



## فصل نامه‌ی داروهای گیاهی

journal homepage: [www.journal.iaushk.ac.ir](http://www.journal.iaushk.ac.ir)اثر تجویز صمغ گیاه کندر (*Boswellia serrata* Triana & Planch.) در دوره شیردهی

بر مورفولوژی نوروهای هیپوکامپی مواید موش صحرائی

محمد حسینی شریف آباد<sup>۱\*</sup>، ابراهیم اسفندیاری<sup>۲</sup>

۱. دانشیار گروه بیولوژی و علوم تشریح، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران

\* مسئول مکاتبات ( Email: [mhosseini81@yahoo.com](mailto:mhosseini81@yahoo.com) )

۲. استاد گروه زیست پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران؛

## چکیده

## شناسه‌ی مقاله

مقدمه و هدف: کندر صمغ گونه *Boswellia serrata* است که طی سالیان دراز در طب سنتی برای افزایش حافظه افراد مسن و نیز مادران باردار برای افزایش هوش و حافظه فرزندان خود تجویز می شده است. با این حال تاکنون مستندات علمی اندکی در این رابطه موجود است. در این مطالعه با استفاده از مدل حیوانی موش بزرگ آزمایشگاهی (رت)، تغییرات مورفولوژیکی نوروهای هیپوکامپوس که مرکز مهم مغزی در روند یادگیری و حافظه می باشد متعاقب تجویز مادری کندر در سه هفته دوره شیردهی بررسی شد.

روش تحقیق: موش‌های صحرائی نر دو ماهه نژاد ویستار که به مادران آن‌ها در دوره شیردهی به‌مدت سه هفته به‌صورت روزانه  $100 \text{ mg/kg}$  عصاره آبی کندر خورنده شده بود را عمیقاً بی‌هوش کرد و با تزریق محلول ثابت کننده از راه قلب، مغز را ثابت نموده و از جمجمه خارج گردید. سپس آن را به دو نیم‌کره تقسیم نموده و نیم‌کره راست برای مطالعه مورفومتری انتخاب و مقاطع عرضی از کل هیپوکامپوس بریده شد. تعداد انشعابات و قطعات دندردیتی با استفاده از روش Sholl شمرده شد.

نتایج و بحث: تحلیل آماری داده‌ها نشان داد که تجویز کندر در دوره شیردهی تعداد قطعات و انشعابات دندردیتی سلول‌های هرمی شاخ آمون هیپوکامپوس مواید رت را افزایش می دهد. اما تفاوت معنی داری از لحاظ طول دندردیت سلول‌های هرمی در گروه‌های آزمایش و شاهد وجود نداشت. بر اساس این یافته‌ها پیشنهاد می‌شود که تجویز مادری کندر در دوره شیردهی، شاخه‌های دندردیتی در هیپوکامپوس را افزایش می‌دهد و می‌توان نتیجه گرفت که چنین تغییرات مورفولوژیکی منجر به افزایش تعداد تماس‌های سیناپسی می‌شود و این یکی از مبانی افزایش حافظه به دلیل تجویز کندر را فراهم می‌کند.

توصیه کاربردی / صنعتی: با توجه به یافته‌های این مطالعه و سایر مطالعات پیشین ما مبنی بر تأثیر مصرف کندر در فراهم نمودن بستر مورفولوژیکی لازم برای افزایش قوای یادگیری و حافظه پیشنهاد می‌گردد این ماده و مشتقاتش در تحقیقات نوروفیزیولوژیک مورد ارزیابی بیشتر قرار گیرد و نتایج آن در پیش‌گیری یا بهبود بیماری‌های دژنراتیو عصبی که منجر به فراموشی می‌شود استفاده شود.

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۰/۰۵/۱۲

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۰/۰۶/۱۱

نوع مقاله: پژوهشی

موضوع: فارماکولوژی-فارماکولوژی

## کلید واژگان:

✓ تکامل

✓ دندردیت

✓ شاخ آمون

✓ کندر

دست می‌آید. از گونه‌های مختلف بوسولیا، چهار گونه آن به‌نام‌های

*Boswellia serrata* ( بومی هند ) ، *Boswellia carteri*( بومی شرق آفریقا )، *Boswellia papyrifera* ( بومی اریتره ) و*Boswellia sacra* (بومی شبه جزیره عربی) کندر بیشتری تولید

## ۱. مقدمه

کندر<sup>۱</sup> صمغی است که از گیاهی درختچه ای از خانواده بورسراسه ( *Burseraceae* ) جنس بوسولیا (*Boswellia*) به-

<sup>۱</sup> Olibanum Frankincense

پروتئین میکروتوبول MTP در نورون‌های هیپوکامپی جنینی به صورت *In-vitro* شده که به نوبه خود تسریع بیرون زدن جوانه آکسونی و منشعب شدن بیشتر زواید دندریتی را در پی داشته است (Karima et al., 2010).

