

طراحی نبات با روکش پایدار عصاره گل محمدی برای بهبود بیماران دارای اختلال دمانس و آلزایمر

محسن برکتین^۱، امیرحسین آشنا^{۲*}، محمد عینی^۳، زهرا مجدی^۴

۱- عضو هیئت علمی پژوهشکده عطر و طعم ماگنولیا - تهران - ایران

۲*. عضو هیئت علمی دانشکده رفاه - تهران - ایران

۳- دانشجوی دکتری مهندسی بافت و سلول درمانی - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۴- کارشناس ارشد روانشناسی عمومی - پژوهشکده عطر و طعم ماگنولیا - تهران - ایران

چکیده

دمانس (زوال عقل) به عنوان اختلال کارکرد شناختی تدریجی تعریف می شود که در غیاب دلریوم رخ می دهد. رایج ترین نوع دمانس، بیماری آلزایمر است. مشخصه پیدایش آلزایمر پلاک های عصبی خارج سلولی و گره های نوروفیبریلاری است. رسوب های آمیلوئیدی معمولاً با درهم تنیدگی های نوروفیبریلاری در ایجاد آلزایمر پیشی می گیرند. علم نوین پزشکی هنوز هیچ درمان موثری در مقابله با بیماری دمانس عقلی ارائه نکرده و درمان فعلی از داروهای بازدارنده استیل کولین استراز نظیر، دانپزیل، گالانتامین و ریواستیگمین استفاده کرده و در این روش درمان تنها روند پیشرفت زوال عقل را کاهش می دهند، به جای اینکه عملکرد مغز را در یک وضعیت بالینی واقعی احیا کنند. بنابراین، استراتژی های درمانی دیگری مورد نیاز هستند. طبق آخرین یافته های پژوهشگران در حوزه داروهای گیاهی، عصاره گیاه گل محمدی اثرات تجزیه کننده بر روی بتا آمیلوئید داشته، و با تاثیر بر روی بافت مغزی و نرون های موجود در آن باعث تجزیه و رشته های بتا میلوئید انباشته شده می شود بنابراین با طراحی متد خاص روکش عصاره گل محمدی ترکیب شده با فلاونئید آنتوسیانین را بر روی نبات و شکلات اسپری کرده و ماندگاری عصاره گل محمدی را در دستگاه انکوباتور در درمای ۴۵ درجه بعد از گذشت زمان ۳۰؛ ۶۰ و ۹۰ به وسیله دستگاه GC mass بررسی کرده و بدین ترتیب محصولی را که فاقد محدودیت های مصرفی دارویی برای سنین بالا می باشد را تهیه کرده که دارای مدت زمان ماندگاری بالا بوده و فاقد اثران جانبی همچون بیماری دیابت میباشد.

واژگان کلیدی: دمانس؛ آلزایمر؛ عصاره گل محمدی؛ موکوپلی ساکارید؛ آنتوسیانین

مقدمه

دمانس (زوال عقل) به عنوان اختلال کارکرد شناختی تدریجی تعریف می شود که در غیاب دلریوم رخ می دهد. براساس راهنمای تشخیص و آماری اختلالات ذهنی، ویرایش پنجم (DSM-5¹)، دمانس به عنوان اختلال عصب شناختی عمده شناخته می شود که در آن بیمار نقص قابل توجهی در یک یا چند حوزه شناختی دارد (انجمن روانپزشکی آمریکا (APA)²، ۲۰۱۳) از طرف دیگر، علایم رفتاری و روانشناختی دمانس مانند اضطراب، پرخاشگری، پرسشگری مکرر، و سرگردانی را می توان تا ۹۰ درصد از این بیماران تشخیص داد (فات³ و گیونز⁴، ۲۰۱۴). دمانس هم بر فعالیت های زندگی روزانه و هم بر عملکرد فرد تاثیر منفی می گذارد (جانسون⁵ و همکاران، ۲۰۱۵).

