بررسی تأثیر عصارهٔ هیدروالکلی ریزوم گیاه سُعد کوفی بر حافظه و یادگیری در رت‌های نر آلزایمری شده با استرپتوزوتوسین

سیما نصری[الف*]، محسن ناصری[ب]، مرتضی پیری[ج]، فائقه محمودی‌نیا[د]

[الف] دانشیار، گروه زیست شناسی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران
[ب] دانشیار مرکز تحقیقات کارآزمایی بالینی طب سنتی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران
[ج] استادیار گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اردبیل، ایران
[د] کارشناس ارشد، گروه زیست شناسی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

چکیده

سابقه و هدف: بیماری آلزایمر یکی از مهم‌ترین بیماری‌های تحلیل‌برندهٔ عصبی است که به‌دنبال تولید رادیکال‌های آزاد و استرس اکسیداتیو بروز می‌کند. مطالعات جدید نشان داده است که ترکیبات آنتی‌اکسیدانی اثر زیادی در تقویت حافظه و کنترل بیماری آلزایمر دارند. از آنجایی که گیاه سعد کوفی حاوی ترکیبات آنتی‌اکسیدانی است، بنابراین در این تحقیق اثرات عصارهٔ هیدروالکلی ریزوم سعد کوفی بر سرعت یادگیری و بهبود حافظه در رت‌های آلزایمری مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: در این تحقیق، با تزریق استرپتوزوتوسین به داخل بطن‌های جانبی مغز رت، مدل مناسبی از آلزایمر نوع اسپورادیک ایجاد شد. ۴۹ سر موش صحرایی نر به ۷ گروه آزمایشی تقسیم شدند: گروه کنترل، شم، آلزایمری، آلزایمری + درمان با عصاره (دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و سالم + درمان با عصاره (دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم). گروه‌های درمانی، عصاره با دوزهای مختلف را به مدت ۲۱ روز دریافت کردند. میزان یادگیری و حافظه فضایی موش‌ها به ترتیب با روش‌های آزمون احترازی غیرفعال و آزمون ماز Y شکل ارزیابی شد.

یافته‌ها: در میزان تأخیر اولیه بین گروه، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($p>0.001$). ولی تفاوت معنی‌دار در زمان تأخیر در حین عبور بین گروه آلزایمری با بقیه گروه‌ها مشاهده شد ($p<0.001$). در آزمون ماز Y شکل، تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها دیده نشد ($p>0.001$).

نتیجه‌گیری: نتایج حاصل از تحقیق حاضر نشان می‌دهد که تزریق داخل بطن‌های مغزی استرپتوزوتوسین در رت‌ها، سبب کاهش حافظه و یادگیری می‌شود و درمان رت‌ها با عصارهٔ سعد کوفی می‌تواند سبب تقویت توانایی نگهداری اطلاعات در انبار حافظه و به یادآوری آنها شود.

کلیدواژه‌ها: آلزایمر، استرپتوزوتوسین، سعد کوفی، حافظه و یادگیری، شاتل باکس، ماز Y شکل

تاریخ دریافت: خرداد ۹۶
تاریخ پذیرش: بهمن ۹۶

مقدمه:

بیماری آلزایمر، یک بیماری تحلیل‌برندهٔ سیستم عصبی مرکزی است که باعث زوال عقل می‌شود، منشاء این بیماری به طور دقیق مشخص نیست، ولی تغییرات متعددی مانند کوچک‌شدن مغز، از بین رفتن سلول‌های مغزی، ایجاد پلاک‌های آمیلوییدی و کلافه‌های نورفیبریلی در سلول مغزی از مهم‌ترین علائم بیماری هستند (۱). بیماری آلزایمر به‌عنوان یکی از هشت علت مرگ در افراد بالای ۶۵ سال شناخته شده است (۲).

