Archive of SID

Original Article

Protective Effect of 1,8-cineole on Learning and Memory Impairment Induced by Cerebral Hypoperfusion in Male Rats

Mehrdad Farivar[1], *Zahra Hooshmandi*[1*], *Mahbubeh Setorki*[2], *Sabrieh Amini*[1]

[1] *Department of Biology, Sanandaj Branch, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran.*

[2] *Department of Biology, Izeh Branch, Islamic Azad University, Izeh, Iran.*

[*] ***Corresponding Author:*** **Zahra Hooshmandi;** Department of Biology, Sanandaj Branch, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran.

Email: zhoushmandi@yahoo.com

Received: 19 Apr, 2020
Accepted: 22 Jun, 2020

Abstract

Background and Objectives: Most of the phenomena observed during brain ischemia and reperfusion are associated with damage to the membrane structure. Oxidative stress results in an imbalance between high oxygen consumption and low levels of endogenous antioxidants. It is known that 1,8-cineole is a strong antioxidant. The present study was carried out to evaluate the effect of 1,8-cineole on ischemia/reperfusion (I/R)-induced brain injury in rats.

Methods: Wistar adult male rats weighing 250-300 g were divided into five groups of control, normal saline-treated I/R, 5-mg/kg 1,8-cineole-treated I/R, 10-mg/kg 1,8-cineole-treated I/R, and 20-mg/kg 1,8-cineole-treated I/R. The 1,8-cineole was administered through intraperitoneal injection. The cerebral hypoperfusion injury was induced in the adult male rats by occluding the bilateral common carotid arteries for 30 min, followed by 5 days of reperfusion. The data were analyzed by one-way analysis of variance and Tukey's multiple comparison test at a *p*-value of < 0.05.

Results: The results revealed that the administration of 1,8-cineole significantly increased passive avoidance memory ($P<0.05$).

Conclusion: Our findings demonstrated the beneficial effects of 1,8-cineole on behavioral impairments after I/R-induced brain injury.

Keywords: Brain; Eucalyptol; Hypoxia-ischemia; Memory and learning tests; Rats.

DOI: 10.29252/qums.14.4.40

www.SID.ir

International License Creative Commons Attribution License 4.0

مجله دانشگاه علوم پزشکی قم
دوره چهاردهم، شماره چهارم، تیر ۹۹
صفحه ۴۰ الی ۴۷

Archive of SID

مقاله پژوهشی
(Original Article)

بررسی اثر محافظتی ۱و۸ سینئول بر اختلالات حافظه و یادگیری ناشی از هیپوپرفیوژن مغزی در موش‌های صحرایی نر

مهردادفریور[۱]، زهرا هوشمندی[۱*]، محبوبه سترکی[۲]، صبریه امینی[۱]

[۱] گروه زیست‌شناسی، واحد سنندج، دانشگاه آزاد اسلامی، سنندج، ایران.

[۲] گروه زیست‌شناسی، واحد ایذه، دانشگاه آزاد اسلامی، ایذه، ایران.

*نویسنده مسئول مکاتبات:
زهرا هوشمندی؛ گروه زیست‌شناسی، واحد سنندج، دانشگاه آزاد اسلامی، سنندج، ایران.

آدرس پست الکترونیکی:
zhoushmandi@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۱/۳۱
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۴/۰۲

چکیده

زمینه و هدف: بیشتر پدیده‌های مشاهده‌شده در طول ایسکمی مغزی و برقراری مجدد جریان خون با آسیب به ساختار غشایی قابل توضیح است. استرس اکسیداتیو به عدم تعادل بین مصرف زیاد اکسیژن و سطوح پایین آنتی‌اکسیدان‌های درون‌زا منجر می‌شود. مشخص شده است که ۱و۸ سینئول آنتی‌اکسیدانی قوی است. مطالعه حاضر با هدف ارزیابی تأثیر ۱و۸ سینئول بر آسیب مغزی ایسکمی / برقراری مجدد (I / R) در موش صحرایی انجام شد. نتایج با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه بررسی و برای مقایسه چندگانه از شاخص توکی استفاده شد. اختلاف معنی‌دار در سطح $P<0.05$ در نظر گرفته شد.