هیپوکامپوس بخش مهمی از سیستم لیمبیک مغز است که مدارهای سالم نورونی آن برای روند یادگیری و حافظه در پستانداران اهمیت فراوانی دارد (Zola-Rusakov et al., 1997; Morgan & Squire, 1993).

هیپوکامپوس دارای دو ناحیه مشخص به نام‌های شکنج دندان‌دانه ای و شاخ آمون (CA) است که شاخ آمون خود شامل سه بخش CA<sub>1</sub>، CA<sub>2</sub> و CA<sub>3</sub> می‌باشد و با توجه به مشابهت مورفولوژی نورون‌های ناحیه CA<sub>2</sub> با نورونهای CA<sub>3</sub>، ناحیه مذکور با ناحیه CA<sub>3</sub> محاسبه می‌شود (West et al., 1991).

از آن‌جا که دندریت‌ها که حدود ۹۰٪ سطح گیرنده نورون را فراهم می‌کنند جایگاه مهم عملکرد نورون بوده و برای جامعیت بخشیدن و انتقال اطلاعات در سطح سیناپسی اهمیت دارد (Horner, 1993). بنابراین اطلاع دقیق از سازمان دندریتی جمعیت نورونی اهمیت زیادی در ارزیابی بستر مورفولوژیکی موجود برای ایجاد سیناپس و در نتیجه افزایش و بهبود عملکرد ناحیه مذکور دارد. با این زمینه، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر مصرف کندر در دوره شیردهی بر وضعیت مورفولوژیکی دندریت‌های نورون‌های هرمی شاخ آمون هیپوکامپوس انجام شد.

## ۲. مواد و روش‌ها

تعداد ۲۰ سر موش‌های صحرایی ماده دو ماهه از نژاد ویستار با محدوده وزنی ۲۲۰-۲۰۰ گرم را که در خانه حیوانات دانشکده پزشکی اصفهان پرورش یافته بودند، انتخاب گردیدند و هر کدام با یک موش‌های صحرایی نر به‌طور جداگانه در قفس‌های پلاستیکی با در پوش فلزی مشبک جهت جفت‌گیری قرار داده شدند. پس از تولد نوزادان، فقط موش‌های صحرایی که دارای ۸-۱۲ نوزاد بودند در مطالعه باقی مانده و بقیه حذف شدند. موش‌های صحرایی مادر به‌طور تصادفی در دو گروه دسته بندی شدند: گروه شاهد، که در طول دوره شیردهی یک‌بار در روز آب مقطر به آن‌ها خورانده شد و

می‌کنند (Thulin & Warfa, ; Archier & Vieillescazes, 2000, 1985).

از روزگاران گذشته، از کندر در مراسم‌های مذهبی و تهیه عطر استفاده می‌شده است (Moore, 2006). هم‌چنین اثرات ضد التهاب آن نیز مورد توجه زیادی قرار گرفته است (Ernst, 2008; Moussaief et al., 2007). نتایج برخی مطالعات خواص دیگری از کندر هم‌چون تسکین دهنده درد و آرام‌بخش (Menon, 1971)، کاهش چربی خون (Dixit et al., 1980) ضد تومور و ضد سرطان (Huan et al., 2000)، گزارش نموده‌اند. در طب سنتی اسلامی و ایرانی، مصرف کندر به افراد مسن برای افزایش حافظه و نیز به مادران باردار برای افزایش هوش و حافظه فرزندان توصیه شده است (Marshall, 2003 ; Abdul Hammed, 1983).

در این رابطه مطالعاتی که در ایران صورت گرفته است تأثیر مثبت مصرف کندر روی حافظه وابسته به هیپوکامپوس را نشان داده‌اند. محمودی و هم‌کاران (Mahmoudi et al., 2011) گزارش نمودند که غلظت‌های مختلف عصاره الکلی *B. papyrifera* و اسیدهای بوسولیک<sup>۲</sup> حافظه فضایی را افزایش می‌دهد.

حسینی و هم‌کاران (Hosseini et al., 2010) اثر تجویز کندر در موش‌های صحرایی نر که به‌علت هیپوتیروئیدیسم دچار نقص حافظه شده بودند بررسی نموده و گزارش نمودند که کندر باعث تقویت حافظه این حیوانات در آزمون ماز آبی موریس<sup>۳</sup> شده است. هم‌چنین فرشچی و هم‌کاران (Farshchi et al., 2010) مصرف خوراکی دوزهای مختلف عصاره آبی *B. papyrifera* را بر حافظه موش آزمایش و گزارش نمودند که این گیاه به‌صورت وابسته به دوز در تقویت یادگیری و حافظه موثر است.