تزریق داخل بطن مغزی استرپتوزوتوسین با اختلالی پیش‌رونده در حافظه و یادگیری، گلوکز مغزی و متابولیسم انرژی مشخص می‌شود، این روش، نشانگر یک مدل آزمایشی مناسب برای بیماری آلزایمر نوع تک‌گیر (اسپورادیک) است (۳، ۴). کاهش انرژی در دسترس می‌تواند سبب اختلال در

* فرد مسئول مکاتبات: m_ s_nasri1@pnu.ac.ir

تولید پروتئین‌های پیش‌ساز آمیلوئید و در نتیجه تجمع پلاک‌های بتا-آمیلوئید شود (۵). مطالعات نشان داده است که پپتید بتا-آمیلوئید از طریق افزایش استرس اکسیداتیو می‌تواند آپوپتوز نورون‌ها را افزایش دهد (۶).

همچنین مشخص شده است که تزریق درون بطنی STZ (streptozotocin) با کاهش فعالیت استیل کولین ترانسفراز و آسیب نورون‌های آوران کولینرژیکی در هیپوکامپ و همچنین کاهش فعالیت مسیرهای کاتکول آمینرژیک موجب پیدایش اختلالاتی در یادگیری و ظرفیت حافظه است (۷، ۸).

بنابراین عوامل آنتی اکسیدان و تقویت‌کنندهٔ سیستم کولینرژیک می‌تواند در تخفیف بیماری آلزایمر مؤثر باشد (۶).

گیاه *Cyperus rotundus* L. از خانواده Cyperaceae، با نام‌های فارسی (عربی) اویار سلام و سعد کوفی، و نام فرانسوی souchet frond و نام انگلیسی nut grass است (۹).

سعد کوفی گیاه بومی هند است و گستردگی توزیع آن ناشی از توانایی آن در سازگار شدن با طیف گسترده‌ای از انواع خاک، ارتفاع، دما، PH خاک و رطوبت است (۱۰).

بیشتر نقاط ایران مانند البرز، تهران، مازندران، خراسان، بلوچستان، جنوب شیراز، اهواز و رامهرمز از جمله جاهایی هستند که این گیاه پراکندگی دارد (۱۱).

در بخش ریزوم سعد، گونه *Cyperus rotundus* یک اسانس مشخص شده که شامل پینن، مقدار کمی سینئول، سسکویی‌ترپن و یک الکل جدید به نام ایزوسی پرول است. به‌علاوه دارای چربی به میزان ۲/۷ درصد است و دارای یک مادهٔ مومی خنثی، گلیسرول، اسید لینولنیک، اسید لینولئیک، اسید اولئیک، اسید میریستیک و اسید استئاریک است (۱۲).

امروزه در چین و هند از ریزوم‌های این گیاه در فقدان و بند آمدن بی‌موقع عادت ماهیانه و ناراحتی‌های رحم، بیماری‌های کبد و سوءهاضمه استفادهٔ درمانی می‌شود. همچنین در هند به‌عنوان تقویت کنندهٔ حافظه، ضد تب، خردکنندهٔ سنگ مثانه، پادزهر سم مار، طپش قلب، حالت قی، اسهال و از مخلوط آن با زنجبیل و عسل در ورم معده، اسهال و ناراحتی‌های روده و با دوز بالا برای از بین بردن انگل‌های روده استفادهٔ درمانی به‌عمل می‌آید (۱۳).

سعد کوفی در حوزه‌های دارویی و داروشناسی کاربرد وسیعی دارد و ریزوم‌ها دارای اثرات: قابض، معرق، ادرارآور، ضد درد، ضد تشنج، معطر، ضد نفخ، ضد سرفه، قاعده‌آور، آرام‌بخش، اشتهاآور، ضد کرم، مقوی و ضد باکتری هستند (۱۰).

باتوجه به تأثیر این گیاه در طب سنتی، هدف از تحقیق حاضر بررسی اثر عصارهٔ هیدروالکلی ریزوم گیاه سعد کوفی بر حافظه و یادگیری در موش‌های نر آلزایمری شده با استرپتوزوتوسین است.

مواد و روش‌ها:

حیوانات: در این پژوهش از موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار با محدودهٔ وزنی ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم پرورش یافته در حیوان‌خانهٔ مرکز انستیتو پاستور کرج استفاده شد. موش‌ها در شرایط کنترل‌شده از نظر دما و نور با دسترسی آزاد به آب و غذا (خریداری شده از شرکت خوراک دام پارس، کرج) در اتاق حیوانات نگهداری شدند.

