*Research on Medicine* *Original Article*

*The Quarterly journal of School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences* Vol.41; No.4; 2018

Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir at 16:08 +0330 on Tuesday January 23rd 2018

# The Effects of aqueous extracts of *Rosa canina L* fruit on hippocampus neuronal density in male mouse

**Nastaran Amintaheri*, Maram Tehranipour, Saeedeh Zafar Balanezhad**

*Department of Biology, Islamic Azad University, Mashhad Branch, Mashhad, Iran.*

(Received: 2017/01/22 Accept: 2017/09/04)

## Abstract

***Background**: Memory is a process by which the information is stored and retrieved. In fact memories are stored in synapses. The change of the number of neurons and their synapses is an effect in factor for the increase or the decrease of the memory. One of the areas of the brain which has an important role in temporary categorizing of the events is the Hippocampus. The reduction of the Hippocampus's volume creates disturbances in memory and learning, and of the reasons for the change of the volume of the Hippocampus, is the change in the member of its neurons Rosa canina L, is a perennial plant of Rosaceae family. The antioxidant properties of phenolic compounds in the fruit of Rosa canina L can inhibit oxygen radicals in cellular and non-cellular systems. This study aimed to determine the effect of aqueous extract of the fruit of Rosa canina L plant on hippocampus neuronal density.*

***Materials and Methods:** First, the soxhelet of aqueous extract form the fruit of the Rosa canina L plant with herbarium code 9737 was prepared. This experimental study was conducted on 24 adult male mice. Mouse were randomly divided into 4 groups of control and treat with extract with a dose of 25, 50, 75 mg/kg. In the groups of treat with extract, intraperitoneally (IP), for 21 day continuously with an invertal of 24 hours and the control group received normal saline injection. One month after the first injection, the animals were anesthetized and brain gently was out of the skall. After processing, seven-micron serial sections were stained with blue toluidine and erythrosine. Then different regions of the hippocampus were photographed and neuronal densities of different regions of the hippocampus in different groups were evaluated by stereological methods and were compared with control groups.*

***Findings:** The result of this study showed that in the group treated with aqueous extract of the fruit of Rosa canina L plant with a dose of 25 mg/kg in all regions of the hippocampus has an increased neuronal density compared to the control group. So the density of neurons in CA1 area in control group, treat 25.50,75 mg/kg of body weight respectively 55, 80, 67, 58. In CA2, 65, 89, 75, and 72 and in CA3, 76, 95, 89, 81 were determined.*

***Conclusion:** This study showed that the aqueous extract of the fruit of Rosa canina L plant with a dose of 25 mg/kg, increases the density of neurons in the hippocampus of mouse, which may be due to vitamin C, polyphenols and Flavonoids compounds in the extract.*

***Keywords:** Rosa canina L, Neuronal density, Hippocampus*

**Corresponding author: Nastaran Amintaheri*
*Email: amintaherinastaran@gmail.com*



Archive of SID

www.SID.ir

پژوهش در پزشکی
فصلنامه علمی پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
مقاله پژوهشی
دوره ۴۱، شماره ۴، ۱۳۹۶، صفحات ۲۵۱ تا ۲۵۷

Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir at 16:08 +0330 on Tuesday January 23rd 2018

# بررسی اثر دوزهای مختلف نسترن کوهی بر دانسیته نورونی هیپوکامپ در موش سفید آزمایشگاهی نر

**نسترن امین طاهری، مریم طهرانی پور*، سعیده ظفر باالنژاد**

*گروه زیست شناسی،دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مشهد، ایران.*

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۶/۰۶/۱۳ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۵/۱۱/۰۳

**چکیده:**

***سابقه و هدف:*** *مغز قادر به تولید سلول های عصبی جدید از طریق نوروژنز در دوران پس از بلوغ است و این فرآیند را می توان همراه با برخی تغییرات در رژیم غذایی و شیوه زندگی بهبود بخشید. دو منطقه خاص در مغز، شواهد نوروژنز پس از بلوغ را نشان می دهند: هیپوکامپ و سابونتریکولار. کاهش حجم هیپوکامپ اختلالاتی را در حافظه و یادگیری ایجاد می نماید، یکی از دلایل تغییر حجم هیپوکامپ تغییر در تعداد نورون های آن است. نسترن وحشی گیاهی چند ساله از خانواده Rosaceae است. خواص آنتی اکسیدانی ترکیبات فنولی موجود در میوه نسترن کوهی می توانند رادیکال های اکسیژن را در سیستم های سلولی و غیر سلولی مهار نمایند، این مطالعه به منظور تعیین اثر عصاره آبی میوه گیاه نسترن کوهی بر دانسیته نورونی هیپوکامپ انجام شد.*