رایج ترین نوع دمانس، بیماری آلزایمر است که شامل ۶۰٪ از کل دمانس است و دومین نوع شایع، دمانس عروقی⁶ است که ۲۰٪ دمانس را شکل می دهد که در حقیقت در DSM5 با اختلال شناختی خفیف یا متوسط سبب شناسی می شود (سادوک و سادوک⁷، ۲۰۱۱). سومین مورد، همزمانی آلزایمر و دمانس عروقی است (ریزی و همکاران⁸، ۲۰۱۴). در حالی که نوع نادر تری از بیماری ها مانند زوال عقل اجسام لویی⁹ و دمانس فرونتوتمپورال¹⁰ وجود دارد (سادوک و سادوک، ۲۰۱۱).

بیماری آلزایمر دارای پیشرفت آهسته و نیازمند زمان طولانی برای پیشرفت می باشد. و پیش رونده تباهی نوروئی است که با نقص شناختی چندگانه مشخص می شود و منجر به مرگ تدریجی نوروئی ها و در نهایت منجر به مرگ می شود. تقریباً همه تجلیات بالینی بیماران آلزایمر بر روی زوال حافظه، زبان و دیگر کارکردهای شناختی تمرکز دارد که منجر به از دست دادن استقلال و توانایی روانشناختی می شود (شهیب¹¹ و همکاران، ۲۰۱۴ و لامبرت¹² و همکاران، ۲۰۱۳).

افزایش زوال عقل در سراسر جهان با افزایش جمعیت سالمند در حال افزایش است و این بیماری اغلب در میان افراد مسن در دنیا رخ می دهد. با توجه به مطالعه اجماع بین المللی بیماری آلزایمر (ADI)، سالانه حدود ۴/۶ میلیون نفر از ابتلا به آلزایمر رنج می برند (یک مورد جدید هر ۷ ثانیه)، و ۸۱/۱ میلیون نفر در جهان در سال ۲۰۴۰ از این بیماری به خطر خواهند افتاد. طبق این گزارش در سال ۱۹۹۷، بیش از ۱۰۰ میلیارد دلار برای مبارزه با آلزایمر یا سایر دمانس های مرتبط هر ساله به کار رفته است. (فری¹³ و همکاران، ۲۰۰۵).

¹ . Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders- fifth edition

² . American Psychiatric Association

³ . Fauth

⁴ . Gibbons

⁵ . Johansson

⁶ . vascular dementia

⁷ . Sadock & Sadock

⁸ . Rizzi

⁹ . Lewy body

¹⁰ . Frontotemporal dementia

¹¹ . Shohayeb

¹² . Lambert

¹³ . Ferri

آلزایمر متحمل بار سنگین و هزینه در خانواده‌ها یا جامعه می‌شود؛ با این حال، هنوز هیچ داروی مؤثری در دسترس نیست. مشخصه پیدایش آلزایمر پلاک‌های عصبی خارج سلولی و گره‌های نوروفیبریلاری است. رسوب‌های آمیلوئیدی معمولاً با درهم‌تنیدگی‌های نوروفیبریلاری در ایجاد آلزایمر پیشی می‌گیرند (سانتاکروز^۱ و همکاران، ۲۰۰۵) گفته می‌شود که آمیلوئید بتا (A β) علت اصلی بیماری آلزایمر است. A β (25-35) یک قطعه جزئی از یک پپتید کامل A β است و می‌تواند در مغز بیماران مبتلا به آلزایمر با تقسیم آنزیمی طبیعی A β (1-40) تولید شود (کوبو^۲ و همکاران، ۲۰۰۲). A β (25-35) به طور مشابه ساختار بتا را شکل می‌دهد (سنول^۳ و همکاران، ۲۰۱۳)، و مرگ سلول‌های عصبی (سنول و همکاران، ۲۰۱۳ و شهیب و همکاران، ۲۰۱۴)، اضمحلال نورونی (توهدا^۴، ۲۰۰۴ و گراس^۵، ۲۰۰۲)، از بین رفتن سیناپس (توهدا، ۲۰۰۴؛ گراس، ۲۰۰۲ و توهدا و همکاران، ۲۰۰۳) و اختلال حافظه (توهدا، ۲۰۰۴؛ توهدا و همکاران، ۲۰۰۳ و ۲۰۰۶ و موریس^۶ و همکاران، ۱۹۹۶) را تحریک می‌کند. علاوه بر این، پژوهش‌های قبلی ثابت کرد که A β (25-35) و A β (1-42) منجر به اثرات مشابه در اضمحلال نورونی و مرگ سلولی در ۱۰ میکرومتر می‌شود (دی‌هاف^۷ و ولز^۸، ۲۰۰۵).

