

بررسی تاثیر عصاره‌ی آبی کندر بر یادگیری و حافظه‌ی فضایی موش صحرایی نر بالغ

فرزانه صادقی^۱، دکتر محمد خلیج کندی^۲، دکتر محمدعلی حسینپور فیضی^۳، دکتر فرزاد شیخزاده حصاری^۴

نویسنده‌ی مسوول: دانشگاه تبریز، دانشکده‌ی علوم طبیعی، گروه زیست شناسی جانوری khalaj@tabrizu.ac.ir

دریافت: ۹۲/۱۱/۲۷ پذیرش: ۹۳/۶/۸

چکیده

زمینه و هدف: یادگیری کسب اطلاعات از دنیای اطراف خود می‌باشد و حافظه مکانیسمی برای کدبندی، ذخیره سازی و فراخوانی دوباره اطلاعات یاد گرفته شده است. ضعف در حافظه و اختلال در یادگیری از شایع‌ترین مشکلات روان شناختی هستند. یکی از گیاهانی که در بسیاری از فرهنگ‌ها و طب سنتی از آن به‌عنوان داروی تقویت حافظه یاد شده است، کندر می‌باشد. در این مطالعه تاثیر دارویی عصاره‌ی آبی کندر بر فرایندهای یادگیری و حافظه‌ی فضایی در موش صحرایی نر توسط ماز آبی موريس بررسی شد. روش بررسی: در این مطالعه‌ی تجربی، ۲۱ سر موش صحرایی نر بالغ به ۳ گروه کنترل (آب مقطر) و گروه تیمار با عصاره‌ی آبی کندر (۵۰ و ۱۰۰ mg/kg) تقسیم شدند و به مدت ۴ هفته مورد آزمایش قرار گرفتند. به منظور ارزیابی میزان یادگیری حیوانات، روش ماز آبی موريس استفاده شد.

یافته‌ها: تمام گروه‌ها بین روز اول و روز آخر کارآزمایی، کاهش چشمگیری در زمان سپری شده ($P < 0/0001$) و نیز مسافت پیموده شده ($P < 0/0001$) نشان دادند. در روز ششم هر دو گروه تیمار از لحاظ زمان سپری شده ($P < 0/05$) و مسافت پیموده شده ($P < 0/05$) نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری از خود نشان دادند.

نتیجه‌گیری: نتایج حاصل حاکی از آن است که مصرف کندر یادگیری و تشکیل حافظه‌ی فضایی موش صحرایی را در بررسی به روش ماز آبی موريس تسهیل می‌نماید.

واژگان کلیدی: کندر، حافظه‌ی فضایی، ماز آبی موريس

مقدمه

و فراخوانی دوباره‌ی اطلاعات یاد گرفته شده است (۱).
ضعف در یادگیری و اختلال در حافظه از جمله مشکلات رایج در موقعیت‌های استرس‌زا و افزایش سن هستند که ممکن است منجر به از دست دادن حافظه، فراموشی، و زوال

یادگیری و حافظه از عالی‌ترین سطوح عملکردی سیستم اعصاب مرکزی به‌شمار می‌رود. یادگیری فرایندی است که به‌واسطه‌ی آن نسبت به دنیای اطراف خود اطلاعات کسب می‌کنیم و حافظه مکانیسمی برای کدبندی، ذخیره سازی

۱- دانشجوی کارشناس ارشد ژنتیک، گروه زیست شناسی جانوری، دانشکده علوم طبیعی، دانشگاه تبریز

۲- دکترای تخصصی ژنتیک مولکولی، استادیار دانشکده علوم طبیعی، دانشگاه تبریز

۳- دکترای تخصصی رایوبیولوژی، استاد دانشکده علوم طبیعی، دانشگاه تبریز

۴- دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشیار دانشکده علوم طبیعی، دانشگاه تبریز

