

## بررسی اثر تزریق داخل صفاقی عصاره هیدروالکلی دارچین (*Cinnamomum Zeylanicum*) بر یادگیری اجتنابی غیرفعال در موش‌های نر آلزایمری شده توسط استرپتوزوتوسین

نویسندگان: معصومه طلوع قمری<sup>۱</sup>، رامش احمدی<sup>۲\*</sup>، سعیده پیشقدم<sup>۱</sup>

۱. گروه بیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد قم، قم، ایران

۲. گروه فیزیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد قم، قم، ایران

E-mail: ramahmd@yahoo.com

\*نویسنده مسئول: رامش احمدی

### چکیده

مقدمه و هدف: بیماری آلزایمر یکی از شایع‌ترین بیماری‌های نورودژنراتیو می‌باشد که در آن نورون‌ها، به‌ویژه در نواحی مرتبط با اعمال شناختی، موردتخریب قرار می‌گیرند. این بیماری علت مهم دمانس پیری است که با تخریب نورونی و زوال شناختی، به‌ویژه در سنین پیری مشخص می‌شود. در گذشته، درمان‌های دارویی زیادی برای بیماری آلزایمر معرفی شده‌اند که علی‌رغم ایجاد تحول زیاد، به‌طور کامل موفق نبوده‌اند. از این‌رو در این تحقیق، تأثیر تزریق داخل صفاقی عصاره دارچین بر مرحله تثبیت حافظه در موش‌های صحرایی آلزایمری شده نر نژاد ویستار موردبررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها: تعداد ۳۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار در ۵ گروه تقسیم شدند: ۱. گروه دست‌نخورده (Intact); ۲. گروه کنترل دی متیل سولفوکسید (DMSO); ۳. گروه شاهد دی متیل سولفوکسید - مایع مغزی نخاعی (CSF); ۴. گروه دریافت‌کننده دی متیل سولفوکسید و استرپتوزوتوسین (با دوز ۱/۵ mg/kg); ۵. گروه دریافت‌کننده استرپتوزوتوسین (STZ) به‌صورت داخل بطن مغزی و عصاره دارچین با دوز ۱۲۵ mg/kg به‌صورت داخل صفاقی. جهت ایجاد مدل آلزایمری داروی استرپتوزوتوسین به درون بطن‌های مغزی تزریق گردید و پس از آن، به مدت ۴ روز موش‌های صحرایی آلزایمری تحت درمان با عصاره دارچین به‌صورت داخل صفاقی قرار گرفتند. جهت ارزیابی، یادگیری و حافظه در موش‌های صحرایی از طریق آزمون یادگیری اجتنابی غیرفعال بررسی شد.

نتایج: تزریق داخل بطنی استرپتوزوتوسین موجب آسیب شدید یادگیری و حافظه در موش‌های صحرایی شد و عصاره دارچین سبب بهبود یادگیری در حیوانات آلزایمری گردید ( $P < 0.001$ ).

نتیجه‌گیری: نتایج کلی این پروژه نشان داد که عصاره دارچین منجر به درمان ضایعات شناختی در بیماری آلزایمر می‌شود.

واژگان کلیدی: استرپتوزوتوسین، آلزایمر، عصاره دارچین (سینامون زیلانیکوم)، یادگیری اجتنابی غیرفعال، رت نر

