



مقاله پژوهشی

تأثیر عصاره هیدروالکلی گیاه رزماری در مقایسه با آلپرازولام بر یادگیری تحت شرایط استرس در موش کوچک آزمایشگاهی

مهرداد مدرسی^{۱*}، معصومه عموزادی ریزی^۲

۱- گروه فیزیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران

۲- گروه روانشناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۷/۰۵/۱۳

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۶/۱۰/۲۴

چکیده

زمینه و هدف: بسیاری از داروهای ضد استرس دارای اثرات جانبی فراوان بر یادگیری هستند. هدف این تحقیق بررسی مقایسه‌ای اثر گیاه رزماری با آلپرازولام بر یادگیری تحت شرایط استرس، در موش کوچک آزمایشگاهی است.

مواد و روش‌ها: در این پژوهش تجربی از ۶۰ سر موش ماده بالغ استفاده شد. برای بررسی یادگیری تحت شرایط استرس موش‌ها در ۶ گروه کنترل، استرس، آلپرازولام و سه گروه تجربی دریافت‌کننده عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه رزماری در دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ به‌صورت درون صفاقی قرار گرفتند. در تمامی نمونه‌ها (به‌جز گروه کنترل) ۳۰ دقیقه بعد از تزریق، موش‌ها به مدت ۵۰ دقیقه درون جعبه تاریک جهت استرس قرار گرفتند. سپس با استفاده از ماز تی شکل رفتارهای جستجوگرانه موش مشاهده و ثبت گردید. نتایج به‌دست‌آمده با استفاده از نرم‌افزار spss آنالیز گردید.

نتایج: نتایج نشان داد عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه رزماری در دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن موش در مقایسه با گروه استرس و آلپرازولام به‌طور معناداری منجر به کاهش مدت‌زمان رسیدن به جعبه هدف شد که نشان‌دهنده کاهش تأثیر استرس در میزان یادگیری است، درعین‌حال تعداد خطا در انتخاب جعبه هدف (دستیابی به هدف) در دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کاهش معنی‌داری با گروه استرس و دارو نشان می‌دهد.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج به‌دست‌آمده ترکیبات مؤثر در عصاره رزماری قادر است در دو دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم با تأثیر بر کاهش استرس، یادگیری را در این شرایط افزایش دهد.

کلمات کلیدی: رزماری، یادگیری، استرس، آلپرازولام، ماز تی شکل، موش کوچک آزمایشگاهی

مقدمه

یادگیری و توانایی حافظه برای بقا و ادامه زندگی انسان از اهمیت برخوردار است. اهمیت یادگیری، در ارتقای عملکرد انسان نهفته است. یادگیری آموزشی است که منجر به تغییر رفتار می‌شود. نقش و اهمیت یادگیری در همه جنبه‌های زندگی مشهود است. یادگیری تنها آموختن مطالب خاص و درسی نیست؛ بلکه یادگیری در رشد هیجانی، رشد شخصیت، تعامل اجتماعی انسان تأثیر دارد. یادگیری ارتباط بسیار نزدیکی با رفتار و اعمال موجود زنده دارد. یادگیری یک پدیده عصبی است که در طول فرایند یادگیری موجودات زنده از طریق تمرین، رفتار خود را تغییر می‌دهند. یادگیری، توانایی تغییر رفتار در نتیجه کسب تجربه است. یادگیری و حافظه از عالی‌ترین سطوح عملکرد سیستم عصبی مرکزی محسوب می‌شوند. یادگیری فرایندی است که افراد به‌واسطه آن نسبت به دنیای اطراف خود اطلاعات کسب می‌کنند و یادگیری گسترده‌ای وسیع دارد. قلمرو آن از ابتدایی‌ترین موجود زنده تا انسان را در برمی‌گیرد (۱). یکی از عواملی که در یادگیری و یادآوری تأثیر مهم دارد استرس است. اگر استرس شدید یا مزمن نشود فرد در شرایط استرس‌زا می‌تواند رشد کند و توانایی و استعدادهای وی شکوفا شود. استرس مثبت یک منبع تحریکی، برای دستیابی به حداکثر کارایی و توانایی در

یادگیری و توانایی حافظه برای بقا و ادامه زندگی انسان از اهمیت برخوردار است. اهمیت یادگیری، در ارتقای عملکرد انسان نهفته است. یادگیری آموزشی است که منجر به تغییر رفتار می‌شود. نقش و اهمیت یادگیری در همه جنبه‌های زندگی مشهود است. یادگیری تنها آموختن مطالب خاص و درسی نیست؛ بلکه یادگیری در رشد هیجانی، رشد شخصیت، تعامل اجتماعی انسان تأثیر دارد. یادگیری ارتباط بسیار نزدیکی با رفتار و اعمال موجود زنده دارد. یادگیری یک پدیده عصبی است که

