



# JAMS

مجله دانشگاه علوم پزشکی اراک

دوره بیست و یکم، شماره سه، خرداد و تیر ۱۳۹۷

journal homepage: <http://jams.arakmu.ac.ir>



مقاله پژوهشی

## اثر عصاره هیدروالکلی *Myrtus communis* بر اختلال حافظه فضایی القا شده توسط استرس مزمن بی حرکتی در موش‌های صحرایی نر بالغ

فاطمه جلالوند<sup>۱\*</sup>، معصومه اصل‌روستا<sup>۲</sup>

۱. گروه زیست‌شناسی، واحد ملارد، دانشگاه آزاد اسلامی، ملارد، ایران.  
۲. گروه فیزیولوژی جانوری، واحد زنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، زنجان، ایران.

### چکیده

**زمینه و هدف:** استرس مزمن بی‌حرکتی به اختلال در یادگیری و حافظه منجر می‌شود. مورد (*Myrtus communis*) دارای خواص آنتی‌اکسیدانی، ضد دیابتی، محافظت‌کننده کبدی و محافظت‌کننده عصبی است. هدف از این مطالعه، بررسی اثر عصاره هیدروالکلی برگ مورد بر اختلال حافظه فضایی ناشی از استرس مزمن بی‌حرکتی در رت‌های نر بالغ نژاد ویستار است.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تجربی، ۸۰ سر رت نژاد ویستار به ۸ گروه (هر گروه شامل ۱۰ سر) تقسیم شدند که عبارت بود از گروه کنترل (بدون تیمار)، گروه‌های مورد ۰/۷۵، ۱/۵ و ۳ (که عصاره هیدروالکلی مورد را به صورت گاوژ با دوزهای mg/kgbw ۰/۷۵، ۱/۵ و ۳، به مدت ۲۱ روز دریافت می‌کردند)، گروه استرس (هر روز ۶ ساعت به مدت ۲۱ روز متوالی در مقیدکننده قرار گرفتند) و گروه‌های استرس-مورد ۰/۷۵، استرس-مورد ۱/۵ و استرس-مورد ۳ (که علاوه بر دریافت دوزهای mg/kgbw ۰/۷۵، ۱/۵ و ۳ عصاره مورد، با استرس بی‌حرکتی مواجه شدند). یادگیری و حافظه فضایی حیوانات با استفاده از آزمون ماز آبی موریس مورد بررسی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** استرس بی‌حرکتی موجب اختلال در یادگیری و حافظه فضایی حیوانات شد. تیمار عصاره مورد با دوزهای ۱/۵ و ۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم در حیوانات تحت استرس موجب کاهش معنی‌دار مدت زمان و مسافت سپری شده برای رسیدن به سکوی پنهان شد ( $p < 0.05$ ) و مدت زمان سپری شده در ربع دایره هدف را نیز در مقایسه با گروه استرس افزایش داد ( $p < 0.05$ ).

**نتیجه‌گیری:** نتیجه‌گیری می‌شود که عصاره مورد به صورت وابسته به دوز می‌تواند یادگیری و حافظه فضایی را در موش‌های تحت استرس بهبود بخشد.

### اطلاعات مقاله

تاریخ دریافت: ۹۶/۰۹/۲۷

تاریخ پذیرش: ۹۷/۰۱/۲۲

تاریخ انتشار: ۹۷/۰۳/۰۱

### واژگان کلیدی:

مورد (*Myrtus communis*)

حافظه فضایی

استرس بی‌حرکتی

رت

### \*نویسنده مسئول:

فاطمه جلالوند

آدرس پستی: ایران، ملارد، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ملارد، گروه زیست‌شناسی.

تلفن: +98 912 560 6327

نمابر:

E-mail:  
[biology1358@gmail.com](mailto:biology1358@gmail.com)

## ۱. مقدمه

رو مفروض است که احتمالاً گیاه مورد نیز با توجه به اثرات محافظتی که از آن ذکر شد، در بهبود حافظه ناشی از استرس مؤثر باشد. بنابراین هدف از مطالعه حاضر، بررسی اثر عصاره هیدروالکلی مورد بر یادگیری و حافظه فضایی در موش‌های صحرایی مواجه شده با استرس مزمن بی‌حرکتی است.

## ۲. ملاحظات اخلاقی

این مقاله برگرفته از طرح پژوهشی مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ملارد به شماره ۹۵/۱۴۹۸-ص/۶۲۵ است.

## ۳. مواد و روش‌ها

۸۰ سر رت نر نژاد ویستار به وزن  $20 \pm 200$  گرم از انستیتو پاستور (کرج) خریداری شده و در شرایط استاندارد (دمای  $2 \pm 23$  درجه سانتی گراد، ۱۲ ساعت نور: ۱۲ ساعت تاریکی و دسترسی آسان به آب و غذا) نگهداری شدند. در این تحقیق، قوانین مربوط به نگهداری و کار با حیوانات آزمایشگاهی رعایت شد.