***مواد و روش بررسی:*** *در این تحقیق تجربی ابتدا از میوه گیاه نسترن کوهی با کد هرباریوم ۹۷۳۷ توسط روش سوکسله عصاره آبی تهیه شد. این مطالعه تجربی روی ۲۴ راس موش سوری نر بالغ انجام شد. موش ها بطور تصادفی به ۴ گروه شش تایی کنترل ، تیمار با عصاره دوز ۲۵، ۵۰، ۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم تقسیم شدند. در گروه های تیمار عصاره به روش داخل صفاقی(IP) به مدت ۲۱ روز به طور پیوسته با فاصله زمانی ۲۴ ساعت تزریق شد و به گروه شاهد نیز نرمال سالین تزریق شد. بعد از گذشت یک ماه از اولین تزریق حیوانات بیهوش و مغز به آرامی از جمجه خارج گردید. پس از مراحل پاساژ بافتی برش های سریال ۷ میکرونی با رنگ آبی تولوئیدین و اریتروزین رنگ آمیزی شدند. سپس از مناطق مختلف هیپوکامپ عکسبرداری شد و توسط روش های استریولوژی و متد دایسکتور ، دانسیته نورونی مناطق مختلف هیپوکامپ در گروه های مختلف ارزیابی و با گروه کنترل مقایسه شد.*

***یافته‌ها:*** *در گروه های تیمار شده با عصاره آبی میوه گیاه نسترن کوهی با دوز ۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم در تمام مناطق هیپوکامپ دانسیته نورونی نسبت به گروه کنترل افزایش یافت به طوری که دانسیته نورونی در منطقه CA1 در گروه های کنترل، تیمار ۲۵، ۵۰، ۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن به ترتیب ۵۵، ۸۰، ۶۷، ۵۸؛ در CA2 ۶۵، ۸۹، ۷۵، ۷۲ و در CA3 ۷۶، ۹۵، ۸۹، ۸۱ تعیین شد.*

***نتیجه‌گیری:*** *به نظرمی رسد که عصاره آبی میوه گیاه نسترن کوهی با دوز ۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم باعث افزایش دانسیته نورون های هیپوکامپ موش آزمایشگاهی میگردد که احتمالا به علت داشتن ویتامین C ،ترکیبات پلی فنولی و فلاونوئیدهای موجود در این عصاره باشد.*

***واژگان کلیدی:*** *نسترن کوهی، دانسیته نورونی، هیپوکامپ*

* **نویسنده مسئول:** مریم تهرانی پور
**پست الکترونیک:** *maryam_tehranipour@mshdiau.ac.ir*



Archive of SID
www.SID.ir

Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir at 16:08 +0330 on Tuesday January 23rd 2018

## مقدمه:

مغز قادر به تولید سلول های عصبی جدید از طریق نوروژنز در دوران پس از بلوغ است واین فرآیند را می توان همراه با برخی تغییرات در رژیم غذایی و شیوه زندگی بهبود بخشید (۱، ۲). دو منطقه خاص در مغز، شواهد نوروژنز پس از بلوغ را نشان می دهند: هیپوکامپ و سابونتریکولار (۳، ۴). در سال ۱۹۹۸، اریکسون و همکارانش با کالبد شکافی بافت مغز انسان را، مورد بررسی قرار دادند و دریافتند که نورون های جدید در هیپوکامپ انسان ساخته شده است که مربوط به منطقه ای از مغز است که در یادگیری نقش دارد (۷-۵). هیپوکامپ بخشی از سیستم لیمبیک بوده که به علت ساختار نعل اسبی شکل آن به این نام نامیده شده است (۸). هیپوکامپ دارای بخش های CA1، CA2، CA3 سوبیکولوم و شکنج دندانه ای است که ارتباطات متعدد اما به طور عمده غیرمستقیم با بیشتر بخش ها ی قشر مغز و نیز با تشکیلات قاعده ای سیستم لیمبیک یعنی آمیگدال، هیپوتالاموس، سپتوم و اجسام پستانی دارد (۹، ۱۰).

کاهش حجم هیپوکامپ اختلالاتی را در حافظه و یادگیری ایجاد می نماید، یکی از دلایل تغییر حجم هیپوکامپ تغییر در تعداد نورون های آن است (۱۱). همچنین هیپوکامپ در کدگذاری توالی های مکانی، وقایع حافظه ضمنی، و ارتباط بین آنها نقش بسزایی دارد تقریبا تمام اطلاعات حسی به وسیله ی نورونهای هیپوکامپ برنامه ریزی می شوند (۱۲).