دوماهنامه علمی-پژوهشی  
دانشگاه شاهد  
سال بیست و چهارم-شماره ۱۲۷  
اسفند ۱۳۹۵

دریافت: ۱۳۹۵/۱۰/۱۸

آخرین اصلاح‌ها: ۱۳۹۵/۱۱/۲۵

پذیرش: ۱۳۹۵/۱۲/۰۴

## مقدمه

بیماری‌های نورودژنراتیو مختلفی در انسان موجب آسیب پیش‌رونده حافظه و عملکردهای شناختی می‌گردند. بیماری آلزایمر یک اختلال مغزی پیش‌رونده و برگشت‌ناپذیر با یک سبب‌شناسی نامشخص و بدون درمان است. علائم آن شامل ازدست‌دادن حافظه، سردرگمی، تشخیص نادرست، اختلال در تشخیص جهت و ازدست‌دادن مهارت‌های زبانی هستند (۱). گلوکز از عوامل مؤثر بر یادگیری و حافظه می‌باشد (۲). هر آسیبی در متابولیسم گلوکز موجب تشدید فرایند زوال عقل می‌گردد (۳). استفاده درمانی از دارچین مدت‌هاست که در بین مردم معمول می‌باشد. عصاره دارچین دارای اثرات ضدسرطان (۴)، فعالیت ضد رادیکال‌های آزاد (۵) و تنظیم قند خون (۶) و... می‌باشد. مطالعات دیگر، حاکی از اثر عصاره پوست خشک‌شده دارچین بر افزایش حافظه است که می‌تواند ناشی از اثر سینرژیکی آنتی‌اکسیدانی آن باشد (۷). اوژانول یک ترکیب فعال موجود در اکثر ادویه‌ها از جمله دارچین است. این ماده می‌تواند سطح گلوکوتایون احیایی را افزایش دهد. برخی نواحی در مغز موش‌های دیابتی درمان‌شده با اوژانول، کاهش در سطح مارکرهای اکسیداتیو و کربونیل‌های پروتئینی و نیز در سطح سیتوزولی و میتوکندریایی را نشان داد (۸). طبق تحقیقات انجام‌گرفته سینامالدهید و اپی کاتچین (دو ترکیب فعال موجود در عصاره دارچین) می‌تواند از تجمع پروتئین تاو در محیط *In vitro* جلوگیری کند که دلیل آن واکنش آن‌ها با دو سیستئین باقی‌مانده در تاو می‌باشد (۹). با توجه به اثرات سودمند عصاره دارچین که به آن اشاره شد و اینکه محققین هنوز هم در پی یافتن داروی مطمئن و مناسبی برای درمان بیماری آلزایمر هستند، در این مطالعه به بررسی اثرات عصاره دارچین بر یادگیری و حافظه در موش‌های صحرایی به‌دنبال تزریق استرپتوزوتوسین به داخل بطن‌های جانبی مغز، از طریق رفتاری پرداخته‌ایم.

## مواد و روش‌ها

در این تحقیق، تعداد ۳۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار<sup>۱</sup> که از مؤسسه انستیتو پاستور کرج خریداری شده بودند، بررسی شدند. محدوده وزنی تقریبی موش‌ها ۲۳۰ تا ۲۵۰ گرم در نظر گرفته شد و در شرایط آزمایشگاهی استاندارد با آب و غذای مناسب و همچنین در شرایط ریتم طبیعی روشنایی تاریکی شبانه‌روزی و در دمای  $23 \pm 2$  درجه سانتیگراد نگهداری می‌شدند. این تعداد ۳۰ سر موش در ۵ گروه ۶ تایی طبقه‌بندی شدند. در این گروه‌ها مرحله تثبیت از مراحل یادگیری اجتنابی غیرفعال مورد بررسی و آزمایش قرار گرفت. برای تهیه عصاره هیدروالکلی، ابتدا ۲۱۰ سی‌سی متانول ۹۶ درجه با افزودن ۹۰ سی‌سی آب مقطر در مجموع به ۳۰۰ سی‌سی متانول ۷۰ درجه تبدیل شد. سپس پوست خشک‌شده درخت دارچین را جمع‌آوری از شهرهای مناطق جنوبی ایران که توسط هرباریوم (دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم توسط متخصص) شناسایی شده بود را به قطعات یک‌سانتری تقسیم کرده و بعد، مقدار ۳۰ گرم آن را وزن کرده و به داخل کیسه پارچه‌ای نایلونی سفید ریختیم. حلال تهیه‌شده در بالا را به داخل بالن دستگاه سوکلسله ریخته، دمای دستگاه در حد ملایم (۱/۵ درجه) تنظیم شده و در مدت ۲۴ ساعت در دستگاه قرار گرفت. پس از این مرحله، حلال حاوی عصاره را صاف کرده و به داخل بالن دستگاه روتاری منتقل و دستگاه را در دمای ۴۵ درجه سانتی‌گراد، ۴۵ دور در دقیقه و زمان ۱ ساعت قرار داده تا حلال آن جدا گردید. سپس عصاره را جمع‌آوری و در دستگاه دسیکاتور خلاء‌دار خشک و عصاره پودری شکل برای به‌دست آمدن که به یک ظرف تیره‌رنگ منتقل شد و توسط فویل کاملاً پوشانده شد و در یخچال نگهداری گردید.

