

بررسی اثر عصاره دارچین بر روی یادگیری و حافظه کوتاه مدت در موش

علیرضا وحیدی^۱، محمد حسین دشتی^۲، مریم مژده^۳، حمیدرضا سلطانی^۴

^۱ استادیار، گروه فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

^۲ استادیار، گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

^۳ پزشک عمومی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد یزد

^۴ پزشک عمومی، انجمن علمی پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی یزد

چکیده

سابقه و هدف: یادگیری و حافظه از عالی‌ترین سطوح عملکردی سیستم عصبی مرکزی به شمار می‌آیند، از این رو اختلالات مرتبط با این دو فرآیند همواره مورد توجه محققین بوده و تا به امروز مطالعات گسترده‌ای در این زمینه طراحی شده است. این مطالعه با هدف بررسی اثر عصاره گیاه دارچین بر حافظه و یادگیری در موش آزمایشگاهی صورت گرفته است.

روش بررسی: این مطالعه آزمایشگاهی از نوع (Lab Trial) بوده که بر روی ۲۰ سر موش آزمایشگاهی انجام شد. مطالعه با استفاده از دستگاه Shuttle-Box انجام شده که موش‌ها به طور تصادفی در ۴ گروه (بر اساس یک گروه شاهد و سه گروه مورد) مورد ارزیابی قرار گرفتند. داده‌ها با استفاده از آزمون ANOVA و Scheffe و تحت محیط SPSS ver.14 آنالیز شدند.

یافته‌ها: میانگین نمره یادگیری طی مدت سه روز مورد بررسی در گروه کنترل از $67/9 \pm 7/7$ به $49/7 \pm 8/8$ در گروه با دوز مصرفی 500 mg/kg کاهش یافت ($p=0/022$). میانگین نمره حافظه نزدیک از $84/5 \pm 10/6$ در گروه شاهد به $49/2 \pm 21/4$ در گروه با مصرف 500 mg/kg کاهش یافت ($p=0/024$).

نتیجه‌گیری: عصاره گیاه دارچین به طور مؤثری باعث تضعیف قدرت یادگیری و حافظه کوتاه مدت می‌شود. به نظر می‌رسد انجام مطالعاتی با حجم نمونه بیشتر و لحاظ پارامترهایی نظیر حافظه طولانی‌مدت می‌تواند در تعیین دقیق‌تر اثرات عصاره دارچین بر حافظه و یادگیری مؤثر واقع شود.

واژگان کلیدی: یادگیری، حافظه، دارچین.

مقدمه

یادگیری یک پدیده عصبی است که طی آن موجودات زنده از طریق تمرین، رفتار خود را تغییر می‌دهند، در حالی که حافظه به روند ذخیره‌سازی آموخته‌ها اطلاق می‌شود (۱). از این رو یادگیری و حافظه از عالی‌ترین سطوح عملکردی سیستم عصبی مرکزی محسوب می‌شوند. معضل و عوارض اختلالات یادگیری و حافظه، بویژه حافظه که در خالص‌ترین نوع خود به

صورت آلزایمر دامن‌گیر بشریت شده است، بر هیچکس پوشیده نیست، به گونه‌ای که مرکز تحقیقات ملی سلامت در آمریکا در گزارشات سال ۲۰۰۰ خود از شیوع دامن‌گیر این پدیده ابراز نگرانی کرده و پیش‌بینی کرده است که تا سال ۲۰۳۰ در کشور آمریکا به تنهایی ۸/۵ میلیون نفر درگیر آلزایمر و عوارض ناشی از آن باشند (۲). از این رو، مطالعات مختلف با تکیه بر طب گیاهی به طور چشمگیری در این زمینه افزایش یافته است. بررسی اثر کافئین (۳)، فلفل سیاه (piperin) (۴)، شیرین بیان (glycyrrhiza glabra) (۵)، زعفران (Crocus sativus) (۶)، جوز هندی (Myristica

آدرس نویسنده مسئول: یزد دانشگاه آزاد اسلامی - دانشکده پزشکی علی بن ابیطالب (ع)، دکتر حمیدرضا سلطانی

(email: hrsmed@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۰/۶/۲۴

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۰/۱۲/۲۷

آزمایش اصلی شامل مراحل یادگیری و حافظه کوتاه مدت است.