در مطالعات قبلی (Hosseini-sharifabad et al., 2003; Hosseini-sharifabad et al., 2004)، افزایش قدرت یادگیری و حافظه موالید موش‌های صحرایی نر متعاقب مصرف کندر در دوره بارداری و شیردهی گزارش شد. اخیراً نتیجه مطالعه ای نشان داده است که بتا اسید بوسولیک که از اجزای اصلی کندر می‌باشد (Jauch & Bergmann, 2003) باعث افزایش میزان پلیمریزاسیون

<sup>2</sup> Boswellic Acids

<sup>3</sup> Morris Water Maze

پارافین قالب گیری شد و برش‌های عرضی به ضخامت ۱۰۰ میکرون به وسیله میکروتوم بریده و بر روی لام ژلاتینه قرار داده شد پس از آب گیری و شفاف سازی مقطع بافتی توسط لامل خیلی نازک پوشانده شد. درخت دندریتی نورون‌های هر می شاخ آمون به کمک دوربین Camera Lucida (Leitz Orthoplan, Wetzlar, Germany) در بزرگ‌نمایی ۶۴۰ برابر به تصویر کشیده شد و ترتیب خروج درخت دندریتی از جسم سلولی برای شمارش قطعات دندریتی (Sousa et al., 1995; Uemura et al., 2000) استفاده گردید. برای اندازه گیری طول دندریت Zeiss Interactive Digitizing Analysis System (Zeiss, Germany) به کار گرفته شد.

برای ارزیابی تراکم انشعابات دندریتی از روش Sholl استفاده شد (Sousa et al., 2000; Uemura et al., 1995) که عبارتست از قرار دادن دواير متحدالمرکز با فواصل ثابت و معین بر روی تصویر ترسیم شده از هر نورون به مرکزیت جسم سلولی نورون و شمارش تعداد شاخه‌های برخورد نموده با هر دایره (شکل ۱). در این مطالعه فواصل دواير از هم‌دیگر ۲۵ میکرومتر و جمعاً ۱۵ دایره ترسیم گردید.

بنابر مطالعات پیشین مشابه که تغییرات شاخه‌های دندریتی را در موش‌های صحرایی محاسبه نموده اند تعداد نمونه برای هر گروه ۶ سر موش‌های صحرایی انتخاب شد و از هر حیوان، ۱۰ نورون از هر ناحیه شاخ آمون هیپوکامپوس مورد بررسی میکروسکوپی قرار گرفت.

معیارهای انتخاب نورون‌ها عبارتند از (Uyling et al., 1986; Sousa et al., 2000):

الف: کاملاً رنگ گرفته و سیاه باشند.

ب: اجسام سلولی در بخش میانی مقطع بافتی قرار گرفته باشد.

ج: از نورونهای رنگ گرفته مجاور فاصله داشته باشد.

این مطالعه تجربی در دانشگاه‌های علوم پزشکی اصفهان و یزد انجام گرفت. داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS ver11.5 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. آزمون آماری Student's t-test

گروه آزمایش، به این حیوانات در طی دوره شیردهی (۳ هفته) یکبار در روز عصاره آبی کندر خورانده شد.

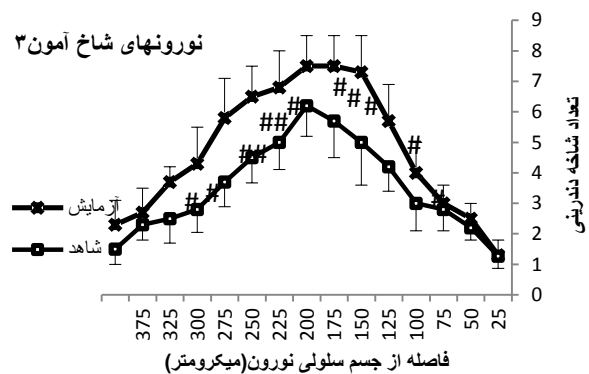
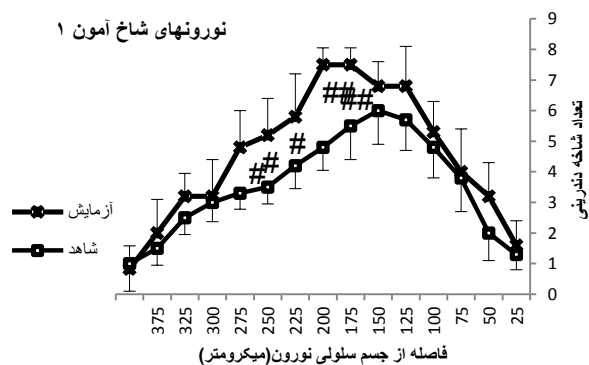
نوزادان در پایان سه هفتگی از شیر گرفته شدند و زمانی که دو ماهه شدند یک موش‌های صحرایی نر سالم و در محدوده وزنی ۲۲۰-۲۰۰ گرم از هر مادر انتخاب گردید و در نهایت ۶ سر موش صحرایی از هر گروه مورد مطالعه قرار گرفت.