بنابراین دو نظریه در مورد نحوه عملکرد و مکانیسم این بیماری وجود دارد. در نظریه اول، به تاثیر کولینرژیک پپتیدهای بتا آمیلوئیدی بر نورون‌های عصبی پرداخته می‌شود و در این نظریه پپتیدهای بتا آمیلوئید با تاثیر کولینرژیک خود باعث ایجاد شرایط سمی برای نورون و سلول‌های عصبی شده؛ و سلول را نابود می‌کند. در نظریه دوم پپتیدهای بتا آمیلوئید باعث ایجاد استرس‌های کشنده بر سلول شده و تجمع بیشتر این فیبرهای پروتئینی باعث شرایط استراس‌زا بیشتری برای نورون میشود، بنابراین باعث نابودی سلول عصبی می‌شود (اسفندیاری، ۲۰۱۸). با توجه به پدیدایی نورونی^۹ و تکوین سیناپسی^{۱۰} در مغز موش و انسان بالغ (گولد^{۱۱} و همکاران، ۱۹۹۹)، به نظر می‌رسد که جایگزینی نورون‌های از دست رفته می‌تواند یک رویکرد درمانی برای مدیریت بیماری آلزایمر باشد (بریتون^{۱۲} و وانگ^{۱۳}، ۲۰۰۶). به خوبی پذیرفته شده است

1 . Santacruz

2 . Kubo

3 . Senol

4 . Tohda

5 . Grace

6 . Maurice

7 . Dayhuff

8 . Wells

9 . Neurogenesis

10 . Synaptogenesis

11 . Gould

12 . Brinton

13 . Wang

که بیشترین پدیدایی نورونی اساساً در طول بزرگسالی در دو ناحیه متفاوت از مغز، ناحیه زیر بطنی (SVZ)^۱ و شکنج دنداندار (DG)^۲ هیپوکامپ رخ می دهد (مینگ^۳ و سانگ^۴، ۲۰۰۵).

مطالعات قبلی نشان داده اند که محرک های رفتاری و فیزیولوژیکی مثل یادگیری (گولد و همکاران، ۱۹۹۹)، فعالیت فیزیکی و تمرینات روتین (وان پراگ^۵ و کمپرمن^۶، ۲۰۰۰)، غنی سازی محیطی (کمپرمن و کوهن^۷، ۱۹۹۸) و همچنین عوامل دارویی مانند تکوین عصبی و تکوین سیناپسی سلول های هیپوکامپ را افزایش می دهند (جینسمن^۸ و بری^۹، ۲۰۰۱)؛ و بنابراین رویکرد درمانی موجود در دنیای پزشکی، توجه به فرضیه اول یعنی از بین بردن تاثیر کولینرژنیک بتا آلفا آمیلوئید بر روی نورون ها می باشد.

با این حال، هنوز هیچ درمان مؤثری در دست نیست. فرض بر این است که داروهای فعال ساز نورونی ممکن است منجر به بازسازی نورونی و کمک به بازیابی عملکرد مغز شوند؛ مانند چند داروی بازدارنده استیل کولین استراز نظیر، دانپزیل^{۱۰}، گالاتامین^{۱۱} و ریواستیگمین^{۱۲} که اغلب در درمان بیماران دچار زوال عقل به کار می روند (مافسون^{۱۳} و همکاران، ۲۰۰۶).

با این وجود، این ها تنها روند پیشرفت زوال عقل را کاهش می دهند، به جای اینکه عملکرد مغز را در یک وضعیت بالینی واقعی احیا کنند (کاراشکیویچ و همکاران، ۲۰۰۹). بنابراین، استراتژی های درمانی دیگری مورد نیاز هستند. طبق تخمین WHO حدود ۸۰ درصد مردم دنیا از داروهای گیاهی برای درمان استفاده می کنند و با توجه به پیشرفت های اخیر در زمینه داروهای گیاهی به عنوان منابعی برای درمان های جدید برای دمانس وجود داشته است. گزارش های تجربی نشان می دهند که برخی گیاهان ممکن است اثرات ضد حفاظتی بر روی بتا آمیلوئید داشته باشند و با تاثیر بر روی بافت مغزی و نورون های موجود در آن باعث تجزیه و گره های بتا آمیلوئید انباشته شده می شوند و باعث خالص سازی نورون ها می شود (پارک^{۱۴} و کیم^{۱۵}، ۲۰۰۲).