*نویسنده مسئول: مهرداد مدرسی، گروه فیزیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان
Email: mehrdad_modaresi@hotmail.com
خوراسگان، اصفهان
https://orcid.org/0000-0002-2583-1615

دیزومتین، دیزومین و لوتولین است. در طب سنتی از این گیاه به‌عنوان ضد آسم، هضم‌کننده غذا، سداتیو، برطرف‌کننده اختلالات گردش خون، افزایش‌دهنده قدرت بینایی، ضد رماتیسم، محرک و تقویت‌کننده حافظه استفاده می‌شود. در مطالعات متعددی که بر روی گیاه رزماری انجام‌گرفته خواص گوناگونی برای آن به اثبات رسیده است. عصاره آبی رزماری باعث کاهش پرش‌های عضلانی در سندرم محرومیت از مورفین و اثری معادل مصرف دیازپام در کاهش علائم سندرم ترک اعتیاد در موش‌های وابسته به مورفین داشته است (۵). در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۲ در دانشگاه مشهد انجام شد اثرات درمانی گیاه رزماری در درمان تشنج در موش‌ها در مقایسه با فنوباریتال موردبررسی قرار گرفت و ثابت شد که تمام فرآورده‌های هوایی گیاه سبب کاهش تشنج در حیوانات می‌شود (۶). نتایج پژوهش‌ها نشان می‌دهد که اسانس اکلیل کوهی (رزماری) می‌تواند باعث افزایش توانایی حافظه سالم و تخریب‌شده گردد و درعین‌حال اثر اسانس گیاه اکلیل کوهی در افزایش توانایی حافظه و یادگیری، یک اثر وابسته به دوز است (۷). در تحقیقی در سال (۱۳۸۸) انجام‌گرفته است گیاه رزماری در کاهش علائم محرومیت از تریاک (بی‌خوابی، کاهش دردهای عضلانی، کاهش تشنج) تأثیر درمانی داشته است (۸). در مطالعات انجام شده ثابت شد عصاره‌های گیاهی مانند زعفران قادر است پارامترهای وابسته به حافظه فضایی همچون مدت‌زمان یافتن سکو و مسافت طی شده برای یافتن سکو را در رت‌های پارکینسونی به گروه کنترل نزدیک نماید (۹). امروزه مشخص شده است که ترکیب‌های فیتوشیمیایی موجود در عصاره هیدروالکلی برگ گیاه رزماری دارای اثرات قابل‌توجهی به‌ویژه بر مراحل اولیه تکثیر ویروسی است و به نظر می‌رسد این گیاه می‌تواند اثرات درمانی ناشی از ویروس داشته باشد (۱۰). در پژوهشی که در سال (۲۰۰۸) انجام گرفته است محققان گزارش کردند عصاره‌های آبی و الکلی اندام‌های هوایی گیاه رزماری اثرات ضد دردی دارد (۱۱).

ثابت شده که مصرف دوز خاصی از عصاره رزماری باعث افزایش ظرفیت حافظه فضایی، بهبود عملکرد حافظه و همچنین افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدان هیپوکامپ در نوجوانان می‌شود (۱۲). نتایج مطالعه‌ای که در سال (۲۰۱۰) انجام شد، نشان داد عصاره رزماری دارای اثر ضد تشنج و ضد اضطرابی بوده و اثر ضد اضطرابی عصاره رزماری به علت افزایش فعالیت گابا و افزایش یون کلر و مسدود

افراد است. استرس مزمن باعث برانگیختگی و تغییرات کارکردی در سیستم ادراکی و واکنش‌های بدن به وجود می‌آورد. استرس اصطلاحی است برای توصیف علائم و نشانه‌های هیجانی و جسمانی ناخوشایند افرادی که تحت فشار بیش‌ازحد قرار دارند، مورد استفاده قرار می‌گیرد (۲). استرس به شرایط و رویدادهایی گفته می‌شود که فرد با آن‌ها روبرو می‌شود ولی با امکانات و توانمندی‌های فعلی او هماهنگی ندارد و فرد دچار تعارض و کشمکش روانی می‌شود (۳). برای کاهش استرس و اضطراب داروهای مختلفی وارد حیطه درمان‌های روان‌پزشکی شده است یکی از انواع این داروها آلپرازولام است. آلپرازولام از یک‌سو به‌عنوان یک داروی بنزودیازپینی دارای اثرات تسکینی اثبات‌شده‌ای روی سیستم عصبی مرکزی است و از سوی دیگر به‌عنوان داروی ضد اضطرابی مطرح است. آلپرازولام از طریق تعامل با گیرنده‌های گابا موجود در مغز به‌ویژه در تشکیلات مشبک مغزمیانی موجب بروز اثرات تسکینی و ضد اضطرابی می‌شود (۴). غالباً مصرف داروهای شیمیایی مورد استفاده در درمان استرس دارای عوارض جانبی بوده و ممکن است در فرد ایجاد وابستگی کند درعین‌حال مصرف این داروها در دوران بارداری ممنوع است. بررسی و مطالعات اخیر نشان می‌دهد که تحمل دارویی و وابستگی به داروهای آرام‌بخش در حال افزایش بوده و از سوی دیگر عوارض جانبی، محدودیت مصرف این داروها در دوران بارداری و شیردهی، نیاز به جایگزینی داروهای با عوارض کمتر احساس می‌شود.

