

Effect of tarragon (*Artemisia dracunculus* L.) extract on spatial memory in rats exposed to chronic immobilization stress

Hajar Khosravi¹ , Mehdi Rahnema² , Masoumeh Asle-Rousta¹ 

¹ Department of Physiology, Zanjan Branch, Islamic Azad University, Zanjan, Iran

² Corresponding Author; Department of Physiology, Zanjan Branch, Islamic Azad University, Zanjan, Iran

Tel: +982433420030 Email: meh_rahnema@yahoo.com



Citation Khosravi H, Rahnema M, Asle-Rousta M. [Effect of tarragon (*Artemisia dracunculus* L.) extract on spatial memory in rats exposed to chronic restraint stress]. J Birjand Univ Med Sci. 2019; 26(3): 189-197. [Persian]

DOI <http://doi.org/10.32592/JBirjandUnivMedSci.2019.26.3.101>

Received: March 5, 2019

Accepted: July 1, 2019

ABSTRACT

Background and Aim: Tarragon (*Artemisia dracunculus* L.) has antioxidant, anti-inflammatory and analgesic effects. The objective of this study was to investigate the effect of Tarragon alcoholic extract on spatial learning and memory deficits, induced by chronic immobilization stress in male rats.

Materials and Methods: In this experimental study, 60 male Wistar rats were divided into 6 groups (each group of 10 rats): Control (without treatment), under stress, receiving 100 mg / kg Tarragon extract, receiving 500 mg / kg Tarragon extract, stress receiving and 100 mg / kg Tarragon extract simultaneously, and finally Stress receiving group and 500 mg / kg tarragon extract simultaneously. The rats in under stress group, 6 hours every day for 21 consecutive days they encountered with immobilized stress. Groups receiving Tarragon extract, during this period, the doses of 100 mg / kg.bw and 500 mg / kg.bw were extracted by gavage, and two groups receiving the extract and stress simultaneously, in addition to receiving Tarragon extract at the same doses they also faced stress. Spatial learning and memory of animals were evaluated by using the Morris Water Maze test.

Results Immobilized stress impaired learning and memory in animals. Delay time (seconds) and distance (cm) moved to reach the hidden platform was significantly increased in the stress group compared to the control group ($P < 0.01$ and $P < 0.05$, respectively).

Also in probe test, total elapsed time (s) and distance (cm) in target quadrant decreased significantly in stress group compare with control group ($p < 0.001$ and $p < 0.05$ respectively). Receiving both doses of Tarragon extract improved spatial learning and memory in under stressed rats.

Conclusion: The results of this study indicate that Tarragon extract prevent memory impairment and may be useful in preventing and treating of neuro-degenerative diseases due to stress.

Key Words: Tarragon (*Artemisia dracunculus*); Memory; Immobilization Stress

بررسی اثر عصاره ترخون (*Artemisia dracunculus* L)

بر حافظه فضایی موش‌های صحرایی مواجه‌شده

با استرس بی‌حرکتی مزمن

هاجر خسروی^۱، مهدی رهنما^۲، معصومه اصل روستا^۱

چکیده

زمینه و هدف: ترخون (*Artemisia dracunculus* L.) اثرات آنتی‌اکسیدانی، ضد‌التهابی و ضد درد دارد. هدف از مطالعه حاضر، بررسی اثر عصاره هیدروالکلی ترخون بر اختلال یادگیری و حافظه فضایی ناشی از بی‌حرکتی مزمن در موش‌های صحرایی نر بود. **روش تحقیق:** در این مطالعه تجربی، ۶۰ سر رت نر نژاد ویستار به ۶ گروه (هر گروه ۱۰) شامل: گروه کنترل (بدون تیمار)، گروه تحت استرس، گروه دریافت‌کننده ۱۰۰ mg/kg عصاره ترخون، گروه دریافت‌کننده ۵۰۰ mg/kg عصاره ترخون، گروه دریافت‌کننده استرس و ۱۰۰ mg/kg عصاره ترخون به‌طور همزمان و گروه دریافت‌کننده استرس و ۵۰۰ mg/kg عصاره ترخون به‌طور همزمان تقسیم شدند. موش‌های گروه تحت استرس، هر روز ۶ ساعت به مدت ۲۱ روز متوالی با استرس بی‌حرکتی مواجه شدند. گروه‌های دریافت‌کننده عصاره ترخون، در همین مدت دوزهای ۱۰۰ mg/kg و ۵۰۰ mg/kg عصاره را به‌صورت گاوآژ دریافت نمودند و دو گروه دریافت‌کننده عصاره و استرس به‌طور همزمان، علاوه بر دریافت عصاره ترخون در همان دوزها، با استرس نیز مواجه شدند. یادگیری و حافظه فضایی حیوانات با استفاده از آزمون ماز آبی موریس مورد ارزیابی قرار گرفت. **یافته‌ها:** استرس بی‌حرکتی موجب اختلال در یادگیری و حافظه حیوانات شد. مدت زمان تأخیر (ثانیه) و مسافت (سانتی‌متر) طی‌شده برای رسیدن به سکوی پنهان در گروه استرس در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشت (به ترتیب: $P < 0.01$ و $P < 0.05$). زمان (ثانیه) و مسافت (سانتی‌متر) کل سپری‌شده در ربع دایره هدف نیز در آزمون پروب، در گروه استرس در مقایسه با کنترل کاهش معنی‌داری را نشان داد (به ترتیب: $P < 0.001$ و $P < 0.05$). دریافت هر دو دوز عصاره ترخون، موجب بهبود یادگیری و حافظه فضایی در موش‌های تحت استرس شد. **نتیجه‌گیری:** نتایج حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد که عصاره ترخون از اختلال حافظه ممانعت نموده و احتمالاً در جلوگیری و درمان بیماری‌های نورودژنراتیو ناشی از استرس مفید است.