1 . Subventricular Zone

2 . Dentate Gyrus,

3 . Ming

4 . Song

5 . van Praag

6 . Kempermann

7 . Kuhn

8 . Geinisman

9 . Berry

10 . donepezil

11 . galantamine

12 . rivastigmine

13 . Mufson

14 . Park

15 . Kim

در پژوهشی که توسط اوایل^۱ و همکاران (۲۰۱۱) انجام پذیرفت نشان داده شد که عصاره کلروفورم گل محمدی، تحت شرایط اضمحلال نورونی ناشی از $A\beta(25-35)$ فعالیت عصبی قوی نشان داد و $A\beta(25-35)$ که برای القا آتروفی عصبی و مرگ سلولی در شرایط آزمایشگاهی و شرایط طبیعی برای بیماری آلزایمر استفاده می‌شود، ماده فعال آن را در عصاره گل محمدی شناسایی کردند. هم چنین به نظر می‌رسید که روغن معطر گل محمدی بر استیل کولین استراز (AChE) و بوتیریل کولین استراز (BChE) در آزمایشگاه از اثر مهاری و آنتی کولژنتیک، برخوردار است. این نتیجه به نظر می‌رسد یکی از دلایلی را نشان می‌دهد که روغن معطر گل محمدی برای بهبود نقص حافظه مفید است (سنول و همکاران، ۲۰۱۱ و ۲۰۱۳). اکثر مطالعات نشان داده‌اند که گل محمدی یک گیاه طبیعی با سطح بالا فلاونوئیدها است، از جمله کوئرستین^۲، میرسیتین^۳، گالیک اسید^۴ و کائمفرول^۵ و متابولیت های فعال ثانویه که ممکن است یک اثر درمانی به عنوان درمان آلزایمر داشته باشند. علاوه بر این، ثابت شده است که عملکرد های فیزیولوژیکی گل محمدی ممکن است تا حدی به فراوانی فلاونوئیدها نسبت داده شود (شایبر^۶ و همکاران، ۲۰۰۵).

فلاونوئیدها، رایج ترین گروه از ترکیبات پلی فلونیکی در رژیم غذایی انسان است و در گیاهان یافت می‌شود. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که مصرف غذاهای گیاهی غنی از فلاونوئید و عصاره ممکن است قادر به القای پیشرفت‌ها در عملکرد شناختی نیز باشد (کامنگز^۷ و اسکات^۸، ۲۰۰۰). پتانسیل فلاونوئیدها برای بهبود سلامت نورولوژیکی به نظر می‌رسد به توانایی آن‌ها برای تعامل با سلول‌های مغزی عصبی و سلول‌های گلیال، برای تاثیر گذاری بر سیستم عروقی و کاهش آسیب عصبی و فرآیند التهاب عصبی مربوط می‌شود. بنابراین، با توجه به اثرات سودمند گل محمدی با تمرکز بر عملکرد رفتاری، مطالعه حاضر به دنبال دستیابی به روشی برای تهیه محصولی مناسب به همراه عصاره گل محمدی می‌باشد که به شکل دارو استفاده نشود تا محدودیت استفاده از تداخل دارویی را که برای سنین بالا وجود دارد را نداشته باشد. بنابراین در انتخاب نوع محصول رو به سوی بازار تنقلات و شکلات آوردیم.

روش:

در ابتدا گل محمدی^۹ را از طریق تقطیر به وسیله بخار آب عصاره گیری کردیم و پس از انجام عمل عصاره گیری ترکیباتی ذکر شده بدست آمد که شامل جنرانیول، ماینسیرین، آفروماینسین و ژنیل اسیتیت بود.