حیوانات به ۸ گروه (هر گروه ۱۰ سر) تقسیم شدند که عبارت بود از گروه‌های کنترل، مورد ۰/۷۵، مورد ۱/۵، مورد ۳، استرس، استرس-مورد ۰/۷۵، استرس-مورد ۱/۵ و استرس-مورد ۳. عصاره هیدروالکلی مورد با دوزهای ۰/۷۵، ۱/۵ و ۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم (۱۴) روزانه به مدت ۲۱ روز متوالی به صورت گاوآژ به حیوانات خورانده شد. برای القای استرس نیز حیوانات گروه‌های استرس و استرس-مورد هر روز ۶ ساعت به مدت ۲۱ روز متوالی در داخل مقیدکننده قرار گرفتند (۱۵).

پس از جمع‌آوری برگ تازه مورد از منطقه منجیل (گیلان) و تأیید آن توسط گروه گیاه‌شناسی مرکز تحقیقات بیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحد زنجان، برگ خشک‌شده گیاه برای تهیه عصاره هیدروالکلی مورد استفاده قرار گرفت. ۱۰۰ گرم از پودر برگ خشک شده مورد در داخل بشر محتوی الکل ۷۰ درصد ریخته شد و به مدت ۲۴ ساعت در شیکر قرار گرفت. سپس محلول توسط کاغذ صافی جدا شد و در روتاری تحت

انسان امروز با استرس‌های مختلفی مواجه است که یکی از قوی‌ترین انواع آن، بی‌حرکتی می‌باشد. بی‌حرکتی در طولانی مدت به بدن آسیب می‌رساند. سیستم عصبی از جمله بخش‌هایی است که دچار بیشترین آسیب ناشی از استرس بی‌حرکتی می‌شود (۱) و در نتیجه، تعدادی از اعمال پیشرفته مغز نظیر حافظه و یادگیری مختل می‌گردد (۲). اختلال حافظه بر اثر عواملی نظیر پیدایش استرس اکسیداتیو/نیتروزاتیو، آبشار استرسی شبکه اندوپلاسمی، التهاب عصبی و آپوپتوز در مغز به خصوص در هیپوکامپ و تضعیف تقویت طولانی مدت (LTP) در هیپوکامپ رخ می‌دهد (۳-۶). بررسی‌ها نشان داده است که روزانه ۶ ساعت بی‌حرکتی به مدت ۲۱ روز متوالی موجب تضعیف عملکرد موش‌های صحرایی در ماز آبی موریس شده و یادگیری و حافظه فضایی را تخریب می‌کند (۷).

مورد با نام علمی *Myrtus communis* گیاهی از خانواده Myrtaceae است که کاربرد دارویی وسیعی در سرتاسر دنیا دارد. عصاره‌های مختلف برگ مورد حاوی ترکیبات ترپنوئیدی، تانن‌ها، فلاونوئیدها، کومارین‌ها، کافئیک اسید و گالیک اسید بوده و ترکیبات پلی‌فنلی موجود در عصاره هیدروالکلی مورد، بیش از انواع دیگر عصاره‌ها می‌باشد (۸، ۹). مورد دارای اثر آنتی‌اکسیدانی است و رادیکال‌های آزاد را از بین می‌برد. این اثر در عصاره هیدروالکلی برگ مورد بیشتر از عصاره‌های اتیل استاتی و آبی است (۸).

همچنین مورد دارای اثرات ضددردی، ضددیابتی، هیپولیپیدمیک بوده و اثر محافظت‌کننده عصبی عصاره مورد در شرایط آزمایشگاهی به اثبات رسیده است (۹-۱۱). عصاره آبی مورد موجب کاهش سطح آنزیم‌های کبدی در سرم و بهبود ساختار هیستولوژیکی کبد در رت‌های نر دریافت‌کننده‌ی تتراکلرید کربن و استامینوفن می‌شود (۱۲). بررسی‌ها نشان داده است گیاه میخک (*Eugenia caryophyllus*) - که همانند مورد از خانواده Myrtaceae می‌باشد و ترکیبات مشابهی با مورد دارد - در بهبود حافظه مؤثر است (۱۳) از این

شد. جهت تجزیه و تحلیل اطلاعات از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و تست تعقیبی توکی استفاده شد و یادگیری فضایی بین روزهای اول و چهارم توسط تی تست مورد بررسی قرار گرفت.  $p < 0/05$  به عنوان سطح معنی‌داری نتایج در نظر گرفته شد.

#### ۴. یافته‌ها

نتایج حاصل از آزمون ماز آبی موريس نشان داد که یادگیری در همه گروه‌ها انجام گرفت. مدت زمان و مسافت سپری شده برای رسیدن به سکوی پنهان در روز چهارم در همه گروه‌ها کاهش معنی‌داری در مقایسه با روز اول داشت ( $p < 0/001$ ) (جدول ۱).

