

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشکده علوم

گروه زیست شناسی

پایان نامه برای دریافت درجه کارشناسی ارشد در گرایش فیزیولوژی جانوری

عنوان:

بررسی اثر تزریق عصاره آبی گیاه مریم گلی بر آسیب حافظه القا شده توسط اتانول و

مطالعه خاصیت آنتی اکسیدانی گیاه مریم گلی بر بافت های کبد، کلیه و هیپوکامپ

نگارنده:

زهرا حیدری

اساتید راهنما:

پروفسور رضا حیدری

دکتر مینو ایلخانی پور

بهمن ماه سال ۱۳۹۲

حق چاپ و نشر مطالب این پایان نامه برای دانشگاه ارومیه محفوظ است.

تقدیم بابوسه بردستان پدرم:

به او که نمی دانم از بزرگی اش بگویم یا مردانگی، سخاوت، سکوت، مهربانی و...

تکلیه گاه زندگیم

دلیل بودنم

روح تنم، پدرم

پدرم راه تمام زندگیت، پدرم دنجوشی همیشگیست.

تقدیم به مادر عزیزتر از جانم:

باور کنیدی نظیر است، مادری که کفر نیست اگر بگویم، می پرستمش.

تقدیم به خواهران عزیزم:

که وجودشان شادی بخش و صفایشان، مایه آرامش من است.

تقدیم به:

ستارگان فرزندان زندگیم که وجودشان مایه مهربانت، دلگرمی و شادی ام است، برادران و خواهرزاده عزیزتر از جانم:

امید، مجید و پویای عزیزم

## سپاسگذاری

سپاس خدای را که سخوران، در ستودن او بماند و شمارندگان، شمردن نعمت های او ندانند و کوشندگان، حق او را کزاردن نتوانند. و سلام و دوردبر محمد و خاندان پاک او، طاهران معصوم، ہم آنان که وجودمان و مدار وجودشان است؛ و نفرین پیوسته بر دشمنان ایشان تار و زرتاخنیر...

سپاسگذار کسانی، ہستم کہ سرآغاز تولد من ہستند. از یکی زاده می شوم و از دیگری جاودانہ. استادی کہ سپیدی را برتختہ سیاه زندگیم مگاشت و مادری کہ تار موی از او پای من سیاه ماند. بر خود می دانم کہ یاری یارانم را ارج نہم و سگر گزار را ہبانم باشم: پدرم: منظر تلاش و اخلاص و صفا، کہ بہ من شیوہ بی نیازی جز از معبود و استادگی آموخت.

مادرم: اسوہ ایثار و محبت و بزرگواری کہ از او مناعت طبع، صبوری و فداکاری را فرا گرفتم.

از اساتید کراتقدر و عزیز و دلوزم جناب آقای پروفور رضا حیدری و سرکار خانم دکتر مینو ایلچانی پور کہ ہوارہ از محضر ایشان کسب علم و ادب نمودہ ام، تشکر و قدردانی می کنم.

از اساتید بزرگوارم، جناب آقای دکتر وحید نجاتی و جناب آقای دکتر ہمدی محمدزادہ بہ خاطر قبول زحمت داوری این مجموعہ و از مساعدت و لطف نماندہ محترم تحصیلات تکمیلی جناب آقای دکتر جلیل خدا قدردانی می نمایم.

در پایان، امانہ کمترا، از سرکار خانم معصومہ کریم نژاد، جناب آقای مهندس علیرضا محمدی و جناب آقای مهندس ندری بہ خاطر کمک های بی دریغشان تشکر و سپاسگذاری می کنم.

## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	چکیده
فصل اول: مقدمه و کلیات	
۳	۱-۱: مقدمه
۵	۲-۱: تاریخچه گیاهان دارویی
۶	۳-۱: گیاه مریم گلی
۷	۱-۳-۱: گیاه‌شناسی
۷	۲-۳-۱: تاریخچه
۸	۳-۳-۱: محل کشت و رویش
۸	۴-۳-۱: ترکیبات مهم
۸	۵-۳-۱: خواص دارویی
۹	۶-۳-۱: اثرات مهم
۹	۴-۱: اتانول
۱۰	۱-۴-۱: کاربرد اتانول
۱۱	۲-۴-۱: متابولیسم اتانول
۱۱	۳-۴-۱: اثرات نامطلوب اتانول
۱۳	۵-۱: تاریخچه مطالعه حافظه
۱۴	۶-۱: یادگیری و حافظه