گروه‌بندی حیوانات: در مجموع، ۴۹ موش صحرایی سالم به‌صورت تصادفی به ۷ گروه (n=7) تقسیم شدند:

۱- گروه کنترل: گروه موش‌های سالم

۲- گروه شم: گروه جراحی شده، با تزریق محلول نرمال سالین

۳- گروه ضایعه دیده (آلزایمری): جراحی شده، با تزریق مادهٔ استرپتوزوتوسین

۴- گروه درمان: جراحی شده، با تزریق مادهٔ استرپتوزوتوسین و دریافت عصارهٔ هیدروالکلی ریزوم سعد کوفی در دو دوز متفاوت ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (دو زیرگروه)

۵- گروه سالم: گروه موش‌های سالم و دریافت‌کنندهٔ عصارهٔ سعد کوفی در دو دوز متفاوت (دو گروه)

روش آزمایش

ابتدا موش توزین و سپس با تزریق داخل صفاقی، مخلوطی از ۱۰۰ mg/kg کتامین و۵ mg/kg زایلازین بیهوش شد. آنگاه موش در دستگاه استریوتاکس قرارگرفت و توسط قطعهٔ دهانی و میله‌های داخل گوشی بر روی میز جراحی ثابت شد (میلهٔ نگهدارنده دندان پیش ۳/۳ میلی متر و میله‌های نگهدارندهٔ گوش به شکل متقارن قرار گرفت.

توسط پنبه الکلی موهای سر حیوان ضدعفونی شده و به‌وسیلهٔ کوتر، یک برش طولی از میان دو چشم تا میان گوش‌ها ایجاد گشت. بافت‌های پیوندی روی جمجمه به‌وسیلهٔ پنبه آغشته به الکل زدوده شد و نقطهٔ برگما مشخص شده، نشان‌گر دستگاه بر روی آن تنظیم شد. سپس باتوجه به مختصات استخراج شده از اطلس Watson & Paxinos مختصات بطن‌های جانبی مغزی موقعیت جلویی- عقبی (AP=-0.8mm)، جانبی (ML=±1.6mm) و پشتی – شکمی (DV=-4.2mm) مشخص و با کمک دریل دو سوراخ در جمجمه ایجاد شد و کانول مخصوص تزریق به آرامی وارد بطن‌ها شد و سپس با سیمان پوشیده شد.

یک هفته پس از جراحی، جهت القای آلزایمر در گروه ضایعه دیده و گروه درمان، مادهٔ استرپتوزوتوسین با دوز ۳ mg/kg در سالین حل شد و با سرنگ همیلتون و پمپ میکرواینجکشن به حجم ۱۰ میکرولیتر در هر طرف بطن تزریق شد. در انتهای تزریق، سرنگ ۵ دقیقه دیگر برای انتشار استرپتوزوتوسین به داخل بطن‌های مغزی در محل مورد نظر نگهداری شد.

عصاره‌گیری به روش خیساندن (ماسراسیون) انجام شد، ریزوم‌ها در الکل اتیلیک ۷۰ درصد خیسانده شد و سپس با بن‌ماری تغلیظ و عصارهٔ غلیظ شده حاصل با دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم آماده شد.

سپس با کمک سرنگ انسولینی به صورت داخل صفاقی به موش‌ها تزریق عصاره تا ۲۱ روز ادامه داشت. بعد از اتمام دورهٔ تزریق داخل صفاقی آزمون‌های رفتاری بر روی موش‌ها انجام شد.

آزمون‌های رفتاری

آزمون رفتاری حافظهٔ فضایی با ماز Y شکل:

دستگاه ماز Y شکل، یک جعبهٔ سه بازویی سیاه رنگ ساخته شده از پلکسی گلاس است. سه بازو مشابه (A، B و C) و هر بازوی ماز به ترتیب دارای طول، ارتفاع و عرض ۴۰، ۳۰ و ۱۵ سانتی متری است. بازوها با زوایای مساوی (۱۲۰ درجه) نسبت به هم قرار می‌گرفتند. در مرکز ماز، بازوها به یک ناحیهٔ مثلث متساوی‌الاضلاع شکلی راه می‌یابند.