1. Awale
2. quercetin
3. myricetin
4. gallic Acid
5. kaemferol
6. Schiber
7. Commenges
8. Scotet
9. Damask Rose

5th International Conference on Agricultural Sciences Medicinal Plants and Traditional Medicine



March 6, 2022 Tbilisi - Georgia

سپس با توجه به محدودیت های موجود در مورد استعمال و استفاده از دارو در سنین بالا که شامل فراموشی زمان استفاده از دارو در زمان مناسب، عدم علاقه و مقاومت در استفاده از دارو، طعم مناسب و همچنین به عنوان محصولی برای اوقات فراغت شکل شیرینی و آب نبات برای ارائه محصول انتخاب شد. با توجه به ماهیت فرار عصاره های معطر و گیاهی، در طراحی برای استفاده از عصاره از یک ماده موکوپلی ساکاریدی به نام ژلاتین استفاده شد. در ابتدا برای اضافه کردن عصاره به محیط موکوپلی ساکاریدی (ژلاتین) دمای محیط را با حرارت غیر مستقیم تا ۷۰ درجه سانتی گراد افزایش داده و سپس اسانس گل محمدی به محیط اضافه شد. در مرحله بعد ترکیب بدست آمده را در محیط و کیوم با استفاده از آنتوسیانین بر روی نبات ها اسپری کرده و در دمای اتاق بعد از گذشت سه دقیقه عصاره گل محمدی با ژلاتین، ساختار ژلاتینه به خود گرفت. از طرفی به دلیل ماهیت فلاونوئیدی آنتوسیانین به کار رفته در تهیه ترکیب اولیه، آنتوسیانین با توجه به خاصیت آنتی اکسیدانی خود تاثیر سینرژیک با عصاره گل محمدی داشته و همچنین با ژلاتین به کار رفته یک لایه نانوموکوپلی- ساکاریدی تشکیل داد.

در مرحله بعد که مربوط به تست محصول تولید شده بود، محصول مورد نظر را در شرایط مختلف قرار داده شد و سپس با استفاده از دستگاه GC mass مقدار عصاره گل محمدی و مقدار آنتوسیانین موجود در لایه ژلاتینی روی نبات مورد سنجش قرار گرفت.

شرایط دمایی اول مربوط به دمای ۴۵ درجه سانتی گراد می باشد که نمونه ها در ظرف استریل زاسیون شده و در بسته در داخل انکوباتور به مدت یک هفته قرار گرفتند.

شرایط دمایی دوم پس از گذشت زمان ۷ روز و دمای ۳۷ درجه سانتی گراد در ظرف استریل زاسیون و در بسته در داخل انکوباتور به مدت یک هفته قرار گرفتند.

شرایط دمایی سوم پس از گذشت زمان ۳۰ روز و دمای اتاق ۲۲/۵ درجه سانتی گراد در ظرف استریل زاسیون و در بسته در داخل دسیکاتور قرار گرفتند.

پس از گذشت زمان و شرایط ذکر شده مقدار عصاره گل محمدی و آنتوسیانین موجود در لایه ژلاتین روی نبات با دستگاه آنالیز GC mass مورد سنجش و بررسی قرار گرفت. نحوه آماده سازی نمونه ها برای انجام آنالیز شناسایی توسط دستگاه GC mass آماده سازی نمونه توسط روش SPME بود (دمای ۸۰ درجه سانتی گراد و 750 rpm و Hed space method بود). شرایط انجام روش در دستگاه GC mass مطابق با روش اسانس و عصاره ترکیبات معطر می باشد.

5th International Conference on Agricultural Sciences Medicinal Plants and Traditional Medicine



March 6, 2022 Tbilisi - Georgia

جدول شماره ۱- جدول شرایط دمایی انجام آزمایش

نسبت	دما	زمان انتظار
۰	۴۰	۰
۱۵	۷۰	۱
۱۳	۱۲۵	۲
۹	۱۸۰	۲
۶	۲۲۰	۱

لازم به ذکر است که دیگر شرایط انجام تست به صورت ذیل بود.

{ injection temp: 90 column oven temp: 180 ion source temp:250 interface
temp:250}

{split less mode, split number:10, splite rate:14}

داده‌ها و نمودار کروماتوگرام حاصل از تزریق‌های نمونه به دستگاه نشان دهنده درصد بالای ۷۰٪ در ترکیبات مورد

نظر پس از انجام تست می‌باشد.