نسترن کوهی با نام علمی *(Rosa Canina L.)* از تیره Rosaceae، گیاهی درختچه ای و چند ساله است و به طور خودرو در مناطق خشک روی صخره ها و در بوته زارها می روید. ارتفاع به شرایط اقلیمی محل رویش بستگی دارد و میوه آن سرشار از ویتامین C است (۱۳، ۱۴). از میوه نسترن کوهی در اکثر دارونامه ها به عنوان دارو یاد شده است (۱۵).

گلها معطر و گلبرگها سفید یا صورتی رنگ هستند. میوه آن گرد یا تخم مرغی کوزه ای شکل، کشیده، صاف با رنگ قرمز روشن (در مرحله رسیدگی کامل به رنگ قرمز میوه های تیره مایل به قهوه ای) است و دانه ها در داخل آن قرار دارند (۱۶). نسترن کوهی به طور سنتی جهت پیشگیری و درمان بیماری های مختلف از جمله هموروئید، دیابت، آرتریت، روماتیسم، سیاتیک، سرماخوردگی، آنفلوانزا و سنگهای صفراوی مورد استفاده قرار میگیرند (۱۷). میوه های نسترن کوهی حاوی میزان بالایی کاروتنوئید است. مهمترین ترکیبات کاروتنوئیدی میوه نسترن کوهی به ترتیب لیکوپن ۱۱/۱ و بتاکاروتن ۷/۲ (میلی گرم بر ۱۰۰ گرم وزن تر) است (۱۷، ۱۸). در تحقیقات قبلی اثر عصاره این گیاه بر مغز انسان و تومور و تکثیر سلولی و آپوپتوز مورد توجه و بررسی قرار گرفت (۱۹) همچنین در طب سنتی بعنوان داروی ضد افسردگی کاربرد دارد (۱۹، ۲۰) اثر این میوه بر حافظه و تغییر دانسیته نورونی هیپوکامپ بصورت تجربی روی حیوانات آزمایشگاهی مورد بررسی قرار نگرفته است، لذا این مطالعه با این هدف انجام شد تا در صورت مؤثر بودن این عصاره بر حافظه و یادگیری بتواند زمینه تحقیقات بیشتر را روی نمونه‌های انسانی فراهم سازد و این عصاره به عنوان یک عامل تقویت کننده حافظه و یادگیری در افراد سالم و جوان، همچنین با استخراج مواد مؤثره در ترکیب آن در درمان آلزایمر مورد استفاده قرار گیرد.

## مواد و روشها:

در این تحقیق تجربی ابتدا میوه گیاه نسترن کوهی از ییلاقات اطراف مشهد (ارتفاعات طرقبه) جمع آوری و در آزمایشگاه گیاه شناسایی دانشگاه آزاد اسلامی با کد هرباریوم ۹۷۳۷ تایید می شود (هرباریوم دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد IAUM ). میوه گیاه نسترن کوهی برای عصاره گیری کاملا آسیاب گردیده و عصاره گیری به روش سوکسله انجام می شود (۲۱). به طوری که ۵۰ گرم پودر میوه آسیاب شده نسترن کوهی با حدود 450cc آب مقطر به عنوان حلال در حرارت ۶۰-۴۰ درجه سانتیگراد به مدت ۸ ساعت در دستگاه سوکسله به منظور عصاره گیری قرار داده شد.سپس عصاره های بدست آمده به منظور حذف حلال درانکوباتور با دمای *45c به مدت ۴۸ ساعت قرار داده شد و به این وسیله عصاره ی آبی گیاه کاملا تغلیظ و خشک گردید. عصاره آبی قرمز رنگ با بازده ۱۵،۵ گرم بود.این مطالعه تجربی روی 24 راس موش سوری نر بالغ در گروه زیست شناسی دانشکده علوم دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد انجام شد. موش سوری نر بالغ از موسسه سرم سازی رازی خریداری می شود و در شرایط نوری ۱۲ ساعت نور، ۱۲ ساعت تاریکی در درجه حرارت ۲۱ درجه سانتیگراد و رطوبت مناسب ، درحالیکه امکان دسترسی به آب و غذا برایشان فراهم باشد و در اتاق حیوانات دانشگاه آزاد واحد مشهد نگهداری می شود. در طول آزمایش حیوانات به آب و غذای کافی دسترسی دارند و غذای این حیوانات از شرکت جوانه خراسان تهیه می شود. در تمام طول آزمایش پروتکل اخلاقی کار با حیوانات رعایت شد تا کمترین درد یا زجری متحمل نشوند.

