

## مروری بر گیاهان دارویی به منظور پیشگیری و درمان کاهش توانمندی شناختی بر اساس طب سنتی ایرانی

بیان قنبری<sup>الف</sup>، محمدحسین فرزایی<sup>الف\*</sup>

<sup>الف</sup> مرکز تحقیقات علوم دارویی، مؤسسه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

### چکیده

**سابقه و هدف:** کاهش توانمندی شناختی یک وضعیت پاتولوژیک است که در آن زوال حافظه، تفکر و قضاوت رخ می‌دهد. این وضعیت را می‌توان از اصلی‌ترین نشانه‌های زوال عقل دانست. با توجه به ضعف درمان‌های موجود جهت کنترل کاهش شناختی، مطالعات بیشتر جهت یافتن رویکردهای درمانی مؤثرتر، لازم است. در طب سنتی ایران گیاهان دارویی مختلفی برای درمان کاهش شناختی پیشنهاد شده است. هدف مطالعه حاضر بررسی اثربخشی این گیاهان در طب سنتی و منابع پزشکی مدرن و یافتن مکانیسم‌های فارماکولوژیک دخیل در القای اثرات درمانی گیاهان دارویی سنتی در علائم ناشی از کاهش شناختی است.

**مواد و روش‌ها:** در مطالعه حاضر ماهیت، علائم و همچنین علل بروز پدیده کاهش توانمندی شناختی در طب سنتی و پزشکی مدرن مورد بررسی قرار گرفت. گیاهان دارویی سنتی دارای اثرات درمانی، از کتب طب سنتی شامل قانون ابن سینا، مخزن الادویه، تریبادین کبیر و ذخیره خوارزمشاهی جمع‌آوری شد. نام علمی و مکانیسم اثر هر یک از این مفردات به وسیله انطباق با منابع مدرن و سایت‌های معتبر علمی از جمله PubMed، Cochrane، و Scopus بررسی شد. **یافته‌ها:** بر اساس متون طب سنتی، کاهش حافظه و ناتوانی ذهنی از غلبه برودت و رطوبت در مغز پدید می‌آید؛ لذا گیاهان دارویی با طبیعت گرم و خشک می‌توانند در این بیماری اثربخش باشند. در این مطالعه برخی از گیاهان دارویی سنتی با تأثیر محافظتی یا درمانی بر روی آسیب‌های شناختی از جمله اسطوخودوس، املج، اهللیج، بلادر، جعده و... ذکر شده‌اند.

**نتیجه‌گیری:** ترکیبات طبیعی مورد استفاده در طب سنتی ایرانی در کنار ترکیبات فیتوشیمیایی استخراج‌شده از این داروها می‌توانند به‌عنوان الگویی برای طراحی داروهای جدید یا درمان مکمل داروهای رایج محسوب شوند. انجام مطالعات بالینی تکمیلی به منظور تأیید اثربخشی و ایمنی این داروها ضروری است.

**کلیدواژه‌ها:** کاهش توانمندی شناختی، بیماری آلزایمر، گیاهان دارویی، طب سنتی ایرانی

تاریخ دریافت: آبان ۱۳۹۹

تاریخ پذیرش: تیر ۱۴۰۰

### مقدمه:

و مشکلات مربوط به سبک زندگی مانند استرس و چاقی می‌تواند از عوامل زمینه‌ساز آن باشد (۱).

امروزه با توجه به افزایش میانگین سن جوامع و تغییر سبک زندگی، جمعیت بیشتری در معرض خطر کاهش توانمندی‌های شناختی و حافظه هستند که این باعث تحمیل بار اقتصادی عظیمی در موارد مختلف شامل تأمین مالی مراقبت‌های بهداشتی و سلامت عمومی می‌شود (۲). اختلالات شناختی ناشی از آلزایمر امروزه بر ۵۰ میلیون نفر در سراسر جهان تأثیر می‌گذارد و تخمین زده می‌شود تا سال ۲۰۵۰ این

کاهش توانمندی شناختی یک وضعیت پاتولوژیک است که در آن زوال حافظه، تفکر و قضاوت رخ می‌دهد. این وضعیت را می‌توان از اصلی‌ترین نشانه‌های زوال عقل دانست. یکی از دلایل اهمیت کاهش توانمندی شناختی این است که این اختلال در بعضی موارد می‌تواند نشان‌دهنده مراحل اولیه بیماری آلزایمر باشد. اگرچه این اختلال مختص سالمندان نیست و در مواردی هم به دلیل تغییرات ساختمانی مغز ممکن است در سنین پایین‌تر مشاهده شود؛ اما افزایش سن، افسردگی

اساس متون طب سنتی ایرانی استخراج شد.