امروزه گیاهان دارویی بخش مهمی از طب سنتی بسیاری از کشورها را تشکیل می‌دهند و در رویکردهای جدید درمانی نیز دارای ارزش و جایگاه ویژه‌ای می‌باشند.

رومارن یا اکلیل کوهی یا رزماری (*Rosmarinus officinalis*) بومی منطقه مدیترانه و کشور اوروگوئه است. اکلیل کوهی یا رزماری گیاهی از خانواده نعناع، پایا و معطر بوده که به‌صورت بوته‌ای و دارای ساقه‌های چوبی به ارتفاع ۱-۰/۵ متر است. برگ‌ها باریک با انتهای بدون نوک و سوزنی شکل، گل‌ها به رنگ سبز تیره و به‌ندرت صورتی یا سفیدرنگ است. برگ و سرشاخه‌های گل‌دار گیاه، اندام دارویی رزماری را تشکیل می‌دهند. اسانس این گیاه به‌تناسب محل رویش آن، دارای ترکیبات متفاوتی است. مهم‌ترین ترکیبات آن کامفن، لیمونن، بورنتول، سینئول، لینالول و رینول است. فلانوییدهای آن شامل



مشخص گردیده و دوزهای مختلف عصاره (۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) جهت تزریق داخل صفاقی تهیه شد (۱۸). گروه‌های آزمایشی:

به‌منظور ارزیابی اثر عصاره هیدروالکلی گیاه رزماری بر یادگیری تحت شرایط استرس حیوانات به‌صورت تصادفی به ۶ گروه تقسیم شدند.

- سه گروه تیماری دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی گیاه رزماری به‌صورت تزریق درون صفاقی با دوزهای ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به ازای وزن بدن موش (هر گروه ۱۰ عدد).
- گروه دارو، دریافت‌کننده داروی آلپرازولام به‌صورت تزریق درون صفاقی با دوز ۱/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم به ازای وزن بدن موش (۱۰ عدد).

- گروه استرس، دریافت‌کننده سرم فیزیولوژی، به‌صورت تزریق درون صفاقی هم‌حجم عصاره تزریقی در گروه دارو (۱۰ عدد).

- گروه کنترل، این گروه هیچ‌گونه ماده تزریقی یا دارو دریافت نکردند (۱۰ عدد).

در این تحقیق کلیه قوانین و مقررات نحوه رفتار با حیوانات مورد تأیید کمیته اخلاق دانشگاه قرار گرفت.

روش ارزیابی میزان یادگیری تحت شرایط استرس

در این بررسی برای اندازه‌گیری میزان یادگیری تحت شرایط استرس در گروه‌های آزمایش از مدل تست ماز T شکل استفاده شد که مدل استاندارد ارزیابی میزان یادگیری در جوندگان است (۱۹). ارزیابی اثر عصاره رزماری بر یادگیری تحت شرایط استرس در طی سه روز به‌صورت ذیل بررسی شد.

۱. روز اول (مرحله اکتشاف)

موش در داخل بازوی ورودی ماز تی شکل قرار گرفت و اجازه داده شد که به مدت پنج دقیقه آزادانه محیط ماز را مورد جستجو قرار دهد و در این مرحله یادداشت شد که هر موش طبق عادت برای اولین بار وارد کدام‌یک از بازوهای ماز گردید.

۲. روز دوم (مرحله یادگیری)

الف) غذای حیوان در جعبه هدف مقابل بازویی که در روز اول برای اولین بار وارد آن شده بود قرار گرفت و بازوی دیگر ماز مسدود شد پس از قرار دادن موش داخل ماز، اجازه داده شد وارد بازویی که جعبه غذا در آن قرار دارد، شود و به مدت سی ثانیه از غذا استفاده کند.

ب) پنج دقیقه بعد از مرحله یادگیری، بازوی فاقد غذا باز و بازوی حاوی غذا بسته شد و نمونه اجازه یافت تا وارد ماز شده و

کردن جریان سدیم در نورون عصبی است. همچنین عصاره رزماری فعالیت استیل کولین را افزایش می‌دهد و باعث بهبود حافظه می‌شود (۱۳).