در زمان آزمایش حیوانات بطور تصادفی به ۴ گروه شش تایی کنترل، تیمار با عصاره دوز ۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم، تیمار با عصاره دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم، و تیمار با عصاره دوز ۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم تقسیم شدند. در گروه های تیمار عصاره به روش داخل صفاقی (IP) به مدت ۲۱ روز به طور پیوسته (۲۱)، با فاصله زمانی ۲۴ ساعت تزریق شد و به گروه شاهد نیز نرمال سالین تزریق شد. بعد از گذشت یک ماه از اولین تزریق حیوانات با رامپون و کتامین به نسبت وزن بدن (۶ و۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم) بیهوش گردیدند (۲۱). برای نفوذ بهتر فیکساتور به مغز قبل از تشریح به کمک متد پرفیوژن تا حدی بافت های بدن فیکس می شوند. پس از اتمام پرفیوژن مغز به آرامی از جمجمه خارج شده و در فرمالین نمکی ۱۰ درصد قرار داده می شود و پس از طی مراحی پاساژ بافتی از مغز برشهای ساژیتال سریال ۷ میکرونی تهیه شده و با آبی تولوئیدین و اریتروزین رنگ آمیزی شد (۲۱). ناحیه هیپوکامپ و مناطق CA3، CA2، CA1 شناسایی شد.



Archive of SID
www.SID.ir

Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir at 16:08 +0330 on Tuesday January 23rd 2018

از مناطق مختلف هیپوکامپ عکسبرداری شد. در حدود ۳۰۰ برش شمارش انجام شد و از دو برش متوالی عکس های جداگانه تهیه شد و با حفظ شماره و ترتیب برای مطالعات بعدی قرار داده شدند.

بزرگنمایی میکروسکوپی ۲۰۰=۱۰*۴*۵ بود. برای شمارش نورونی از روش نمونه برداری تصادفی استفاده می کنیم و برای شمارش ذرات یعنی نورون ها از روش دایسکتور و متد استریولوژی استفاده می گردد. برای آنالیز داده های خام نیاز به متغیرهایی مانند ΣQ، Σframe، میانگین، Vdisector و ... است که این متغیرها چنین تعریف میشوند:

ΣQ : مجموع نورون های شمارش شده در یک نمونه

Σframe: مجموع دفعات نمونه برداری شده

Vdisector : حجم چهارچوب نمونه برداری که برابر است با A frame×H =Vdisector

A frame: مساحت چهارچوب نمونه برداری

H: فاصله بین دو برش یا ضخامت هر برش

$\frac{\Sigma Q}{\Sigma frame}$ = حاصل تقسیم مجموع نورو نهای شمارش شده در یک نمونه بر مجموع دفعات نمونه برداری شده

برای بررسی داده ها با استفاده از برنامه های آماری مانند t-test نیاز به پارامتر دیگری به نام NV(Numerical density) یا دانسیته تعداد است. این پارامتر از فرمول زیر محاسبه می گردد (۲۴).

$$NV = \frac{\Sigma Q}{\Sigma frame \times Vdisector}$$

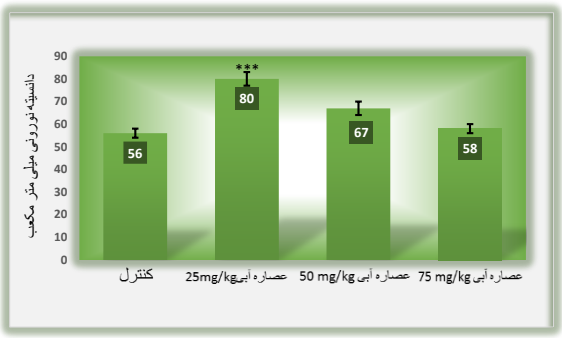
در این تحقیق چهارچوب نمونه برداری بر روی صفحه مانیتور ۱,۵×۱,۵ است که برای به دست آوردن اندازه واقعی این مساحت به میکرون (µ) بر روی نمونه از لام میکرومتری استفاده شد. داده ها به کمک نرم افزار آماری minitab و آزمون t-test و Anova آنالیز شدند و سطح معنی‌داری (P<۰/۰۵) در نظر گرفته شد. منحنی ها به کمک نرم افزار Excel رسم شدند.