### مواد و روش‌ها:

در این مطالعه مروری که به بررسی متون "در حوزه طب سنتی ایرانی" می‌پردازد، جامعه ابتدایی پژوهش، محتوای کتب طب سنتی ایران مرتبط با موضوع مطالعه بودند و نمونه‌گیری به صورت هدفمند براساس میزان وابستگی و ارتباط به مضامین تحت مطالعه، با استفاده از نرم‌افزار نور که کتابخانه معتبر جامع طب سنتی محسوب می‌شود، انجام شد. این بانک اطلاعاتی امکان جست‌وجو در ۹۳۵ عنوان کتاب و رساله طبیبی، که از معتبرترین منابع این رشته هستند، را فراهم می‌آورد.

مرحله اول از این پژوهش یک مطالعه کیفی در راستای تبیین اهداف طرح بوده است. در این راستا ابتدا با مطالعه مقالات مختلف در ارتباط با کاهش توانمندی شناختی به ویژه در بیماری آلزایمر، ماهیت، علائم و همچنین علل بروز و مکانیسم ایجاد این پدیده براساس اتیولوژی و پاتولوژی این اختلال در پزشکی رایج بررسی شد.

در مرحله بعد کتب معتبر طب سنتی شامل ذخیره خوارزمشاهی، مخزن الادویه، الحاوی، اکسیر اعظم، قانون، طب اکبری، قریب‌الدین صالحی، الموجز و تحفه المؤمنین در بخش‌های بیماری‌های مغز و اعصاب، نشانه‌شناسی و سبب‌شناسی این امراض، داروها و درمان‌های پیشنهادی یک بار به طور جامع و یک بار با کمک کلیدواژه‌هایی چون "ذکر"، "ذکاه الحس"، "اختلال حواس باطنی"، "نسیان"، "تقویت ذهن"، "رطوبت دماغ" و "برودت دماغ" بررسی شد و درمان‌های مورد استفاده جهت کنترل علائم و نیز درمان پدیده Cognitive decline جمع‌آوری شد. در این مرحله ۳۵ مفرده و چندین داروی مرکب گردآوری شد که با توجه به تکرر ذکر در منابع، ۱۸ گیاه پرتکرار جهت بررسی نهایی انتخاب شد.

سپس ماهیت گیاهان دارویی سنتی گردآوری‌شده براساس کتب مفردات طب سنتی بررسی و مشخصات و خواص آن‌ها تعیین شد و همچنین نام علمی هر یک از این مفردات و نیز گیاه‌شناسی آن‌ها به وسیله انطباق با کتب گیاه‌شناسی مدرن مشخص شد.

جمعیت به بیش از ۱۵۰ میلیون نفر برسد که می‌تواند هزینه و بار بسیار نگران‌کننده‌ای بر جوامع تحمیل کند (۳).

امروزه چندین دسته دارویی شامل مهارکننده‌های استیل کولین استراز، آنتاگونیست‌های NMDA و مسدودکننده‌های کانال کلسیم برای مدیریت کاهش توانمندی شناختی خفیف تا متوسط به کار می‌رود (۱، ۴) که این درمان‌های دارویی مختلف، کارایی نسبتاً کمی در افراد مبتلا نشان داده‌اند و در بهترین حالت می‌توانند سرعت پیشروی علائم را کند کنند (۱).