در طول مطالعه، حیوانات به غذای آزمایشگاهی استاندارد و آب به میزان کافی دسترسی داشته و در تناوب نوری ۱۲ ساعت روشنایی (۱۹-۷) و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری می‌شدند.

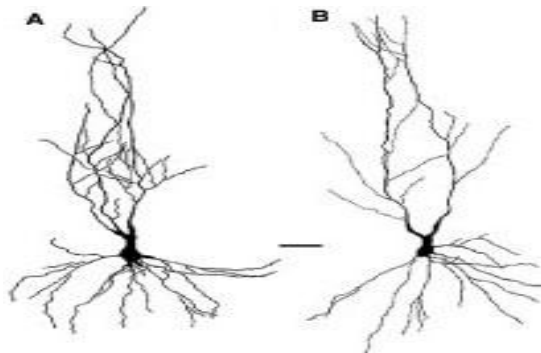
صمغ گونه ای کندر با نام علمی *Boswellia serrata* از شرکت گل دارو (اصفهان) تهیه و در آزمایشگاه فارماکوگنوزی دانشکده داروسازی اصفهان تأیید گردید. با توجه به مطالعات قبلی، دوز موثر ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن انتخاب شد. برای تهیه عصاره آبی کندر مقدار یک گرم کندر را در هاون چینی کاملاً ساییده و کم کم به آن آب مقطر می‌افزاییم تا حجم محلول به ۵۰ میلی لیتر برسد، سوسپانسیون شیری رنگ حاصل برای تزریق خوراکی استفاده شد که این کار با عبور سوزن مخصوص تغذیه از دهان و تزریق عصاره داخل مری انجام شد. دارو به صورت روزانه تهیه و قبل از مصرف بخوبی تکان داده می‌شد.

موش‌های صحرایی با تزریق داخل صفاقی Urethan (شرکت مرک، آلمان) بی‌هوش نموده و با تزریق داخل قلبی محلول بافر فسفات فرمالدئید ۴٪ و گلو تار آلدئید ۱٪، مغز را ثابت نموده از جمجمه خارج گردید. سپس بخش خلفی مغز را که حاوی هیپوکامپوس است، برداشته و به مدت یک هفته در مواد ثابت کننده تازه قرار داده شد و مطابق روش اکنوف و راکیک (Eckenhoff & Rakic, 1984) که مبتنی بر استفاده از غلظت های بالای آلدئیدها در محلول گلژی است، رنگ شد. به طور خلاصه، قالب هیپوکامپی ۷۲ ساعت در ۱۰۰ میلی لیتر محلول حاوی ۱۰ میلی لیتر گلو تار آلدئید ۲۵٪، ۱۰ میلی لیتر فرمالدئید ۳۹٪، ۵ گرم دی کرومات پتاسیم، ۵ تا ۹ قطره دی متیل سولفوکسید و مابقی آب مقطر قرار داده شد که در این مدت دو بار محلول عوض شد، سپس نمونه‌ها به داخل محلول نیترا ت نقره ۱/۱۵٪ منتقل و ۳ تا ۵ روز در تاریکی نگهداری شد. سپس بافت در

هیپوکامپوس در گروه آزمایش و شاهد افزایش تعداد قطعات دندریتی و نیز تراکم انشعابات دندریتی مولید موش صحرایی متعاقب مصرف کندر توسط مادر در دوره شیردهی به وضوح قابل مشاهده است (شکل ۳).



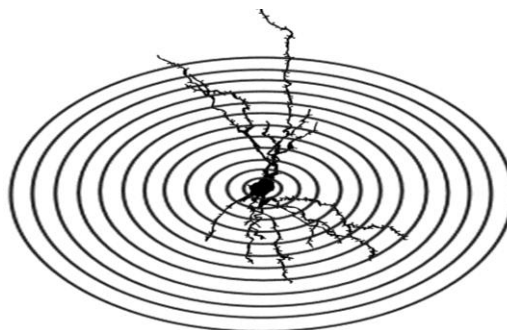
شکل ۲. اثر تجویز کندر در دوره شیردهی بر تراکم شاخه های دندریتی نورون های هیپوکامپی مولید موش صحرایی



شکل ۳. تصویر ترسیمی با Camera Lucida از نورون هرمی ناحیه شاخ آمون ۳

در گروه آزمایش (A) و گروه شاهد (B)، خط مقیاس، ۵۰ میکرومتر  
 ۶ سر رت در هر گروه،  $p < 0.05$  و  $p < 0.01$

روی داده های حاصله صورت گرفت و نتایج با  $p < 0.05$  معنی دار تلقی گردید.