دستگاه جعبه شاتل، وسیله‌ای جهت درک و بررسی حافظه و یادگیری برای حیواناتی نظیر موش سوری و یا موش سفید بزرگ آزمایشگاهی می‌باشد که در آن از نور به عنوان محرک شرطی استفاده می‌شود. همچنین تحریک الکتریکی نقش محرک غیرشرطی را در این وسیله اجرا می‌کند. این دستگاه از دو قسمت محفظه اصلی و جعبه کنترل تشکیل شده است. محفظه اصلی به ابعاد $20 \times 40 \times 20$ سانتی متر است که از جنس پلکسی گلاس ساخته شده است و کف آن توسط میله‌های فلزی به قطر ۲ میلی‌متر و به فاصله $7/5$ تا ۱۰ میلی‌متر پوشیده شده است. این محفظه توسط دیواره‌ای به دو محفظه مساوی تقسیم می‌شود که یکی روشن و دیگری تاریک می‌باشد که حیوان قادر است تا از طریق دریچه 6×7 سانتی‌متری موجود در این دیواره بین دو طرف محفظه حرکت کند. میله‌های کف محفظه نیز از خارج به یکدیگر متصل شده‌اند و هنگام اتصال برق دو قطب مثبت و منفی را تشکیل می‌دهند. سقف محفظه نیز از درب کشویی ساخته شده است. جعبه کنترل نیز دارای کلیدهایی برای تنظیم مدت زمان، فرکانس و شوک الکتریکی می‌باشد که از طریق میله‌های کف شاتل به حیوان اعمال می‌شود. این دستگاه به گیرنده مادون قرمز نیز مجهز می‌باشد.

در این مطالعه، حیوان در شرایط کاملاً آرام و بدون سر و صدا وارد دستگاه شاتل باکس می‌شود، سپس ۱۵ دقیقه به حیوان فرصت داده می‌شود تا کاملاً با شرایط انطباق پیدا کند و به دور از استرس آماده شروع آزمایش شود. سپس حیوان در محفظه روشن جعبه شاتل قرار می‌گرفت و پس از بسته شدن درب ورودی جعبه شاتل کلید چراغ موجود در فضای روشن جعبه زده می‌شد تا چراغ روشن شود. سپس درب گیوتینی موجود در دیواره بالا می‌رفت و پس از روشن شدن چراغ به حیوان ۱۰ دقیقه فرصت داده می‌شد تا محفظه روشن را ترک کرده و به سمت محفظه تاریک برود. در صورتی که حیوان بعد از ۱۰ ثانیه این کار را انجام نمی‌داد، شوک الکتریکی (محرک غیر شرطی) اجرا می‌شد و حیوان بالاچار محفظه روشن را ترک می‌کرد. مدت زمان شوک ۱۵۰۰ میکروثانیه و شدت آن ۲۰۰ ولت بود. با ورود حیوان به محفظه تاریک درب گیوتینی بسته می‌شد و فاز استراحت که بین ۵ تا ۴۰ ثانیه بود شروع می‌شد. دوباره حیوان به فضای روشن رانده می‌شد و این فرایند دوباره تکرار می‌شد. پاسخ شرطی حیوان به صورت اجتناب از شوک در مدت ۱۰ ثانیه و در حضور نور (محرک شرطی) تعریف شد. زمان تاثیر پاسخها بر حسب ثانیه از زمان شروع محرک شرطی (نور) تا فرار حیوان به اتاقک تاریک در

(fragrans) (۷)، هل (Cardamol) (۸)، اگیر ترکی (Acorus calamus) (۹)، آب قاشقی (Centella asiatica) (۱۰)، مستور سفید (Eclipta alba) (۱۱)، تام ریزوم (Nardostachys jatamansi) (۱۲)، ریحان (Ocimum sanctum) (۱۳) و در نهایت دارچین بر حافظه و یادگیری در موش آزمایشگاهی همگی در راستای نیل به هدف فوق طراحی شده‌اند. آیا به راستی همه موارد مذکور اثرات قابل قبولی در بهبودی و حافظه داشته‌اند؟