عقل شود و خطراتی مانند اسکیزوفرنی و بیماری آلزایمر در پی داشته باشد (۲). در شرایط زندگی صنعتی امروز که اختلالات حافظه با سرعت بیشتری در حال وقوع است، انسان به دنبال شناخت روش‌هایی است که از اختلالات مربوط به آن جلوگیری کرده، موجب تقویت حافظه گردد. یکی از گیاهانی که در بسیاری از فرهنگ‌ها و طب قدیم از آن به‌عنوان دارو یاد شده است، کندر می‌باشد (۳). کندر یک نوع صمغ رزینی معطر است که با نام‌های *Olibanum* یا *Frankincense* شناخته می‌شود و از چند گونه جنس بوسولیا متعلق به خانواده‌ی بورسراسه آ (*Burseraceae*) به‌دست می‌آید (۴). خانواده بورسراسه آ شامل ۱۷ جنس و ۶۰۰ گونه می‌باشد. جنس بوسولیا خود دارای ۲۵ گونه است که در مناطق گرم کره زمین مانند کشور هندوستان و برخی از کشورهای آفریقایی نظیر اتیوپی و سومالی و مناطق حاشیه‌ی سواحل دریای سرخ می‌روید (۵). از عمده‌ترین گونه‌های آن که منبع تولید کندر است می‌توان به *B. sacara* (بومی نواحی عرب نشین)، *B. carterii* و *B. frereana* و *B. papyrifera* (بومی شمال شرقی آفریقا) و *B. serrate* (بومی هند) اشاره کرد (۶). بیش از ۲۰۰ ترکیب در صمغ‌های گونه‌های بوسولیا شناسایی شده است. اما به‌طور کلی ترکیبات اصلی رزین کندر شامل ۳۰ تا ۶۰ درصد رزین‌های اسیدی، ۵ تا ۱۶ درصد روغن‌های ضروری محلول در حلال‌های ارگانیک می‌باشد و بقیه‌ی ترکیبات پلی‌ساکاریدهای، آرایینوز، گالاکتوز، زایلوز محلول در آب (تقریباً ۶۵ درصد) می‌باشد (۷ و ۴). مهم‌ترین قسمت دارویی این ترکیب طبیعی، بخش رزینی آن است که شامل مونوترپن‌ها، دی‌ترپن‌ها، تری‌ترپن‌ها و تتراسیلیک تری‌ترپنیک اسیدها است و بوسولیک اسید و اینسنسول استات (*Incensole Acetate*) ماده‌ی موثر اصلی کندر محسوب می‌شود (۸). نام کندر در چندین کتب کهن برای درمان برخی بیماری‌ها آمده است. در اوستا از آن به عنوان یکی از داروهای موثر در درمان زخم‌ها و منابع

خونریزی، سرطان، تهوع، اسهال و داروی تقویت حافظه یاد شده است. ابوعلی سینا نیز در قرن ۱۱ بیان می‌کند که کندر برای حالت هذیان و فراموشی مفید می‌باشد (۹). همچنین در پزشکی سنتی هند کندر را یک ماده موثر قوی بر سیستم عصبی گزارش کرده‌اند (۵). در طب سنتی و پزشکی اسلامی نیز از کندر به‌عنوان ماده‌ای که اثر تقویت هوش و حافظه دارد، نام برده شده است (۱۰). مطالعات تجربی نشان داده است که مصرف کندر توسط موش‌های باردار (۱۱) و نیز در دوران شیردهی (۱۲) تاثیر به‌سزایی در حافظه موالید آن‌ها داشته است. همچنین تزریق داخل صفاقی عصاره‌ی هیدروالکلی و آبی آن نیز باعث افزایش حافظه در رت می‌شود (۱۳). علاوه بر این، گزارش شده است که تجویز عصاره‌ی اتانولی بوسولیا پاپیریفا و جزیی از آن عصاره به نام بوسولیک اسیدها می‌تواند به‌صورت وابسته به دز باعث تقویت حافظه در موش صحرایی گردد (۱۴). مطالعه‌ی حاضر با هدف ارزیابی تاثیر مصرف خوراکی دو دز مختلف عصاره‌ی آبی کندر (۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن) بر بهبود حافظه‌ی فضایی در موش صحرایی نر بالغ توسط ماز آبی موریس انجام شد، تا میزان اثرگذاری مصرف کندر در افراد بالغ تعیین گردد.

روش بررسی

عصاره‌گیری: رزین کندر مورد استفاده در مطالعه‌ی حاضر از شرکت گل داروی اصفهان تهیه گردید. قطعات کندر تا حد ممکن ساییده شدند و به‌صورت پودر در آمدند. ۲۰۰ گرم از پودر حاصل در ۲۰۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر حل شد و به‌مدت ۲۴ ساعت در یخچال نگهداری شد تا به‌خوبی خیسانده شود. پس از آن کندر خیسانده شده در بن ماری ۶۰ درجه‌ی سانتی‌گراد تا زمان حل شدن بخش محلول کندر حرارت داده شد. سپس محلول حاصل از کاغذ صافی عبور داده شد و با آب مقطر به حجم یک لیتر رسانده، و به‌عنوان محلول ذخیره

تا زمان مصرف در یخچال نگهداری شد. تزریق خوراکی با عبور سوزن مخصوص تغذیه (Feeding Needle) از دهان و تزریق عصاره‌ی داخل مری انجام شد.

حیوانات: برای انجام این مطالعه‌ی تجربی تعداد ۲۱ راس رت نر سالم نژاد ویستار با سن تقریبی ۸ هفته و با محدوددهی وزنی (250 ± 50) گرم از دانشگاه علوم پزشکی تهران خریداری شدند. آزمایش بر روی حیوانات مطابق با اعلامیه‌ی اخلاقی هلسینکی و دستورالعمل‌های کمیته‌ی اخلاق در دانشکده‌ی علوم دانشگاه تبریز انجام گردید. همه حیوانات در اتاق حیوانات دانشگاه تبریز درون قفس‌های ۵ تایی در دمای 23 ± 3 درجه‌ی سانتی‌گراد با رطوبت نسبی و ۱۲ ساعت چرخه‌ی نور/ تاریکی (نور از ۶:۰۰ تا ۱۸:۰۰ ساعت) نگهداری شدند. در طول آزمایش حیوانات به آب و غذای استاندارد کافی دسترسی داشتند.