واژه‌های کلیدی: ترخون (*Artemisia dracunculus*); حافظه؛ استرس بی‌حرکتی

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۳۹۸؛ ۲۶(۳): ۱۸۹-۱۹۷.

پذیرش: ۱۳۹۸/۰۴/۱۰

دریافت: ۱۳۹۷/۱۲/۱۴

^۱ گروه فیزیولوژی، واحد زنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، زنجان، ایران
^۲ نویسنده مسؤول؛ گروه فیزیولوژی، واحد زنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، زنجان، ایران
آدرس: زنجان - دانشگاه آزاد اسلامی واحد زنجان - دانشکده علوم پایه - گروه فیزیولوژی
تلفن: +۹۸۲۴۳۳۴۲۰۰۳۰ ایمیل: meh_rahnama@yahoo.com

مقدمه

ترکیبات موجود در مواد غذایی هستند، اثرات سوء آنها نیز حداقل است (۵).

ترخون (*Artemisia dracunculus* L) گیاهی از خانواده Asteraceae است. مهم‌ترین مواد تشکیل‌دهنده ترخون عبارتند از: فلاونوئیدها، کومارین‌ها، ترکیبات فنلی، سسکوئی ترپنوئیدها، ویتامین‌ها، تانن‌ها و آلکالوئیدها. از مهم‌ترین ترکیبات آروماتیک این گیاه می‌توان به متیل اوگونول، کارواکرول و تیمول اشاره کرد. بسیاری از مواد تشکیل‌دهنده ترخون، اثرات آنتی‌اکسیدانی دارند (۶). گزارش‌هایی مبنی بر اثرات ضد دیابتی، آنتی‌آترواسکلروتیک، ضد تشنجی، ضد دردی، ضد التهابی و محافظت‌کننده کبدی ترخون وجود دارد (۹-۶).

بر اساس این اثرات محافظتی و با توجه به آن که گونه‌های دیگری از *Artemisia* بر تشکیل و حفظ حافظه سودمند می‌باشند (۱۰)، فرض شد که ترخون بر حافظه تأثیر مثبت می‌گذارد؛ بنابراین در مطالعه حاضر، اثر عصاره هیدروالکلی ترخون بر یادگیری و حافظه فضایی در موش‌های صحرایی نر تحت استرس مزمن بی‌حرکتی، مورد مطالعه قرار گرفت.

روش تحقیق

در این مطالعه تجربی، ۶۰ سر رت نر از نژاد ویستار به وزن ۲۲۰-۲۰۰ گرم از انستیتو پاستور خریداری شده و در شرایط استاندارد حیوان‌خانه با دسترسی آسان به آب و غذا نگهداری شدند. همه مراحل آزمایش با در نظر گرفتن اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی انجام گرفت؛ همچنین برای این مطالعه کد اخلاق به شماره IR.IAU.Z.REC.1396.18 از کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد زنجان دریافت گردید.

پس از یک هفته که حیوانات به محیط حیوان‌خانه عادت کردند، به ۶ گروه (هر گروه ۱۰ سر) شامل: گروه کنترل (بدون تیمار)، گروه دریافت‌کننده استرس، گروه دریافت‌کننده

استرس‌ها موجب بروز اختلال در هومئوستازی بیوشیمیایی، فیزیولوژیکی و روانی بدن می‌شوند. عوامل تنش‌زا با تأثیر بر هیپوتالاموس و مراکز بالاتر از آن، محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA) را تحریک نموده و ترشح کورتیزول را به شدت افزایش می‌دهند. عوامل استرس‌زای مختلف، با افزایش تولید رادیکال‌های آزاد نظیر اکسیژن واکنش‌پذیر (ROS)^۱ در بدن و تضعیف سیستم آنتی‌اکسیدانی، استرس اکسیداتیو را ایجاد می‌کنند (۲، ۱).

