for 7 or 21 days. Then animals received acute stress. Passive avoidance memory was evaluated by shuttle–box apparatus.

Results: Acute stress significantly impaired memory. Neither *Salvia officinalis* extract nor *Cyperus rotundus* extract could improve memory alone. However, concurrent administration of the extracts improved destructive effect of acute stress on memory recall. Memory improving effect of the 21-days administration was significantly more than the effect of the 7-days administration.

Conclusion: Concurrent administration of the extracts of *Salvia officinalis* and *Cyperus rotundus* improves destructive effects of acute stress on passive avoidance memory in a time dependent manner.

Keywords: Stress, Passive avoidance memory, *Cyperus rotundus* rhizomes, *Salvia officinalis*

Please cite this article as follows:

Taheri D, Khajehpour L, Seyyednejad M, Investigation the interactive effect of *Salvia officinalis* (sage) and the rhizome of *Cyperus rotundus L.* hydroalcoholic extracts on stress-induced memory impairment in adult male mice. ***Iran J Physiol Pharmacol*** 5 (2021) 25-33.

*Corresponding author: taheri_d_neuro@yahoo.com (ORCID: 0000-0002-0388-9445)