نتایج برخی تحقیقات بیانگر تأثیر عصاره هیدروالکلی رزماری به‌صورت وابسته به دوز در بهبود یادگیری در حافظه کوتاه‌مدت مؤثر است و باعث بهبود یادگیری در حافظه بلندمدت در مرحله تثبیت می‌گردد (۱۴). نتایج تحقیقات انجام‌شده اخیر نشان داد که عصاره رزماری در بهبود حافظه و جلوگیری از آسیب نورونی مغز مؤثر است (۱۵). نتایج این مطالعات نشان داده است که تجویز خوراکی عصاره رزماری حاوی اسید کارنوسیک اثر حفاظتی بر هیپوکامپ داشته و از مرگ نورونی در اثر القا نوروٹوکسین 6 - OHDA جلوگیری می‌کند. بنابراین می‌توان عصاره رزماری با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن را به‌عنوان یک دارو با پتانسیل درمانی بالا در بهبود اختلالات حافظه معرفی کرد (۱۶).

با توجه به موارد ذکرشده هدف این تحقیق بررسی مقایسه‌ای اثر گیاه رزماری با آلپرازولام بر یادگیری تحت شرایط استرس، در موش کوچک آزمایشگاهی است.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی از ۶۰ سر موش ماده بالغ با وزن تقریبی ۲۵-۳۰ گرم استفاده گردید. حیوانات در قفس‌های مخصوص در شرایط کنترل‌شده از نظر دما و رطوبت در سیکل ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند. به‌منظور سازگاری موش‌ها با محیط نگهداری جدید ۷ روز قبل از انجام آزمایش‌ها، آن‌ها از مرکز و تکثیر و پرورش به محل نگهداری حیوانات آزمایشگاهی منتقل شدند. همه حیوانات آزادانه به آب و غذا دسترسی داشتند. غذا به‌صورت پلیت‌های فشرده در اختیار موش‌ها قرار داده شد (۱۷).

روش تهیه عصاره هیدروالکلی گیاه رزماری

جهت تهیه عصاره هیدروالکلی با استفاده از آسیاب برگ خشک‌شده گیاه رزماری را پودر نموده و ۴۰ گرم از این پودر را درون یک ارلن استریل قرار داده و ۴۰ سی‌سی سرم فیزیولوژی به آن اضافه گردید و به مدت ۲۴ ساعت در محیط خنک قرار داده، پس از یک شبانه‌روز با استفاده از دستگاه شیکر مجدداً محتویات ارلن به مدت ۵ دقیقه کاملاً مخلوط می‌گردد در این مرحله پس از صاف کردن نمونه توسط کاغذ واتمن و محاسبه مقدار باقیمانده عصاره در محلول، غلظت عصاره در محلول مادر

انتخاب جعبه هدف) در یک راستا کاهش یابند و یا حداقل یکی از این شاخص تفاوت معنی‌داری با گروه استرس داشته باشد به‌عنوان تغییر معنی‌دار سطح استرس بر یادگیری در نظر گرفته می‌شود (۱۹).

روش تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها

به‌منظور تجزیه و تحلیل داده‌های گردآوری‌شده، داده‌ها در دو سطح توصیفی و استنباطی بررسی شدند. در سطح توصیفی میانگین و انحراف استاندارد متغیر زمان رسیدن به جعبه هدف محاسبه گردید و در سطح استنباطی از آنالیز واریانس یک‌طرفه استفاده شد. برای مقایسه دوسویه در گروه‌ها از آزمون LSD استفاده و برای انتخاب جعبه هدف (دستیابی به هدف) از مجذور خی دو (مجذور کای) استفاده شد. درنهایت تحلیل داده‌ها از طریق نرم‌افزار SPSS انجام گرفت.

نتایج

نتایج به‌دست‌آمده از آزمایش‌های ماز T شکل نشان داد که گروه‌های آزمایشی دریافت‌کننده دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره رزماری در مقایسه با گروه استرس و آلپرازولام زمان کمتری را برای رسیدن به جعبه هدف صرف کرده و به گروه کنترل نزدیک شده‌اند (نمودار ۱) که بیانگر افزایش قدرت یادگیری نمونه‌های دریافت‌کننده دوزهای مذکور در حد گروه کنترل است، لذا علیرغم وجود استرس، تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های تیماری دو دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره رزماری با گروه کنترل مشاهده نمی‌شود ($p < 0.05$).

سی ثانیه در جعبه هدف بدون غذا باقی بماند. (ج) پنج دقیقه بعد از مرحله دوم، مرحله اول تکرار شد و موش به داخل قفس منتقل شد.