در گروه‌های طبقه‌بندی‌شده، بررسی‌ها به شکل زیر صورت گرفت:

<sup>1</sup>. Wistar

آرام در جایگاه انجام شد (۱۱). برای ارزیابی صحت عملیات و درستی مختصات محل تزریق و جراحی، محلول یک درصد آبی متیلن را درون بطن تزریق کرده و مجسمه را شکاف داده و مغز را بیرون آورده و سپس در محلول فرمالین ۱۰ درصد قرار دادیم و توزیع رنگ در ناحیه بطن راست مورد بررسی قرار گرفت. پس از گذشت یک هفته از تزریق استرپتوزوتوسین به داخل بطن‌های مغز، موش‌ها تحت مطالعه یادگیری اجتنابی غیرفعال توسط دستگاه شاتل باکس<sup>۱</sup> قرار گرفتند. میزان تأخیر ورود به بخش تاریک ثبت گردید. مرحله آموزشی به مدت ۴ روز ادامه داشت. مرحله آزمون ۲۴ ساعت بعد از مرحله آموزش انجام گرفت که در این پروتکل در روز پنجم از حیوانات آزمون گرفته شد. مدت زمان سپری شده برای ورود به اتاق تاریک بعد از بازشدن درب به صورت تأخیر زمانی در نظر گرفته می‌شود و در هر دو مرحله یادگیری و ارزیابی حافظه، سقف زمانی ۳۰۰ ثانیه می‌باشد. طولانی‌تر بودن تأخیر زمانی برای ورود به اتاق تاریک در مرحله ارزیابی حافظه، نشانه یادگیری بهتر می‌باشد.

### تجزیه و تحلیل آماری

در این مطالعه، داده‌ها توسط آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون توکی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

### نتایج

نتایج حاصل از آزمون‌های یادگیری اجتنابی غیرفعال نشان دادند که تزریق داخل بطن‌های مغزی STZ موجب آسیب شدید یادگیری و حافظه در رت‌ها شده و تفاوت معنی‌داری میان گروه‌های آلزایمری و گروه تجربی دریافت‌کننده عصاره وجود دارد. نتایج تزریق داخل صفاقی عصاره دارچین (سینامون زیلانی‌کوم) (با دُز ۱۲۵ mg/kg) به مدت ۴ روز متوالی بر یادگیری اجتنابی غیرفعال در مدل آلزایمری بعد از آموزش در رابطه با میزان تأخیر اولیه در ورود به اتاق تاریک (STL) Step

گروه دست‌نخورده (intact) بدون تزریق و بدون جراحی؛

گروه کنترل با تزریق داخل صفاقی دی متیل سولفوکسید؛

گروه شاهد جراحی شده و با تزریق داخل بطنی مایع مغزی‌نخاعی (CSF) در روز اول و سوم پس از جراحی و تزریق داخل صفاقی دی متیل سولفوکسید از روز هفتم بعد از جراحی (گروه شم)؛

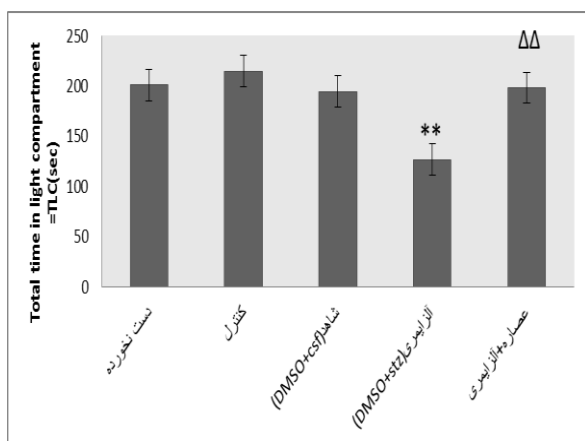
گروه مدل آلزایمری شامل جراحی و تزریق داخل بطنی مایع مغزی‌نخاعی (CSF) به همراه STZ (با دُز ۱/۵ mg/kg) در روز اول و سوم پس از جراحی و تزریق داخل صفاقی DMSO از روز هفتم بعد از جراحی به مدت ۴ روز؛

گروه تجربی شامل جراحی و تزریق داخل بطنی مایع مغزی‌نخاعی (CSF) به همراه STZ در روز اول و سوم پس از جراحی و تزریق داخل صفاقی دارچین با دُز ۱۲۵ mg/kg (۱۰) از روز هفتم پس از جراحی به مدت ۴ روز.