برای انجام آزمون، هر موش در انتهای یکی از بازوهای ماز (مثلاً A) قرار می‌گرفت و اجازه داشت به صورت آزادانه در مدت ۸ دقیقه در بازوهای ماز حرکت کند. توالی ورود به هر بازوی ماز طی این مدت به صورت دستی ثبت می‌شد. اگر فرض کنیم موش ۱۷ بازو ماز را مشابه تناوب روبه‌رو حرکت کرده باشد (BAC, AAC, CAC, ABA, ACB, AC) این حیوان ۵ تا ۳ بازویی (تریاد) به اضافهٔ دو بازو را رفته که از ۵ تریاد ۲ تا غیرتکراری است (تریادهای واضح‌تر). درصد رفتار تناوبی که میزان حافظهٔ فضایی را در حیوان مشخص می‌کند، عبارت است از تعداد بازوهای تریادهای غیرتکراری

(۶=۳×۲) تقسیم بر کل بازوهـای تریادهـا (۱۵=۳×۵) منهـای دو (۱۳=۲–۱۵) و چون به صورت درصد بیـان مـی‌شـود، کـل داده در عدد صد ضرب خواهد شد.

$$\text{درصد تناوب} = \frac{3\times(\text{تعداد تریادهای تکراری})}{(\text{تعداد کل تریادها})\times 3-2}\times 100$$

۴۶/۱۵ درصد=۱۰۰ × (۲–۱۵)/۶ = درصد حافظهٔ فضایی

لازم به ذکر است هر آزمون در هـر حیـوان فقـط یـک بـار انجام شد.

آزمون رفتاری یادگیری اجتنابی غیرفعال:

پس از گذشت ۳ هفته پس از تزریـق استرپتوزوتوسـین بـه داخل بطن‌های مغزی، موش‌ها تحت مطالعهٔ یـادگیری اجتنـابی غیرفعـال قـرار گرفتنـد. دسـتگاه یـادگیری اجتنـابی غیرفعـال (Shuttle Box)، شامل دو اتاقک یکی تاریک و دیگری روشـن است که توسط یک درب گیوتینی از هم جـدا مـی‌شـوند. ایـن آزمون طی ۴ روز انجام شد. در اولین و دومین روزهای آزمون، هر موش در دستگاه قرار گرفت و برای عادت کردن به دستگاه ۵ دقیقه رها شد.

در روز سوم یـک آزمـون اکتسـابی انجـام شـد. مـوش‌هـا به‌صورت انفرادی در اتاق روشن گذاشـته شـدند. بعـد از یـک دورهٔ تطابق (۲ دقیقه) درب گیـوتینی بـاز شـد و بعـد از ورود موش به اتاق تاریک، درب بسته شد و یک شوک الکتریکی در حد دست و پازدن به حیوان اعمال شد (۱ میلـی‌آمپـر، ۱ ثانیـه، یک بار)، در این آزمون، تأخیر ابتدایی IL ورود به اتاق تاریـک ثبت شده و موش‌ها با تأخیر اولیهٔ بزرگ‌تر از ۶۰ ثانیه از مطالعه خارج شدند.

۲۴ ساعت بعد در مرحلهٔ یادگیری، هـر مـوش بـرای ادامـهٔ آزمون در اتاق روشن قرار داده شد. موش در حالی کـه پشـت حیوان به سمت درب گیوتین بود داخل اتاق روشن گذاشـته و ۱۰ ثانیه بعد، درب گیوتینی بالا کشیده شد.

فاصلهٔ زمانی بین قرار گـرفتن در اتـاق روشـن و ورود بـه اتاق تاریک، اندازه‌گیری شد و به‌عنـوان زمـان تـأخیر در حـین عبور (STL) (حداکثر ۶۰ ثانیه) بیان شد.