تیمار دارو: رت‌ها به‌صورت تصادفی به ۳ گروه هفت‌تایی تقسیم شدند و به‌مدت ۲۸ روز مورد آزمایش قرار گرفتند، بدین صورت که گروه کنترل آب مقطر دریافت کرد و گروه تیمار اول دز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن و گروه تیمار دوم دز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره‌ی آبی کندر را به‌صورت روزانه توسط گاواژ دریافت کردند. تیمار دارو در ساعت معینی از روز (۱۲-۱۰ قبل از ظهر) انجام گرفت.

تست رفتاری و ماز آبی موریس: بعد از اتمام دوره تیمار دارو برای اندازه‌گیری یادگیری و حافظه‌ی کوتاه مدت از ماز آبی موریس (Morris Water Maze) استفاده شد. ماز آبی، تانکی سیاه رنگی به قطر ۱۳۶ سانتی‌متر و ارتفاع ۶۰ سانتی‌متر است که تا عمق ۲۵ سانتی‌متر با آب پر شده است و توسط نوار باریکی به چهار قطب (شمال، جنوب، غرب، شرق) تقسیم‌بندی گردید. سکوی نامریی (Platform) جنس پلکسی گلاس شفاف با قطر ۱۰ سانتی‌متر و ارتفاع ۲۴ سانتی‌متر در حدود ۲ سانتی‌متر زیر سطح آب در مرکز ربع شمال شرقی قرار گرفت و موقعیت سکو در طول هر آزمایش

ثابت و دمای آب ۲۶ درجه‌ی سانتی‌گراد در نظر گرفته شد (۱۵). تست حافظه‌ی فضایی موریس به مدت ۶ روز متوالی در گروه‌های تجربی و شاهد تکرار گردید. در هر کار آزمایشی حیوان از یکی از ۴ نقطه به طور تصادفی و درحالی‌که سر حیوان به سمت دیوار حوضچه قرار داشت در آب رها می‌شد و حیوان ۶۰ ثانیه فرصت داشت تا سکوی پنهان را پیدا کند. در شروع هر کار آزمایشی هر رت به مدت ۱۰ ثانیه روی سکوی پنهان قرار داده می‌شد تا یک توصیف فضایی از محیط اطراف خود به دست آورد. در تمام مراحل آزمون دوربین فیلم‌برداری در بالای ماز آبی نصب و تصاویر مربوط به مسیر حرکت حیوان همزمان به‌صورت مداربسته توسط صفحه مانیتور دریافت و ثبت می‌شد زمان سپری‌شده و مسافت طی شده و سرعت شنا برای هر موش ثبت شد و برای ارزیابی عملکرد هر موش در آزمون حافظه مورد استفاده قرار گرفت.

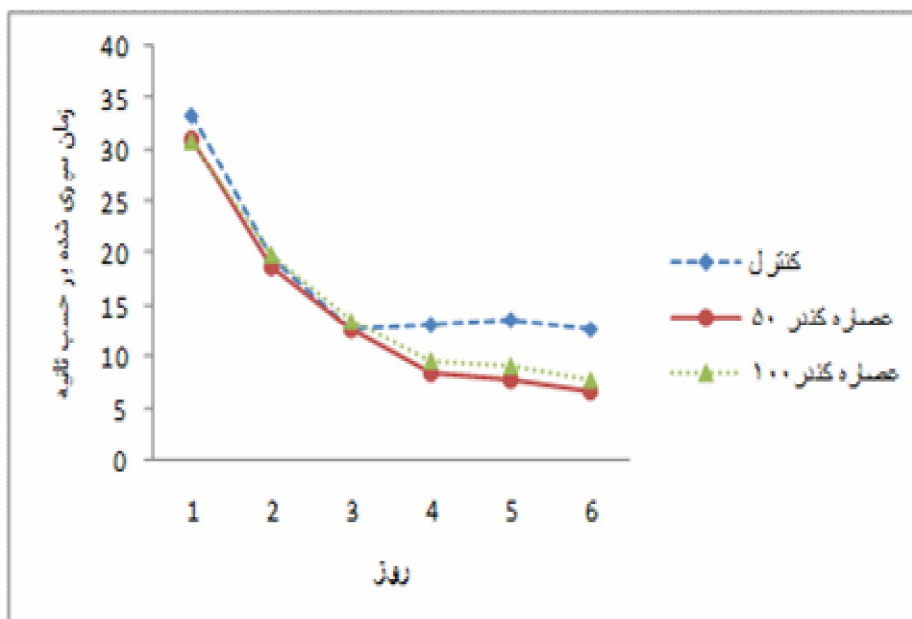
تجزیه و تحلیل آماری: به‌منظور تعیین اختلاف معنی دار بین گروه‌های مختلف، از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه (Anova) و جهت مقایسه‌ی مقادیر حاصل در روز اول و روز ششم به تفکیک برای هر کدام از گروه‌ها، از آزمون Paired T-Test استفاده شد و مقادیر $P \leq 0.05$ برای اختلاف سطح معنی دار در نظر گرفته شد. برای رسم نمودارها از نرم‌افزار Excel استفاده گردید. ضمناً داده‌ها به‌صورت میانگین و خطای استاندارد از میانگین گزارش شدند.