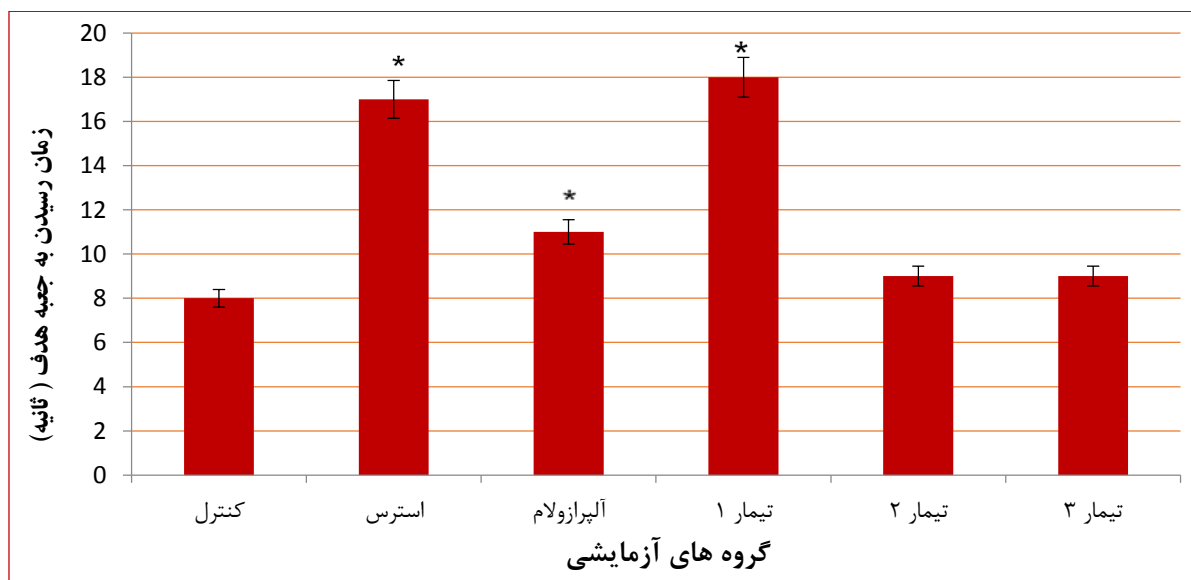
۳. روز سوم

در صبح روز آزمون حیوانات به آزمایشگاه منتقل‌شده و دارو یا عصاره موردنظر به‌صورت تزریق درون صفاقی دریافت شد. نمونه‌ها به مدت ۵۰ دقیقه در جعبه تاریک با ابعاد $10 \times 10 \times 15$ سانتی‌متر قرار گرفتند تا شرایط استرس تاریکی و محدودیت حرکتی ایجادشده و فعالیت‌های جستجوگرانه حیوان افزایش یابد. اساس این مطالعه بر پایه دو گزینه طراحی‌شده است: یکی حس جستجوگرانه جوندگان و دیگری احتراز از محیط‌های باز و روشن (۲۰). سپس حیوان داخل ماز T شکل قرار گرفته و میزان یادگیری بر اساس ورود به بازوی هدف ارزیابی گردید. آنگاه به مدت پنج دقیقه حیوان داخل ماز T شکل قرار گرفته و شاخص‌های استاندارد ارزیابی یادگیری تحت شرایط استرس از طریق مشاهده آن‌ها بررسی و ثبت شد.

میزان یادگیری بر اساس دو شاخص زیر انجام می‌شود:

- زمان رسیدن به جعبه هدف در مقایسه با گروه کنترل
- تعیین جهت ورود به بازو بر اساس مرحله ضبط حافظه در مقایسه با مرحله یادگیری

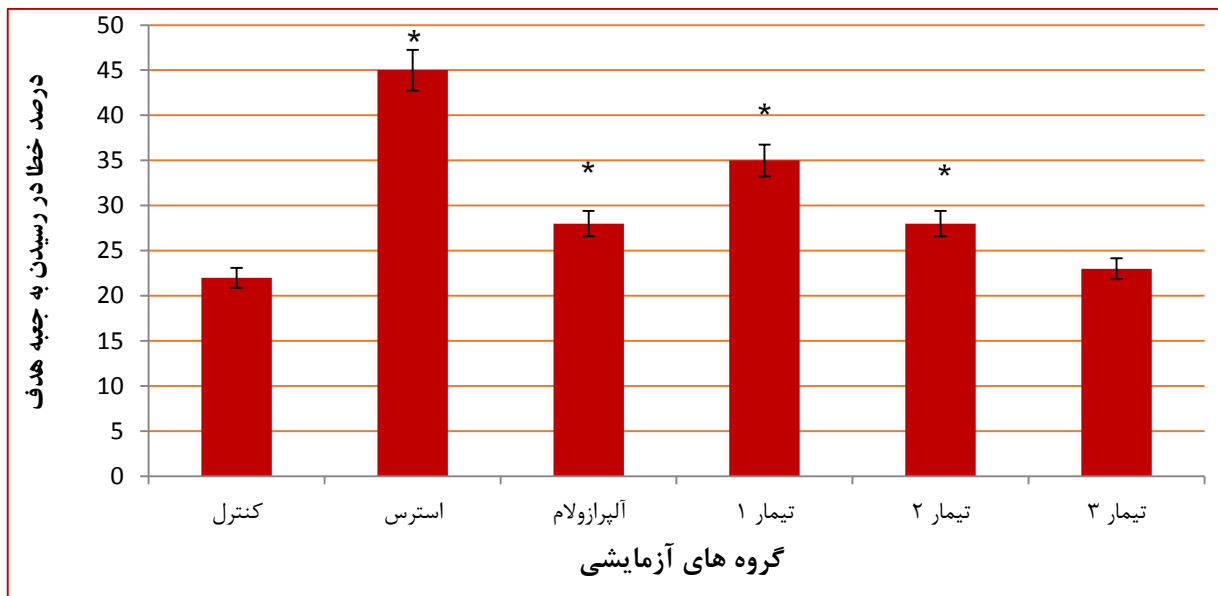
اگر مدت‌زمان سپری‌شده برای رسیدن به جعبه هدف کاهش یابد شاخص کاهش استرس در موش تلقی می‌شود. اگر هم‌زمان هر دو شاخص (زمان رسیدن به جعبه هدف و کاهش اشتباه در