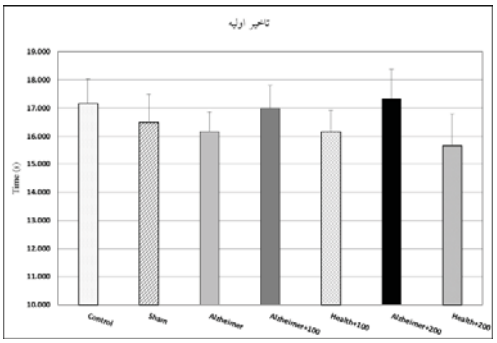
آنالیز آماری

برای بررسی نتایج مربوط به آزمون‌های رفتاری با نرم‌افـزار SPSS استفاده شد و تمامی نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار و آزمون واریانس یک‌طرفه (One-way Anova) و تسـت تکمیلی Tukey با شرط معنی داری ($p<0.05$) بیان شده‌اند.

یافته‌ها:

اثر تزریق عصارهٔ هیدروالکلی ریـزوم سـعد کـوفی بـر یادگیری اجتنابی غیرفعال

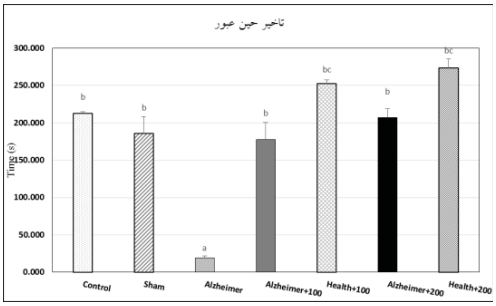
اثر تزریق عصارهٔ هیدروالکلی ریزوم سعد کوفی بـر میـزان تأخیر اولیه: بین میانگین تأخیر اولیه در گروه‌های کنتـرل، شـم، آلزایمر، آلزایمر و دوز ۱۰۰ عصاره، آلزایمر و دوز۲۰۰ عصـاره، سالم و دوز۱۰۰ عصـاره و سـالم و دوز۲۰۰ عصـاره، اخـتلاف معنی‌داری وجود ندارد (نمودار ۱).



نمودار ۱- زمان تأخیر اولیه در گروه‌ها در آزمون یادگیری اجتنابی غیرفعال (n= ۷) بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری وجود ندارد ($p>0.5$).

اثر تزریق عصارهٔ هیدروالکلی ریزوم سعد کوفی بـر میـزان تأخیر حین عبور: مقایسهٔ داده‌ها نشان‌دهندهٔ کاهش معنی‌داری

در میزان تأخیر حین عبور در گروه آلزایمری نسبت به گروه کنترل است. اما درمان با دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره از کاهش تأخیر حین عبور در گروه آلزایمری به میزان معنی‌داری می‌کاهد.



نمودار ۲- زمان تأخیر حین عبور در گروه‌ها

در آزمون یادگیری اجتنابی غیرفعال(n= ۷) بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری وجود دارد.

a : اختلاف با گروه کنترل ($p<0.001$)

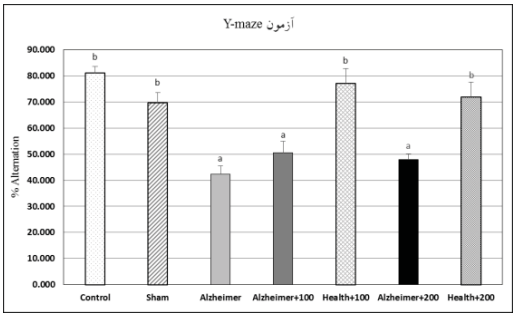
b : اختلاف با گروه آلزایمر ($p<0.001$)

c : اختلاف با گروه کنترل ($p<0.05$)

اثر تزریق عصارهٔ هیدروالکلی ریزوم سعد کوفی بر حافظهٔ فضایی در آزمون ماز Y شکل: میانگین درصد رفتار تناوبی در گروه سالم + دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ عصاره نسبت به گروه کنترل تفاوت نداشته است. اما حافظهٔ فضایی در گروه آلزایمر کاهش داشته است و در گروه‌های آلزایمر + دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ عصاره نسبت به گروه آلزایمری افزایش معنی‌داری در حافظهٔ فضایی مشاهده نشد (نمودار ۳).

تأثیر عصارهٔ هیدروالکلی ریزوم سعد کوفی بر حافظهٔ فضایی موش های مدل آلزایمری در ماز Y (n= ۷):

بین گروه‌های آلزایمری و آلزایمری دریافت‌کنندهٔ عصاره، تفاوت معنی‌داری وجود ندارد.