با توجه به عوارض مزمن نامطلوب ناشی از کاهش توانمندی شناختی که به کاهش کیفیت زندگی منجر می‌شود و نیز با توجه به نقش تغذیه و تأثیر بسزای رژیم‌های غذایی بر پیشگیری از علائم کاهش توانمندی شناختی، عده زیادی به دنبال طب مکمل و جایگزین (CAM)، که عمدتاً هزینه و عوارض کمتری دارد، برای جلوگیری و درمان علائم کاهش توانمندی شناختی هستند (۴، ۵). گزارش‌های اخیر شواهدی مبنی بر تأثیر فعالیت‌های مستقیم و غیرمستقیم گیاهان دارویی و اجزای فعال زیستی آن‌ها بر کاهش عوارض دمانس و اختلالات شناختی ارائه می‌دهند (۴).

متون طب سنتی ایرانی حاوی اطلاعات سودمند بسیاری براساس تجربیات دانشمندان ایرانی و اسلامی است که می‌توان از آن در جهت دستیابی به درمان‌های مؤثر در کاهش توانمندی شناختی بهره برد. در بررسی متون سنتی، نسیان عبارت است از وقوع فساد در ذکر (یعنی حافظه) یا فکر یا تخیل. فساد ذکر یعنی فساد فعل قوت حافظه است و اطبا فساد فکر و فساد خیال را نیز به طریق مجاز اقسام «نسیان» شمرده‌اند؛ اگرچه در حقیقت هر سه قسم از اقسام آفات ذهن است. اکثر آن است که ضعف در ذکر به سبب فساد در مؤخر مغز از برودت یا رطوبت یا یبوست عارض می‌شود و یا آنکه مشوش شود و انسان به یاد آورد چیزی را که پیش‌تر به یاد خود نگاه نداشته بود و این دلالت می‌کند بر سوءمزاج حار (۶). با توجه به عدم کارآمدی قطعی درمان‌های رایج، کم‌هزینه و کم‌عارضه بودن درمان‌های سنتی که اقبال گسترده‌ای در بین جامعه ایرانی دارد، در این مطالعه گیاهان مؤثر بر کاهش توانمندی شناختی، بر

اروپا به طور سنتی برای تقویت مغز و حافظه به کار می‌رود (۱۰).

#### املج

با نام فارسی آمله، میوه درختچه‌ای است با نام علمی *Phyllanthus emblica* از خانواده *Phyllanthaceae* دارای طبیعت سرد و خشک است. طبق گفته متون سنتی برای تقویت ذهن بسیار پرمفعت است (۱۱) و نافع نسیان و مالیحولیا و مقوی اعصاب مغزی است (۹). میوه این گیاه منبع بسیار خوبی از ترکیبات مختلف گیاهی مانند آلکالوئیدها، فلاونوئیدها، ترپنوئیدها، تانن‌ها و پکتین‌هاست (۱۲) و در طب آیورودا، سیده، یونانی، تبت و سایر سیستم‌های دارویی سنتی برای تقویت هوش و حافظه مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۳).

#### اهلیج

با نام علمی *Terminalia chebula* از خانواده *Combretaceae*، به فارسی هلیله گویند، برای جمیع حواس به خصوص برای حفظ منفعت دارد. دافع حرارت سر و نیکوکننده حال مغز و عقل است و مخصوصاً برای آن ذهن را صاف می‌گرداند. و از منافع مشترکه میان جمیع اقسام چهارگانه اهلیجات تقویت حواس و زیاده‌کردن ذهن است (۹). نیروی اندیشه و یادآوری را افزایش داده (۱۴) و مقوی مغز و ذهن و حفظ و حواس است (۶). در طب سنتی ایرانی و آیورودا استفاده‌های گسترده‌ای جهت تقویت حافظه، جلوگیری از آلزایمر، محافظت‌کنندگی عصبی، بهبود گوارش، ترمیم‌کنندگی زخم دارد که برخی از آن‌ها توسط طب مدرن به اثبات رسیده‌اند (۱۵). محافظت‌کنندگی عصبی، تقویت شناختی و اثر آنتی‌اکسیدانتی *T. chebula* از مکانیسم‌های اثر این گیاه در بیماری آلزایمر است (۱۶).