یافته‌ها

بررسی سرعت شنای رت‌ها در طی همه کار آزمایشی‌ها در طول آزمایش بین تمام گروه‌ها تغییر معنی‌داری نشان نداد که نشان دهنده‌ی عدم اختلال حرکتی در حیوانات تحت درمان بود پس مصرف کندر بر عملکرد حرکتی حیوان تاثیر نداشته است. به‌منظور بررسی روند یادگیری فضایی مدل‌های آزمایشگاهی در ماز آبی موریس، تغییرات دو فاکتور زمان سپری شده در ماز برای رسیدن به سکوی پنهان و نیز

خود نشان داده، درحالی که گروه‌های تیمار شده توسط عصاره‌ی آبی کندر بعد از روز چهارم همچنان روند رو به کاهش خود را حفظ کردند که این امر نشان دهنده‌ی انجام یادگیری در طی چهار روز اول ماز آبی موریس عمل یادگیری در تمام گروه‌ها از جمله گروه کنترل و گروه‌های تیمار شده با عصاره‌ی آبی کندر بوده، موش‌ها مکان سکو را به خاطر سپرده و در روزهای بعدی به ویژه ۴۸ ساعت پس از روز چهارم تاثیر کندر بر روند به خاطر آوری موش‌ها قابل مشاهده بود.

مسافت پیموده شده برای یافتن آن مورد توجه قرار می‌گیرد. بررسی تاثیر عصاره‌ی تام کندر بر زمان سپری‌شده؛ آنالیز داده‌های حاصل از تلاش حیوانات گروه‌های مختلف طی شش روز متوالی در ماز آبی موریس نشان داد که در تمام گروه‌ها کاهش معنی‌داری از لحاظ آماری ($P < 0.0001$) در میانگین زمان سپری‌شده تا پیدا کردن سکوی مخفی بین روز اول و روز ششم آزمایش مشاهده می‌شود (نمودار ۱). همان‌طور که در نمودار نیز مشخص است گروه کنترل تا روز چهارم کار آزمایی در زمان سپری‌شده روند کاهشی داشته است ولی در روزهای بعدی تقریباً روند ثابتی از



نمودار ۱، میانگین زمان سپری‌شده گروه کنترل و گروه‌های تست در طول شش روز کار آزمایی ماز آبی موریس

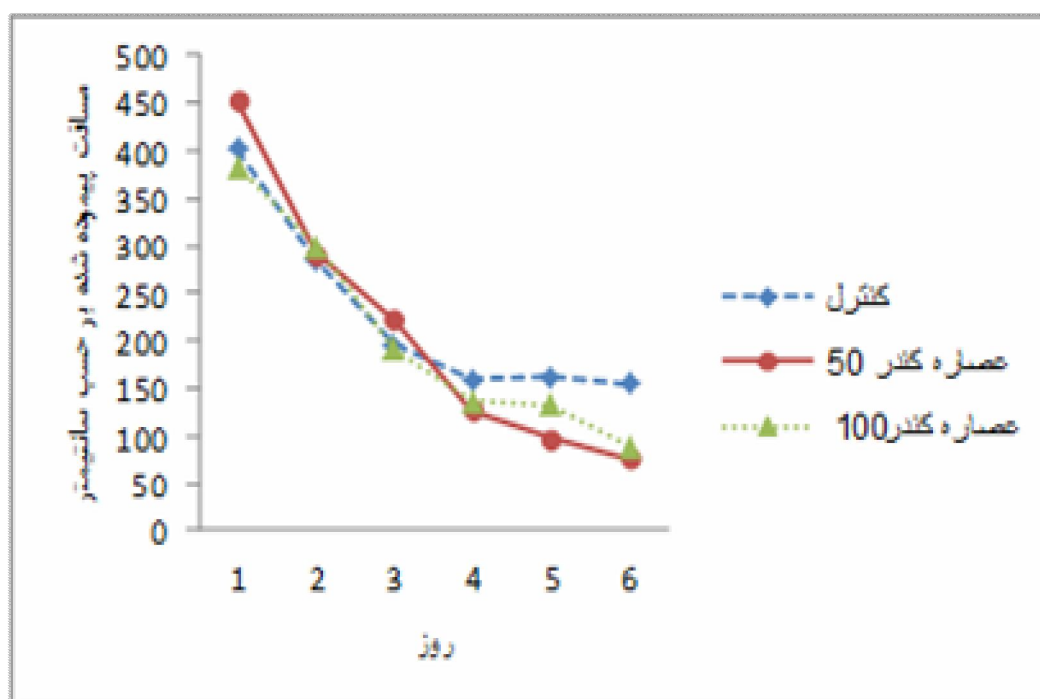
داشتند و کاهش بیشتری را از خود نشان دادند ولی مقایسه‌ی میانگین مقادیر حاصل در روز ششم یعنی ۴۸ ساعت بعد از انجام گرفتن عمل یادگیری نشان داد که هر دو گروه تیمار شده با عصاره‌ی آبی کندر ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم کاهش چشمگیری را در زمان سپری‌شده نسبت به گروه کنترل