روش بررسی: موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با وزن ۲۵۰ تا ۳۰۰ گرم به سه گروه کنترل، ایسکمی-برقراری مجدد، گروه تحت درمان با ۱و۸ سینئول ۵، ۱۰ و ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تزریق i.p تقسیم شدند. آسیب هیپوپرفیوژن مغزی با انسداد شریان‌های کاروتید مشترک دوطرفه (BCCA: Bilateral Common Carotid Arteries) به مدت ۳۰ دقیقه و به دنبال آن ۵ روز برقراری مجدد جریان خون در موش‌های صحرایی نر بالغ ایجاد شد.

یافته‌ها: مشخص شد که تجویز ۱و۸ سینئول حافظه اجتنابی غیرفعال را به‌طور معنی‌داری افزایش می‌دهد (P<۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: یافته‌های پژوهش حاضر به‌وضوح نشان می‌دهد ۱و۸ سینئول اثرات مفیدی بر اختلالات رفتاری پس از آسیب مغزی ناشی از ایسکمی/خون‌رسانی مجدد دارد.

کلیدواژه‌ها: اوکالیپتول؛ تست یادگیری و حافظه؛ مغز؛ موش‌ها؛ هیپوکسی-ایسکمی.

لطفاً به این مقاله به‌صورت زیر استناد نمایید:
Farivar M, Hooshmandi Z, Setorki M, Amini S. Protective Effect of 1,8-cineole on Learning and Memory Impairment Induced by Cerebral Hypoperfusion in Male Rats. Qom Univ Med Sci J 2020;14(4):40-47. [Full Text in Persian]

www.SID.ir

International License Creative Commons Attribution License 4.0

Archive of SID

مقدمه

سکته مغزی به‌عنوان پنجمین علت مرگ و دلیل اصلی ناتوانی جسمی و روحی در جهان شناخته شده است. سکته مغزی با عوارض مختلفی همچون اختلالات حرکتی و شناختی همراه است. طی ایسکمی، کاهش موقت یا دائم جریان خون به مغز سبب کاهش یا عدم انتقال گلوکز و اکسیژن موردنیاز برای تأمین هموستازی سلولی می‌شود (۱). در این مرحله فرایندهایی همانند سمیت سلولی ناشی از تحریک، اسیدوز، به‌هم‌خوردن تعادل یون‌ها، استرس اکسیداتیو، پراکسیداسیون لیپیدها، التهاب و آپوپتوز سبب مرگ سلول‌ها می‌شود. در مرحله بعد که خون‌رسانی مجدد است، اختلال در کارایی میتوکندری، آزادشدن گلوتامات و واسطه‌های التهابی، تولید گونه‌های فعال اکسیژنی و پراکسیداسیون لیپیدها رخ می‌دهد. واقعه اصلی طی ایسکمی مغزی، تولید رادیکال‌های آزاد و گونه‌های واکنشی اکسیژن و نیتروژن است که به‌خاطر واکنش‌پذیری زیاد سبب آسیب به لیپیدها، پروتئین‌ها و اسید دزوکسی ریبونوکلئیک و مرگ نورونی می‌شود. رادیکال‌های آزاد در شکستن سد خونی-مغزی و ایجاد ادم مغزی نقش دارند (۲).

در طول دهه گذشته، درمان‌های بالینی باعث کاهش مرگ‌ومیر در مراحل اولیه سکته مغزی شده است؛ اما اختلالات شناختی همچنان عواقب نامطلوبی را بر کیفیت زندگی بیماران می‌گذارد. سلول‌های ناحیه هیپوکامپ که نقش مهمی در شکل‌گیری حافظه ایفا می‌کنند، نسبت به ایسکمی مغزی بسیار آسیب‌پذیرند. سیتوکین‌های تولیدشده در ایسکمی مغزی به ازدست‌رفتن سلول‌های هرمی در بخش CA1 هیپوکامپ منجر می‌شود. همچنین خون‌رسانی مجدد باعث تولید گونه‌های واکنش‌دهنده اکسیژن (ROS) و آسیب سلول‌های نورونی می‌شود. اختلال حافظه و یادگیری ممکن است ناشی از افزایش ROS و کاهش سطح آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی و غیرآنزیمی در هیپوکامپ باشد (۳).