#### بلادر

با نام علمی *Semecarpus anacardium* از خانواده *Anacardiaceae* در طب سنتی ایرانی در بیماری‌های سر بسیار مورد تأیید است. بین پوست و مغز آن پر از مایع سیاه غلیظی است که شیره بلادر نامیده می‌شود. شیره بلادر دارای

در مرحله بعدی نام علمی تک‌تک گیاهان با کلیدواژه‌های "Memory", "Cognitive decline", "Cognition", "Dementia", "Alzheimer disease", و "Neuroprotective" در منابع الکترونیکی معتبر شامل Cochrane library, Science Direct, PubMed, و Scopus جست‌وجو شد. در این مرحله از پژوهش، گیاهان دارویی مؤثر دیگری هم بر کاهش توانمندی شناختی و بهبود حافظه مشاهده شد که به دلیل عدم ذکر آن‌ها در متون طب ایرانی، به مطالعه نهایی وارد نشدند.

اگرچه تعداد گیاهانی که شواهدی برای درمان نسیان در طب سنتی ایرانی داشتند بیشتر بود، بنا بر محدودیت مقاله از ذکر همه آن‌ها صرف نظر می‌شود.

#### یافته‌ها:

اغلب متون طب سنتی معتقدند که در کاهش حافظه و ناتوانی ذهنی بیشتر علامت آن است که از غلبه سردی (برودت) یا رطوبت یا خشکی، آسیبی به قسمت عقبی مغز وارد آمده است که کنش‌های حسی را دچار آسیب کرده است؛ لذا درمان بر پایه اصلاح سوءمزاج مغز استوار است (۷). عامل از کار افتادن کنش‌های حسی یکی از دلایل زیر است: ۱- سردی بر مزاج مغز چیره است و آن سردی یا در جرم مغز جای گرفته یا قسمت جلو را در بردارد یا اینکه در بطون مغز است. ۲- برودت و رطوبت بر مغز غالب شده است. ۳- خشکی موجب آن شده است (۸).

در ادامه تعدادی از گیاهان دارویی مقوی حافظه و مؤثر بر کنترل علائم نسیان براساس متون طب سنتی بیان می‌شود.

#### اسطوخودوس

با نام علمی *Lavandula stoechas* L. از خانواده *Lamiaceae*، دارای طبیعت گرم و خشک بوده و به همین علت می‌تواند در درمان نسیان مفید باشد. براساس متون سنتی ایرانی، اسطوخودوس در تقویت مغز و تزکیه فکر بسیار پرمفعت است. این گیاه یک نشاط آور قوی است، آشامیدن آن از بین برنده جنون سودایی، فراموشی و صرع است و مالیدن آن بر سر برای فراموشی نافع است (۹). این گیاه همچنین در

خشک است و مجفف (خشک‌کننده) رطوبات مغزی است و جهت رفع بلادت (کندذهنی) و نسیان معرب است (۲۱). گیاهانی که به صورت مفرده معرب، دارای بیشترین تکرار در کتب معتبر سنتی برای درمان نسیان و تقویت حافظه بودند، به صورت خلاصه در جدول شماره ۱ ارائه شده است.

### بحث و نتیجه‌گیری:

در مطالعه حاضر با مرور داده‌های پایگاه‌های الکترونیکی، شواهد علمی در حمایت از تأثیر بسیاری از گیاهان ذکر شده در متون کتب سنتی در بیماری آلزایمر به اثبات می‌رسد. با افزایش جمعیت سالمندان و پیرشدن جوامع، کاهش توانمندی شناختی یک مسئله مهم بهداشتی و اجتماعی است که از نظر بار مالی و روانی بسیار پرهزینه است. معمولاً با افزایش سن توانمندی شناختی و حافظه تحلیل می‌رود. این کاهش ممکن است در اثر بیماری‌های مزمن جسمی و عصبی متعدد ایجاد شود که یکی از اولین علائم هشداردهنده آلزایمر است.

همان‌طور که مشهور است، گیاهان از دیرباز برای درمان بیماری‌های مختلف مورد استفاده قرار گرفته یا منابع مفیدی برای استخراج و الگوبرداری ترکیبات فعال زیستی بوده‌اند. اخیراً تأکید زیادی بر یافتن داروهای جدید درمانی از گیاهان دارویی شده است؛ به‌عنوان مثال در بین محصولات طبیعی، روغن‌های اساسی از گیاهان معطر و دارویی به دلیل داشتن خاصیت لیپوفیلیک، از نظر داشتن آنتی‌اکسیدان، مهارکننده کولین استراز، خاصیت ضدآمیلوئید و دسترسی راحت مورد توجه بسیاری است. بنابراین این روغن‌ها در مقایسه با داروهای شیمیایی که معمولاً با عوارض جانبی همراه هستند، می‌تواند برای مدیریت آلزایمر، جایگزین مناسبی باشد (۳۲).