داده‌ها به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار به ازای ۷ موش در هر گروه گزارش شده اند. در هر گروه کاهش چشمگیری بین روز اول و روز ششم در زمان سپری‌شده ($P < 0.0001$) مشاهده شد. اگرچه در همه روزهای آزمایش زمان سپری‌شده گروه‌های تیمار شده با عصاره‌ی کندر روند رو به بهبودی

از خود نشان دادند و تفاوت از لحاظ آماری ($P < 0.05$) معنی‌دار بود. اما مقایسه‌ی میانگین مقادیر روز ششم دو گروه تیمار ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم اختلاف معنی‌داری نشان نداد ($P > 0.05$).

بررسی تاثیر عصاره‌ی تام کندر بر مسافت پیموده شده، آنالیز داده‌های پارامتر میانگین مسافت پیموده شده تا پیدا کردن سکوی مخفی توسط حیوانات گروه‌های کنترل و گروه‌های تست طی شش روز متوالی در ماز آبی موریس نشان می‌دهد که در تمام گروه‌ها کاهش معنی‌داری از لحاظ آماری ($P < 0.001$) بین روز اول و روز ششم آزمایش وجود دارد (نمودار ۲). به‌طوری‌که در گروه کنترل میانگین مسافت پیموده شده از $402/3 \pm 23/84$ در روز اول به $14/8 \pm 26/60$ در روز ششم کاهش یافته است و در گروه تست اول با دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم از $451/8 \pm 42/42$ در روز اول به

$76/4 \pm 13/97$ در روز ششم و در گروه تست دوم با دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم از $383/5 \pm 19/65$ در روز اول به $88/5 \pm 13/30$ در روز ششم کاهش یافت (داده‌ها به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار به ازای ۷ موش در هر گروه گزارش شده‌اند). همان‌طور که در زمان سپری‌شده نیز اشاره شد گروه کنترل روند کاهشی در میانگین مسافت پیموده شده تا روز چهارم کار آزمایشی از خود نشان داد ولی در روزهای بعدی روند ثابتی داشت. درحالی‌که گروه‌های تیمار شده توسط عصاره‌ی آبی کندر بعد از روز چهارم همچنان روند رو به کاهش خود را حفظ کرد که این امر نشان داد که در طی چهار روز اول ماز آبی موریس عمل یادگیری در تمام گروه‌ها از جمله گروه کنترل و گروه‌های تست اتفاق افتاده و موش‌ها مکان سکو را به خاطر سپرده‌اند و در روزهای بعدی می‌توان تاثیر کندر را بر روند به خاطر آوری موش‌ها مشاهده کرد.



نمودار ۲: میانگین مسافت پیموده شده گروه کنترل و گروه‌های تست در طول شش روز کار آزمایشی ماز آبی موریس

شده و هم مسافت طی شده اختلاف معنی‌داری نشان نداد ($P > 0.05$). این یافته گویای آن است که استفاده از دز بیشتر از ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم احتمالا ضرورت ندارد و می‌توان با تجویز دز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به نتیجه‌ی مطلوب دست پیدا کرد. اخیرا مطالعات زیادی با روش‌های مختلف سنجش عملکرد حافظه، پیرامون تاثیر گذاری کندر بر افزایش سرعت یادگیری و تقویت حافظه انجام شده و نتایج مثبتی به دست آمده است (۱۹-۱۶، ۱۴). نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که کندر در رت‌های بالغ نیز می‌تواند باعث افزایش توانایی حافظه‌ی فضایی شود. در سال‌های اخیر مطالعات زیادی بر روی اثرات درمانی کندر خصوصا خواصی که در طب سنتی به آن‌ها اشاره شده است، انجام گرفته و سعی شده تا صحت اثربخشی کندر در این موارد از طریق مطالعات آزمایشگاهی و داده‌های تجربی از مدل‌های حیوانی مدرن و تست‌های بالینی مورد ارزیابی قرار گیرند. در مطالعه‌ی انجام شده توسط علایی و همکاران پس از تزریق داخل صفاقی عصاره‌ی آبکی کندر به ترتیب با غلظت‌های ۲، ۵، ۱۰ و ۱۵ درصد و عصاره‌ی هیدروالکلی آن با غلظت‌های ۵ و ۱۰ درصد، یادگیری و حافظه توسط تست یادگیری فعال یک طرفه اجتنابی (One Way Active Avoidance Learning) مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج این مطالعه نشان داد یادگیری و حافظه به ترتیب ۲۰ و ۳۰ درصد افزایش یافت (۱۳). شریف آباد و همکاران نشان دادند که مصرف عصاره‌ی آبی توسط موش در دوران بارداری تاثیر قابل توجه‌ای بر افزایش قدرت یادگیری و حافظه‌ی کوتاه مدت و حافظه‌ی بلندمدت فرزندان داشته است (۱۱). در پژوهش دیگر شریف آباد و همکاران اثر مصرف کندر در دوره‌ی شیردهی بر افزایش قدرت یادگیری و حافظه‌ی نوزادان نر موش صحرایی به روش آزمون یادگیری احترازی فعالی بررسی کردند. نتایج این مطالعه، نشان داد که قدرت یادگیری در مراحل پیش یادگیری (Prelearning) و پس یادگیری (Postlearning) و