بحث و نتیجه گیری

همانطور که در ابتدای این پژوهش ذکر شد بیماری زوال عقل با شیوع رو به رشدی در جامعه به خصوص افراد سنین بالا دارد و از طرفی با توجه به داده های پژوهشگران پیشین در مورد تاثیر عصاره گل محمدی بر بیماری زوال عقل که باعث کاهش حجم رشته های بتا آمیلوئیدی در بافت مغزی در اطراف سلول های عصبی می شود. از طرفی با توجه به اینکه افراد سالمند معمولاً دارای مقاومت، فراموشی زمان و نحوه مناسب مصرف دارو می باشند، تصمیم بر تهیه شکلی از محصول عصاره گل محمدی به صورت نبات و شکلات گرفته شد. بنابراین نوآوری روش این پژوهش در این امر بوده است که ما عصاره گل محمدی را با یک پوشش موکوپلی ساکاریدی (ژلاتینی) ترکیب کرده و با استفاده از آنتوسیانین به عنوان آنتی اکسیدان، این ترکیب را بر روی نبات اسپری کردیم. بلافاصله پس از ۳ دقیقه، یک غشای نانو پلی ساکاریدی تشکیل گردیده و ماده مؤثر روغن گل محمدی درون غشا قرار می گیرد.

نکته مهم این شیوه در این است که اگر ما روغن گل محمدی را مستقیماً روی دانه های نبات قرار می دادیم، پایداری و اثر آن، طول عمر کوتاه تری به همراه داشت و در واقع ایجاد پوشش نانو پلی ساکاریدی باعث حفظ اثر و طول پایداری عصاره بر روی دانه های نبات را به همراه داشته است.

در ضمن به این علت، این ترکیب را به صورت دانه های نبات به جای کپسول و قرص درآوردیم که نمی خواستیم تداعی دارو برای جامعه هدف باشد و صرفاً به عنوان نوعی تنقلات از آن استفاده کنند؛ به خصوص در افراد سالمند می تواند به عنوان نوعی تنقلات شیرین مصرف گردد. این ترکیب در سنین بالا اثر شادی بخش داشته، کیفیت خواب را تقویت می کند و بنابر پژوهش های صورت گرفته، در جلوگیری و بهبود آلزایمر نقش به سزایی ایفا می کند.

نکته حائز اهمیت دیگر این است که در سنین بالا افراد مسن به دلیل حساسیت به دارو و یا فراموش کردن خوردن داروها که معمولاً به صورت نامنظم قرص و کپسول های خود را مصرف می کنند، این ترکیب را به علت طعم شیرین به عنوان یک تنقلات همیشه مصرف می کنند و زیاد خوردن آن هم مشکلات جانبی ایجاد نمی کند. همچنین عصاره ی گل محمدی بر انسولین تاثیر مستقیم داشته و علی رغم شیرین بودن این ترکیب، قند خون را افزایش نمی دهد.

منابع:

جهانگیری بلطاقی، و. و غدیریانفر، م. ۱۳۹۵. شرایط مؤثر بر تولید زیست گاز از ویناس، دهمین کنگره ملی مهندسی مکانیک بیوسیستم (ماشین‌های کشاورزی) و مکانیزاسیون ایران، مشهد، دانشگاه فردوسی مشهد. دعاگویی، ع.، غضنفری مقدم، الف.، فولادی، م. ۱۳۸۹. بررسی سینتیک و مدل‌سازی فرآیند تولید بیوگاز از ضایعات گلاب گیری گل محمدی. مجله مهندسی بیوسیستم ایران، ۴۲(۱): ۹۵-۱۰۲.

American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5®). Arlington: American Psychiatric Publishing; 2013.