نمودار ۱- میانگین زمان رسیدن به جعبه هدف دریافت‌کننده عصاره هیدروآلکلی گیاه رزماری در مقایسه با سایر گروه‌ها ($p < 0.05$)

شکل در حیوانات مورد مطالعه ایجاد کرده است. این نتایج با نتایج به دست آمده از پژوهش حسین زاده و همکاران مطابقت دارد. نتایج این گروه تحقیقاتی نشان داده است که اسانس اکلیل کوهی (رزماری) می تواند باعث افزایش توانایی حافظه سالم و تخریب شده گردد. اثر اسانس گیاه اکلیل کوهی در افزایش توانایی حافظه و یادگیری، یک اثر وابسته به دوز است (۷). در مطالعه ای عبدالقادر و همکاران (۲۰۱۰) اثر ضد تشنج و ضد اضطرابی عصاره رزماری را بررسی کردند و نتایج این مطالعه بیانگر اثر ضد

نتایج نشان دهنده آن است که در رابطه با انتخاب جعبه هدف موش های گروه آزمایشی دریافت کننده عصاره رزماری با دوز ۲۰۰، در مقایسه با موش های گروه های آزمایشی استرس و آلپرازولام خطای کمتری را نشان دادند و به گروه کنترل نزدیک شده اند لذا علیرغم وجود استرس، تفاوت معنی داری بین گروه تیماری دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره رزماری با گروه کنترل مشاهده نمی شود که می تواند نشان دهنده افزایش توان یادگیری در تیمار مورد نظر باشد (نمودار ۲).



نمودار ۲- درصد خطای موش ها در انتخاب جعبه هدف (دستیابی به هدف) در گروه عصاره گیاه رزماری در مقایسه با سایر گروه ها (P-value (p<0.05)

بحث

اضطراب تأثیر مستقیمی بر میزان یادگیری دارد که غالباً به صورت کاهش توان یادگیری جلوه می کند. نتایج این مطالعه نشان داد که تزریق داخل صفاقی عصاره هیدروالکلی گیاه رزماری در دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم باعث کاهش زمان رسیدن به جعبه هدف در مدل ماز T شکل در موش های مورد مطالعه در روز آزمایش گردید. گروه دریافت کننده عصاره رزماری در دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم تأثیر معنی داری بر میزان یادگیری نداشت لیکن با افزایش دوز تزریقی میزان یادگیری افزایش معنی داری پیدا کرد. همچنین نتایج حاکی از آن است که درصد خطا در انتخاب جعبه هدف (دستیابی به هدف) در دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم تفاوت معنی داری با گروه استرس و آلپرازولام نشان می دهد. عصاره رزماری اثر قابل توجهی بر میزان یادگیری (انتخاب جعبه هدف) در ماز تی

اضطرابی عصاره رزماری به علت کاهش فعالیت گابا و افزایش یون کلر و مسدود کردن جریان سدیم در نورون عصبی است. عصاره رزماری فعالیت استیل کولین را افزایش می دهد و باعث بهبود حافظه می شود (۱۲). تمدنی و همکاران (۱۳۹۲) اثرات تجویز خوراکی عصاره رزماری حاوی اسید کارنوسیک اثر حفاظتی بر هیپوکامپ را بررسی کردند. نتایج نشان داد عصاره رزماری با دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن به عنوان یک دارو با پتانسیل درمانی بالا در بهبود اختلالات حافظه معرفی شد که با نتایج حاصل از این طرح هماهنگی دارد (۱۶).