استرس بی‌حرکتی به مدت ۲۱ روز متوالی موجب کاهش سطح یادگیری فضایی حیوانات شد.

مدت زمان و مسافت طی شده برای رسیدن به سکوی پنهان در حیوانات گروه استرس در مقایسه با کنترل افزایش معنی‌داری را نشان داد ( $p < 0/05$ ).

مصرف عصاره مورد با دوزهای ۱/۵ و ۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم موجب کاهش زمان و مسافت طی شده برای رسیدن به سکوی پنهان در روز چهارم در مقایسه با گروه استرس شد ( $p < 0/05$ )، اما مصرف دوز ۰/۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره نتوانست اثری بر یادگیری فضایی حیوانات تحت استرس بگذارد (شکل ۱).

زمان و مسافت طی شده برای رسیدن به سکوی پنهان در گروه‌های مورد، اختلاف معنی‌داری با گروه کنترل نداشت (جدول ۱) (نتایج این گروه‌ها در آزمون یادگیری، به علت عدم تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل، در نمودارها نشان داده نشده است).

دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت تا حلال آن حذف شود. در نهایت با افزودن آب مقطر، دوزهای مورد نظر عصاره تهیه شد و در حجم ۰/۴ میلی لیتر به صورت گاوآژ به حیوانات خوراندند شد (۱۴).

یادگیری و حافظه فضایی حیوانات از روز ۱۷ تا ۲۱ با استفاده از آزمون ماز آبی موريس مورد بررسی قرار گرفت. ماز آبی موريس از یک تانک دایره شکل (به ارتفاع ۶۰ و قطر ۱۳۰ سانتی متر) تشکیل شده است که تا ارتفاع ۴۰ سانتی متری حاوی آب است. تانک به طور فرضی به ۴ ربع دایره تقسیم می‌شود و یک سکوی پنهان در شمال شرقی تانک، ۱ سانتی-متر در زیر سطح آب قرار می‌گیرد. چند عکس (به عنوان علامت) در اطراف تانک و یک دوربین نیز در بالای تانک تعبیه شده است.

در روز ۱۶ هر حیوان برای سازش یافتن با محیط آزمون به مدت ۱۲۰ ثانیه در داخل تانک شنا نمود. روز ۱۷ تا ۲۰ در هر روز، ۴ دوره متوالی برای آموزش در نظر گرفته شد.

در هر دوره، موش از یکی از ۴ ربع دایره در داخل آب قرار گرفته و ۹۰ ثانیه برای پیدا کردن سکوی پنهان فرصت داشت، پس از یافتن سکو و یا در پایان ۹۰ ثانیه حیوان اجازه داشت تا به مدت ۲۰ ثانیه بر روی سکو بنشیند. مسافت شنا شده (سانتی متر) و زمان سپری شده برای دستیابی به سکوی پنهان، توسط کامپیوتری که به دوربین متصل بود ثبت شد و ملاک یادگیری حیوانات قرار گرفت. کاهش این دو فاکتور به معنی افزایش سطح یادگیری است.

در روز ۲۱، برای بررسی حافظه فضایی حیوانات، آزمون پروب انجام گرفت. در این آزمون، سکوی پنهان برداشته و به حیوان اجازه داده شد تا ۶۰ ثانیه در داخل تانک شنا کند.

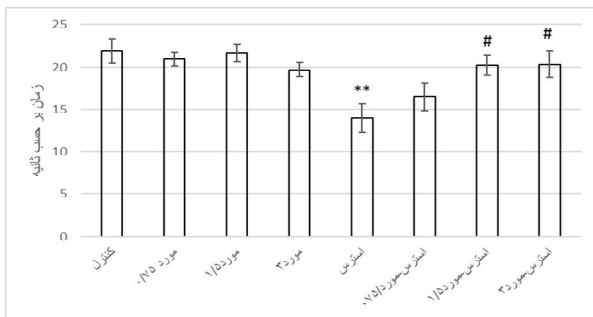
زمان سپری شده در ربع دایره هدف (محلی که در روزهای آموزش، سکوی پنهان را در خود جای داده بود) ثبت می‌شد. افزایش این فاکتور به معنی افزایش سطح حافظه است (۱۶).

تحلیل آماری

تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۸ انجام گرفت و نتایج به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار ارایه

### جدول ۱. بررسی میانگین زمان (ثانیه) و مسافت (سانتی متر) شنا شده برای رسیدن به سکوی پنهان در روزهای اول و چهارم آزمون ماز آبی موریس در گروه‌های مختلف. نتایج به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار ارائه شده است و در هر گروه ۱۰ سر رت قرار دارد.