مواد و روشها

مطالعه حاضر نوعی مطالعه تجربی از نوع Lab trial می‌باشد که بر روی ۲۰ سر موش سوری نر و با وزن ۲۵ تا ۴۵ گرم که در چهارگروه ۵ تایی تقسیم شده بودند، انجام شد. به یک گروه از این حیوانات به عنوان شاهد ۱۵ دقیقه قبل از انجام آزمایش به میزان 10 mg/kg آب مقطر و حلال و به حیوانات ۳ گروه باقیمانده ۱۵ دقیقه قبل از انجام آزمایش عصاره دارچین به ترتیب با دوزهای ۱۲۵، ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن به صورت داخل صفاقی تزریق می‌شد. آزمایشها بر روی ۴ گروه حیوانی در دو مرحله برای سنجش یادگیری و حافظه کوتاه مدت انجام شد. برای تهیه عصاره آبی-الکلی، ۱۰۰ گرم دارچین در ۳۳۰ میلی‌لیتر الکل (اتانول ۷۰ درجه ۳۰۰ میلی‌لیتر و اتانول ۸۰ درجه ۳۰ میلی‌لیتر) به مدت ۴۸ ساعت قرار گرفت.

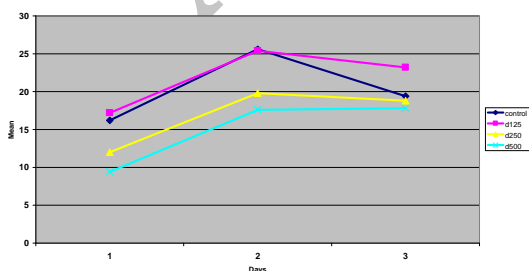
سپس بعد از گذشت دو روز محلول به دست آمده از کاغذ صافی عبور داده شد و محلول صاف شده در دمای ۲۷ درجه تبخیر شده و عصاره خالص خشک شده دارچین به دست آمد. برای تهیه دوزهای مختلف از این عصاره خشک شده نیاز به حلال می‌باشد، زیرا پودر خشک شده حاصل از عصاره در آب مقطر قابل حل نمی‌باشد. به این منظور، حلال آلی DMSO (دی متیل سولفوکسید) به عنوان حلال مناسب با کمترین اثر جانبی برای عصاره خشک شده دارچین انتخاب شد. دمای اتاق نگهداری حیوانات در حدود 22 ± 1 درجه سانتی‌گراد و رطوبت 55 ± 10 درصد بود و موشها در دوره‌های روشنائی ۱۲ ساعته (ساعت ۷ تا ۱۹) در شرایط یکسان همانند نور و غذا قرار داده شدند. برای تمام گروه‌های آزمایشی ۱۵ دقیقه قبل از شروع آزمایش، تزریق محلول مورد نظر به صورت داخل صفاقی انجام شد. یک روز قبل از آزمون اصلی، حیوانات با وسیله و روش کار آشنا می‌شوند که به این مرحله آموزش ابتدایی گفته می‌شود و بدون تزریق و گروه‌بندی است.

مربوط به حافظه نزدیک مشاهده شد که در گروه کنترل حداقل ۷۳/۲ نمره و حداکثر ۹۹/۹ نمره با میانگین $۸۴/۵ \pm ۱۰/۶$ نمره، در گروه مورد ۱ (دوز ۱۲۵mg/kg دارچین) حداقل ۴۹/۹ نمره و حداکثر ۸۶/۵ نمره با میانگین $۷۲/۵ \pm ۱۴/۷$ نمره، در گروه مورد ۲ (دوز ۲۵۰mg/kg دارچین) حداقل ۴۳/۲ نمره و حداکثر ۸۶/۵ نمره با میانگین $۶۷/۲ \pm ۱۵/۸$ نمره و در گروه مورد ۳ (دوز ۵۰۰mg/kg دارچین) حداقل ۲۶/۶ نمره و حداکثر ۸۳/۲ نمره با میانگین برابر $۴۹/۲ \pm ۲۱/۴$ بود (جدول ۲). این تفاوت‌ها به وسیله آزمون آنالیز واریانس (ANOVA) آزمون گردید و با $p=۰/۰۲۴$ تفاوت معنی‌داری مشاهده شد، یعنی دوزهای مختلف دارچین بر نمره حافظه نزدیک موش سوری اثر متفاوتی داشت. جهت مقایسه‌های دوتایی از روش Scheffe استفاده شد و در گروه کنترل و دوز ۵۰۰mg/kg دارچین تفاوت میانگین نمره حافظه نزدیک با $p=۰/۰۲۷$ معنی‌دار بود و در بقیه مقایسه‌های دوتایی تفاوت معنی‌داری به دست نیامد ($p>۰/۰۵$). نتایج این مرحله آزمون نشان داد که دارچین باعث تضعیف حافظه نزدیک شده و با بالا رفتن غلظت دارچین، حافظه نزدیک ضعیف‌تر می‌شود.