شواهد به‌دست‌آمده در مطالعات *in vivo* و *in vitro* نشان می‌دهد که گیاهان سنتی که در آسیا، هند و اروپا جهت کنترل اختلالات شناختی به‌کار می‌روند، دارای فعالیت مشابه با داروهای درمان آلزایمر شامل فعالیت AChE، فعالیت آنتی‌اکسیداتیو، تخریب  $A\beta$ ، شلات فلزات، تعدیل هایپرفسفریلاسیون تاو، تنظیم متابولیسم گلوکز و القای عوامل نوروپروتکتیو هستند (۴).

طبیعت گرم و خشک است. پوست و مغز آن نیز دارای طبیعت گرم و خشک هستند. شیره آن برای امراض مغزی و عصبی و رطوبی و تقویت حافظه و ذهن، رفع رطوبات و بادها، تقویت اعصاب و رفع سلس‌البول، نسیان، فلج، لقوه و رعشه کاربرد دارد (۹). بلادار دارویی است گرم و خشک، برای مبتلایان به تباهی ذهن و از بین رفتن حافظه و هرگونه بیماری مغزی که به‌دلیل سردی و رطوبت مزاج پدید آمده باشد مؤثر است (۱۴). این گیاه به‌دلیل ارزش دارویی در سیستم دارویی آیورودا مشهور است. تجزیه و تحلیل‌های شیمیایی و فیتوشیمیایی مغز آن وجود فلاونوئیدها، ترکیبات فنولیک، مواد معدنی، ویتامین‌ها و اسیدهای آمینه را نشان می‌دهد (۱۷، ۱۸). به همین دلیل ماهیت آنتی‌اکسیدانی آن مورد توجه است.

### جعدده یا مریم نخودی کوهی

با نام علمی *Teucrium polium* گیاهی علفی است از خانواده Lamiaceae. طبیعت آن گرم و خشک است و آشامیدن طبع آن، برای تزکیه ذهن و رفع نسیان و استسقای بارد و یرقان اسود و تب‌های بلغمی و سوداوی نافع است (۱۱).

### فلفل سیاه

میوه خشک‌شده گیاهی است با نام علمی *Piper nigrum* از خانواده Piperaceae. شیخ‌الرئیس طبیعت فلفل سیاه را در درجه چهارم گرم و خشک گفته است. مقوی حافظه و اعصاب و جهت علت‌های عصب بسیار مفید است و جویدن آن با مویز جهت دفع رطوبات مغز نافع است (۱۲). این گیاه به‌دلیل اثرات گسترده به‌عنوان پادشاه ادویه‌ها شناخته می‌شود. فلفل از طریق مکانیسم‌های مختلف، اثرات متعددی از جمله بهبود آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهاب، ضدافسردگی، ضد میکروبی، ضد تشنج، ضد سرطان و محافظت‌کنندگی عصبی و بهبود عملکرد شناختی مغز دارد (۱۹، ۲۰).

### کندر

صمغ درختچه‌ای است با نام علمی *Boswellia carterii* از خانواده Burseraceae که در فرهنگ ایرانی جهت افزایش حافظه بسیار به‌کار می‌رود. این گیاه دارای طبیعت گرم و

جدول ۱. مفردات مجرب که در درمان نسیان و افزایش قوت حافظه کاربرد دارند.