۱و۸ سینئول که به‌عنوان اکالیپتول یا سیژپوتول نیز شناخته می‌شود نوعی اکسید ترپن است و ماده اصلی تشکیل‌دهنده بیشتر اسانس‌ها ازجمله اکالیپتوس (۷۵ درصد)، رزماری (۴۰ درصد) و بسیاری از اسانس‌های دیگر است. این ماده بیشتر در صنایع داروسازی در فرمولاسیون دارویی به‌عنوان تقویت‌کننده نفوذ دارو در پوست و ازنظر اثرات ضدجوش و ضددرد آن در آروماتراپی به‌عنوان محرک پوست در قالب حمام‌های پوستی استفاده می‌شود. همچنین برای درمان برونشیت، سینوزیت و روماتیسم مفید است (۴).

۱و۸ سینئول و اسانس‌های حاوی ۱و۸ سینئول خواص ضداکسیداتیو، ضدالتهاب، ضدفشارخون و ضددردی در تعدادی از مدل‌های in-vitro و in-vivo دارند. ازآنجاکه ۱و۸ سینئول محلول در چربی است و می‌تواند از سد خونی-مغزی عبور کند، می‌تواند در مدل‌های سکته مغزی ایسکمیک آزمایش شود (۵). با وجود خواص دارویی گزارش‌شده از ۱و۸ سینئول در مدل‌های مختلف، هیچ گزارشی در رابطه با فعالیت محافظت‌کنندگی عصبی آن در آسیب ایسکمی/خون‌رسانی مجدد مغزی وجود ندارد.

روش بررسی

آزمون‌های مدل حیوانی

حیوانات آزمایشگاهی: حیوانات آزمایش‌شده شامل موش‌های صحرایی نر با وزن ۲۵۰ تا ۳۰۰ گرم بودند. حیوانات در شرایط دمایی مناسب (۲±۲۱) و ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت خاموشی با دسترسی آزاد به آب و غذای یکسان نگهداری می‌شدند. تمام موازین اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی (طبق قوانین مصوب کمیته اخلاق در پژوهش‌های پزشکی) رعایت شد. حیوانات آزمایشی به‌صورت تصادفی به سه گروه ۷ تایی تقسیم شدند.

۱. گروه کنترل: این گروه فقط نرمال سالین دریافت کردند و هیچ‌گونه جراحی روی آن‌ها صورت نگرفت.

۲. گروه ایسکمی: این گروه بدون دریافت دارو تحت ایسکمی قرارگرفتند و فقط نرمال سالین دریافت کردند.

۳. گروه تحت درمان با ۱و۸ سینئول: حیواناتی که در آن‌ها ایسکمی ایجاد شده بود و ۱و۸ سینئول را به‌صورت داخل‌صفاقی در دُزهای ۵، ۱۰ و ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن دریافت کردند (۶ و۷).

www.SID.ir
International License Creative Commons Attribution License 4.0

Archive of SID

القای ایسکمی

به‌منظور القای ایسکمی، موش‌های صحرایی با استفاده از کلرال‌هیدرات ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بیهوش شدند و در تمام مدت جراحی درجه حرارت بدن حیوان به کمک لامپ در محدوده‌ی ۳۷ تا ۳۷/۵ درجه سانتی‌گراد نگه داشته شد. ایسکمی با بستن شریان‌های کاروتید مشترک القا شد. به‌منظور انسداد شریان‌های کاروتید مشترک دو طرف، پس از ثابت نگه‌داشتن سر حیوان روی تخته جراحی، یک برش عمودی در خط وسط و قدام گردن ایجاد و بعد از کنارزدن عضلات قدامی تحتانی گردن (Digastric muscle, Omohyoid muscle) غلاف کاروتید در دو طرف نای رؤیت شد. بعد از بازکردن غلاف، شریان کاروتید مشترک به‌دقت از عصب واگوسمپاتتیک و ورید ژوگولار جدا شد و با کلامپ میکروسرجری شریان دو طرف به مدت ۳۰ دقیقه مسدود و پس از ۳۰ دقیقه جریان خون مجدد برقرار شد. سپس محل جراحی بخیه شد و بعد از جراحی حیوانات در قفس‌های جداگانه نگهداری شدند.

تیمار ۱و۸ سینئول به مدت ۱۴ روز قبل از القای ایسکمی و به‌صورت پیش‌تیمار روزانه انجام می‌شد و بعد از القای ایسکمی به مدت پنج روز و در حین تست‌های رفتاری نیز به حیوانات داده شد.