تمامی گروه‌ها در روز پنجم تحت آزمون قرار گرفتند. مقدار ۰/۰۳۴ mg/kg از ماده شیرین‌رنگ استرپتوزوتوسین را در مایع مغزی‌نخاعی حل کردیم و محلول به دست آمده را توسط سرنگ هامیلتون به داخل کانول تزریق کردیم. لازم به ذکر است که میزان تزریق محلول برای هر موش به نسبت ۱/۵ mg/kg وزن بدن در CSF محاسبه شد.

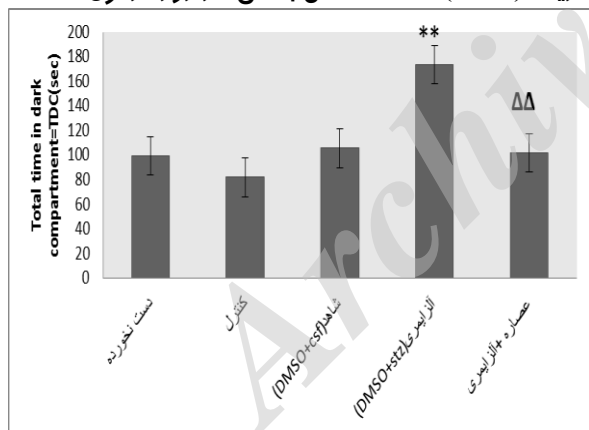
برای جراحی و کانول‌گذاری، ابتدا حیوان وزن شد و سپس با تزریق درون صفاقی دارو، بیهوش گردید و سپس سر حیوان در دستگاه استریوتاکسیک ثابت شد و با ایجاد شکافت طولی در بخش خلفی سر، مجسمه نمایان گردید. بعد از مشخص کردن مختصات استریوتاکس طبق اطلس پاکینوس و مطالعات پایلوت، بطن‌های جانبی مغزی مشخص گردید و کانول مخصوص تزریق به آرامی وارد بطن راست شد. تزریق استرپتوزوتوسین (با دُز ۱/۵ mg/kg) در گروه‌های آلزایمری شده با استفاده از سرنگ هامیلتون با سرعت

<sup>۱</sup>. Shuttle Box



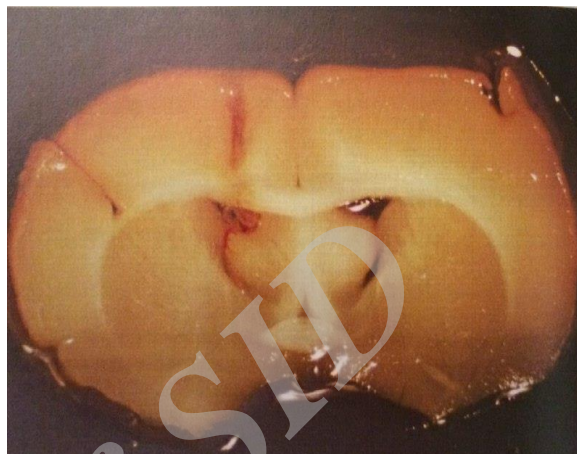
نمودار ۲. نتایج بررسی تزریق داخل صفاقی عصاره دارچین (دوز ۱۲۵ mg/kg) پس از ۴ روز متوالی بر مدت زمان سپری شده در منطقه روشن (TLC) در رت‌های نر آلزایمری شده نسبت به گروه‌های کنترل  $P < 0.01$  اختلاف معنادار نسبت به گروه stz + DMSO  $P < 0.01^{**}$  اختلاف معنادار نسبت به گروه csf + DMSO  $P < 0.01^{**}$  کنترل و شاهد و دست نخورده اختلاف معناداری ندارند.