داده‌ها به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار به ازای ۷ موش در هر گروه گزارش شده اند. در هر گروه کاهش چشمگیری بین روز اول و روز ششم در مسافت پیموده شده ($P < 0.001$) مشاهده می‌شود. اگرچه در همه‌ی روزهای آزمایش مسافت پیموده شده گروه‌های تیمار شده با عصاره‌ی کندر روند رو به کاهش دارند، ولی مقایسه‌ی مقادیر میانگین حاصل در روز ششم یعنی ۴۸ ساعت بعد از انجام گرفتن عمل یادگیری نشان داد که هر دو گروه تیمار شده با عصاره‌ی آبی کندر ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کاهش معنی‌داری را از لحاظ آماری ($P < 0.05$) در میانگین مسافت پیموده شده نسبت به گروه کنترل از خود نشان داد. با این وجود مقایسه‌ی مقادیر میانگین روز ششم دو گروه تیمار با دز ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اختلاف معنی‌داری باهم نشان نداد ($P > 0.05$).

بحث

در مطالعه‌ی حاضر، ما تاثیر عصاره‌ی آبی کندر را بر بهبود حافظه‌ی فضایی موش صحرایی نر بالغ توسط ماز آبی موريس، مورد ارزیابی قرار دادیم. همان‌طور که در نتایج اشاره شد، نتایج حاصل از آنالیز داده‌های دو پارامتر زمان سپری شده و مسافت پیموده شده در ماز آبی موريس، که مبنای عملکرد موش در این آزمایش می‌باشد، نشان داد در تمام گروه‌ها کاهش معنی‌داری از لحاظ آماری ($P < 0.001$) بین روز اول و روز ششم آزمایش وجود دارد که نشان‌دهنده‌ی عمل یادگیری و به خاطر سپردن مکان سکو است. همچنین مقایسه‌ی داده‌ها در روز ششم یعنی ۴۸ ساعت بعد از انجام گرفتن عمل یادگیری هر دو گروه تیمار شده با عصاره‌ی آبی کندر ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کاهش معنی‌داری را از لحاظ آماری ($P < 0.05$) هم در میانگین زمان سپری شده و هم در میانگین مسافت پیموده شده نسبت به گروه کنترل از خود نشان داد. با این وجود مقایسه‌ی داده‌های روز ششم دو گروه تیمار ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم هم در مورد زمان سپری

همچنین حافظه‌های کوتاه مدت و بلند مدت در رت‌های نر بالغی که مادران آن‌ها در دوره شیردهی کندر به صورت خوراکی دریافت کرده‌اند، نسبت به حیواناتی که مادران آن‌ها در این دوره آب مقطر دریافت کرده بودند، افزایش معنی‌داری نشان می‌دهد (۱۲). کریم‌ها و همکاران اثر ماده‌ی موثره کندر بتابوسولیک اسید بر سلول‌های هیپوکمپ جنین موش صحرایی را آزمودند که منجر به شاخه دار شدن آکسونی و پلیمریزاسیون توبولی در سلول‌های پیرامیدال هیپوکمپ شد (۲۰). از آنجایی که در مطالعات قبلی نشان دادند که کندر هم در دروان بارداری و هم در دوران شیردهی یعنی در دوران بحرانی رشد و نمو سیستم عصبی جنین و نوزاد تاثیر دارد و با توجه به اینکه مطالعه‌ی حاضر نتایج مشابهی را در راستای مطالعات قبلی مبنی بر بهبود عملکرد حیوانات بالغ تیمار شده نسبت به گروه کنترل نشان داد و چون ماز آبی موریس آزمایشی برای ارزیابی حافظه‌ی فضایی است به نظر می‌رسد کندر بتواند مناطق حساس یادگیری به خصوص هیپوکمپ را تحت تاثیر قرار دهد و به واسطه‌ی تغییراتی در قابلیت هدایت سیناپسی و تشکیل شبکه‌های سیناپسی جدید و افزایش توان سیناپسی با تاثیر بر این ناحیه موجب افزایش انتقال پیام‌ها و تقویت حافظه شود.