نمودار ۳- رفتار تناوبی در آزمون ماز Y

بحث:

نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد که تفاوت معنی‌داری در میزان تأخیر اولیه در بین گروه‌ها وجود نداشت. این مساله نشان‌دهندهٔ آن است که تزریق داخل صفاقی عصارهٔ سعد کوفی در موش‌های صحرایی نر بالغ قادر نیست قدرت کسب اطلاعات جدید را به‌وجود آورد. همچنین تأخیر در حین عبور که شاخصی از توانایی حیوان برای نگهداری اطلاعات در انبارهای حافظه و به یادآوری آن‌ها است، مشخص کرد که تزریق داخل صفاقی عصاره در دوزهای بالا قادر به افزایش زمان تأخیر در حین عبور و در نتیجه افزایش قدرت یادآوری اطلاعات در موش‌های صحرایی تحت تیمار است.

حافظهٔ فضایی موش نیز از طریق آزمون ماز Y شکل اندازه‌گیری شد و اثر تقویتی دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بر حافظهٔ فضایی نشان داده نشد.

آنالیز شیمیایی ریزوم‌های گیاه سعدکوفی نشان‌دهندهٔ آن است که این ریشه حاوی فلاونوئیدها، ویتامین‌ها و کربوهیدرات‌هاست. فلاونوئیدها به‌عنوان ترکیباتی که دارای فعالیت در سیستم عصبی مرکزی هستند، شناخته شده‌اند (۱۴).

فلاونوئیدها و دیگر ترکیبات پلی‌فنولی رادیکال‌های آزاد را از بین می‌برند و پراکسیداسیون لیپیدها را مهار می‌کنند (۱۵، ۱۶).

از آنجا که میزان مصرف اکسیژن در هیپوکامپ و استریاتوم مغز بیشتر است، تأثیر رادیکال‌های آزاد نیز در این مناطق بیشتر است، این مناطق نسبت به مناطق دیگر حساس‌تر هستند (۱۷). و به احتمال زیاد اثر حفاظتی پلی‌فنول‌های موجود در سعد کوفی وابسته به توانایی هیدروژن‌دهی آن‌ها است که می‌توانند یک اتم هیدروزن را از گروه آروماتیک به رادیکال‌های آزاد داده و آن را خنثی کنند و باعث پاکسازی رادیکال‌های آزاد می‌شوند و به‌طور کلی عصارهٔ ریزوم‌های سعد کوفی سرشار از آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی از جمله فلاونوئیدها و ویتامین‌ها است (۱۴) که می‌تواند اهمیت زیادی به‌عنوان عامل درمانی برای کاهش استرس اکسیداتیو در سیستم اعصاب مرکزی، همچنین در فرآیند پیری و بیماری‌های وابسته به رادیکال‌های آزاد، از جمله تحلیل عصبی داشته باشد (۱۵، ۱۶).

استیل کولین یکی از مهم‌ترین نوروترانسمیترهای آزاد شده از هیپوکامپ است که توسط جسم سلولی کولینرژیک در ناحیهٔ سپتال میانی (Medial septal) آزاد می‌شود (۱۸).

تحقیقات نشان داده‌اند که فعال شدن گیرندهٔ موسکارینی استیل کولین باعث فعال شدن نورون‌های هرمی و افزایش رهایش گلوتامات در هیپوکامپ می‌شود. فعال شدن این گیرنده‌ها تغییر شکل سیناپسی و تقویت درازمدت سیناپسی را در نواحی مختلف مغز تسهیل می‌کند (۱۹).

استیل کولین استراز (AChE) آنزیمی است که هیدرولیز سریع استیل کولین در سیستم عصبی محیطی و مرکزی را به‌عهده دارد. این آنزیم به‌نوعی در بیماری آلزایمر و بیماری‌های مشابهی که منجر به فراموشی می‌شوند، دخالت دارد و موجب افزایش سنتز و رسوب پروتئین بتا-آمیلوئید در سلول‌های مغزی می‌شود (۲۰).

یک آنتی‌آنزیم استیل کولین استراز توسط کروماتوگرافی و کریستالیزیشن از گیاه سعدکوفی استخراج شده است و به‌علاوه، عصارهٔ متانولیک آن از فعالیت آنزیم استیل کولین استراز که تجزیه کنندهٔ استیل کولین است، جلوگیری می‌کند (۲۱).