۳.۱. اثر دارچین بر مدت زمان سپری شده در قسمت تاریک (TDC) دستگاه شاتل باکس در روز آزمون:



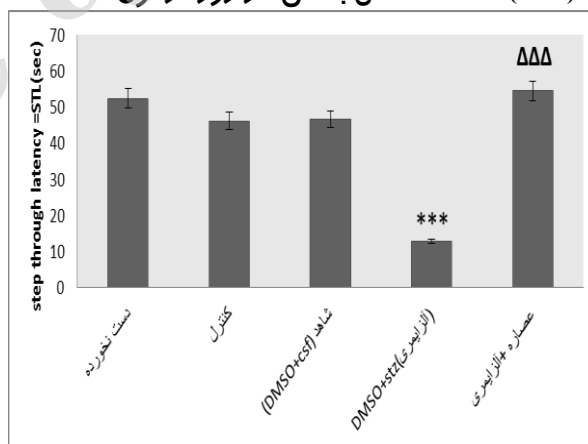
نمودار ۳.۱. نتایج بررسی تزریق داخل صفاقی عصاره دارچین (دوز ۱۲۵ mg/kg) پس از ۴ روز آموزش، بر مدت زمان سپری شده در قسمت تاریک (TDC) در رت‌های نر آلزایمری شده نسبت به گروه‌های کنترل  $P < 0.01^{AA}$  اختلاف معنادار نسبت به گروه stz + DMSO  $P < 0.01^{AA}$  اختلاف معنادار نسبت به گروه csf + DMSO  $P < 0.01^{**}$  کنترل و شاهد و دست نخورده اختلاف معناداری ندارند.

Through Latency و مدت زمان سپری شده در اتاق تاریک Total time in Dark Compartment (TDC) و مدت زمان سپری شده در اتاق روشن Total time in Light Compartment (TLC) بدین شرح می باشد:



شکل ۱. صحت محل تزریق در بطن راست

۱.۱. اثر دارچین بر تأخیر ورود به قسمت تاریک (STL) دستگاه شاتل باکس در روز آزمون:



نمودار ۱. نتایج بررسی تزریق داخل صفاقی عصاره دارچین (با دوز ۱۲۵ mg/kg) پس از ۴ روز متوالی بر مدت زمان تأخیر ورود به قسمت تاریک (STL) در رت‌های نر آلزایمری شده نسبت به گروه‌های کنترل  $P < 0.001^{AAA}$  اختلاف معنادار نسبت به گروه stz + DMSO  $P < 0.001^{***}$  اختلاف معنادار نسبت به گروه csf + DMSO  $P < 0.001^{***}$  کنترل و شاهد و دست نخورده اختلاف معناداری ندارند.

۲.۱. اثر دارچین بر مدت زمان سپری شده در قسمت روشن (TLC) دستگاه شاتل باکس در روز آزمون:

## بحث

سینام آلدئید دارای مقداری کولین است که به مغز کمک می‌کند تا استیل کولین، که یک ماده شیمیایی استفاده شده در ارتباط سلول‌های مغزی است را ایجاد نماید (۱۴). احتمالاً ترکیبات تریپتوئیدی موجود در عصاره دارچین نیز باعث تحریک گیرنده‌های موسکارتینی سیستم کولینرژیک شده و بر مرحله تثبیت حافظه اثر مثبت گذاشته و در درمان بیماری آلزایمر مفید واقع می‌شود. مغز ۲۰٪ اکسیژن را در بدن مصرف می‌کند و به دلیل اینکه ROS (Reactive oxygen species) تولید می‌شود، سلول‌ها در معرض استرس اکسیداتیو قرار می‌گیرند (۱۵) و این عامل باعث کاهش آنتی‌اکسیدان‌ها و ایجاد پروتئین‌های معیوب و آمیلوئیدی و تجمع پیگمانت‌های لیپیدی می‌شود که به دلیل تخریب اکسیداتیو، عملکرد هیپوکامپ را تغییر می‌دهند. با توجه به تحقیقاتی که توسط دکتر محمدحسین دشتی رحمت‌آبادی و همکاران در سال ۱۳۸۸ انجام شده، ترکیبات آنتی‌اکسیدانی قوی موجود در پوست درخت دارچین اثرات مخرب استرس اکسیداتیو را تعدیل می‌کند. بنابراین خاصیت تقویت‌کنندگی حافظه توسط عصاره دارچین احتمالاً مربوط به خاصیت آنتی‌اکسیدانی سینام آلدئید موجود در عصاره مذکور می‌باشد (۱۶). از جمله ترکیب‌های دیگر موجود عصاره دارچین پروآنتوسیانیدین می‌باشد. پروآنتوسیانین‌ها آنتی‌اکسیدان‌های بسیار فعالی هستند (۱۷). تأثیرات پروآنتوسیانیدین استخراج شده از عصاره دارچین در ممانعت از تجمع پروتئین‌های تاو در محیط آزمایشگاه توسط Dylan W و همکارانش در سال ۲۰۰۹ مورد بررسی قرار گرفت. پروتئین‌های تاو ( $\tau$ ) توسط ترکیبات آنتوسیانیدینی عصاره دارچین، ظرف مدت زمانی مشخص از هم فاصله می‌گیرند؛ بنابراین عصاره دارچین می‌تواند در ممانعت از تجمع پروتئین‌های تاو که از علل مهم در بیماری آلزایمر شناخته شده‌اند، نقش داشته باشد (۱۸). مولکول‌های پلی‌فنول پلیمریک از دیگر مشتقات پروآنتوسیانین‌ها می‌باشد که در عصاره دارچین نیز