## نتایج:

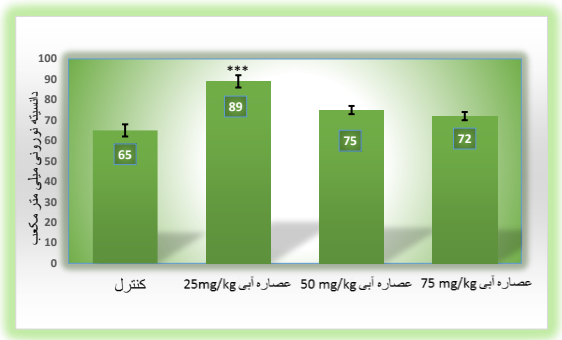
مقایسه میانگین دانسیته نورونی هیپوکامپ در گروه های مختلف نشان داد که در ناحیه CA1 گروه کنترل میزان دانسیته نورونی ۲±55 می باشد. در گروه تیمار با عصاره دوز ۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم ۳±۸۰ (P=۰)، در گروه تیمار با عصاره دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم ۳±۶۷ (P=۰/۰۲۸) و در گروه تیمار با عصاره دوز ۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم ۲±۵۸ (P=۰/۵۵۶) می باشد که از نظر مقایسه میانگین فقط بین گروه کنترل و گروه تیمار با عصاره دوز ۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم افزایش معنی دار وجود دارد (نمودار شماره۱).

اما میزان میانگین دانسیته نورونی در ناحیه *CA2* گروه کنترل۳±۶۵، در گروه تیمار با عصاره دوز ۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم۳±۸۹ (*P*=۰/۰۰۳)، در گروه تیمار با عصاره دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم۲±۷۵ (*P*=۰/۰۳۳) و در گروه تیمار با عصاره دوز ۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم ۲±۷۲ (*P*=۰/۱۴۷)، که از نظر مقایسه میانگین فقط بین گروه کنترل و گروه تیمار با عصاره دوز ۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم افزایش معنی دار وجود دارد (نمودار۲).

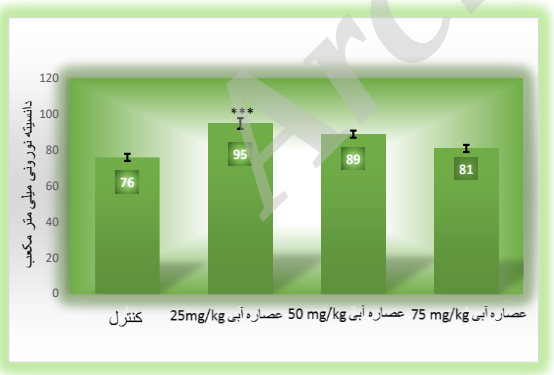
همچنین میزان میانگین دانسیته نورونی در ناحیه *CA3* گروه کنترل۲±۷۶، در گروه تیمار با عصاره دوز ۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم ۳±۹۵ (*P*=۰/۰۰۱)،




نمودار ۱ مقایسه دانسیته تعداد نورون های ناحیهCA1 در گروه های تیمار شده با عصاره آبی میوه گیاه نسترن کوهی با دوزهای ۲۵، ۵۰، ۷۵ mg/kg با گروه کنترل (n=6)




نمودار ۲ مقایسه دانسیته تعداد نورون های ناحیهCA1 در گروه های تیمار شده با عصاره آبی میوه گیاه نسترن کوهی با دوزهای ۲۵، ۵۰، ۷۵ mg/kg با گروه کنترل (n=6) مقایسه دانسیته تعداد نورون های ناحیه CA2 در گروه های تیمار شده با عصاره آبی میوه گیاه نسترن کوهی با دوزهای ۲۵، ۵۰، ۷۵ mg/kg با گروه کنترل (n=6)




نمودار ۲ مقایسه دانسیته تعداد نورون های ناحیه CA3 در گروه های تیمار شده با عصاره آبی میوه گیاه نسترن کوهی با دوزهای ۲۵،۵۰،۷۵ mg/kg با گروه کنترل (n=6)

در گروه تیمار با عصاره دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم۳±۸۹ (*P*=۰/۰۱۵) و در گروه تیمار با عصاره دوز ۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم ۲±۸۱ (*P*=۰/۲۰۲)، که از نظر مقایسه در تمام گروه ها متفیر دانسته نسبت به گروه کنترل



Archive of SID
www.SID.ir

Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir at 16:08 +0330 on Tuesday January 23rd 2018

افزایش داشته ولی در دوز ۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم معنی دار بوده است (نمودار۳).

## بحث:

نتایج این مطالعه نشان داد که در گروه های تیمار با دوز ۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره آبی میوه گیاه نسترن کوهی، دانسیته نورونی هیپوکامپ در تمام مناطق CA1,CA2,CA3 هیپوکامپ نسبت به گروه کنترل افزایش معنی داری داشت. مطالعات متعددی که روی عصاره این گیاه انجام شده؛ مؤید اثرات وابسته به دوز آن نمی باشد. به طوری که در دوز پایین تر دارای اثرات بیشتری بر دانسیته نورونی مناطق مختلف هیپوکامپ است (۱۷و۲۲).