مغز به‌عنوان اندام کلیدی در پاسخ به استرس محسوب می‌شود؛ زیرا مغز، تهدید و استرس‌زا بودن هر پدیده را تعیین می‌کند و پاسخ‌های فیزیولوژیکی و رفتاری را کنترل می‌نماید. استرس در بازه‌های زمانی مختلف، اثرات مختلفی را در مغز به‌جای می‌گذارد. استرس کوتاه مدت، موجب بهبود انتقال سیناپسی، بهبود تقویت طولانی‌مدت (LTP)^۲ و افزایش تمرکز و توجه می‌شود؛ در حالی که افزایش مدت زمان و افزایش دفعات استرس، اثرات معکوسی به‌جای می‌گذارد. استرس طولانی‌مدت با ایجاد استرس اکسیداتیو موجب اختلال عملکرد میتوکندری، آسیب‌رساندن به DNA، افزایش کلسیم درون سلول، سمیت تحریکی گلوتامات، تولید رادیکال‌های آزاد، التهاب عصبی، مهار نوروزن، عقب‌نشینی دندریتی، آپوپتوز و فقدان نورونی به‌خصوص در هیپوکامپ می‌گردد که به پیری مغز منتهی می‌شود و اختلال حافظه را به‌دنبال دارد (۴، ۳)؛ همچنین استرس اکسیداتیو موجب تجمع پپتید بتا‌آمیلوئید می‌شود که در پیشرفت آلزایمر نقش دارد. یک رابطه دوطرفه بین دو عامل مذکور وجود دارد (۳).

آنتی‌اکسیدان‌های موجود در رژیم غذایی (میوه‌ها، سبزیجات و ...) با تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی بدن، از استرس اکسیداتیو، آسیب میتوکندریایی و مرگ نورونی ممانعت می‌کنند. با توجه به اینکه این آنتی‌اکسیدان‌ها از

¹ Reactive oxygen species

² Long term potentiation

داشت، موش‌ها هر روز ۴ بار متوالی از نقاط مختلفی به تانک آبی وارد شده و ۹۰ ثانیه اجازه داشتند تا با رؤیت نشانه‌های اطراف تانک، سکوی پنهان را بیابند و بر روی آن بنشینند. در پایان ۹۰ ثانیه و یا پس از یافتن سکو، هر موش ۲۰ ثانیه اجازه داشت تا بر روی سکو بنشیند. در صورت پیدانکردن سکو نیز به سمت آن هدایت می‌شد. مدت زمان (بر حسب ثانیه) و مسافت سپری‌شده (بر حسب سانتی‌متر) برای رسیدن به سکوی پنهان توسط دوربین به نرم‌افزار MazeRouter انتقال یافته و ثبت می‌شد. در مرحله دوم از آزمایش که آزمون پروب نام داشت و در روز ۲۱ انجام گرفت، سکوی پنهان برداشته شد و هر حیوان از مکان مشخصی به تانک وارد شده و به مدت ۶۰ ثانیه در آب شنا می‌کرد. مدت زمان (ثانیه) و مسافت شنا شده (سانتی متر) در ربع دایره هدف (ربع دایره‌ای که سکوی پنهان را در روزهای آموزش در خود جای داده بود)، ثبت شد (۱۲).

مطالعات آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS (ویرایش ۱۸) انجام و نتایج به صورت میانگین \pm خطای استاندارد میانگین (SEM) ارائه شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون one way ANOVA و همچنین تست Tukey HSD post hoc استفاده شد. مقایسه یادگیری بین هر گروه نیز توسط آزمون t-test انجام گرفت و $P < 0.05$ به عنوان سطح معنی‌داری نتایج در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج آماری فاز اکتساب نشان داد که یادگیری در همه موش‌ها انجام گرفته است. مدت زمان و مسافت سپری شده برای رسیدن به سکوی پنهان در همه موش‌ها در روز چهارم آموزش در مقایسه با روز اول، به طور چشمگیری کاهش یافت ($P < 0.001$ ، جدول ۱).

استرس مزمن بی‌حرکتی، موجب کاهش توانایی یادگیری در حیوانات شد. زمان تأخیر و مسافت سپری‌شده برای رسیدن به سکو، در گروه استرس در مقایسه با گروه کنترل افزایش

۱۰۰ mg/kg عصاره ترخون، گروه دریافت‌کننده ۵۰۰ mg/kg عصاره ترخون، گروه دریافت‌کننده استرس و ۱۰۰ mg/kg عصاره ترخون به‌طور همزمان و گروه دریافت‌کننده استرس و ۵۰۰ mg/kg عصاره ترخون به‌طور همزمان، تقسیم شدند.

برای القای استرس، حیوانات هر روز ۶ ساعت (از ساعت ۹ تا ۱۵) به مدت ۲۱ روز متوالی در مقیدکننده قرار گرفتند (۱۱). گروه‌های دریافت‌کننده ترخون نیز در همین مدت دوزهای ۱۰۰ mg/kg و ۵۰۰ mg/kg عصاره هیدروالکلی ترخون را به‌صورت گاوژ دریافت نمودند (۸). آزمون ماز آبی موریس در روزهای ۱۷ تا ۲۱ برای بررسی یادگیری و حافظه حیوانات به کار گرفته شد.