جدول ۲- میانگین نمره حافظه نزدیک (از ۱۰۰ نمره) طی مدت سه روز

گروه	تعداد نمونه میانگین \pm انحراف معیار حداقل	حداکثر
کنترل	$۸۴/۵ \pm ۱۰/۶$	۷۳/۲
دوز ۱۲۵mg/kg	$۷۲/۵ \pm ۱۴/۷$	۴۹/۹
دوز ۲۵۰mg/kg	$۶۷/۲ \pm ۱۵/۸$	۸۶/۵
دوز ۵۰۰mg/kg	$۴۹/۲ \pm ۲۱/۴$	۸۳/۲
جمع	$۶۸/۴ \pm ۱۹/۷$	۲۶/۶

P-Value = ۰/۰۲۴



نمودار ۱- مقایسه اثر دارچین بر یادگیری بر حسب زمان در گروه‌های مورد بررسی

نظر گرفته می‌شد. اگر زمان پاسخ کمتر از ۱۰ ثانیه بود، پاسخ شرطی در نظر گرفته می‌شد و به این معنی بود که حیوان به محرک شرطی (نور) پاسخ داده است و اگر زمان پاسخ بیشتر از ۱۰ ثانیه بود به منزله پاسخ غیرشرطی در نظر گرفته می‌شد و بدین معنی بود که حیوان هیچ پاسخی به محرک شرطی (نور) و صرفاً به علت اعمال محرک غیرشرطی (شوک الکتریکی) پاسخ داده است. در نهایت بعد از اتمام مراحل آزمایش به مدت یک هفته، موش‌ها جهت مشاهده احتمالاً رفتاری بیمار گونه تحت نظر قرار گرفتند. داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS ver16 و آزمون‌های آماری ANOVA و Scheffe تحلیل شدند.

یافته‌ها

نمره یادگیری در گروه کنترل حداقل ۵۸/۸ نمره و حداکثر ۷۶/۶ نمره و میانگین آن $۶۷/۹ \pm ۷/۷$ بود. در گروه مورد ۱ (دوز ۱۲۵mg/kg دارچین) حداقل ۵۵/۵ نمره و حداکثر ۸۶/۶ نمره با میانگین $۷۳ \pm ۱۲/۴$ ، در گروه مورد ۲ (دوز ۲۵۰mg/kg دارچین) حداقل ۳۴/۴ نمره و حداکثر ۷۱ نمره با میانگین $۵۶/۱ \pm ۱۵/۶$ و در گروه مورد ۳ (دوز ۵۰۰mg/kg دارچین) حداقل ۴۱/۱ نمره و حداکثر ۶۲/۲ نمره بود که میانگینی برابر با $۴۹/۷ \pm ۸/۸$ داشت (جدول ۱). این تفاوت‌ها به وسیله آزمون آنالیز واریانس (ANOVA) آزمون گردید و با $p=۰/۰۲۲$ تفاوت معنی‌داری مشاهده شد. جهت مقایسات دوتایی از روش Scheffe استفاده شد و در دوزهای ۱۲۵mg/kg دارچین و ۵۰۰mg/kg دارچین تفاوت میانگین نمره یادگیری با $p=۰/۰۴۴$ معنی‌دار بود و مقایسه نمره یادگیری مربوط به بقیه دوزها با گروه کنترل تفاوت معنی‌داری نداشت ($p>۰/۰۵$).