آزمون حافظه احترازی غیرفعال

برای انجام این آزمون از شاتل باکس استفاده شد. دستگاه یک جعبه پلکسی شامل دو قسمت روشن و تاریک است. این دو بخش با یک دریچه گیوتینی به هم مرتبط هستند. کف دو بخش میله‌های فلزی وجود دارد که به قطر یک میلی‌متر و به فاصله یک سانتی‌متر از هم قرار گرفته‌اند و شوک الکتریکی از طریق همین میله‌ها در بخش تاریک به پای حیوان اعمال می‌شود. در ابتدا برای آشنایی با دستگاه، حیوان در بخش روشن دستگاه شاتل باکس قرار گرفت و پس از ۳۰ ثانیه دریچه باز می‌شد تا حیوان طبق تمایل طبیعی به محیط تاریک، وارد بخش تاریک شود. در این آزمون، تأخیر ابتدایی ورود به اتاق تاریک ثبت شد. پس از ورود حیوان به بخش تاریک، بلافاصله از ناحیه پا شوکی (۱ میلی‌آمپر، ۱ ثانیه، ۱ بار) به حیوان وارد و از قسمت تاریک خارج‌شده به قفس مربوطه برگردانده می‌شد. ۲۴ ساعت بعد، هر موش برای ادامه آزمون در اتاق روشن قرار داده شد. فاصله زمانی بین قرارگرفتن در اتاق روشن و ورود به اتاق تاریک اندازه‌گیری و به‌عنوان زمان تأخیر ثانویه (حداکثر ۶۰ ثانیه) بیان شد.

آزمون هماهنگی روانی-حرکتی با دستگاه روتارود

قدرت حفظ تعادل و مقاومت حرکتی موش‌ها با استفاده از دستگاه روتارود بررسی شد. در ابتدا برای آشنایی با دستگاه، حیوان روی میله غلتان روتارود قرار گرفت و حرکت روی دستگاه به حیوان آموزش داده شد. این دستگاه شامل یک گردونه است که سرعت چرخیدن آن ۰ تا ۴۰ دور در دقیقه است. دستگاه روتارود تسمه‌ای دارد که با جابه‌جاکردن آن روی محل قرارگرفتن تسمه می‌توان سرعت چرخیدن گردونه را تنظیم کرد. در این بررسی سرعت چرخیدن ۱۰ دور در دقیقه در نظر گرفته شد. گردونه به مدت ۳۰۰ ثانیه (ماکزیمم) می‌چرخید و مدت‌زمانی که موش بتواند تعادل خود را حفظ و در مقابل حرکت گردونه مقاومت کند، به‌عنوان زمان مقاومت حیوان ثبت شد.

تجزیه‌وتحلیل داده‌ها

در این تحقیق نتایج با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ و آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه بررسی و برای مقایسه چندگانه از شاخص توکی استفاده شد. اختلاف معنی‌دار در سطح P>۰/۰۵ در نظر گرفته شد. نتایج به‌صورت میانگین ± انحراف‌معیار بررسی شد.

یافته‌ها

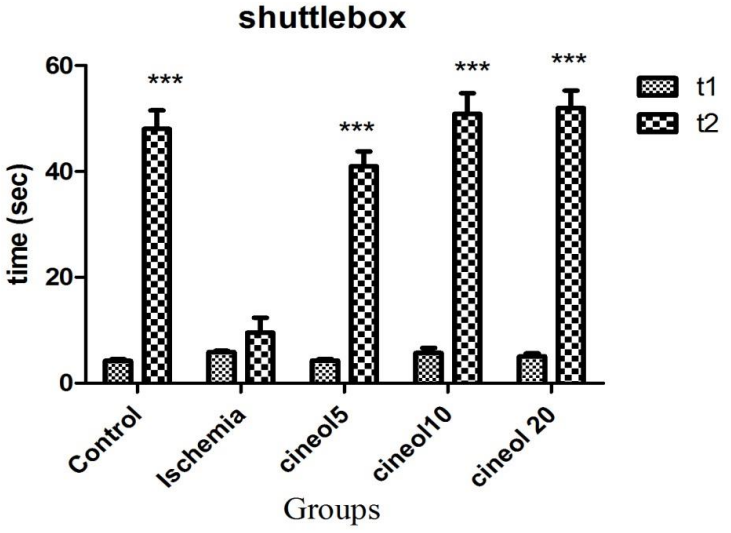
با توجه به نتایج این مطالعه تأخیر اولیه در تست شاتل باکس اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های آزمایشی نداشت (P>۰/۰۵). نتایج نشان داد در گروه تحت ایسکمی تأخیر ثانویه در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کاهش یافته است. تزریق ۱و۸ سینئول با دُزهای ۵، ۱۰ و ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم باعث افزایش معنی‌دار تأخیر ثانویه در مقایسه با گروه ایسکمی شده است (P<۰/۰۰۱) (شکل ۱).