آزمایش‌های فیتو شیمیایی که تا به حال انجام شده است حضور آلکانوئیدها و فلاونوئیدها را در ترکیب کندر تایید می‌کند. هم‌چنین فعالیت‌های نوتروپیک این مواد به اثبات رسیده است و می‌تواند یکی از راه‌های تاثیرگذاری کندر بر بهبود حافظه باشد (۲۱). یکی از مواد موجود در کندر α -پنین است که نقش مهمی بر استیل کولین استراز دارد و در نتیجه سیستم کولینرژیک را در مغز تقویت می‌کند و می‌تواند یکی از مکانسیم‌های دخیل در افزایش حافظه باشد (۲۲). با این حال قسمت عمده‌ی اثرات درمانی کندر به اسیدهای بوسولیک و مشتقات آن نسبت داده می‌شود. مطالعات آزمایشگاهی و داده‌های تجربی از مدل‌های حیوانی

حاکی از این امر است که اسیدهای بوسولیک سبب مهار سنتز پیش فاکتورهای التهابی از طریق مهار اختصاصی آنزیم ۵-لیپوآکسیژناز می‌شود (۲۳). از طرفی مطالعات ایمونوهیستوشیمی نشان داده است در بیماران مبتلا به آلزایمر مناطق خاص از مغز دچار التهاب می‌شود و تجويز داروهای التهاب غیراستروئیدی (NSAID) باعث ممانعت از پیشرفت کاهش حافظه در بیماران مبتلا به آلزایمر می‌گردد. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت قسمتی از اثر عصاره‌ی کندر در بهبود حافظه ناشی از اثرات ضد التهابی آن باشد (۲۴). هم‌چنین مطالعات پیشین نشان می‌دهد که اسید بوسولیک و عصاره‌های بوسولیا، پروتئین کینازها را فعال می‌کند (۲۵). حضور پروتئین کینازها احتمالاً برای باقی ماندن تغییرات سیناپسی لازم باشد. پروتئین کیناز A (PKA) با تأثیر مستقیم بر وزیکول‌ها و پایانه‌های عصبی و همچنین وارد شدن به هسته سلولی و فعال کردن مسیر سیگنالی CREB آغاز آبخاری بیان ژن‌های درگیر در تشکیل حافظه بلند مدت باعث تولید پروتئین‌هایی می‌شود که باعث افزایش طولانی مدت در میزان نوروترانسمیترهای آزادشده در سیناپس می‌شود و بنابراین شکل‌گیر ارتباطات سیناپسی افزایش می‌یابد (۲۶).

نتیجه‌گیری

نتایج این تحقیق حاکی از آن است که مصرف کندر یادگیری و تشکیل حافظه‌ی فضایی در موش صحرایی را در روش آزمایشگاهی ماز آبی موریس تسهیل می‌نماید.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از همکاری دپارتمان دامپزشکی دانشگاه تبریز و از مساعدت‌های ویژه خانم‌ها سحر خوشقدم و الهام کریمی صمیمانه قدردانی می‌نمایم. همچنین از جناب آقای دکتر محمد عباس‌زاده به دلیل آنالیز آماری داده‌ها کمال تشکر را داریم.

References

- 1- Sharifzadeh M, Sharifzadeh K, Naghdi N, Ghahremani MH, Roghani A. Posttraining intrahippocampal infusion of a protein kinase AII inhibitor impairs spatial memory retention in rats. *J Neurosci Res*. 2005; 79(3): 392-400
- 2- Francis PT, Palmer AM, Snape M, Wilcock GK. The cholinergic hypothesis of Alzheimer's disease: a review of progress. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999; 66(2): 137-47.
- 3- Abdel-Tawab M WO, Schubert-Zsilavecz M. Boswellia serrata: an overall assessment of in vitro, preclinical, pharmacokinetic and clinical data. *Clin Pharmacokinet*. 2011; 50(6): 349-69.
- 4- Hussain H, Al-Harrasi A, Al-Rawahi A, Hussain J. Chemistry and biology of essential oils of genus boswellia. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;140509. doi: 10.1155/ 2013/ 140509.
- 5- Moussaieff A, Mechoulam R. Boswellia resin: from religious ceremonies to medical uses; a review of in-vitro, in-vivo and clinical trials. *J Pharm Pharmacol*. 2009; 61(10): 1281-93.
- 6- Thulin M, Warfa A. The frankincense trees (Boswellia spp., Burseraceae) of northern Somalia and southern Arabia. *Kew Bulletin*. 1987: 487-500.
- 7- Sharma A, Mann A, Gajbhiye V, Kharya M. Phytochemical profile of Boswellia serrata: An overview. *Pharmacog Rev*. 2007; 1(1): 137.
- 8- Poeckel D, Werz O. Boswellic acids: biological actions and molecular targets. *Curr Med Chem*. 2006; 13(28): 3359-69.
- 9- Kimmatkar N, Thawani V, Hingorani L, Khiyani R. Efficacy and tolerability of Boswellia serrata extract in treatment of osteoarthritis of knee-A randomized double blind placebo controlled trial. *Phytomedicine*. 2003; 10(1): 3-7.
- 10- Marshall S. Frankincense: festive pharmacognosy. *Pharmaceutical J*. 2003; 271 (7280): 862-4.
- 11- Hosseini -Sharifabad M, Esfandiari E, Alaei H. Effects of frankincense aqueous extract during gestational period on increasing power of learning and memory in adult offsprings. *Journal of Isfahan Medical School (iums)*. 2004; 21(71): 16-20.
- 12- Hosseini-sharifabad M, Esfandiari E. Alaei, H. Moatar F. Effect of maternal consumption of aqueous extract of the gum resin of Boswellia serrata during lactation on increasing power of learning and memory in adult off springs. *Iran J Basic Med Sci*. 2003; 6(3): 207-11.
- 13- Alaei H, Motahar F, Tory L. Effects of the abstract of oliban on learning and memory. *J Ghazvin Univ Med Sci*. 1999; 21: 21-8.
- 14- Mahmoudi A, Hosseini-Sharifabad A, Monsef-Esfahani HR, et al. Evaluation of systemic administration of Boswellia papyrifera extracts on spatial memory retention in male rats. *J Nat Med*. 2011; 65(3-4): 519-25.
- 15- Fathi FHH, Ali Hemmati AR, Banan Khojasteh SM. Effects of sesame oil on improving spatial memory in alzheimer's disease. *J Babol Univ Med Sci*. 2014; 16(2): 34-41.
- 16- Hosseini M, Hadjzadeh MA, Derakhshan M,