بر اساس مطالعه ای که زانیلا و همکاران (۲۰۱۲) انجام دادند، مشابه با نتایج تحقیق حاضر نتایج بیانگر تأثیر عصاره هیدروالکلی رزماری به صورت وابسته به دوز در بهبود یادگیری در حافظه کوتاه مدت مؤثر است و باعث بهبود یادگیری در حافظه بلند مدت

می‌تواند با کاهش استرس موجب افزایش میزان یادگیری گردد. درعین حال با توجه به آنکه این طرح با مدل حیوانی انجام شده است و به نتایج ویژه‌ای دست‌یافته است لازم است تا با انجام طرح‌های تعقیبی از صحت و کاربرد بیشتری برخوردار گردد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه کارشناسی ارشد روانشناسی دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان) است. بدین‌وسیله از کلیه همکارانی که در مراحل اجرایی این طرح ما را یاری دادند قدردانی می‌شود. کلیه اصول اخلاقی مطابق با اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی مصوب دانشگاه رعایت شد و با کد IR.IAU.NAJAFABAD.REC.1396.45 مورد تأیید کمیته اخلاق در پژوهش‌های زیست پزشکی قرار گرفت.

تعارض منافع

نویسندگان هیچ‌گونه تعارض منافی را اعلام نکرده‌اند.

در مرحله تثبیت می‌گردد (۱۳). در بسیاری از تحقیقات انجام‌شده نشان داده شده است که عصاره رزماری در بهبود حافظه و جلوگیری از آسیب نورونی مغز مؤثر است. سونگ (۲۰۱۶) در پژوهشی اثر مصرف عصاره رزماری در بهبود اختلال حافظه فضایی ناشی از آسیب مغزی خفیف را بررسی کرد. نتایج نشان داد عصاره رزماری دارای خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی است (۱۲). بنابراین عصاره رزماری ممکن است یک درمان بالقوه برای بهبود نقص شناختی در بیماران مبتلا به آسیب مغزی خفیف باشد. نتایج حاصل از این طرح نشان داد که عصاره رزماری در دو دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم قادر است، عملکردی مناسب‌تر از آلپرازولام را نشان دهد.

نتیجه‌گیری

نتایج به‌دست‌آمده از این تحقیق نشان داد که عصاره هیدروالکلی رزماری در دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عملکردی مطلوب‌تر از آلپرازولام داشته و

References

1. Brewer S. Stress treatment at twelve weeks (guiding to live without stress). Translation of employees, Tehran, mental Publishing; 2013; 1: 98-99. [In Persian]
2. Gerdes A.C, Haack LM, Schneided BW. Parental functioning in families of children with ADHD: Evidence for behavioral parent training and importance of clinically meaningful change. Journal of attention disorders: 2012; 16(2):147-56.
3. Mirzaei M, Razavi A. Pharmacology, (Translation). 2th ed. Tehran: Sama Press; 1998. 210-211. [In Persian]
4. Hosseinzadeh H, Ramezani M, Shahsavand S. Effect of Rosmarinus officinalis L. Aerial Parts Extract and Fractions on Morphine Withdrawal Syndrome in Mice. JMP. 2006; 4 (20):27-35. [In Persian]
5. Boroushaki M.T, BaharlooA, Malek F. A comparative study on the Anticonvulsive effects of the Aqueous extract of the rosmarinusofficinalis plant with Phenobarbital in pentylenetetrazol – induced seizures in Mice. Koomesh. 2001-2002; 3(1-2): 53-58. [In Persian]
6. Hosseinzadeh H, Karimi G, Nobakht N. Effects of Rosmarinus officinalis L. parts essential oil on intact memory and scopolamine-induced learning deficits in rats performing the Morris water maze task. JMP. 2004; 4 (12):51-57. [In Persian]
7. Saleh M. The effect of rosemary in reducing withdrawal symptoms from opium. Professional doctorate thesis. Arak University of Medical Sciences and Health Services; 2010. p. 34-36. [In Persian]
8. Machado PG, Bettio LE, Cunha MP, Copra JC, Dalmarco JB, Pizzolatti MG, et al. Antidepressant-Like effect of the extract of Rosmarinus officinalis in mice: Involvement of the monoaminergic system. prog. neuro. Psychopharmacol. Biolpsychiatry; 2009.;33(4) 642-50. 29.
9. Hatami H, Dehghan G. The Effect of Ethanolic The effect of ethanolic extract of Saffron (Crocus sativus L.) on improving the spatial memory parameters in the experimental models of Parkinson disease in male rats. J Fasa Uni Med Sci. 2016; 5 (4):534-541 [In Persian]