- ۷-۱: انواع حافظه و یادگیری ..... ۱۵
- ۱-۷-۱: حافظه صریح ..... ۱۵
- ۲-۷-۱: حافظه غیر صریح ..... ۱۵
- ۱-۲-۷-۱: حافظه ارتباطی ..... ۱۷
- ۲-۲-۷-۱: حافظه غیر ارتباطی ..... ۱۸
- ۸-۱: اساس مولکولی حافظه ..... ۱۹
- ۹-۱: انواع حافظه از بعد ماندگاری ..... ۲۰
- ۱-۹-۱: حافظه کوتاه مدت ..... ۲۰
- ۲-۹-۱: حافظه میان مدت ..... ۲۱
- ۳-۹-۱: حافظه بلند مدت ..... ۲۱
- ۱۰-۱: تثبیت حافظه ..... ۲۳
- ۱۱-۱: رمزگذاری حافظه‌ها در جریان تثبیت ..... ۲۵
- ۱۲-۱: حافظه فضایی ..... ۲۶
- ۱۳-۱: سیستم لیمبیک ..... ۲۷
- ۱۴-۱: تاریخچه مطالعه هیپوکامپ ..... ۲۸
- ۱-۱۴-۱: ساختار هیپوکامپ ..... ۲۸
- ۲-۱۴-۱: قسمت‌های مختلف هیپوکامپ ..... ۳۰
- ۳-۱۴-۱: لایه‌های موجود در قشر هیپوکامپ ..... ۳۱
- ۴-۱۴-۱: مدارهای نورونی هیپوکامپ ..... ۳۱
- ۵-۱۴-۱: حافظه فضایی و هیپوکامپ ..... ۳۲
- ۱۵-۱: مهمترین نوروترانسمیترهای دخیل در یادگیری و حافظه ..... ۳۳
- ۱-۱۵-۱: نوروترانسمیترهای موجود در نورون‌های هیپوکامپ ..... ۳۳

- ۱۶-۱: سیستم عصبی کولینرژیک ..... ۳۴
- ۱-۱۶-۱: استیل کولین ..... ۳۵
- ۱-۱-۱۶-۱: گیرنده‌های استیل کولینی موسکارینی ..... ۳۶
- ۲-۱-۱۶-۱: گیرنده‌های استیل کولینی نیکوتینی ..... ۳۶
- ۱۷-۱: استرس اکسیداتیو و آنتی‌اکسیدان‌ها ..... ۳۷
- ۱-۱۷-۱: منابع تولید رادیکال‌های آزاد ..... ۳۸
- ۲-۱۷-۱: رادیکال‌های آزاد و بیماری‌ها ..... ۳۸
- ۳-۱۷-۱: عوامل افزایش‌دهنده شکل‌گیری رادیکال‌های آزاد ..... ۳۹
- ۱۸-۱: فلاونوئیدها ..... ۴۰
- ۱۹-۱: انواع رادیکال‌های آزاد ..... ۴۰
- ۱-۱۹-۱: سوپر اکسید ..... ۴۰
- ۲-۱۹-۱: هیدروژن پراکسیداز ..... ۴۱
- ۳-۱۹-۱: نیتریک اکساید ..... ۴۱
- ۴-۱۹-۱: هیدروکسیل ..... ۴۲
- ۲۰-۱: آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی ..... ۴۳
- ۱-۲۰-۱: سوپر اکسید دسموتاز ..... ۴۳
- ۲-۲۰-۱: کاتالاز ..... ۴۳
- ۳-۲۰-۱: گلوکاتیون پراکسیداز ..... ۴۴
- ۴-۲۰-۱: گلوکاتیون ردوکتاز ..... ۴۴