در مطالعه‌ای که توسط Hoda و همکارانش در سال ۲۰۰۹ انجام شد، مشخص گردید تزریق STZ به داخل بطن‌های مغزی موجب اختلال شدید یادگیری و حافظه می‌گردد (۱۹). علاوه بر این، در مطالعه‌ای که توسط Ishrat T در همان سال انجام شد، مشخص گردید که نوروترانسمیتر استیل کولین برای شکل‌گیری و رشد حافظه و بازیابی آن لازم و ضروری است و سنتز آن به تجزیه گلوکز و وجود انسولین جهت کنترل فعالیت آنزیم استیل کولین ترانسفراز نیاز دارد (۱۲). تزریق داخل بطنی استرپتوزوتوسین (icv-STZ) با کاهش متابولیسم انرژی و استرس اکسیداتیو با مهار سنتز ATP و استیل کوآنزیم A و در نتیجه سنتز استیل کولین موجب آسیب عملکردهای شناختی می‌شود که در نهایت، فعالیت آنزیم استیل کولین ترانسفراز در هیپوکامپ موش‌های آلزایمری شده با STZ کاهش می‌یابد (۱۳). نتایج حاصل از آزمون‌های یادگیری اجتنابی غیرفعال در این تحقیق نیز نشان دادند که تزریق داخل بطن‌های مغزی STZ موجب آسیب شدید یادگیری و حافظه در موش‌های صحرایی می‌شود. بر طبق نتایج این تحقیق، تزریق داخل صفاقی دارچین (سینامون زیلانی‌کوم) با دوز ۱۲۵mg/kg، بر یادگیری اجتنابی غیرفعال در طی ۴ روز متوالی در رابطه با میزان تأخیر اولیه در ورود به اتاق تاریک و مدت زمان سپری شده در اتاق روشن در دستگاه شاتل باکس در مقایسه با گروه‌های آلزایمری نشان‌دهنده این است که گروه دریافت‌کننده عصاره با تأخیر زمانی بیشتری وارد اتاق تاریک شدند و همچنین مدت زمان طولانی‌تری را در محفظه روشن بودند که این موضوع نشان‌دهنده تأثیر مفید عصاره دارچین بر بهبود حافظه است که می‌تواند به دلیل وجود ترکیبات تریپتوئیدی عصاره شامل لیمونن و لینالول، ترانس سینام آلدئید و ترکیبات فنلی، مانند اوژنول و همچنین خاصیت آنتی‌کولین استرازی عصاره دارچین باشد که این خاصیت به علت وجود ترکیباتی از جمله گلیکوزیدهای مونوترپن و ترپن‌ها می‌باشد که در عصاره وجود دارد.

اوژنول و متیل اوژنول موجود در پوست روغنی عصاره دارچین احتمالاً می‌تواند در کاهش و از بین بردن رایکال‌های آزاد که منشاء بسیاری از بیماری‌های عصبی مانند بیماری آلزایمر می‌باشد، نقش داشته باشند. نتایج این تحقیق نشان داد که تزریق استرپتوزوتوسین به داخل بطن جانبی مغز، موجب اثرات مخربی بر یادگیری و حافظه در موش‌های صحرایی می‌شود. با این وجود، با تزریق داخل صفاقی عصاره دارچین می‌توان تا حدودی از اثرات تخریبی استرپتوزوتوسین بر یادگیری و حافظه موش‌های صحرایی جلوگیری کرد.