شکل ۱. محاسبه تراکم انشعابات دندریتی Sholl's grid

### ۳. نتایج و بحث

نتایج مقایسه میانگین طول کل دندریت های نورون های شاخ آمون هیپوکامپوس در دو گروه مورد مطالعه نشان داد که این شاخص در موش های صحرایی جوانی که مادرانشان در دوره شیردهی کندر مصرف نموده بودند نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی داری نداشته است (جدول ۱). اما یافته ها نشان داد که مصرف کندر در دوره شیردهی بر روی تعداد قطعات دندریتی نورون های هرمی هیپوکامپی در هر دو ناحیه شاخ آمون ۱ و ۳ اثر دارد به طوری که باعث افزایش این قطعات در نورون های نواحی مذکور شده است (جدول ۱).

هم چنین تحلیل آماری داده ها نشان داد که تراکم انشعابات دندریتی هر یک از زیر نواحی شاخ آمون هیپوکامپوس حیواناتی که به مادرانشان در دوره شیردهی کندر تجویز شده در مقایسه با گروه شاهد افزایش دارد (شکل ۲)، اما توزیع فراوانی تعداد شاخه های دندریتی در هر دو ناحیه شاخ آمون یکسان نیست. همان طوری که در شکل ۲ نشان داده شده است در ناحیه شاخ آمون ۱ تراکم شاخه های دندریتی در گروه آزمایش در فاصله ۱۵۰ تا ۲۷۵ میکرومتری از جسم سلولی نورون نسبت به گروه شاهد بیشتر است و در سایر فواصل اختلاف معنی داری در تراکم انشعابات بین دو گروه وجود ندارد ولی در ناحیه شاخ آمون ۳ تراکم شاخه های دندریتی در فاصله ۷۵ تا ۳۲۵ میکرومتری از جسم سلولی نورون در گروه آزمایش نسبت به گروه شاهد افزایش نشان می دهد. با بررسی کیفی تصاویر میکروسکوپی از نورون های هرمی

با آن که مقالات زیادی در ارتباط با اثرات ضدالتهابی کندر وجود دارد (Ernst, 2008) اما در مورد اثر کندر بر عملکرد سیستم عصبی مرکزی، علی‌رغم استفاده گسترده در طب سنتی اسلامی، ایرانی و هندی، مطالعات کمی وجود دارد. کار و منون (Kar & Menon, 1971) اثر تسکینی و ضد درد صمغ *Boswellia serrata* را در موش صحرایی گزارش نمودند. در دهه اخیر گزارش‌های در حال افزایش در ارتباط با اثر مصرف کندر بر سیستم عصبی مرکزی منتشر شده است. نتایج مطالعات نشان داده است که ترکیبی از این صمغ به نام *Incense acetate* و مشتقاتش از طریق اثرات ضد التهابی روی مغز باعث حفاظت نورونی شده و همچنین اثر ضد اضطرابی و ضد افسردگی دارد (Moussaief et al., 2008 a,b). با آن که نتایج مطالعات بیشتری مبنی بر افزایش حافظه متعاقب مصرف کندر در حیوانات بالغ وجود دارد (Mahmoudi et al., 2011; Hosseini et al., 2010; Farshchi et al., 2010). نتایج مطالعات حیوانی معدودی نشان می‌دهد که مصرف کندر توسط مادران در دوره بارداری و شیردهی بر عملکرد حافظه موایید اثر مثبت دارد (Hosseini-sharifabad et al., 2003; Hosseini-sharifabad et al., 2004).

به‌رحال مطالعه بر روی اثر کندر بر ساختمان سیستم عصبی مرکزی به مراتب کمتر می‌باشد. ما در مطالعات قبلی خود گزارش کردیم که نورون‌های ناحیه شاخ آمون ۳ هیپوکامپوس موش‌های صحرایی نر بالغی که مادرانشان در دوره بارداری به مدت ۳ هفته روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره کندر به‌صورت خوراکی دریافت کرده بودند اندازه جسم سلولی بزرگ‌تر و نیز انشعابات دندریتی بیشتری در مقایسه با گروه شاهد داشته‌اند (Hosseini-sharifabad & Esfandiari, 2005; Hosseini-sharifabad & Esfandiari 2007).