با توجه به نتایج مطالعه حاضر گروهی که تحت ایسکمی بوده‌اند در مقایسه با گروه کنترل ازلحاظ آماری تعادل کمتری روی میله

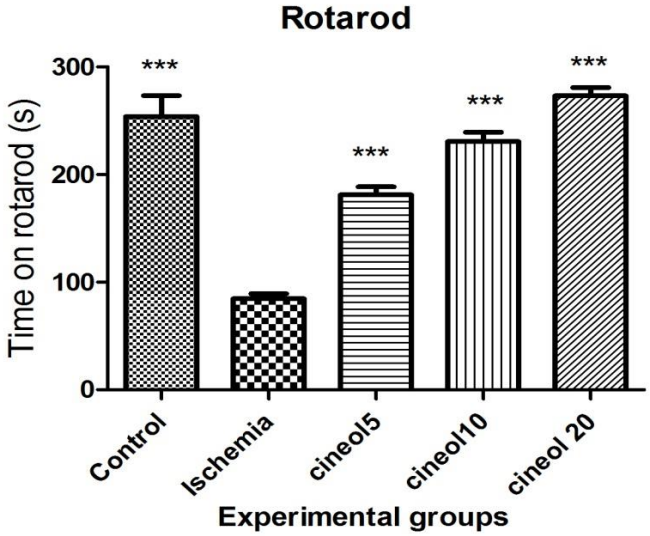
www.SID.ir
International License Creative Commons Attribution License 4.0

Archive of SID

چرخان روتارود داشته‌اند. در گروه‌های تحت درمان با ۱و۸ سینئول با دُزهای ۵، ۱۰ و۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تعادل به‌طور معنی‌داری در مقایسه با گروه ایسکمی افزایش یافته است (P<۰/۰۰۱) (شکل ۲) (جداول ۱ تا ۳).



شکل شماره ۱: مقایسه اثر ۱و۸ سینئول بر تأخیر اولیه (t1) و ثانویه (t2) تست شاتل باکس در گروه‌های آزمایشی. p<۰/۰۰۱* تفاوت معنی‌دار در مقابل گروه ایسکمی است. نتایج به‌صورت میانگین ± انحراف‌معیار بیان شده‌اند.**



شکل شماره ۲: مقایسه اثر ۱و۸ سینئول بر تعادل حرکتی در تست روتارود در گروه‌های آزمایشی. p<۰/۰۰۱* تفاوت معنی‌دار در مقابل گروه ایسکمی است. نتایج به‌صورت میانگین ± انحراف‌معیار بیان شده‌اند.**

جدول شماره۱: میانگین و انحراف‌معیار مربوط به داده‌های شاتل باکس (تأخیر اولیه) T1

T1 (تأخیر اولیه)	سینئول ۲۰	سینئول ۱۰	سینئول ۵	ایسکمی	کنترل
میانگین	۵/۰۹	۵/۷۴	۴/۲۸	۵/۸۳	۴/۲۱
انحراف‌معیار	۱/۲۸۳	۲/۲۳۸	۰/۷۰۵	۰/۶۵۵	۰/۸۸۷
خطای استاندارد	۰/۵۲۳	۰/۹۱۳	۰/۲۸۸	۰/۲۶۷	۰/۳۶۲

www.SID.ir
International License Creative Commons Attribution License 4.0

Archive of SID

جدول شماره ۲: میانگین و انحراف‌معیار مربوط به داده‌های شاتل باکس (تأخیر ثانویه) T2