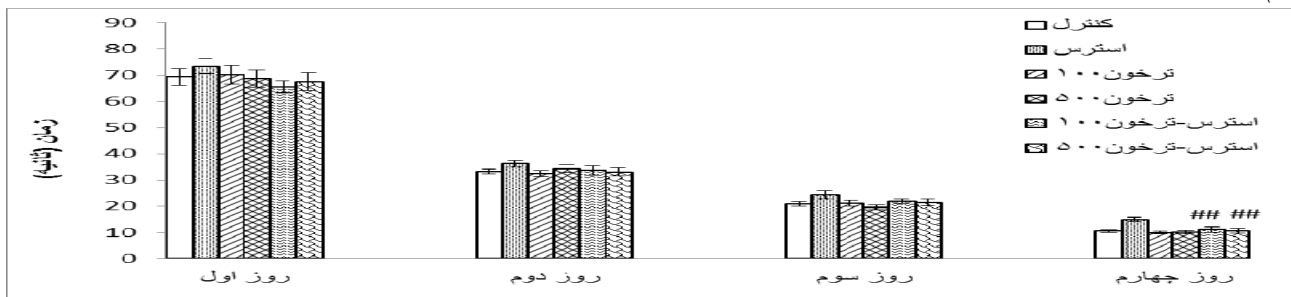
برای تهیه عصاره، از برگ خشک‌شده ترخون که از مزارع اطراف زنجان جمع‌آوری و توسط بخش گیاه‌شناسی مرکز تحقیقات بیولوژی دانشگاه آزاد زنجان تأیید گردید، استفاده شد. مقدار ۱۰۰ گرم از پودر برگ خشک‌شده ترخون در داخل بشر حاوی اتانول ۷۰ درصد (به‌عنوان حلال) ریخته شد و به مدت ۲۴ ساعت در شیکر قرار گرفت؛ سپس محلول توسط کاغذ صافی جدا شد و برای حذف حلال در روتاری تحت دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت. از ۱۰۰ گرم پودر خشک‌شده، ۸ گرم عصاره به دست آمد و در نهایت با افزودن آب مقطر، دوزهای مورد نظر عصاره تهیه شد.

برای بررسی یادگیری و حافظه فضایی حیوانات، از آزمون ماز آبی موریس استفاده شد. ماز آبی، از یک تانک دایره‌ای شکل (به قطر ۱۳۰ و ارتفاع ۶۰ سانتی‌متر) تشکیل شده که تا ارتفاع ۴۰ سانتی‌متری از آب پر می‌شود و به‌طور فرضی به ۴ ربع دایره تقسیم می‌گردد. در اطراف تانک، نشانه‌هایی مثل تابلو قرار دارد. یک سکوی پنهان (به قطر ۱۰ و ارتفاع ۳۸ سانتی‌متری) در ۲ سانتی‌متری زیر سطح آب در مرکز یکی از ربع دایره‌های فرضی (در سمت شمال شرقی) تانک قرار دارد. آزمون از دو مرحله تشکیل شده بود: در مرحله اول که در روزهای ۱۷ تا ۲۰ انجام گرفت و آموزش نام

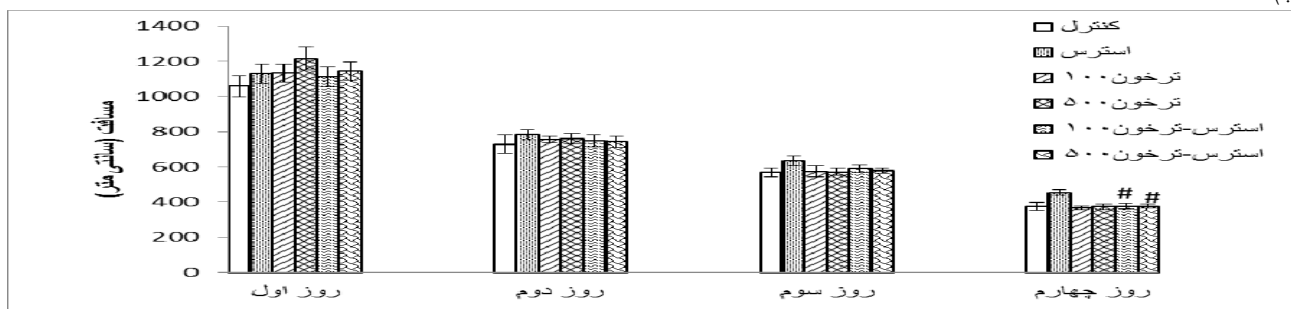
معنی‌داری داشت (به ترتیب: $P < 0/01$ و $P < 0/05$). مصرف هر دو دوز عصاره ترخون موجب بهبود یادگیری در حیوانات تحت استرس شد. زمان تأخیر و مسافت طی شده برای رسیدن به جدول ۱- بررسی روند یادگیری حیوانات بر اساس میانگین زمان و مسافت طی شده برای رسیدن به سکوی پنهان در روز اول و چهارم (برابر با روزهای ۱۷ و ۲۰ دوره آزمایش) بر طبق آزمون ماز آبی موریس