در سال های اخیر مشخص شده که انواع رادیکال های آزاد و اکسید کننده های وابسته در فرایند پیری و پاتوژنز بیش از صد بیماری نقش دارند. سیستم دفاع آنتی اکسیدانی در حالت طبیعی در تعادل با سرعت تولید رادیکال ها فعال می باشد و این امر در حفظ هموستاز بدن مهم است و در انجام فعالیت های فیزیولوژیک مثل التیام زخم ها، دفاع در مقابل میکروارگانیسم ها و غیره نقش دارد. در طی تکامل، ارگانیسم ها خود را با یک سیستم آنتی اکسیدانی تجهیز کرده اند، اگر تولید رادیکال های اکسیژن به هر دلیلی بیشتر شود یا ظرفیت آنتی اکسیدانی کاهش یابد نتیجه آن به صورت استرس اکسیداتیو که در واقع به هم خوردن تعادل بین این دو عامل است بروز می کند (۲۳).

رادیکال آزاد (ROS)، هر مولکولی است که دارای یک یا چند الکترون غیر مزدوج باشد. بخشی از تولید این رادیکالها در زنجیره تنفسی و در میتوکندری صورت میگیرد. تولید ROS به شکل پاتولوژیک در بافت، به دنبال استرس اکسیداتیو است که این امر موجب ضایعه به پروتئینها و چربی های غشا و اسیدهای نوکلئیک میشود (۲۴).

اسید اسکوربیک یک فاکتور کمکی برای آنزیمهایی است که در سنتز کلاژن و کارنی تین نقش دارند. اگر چه مکانیسم عمل ویتامین C در حمایت نورونی هنوز مشخص نیست ولی مشاهده شده که اسید اسکوربیک در ممانعت از آثار تخریبی استرس اکسیداتیو بر سلول نقش دارد (۲۶، ۲۵). میوه گل نسترن بطور گسترده به عنوان یک منبع با ارزش از پلی فنول و ویتامین C شناخته شده که اثرات درمانی نسترن کوهی، علاوه بر فعالیت ضد التهابی آن به فعالیت آنتی اکسیدانی اش نیز قابل اسناد می باشد (۲۸، ۲۷). Daels وهمکاران در سال ۲۰۰۲ نشان دادند که عصاره استونی آبی نسترن کوهی قادر به جارو کردن (Scavenge) گونه های واکنشگر اکسیژن است (۲۷). Serteser و همکاران در سال ۲۰۰۸ فعالیت آنتی اکسیدانی عصاره آبی متانولی نسترن کوهی، عمدتاً به عنوان جارو کننده پراکسید هیدروژن و رادیکالهای آزاد گزارش کردند (۲۸).

پلی فنولها ترکیبات متنوعی با منشأ گیاهی هستند. این ترکیبات شایعترین آنتی اکسیدانهای مواد غذایی است و مصرف روزانه آنها حدود ۱ گرم میباشد که از مصرف سایر ترکیباتی که به عنوان آنتی اکسیدان شناخته شده اند بیشتر است (۲۹). طی دهه اخیر تحقیقات در مورد تأثیر پلی فنولها روی سلامت انسان افزایش پیدا کرده است و نقش آنها در پیشگیری از بیماریهای مزمن مانند بیماریهای قلبی، استئوپوروز، دیابت، سرطان و بیماری نورودژنراتیو مانند آلزایمر و پارکینسون توسط محققان حمایت میشود(۳۰). گروه فنول در ترکیبات پلی فنول، یک الکترون دریافت می کند و تشکیل رادیکالهای پایدار فنوکسیل را میدهد و موجب اختلال در واکنش زنجیره ای اکسیداسیون در سلول میشود (۳۱).

به نظر میرسد که فلاونوئیدها موجب حفاظت از نورونها در برابر آسیب ناشی از نوروتوکسینها و عوامل التهاب زای سیستم عصبی شده همچنین دارای توانایی بالقوه در بهبود حافظه و یادگیری و عملکردهای شناختی میباشند. در مرحله اول این ترکیبات منجر به رگزایی و نوروژنز خصوصا در هیپوکامپ و مهار آپوپتوزیس ناشی از گونه های نوروتوکسیک میشوند (۳۳، ۳۲).

فلاونوئیدها همچنین با اثر بر پروتئین کینازها،لیپید کینازها و مسیر MAP کینازها موجب بهبود ارتباطات نورونی در مناطق شکنج دندانه ای و CA3 هیپوکامپ و بهبود ارتباطات نورونی میشوند (۳۵، ۳۴). از آنجایی که میوه گل نسترن بطور گسترده به عنوان یک منبع با ارزش از پلی فنول و ویتامین C شناخته شده و تحقیقات نشان داده اند که این میوه دارای خاصیت ضد التهاب و آنتی اکسیدان قوی است (۳۶) .مجموع ترکیبات فنولی نسترن کوهی، ۱۴/۹۴ –۱۳/۸۳ میلی گرم اکی والان اسید گالیک بر گرم وزن خشک و مقدار ویتامین C آن حدود ۶۴۳ میلی گرم بر ۱۰۰ گرم ماده خشک می باشد (۳۷). لذا به نظر می رسد که اثرات عصاره میوه گل نسترن کوهی بر بهبود حافظه و یادگیری ناشی از ویتامین C ترکیبات پلی فنولی و فلاونوئیدهای موجود در این عصاره باشد.