#### منابع

1. Frydman-Marom A, Levin A, Farfara D, Benromano T, Scherzer-Attali R, Peled S et al. Orally administrated cinnamon extract reduces b-Amyloid oligomerization and corrects cognitive impairment in Alzheimer's disease animal models . PLOS ONE. 2011 ;6 : 1-11.
2. Hoyer S, Lannert H. Long-term effects of corticosterone on behavior, oxidative and energy metabolism of parietotemporal cerebral cortex and hippocampus of rat: comparison to intracerebroventricular streptozotocin. Journal of Neural Transmission 2008;115:1247-9.
3. Kumar A, Schapiro MB, Grady C, Haxby JV, Wangner E, Salerno JA, et al. High-resolution PET studies in Alzheimer's disease. Neuropsychopharmacology 1991; 4: 35-46.
4. Rafie H, Mohsen H, Soheila H, Mina S. Cinnamon from the selection of traditional applications to its novel effects on the inhibition of angiogenesis in cancer cells and prevention of Alzheimer's disease, and a series of functions such as antioxidant, anticholesterol, antidiabetes, antibacterial, antifungal, nematocidal, acaracidal, and repellent activities. Journal of Traditional and Complementary Medicine 2015 ; 5 : 66-70.
5. James D, Mary J, Judy D, Duke P. Ardbadytranslator . Medicinal properties of spices . Publisher of the Border 2002; 1386 -1399.
6. Anne-Marie R, Isabelle H, Rachida Benaraba, MS, Tim N. Ziegenfuss, and Richard A . Antioxidant effects of a cinnamon extract in people with impaired fasting glucose that are overweight or obese . The Journal of the American College of Nutrition 2009 ; 28:16-21.
7. Malik J, Munjal K, Deshmukh R. Attenuating effect of standardized lyophilized cinnamomum zeylanicum bark extract against streptozotocin-induced experimental dementia of Alzheimer's type. Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology 2015 ;26: 275-85.
8. Prasad SN, Bharath MM, Muralid H. Neurorestorative effects of eugenol, a spice bioactive: Evidence in cell model and its efficacy as an intervention molecule to abrogate brain oxidative dysfunctions in the streptozotocin diabetic rat. Neurochemistry International 2015 ;95:24-36.
9. George RC1, Lew J, Graves DJ. Interaction of cinnamaldehyde and epicatechin with tau: implications of beneficial effects in modulating Alzheimer's disease pathogenesis. Journal of Alzheimer's Disease. 2013; 36: 21-40.

وجود دارد. پلی فنول‌های مرتبط، می‌توانند اطلاعاتی را از تارچه‌های آمیلوئید، مستقل از شرایط اکسیداسیون ارائه نمایند؛ بنابراین می‌توانند از سمیت نورونی القا شده توسط آمیلوئید بتا جلوگیری کنند و به بهبود علائم آلزایمر کمک نمایند (۱۹). توانایی تصفیه رایکال‌های آزاد یکی از ویژگی‌های مهم ضد اکسیداسیون جهت به حداقل رساندن صدمه به سلول‌های اکسیداسیون می‌باشد. ترکیبات فرار اصلی و معتبر از پلی فنول‌های دارچین مانند اوژنول و متیل - اوژنول فعالیت ضد اکسیداسیون قابل توجهی را نشان داده‌اند (۲۰). بنابراین، می‌توان چنین تعبیر کرد که عوامل آنتی‌اکسیدانی مانند