پس باتوجه به مهار آنزیم استیل کولین استراز، سطح استیل کولین در مغز افزایش یافته که می‌تواند موجب تقویت حافظه شود. به‌علاوه، سیستم دوپامینرژیک در مکانیسم‌های مغزی دخیل در تقویت و استحکام دخالت دارد (۲۲).

آزمایشات بر روی مدل‌های حیوانی نشان داده که افزایش دوپامین در یادگیری، نقش دارد که به‌موجب آن باعث افزایش LTP می‌شود (۲۳).

آگونیست دوپامین باعث تحریک سنتز فاکتور نوروتروفین در آستروسیت‌ها می‌شود (۲۴). کاهش نوروتروپین‌ها یکی از علل آتروفی سلول‌های عصبی است (۲۵) عصارهٔ سعد کوفی به‌صورت کاملاً محسوسی میزان دوپامین را بالا می‌برد (۲۶) که می‌توان نتیجه گرفت این سیستم نیز یکی از سیستم‌های احتمالی در تقویت حافظه است.

نتایج حاصل از تحقیق حاضر نشان می‌دهد که تزریق داخل بطن‌های مغزی استرپتوزوتوسین در مدل احترازی غیرفعال در موش‌ها، سبب کاهش معنی‌داری در حافظه و یادگیری شده است و همچنین یک نقص حافظهٔ فضایی در مدل ماز Y شکل ایجاد کرده و درمان موش‌ها با عصارهٔ سعد کوفی توانسته یادگیری را بهبود بخشد.

وجود تفاوت معنی‌دار در زمان تأخیر در حین عبور (STL) بین گروه‌های کنترل، شم، آلزایمری و گروه‌های درمان، نشان‌دهندهٔ تأثیر مثبت عصارهٔ هیدروالکلی ریزوم سعد کوفی بر یادآوری مطالب در بیماری آلزایمر است. نتایج این پژوهش مشابه نتایج پژوهش قبلی است (۲۷).

تزریق داخل صفاقی ریزوم سعد کوفی در دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ باعث افزایش توانایی نگهداری اطلاعات در انبار حافظه و

یادآوری آن‌ها در حیوانات در آزمون اجتنابی غیرفعال می‌شود. احتمال بخشی از اثرات سودمند این ماده از طریق مواد آنتی‌اکسیدانی (فلاونوئیدها) و آنتی استیل کولین استرازی (ترپن ها) موجود در عصاره اعمال می‌شود.

References:

1. Squir LR, Kandle ER. Memory; from mind to molecules. New York: Scientific American Library; 2000.
2. Mayeux R. Epidemiology of neurodegeneration. Annu Rev Neurosci; 2003. 26: 81-104.
3. Andallu B , Radhika B. Hypoglycemic, diuretic and hypocholestrolemic effect of winter cherry (Withania somnifera, Dunal) root. Indian J Exp Biol. 2000; 38: 607-609.
4. Labak M, Foniok T, Kirk D, Rushforth D, Tomanek B, Jasiński A, Grieb P. Metabolic changes in rat brain following intracerebroventricular injections of streptozotocin: a model of sporadic Alzheimer's disease. InBrain Edema XIV 2010 (pp. 177-181). Springer, Vienna.
5. Hoyer S, Lee SK, Löffler T, Schliebs R. Inhibition of the neuronal insulin receptor An in vivo model for sporadic Alzheimer disease?. Annals of the New York Academy of Sciences. 2000 Dec;920(1):256-8.
6. Barkats M, Millecamps S, Abrioux P, Geoffroy MC, Mallet J. Overexpression of glutathione peroxidase increases the resistance of neuronal cells to Aβ-mediated neurotoxicity. Journal of neurochemistry. 2000 Oct;75(4):1438-46.
7. Hoyer S, Lannert H. Long-term effects of corticosterone on behavior, oxidative and energy metabolism of parietotemporal cerebral cortex and hippocampus of rats: comparison to intracerebroventricular streptozotocin. Journal of Neural Transmission. 2008 Sep 1;115(9):1241.
8. Ishrat T, Khan MB, Hoda MN, Yousuf S, Ahmad M, Ansari MA, Ahmad AS, Islam F. Coenzyme Q10 modulates cognitive impairment against intracerebroventricular injection of streptozotocin in rats. Behavioural brain research. 2006 Jul 15;171(1):9-16.
9. Mozaffarian V. A dictionary of Iranian plant names. Tehran :Farhange Moaser Publication; 1996. p:147.
10. Sivapalan SR. Medicinal uses and pharmacological activities of Cyperus rotundus Linn-A Review. International Journal of Scientific and Research Publications. 2013 May;3(5):1-8.
11. Karimi H. A dictionary of Iran`s vegetations (plants). Tehran: Moalef Publication; 2002. p:106.
12. Rabiei Z, Hojjati M, Rafieian-Kopaeia M, Alibabaei Z. Effect of Cyperus rotundus tubers ethanolic extract on learning and memory in animal model of Alzheimer. Biomedicine & Aging Pathology. 2013 Oct 1;3(4):185-91.
13. Soltani A. Encylopedia traditional medicine(medicinal plants). Tehran: Arjomand Publication; 2005. Vol.2, p:447.
14. Shivakumar SI, Suresh HM, Hallikeri CS, Hatapakki BC, Handiganur JS, Sankh K, Shivakumar B. Anticonvulsant effect of Cyperus rotundus Linn rhizomes in rats. Journal of Natural Remedies. 2009 Jun 1;9(2):192-6.
15. Nagulendran KR, Velavan S, Mahesh R, Begum VH. In vitro antioxidant activity and total polyphenolic content of Cyperus rotundus rhizomes. Journal of Chemistry. 2007;4(3):440-9.
16. Soumaya KJ, Dhekra M, Fadwa C, Zied G, Ilef L, Kamel G, Leila CG. Pharmacological, antioxidant, genotoxic studies and modulation of rat splenocyte functions by Cyperus rotundus extracts. BMC Complementary and Alternative Medicine. 2013 Dec;13(1):28.
17. Emami M, Hosseini A, Saeedi A, Golbidi D, Reisi P, Alaei H. Effect of red grape juice on learning and passive avoidance memory in rats. J Isfahan Med Sch. 2010 Jan 1;28(104):1-7.
18. Favoni Mendes LA, Menescal-de-Oliveira L. Role of cholinergic, opiodergic and GABAergic neurotransmission of the dorsal hippocampus in the modulation of nociception in guinea pigs. Life Sci. 2008; 644-650
19. Hasselmo ME. Neuromodulation: acetylcholine and memory consolidation. Trends in Cognitive Sciences. 1999 Sep 1;3(9):351-9.

20. Sharma R, Gupta R. Cyperus rotundus extract inhibits acetylcholinesterase activity from animal and plants as well as inhibits germination and seedling growth in wheat and tomato. Life Sciences. 2007 May 30;80(24-25):2389-92.
21. Mehrani HA, Small D. Effects of nicotinic receptors agonist and antagonist on Acetylcholinesterase exprition in SHSY5y cells. Kowsar Medical Journal, 2005; 10(2): 79-88.
22. Carlson NR. Physiology of behavior. Boston: Allyn & Bacon; 1986.
23. Lisman JE, Grace AA. The hippocampal-VTA loop: controlling the entry of information into long-term memory. Neuron. 2005 Jun 2;46(5):703-13.
24. Ohta K, Kuno S, Mizuta I, et al. Effects of dopamine agonists bromocriptine. Pergolide. cabergoline, and SKF-38393 on GDNF, NGF, and BDNF synthesis in cultured mouse astrocytes. Life Sci. 2003; 73: 617-626.
25. Smith MA. International review of Neurobiology. Acad Press. 1998; 42: 1-43
26. Zhou ZL, Liu YH. Study on antidepressant effect and mechanism by Cyperus rotundus extracts. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae. 2012;18(7):191-93.
27. Germezgoli S, Nasri S. evaluating the root extract of Cyperus rotundus L. on learning and memory in male rats. Scientific Journal of Ilam University of Medical Sciences. 2015 Jan 15;22(6):34-43.