در مطالعه ما افزایش تعداد نورون ها در تمام مناطق هیپوکامپ در گروه های تیمار شده با دوز ۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره مشاهده گردید. احتمالا این عصاره باعث القاء نوعی نوروژنز در هیپوکامپ می‌گردد.

## نتیجه‌گیری:

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که در گزوه های تیمار شده با عصاره آبی میوه گیاه نسترن کوهی با دوز ۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم در تمام مناطق هیپوکامپ دانسیته نورونی نسبت به گروه کنترل افزایش یافت.

## تشکر و قدردانی:

این مقاله حاصل پایان نامه برای اخذ درجه کارشناسی ارشد بود.بدین وسیله از همه همکاران گروه زیست شناسی دانشکده علوم دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مدیریت گروه سرکار خانم دکتر مریم طهرانی پور و ریاست محترم دانشکده علوم آقای دکتر شیخ الاسلام بخاطر همکاری های بی-دریغشان تشکر و قدردانی می‌شود.



Archive of SID
www.SID.ir

Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir at 16:08 +0330 on Tuesday January 23rd 2018

## منابع:


1. Kandel ER, Schavart JH, Jessel TM. Pricipels of neural science. 4th ed. NewYork: McGraw Hill 2000.
2. Montgomery JM, Selcher JC, Hanson JE, Madison DV. Dynamin-dependent NMDAR endocytosis during LTD and its dependence on synaptic state. BMC Neurosci 2005; 6: 48.
3. Breivogel CS, Sim-Selley LJ. Basic neuroanatomy and neuropharmacology of cannabinoids. Int Rev Psychiatry 2009; 21(2): 113-121.
4. Jackson C, McCabe B, Nicol A, Brown M, Horn G. Dynamic of memory trace: effects of sleep on consolidation. J Curr Biol 2008; 18(6): 393-400.
5. Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical physiology. 3 rd. Philadelphia: Saunders 2006; 643-645.
6. Robbins TW, Ersche KD, Everitt BJ. Drug addiction and the memory systems of the brain. Ann N Y Acad Sci 2008; 1141: 1-21.
7. Ying SW, Futter M, Rosenblum K, Webber MJ, Hunt SP, Bliss TV, Bramham CR. Brain-derived neurotrophic factor induces long-term potentiation in intact adult hippocampus: requirement for ERK activation coupled to CREB and upregulation of Arc synthesis. J Neurosci 2002; 22(5): 1532-1540.
8. Gorden MS. Neurobiology. 3rd. New York: Oxford University Press 2000; 34-618.
9. Jackson C, McCabe B, Nicol A, Brown M, Horn G. Dynamic of memory trace: effects of sleep on consolidation. J Curr Biol 2008; 18(6): 393-400.
10. Barinaga M. Neurobiology. How cannabinoids work in the brain. Science 2001; 291(5513): 2530-2531.
11. Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical physiology. 3rd.Philadelphia: Saunders 2006; 5-643.
12. Kesner RP, Hunsaker MR, Ziegleo W. The role of the dorsal CA1 and ventral CA1 in memory for the temporal order of a sequence of odors. Neurobiology of Learning and Memory 2010; 6: 93-111.
13. Winther K. A standardized powder made from rosehips (Rosa canina L.) improves function and reduces pain and the consumption of rescue medication in osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage 2008; 16(Supp1): S8-S9.
14. Demir F, Ozcan M. Chemical and technological properties of rose (Rosa canina L.) fruits grown wild in Turkey. J. Food Engineering 2011; 47: 333-336.
15. Szentmihályi K, Vinkler P, Lakatos B, Illés V, Then M: Rose hip (Rosa canina L.) oil obtained from waste hip seeds by different extraction methods. Bioresource Technology 2002, 82(2):195–201.
16. Gürbüz I, Ustün O, Yesilada E, Sezik E, Kutsal O. Antiulcerogenic activity of some plants used as folk remedy in Turkey. J Ethnopharmacol 2003; 88(1): 93-97.
17. Wenzig EM, Widowitz U, Kunert O, Chrubasik S, Bucar F, Knauder E, Bauer R. Phytochemical composition and in vitro pharmacological activity of two rose hip (Rosa canina L.) preparations. Phytomedicine 2008; 15(10): 826-835.
18. Kilicgun H, Dehen AK. Correlation between antioxidant effect mechanisms and polyphenol content of Rosa canina. Pharmacogn Mag 2010; 6(23): 238-241
19. Patrice Cagle , Ombeni Idassi , Janelle Carpenter , Radiah Minor , Ipek Goktepe , Patrick Martin . Effect of Rosehip (Rosa canina) Extracts on Human Brain Tumor cell Proliferation and Apoptosis. Journal of Cancer Therapy 2012; 3: 534-545l.
20. Rezaie A, Mosavi G, Ahmadizadeh C, Study of sedative, preanaesthetic and anti-anxiety effects of Rosa damascene herbal extract in comparison with diazepam in rat. Tehran University Medical Journal 2011; 69.
21. Zarghami M, Farzin D, Bagheri K. Evaluation the antidepressant effects of Rosa Damasca L. essential oil in mice. Mazandaran Medical J 2001; 33: 28-33.
22. Behnam-Rasouli M, Nikravesh M, Mahdavi N, Tehranipour M. Post-Operative time effects after sciatic nerve crush on the number of alpha motoneurons, using a stereological counting method (disector). Iranian Biomedical Journal 2000; 4(1): 45-49.
23. Boadi WY, Lyere P, Adunyah SE. In vitro exposure to quercetin and genistein alters lipid peroxides and prevents the loss of glutathione in human progenitor mononuclear (U937) cells. J Appl Toxicol 2005; 25(1): 82-88.
24. Babitha N, Swamya DN, Chakrapania S. Role of green tea as an antioxidant in periodontal disease. Jr of Orofac Scie 2009; 1(2): 39-42.
25. Marchetti C. Molecular targeta of lead in brain neurotoxicity. Neurotox Res 2003; 5(3): 221-236.
26. Pande M, Flora SJS. Lead-induced oxidative damage and its response to combined administration of alpha-lipoic acid and succimers in rat. Toxicology 2002; 177: 187-196
27. Daels-Rakotoarison DA, Gressier B, Trotin F, Brunet C, Luyckx M, Dine T, et al. Effects of Rosa canina fruit extract on neutrophil respiratory burst. Phytother Res 2002; 16(2):157-161.
28. Serteser A, Kargioğlu M, Gök V, Bağci Y, Ozcan MM, Arslan D. Determination of antioxidant effects of some plant species wild growing in Turkey. Int J Food Sci Nutr 2008; 59(7-8): 643-651.
29. Balz F. Reactive oxygen species and antioxidant vitamins. 1997. Available at:http://lpi.oregonstate. edu/f-w97/ reactive. html. Accessed Nov./1997.
30. Mudgal V, Madaan N, Mudgal A, Mishra S. Dietary polyphenols and human health. Asian Journal of Biochemistry 2010; 5(3): 154-162.