در این ارتباط تحقیقات نشان داده است که بتا بوسولیک اسید باعث افزایش زواید دندریتی نورون‌های هیپوکامپی جنینی شده است (Karima et al., 2010) که با نتایج به‌دست آمده در مطالعه حاضر مطابقت دارد.

افزایش تعداد قطعات دندریتی و تراکم انشعابات دندریتی در موش‌های صحرایی که به مادرانشان در دوره شیردهی کندر داده شده بود نسبت به گروه شاهد به‌وضوح قابل مشاهده است. نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف کندر در دوره شیردهی موش صحرایی باعث افزایش تعداد قطعات و تراکم شاخه‌های دندریتی نورون‌های هرمی شاخ آمون بدون تغییر در طول این زواید در موش‌های صحرایی نر جوان می‌شود.

گرچه یافتن فرآیند دقیق افزایش تراکم انشعابات دندریتی نورون‌های هیپوکامپوس موش‌های صحرایی جوان متعاقب مصرف کندر توسط مادران از اهداف این مطالعه نیست، اما می‌توان این اثر را با توجه به یافته‌های مطالعات پیشین این‌گونه توضیح داد که با مصرف کندر، اسیدهای بوسولیک که از ترکیبات اصلی آن می‌باشد وارد خون و سرانجام جزء شیر مادر شده و به نوزادان منتقل می‌یابد (Büchle et al., 2006). اسیدهای بوسولیک باعث افزایش میزان پلیمریزاسیون پروتئین میکروتوبول MTP در نورون‌های هیپوکامپی شده که منشعب شدن بیشتر زواید دندریتی را در پی دارد (Karima et al., 2010). لازم به ذکر است که دوره زمانی سه هفته اول نوزادی موش صحرایی معادل با سه ماهه سوم دوره تکاملی انسان است (Bayer, 1993) و در این زمان زواید و ارتباطات نورون‌های سیستم عصبی مرکزی و هیپوکامپوس در حال تکامل و بلوغ می‌باشند (Alder et al., 1996) لذا کندر و اسیدهای بوسولیک موجود در آن به‌نحو موثری می‌تواند موجب افزایش زواید دندریتی نورون‌ها شود. هم‌چنین در این ارتباط مطالعات نشان می‌دهد که اسید بوسولیک و عصاره‌های این گیاه کینازهای پروتئین را فعال می‌کند (Altmann et al., 2004; Poeckel & Werz, 2006) که این کینازها برای ایجاد پلاستیسیته در سیستم عصبی مرکزی مورد نیاز است (Nguyen & Woo, 2003).

در مجموع می‌توان گفت که عصاره کندر می‌تواند با افزایش انشعابات دندریتی، بستر مورفولوژیکی لازم برای ایجاد سیناپس‌های بیشتر و متنوع را ایجاد و در نتیجه موجب افزایش حافظه وابسته به هیپوکامپوس شود.

#### ۴. نتیجه گیری

مقایسه نتایج این مطالعه با یافته مطالعه قبلی ما که اثر مصرف کندر در دوره بارداری روی هیپوکامپوس موالید بررسی شد نشان می دهد که مصرف کندر در دوره شیردهی موش صحرایی علاوه بر ناحیه شاخ آمون ۳، ناحیه شاخ آمون ۲ را نیز تحت تأثیر قرار می دهد که حاکی از تأثیر بیشتر مصرف کندر در دوره شیردهی نسبت به دوره بارداری بر روی نورون های هیپوکامپی است.

**جدول ۱.** اثر تجویز کندر در دوره شیردهی بر طول و تعداد قطعات دندرتی در شاخ آمون هیپوکامپوس

P	شاهد	آزمایش
۰/۳۷۲	۲۰۳۳±۱۳۷	۱۹۶۴±۱۱۷
۰/۰۴۳	۴۵±۴/۱	۳۹±۴/۱
۰/۵۱۲	۱۸۰۱±۱۴۸	۱۷۴۰±۱۶۶
۰/۰۲۴	۳۴±۳/۰	۲۹±۳/۵

(تعداد موش صحرایی در هر گروه= ۶، مقادیر به صورت انحراف معیار ± میانگین نشان داده شده اند)

در مصرف کندر با یافته هایی از علوم جدید تأیید می شود. هم چنین جایگاه مطمئنی را برای این ماده و مشتقاتش در تحقیقات نوروفیزیولوژیک و در پیش گیری یا بهبود بیماری های دژنراتیو عصبی کاهنده حافظه فراهم می نماید.