(تأخیر ثانویه)T2	سینئول ۲۰	سینئول ۱۰	سینئول ۵	ایسکمی	کنترل
میانگین	۵۱/۹۹	۵۰/۹۰	۴۰/۹۷	۹/۶۰۰	۴۸/۰۰
انحراف‌معیار	۸/۰۷۱	۹/۴۷۹	۶/۸۶۶	۶/۷۹۵	۸/۶۰۲
خطای استاندارد	۳/۲۹۵	۳/۸۷۰	۲/۸۰۳	۲/۷۷۴	۳/۵۱۲

جدول شماره ۳: میانگین و انحراف‌معیار مربوط به داده‌های روتارود

	سینئول ۲۰	سینئول ۱۰	سینئول ۵	ایسکمی	کنترل
میانگین	۲۷۳/۱	۲۳۰/۷	۱۸۱/۱	۸۴/۵۱	۲۵۳/۸
انحراف‌معیار	۱۸/۸۱	۲۱/۵۰	۱۸/۲۵	۱۲/۰۴	۴۷/۹۷
خطای استاندارد	۷/۶۷۸	۸/۷۷۸	۷/۴۵۱	۴/۹۱۶	۱۹/۵۸

بحث

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد در حیواناتی که تحت ایسکمی قرار گرفته‌اند، حافظه اجتنابی غیرفعال از بین می‌رود، در حالی که تجویز ۱و۸ سینئول باعث بهبود حافظه اجتنابی غیرفعال در موش‌های تحت ایسکمی می‌شود. طی ایسکمی میکروگلیاهای فعال‌شده می‌توانند سیتوکین‌های التهابی مثل TNFα، IL-1β و مولکول‌های سیتوتوکسیک دیگری را مثل NO و ROS تولید کنند (۸). سیتوکین‌ها بیان مولکول‌های چسبانی سلول‌ها را افزایش می‌دهند، به‌طوری‌که ۴ تا ۶ ساعت پس از شروع ایسکمی، لکوسیت‌ها به دیواره رگ‌ها می‌چسبند و به بافت مغزی مهاجرت و شروع به ترشح واسطه‌های پیش‌برنده التهابی و آسیب ثانیه مغزی می‌کنند (۹). تغییرات التهابی نورون‌ها درنهایت سبب تخریب سد خونی-مغزی، تشکیل ادم و مرگ سلولی می‌شود؛ بنابراین، مسیرهای التهاب نورونی می‌توانند اهدافی برای پیشبرد داروها در درمان ایسکمی باشند (۱۰).

اخیراً اثرات ضدالتهابی و ضد دردی ۱و۸ سینئول گزارش شده است. ۱و۸ سینئول به‌عنوان مهارکننده قوی TNF-α و IL-1β و سیتوکین‌های شیمی‌درمانی هنگام آزمایش روی لنفوسیت‌ها و مونوسیت‌های انسانی در محیط کشت عمل می‌کند (۱۱).

در شرایط ایسکمی مغزی به دلیل کاهش آنزیم آدنیلات سیکلاز غشایی و زیرواحد کاتالیتیک و تنظیمی پروتئین کیناز A سیتوزولی در ناحیه هیپوکامپ و کورتکس مغزی، قدرت حافظه و یادگیری حیوان آسیب جدی می‌بیند. در طول ایسکمی مقادیر زیادی از اسیدهای آمینه تحریک‌کننده آزاد می‌شوند و اضافه‌بار کلسیم به افزایش رادیکال‌های آزاد منجر می‌شود. بافت عصبی مقدار زیادی اسیدهای چرب اشباع‌نشده دارد که به دلیل پیوندهای اشباع‌نشده، اهداف آسانی برای آسیب اکسیداتیو توسط رادیکال‌های آزاد هستند. از طرف دیگر، مشخص شده است که ساختارهای مغزی مانند هیپوکامپ که حافظه را پشتیبانی می‌کنند به دلیل تقاضای زیاد آن‌ها برای اکسیژن به استرس اکسیداتیو حساس هستند؛ بنابراین، به نظر می‌رسد هیپوکامپ (یک منطقه مهم برای شناخت) مغز ممکن است با ایسکمی و خون‌رسانی مجدد آسیب‌دیده باشد (۱۲).