## فصل دوم: مواد و روش ها

- ۱-۲: مواد و تجهیزات آزمایشگاهی ..... ۴۶
- ۱-۱-۲: مواد، وسایل و دستگاه‌های مورد استفاده برای آزمایشات فیزیولوژیک ..... ۴۶
- ۲-۱-۲: مواد و وسایل لازم برای آزمایشات بیوشیمیایی ..... ۴۷
- ۲-۲: تهیه عصاره آبی گیاه مریم گلی ..... ۴۸
- ۳-۲: حیوانات مورد استفاده و شرایط نگهداری ..... ۴۹
- ۴-۲: گروه‌بندی موش‌ها و پروتکل تحقیق ..... ۵۰
- ۵-۲: ماز شعاعی ۸ بازویی ..... ۵۱
- ۶-۲: کامپیوتر و دوربین‌های دیجیتال ..... ۵۲
- ۷-۲: روش مطالعه حافظه و یادگیری در حیوانات تحت آزمایش ..... ۵۳
- ۸-۲: تزریق داروها و نحوه ثبت و درج یادگیری در حیوانات در طی مطالعه رفتاری در دوره زمانی ۷ روزه و ۲۱ روزه ..... ۵۴
- ۱-۸-۲: تزریق داروها و آموزش در دوره ۷ روزه ..... ۵۴
- ۱-۸-۲: تزریق داروها و آموزش در دوره ۲۱ روزه ..... ۵۴
- ۹-۲: روش نمونه برداری ..... ۵۵
- ۱۰-۲: آزمایش‌های بیوشیمیایی ..... ۵۵
- ۱-۱۰-۲: سنجش مالون دی‌الدهید ..... ۵۶
- ۲-۱۰-۲: ارزیابی کاهش آهن/قدرت انتی‌اکسیدانت FRAP ..... ۵۶
- ۱۱-۲: روش تجزیه و تحلیل داده‌ها ..... ۵۷



## فصل سوم: نتایج

- ۱-۳: نتایج بخش رفتاری ..... ۵۹
- ۱-۳-۱: مقایسه میانگین زمان دستیابی به غذا در گروه‌های دریافت‌کننده اتانول با دوزهای ۱ و ۲/۵ g/kg ، در ماز شعاعی جهت یافتن دوز موثر اتانول در تخریب حافظه فضایی ..... ۵۹
- ۱-۳-۲: بررسی تغییرات یادگیری و حافظه فضایی در گروه کنترل بدون دریافت عصاره آبی گیاه مریم گلی اتانول ..... ۶۰
- ۱-۳-۳: بررسی تغییرات یادگیری و حافظه فضایی در گروه دریافت‌کننده عصاره آبی گیاه مریم گلی با دوز mg/kg ۱۰۰ در دوره زمانی ۷ روزه ..... ۶۱
- ۱-۳-۴: بررسی تغییرات یادگیری و حافظه فضایی در گروه دریافت‌کننده عصاره آبی گیاه مریم گلی با دوز mg/kg ۲۰۰ در دوره زمانی ۷ روزه ..... ۶۲
- ۱-۳-۵: بررسی تغییرات یادگیری و حافظه فضایی در گروه دریافت‌کننده عصاره آبی گیاه مریم گلی با دوز mg/kg ۴۰۰ در دوره زمانی ۷ روزه ..... ۶۳
- ۱-۳-۶: مقایسه تغییرات حافظه در گروه دریافت‌کننده عصاره آبی گیاه مریم گلی در سه دوز mg/kg ۱۰۰ و ۲۰۰ و ۴۰۰ در دوره زمانی ۷ روزه ..... ۶۴
- ۱-۳-۷: بررسی تغییرات یادگیری و حافظه فضایی در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره آبی گیاه مریم گلی در سه دوز mg/kg ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ در دوره زمانی ۲۱ روزه ..... ۶۵
- ۱-۳-۸: مقایسه تغییرات یادگیری و حافظه فضایی در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره آبی گیاه مریم گلی در سه دوز mg/kg ۱۰۰ و ۲۰۰ و ۴۰۰ در دوره زمانی ۷ روزه و ۲۱ روزه ..... ۶۶
- ۱-۳-۹: بررسی تغییرات یادگیری و حافظه فضایی در گروه دریافت‌کننده اتانول با دوز g/kg ۲/۵ ..... ۶۷
- ۱-۳-۱۰: بررسی تغییرات یادگیری و حافظه فضایی در گروه دریافت‌کننده اتانول با دوز g/kg ۲/۵ و عصاره گیاه مریم گلی با دوز mg/kg ۱۰۰ ..... ۶۸