منبع	اندام مورد استفاده	نام سنتی	نام فارسی	نام رایج	نام علمی	خانواده
(۹)	اندام هوایی	اسطوخودوس	اسطوخودوس	French lavender	<i>Lavandula stoechas</i> L.	Lamiaceae
(۱۳، ۱۲)	میوه	املج	آمله	Emblie, amla	<i>Phyllanthus emblica</i> L.	Phyllanthaceae
(۹)	تخم	انجدان	آنغوزه	Asafoetida - Devil's Dung	<i>Ferula assa-foetida</i> L.	Apiaceae
(۱۶، ۱۵)	میوه	اهلیج	هلیله	black- or chebulic myrobalan	<i>Terminalia chebula</i> Retz.	Combretaceae
(۱۴)	پوست ساقه و میوه	بلادر	بلادر	marking-nut marsh nut	<i>Semecarpus anacardium</i> L.	Anacardiaceae
(۱۱)	اندام هوایی	جعه	مریم نخودی کوهی	felty germander	<i>Teucrium polium</i> L.	Lamiaceae
(۱۹)	میوه	فلفل	فلفل	Black pepper	<i>Piper nigrum</i> L.	Piperaceae
(۲۲)	پیاز	ثوم	سیر	Garlic	<i>Allium sativum</i> L.	Liliaceae
(۲۳)	پوست بیخ تازه و میوه	جوز	گردو	Walnut	<i>Juglans regia</i>	Juglandaceae
(۲۴)	دانه	حرمل	اسپند	Esfand Syrian rue	<i>Peganum harmala</i> L.	Zygophyllaceae
(۲۵)	دانه	خردل	خردل	brown mustard black mustard	<i>Brassica juncea</i> L. <i>Brassica nigra</i> L.	Brassicaceae
(۲۶)	پوست درخت	دارسینی	دارچین	Cinnamon	<i>Cinnamomum zeylanicum</i>	Laureaceae
(۲۷)	میوه	زیب	مویز	Raisin Currant	<i>Vitis vinifera</i>	Vitaceae
(۲۸)	کلاله	عبیر	زعفران	saffron crocus	<i>Crocus sativus</i> L.	Iridaceae
(۲۹)	بیخ	زنجبیل	زنجبیل	Ginger	<i>Zingiber officinale</i>	Zingiberaceae
(۳۰)	بیخ	قسط	کوشنه	spiral ginger, Crepe Ginger	<i>Costus speciosus</i> L. <i>Costus arabicus</i> L.	Costaceae
(۲۱)	صمغ درخت	کندر	کندر	frankincense or olibanum-tree	<i>Boswellia carterii</i> <i>Boswellia serrata</i>	Burseraceae
(۳۱)	ریزوم	وج	اگیر ترکی	Calamus sweet flag	<i>Acorus calamus</i> L.	Acoraceae

(پلی فارمی) و واکنش بین این داروهاست. کاستن حتی یک دارو در فرد سالمند می‌تواند به حل بخشی از این مشکل کمک کند. گیاهان دارویی توصیه شده جهت اختلالات حافظه در طب سنتی اغلب موارد، تأثیر چند ارگانی دارند. این داروها چون اغلب طبیعت گرم و خشک دارند، علاوه بر اثر مناسب بر حافظه تأثیر مثبتی بر هضم، دردهای مفاصل و به خصوص وضعیت روانی سالمندان دارند (۸).

داروهای طبیعی مورد استفاده در طب سنتی ایرانی در کنار ترکیبات فیتوشیمیایی استخراج شده از این داروها می‌توانند به عنوان ترکیب مؤثره یا الگویی در طراحی داروهای آینده یا درمان مکمل محسوب شوند.

انجام مطالعات بالینی تکمیلی به منظور تأیید اثربخشی و ایمنی این داروهای سنتی پیشنهاد می‌شود.

براساس شواهد استرس اکسیداتیو نقش مهمی در شروع و پیشرفت بیماری‌های عصبی مانند آلزایمر دارد؛ بنابراین توجه زیادی به آنتی‌اکسیدان‌ها برای ایجاد استراتژی‌های درمانی برای بیماری‌های عصبی صورت گرفته است. با این حال، از آنجا که اثرات منفی جدی به آنتی‌اکسیدان‌های مصنوعی مربوط می‌شود، تحقیقات اخیر روی محصولات طبیعی به ویژه آنتی‌اکسیدان‌های فنلی متمرکز شده است. آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی به طور گسترده در میوه‌ها و سبزیجات مختلف یافت می‌شود (۳۳).