گروه	مسافت شنا شده برای رسیدن به سکو		p<	زمان سپری شده برای رسیدن به سکو		p<
	انحراف معیار $\pm$ میانگین			انحراف معیار $\pm$ میانگین		
	روز ۱	روز ۴		روز ۱	روز ۴	
کنترل	۱۰۰۳/۷ $\pm$ ۶۱/۹۷	۱۹۸/۹ $\pm$ ۸/۴۴	۰/۰۰۱	۵۴/۸۲ $\pm$ ۲/۲۳	۷/۸۳ $\pm$ ۰/۱۶۸	۰/۰۰۱
مورد ۰/۷۵	۱۰۵۴ $\pm$ ۵۰/۴۵	۱۹۵ $\pm$ ۱۲/۷۷	۰/۰۰۱	۶۳/۰۳ $\pm$ ۳/۴۲	۸/۰۴ $\pm$ ۰/۷۲	۰/۰۰۱
مورد ۱/۵	۱۰۴۸/۵ $\pm$ ۵۰/۲۲	۱۹۳ $\pm$ ۱۲/۲۲	۰/۰۰۱	۶۰/۹۳ $\pm$ ۲/۹۲	۷/۸۴ $\pm$ ۰/۷۵	۰/۰۰۱
مورد ۳	۱۰۸۹/۴ $\pm$ ۶۸/۷۵	۱۹۶/۱ $\pm$ ۱۲/۴۳	۰/۰۰۱	۶۱/۸۵ $\pm$ ۲/۵۷	۷/۵۵ $\pm$ ۰/۱۶۰	۰/۰۰۱
استرس	۱۰۵۳ $\pm$ ۷۴/۰۰	۲۶۰/۱ $\pm$ ۱۲/۵۰	۰/۰۰۱	۵۹/۰۲ $\pm$ ۲/۷۵	۱۱/۱۱ $\pm$ ۰/۷۹	۰/۰۰۱
استرس-مورد ۰/۷۵	۱۰۵۹ $\pm$ ۷۳/۱۰	۲۵۵/۳ $\pm$ ۱۳/۰۷	۰/۰۰۱	۵۹/۴۲ $\pm$ ۲/۶۱	۱۰/۵۱ $\pm$ ۰/۱۶۶	۰/۰۰۱
استرس-مورد ۱/۵	۱۱۲۸/۳ $\pm$ ۶۳/۲۱	۲۵۵/۳ $\pm$ ۱۳/۰۷	۰/۰۰۱	۶۱/۵۱ $\pm$ ۲/۶۷	۷/۷۶ $\pm$ ۰/۱۴۲	۰/۰۰۱
استرس-مورد ۳	۱۰۶۶/۸ $\pm$ ۶۱/۴۷	۲۰۶/۵ $\pm$ ۱۴/۵۵	۰/۰۰۱	۶۲/۳۶ $\pm$ ۳/۳۴	۷/۸۳ $\pm$ ۰/۱۸۶	۰/۰۰۱

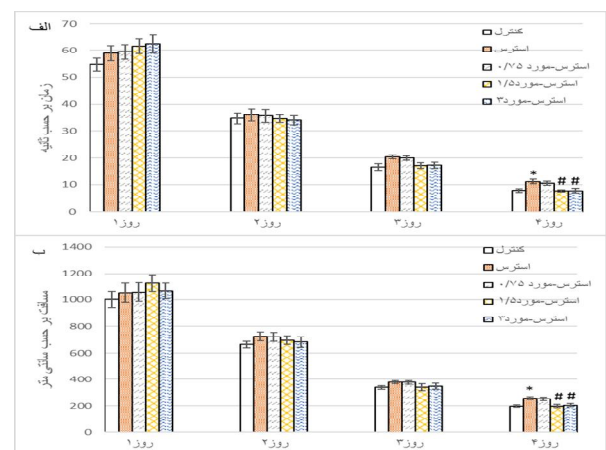


**شکل ۲.** اثر عصاره مورد بر حافظه فضایی موش‌های صحرایی مواجه شده با استرس مزمن بی‌حرکتی با استفاده از آزمون ماز آبی موریس. زمان سپری شده (بر حسب ثانیه) در ربع دایره هدف در روز پروب، مبنای حافظه در نظر گرفته می‌شود. نتایج به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار ارائه شده است ( $n=10$ ).  $p < 0.01$  \*\*  
 $p < 0.05$  در مقایسه با کنترل و  $p < 0.05$  # در مقایسه با گروه استرس.