- Basta, N.T., Gradwohl, R., Sneathen, K.L., and Shroder, J.L. 2001. Chemical immobilization of zinc, lead and cadmium in smelter contaminated soils using biosolids and rock phosphate. *Journal of Environmental Quality*, 30: 1222-1230.
- Brinton RD, Wang JM. 2006. Therapeutic potential of neurogenesis for prevention and recovery from Alzheimer's disease: allopregnanolone as a proof of concept neurogenic agent. *Curr Alzheimer Res* 3:185-190.
- C. Tohda, N. Matsumoto, K. Zou, M. R. Meselhy, and K. Komatsu, "A β (25-35)-induced memory impairment, axonal atrophy, and synaptic loss are ameliorated by MI, Ametabolite of protopanaxadiol-type saponins," *Neuropsychopharmacology*, vol. 29, no. 5, pp. 860-868, 2004.
- C. Tohda, T. Tamura, and K. Komatsu, "Repair of amyloid β (25-35)-induced memory impairment and synaptic loss by a Kampo formula, Zokumei-to," *Brain Research*, vol. 990, no. 1-2, pp. 141-147, 2003.
- C. Tohda, T. Tamura, S. Matsuyama, and K. Komatsu, "Promotion of axonal maturation and prevention of memory loss in mice by extracts of *Astragalus mongholicus*," *British Journal of Pharmacology*, vol. 149, no. 5, pp. 532-541, 2006.
- Carter, D.L., Mortland, M.M., and Kemper, W.D. 1996. Specific surface. In Klute, A. (ed.), *Methods of Soil Analysis Part 1: Physical and Mineralogical Methods*. Soil Science Society of America and American Society of Agronomy, Madison, WI, USA. pp: 413-423.
- Commenges D, Scotet V, et al. 2000. Intake of flavonoids and risk of dementia. *Eur J Epidemiol* 16:357-363.
- E. A. Grace, C. A. Rabiner, and J. Busciglio, "Characterization of neuronal dystrophy induced by fibrillar amyloid β : implications for Alzheimer's disease," *Neuroscience*, vol. 114, no. 1, pp. 265-273, 2002.
- E.J.Mufson, S.E.Counts, S.D. Ginsberg, and R. S. Larry, Cholinergic system," in *Encyclopedia of Neuroscience*, L. R. Squire, Ed., pp. 845-856, Academic Press, Oxford, UK, 2009.
- Fauth EB, Gibbons A. Which behavioral and psychological symptoms of dementia are the most problematic? Variability by prevalence, intensity, distress ratings, and associations with caregiver depressive symptoms. *Int J Geriatr Psychiatry* 2014;29:263-71.
- Ferri CP, Prince M, Brayne C, Brodaty H, Fratiglioni L, Ganguli M, Hall K, Hasegawa K, Hendrie H, Huang Y, Jorm A, Mathers C, Menezes PR, Rimmer E, Sczufca M; Alzheimer's Disease International. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet*. 2005 Dec 17;366(9503):2112-7. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67889-0. PMID: 16360788; PMCID: PMC2850264.
- Food and Drug Administration (2001). Revised Preventive Measures for blood products. <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/dockets/ac/01/briefing/3817b1.html> (accessed May 2007).
- Geinisman Y, Berry RW, et al. 2001. Associative learning elicits the formation of multiple-synapse boutons. *J Neurosci* 21:5568-5573.

5th International Conference on Agricultural Sciences Medicinal Plants and Traditional Medicine