درمان‌های آنتی‌اکسیدانی برای اختلالات عصبی و پیری طبیعی پیشنهاد شده است. اخیراً گزارش شده که برخی گیاهان دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی و سازگار با آن هستند (۳۴).

یکی از مشکلات سنین سالمندی، مصرف داروهای متعدد

**References:**

1. Farzaei MH, Bahramsoltani R, Abbasabadi Z, Braidly N, Nabavi SM. Role of green tea catechins in prevention of age-related cognitive decline: Pharmacological targets and clinical perspective. *Journal of Cellular Physiology*. 2019 Mar;234(3):2447-59.
2. Williams JW, Plassman BL, Burke J, Benjamin S. Preventing Alzheimer's disease and cognitive decline. *Evidence Report/Technology Assessment*. 2010 Apr 1(193):1-727.
3. Australia D, Baker S, Banerjee S. Alzheimer's disease international. *World Alzheimer Report 2019: Attitudes to Dementia*. London, UK. 2019.
4. Eckert GP. Traditional used plants against cognitive decline and Alzheimer disease. *Frontiers in Pharmacology*. 2010 Dec 8;1:138.
5. Mathersul DC, Rosenbaum S. The roles of exercise and yoga in ameliorating depression as a risk factor for cognitive decline. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2016 Jan 1;2016.
6. Nazim Jahan MA. *Iksir-i Azam*. Tehran: Institute of Medical History Studies, Islamic and Complementary Medicine, Iran University of Medical Sciences; 2008. [In Persian].
7. Avicenna. *Al-Qanun fi al-Tibb* (The Canon of Medicine). Beirut: Dār Ihyā` al-Turāth al-Arabī; 2005. [In Arabic].
8. Azma M, Karimi M, Akbari Kamrani AA, Ghorrad F, Ansari GH, Sahaf R. Prevention and treatment of memory and cognitive disorders in traditional medicine: A review study. *Journal of Islamic and Iranian Traditional Medicine*. 2014 Jun 10;5(1):10-20.
9. Aqili Alavi Shirazi SMH. *Qarabadin-i kabir*. Tehran: Institute of Medical History Studies, Islamic and Complementary Medicine, Iran University of Medical Sciences; 2008. [In Persian].
10. Lobbens ES, Vissing KJ, Jorgensen L, van de Weert M, Jäger AK. Screening of plants used in the European traditional medicine to treat memory disorders for acetylcholinesterase inhibitory activity and anti amyloidogenic activity. *Journal of Ethnopharmacology*. 2017 Mar 22;200:66-73.
11. Aqili Alavi Shirazi SMH. *Makhzan al-Adwiya*. Tehran: University of Tehran Publications; 2009. [In Persian].
12. Mirunalini S, Krishnaveni M. Therapeutic potential of *Phyllanthus emblica* (amla): The ayurvedic wonder. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*. 2010 Feb 1;21(1):93-105.
13. Thenmozhi AJ, Dhivyabharathi M, Manivasagam T, Essa MM. Tannoid principles of *Emblica officinalis* attenuated aluminum chloride induced apoptosis by suppressing oxidative stress and tau pathology via Akt/GSK-3 $\beta$  signaling pathway. *Journal of Ethnopharmacology*. 2016 Dec 24;194:20-9.
14. Tabatabaei SM. Summary of *Al-Hawi* book by Rhazes. Mashhad: Mashhad University of Medical Sciences Publications; 2009. [In Persian].
15. Jokar A, Masoomi F, Sadeghpour O, Nassiri-Toosi M, Hamed S. Potential therapeutic applications for *Terminalia chebula* in Iranian traditional medicine. *Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2016 Apr 1;36(2):250-4.
16. Uddin MS, Al Mamun A, Kabir MT, Jakaria M, Mathew B, Barreto GE, et al. Nootropic and anti-Alzheimer's actions of medicinal plants: Molecular insight into therapeutic potential to alleviate Alzheimer's neuropathology. *Molecular Neurobiology*. 2019 Jul;56(7):4925-44.
17. Bos G. Balādhur (Marking-nut): A popular medieval drug for strengthening memory<sup>1</sup>. *Bulletin of the School of Oriental and African Studies*. 1996 Jun;59(2):229-36.
18. Jain P, Sharma HP. A potential ethnomedicinal plant *Semecarpus anacardium* Linn. A review. *International Journal of Research in Pharmacy and Chemistry*. 2013;3(3):564-72.
19. Takooree H, Aumeeruddy MZ, Rengasamy KR, Venugopala KN, Jeewon R, Zengin G, et al. A systematic review on black pepper (*Piper nigrum* L.): From folk uses to pharmacological applications. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2019 Jun 27;59(sup1):S210-43.