### ۵. بحث

نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان داد که بی‌حرکتی به مدت ۲۱ روز متوالی موجب کاهش سطح یادگیری و حافظه فضایی موش‌های صحرایی می‌شود و عصاره هیدروالکلی مورد با دوزهای ۱/۵ و ۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم توانست از بروز اختلال در یادگیری و حافظه فضایی موش‌های تحت استرس جلوگیری کند، اما دوز ۰/۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره، اثری بر سطح یادگیری و حافظه این حیوانات نداشت. بنابراین تأثیر عصاره مورد به صورت وابسته به دوز ظاهر شد. در مطالعه دیگری که اثر تیمار عصاره هیدروالکلی مورد را با همین دوزها (به مدت ۲ هفته) بر سطح آنزیم‌های کبدی بررسی نمود نیز مشخص شد که دوز ۰/۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره مورد، اثری بر سطح آنزیم الانین

همچنین نتایج حاصل از آزمون پروب که برای بررسی حافظه فضایی حیوانات انجام گرفت نشان داد که حافظه فضایی در حیوانات گروه استرس مختل شد، به طوری که مدت زمان طی شده در ربع دایره هدف در این گروه در مقایسه با کنترل کاهش چشم‌گیری داشت ( $p < 0.01$ ) و مدت زمان شنا شده در ربع دایره هدف در گروه‌های استرس-مورد ۱/۵ و ۳ در مقایسه با گروه استرس به طور معنی‌داری افزایش یافت ( $p < 0.05$ ). دوز ۰/۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره مورد نتوانست تغییری در حافظه فضایی حیوانات تحت استرس ایجاد نماید. مدت زمان سپری شده در ربع دایره هدف در گروه‌های مورد، تفاوت معنی‌داری با کنترل نداشت (شکل ۲).



**شکل ۱.** اثر عصاره مورد بر یادگیری فضایی موش‌های صحرایی مواجه شده با استرس مزمن بی‌حرکتی با استفاده از آزمون ماز آبی موریس. (الف) زمان سپری شده (بر حسب ثانیه) و (ب) مسافت شنا شده (بر حسب سانتی متر) برای رسیدن به سکوی پنهان. نتایج به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار ارائه شده است ( $n=10$ ).  $p < 0.05$  \* در مقایسه با کنترل و  $p < 0.05$  # در مقایسه با گروه استرس.

بهبود بخشد (۱۹). اثر تقویتی سینئول و  $\alpha$ -پنین بر حافظه نیز به اثبات رسیده است (۲۰، ۲۱).

از ترکیبات دیگری که به فراوانی در عصاره هیدروالکلی مورد یافت می‌شود انواع فلاونوئیدها هستند (۸)، این ترکیبات می‌توانند موجب بهبود کسب حافظه، تثبیت، ذخیره سازی و بازیابی آن شوند. این اثر به واسطه تقویت پلاستیسیته سیناپسی و تحریک نورون‌ها در هیپوکامپ انجام می‌گیرد. فلاونوئیدها موجب فعال شدن مسیرهای انتقال پیام در نورون‌ها شده و با القای رشد سیناپس و اتصالات سیناپسی، افزایش خارهای دندریتی و بهبود عملکرد نورون‌های جدید و قدیمی، به بهبود حافظه منجر می‌شوند (۲۲).

یکی دیگر از علل ظهور اثرات محافظتی فلاونوئیدها بر حافظه، جلوگیری از التهاب عصبی است؛ کوئرستین در این زمینه از اهمیت فراوانی برخوردار است (۲۳).

هم‌چنین شواهدی مبنی بر اثرات محافظتی مشتقات کومارین بر حافظه موش‌های دریافت کننده اسکوپولامین وجود دارد (۲۴). کومارین می‌تواند موجب بهبود تقویت طولانی مدت در هیپوکامپ شود (۲۵).

کافنیک اسید نیز اثر آنتی کولین استرازی دارد و موجب بهبود حافظه در موش‌های مدل ایسکمی و دیابتی می‌شود (۲۶). به علاوه، گالیک اسید سیستم آنتی‌اکسیدانی مغز را تقویت نموده و موجب افزایش فعالیت سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز و کاهش رادیکال‌های آزاد در هیپوکامپ موش‌هایی که تحت تزریق درون صفاقی استرپتوزوتوسین قرار گرفتند می‌شود و حافظه اجتنابی و فضایی را در این حیوانات ارتقا می‌بخشد (۲۸).

نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان داد که عصاره مورد در هر سه دوز اثری بر یادگیری و حافظه فضایی حیواناتی که تحت استرس قرار نگرفتند نداشت.

به نظر می‌رسد که مورد در شرایطی که استرس بی‌حرکتی موجب تضعیف سیستم آنتی‌اکسیدانی می‌شود (و بدین ترتیب بر فعالیت‌های شناختی نیز اثر می‌گذارد) مؤثر بوده و احتمالاً با آنتی اکسیدانت‌های فراوان خود تعادل اکسیدانت/آنتی

امینوترانسفراز سرم نداشت، در حالی که دو دوز بالاتر سطح این آنزیم کبدی را در سرم به طور معنی‌داری کاهش دادند (۱۴).