جدول ۱- میانگین نمره یادگیری (از ۱۰۰ نمره) طی مدت سه روز*

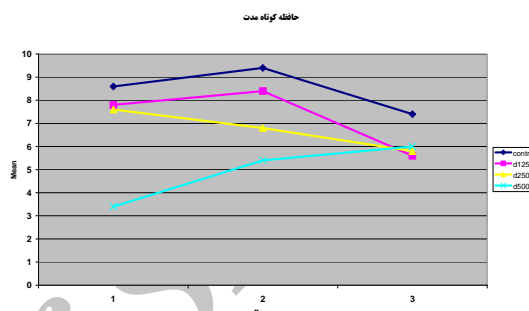
گروه	تعداد نمونه میانگین \pm انحراف معیار حداقل	حداکثر
کنترل	$۶۷/۹ \pm ۷/۷$	۵۸/۸
دوز ۱۲۵mg/kg	$۷۳ \pm ۱۲/۴$	۸۶/۶
دوز ۲۵۰mg/kg	$۵۶/۱ \pm ۱۵/۶$	۷۱
دوز ۵۰۰mg/kg	$۴۹/۷ \pm ۸/۸$	۶۲/۲
جمع	$۶۱/۷ \pm ۱۴/۲$	۳۴/۴

$p=۰/۰۲۲^*$

نتایج به دست آمده از این مرحله آزمون نشان داد که میزان یادگیری در حیواناتی که دارچین دریافت کرده‌اند نسبت به گروه کنترل افزایشی نداشت و با افزایش دوز دارچین از میزان یادگیری بیشتر کاسته شد. همچنین در بخش یافته‌های

میانگین نمرات حافظه نزدیک که با الگوی حیوانی انجام شده است، نه تنها اثرات قابل توجهی در بهبود حافظه ندارد بلکه در دو روز اول بعد از تجویز اثرات منفی آن بر حافظه مشخص است. در حالی که در سایر مطالعات انجام شده حافظه کوتاه مدت موش‌ها به دنبال دریافت سایر گونه‌های گیاهی بهبود قابل توجهی داشته‌اند. به طور مثال، در مطالعه دکتر وحیدی و همکاران (۳)، در سال ۲۰۰۲ اثرات قابل قبول کندر در مطالعات Sugiura در سال ۱۹۹۴ (۱۴) و ۱۹۹۵ (۱۵) و Satio (۱۶) در سال ۲۰۰۰ از اثرات مفید عصاره هیدرالکلی زعفران بر حافظه کوتاه مدت موش‌های سوری نام برده شده است. Parle و Dhingra در سال ۲۰۰۴ در مطالعه‌ای مشابه (۷) به اثرات مضر جوز هندی (*Myristica fragrans*) بر حافظه کوتاه مدت موش‌های سوری پی بردند. همچنین Joshi در سال ۲۰۰۵ (۴) و ۲۰۰۶ (۱۲) در دو مطالعه مجزا ولی مشابه، به اثرات تضعیف کننده هل (*Cardamol*) و تام ریزوم (*Nardostachys jatamansi*) بر حافظه کوتاه مدت موش‌های سوری اشاره کرده است. اگرچه مطالعات مذکور همگی حکایت از اثرات مضر گونه‌های مختلف گیاهی بر حافظه کوتاه مدت موش‌ها داشته‌اند، ولی در مقابل می‌توان به نتایج قابل قبول مطالعات Dhingra (۵) در سال ۲۰۰۲ در مورد تاثیر شیرین بیان (*glycyrrhiza glabra*)، Thakur (۱۱) در سال ۲۰۰۵ در مورد تاثیر مستور سفید (*Eclipta alba*) و Sulochana (۱۰) در سال ۲۰۰۵ در مورد تاثیر عصاره گیاه آب قاشقی (*Centella asiatica*) بر حافظه کوتاه مدت موش‌ها اشاره نمود. همچنین در این مطالعه به موازات اثرات تضعیف کننده عصاره دارچین بر حافظه کوتاه مدت، اثرات تضعیف کننده آن بر یادگیری نیز ملاحظه شد، به طوری که در هر سه مرحله آزمایش به دنبال دریافت عصاره دارچین و افزایش غلظت آن میانگین نمرات مربوط به یادگیری در موش‌های مورد بررسی به طور معنی‌داری کاهش یافت ($P < 0.05$)، که یکی از فرضیه‌های این مطالعه مبنی بر مؤثر بودن عصاره دارچین بر بهبودی یادگیری در موش‌ها به موجب این یافته رد شد. این یافته‌ها در حالی که دست آمد که پیش از این اثرات تضعیف کننده سایر گونه‌های گیاهی بر یادگیری در موش‌های آزمایشگاهی به دست آمده بود. Sulochana (۱۰) در سال ۲۰۰۵ کاهش قدرت یادگیری موش‌های سوری را با دریافت عصاره گیاه آب قاشقی (*Centella asiatica*) گزارش کرد. به دنبال او Joshi در مطالعه سال ۲۰۰۶ (۱۲) از نقش تضعیف کننده عصاره گیاه تام ریزوم (*Nardostachys jatamansi*) بر