March 6, 2022 Tbilisi - Georgia

- Gould E, Beylin A, et al. 1999. Learning enhances adult neurogenesis in the hippocampal formation. *Nat Neurosci* 2:260–265.
- H. kadaszkiewicz and H. van den Bussche, "Acetylcholinesterase inhibitors and alzheimer's disease," in *Encyclopedia of Neuroscience*, L. R. Squire, Ed., pp. 9–13, Academic Press, Oxford, UK, 2009.
- Hao, X.Z., Zhou, D.M., Li, D.D., and Jiang. P. 2012. Growth, Cadmium and Zinc accumulation of ornamental Sunflower (*Helianthus annulus* L.) in contaminated soil with different amendments. *Pedosphere*, 22(5): 631-639.
- Johansson MM, Marcusson J, Wressle E. Cognitive impairment and its consequences in everyday life: Experiences of people with mild cognitive impairment or mild dementia and their relatives. *Int Psychogeriatr* 2015;27:949-58
- Kempermann G, Kuhn HG, et al. 1998. Experience-induced neurogenesis in the senescent dentate gyrus. *J Neurosci* 18:3206–3212.
- L.-E. Dayhuff and M. J. M. Wells, "Identification of fatty acids in fishes collected from the Ohio River using gas chromatography-mass spectrometry in chemical ionization and electron impact modes," *Journal of Chromatography A*, vol. 1098, no. 1-2, pp. 144–149, 2005
- Lambert, J. C.; Ibrahim-Verbaas, C. A.; Harold, D.; Naj, A. C.; Sims, R.; Bellenguez, C.; et al. Meta-analysis of 74,046 individuals identifies 11 new susceptibility loci for Alzheimer's disease. *Nat. Genet.* 2013, 45, 1452–1458.
- Metternicht, G.I., and Zinck, J.A. 2003. Remote sensing of soil salinity: Potentials and constraints. *Remote Sensing of Environment*, 85: 1-20.
- Ming GL, Song H. 2005. Adult neurogenesis in the mammalian central nervous system. *Annu Rev Neurosci* 28:223–250.
- Park SY, Kim DS. 2002. Discovery of natural products from *Curcuma longa* that protect cells from beta-amyloid insult: a drug discovery effort against Alzheimer's disease. *J Nat Prod* 65:1227–1231.
- Rizzi L, Rosset I, Roriz-Cruz M. Global epidemiology of dementia: Alzheimer's and vascular types. *Biomed Res Int* 2014;2014:908915
- S. Awale, C. Tohda, Y. Tezuka, M. Miyazaki, and S. Kadota, "Protective effects of *Rosa damascena* and its active constituent on A β (25–35)-induced neuritic atrophy," *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, vol. 2011, Article ID 131042, 8 pages, 2011
- S. Awale, C. Tohda, Y. Tezuka, M. Miyazaki, and S. Kadotai, "Protective effects of *Rosa damascena* and its active constituent on A β (25–35)-induced neuritic atrophy," *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, vol. 2011, Article ID
- Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011
- Santacruz, K.; Lewis, J.; Spires, T.; Paulson, J.; Kotilinek, L.; Ingelsson, M.; et al. Tau suppression in a neurodegenerative mouse model improves memory function. *Science* 2005, 309, 476.
- Schiber A, Mihalev K, et al. 2005. Flavonol glycosides from distilled petals of *Rosa damascena* Mill. *Z Naturforsch C* 60:379–384.
- Senol, F. S.; Orhan, I. E.; Kurkcuoglu, M.; Khan, M. T. H.; Altintas, A.; Sener, B.; Baser, K. H. C. A mechanistic investigation on anticholinesterase and antioxidant effects of rose (*Rosa damascena* Mill.). *Food Res. Int.* 2013, 53, 502–509.
- Senol, F. S.; Orhan, I. E.; Kurkcuoglu, M.; Khan, M. T. H.; Altintas, A.; Sener, B.; Baser, K. H. C. A mechanistic investigation on anticholinesterase and antioxidant effects of rose (*Rosa damascena* Mill.). *Food Res. Int.* 2013, 53, 502–509.

5th International Conference on Agricultural Sciences Medicinal Plants and Traditional Medicine



March 6, 2022 Tbilisi - Georgia

- Senol, F. S.; Orhan, I.; Kurkuoglu, M.; Khan, M. H.; Altintas, A.; Şener, B.; Başer, K. H. C. An in vitro approach to neuroprotective activity of *Rosa damascena* Mill, a medieval age traditional medicine used for memory enhancement. *Planta Med.* 2011, 77, 163.
- Shohayeb, M.; Abdel-Hameed, E. S. S.; Bazaid, S. A.; Maghrabi, I. Antibacterial and antifungal activity of *Rosa damascena* MILL. essential oil, different extracts of Rose petals. *Global Pharmacol.* 2014, 8, 01-07.
- Shohayeb, M.; Abdel-Hameed, E. S. S.; Bazaid, S. A.; Maghrabi, I. Antibacterial and antifungal activity of *Rosa damascena* MILL. essential oil, different extracts of Rose petals. *Global J. Pharmacol.* 2014, 8, 01-07.
- T. Kubo, S. Nishimura, Y. Kumagae, and I. Kaneko, "In vivo conversion of racemized β amyloid ((D-ser26) $A\beta$ 1-40) to truncated and toxic fragments ((D-ser 26) $A\beta$ 25-35/40) and fragment presence in the brains of alzheimer's patients", *Journal of Neuroscience Research*, vol. 70, pp. 474-483, 2002.
- T. Maurice, B. P. Lockhart, and A. Privat, "Amnesia induced in mice by centrally administered beta-amyloid peptides involves cholinergic dysfunction," *Brain Research*, vol. 706, pp. 181-193, 1996.
- van Praag H, Kempermann G, et al. 2000. Neural consequences of environmental enrichment. *Nat Rev Neurosci* 1:191-198.