تا کنون تحقیقی در زمینه اثر مورد بر انواع حافظه انجام نگرفته است، اما اثرات محافظت‌کننده عصبی عصاره مورد در شرایط برون تنی به اثبات رسیده است. عصاره‌های مختلف مورد (به خصوص عصاره الکلی آن) می‌توانند رادیکال‌های آزاد را از بین برده و آنزیم استیل کولین استراز، بوتیریل کولین-استراز و تیروزیناز (که همگی از آنزیم‌های دخیل در پیدایش بیماری‌های نورودژنراتیو محسوب می‌شوند و در تضعیف حافظه، ایفای نقش می‌کنند) را مهار نمایند. از آن‌جا که تولید رادیکال‌های آزاد، پیدایش استرس اکسیداتیو و هم‌چنین افزایش فعالیت آنزیم استیل کولین استراز از پیامدهای ناشی از استرس بی‌حرکتی است و به تضعیف حافظه منجر می‌شود (۳)، ۱۶-۱۸)، بنابراین عصاره مورد با این اثرات محافظت‌کننده احتمالاً بتواند در بهبود حافظه مؤثر باشد که این فرضیه با نتایج حاصل از مطالعه حاضر همسو است. از سوی دیگر، گیاه میخک (*Eugenia caryophyllus*) که همانند مورد از خانواده Myrtaceae است و ترکیبات مشابهی با مورد دارد نیز اثر آنتی کولین استرازی داشته و هم‌چنین از فیبریلاسیون آمیلوئید در مغز (که از مهم‌ترین نشانه‌های بیماری آلزایمر است) ممانعت می‌کند و بدین ترتیب موجب بهبود حافظه می‌شود (۱۳) و بنابراین فرضیه اثر تقویتی گیاهان این خانواده بر حافظه را محکم می‌کند. برگ مورد حاوی ترکیبات تریپنوییدی (نظیر سینئول،  $\alpha$ -پنین، لیمونن و لینالول)، تانن-ها، فلاونوئیدها (نظیر کوئرستین، کاتچین و میریستین)، کومارین‌ها، کافنیک و گالیک اسید است (۸، ۹). اثرات آنتی اکسیدانی و محافظت‌کننده عصبی ترکیبات مذکور به اثبات رسیده است و اکثر آن‌ها در تشکیل و تقویت حافظه نقش دارند که در ادامه به بخشی از این شواهد اشاره می‌شود.

اخیراً گزارش شده است که لینالول می‌تواند استرس اکسیداتیو و آپوپتوز ناشی از بتامیلوئید ۴۰-۱ را در هیپوکامپ موش‌ها کاهش داده و عملکرد این حیوانات را در ماز آبی موریس

**۷. تقدیر و تشکر**

نویسندگان از معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ملارد به جهت پشتیبانی مالی برای انجام این تحقیق سپاس‌گزاری می‌نمایند.

**۸. سهم نویسندگان**

تمامی نویسندگان معیارهای استاندارد نویسندگی بر اساس پیشنهادات کمیته بین المللی ناشران مجلات پزشکی را دارا بودند.

**۹. تضاد منافع**

بدین‌وسیله نویسندگان تصریح می‌نمایند که هیچ‌گونه تضاد منافی در خصوص پژوهش حاضر وجود ندارد.

اکسیدانت را به شرایط عادی بر می‌گرداند و از پیامدهای ناشی از استرس اکسیداتیو (نظیر ضعف حافظه) ممانعت می‌کند. بر این اساس، بررسی استرس اکسیداتیو در مغز (و به خصوص در هیپوکامپ) گروه‌های مختلف آزمایش، از کاستی‌های این تحقیق محسوب می‌شود و پیشنهاد می‌شود که اثر عصاره مورد بر التهاب عصبی و استرس اکسیداتیو در هیپوکامپ حیوانات مواجه شده با استرس بررسی شود.

**۶. نتیجه‌گیری**

در مجموع، نتیجه‌گیری می‌شود که عصاره مورد احتمالاً به علت محتوای غنی آنتی‌اکسیدانی خود موجب بهبود یادگیری و حافظه فضایی در موش‌های مواجه شده با استرس مزمن بی‌حرکتی شده و احتمالاً در درمان بیماری‌های نورودژنراتیو مؤثر است. این مطالعه به بررسی‌های بافت‌شناسی و مولکولی در بافت مغز به خصوص در هیپوکامپ نیازمند است.