۱و۸ سینئول اصلی‌ترین مونوترپن در بسیاری از اسانس‌هاست که به‌عنوان ماده‌ای در طعم‌دهنده‌ها و داروها استفاده می‌شود. نشان داده شده است که ۱و۸ سینئول خواص دارویی ازجمله خواص آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی و ضددردی دارد. ۱و۸ سینئول به‌طور قابل‌توجهی محرومیت اکسیژن-گلوکز/تولید دوباره اکسیژن (OGD/R: Oxygen-Glucose Deprivation/ Reoxygenation) ناشی از آسیب سلولی قشر مغز و همچنین ان-متیل دی-آسپارتات (NMDA) ناشی از آسیب سلولی را در یک مدل in-vitro از ایسکمی کاهش می‌دهد. ۱و۸ سینئول همچنین باعث مهار مستقیم ROS می‌شود (۱۲).

در یک مطالعه کارآزمایی بالینی میزان ۱و۸ سینئول موجود در پلاسما با عملکرد شناختی بیماران به‌دنبال قرارگرفتن در معرض اسانس رزماری بررسی شد و نتایج نشان داد عملکرد در کارهای شناختی به میزان قابل‌توجهی با غلظت ۱و۸ سینئول جذب‌شده به

www.SID.ir
International License Creative Commons Attribution License 4.0

Archive of SID

دنبال قرارگرفتن در معرض عطر رزماری همراه با عملکرد بهتر در غلظت‌های بیشتر مرتبط است. نتایج ما با این مطالعه هم‌راستا بود و ۱و۸ سینئول با سه غلظت به‌کاررفته در این مطالعه توانست اختلالات حافظه ناشی از ایسکمی و خون‌رسانی مجدد در موش‌های صحرایی را کاهش دهد و با افزایش غلظت ۱و۸ سینئول بهبودی بیشتری در حافظه حیوانات دیده شد (۱۳).

مطالعه Kaninika اثربخشی ۱و۸ سینئول سنتتیک در جلوگیری از الیگومریزاسیون پپتید آمیلوئید بتا (Aβ42) و مهار تولید اکسیژن وابسته به آهن را در شرایط آزمایشگاهی نشان داد. ۱و۸ سینئول از تولید رادیکال‌های واکنش‌دهنده هیدروکسیل از مخلوطی از Fe2 و آسکوربات جلوگیری کرد. ازآنجاکه آسیب اکسیداتیو، تجمع Aβ42 و ازبین‌رفتن قابلیت زنده‌ماندن سلول از ویژگی‌های شروع پاتولوژی بیماری آلزایمر است. نتایج مطالعه Kaninika نقش درمانی ۱و۸ سینئول را در جلوگیری از بیماری آلزایمر نشان می‌دهد (۱۴).

سینئول فعالیت آنتی‌اکسیدانی دارد و استرس اکسیداتیو ناشی از (2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-Dioxin) TCDD را در کبد موش‌های صحرایی به‌صورت وابسته به زمان از بین می‌برد. سینئول به‌طور معنی‌داری سطح گلوتاتیون احیاشده (GSH: Glutathione)، کاتالاز (Cat: Catalase)، گلوتاتیون پراکسیداز (GSH-PX: Glutathione Peroxidase) و سوپراکسیددیسموتاز-آهن روی (CUZn-SOD: Superoxide Dismutase) را در بافت کبد افزایش و تشکیل مواد واکنشی تیوبوتیریک اسید (TBARS: Thiobarbituric Acid Reactive Substances) را کاهش می‌دهد (۵).

ازآنجاکه اختلالات رفتاری بعد از ایسکمی و خون‌رسانی مجدد مغزی مشاهده شد و ۱و۸ سینئول این نقص حافظه را بهبود بخشید، می‌توان نتیجه گرفت که ۱و۸ سینئول می‌تواند از سد مغزی-خونی (BBB: Barier Brain Blood) عبور کند و عملکرد عصبی را در مناطقی از مغز بهبود بخشد که در حافظه و یادگیری درگیر هستند. همچنین ممکن است این اثر را به دلیل خواص آنتی‌اکسیدانی خود و از بین استرس اکسیداتیو انجام دهد.

نتیجه‌گیری

۱و۸ سینئول به دلیل عملکرد به‌عنوان آنتی‌اکسیدان و پاک‌کننده رادیکال‌های آزاد در بافت آسیب‌دیده مغز بعد از ایسکمی و خون‌رسانی مجدد مغزی باعث بهبود نقص حافظه در موش‌های صحرایی نر می‌شود. بااین‌حال، مکانیسم‌های دقیق تأثیر ۱و۸ سینئول بر شناخت، به توجه و تحقیقات بیشتری نیاز دارد.