10. Neveen S. Ismail. Protective effects of aqueous extracts of cinnamon and ginger herbs against obesity and diabetes in obese diabetic rat. World Journal of Dairy & Food Sciences 2014 ;9: 145-153 .
11. Grieb P. Intracerebroventricular streptozotocin injections as a model of Alzheimer's disease: in search of a relevant mechanism. Molecular Neurobiology 2016; 35: 1741-1752.
12. Ishrat T, Hoda MN, Khan MB, Yousuf S, Ahmad M, Khan MM, et al. Amelioration of cognitive deficits and neurodegeneration by curcumin in rat model of sporadic dementia of Alzheimer's type (SDAT). European Neuropsychopharmacology 2009 ;19 : 636-47.
13. Lannert H, Hoyer S. Intracerebroventricular administration of streptozotocin causes long-term diminutions in learning and memory abilities and in cerebral energy metabolism in adult rats. Behavioral Neuroscience 1998 ;112: 1199-208.
14. Meena V, Sree Satya N, Surya Prakash DV, Sumanjali A v. A review on pharmacological activities and clinical effects of cinnamon species research. Journal of Pharmaceutical Biological and Chemical 2012;1: 653-66.
15. Assuncao M, Santos-Marques M.J. Chronic green tea consumption prevents age-related changes in rat hippocampal formation . Neurobiology of Aging 2009; 32:707-17.
16. Dashti MH, Vahidi AR, Pilevarian AA, Farazn F. Effect of cinnamon on chronic pain in the rat formalin test. Shahid Sadoughi University of Medical Sciences and Health Services 2010; 17 : 190-199.
17. Sarinya Ak, Piyawan Ch, Sirintorn Yi and Sirichai AD. Inhibitory activities of cyanidin and its glycosides and synergistic effect with acarbose against intestinal  $\alpha$ -Glucosidase and pancreatic  $\alpha$  Amylase . International Journal of Molecular Sciences 2010 ; 11: 3387-3396.
18. Peterson DW, George RC, Scaramozzino F, LaPointe NE, Anderson RA, Graves DJ, Lew J. Cinnamon extract inhibits tau aggregation associated with Alzheimer's disease in vitro . Journal of Alzheimer's Disease 2009; 17:585-597.
19. Ranjbar A, Ghasmeinezhad S, Zamani H, Malekiran AA, Baiaty A, Mohammadirad A, et al. Antioxidant stress potential of cinnamumzeylanicum in humans : a comparative cross sectional clinical study. Therapy 2006;3: 113-17.
20. El-Baroty G.S., Abd El-Baky H. H. Characterization of antioxidant and antimicrobial compounds of cinnamon and ginger essential oils . Asian Journal of Bio-Medical Research 2010 ; 4: 167-174.

Daneshvar  
Medicine

*Scientific-Research  
Journal of Shahed  
University  
24th Year, No.127  
February- March 2017*

Received: 07/01/2017

Last revised: 13/02/2017

Accepted: 22/02/2017

## Effect of intraperitoneal injection of cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) hydroalcoholic extract on passive avoidance learning in male rats with streptozotocin-induced model of Alzheimer's disease

Masooome Tuloeghamary<sup>1</sup>, Ramesh Ahmadi<sup>2\*</sup>, Saeede Pishghadam<sup>1</sup>

1. Department of Biology, Islamic Azad University, Qom Branch, Qom, Iran.
2. Department of Physiology, Islamic Azad University, Qom Branch, Qom, Iran.

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

### Abstract

**Background and Objective:** Alzheimer's disease is one of the most prevalent brain neurodegenerative diseases, in which neurons are destroyed, especially in related areas of cognitive activities. It is the leading cause of senile dementia, characterized by neuronal degeneration cognitive deteriorations, especially in the elderly. In the past, many drug therapies have been introduced for Alzheimer's disease, however, there has not been much success. Therefore, in this research the effect of extract of cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) on consolidation phase of memory in streptozotocin rat model of Alzheimer's disease was studied.

**Materials and Methods:** In this study, 30 male Wistar rats were divided into five groups. One group had not any injections (intact group), control groups (dimethylsulfoxide (DMSO)) or DMSO+aCSF, one group received dimethylsulfoxide-streptozotocin (at a dose of 1.5 mg/kg), another group received intracerebroventricular streptozotocin (STZ) and intraperitoneal cinnamon extract. For induction of Alzheimer's disease, STZ was injected intracerebroventricularly and after that, rats received intraperitoneal cinnamon extract (125 mg/kg, i.p.) for 4 days. To assess learning and memory in rats, the passive avoidance learning test was performed.

**Results:** Intracerebroventricular STZ severely impaired learning and memory in rats and extract significantly prevented this impairment ( $P < 0.001$ ).

**Conclusion:** The overall results showed that *Cinnamomum zeylanicum* extract may treat cognitive deficits in Alzheimer's disease.

**Key words:** Alzheimer's disease, Streptozotocin, *Cinnamomum Zeylanicum* extract, Passive avoidance, Male rat