- Havakhah S, Rassouli FB, Rakhshandeh H, Saffarzadeh F. The beneficial effects of olibanum on memory deficit induced by hypothyroidism in adult rats tested in Morris water maze. *Arch Pharm Res*. 2010; 33(3): 463-8.
- 17- Hosseini M, Shafei MN, Safari V, Tairani Z, Kafami Ladani M, Sadeghian R. The effects of olibanum administered to methimazole-treated dams during lactation on learning and memory of offspring rats. *Nat Prod Res*. 2012; 26(16): 1544-8.
- 18- Hosseini-Sharifabad M, Esfandiari E. Effect of Boswellia serrata gum resin on the morphology of hippocampal CA1 pyramidal cells in aged rat. *Anat Sci Int*. 2014 Feb 11. [Epub ahead of print]
- 19- Jalili C, Salahshoor MR, Moradi S, Pourmotabbed A, Motaghi M. The therapeutic effect of the aqueous extract of boswellia serrata on the learning deficit in kindled rats. *Int J Prev Med*. 2014; 5(5): 563-8.
- 20- Karima O, Riazi G, Yousefi R, Movahedi AAM. The enhancement effect of beta-boswellic acid on hippocampal neurites outgrowth and branching (an in vitro study). *Neurol Sci*. 2010; 31(3): 315-20.
- 21- Lee S-C, Moon Y-S, You K-H. Effects of red ginseng saponins and nootropic drugs on impaired acquisition of ethanol-treated rats in passive avoidance performance. *J Ethnopharmacol*. 2000; 69(1): 1-8.
- 22- Savelev S, Okello E, Perry N, Wilkins R, Perry E. Synergistic and antagonistic interactions of anticholinesterase terpenoids in Salvia lavandulaefolia essential oil. *Pharmacol Biochem Behav*. 2003; 75(3): 661-8.
- 23- Singh G, Atal C. Pharmacology of an extract of salai guggal ex-Boswellia serrata, a new non-steroidal anti-inflammatory agent. *Agents Actions*. 1986; 18(3-4): 407-12.
- 24- Dhingra D, Parle M, Kulkarni S. Memory enhancing activity of Glycyrrhiza glabra in mice. *J Ethnopharmacol*. 2004; 91(2): 361-5.
- 25- Mayford M, Kandel ER. Genetic approaches to memory storage. *Trends Genet*. 1999; 15(11): 463-70.
- 26- Tully T, Bourtchouladze R, Scott R, Tallman J. Targeting the CREB pathway for memory enhancers. *Nat Rev Drug Discov*. 2003; 2(4): 267-77.

The Effect of Aqueous Extract of Boswellia on Learning and Spatial Memory in Adult Male Rats

Sadeghi F¹, Khalaj-Kondori M¹, Hosseinpour Feizi MA¹, Shaikhzadeh Hesari F¹

¹Dept. of Biology, Faculty of Natural Sciences, University of Tabriz, Tabriz, Iran

Corresponding Author: Khalaj-Kondori M, Dept. of Biology, Faculty of Natural Sciences, University of Tabriz, Tabriz, Iran,

E-mail: khalaj@tabrizu.ac.ir

Received: 16 Feb 2014 **Accepted:** 30 Aug 2014

Background and Objective: Learning is the acquisition of information about the world and memory is a mechanism to encode, store and retrieve the learned information. Weak memory and learning disorders are the most common cognitive problems. In the present study, the pharmacological effects of aqueous extract of Boswellia on learning and spatial memory in male rats was investigated using the Morris water maze (MWM) test.

Materials and Methods: In this experimental study, 21 male rats were divided into 3 groups including a control group (distilled water) and two groups treated with aqueous extract of Boswellia (50 and 100 mg/kg) that received the treatment for 4 weeks. To evaluate learning ability of animals, Morris Water Maze was used.

Results: In the first and the last day of training, all groups showed significant reduction in escape latency ($P<0.0001$) and traveled distance ($P<0.0001$). In the sixth day of training, both treatment groups showed significant reduction in escape latency ($P<0.05$) and traveled distance ($P<0.05$) in comparison with the control group.

Conclusion: The results suggest that intake of Boswellia facilitates the learning and spatial memory formation in rats via Morris water maze test method.

Keywords: Boswellia, Spatial memory, Morris water maze test