#### ۵. سپاس گزاری

نویسندگان این مقاله از جناب آقای دکتر فریبرز معطر استاد محترم گروه فارماکونوزی دانشکده داروسازی اصفهان که در تهیه داروی مورد نیاز هم کاری صمیمانه داشته اند و نیز معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان که تأمین بخشی از هزینه انجام این پژوهش (طرح تحقیقاتی شماره ۸۰۱۵۲) را به عهده داشته اند نهایت قدردانی دارند. از هم کاری دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد و کلیه افرادی که در مراحل مختلف ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند صمیمانه سپاس گزاری می شود.

#### ۶. منابع

- Abdul Hameed, H. 1983. Avicenna's Tract on Cardiac Drugs and Essays on Arab Cardiotherapy. Hamdard Foundation Press. New Delhi.
- Alder, J., Cho, N.K. and Hatten, M.E. 1996. Embryonic precursor cells from the rhombic lip are specified to a cerebella granule neuron identity. *Neuron*, 17: 389-399.
- Altmann, A., Poeckel, D. Fischer, L. Schubert-Zsilavec, M. Steinhilber, D. and Wertz, O. 2004. Coupling of boswellic acid induced Ca<sup>2+</sup> mobilization and MAPK activation to lipid metabolism and peroxide formation in human leucocytes. *British Journal of Pharmacology*, 141: 223-232.
- Ammon H.P. 2006. Boswellic acids in chronic inflammatory diseases. *Planta Medica*, 12: 1100-1116.
- Archie, P. and Vieillescazes, C. 2000. Characterization of various geographical origin incense based on chemical criteria. *A European Journal on Analytical Chemistry*, 28: 233-237.
- Bayer, S.A. Altman, J. Russo, R.J. and Zhang, X. 1993. Timetables of neurogenesis in the human brain based on experimentally determined patterns in the rat. *Neurotoxicology*, 14: 83-144.
- Büchle, B. Zugmaier, W. Estrada, A. Genze, F. Syrovets, T. and Paetz, C. 2006. Characterization of 3alpha-acetyl-11-ketoalpha-boswellic acid, a pentacyclic triterpenoid inducing apoptosis in vitro and in vivo. *Planta Medica*, 72: 1285-1289.
- Dixit, V.P. Joshi, S. Sinha. R. Bharva Va, S.K. and Varma, M. 1980. Hypolipidemic activity of guggal resin and garlic in dogs and monkeys. *Biochemistry and Experimental Biology*, 16(4): 421-424.
- Eckenhoff, M.F. and Rakic, R. 1986. Radial organization of the hippocampal dentate gyrus: a Golgi, ultrastructural and immunocytochemical

- Journal of Basic Medical Sciences*, 6(3): 207-211. [in Farsi].
- Huan, M.T., Badmaev, V. Ding, Y. Liu, Y. Xie, J.G. and Ho, C.T. 2000. Anti-tumor and anti carcinogenic activities of triterpenoid, beta boswellic acid. *BioFactors*, 13(1-4): 225-30.
- Jauch, J. and Bergmann, J. 2003. An efficient method for the largescale preparation of 3-O-acetyl-11-oxo-b-boswellic acid and other boswellic acids. *European Journal of Organic Chemistry*, 24: 4752-4756
- Karima, O. Riazi, G. Yousefi, R. and Moosavi Movahedi, A.A. 2010. The enhancement effect of beta-boswellic acid on hippocampal neurites outgrowth and branching (an in vitro study). *Neurological Sciences*, 31: 315-320.
- Mahmoudi, A. Hosseini-Sharifabad, A. Monsef-Esfahani, H.R. Yazdinejad, A.R. Khanavi, M., Roghani, A. Beyer C. and Sharifzadeh, M. 2011. Evaluation of systemic administration of *Boswellia papyrifera* extracts on spatial memory retention in male rats. *Journal of Natural Medicines*, 65(3-4): 519-525.
- Marshall, S. 2003. Frankincense: festive pharmacognosy. *The Pharmaceutical Journal*, 271: 862-864.
- Menon, M.K. and Kar, A. 1971. Analgesic and psychopharmacological effects of the gum resin of *Boswellia serrata*. *Planta Medica*, 19: 333-341.
- Moore, P.D. 2006. Conservation biology: unkind cuts for incense. *Nature*, 14; 444(7121): 829.
- Moussaieff, A., Shein, N. A., Tsenter, J., Grigoriadis, S., Simeonidou, C., Alexandrovich, A.G. Trembovler, V. Ben-Neriah, Y. Schmitz M.L. Fiebich, B.L. Munoz, E., Mechoulam, R. and Shohami, E. 2008a. Incensole acetate-a novel neuroprotective agent isolated from *Boswellia carterii*. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 28(7): 1341-1352.
- analysis in the developing Rhesus monkey. *The Journal of Comparative Neurology*, 223: 1-21.
- Ernst, E. 2008. Frankincense: systematic review. *British Medical Journal*, 17: 337: a2813.
- Farshchi, A. Ghiasi, G. Farshchi, S. and Malek Khatabi, P. 2010. Effects of *Boswellia papyrifera* Gum Extract on Learning and Memory in Mice and Rats. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 13(2) 9-15.
- Horner, C.H. 1993. Plasticity of the dendritic spine. *Progress in Neurobiology*, 41: 281-321.
- Hosseini, M. Hadjzad, M. Derehshan, M. Havakhah, S. Behnam Rassouli, F. Rakhshandeh, H. and Saffarzadeh, F. 2010. The beneficial effects of olibanum on memory deficit induced by hypothyroidism in adult rats tested in Morris water maze. *Archives of Pharmaceutical Research*, 33(3): 463-468.
- Hosseini-sharifabad, M. and Esfandiari, E. 2007. A morphometric study on CA3 hippocampal field in young rats following maternal administration of *Boswellia serrata* resin during gestation. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 10(3): 176-182.
- Hosseini-sharifabad, M. and Esfandiari, E. 2005. Quantitative analysis of hippocampal neuron number and size following prenatal administration of *Boswellia serrata* gum resin in adult rats. *Journal of Isfahan Medical School*, 76-77: 58-63.
- Hosseini-sharifabad, M. Esfandiari, E. and Alaei, H. 2004. Effects of Frankincense aqueous extract during gestational period on increasing power of learning and memory in adult off springs. *Journal of Isfahan Medical School*, 71: 16-20. [in Farsi].
- Hosseini-sharifabad, M., Esfandiari, E. Alaei, H. Moatar F. 2003. Effect of maternal consumption of aqueous extract of the gum resin of *Boswellia serrata* during lactation on increasing power of learning and memory in adult off springs. *Iranian*