گروه (N=10)	مسافت طی شده برای رسیدن به سکوی پنهان		زمان سپری شده برای رسیدن به سکوی پنهان	
	سطح معنی‌داری آزمون t- Test	میانگین ± خطای استاندارد روز ۱	سطح معنی‌داری آزمون t- Test	میانگین ± خطای استاندارد روز ۴
کنترل	<0/001	۲۱/۳۷ ± ۳۷۴/۸	<0/001	۳/۱۳ ± ۶۹/۴۳
استرس	<0/001	۵۹/۳۹ ± ۱۰۵۸/۱	<0/001	۰/۸۲ ± ۱۴/۹۴
ترخون ۱۰۰	<0/001	۱۵/۸۳ ± ۴۵۳/۴	<0/001	۰/۵۶ ± ۹/۹۶
ترخون ۵۰۰	<0/001	۵۱/۱۸ ± ۱۱۳۳	<0/001	۰/۵۸ ± ۱۰/۰۷
استرس-ترخون ۱۰۰	<0/001	۱۶/۲۵ ± ۳۷۵	<0/001	۰/۹۸ ± ۱۱/۰۳
استرس-ترخون ۵۰۰	<0/001	۵۶/۶۱ ± ۱۱۱۲/۲	<0/001	۰/۹۳ ± ۱۰/۶۰

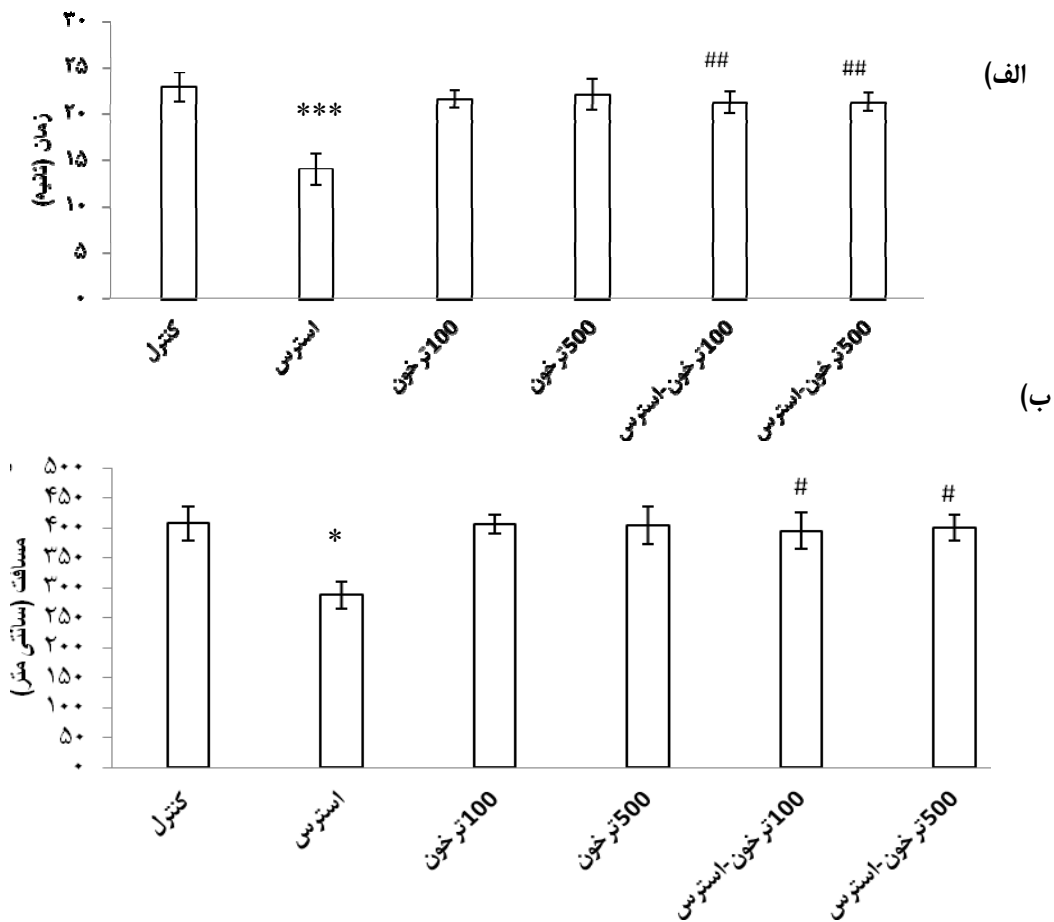
(الف)



(ب)



نمودار ۱- تأثیر عصاره ترخون بر یادگیری فضایی حیوانات مواجه شده با استرس مزمن بی حرکتی با استفاده از آزمون ماز آبی موریس که در روز ۲۰-۱۷ انجام گرفت. (الف) زمان سپری شده و (ب) مسافت شنا شده برای دستیابی به سکوی پنهان، در چهار روز آموزش ثبت شد و در گروه‌های مختلف، مورد مقایسه قرار گرفت. نتایج به صورت میانگین ± خطای استاندارد ارائه شده است. ۱۰ سر حیوان در هر گروه قرار دارد. $P < 0/05$ و $P < 0/01$ در مقایسه با گروه کنترل، $P < 0/05$ و $P < 0/01$ در مقایسه با گروه استرس.