## References

1. McEwen BS. Neurobiological and systemic effects of chronic stress. *Chronic Stress*. 2017; 1: 1-11.
2. Huang RR, Hu W, Yin YY, Wang YC, Li WP, Li WZ. Chronic restraint stress promotes learning and memory impairment due to enhanced neuronal endoplasmic reticulum stress in the frontal cortex and hippocampus in male mice. *International journal of molecular medicine*. 2015; 35(2):553-9.
3. Fontella FU, Siqueira IR, Vasconcellos AP, Tabajara AS, Netto CA, Dalmaz C. Repeated restraint stress induces oxidative damage in rat hippocampus. *Neurochemical research*. 2005; 30(1):105-11.
4. Jangra A, Sriram CS, Dwivedi S, Gurjar SS, Hussain MI, Borah P, Lahkar M. Sodium phenylbutyrate and edaravone abrogate chronic restraint stress-induced behavioral deficits: implication of oxido-nitrosative, endoplasmic reticulum stress cascade, and neuroinflammation. *Cellular and molecular neurobiology*. 2017; 37(1):65-81.
5. Zhang Y, Liu W, Zhou Y, Ma C, Li S, Cong B. Endoplasmic reticulum stress is involved in restraint stress-induced hippocampal apoptosis and cognitive impairments in rats. *Physiology & behavior*. 2014; 131:41-8.
6. Alfarez DN, Joëls M, Krugers HJ. Chronic unpredictable stress impairs long-term potentiation in rat hippocampal CA1 area and dentate gyrus in vitro. *European Journal of Neuroscience*. 2003; 17(9):1928-34.
7. Ghadrdoost B, Vafaei AA, Rashidy-Pour A, Hajisoltani R, Bandegi AR, Motamedi F, Haghighi S, Sameni HR, Pahlvan S. Protective effects of saffron extract and its active constituent crocin against oxidative stress and spatial learning and memory deficits induced by chronic stress in rats. *European journal of pharmacology*. 2011; 667(1):222-9.
8. Romani A, Coinu R, Carta S, Pinelli P, Galardi C, Vincieri FF, Franconi F. Evaluation of antioxidant effect of different extracts of *Myrtus communis* L. *Free radical research*. 2004; 38(1):97-103.
9. Alipour G, Dashti S, Hosseinzadeh H. Review of pharmacological effects of *Myrtus communis* L. and its active constituents. *Phytotherapy research*. 2014; 28(8):1125-36.
10. Baharvand-Ahmadi B, Bahmani M, Naghdi N, Saki K, Baharvand-Ahmadi S, Rafieian-Kopaei M. Review on phytochemistry, therapeutic and pharmacological effects of myrtus (*Myrtus communis*). *Der Pharmacia Lettre*. 2015; 7(11):160-5.
11. Asgarpanah J, Ariamanesh A. Phytochemistry and pharmacological properties of *Myrtus communis* L. *Indian journal of traditional knowledge*. 2015; 1(1): 82-87.
12. Kumar R, Phaneendra P, Bodhanapu S, Rahiman F, Niay M, Tamizmani T. Antioxidant and hepatoprotective activity of the aqueous extract of *Myrtus communis* (myrtle) leaves. *Pharmacology*. 2011; 1: 1083-1090.
13. Ranjan N, Kumari M. Acetylcholinesterase inhibition by medicinal plants: A Review. *Annals of Plant Sciences*. 2017; 6(06):1640-4.
14. Johari H, Nozari M, Moghtari M, Zamani Z, Yazdani M. The effect of myrtus communis extract on liver enzymes and blood biochemical factors in diabetic adult male rats. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*. 2014; 16(10):12-7.
15. MacDowell KS, Caso JR, Martín-Hernández D, Madrigal JL, Leza JC, García-Bueno B. Paliperidone prevents brain Toll-like receptor 4 pathway activation and neuroinflammation in rat models of acute and chronic restraint stress. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2015; 18(3): pyu070.
16. Asle-Rousta M, Oryan S, Ahmadiani A, Rahnema M. Activation of sphingosine 1-phosphate receptor-1 by SEW2871 improves cognitive function in Alzheimer's disease model rats. *EXCLI J*. 2013; 12: 449-461.
17. Tumen I, Senol FS, Orhan IE. Inhibitory potential of the leaves and berries of *Myrtus communis* L.(myrtle) against enzymes linked to neurodegenerative diseases and their antioxidant actions. *International journal of food sciences and nutrition*. 2012; 63(4):387-92.
18. Choudhary MI, Khan N, Ahmad M, Yousuf S, Fun HK, Soomro S, Asif M, Mesaik MA, Shaheen F. New inhibitors of ROS generation and T-cell proliferation from *Myrtus communis*. *Organic letters*. 2013; 15(8):1862-5.
19. Xu P, Wang K, Lu C, Dong L, Gao L, Yan M, Aibai S, Yang Y, Liu X. Protective effects of linalool against amyloid beta-induced cognitive deficits and damages in mice. *Life Sciences*. 2017; 174:21-7.