www.SID.ir

31. Pandey KB, Rizvi SI. Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. Oxid Med Cell Longev 2009; 2(5): 270-278.
32. Kalt W, Blumberg JB, McDonald JE, Vinqvist-Tymchuk MR, et al. Identification of Anthocyanins in the Liver, Eye, and Brain of Blueberry-Fed Pigs. J Agric Food Chem 2008; 56(3): 705-712.
33. Mehla J, Pahuja M, Gupta YK. StreptozotocinInduced Sporadic Alzheimer's Disease: Selection of Appropriate Dose. J Alzheimers Dis 2013; 33(1): 17-21.
34. Gunstad J, Paul RH, Cohen RA, Tate DF, et al. Obesity Is Associated with Memory Deficits in Young and Middle-Aged Adults. Eat Weight Disord 2006; 11(1): 15-19
35. Srivastava RA, Jahagirdar R, Azhar S, Sharma S, et al. Peroxisome Proliferator-Activated Receptor- Alpha Selective Ligand Reduces Adiposity, Improves Insulin Sensitivity and Inhibits Atherosclerosis in Ldl Receptor-Deficient Mice. Mol Cell Biochem 2006; 285 (1-2): 35-50.
36. Saeedi Aboeshaghi KA, Omidbaigi R, Study on quantitative and qualitative changes in fatty acids of dog rose (Rosa Canina L.) seeds collected from south-west of Iran. J Horticultural Sciences 2009; 23: 11-17.
37. Hasani Moghadam E. Determination of ascorbic acid Rose canina plants in Lorestan. Journal of Crop Sciences and Horticulture and Plant 2008: 15(7): 23-28 (In Persian).

Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir at 16:08 +0330 on Tuesday January 23rd 2018

Archive of SID



www.SID.ir