نمودار ۲- تأثیر عصاره ترخون بر حافظه فضایی حیوانات مواجه شده با استرس مزمن بی‌حرکتی که در روز ۲۱ با استفاده از آزمون ماز آبی موریس انجام گرفت. الف) زمان سپری شده و ب) مسافت شنا شده در ربع دایره هدف در گروه‌های مختلف اندازه‌گیری شد. نتایج به صورت میانگین \pm خطای میانگین ارائه شده است. در هر گروه تعداد ۱۰ سر حیوان قرار دارد. $P < 0.05$ و $P < 0.001$ در مقایسه با گروه کنترل و $P < 0.05$ و $P < 0.001$ در مقایسه با گروه استرس.

بحث

نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان داد که بی‌حرکتی مزمن، به اختلال در یادگیری و حافظه فضایی موش‌های صحرایی منجر می‌شود. حیوانات گروه استرس در مقایسه با گروه کنترل، در روز چهارم آموزش، عملکرد ضعیف‌تری در یافتن سکوی پنهان داشتند و مدت زمان و مسافت بیشتری برای یافتن سکوی پنهان سپری نمودند. این حیوانات در آزمون پروب (که برای بررسی حافظه به کار می‌رود) نیز مدت‌زمان و مسافت کمتری (در مقایسه با گروه کنترل) در ربع دایره هدف شنا کردند که بیان‌گر حافظه ضعیف‌تر

برای بررسی حافظه فضایی، آزمون پروب انجام شد. همانطور که در نمودار ۲ نشان داده شده است، مدت زمان و مسافت شنا شده در ربع دایره هدف در حیوانات گروه تحت استرس در مقایسه با گروه کنترل، کاهش معنی‌داری یافت (به ترتیب: $P < 0.001$ و $P < 0.05$) و مصرف هر دو دوز عصاره ترخون موجب افزایش زمان و مسافت سپری شده در ربع دایره هدف شد (به ترتیب $P < 0.05$ و $P < 0.01$).

فلاونوئیدها، اسیدهای فنلی، کومارین، کافئیک اسید، ترکیبات آروماتیک نظیر: متیل اوگنول، کارواکرول، تیمول و حتی بنزودیازپین‌ها و ... در ترخون به اثبات رسیده است (۶) و شواهد فراوانی مبنی بر آن که ترکیبات مذکور اثر مثبتی بر حافظه دارند وجود دارد؛ به طور مثال، فلاونوئیدها موجب بهبود کسب حافظه، تثبیت، ذخیره‌سازی و بازیابی آن می‌شوند. این ترکیبات، مسیرهای سیگنالینگ دخیل در تنظیم پلاستیسیته سیناپسی را فعال می‌کنند و موجب تحریک نورون‌ها در هیپوکامپ می‌شوند. فلاونوئیدها موجب فعال شدن مسیرهای سیگنالینگ MAPK، ERK1/2 و CREB (نوعی فاکتور رونویسی که موجب افزایش بیان تعدادی از نوروتروفین‌های دخیل در حافظه می‌شود) می‌گردند که با القای رشد سیناپس و اتصالات سیناپسی، افزایش خارهای دندریتی و بهبود عملکرد نورون‌های جدید و قدیمی، به بهبود حافظه منجر می‌شوند (۲۰). تیمول و کارواکرول (که به فراوانی در ترخون وجود دارند) به واسطه اثرات آنتی‌کولین-استرازی، آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی خود از اختلال حافظه القا شده توسط تزریق درون‌هیپوکامپی بتا‌آمیلوئید در رت‌ها جلوگیری می‌کنند (۲۴-۲۱). کومارین با تحریک آزادسازی استیل‌کولین از سیناپتوزوم‌ها و مهار کولین‌استراز، موجب بهبود نقصان حافظه می‌شود (۲۵).

نتیجه‌گیری

در مجموع نتیجه‌گیری می‌شود که ترخون در هر دو دوز مصرف‌شده در این مطالعه، یادگیری و حافظه فضایی را در موش‌های تحت استرس بهبود می‌بخشد و ممکن است گزینه مناسبی برای پیشگیری و درمان اختلالات عصبی ناشی از استرس باشد.