- dendritic growth in vitro. *Brain Research*, 671: 187-194.
- Uylings, H.B.M., Ruiz-Marcos, A. and Van Pelt, J. 1986. The metric analysis of three- dimensional dendritic patterns: a methodological review. *Journal of Neuroscience Methods*, 18: 127-151.
- West, M.J., Slomianka, L. and Gundersen, H.J.G. 1991. Unbiased stereological estimation of the total number of neurons in the subdivisions of the rat hippocampus using the optical fractionator. *Anatomical Record*, 231: 482-497.
- Zola-Morgan, S. and Squire, L.R. 1993. Neuroanatomy of memory. *The Annual Review of Neuroscience*, 16: 547-563.
- Moussaieff, A. Rimmerman, N. Bregman, T. Straiker, A. Felder, C.C. Shoham, S. Kashman, Y. Huang S.M. Lee, H. Shohami, E. Mackie, K. Caterina, M.J. Walker, J.M. Fride, E. and Mechoulam, R. 2008b. Incensole acetate, an incense component, elicits psychoactivity by activating TRPV3 channels in the brain. *The Federation of American Societies for Experimental Biology Journal*, 22(8): 3024-3034.
- Moussaieff, A. Shohami, E. Kashman, Y. Fride, E. Schmitz, M.L. Renner, F. Fiebich, B.L. Munoz, E. Ben-Neriah, Y. and Mechoulam, R. 2007. Incensole acetate, a novel anti-inflammatory compound isolated from *Boswellia* resin, inhibits nuclear factor-kappa B activation. *Molecular Pharmacology*, 72: 1657-1664.
- Nguyen, P.V. and Woo, N.H. 2003. Regulation of hippocampal synaptic plasticity by cyclic AMP-dependent protein kinases. *Progress in Neurobiology*, 71: 401-437.
- Poeckel, D. and Werz, O. 2006. Boswellic acids: biological actions and molecular targets. *Current Medicinal Chemistry*, 13: 3359-3369.
- Rusakov, D.A., Davies, H.A. and Harrison, E. 1997. Ultrastructural synaptic correlates of spatial learning in rat hippocampus. *Neuroscience*, 80: 69-77.
- Sousa, N., Lukoyanov, N.V. Madeira, M.D. Almeida, O.F. and Paula-Barbosa, M.M. 2000. Reorganization of the morphology of hippocampal neurites and synapses after stress-induced damage correlates with behavioral improvement. *Neuroscience*, 97: 253-266.
- Thulin, M. and Warfa, A.M. 1985. The frankincense trees (*Boswellia* spp., Burseraceae) of Northern Somalia and Southern Arabia. *Kew Bulletin*, 42: 487-500.
- Uemura, E., Carriquiry, A., Kliemann, W. and Goodwin, J. 1995. Mathematical modeling of