همان‌طور که در گروه ۱ مشاهده می‌شود بیشترین اثر دارچین در روز دوم است. در این نمودار، یادگیری دوز ۱۲۵ mg/kg دارچین بعد از روز دوم نسبت به گروه کنترل افزایشی را نشان می‌دهد که با انجام آزمون‌های آماری (Scheffe) و مقایسه‌های دوتایی هیچ تفاوت معنی‌داری بین این دو گروه به دست نیامد ($p > 0.05$). همچنین در دوزهای ۲۵۰ mg/kg و ۵۰۰ mg/kg دارچین نسبت به گروه کنترل کاهش دیده شد.



نمودار ۲- مقایسه اثر دارچین بر حافظه کوتاه مدت بر حسب زمان در گروه‌های مورد بررسی

در نمودار ۲، اثر دارچین بر حافظه کوتاه مدت بر حسب زمان آورده شده است و همان‌طور که مشاهده می‌شود در غلظت‌های تزریقی، نمره حافظه کوتاه مدت نسبت به گروه کنترل کمتر بود.

بحث

در این مطالعه، دوزهای مختلف گیاه دارچین اثرات متناقضی را بر میانگین نمره حافظه نزدیک موش‌های هر چهار گروه در طی سه روز مورد بررسی داشت. در روز نخست، با افزایش غلظت عصاره دارچین میانگین نمره حافظه کوتاه مدت به طور معنی‌داری کاهش یافت، این در حالی است که میانگین نمره حافظه نزدیک در گروه کنترل از هر سه گروه مورد بررسی بود. این روند در روز دوم نیز با تفاوتی کم‌رنگ‌تر نسبت به روز اول ولی معنی‌دار تکرار شد، به طوری که میانگین نمره حافظه نزدیک در روز دوم در گروه شاهد از هر سه گروه مورد بررسی بود و در بررسی‌های روز سوم، اگرچه میانگین نمرات حافظه هر سه گروه کمتر از نمره شاهد بود، ولی در روند تغییرات نمرات سیر صعودی با افزایش غلظت دارچین دیده شد که با توجه به آزمون‌های آماری صورت گرفته ارتباط معنی‌داری در روز سوم بین گروه‌های مورد بررسی ملاحظه نشد. در مجموع با توجه به یافته‌های موجود، دارچین از لحاظ تغییرات

آزمون Kruskal wallis استفاده شود که در این صورت بعضی نتایج از معنی دار بودن به معنی دار حاشیه ای و یا عدم معنی داری تغییر می یابد که به طور یقین در صورت افزایش نمونه در هر صورت معنی دار خواهد بود.

پیشنهاد می شود مصرف دارچین که در مواردی بنا بر اصول طب سنتی جهت بهبودی حافظه به کار می رود، با توجه به یافته های این مطالعه با احتیاط بیشتری صورت پذیرد. همچنین جهت دستیابی به اثرات دقیق تر و کامل تر عصاره دارچین بر حافظه و یادگیری، انجام مطالعات تکمیلی با حجم نمونه بیشتر، زمان طولانی تر و الگوی کامل تر نظیر ارزیابی حافظه طولانی مدت ضروری به نظر می رسد.