آن‌هاست. این نتایج با یافته‌های مطالعه‌ای در زمینه تأثیر بی‌حرکتی مزمن بر حافظه فضایی همسو است (۱۳)؛ هر چند که بی‌حرکتی حاد موجب بهبود حافظه در موش می‌شود (۱۴). نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که مصرف عصاره ترخون، موجب بهبود یادگیری و حافظه فضایی در موش‌های صحرایی تحت استرس مزمن بی‌حرکتی شد. ثابت شده است که عصاره *Artemisia absinthium*، گیرنده‌های نیکوتینی و موسکارینی استیل‌کولین را در نورون‌های کورتکس تحریک می‌کند (۱۵)؛ همچنین اثر آنتی‌کولین‌استرازی و فعالیت آنتی‌اکسیدانی گونه‌های دیگری از *Artemisia* به نام *Artemisia absinthium herba-alba*، *A. fragrans* نیز گزارش شده است (۱۰). استیل‌کولین در تشکیل و حفظ حافظه از اهمیت فراوانی برخوردار است (۱۶). استرس بی‌حرکتی مزمن به مدت ۲۱ روز، فعالیت کولین‌استراز را در هیپوکامپ افزایش می‌دهد (۱۷)؛ بنابراین حافظه را مختل می‌نماید. همچنین استرس بی‌حرکتی (با کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و افزایش تولید رادیکال‌های آزاد) موجب تضعیف سیستم آنتی‌اکسیدانی در هیپوکامپ می‌شود (۱۸). گزارش شده است که *Artemisia dracunculus* اثر آنتی‌اکسیدانی داشته و استرس اکسیداتیو ناشی از تتراکلرید کربن را در کبد رت کاهش می‌دهد. عصاره این گیاه موجب بهبود عملکرد آنزیمی در کبد رت‌های مواجه‌شده با تتراکلرید کربن شده و با کاهش سطح مالون‌دی‌آلدهید و افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی، کبد را در برابر تتراکلرید کربن محافظت می‌کند (۱۹). بنابراین نتیجه‌گیری می‌شود که اکثر گیاهان گونه *Artemisia* احتمالاً با تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی در مغز و حفظ سطح استیل‌کولین در آن می‌توانند از اختلال حافظه ناشی از استرس بی‌حرکتی در موش‌ها جلوگیری نمایند.

اثر محافظتی *Artemisia dracunculus* بر حافظه را می‌توان به ترکیبات موجود در این گیاه نسبت داد. حضور

¹ Mitogen-activated protein kinase

² Extracellular signal-regulated kinase 1/2

تقدیر و تشکر

می‌شود؛ همچنین از خانم لیلا رجاییان برای کمک در انجام

آزمون ماز آبی موریس، قدردانی می‌گردد.

تضاد منافع

نویسندگان مقاله اعلام می‌دارند که هیچ گونه تضاد

منافعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

این مقاله حاصل بخشی از پایان‌نامه کارشناسی ارشد

مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد زنجان با

با کد مصوب ۶۲۶۳۰۵۰۹۹۴۱۰۰۳ می‌باشد. از مسؤولین و

کارشناسان محترم مرکز تحقیقات بیولوژی واحد زنجان به

جهت فراهم نمودن امکانات عملی پژوهش، تقدیر و تشکر

منابع:

- 1- McEwen BS. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain. *Physiol Rev.* 2007; 87(3): 873-904. DOI: 10.1152/physrev.00041.2006
- 2- Sies H. Oxidative stress: a concept in redox biology and medicine. *Redox Biol.* 2015. 4: 180-3. doi: 10.1016/j.redox.2015.01.002.
- 3- Cheignon C, Tomas M, Bonnefont-Rousselot D, Faller P, Hureau C, Collin F. Oxidative stress and the amyloid beta peptide in Alzheimer's disease. *Redox Biol.* 2018; 14: 450-64. doi: 10.1016/j.redox.2017.10.014.
- 4- McEwen BS, Bowles NP, Gray JD, Hill MN, Hunter RG, Karatsoreos IN, et al. Mechanisms of stress in the brain. *Nat Neurosci.* 2015; 18(10): 1353-63. doi: 10.1038/nn.4086
- 5- Uttara B, Singh AV, Zamboni P, Mahajan RT. Oxidative stress and neurodegenerative diseases: a review of upstream and downstream antioxidant therapeutic options. *Curr Neuropharmacol.* 2009; 7(1): 65-74. doi: 10.2174/157015909787602823
- 6- Obolskiy D, Pischel I, Feistel B, Glotov N, Heinrich M. *Artemisia dracunculus* L.(tarragon): a critical review of its traditional use, chemical composition, pharmacology, and safety. *J Agr Food Chem.* 2011; 59(21): 11367-84. doi: 10.1021/jf202277w.
- 7- Aglarova AM. Comparative Analysis of Secondary Metabolites of *Artemisia dracunculus* L., Russian and French cultivars [Dissertation]. Mahachkala; 2006.
- 8- Ribnicky DM, Kuhn P, Poulev A, Logendra S, Zuberi A, Cefalu WT, et al. Improved absorption and bioactivity of active compounds from an anti-diabetic extract of *Artemisia dracunculus* L. *Int J Pharm.* 2009; 370(1-2): 87-92. doi: 10.1016/j.ijpharm.2008.11.012.
- 9- Maham M, Moslemzadeh H, Jalilzadeh-Amin G. Antinociceptive effect of the essential oil of tarragon (*Artemisia dracunculus*). *Pharm Biol.* 2014; 52(2): 208-12. doi: 10.3109/13880209.2013.824007.
- 10- Orhan IE, Belhattab R, Şenol FS, Gölpinar AR, Hoşbaş S, Kartal M. Profiling of cholinesterase inhibitory and antioxidant activities of *Artemisia absinthium*, *A. herba-alba*, *A. fragrans*, *Marrubium vulgare*, *M. astranicum*, *Origanum vulgare* subsp. *glandulosum* and essential oil analysis of two *Artemisia* species. *Ind Crops Prod.* 2010; 32(3): 566-71. doi: 10.1016/j.indcrop.2010.07.005
- 11- MacDowell KS, Caso JR, Martín-Hernández D, Madrigal JL, Leza JC, García-Bueno B. Paliperidone prevents brain Toll-like receptor 4 pathway activation and neuroinflammation in rat models of acute and chronic restraint stress. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2014 Oct 31;18(3). pii: pyu070. doi: 10.1093/ijnp/pyu070.
- 12- Asle-Rousta M, Oryan S, Ahmadiani A, Rahnama M. Activation of sphingosine 1-phosphate receptor-1 by SEW2871 improves cognitive function in Alzheimer's disease model rats. *EXCLI J.* 2013; 12: 449-61.
- 13- Huang RR, Hu W, Yin YY, Wang YC, Li WP, Li WZ. Chronic restraint stress promotes learning and memory impairment due to enhanced neuronal endoplasmic reticulum stress in the frontal cortex and hippocampus in male mice. *Int J Mol Med.* 2015; 35(2): 553-9. doi: 10.3892/ijmm.2014.2026.
- 14- Luine V, Martinez C, Villegas M, Magariños AM, McEwen BS. Restraint stress reversibly enhances spatial memory performance. *Physiol Behav.* 1996; 59(1): 27-32. DOI: 10.1016/0031-9384(95)02016-0