20. Butt MS, Pasha I, Sultan MT, Randhawa MA, Saeed F, Ahmed W. Black pepper and health claims: A comprehensive treatise. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2013 Jan 1;53(9):875-86.
21. Azadbakht M, Hosseini SAS, Davoodi A. *Mufradat-e Tibb-e Irani*. Arjmand Publications. 2018. [In Persian].
22. Tasnim S, Haque PS, Bari M, Hossain M, Islam SM, Shahriar M, *et al.* *Allium sativum* L. improves visual memory and attention in healthy human volunteers. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2015 Jan 1;2015.
23. Bi D, Zhao Y, Jiang R, Wang Y, Tian Y, Chen X, *et al.* Phytochemistry, bioactivity and potential impact on health of juglans: The original plant of walnut. *Natural Product Communications*. 2016 Jun;11(6):1934578X1601100643.
24. Dos Santos RG, Hallak JE. Effects of the natural  $\beta$ -carboline alkaloid harmine, a main constituent of ayahuasca, in memory and in the hippocampus: A systematic literature review of preclinical studies. *Journal of Psychoactive Drugs*. 2017 Jan 1;49(1):1-0.
25. Jazayeri SB, Amanlou A, Ghanadian N, Pasalar P, Amanlou M. A preliminary investigation of anticholinesterase activity of some Iranian medicinal plants commonly used in traditional medicine. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2014 Dec;22(1):17.
26. Frydman-Marom A, Levin A, Farfara D, Benromano T, Scherzer-Attali R, Peled S, *et al.* Orally administrated cinnamon extract reduces  $\beta$ -amyloid oligomerization and corrects cognitive impairment in Alzheimer's disease animal models. *PloS One*. 2011 Jan 28;6(1):e16564.
27. Calapai G, Bonina F, Bonina A, Rizza L, Mannucci C, Arcoraci V, *et al.* A Randomized, double-blinded, clinical trial on effects of a *Vitis vinifera* extract on cognitive function in healthy older adults. *Frontiers in Pharmacology*. 2017 Oct 31;8:776.
28. Asadi F, Jamshidi AH, Khodagholi F, Yans A, Azimi L, Faizi M, *et al.* Reversal effects of crocin on amyloid  $\beta$ -induced memory deficit: Modification of autophagy or apoptosis markers. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 2015 Dec 1;139:47-58.
29. Saenghong N, Wattanathorn J, Muchimapura S, Tongun T, Piyavhatkul N, Banchonglikitkul C, *et al.* Zingiber officinale improves cognitive function of the middle-aged healthy women. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2012 Jan 1;2012.
30. Taghizadeh M, Maghaminejad F, Aghajani M, Rahmani M. The effect of tablet containing *Boswellia serrata* and *Melisa officinalis* extract on older adults' memory: A randomized controlled trial. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2018 Mar 1;75:146-50.
31. Reddy S, Rao G, Shetty B, Hn G. Effects of acorus calamus rhizome extract on the neuromodulatory system in restraint stress male rats. *Turkish Neurosurgery*. 2015 Jan 1;25(3):425-31.
32. Ayaz M, Sadiq A, Junaid M, Ullah F, Subhan F, Ahmed J. Neuroprotective and anti-aging potentials of essential oils from aromatic and medicinal plants. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2017 May 30;9:168.
33. Nabavi SF, Devi KP, Malar DS, Sureda A, Daglia M, Nabavi SM. Ferulic acid and Alzheimer's disease: Promises and pitfalls. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*. 2015 Jan 1;15(9):776-88.
34. Bhatnagar M, Shukla SD, Bhatnagar R. Experimental neurodegeneration in hippocampus and its phytoremediation. *Journal of Herbal Pharmacotherapy*. 2005 Jan 1;5(2):21-30.