10. Takaki I, Bersani-Amado LE, Vendruscolo A, Sartoretto SM, Diniz SP, Bersani-Amado CA, et al. Anti-inflammatory and antinociceptive effects of *Rosmarinus officinalis* L. essential oil in experimental animal models. Department of Pharmacy and Pharmacology, State University of Maringá, Maringá-PR, Brazil. *J Med Food*. 2008; 11(4):741-6. 54.
11. Rasoolijazi H, Mehdizadeh M, Soleimani M, Nikbakhte F, Eslamifarsani M, Ababzadeh S. The effect of rosemary extract on spatial memory, learning and antioxidant enzymes activities in the hippocampus of middle-aged rats. *Medical Journal of the Islamic of Iran (MJIRI)*. 2015; 29(187): 1-11. [In Persian]
12. Abedelkader S, Abed-rahman M, Amira A. Study on the effect of rosemary extract on some neurotransmitters and their related ions in different brain areas of adult male albino rat. *Journal of applied sciences research*. 2010; 6(9): 1400-1423.
13. Zanella CA, Treichel H, Luisan R, Roman S. The effect of acute administration of the hydro alcoholic extract of rosemary (*rosmarinus officinalis* L.) (Lamiaceae) in animal models of memory. *Brazilian Journal of pharmaceutical sciences*; 2012; 48(3): 35-42.
14. Arashpour R, Hahighasemkashani M, Ghorbanian M.T, Lashkarbolouki T, Asledehghan R. Antioxidant activity of oral administration of *Rosmarinus officinalis* leaves extract on rats. *Brazilian archive of biology and technology*. 2016; 59(1): 11-12.
15. Farr S, Niehoff M, Morley J. Effect of botanical extract containing carnolic acid, Rosmarinic acid on learning and memory in samp8 mice. *Physiology & behavior*. 2016;15(1): 328-338.
16. Tamadoni M, Haji GhasemKashani M, Ghorbanian M, Abrari K, Arashpour R. Neuroprotective effects of carnolic acid on the hippocampus of 6-hydroxydopamine injured rats. *Koomesh*. 2014;15 (2): 232-241. [In Persian]
17. Modaresi M, Mahdian, B. Effect of Fenugreek Hydro alcoholic extract on Balb/c female reproduction physiology. *Journal of Herbal Medicines*. 2011; 2(4): 24-28. [In Persian]
18. Modaresi M, Resalatpour N. The Effect of *Taraxacum Officinale* Hydro Alcoholic Extract on the Blood Cell Counts in Mice. *Armaghane danesh*. 2012; 17 (5):423-438. [In Persian]
19. Arzi A, Moustofi M. Study of the effect of Lithium Chloride on memory and behaviour in rat. *JBUMS*. 2000; 2 (3):7-11. [In Persian]
20. Piri M, Shahab Z, Shahin M S. Interaction between mecamlamine and nitric oxide in dorsal hippocampus using the elevated plus-maze test of anxiety. *Feyz*. 2013; 17 (5):429-437. [In Persian]



Original Article

Effect of Hydro-alcoholic Extract of Rosemary in Comparison with Alprazolam on Learning under Stress Conditions in Rats

Modaresi M^{1*}, Amoorizi M²

1. Department of Physiology, Islamic Azad University, Isfahan (Khorasgan) Branch, Isfahan, Iran

2. Department of Psychology, Islamic Azad University, Isfahan (Khorasgan) Branch, Isfahan, Iran

Received: 14 Jan 2018

Accepted: 04 Aug 2018

Abstract

Background & Objective: Many anti stress drugs have a lot of side effects on learning. The aim of this study was to compare the effect of Rosemary plant and Alprazolam on learning under stress conditions in laboratory mice.

Materials & Methods: In this experimental study, 60 adult female rats were used. In order to investigate the learning capacity under stress conditions, the rats were divided into 6 groups of control, stress, alprazolam and the three experimental groups that received the hydro-alcoholic extract of rosemary plants at doses of 50, 100 and 200. In all of the samples (except the control group) 30 minutes after injection, the mice were placed in a dark box for 50 minutes for stress. Subsequently, observational behaviors of the rats were recorded by using mouse maze. The results were analyzed using SPSS software.

Results: The results showed that rosemary hydro alcoholic extract at 100 and 200 mg/kg compared to the stress and alprazolam group significantly decreased the time to reach the target box in the Maze form, which indicates a reduction on effect of stress on the learning, while the number of errors in selecting the target box (reaching the target) at a dose of 200 mg/kg shows a significant decrease with the stress and drug group.

Conclusion: According to the results, effective compounds in rosemary extract in two doses of 100 and 200 mg/kg can increase the learning in these conditions with the effect of reducing stress.

Keywords: Rosemary, Learning, Stress, Alprazolam, T-shaped maze, Mice

*Corresponding Author: Mehrdad Modaresi, Department of Physiology, Islamic Azad University, Isfahan (Khorasgan) Branch, Isfahan, Iran

Email: mehrdad_modaresi@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-2583-1615>