- 15- Wake G, Pickering A, Lewis R, Wilkins R, Perry E. CNS acetylcholine receptor activity in European medicinal plants traditionally used to improve failing memory. *J Ethnopharmacol.* 2000; 69(2): 105-14.
- 16- Yu J, Kwon H, Cho E, Kang RH, Youn K, Jun M, et al. The effects of pinoresinol on cholinergic dysfunction-induced memory impairments and synaptic plasticity in mice. *Food Chem Toxicol.* 2019; 125: 376-82. doi: 10.1016/j.fct.2019.01.017.
- 17- Sunanda, Rao BS, Raju TR. Restraint stress-induced alterations in the levels of biogenic amines, amino acids, and AChE activity in the hippocampus. *Neurochem Res.* 2000; 25(12): 1547-52.
- 18- Fontella FU, Siqueira IR, Vasconcellos AP, Tabajara AS, Netto CA, Dalmaz C. Repeated restraint stress induces oxidative damage in rat hippocampus. *Neurochem Res.* 2005; 30(1): 105-11.
- 19- Zarezade V, Moludi J, Mostafazadeh M, Mohammadi M, Veisi A. Antioxidant and hepatoprotective effects of *Artemisia dracunculus* against CCl₄-induced hepatotoxicity in rats. *Avicenna J Phytomed.* 2018; 8(1): 51-62.
- 20- Spencer JP. The impact of flavonoids on memory: physiological and molecular considerations. *Chem Soc Rev.* 2009; 38(4): 1152-61. doi: 10.1039/b800422f.
- 21- Jukic M, Politeo O, Maksimovic M, Milos M, Milos M. In vitro acetylcholinesterase inhibitory properties of thymol, carvacrol and their derivatives thymoquinone and thymohydroquinone. *Phytother Res.* 2007; 21(3): 259-61. DOI: 10.1002/ptr.2063
- 22- Majlessi N, Choopani S, Kamalinejad M, Azizi Z. Thymol as a main constituent of *zataria multiflora* boiss: essential oil attenuates amyloid β -induced cognitive deficits in a rat model of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011; 7(4): S770. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.05.2214>
- 23- Azizi Z, Ebrahimi S, Saadatfar E, Kamalinejad M, Majlessi N. Cognitive-enhancing activity of thymol and carvacrol in two rat models of dementia. *Behav pharmacol.* 2012; 23(3): 241-9. doi: 10.1097/FBP.0b013e3283534301.
- 24- Deng W, Lu H, Teng J. Carvacrol attenuates diabetes-associated cognitive deficits in rats. *J Mol Neurosci.* 2013; 51(3): 813-9. doi: 10.1007/s12031-013-0069-6.
- 25- Kiani A, Jalili-baleh L, Abdollahi Z, Nadri H, Foroumadi A, Sadat Ebrahimi SE, Khoobi M. Cholinesterase Inhibition Activity and Docking Simulation Study of Coumarin Mannich Base Derivatives. *J Sci I.R Iran.* 2019; 30(1): 5-12. DOI: 10.22059/jsciences.2019.256053.1007247