20. Moss M, Oliver L. Plasma 1, 8-cineole correlates with cognitive performance following exposure to rosemary essential oil aroma. *Therapeutic advances in psychopharmacology*. 2012; 2(3):103-13.
21. Lee GY, Lee C, Park GH, Jang JH. Amelioration of Scopolamine-Induced Learning and Memory Impairment by  $\alpha$ -Pinene in C57BL/6 Mice. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2017(2017): 1-9.
22. Spencer JP. The impact of flavonoids on memory: physiological and molecular considerations. *Chemical Society Reviews*. 2009; 38(4): 1152-1161.
23. Hämäläinen, M., Nieminen, R., Vuorela, P., Heinonen, M. and Moilanen, E. Anti-inflammatory effects of flavonoids: genistein, kaempferol, quercetin, and daidzein inhibit STAT-1 and NF- $\kappa$ B activations, whereas flavone, isorhamnetin, naringenin, and pelargonidin inhibit only NF- $\kappa$ B activation along with their inhibitory effect on iNOS expression and NO production in activated macrophages. *Mediators of inflammation*, 2007:1-10.
24. Ghanei Nasab S, Hadizadeh F, Marjani A. Effects of Different Coumarin-3-Carboxamide Agents on Scopolamine Induced Learning and Memory Deficit in Mice. *Elderly Health Journal*. 2017; 3(1):50-4.
25. Hornick A, Lieb A, Vo NP, Rollinger J, Stuppner H, Prast H. Effects of the coumarin scopoletin on learning and memory, on release of acetylcholine from brain synaptosomes and on long-term potentiation in hippocampus. *InBMC Pharmacology* 2008; 8 (S1) A36.
26. Anwar J, Spavevillo RM, Thomé G, Stefanello N, Schmatz R, Gutierrez J, Vieira J, Baldissarelli J, Carvalho FB, da Rosa MM, Rubin MA. Effects of caffeic acid on behavioral parameters and on the activity of acetylcholinesterase in different tissues from adult rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 2012; 103(2):386-94.
27. Fernandes FD, Menezes AP, de Sousa Neves JC, Fonteles AA, da Silva AT, de Araújo Rodrigues P, do Carmo MR, de Souza CM, de Andrade GM. Caffeic acid protects mice from memory deficits induced by focal cerebral ischemia. *Behavioural pharmacology*. 2014; 25(7):637-47.
28. Mansouri MT, Naghizadeh B, Ghorbanzadeh B, Farbood Y, Sarkaki A, Bavarsad K. Gallic acid prevents memory deficits and oxidative stress induced by intracerebroventricular injection of streptozotocin in rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 2013; 111:90-6.



## ORIGINAL RESEARCH

### Effect of *Myrtus Communis* Hydro-Alcoholic Extract on Chronic Restraint Stress-Induced Spatial Memory Deficit in Adult Male Rats

Fatemeh Jalalvand<sup>1\*</sup>, Masoumeh Asle-Rousta<sup>2</sup>

1. Department of Biology, Malard Branch, Islamic Azad University, Malard, Iran.

2. Department of Animal Physiology, Zanjan Branch, Islamic Azad University, Zanjan, Iran.

#### ARTICLE INFORMATION

##### Article history:

Received: 18 Dec 2017

Accepted: 11 Apr 2018

Published online: 22 May 2018

##### Keywords:

Myrtle (*Myrtus communis*)

Rat

Restraint stress

Spatial memory

##### \* Corresponding Author:

Fatemeh Jalalvand; Department of  
Biology, Malard Branch, Islamic Azad  
University, Malard, Iran.

Tel: +98 912 560 6327

Fax:

Email: [biology1358@gmail.com](mailto:biology1358@gmail.com)

#### ABSTRACT

**Background and Aim:** Chronic restraint stress impairs spatial learning and memory. Myrtle (*Myrtus communis*) has antioxidant, antidiabetic, hepatoprotective and neuroprotective properties. The aim of this study was to investigate the effect of myrtle hydroalcoholic extract on chronic restraint stress-induced spatial learning and memory deficit in adult male Wistar rats.

**Materials and Methods:** In this experimental study, 80 adult male Wistar rats were allocated to eight groups (10 in each) included control group (intact), myrtle0.75, myrtle1.5, myrtle3 groups (were gavaged with hydroalcoholic extract of myrtle at 0.75, 1.5 and 3 mg/ kg bw doses), stress group (restrained in restrainers for 6 hours per day for 21 consecutive days), stress- myrtle0.75, stress-myrtle1.5 and stress-myrtle3 groups (received myrtle extract at 0.75, 1.5 and 3 mg/ kg bw doses and exposed to chronic immobility stress). Spatial learning and memory were examined through the Morris water maze test.

**Findings:** Chronic immobilization stress caused spatial learning and memory impairment. Consuming doses 1.5 and 3 of Myrtle extract to stressed animals caused significant decrease in spent time and swam distance to reach the hidden platform ( $p<0.05$ ) and increased time lapsed in target quadrant comparing with stress group ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:** It has been concluded that myrtle extract can improve spatial learning and memory in rats exposed to stress in a dose dependent manner.

© Copyright (2018) Arak University of Medical Sciences

##### Cite this article as:

Jalalvand F., Asle-Rousta M. Effect of *Myrtus Communis* Hydro-Alcoholic Extract on Chronic Restraint Stress-Induced Spatial Memory Deficit in Adult Male Rats. J Arak Uni Med Sci. 2018; 21(3): 33-41.