تشکر و قدردانی

این مقاله از پایان‌نامه دانشجوی دکتری دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج گرفته شده است. بدین‌وسیله نویسندگان این مقاله از معاونت پژوهشی این دانشگاه تشکر و قدردانی می‌کنند.

References:

1. Xing B, Chen H, Zhang M, Zhao D, Jiang R, Liu X, et al. Ischemic postconditioning inhibits apoptosis after focal cerebral ischemia/reperfusion injury in the rat. Stroke 2008;39(8):2362-9. PMID: 18583563

2. Hosseinzadeh H, Parvardeh S, Asl MN, Sadeghnia HR, Ziaee T. Effect of thymoquinone and Nigella sativa seeds oil on lipid peroxidation level during global cerebral ischemia-reperfusion injury in rat hippocampus. Phytomedicine 2007;14(9):621-7. PMID: 17291733

3. Peng Z, Xiao P, Guo H, Liu Q. Effect of early hyperbaric oxygen on neuronal apoptosis and learning and memory of cerebral ischemia-reperfusion injury in rats. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban 2009;34(6):468-75. PMID: 19587426

4. Santos FA, Rao VS. Antiinflammatory and antinociceptive effects of 1, 8-cineole a terpenoid oxide present in many plant essential oils. Phytother Res 2000;14(4):240-4. PMID: 10861965

5. Ciftci O, Ozdemir I, Tanyildizi S, Yildiz S, Oguzturk H. Antioxidative effects of curcumin, β-myrcene and 1, 8-cineole against 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin-induced oxidative stress in rats liver. Toxicol Ind Health 2011;27(5):447-

www.SID.ir

International License Creative Commons Attribution License 4.0

Archive of SID
53. PMID: 21245202

6. Ryu S, Park H, Seol GH, Choi IY. 1, 8-C ineole ameliorates oxygen-glucose deprivation/reoxygenation-induced ischaemic injury by reducing oxidative stress in rat cortical neuron/glia. J Pharm Pharmacol 2014;66(12):1818-26. PMID: 25088014

7. Masoumi-Ardakani Y, Mandegary A, Esmaeilpour K, Najafipour H, Sharififar F, Pakravanan M, et al. Chemical composition, anticonvulsant activity, and toxicity of essential oil and methanolic extract of Elettaria cardamomum. Planta Med 2016;82(17):1482-6. PMID: 27433883

8. Huang J, Upadhyay UM, Tamargo RJ. Inflammation in stroke and focal cerebral ischemia. Surg Neurol 2006;66(3):232-45. PMID: 16935624

9. Daemen MA, van't Veer C, Denecker G, Heemskerk VH, Wolfs TG, Clauss M, et al. Inhibition of apoptosis induced by ischemia-reperfusion prevents inflammation. J Clin Invest 1999;104(5):541-9. PMID: 10487768

10. Huang L, Chen C, Zhang X, Li X, Chen Z, Yang C, et al. Neuroprotective effect of curcumin against cerebral ischemia-reperfusion via mediating autophagy and inflammation. J Mol Neurosci 2018;64(1):129-39. PMID: 29243061

11. Juergens UR, Engelen T, Racké K, Stöber M, Gillissen A, Vetter H. Inhibitory activity of 1, 8-cineol (eucalyptol) on cytokine production in cultured human lymphocytes and monocytes. Pulm pharmacol Ther 2004;17(5):281-7. PMID: 15477123

12. Qian ZJ, Jung WK, Kim SK. Free radical scavenging activity of a novel antioxidative peptide purified from hydrolysate of bullfrog skin, Rana catesbeiana Shaw. Bioresour Technol 2008;99(6):1690-8. PMID: 17512726

13. Moss M, Oliver L. Plasma 1, 8-cineole correlates with cognitive performance following exposure to rosemary essential oil aroma. Ther Adv Psychopharmacol 2012;2(3):103-13. PMID: 23983963

14. Paul K, Ganguly U, Chakrabarti S, Bhattacharjee P. Is 1, 8-Cineole-Rich extract of small cardamom seeds more effective in preventing Alzheimer's disease than 1, 8-Cineole alone? NeuroMolecular Med 2020;22(1):150-8. PMID: 31628580

www.SID.ir
International License Creative Commons Attribution License 4.0