یادگیری موش های سوری نوشت، در حالی که بنا بر گزارشات Parle در سال ۲۰۰۴ (۷) قدرت یادگیری در موش های سوری به دنبال دریافت عصاره جوز هندی (Myristica fragrans) به طور معنی داری بهبودی داشته است.

در مجموع با توجه به یافته های مطالعه حاضر و ارزیابی سایر مطالعات مشابه به نظر می رسد که اثر آرامش بخشی و ضد درد (۱۷) در دوزهای بالا می تواند موجب کاهش پاسخدهی موش های مورد مطالعه به شوک شده که همین امر خود می تواند سبب اختلال یادگیری در موش های مورد مطالعه ما شده باشد. از طرف دیگر در صورت تردید در نرمالیت توزیع یک آزمون Non parametric بهتر است که از

REFERENCES

- Berne RM, Levy MN, Eds. Physiology. 3rd ed. New York: Mosby-Year Book; 1993. p.260-78.
- National Institute of Aging, National Institutes of Health (USA). Progress report on Alzheimer's disease: taking the next steps. Washington, DC: National Institutes of Health; 2003. p.1154-56.
- Vahidi AR, Dashti MH. Effect of caffeine on memory and learning of rat: a survey project. Yazd: Shahid Sadooghi University of Medical Sciences and Health Services; 2002.
- Joshi H, Parle M. Effect of pipeline on memory and behavior mediated via monoamine neurotransmitters. J Trad Med 2005; 23: 39-43.
- Dhingra D, Parle M, Kulkarni SK. Memory enhancing activity of Glycyrrhiza glabra in mice. J Ethnopharmacol 2004; 91: 361-65.
- Abe K, Saito H. Effects of saffron and its constituent crocin on learning behavior and long-term potentiation. Phytother Res 2000; 14: 149-52.
- Parle M, Dhingra D, Kulkarni SK. Improvement of mouse memory by Myristica fragrans seeds. J Med Food 2004; 7: 157-61.
- al-Zuhair H, el-Sayeh B, Ameen HA, al-Shoora H. Pharmacological studies of cardamom oil in animals. Pharmacol Res 1996; 34: 79-82.
- Nishiyama N, Zhou Y, Saito H. Beneficial effects of DX-9386, a traditional Chinese prescription, on memory disorder produced by lesioning the amygdala in mice. Biol Pharm Bull 1994; 17: 1679-81.
- Rao SB, Chetana M, Uma Devi P. Centella asiatica treatment during postnatal period enhances learning and memory in mice. Physiol Behav 2005; 86: 449-57.
- Thakur VD, Mengi SA. Neuropharmacological profile of Eclipta alba (Linn.) Hassk. J Ethnopharmacol 2005; 102: 23-31.
- Joshi H, Parle M. Nardostachys jatamansi improves learning and memory in mice. J Med Food 2006; 9: 113-18.
- Joshi H, Parle M. Evaluation of nootropic potential of Ocimum sanctum Linn, in mice. Indian J Exp Biol 2006; 44: 133-36.
- Sugiura M, Shoyama Y, Saito H, Abe K. Crocin (crocin di-gentiobiose ester) prevents the inhibitory effect of ethanol on long-term potentiation in the dentate gyrus in vivo. J Pharmacol Exp Ther 1994; 271: 703-707.
- Sugiura M, Shoyama Y, Satio H, Abe K. Ethanol extract of Crocus sativus antagonizes the inhibitory action of ethanol on hippocampal long-term potentiation in vivo. Phytother Res 1995; 9: 100-104
- Abe K, Saito H. Effects of saffron extract and its constituent crocin on learning behaviour and long-term potentiation. Phytother Res 2000; 14: 149-52.
- Dashti MH, Pilehvaran AA, Vahidi AR, Eds. Effect of cinnamon extract on chronic pain in rat according to formalin test. Tehran: Payam-Noor University; 2008.