- ۱۱-۱-۳: بررسی تغییرات یادگیری و حافظه فضایی در گروه دریافت‌کننده اتانول با دوز ۲/۵ g/kg و عصاره گیاه مریم گلی با دوز ۲۰۰ mg/kg..... ۶۹
- ۱۲-۱-۳: بررسی تغییرات یادگیری و حافظه فضایی در گروه دریافت‌کننده اتانول با دوز ۲/۵ g/kg و عصاره گیاه مریم گلی با دوز ۴۰۰ mg/kg ..... ۷۰
- ۱۳-۱-۳: مقایسه تغییرات یادگیری و حافظه فضایی در گروه‌های دریافت‌کننده اتانول و عصاره مریم گلی در سه دوز ۴۰۰mg/kg و ۲۰۰ و ۱۰۰ با گروه دریافت‌کننده اتانول ..... ۷۱
- ۲-۳: نتایج بخش بیوشیمیایی ..... ۷۲
- ۱-۲-۳: نتایج حاصل از بررسی اثرات گیاه مریم گلی در میزان پراکسیداسیون لیپیدها در بافت‌های کلیه، کبد و هیپوکامپ ..... ۷۲
- ۲-۲-۳: نتایج حاصل از بررسی اثرات گیاه مریم گلی بر قدرت آنتی‌اکسیدان در بافت‌های کبد، کلیه و هیپوکامپ ..... ۷۵
- ۳-۲-۳: مقایسه میزان MDA میان گروه‌های کنترل، اتانول و عصاره مریم گلی - اتانول در کبد ..... ۷۸
- ۴-۲-۳: مقایسه میزان MDA میان گروه‌های کنترل، اتانول و عصاره مریم گلی - اتانول در کلیه ..... ۷۹
- ۵-۲-۳: مقایسه میزان MDA میان گروه‌های کنترل، اتانول و عصاره مریم گلی - اتانول در هیپوکامپ ..... ۸۰
- ۶-۲-۳: مقایسه میزان FRAP میان گروه‌های کنترل، اتانول و عصاره مریم گلی - اتانول در کبد ..... ۸۱
- ۷-۲-۳: مقایسه میزان FRAP میان گروه‌های کنترل، اتانول و عصاره مریم گلی - اتانول در کلیه ..... ۸۲
- ۸-۲-۳: مقایسه میزان FRAP میان گروه‌های کنترل، اتانول و عصاره مریم گلی - اتانول در هیپوکامپ ..... ۸۳

## فصل چهارم: بحث و نتیجه‌گیری

- ۱-۴: تاثیر عصاره مریم گلی در دوزهای مختلف بر یادگیری و حافظه فضایی در رت‌های نر ..... ۸۵
- ۲-۴: تاثیر عصاره آبی گیاه مریم گلی بر آسیب حافظه القا شده توسط اتانول ..... ۸۷

۹۰	..... ۳-۴: خاصیت آنتی‌اکسیدانی گیاه مریم‌گلی در بافت‌های مختلف
۹۲	..... ۴-۴: تاثیر اتانول بر پراکسیداسیون لیپیدی
۹۴	..... نتیجه‌گیری
۹۵	..... پیشنهادات
۹۶	..... منابع
۱۰۴	..... چکیده انگلیسی

## فهرست اشکال

- شکل ۱-۱: گل و گیاه مریم گلی ..... ۷
- شکل ۲-۱: ساختار شیمیایی اتانول ..... ۱۰
- شکل ۳-۱: سیستم لیمبیک ..... ۲۷
- شکل ۴-۱: هیپوکامپ ..... ۳۰
- شکل ۵-۱: مدارهای نورونی هیپوکامپ ..... ۳۲
- شکل ۶-۱: ساختار شیمیایی استیل کولین ..... ۳۵
- شکل ۷-۱: آزادسازی استیل کولین ..... ۳۶
- شکل ۸-۱: نحوه تشکیل رادیکال‌های آزاد ..... ۴۲
- شکل ۱-۲: پودر گیاه مریم گلی و دستگاه تقطیر در خلاء دوار ..... ۴۸
- شکل ۲-۲: شرایط نگهداری حیوانات ..... ۴۹
- شکل ۳-۲: ماز شعاعی ..... ۵۲
- شکل ۴-۲: تصویر شماتیک از کامپیوتر و دوربین‌های دیجیتال و ماز شعاعی ..... ۵۲
- شکل ۵-۲: تصویری از نمونه برداری بافت‌ها و دستگاه دسیکاتور ..... ۵۵

## فهرست نمودارها

- نمودار ۳-۱: بررسی تغییرات حافظه فضایی گروه کنترل بدون دریافت عصاره گیاه مریم گلی و اتانول..... ۶۰
- نمودار ۳-۲: بررسی تغییرات یادگیری و حافظه فضایی در گروه دریافت کننده عصاره گیاه مریم گلی با دوز mg/kg ۱۰۰ در دوره زمانی ۷ روزه..... ۶۱
- نمودار ۳-۳: بررسی تغییرات یادگیری و حافظه فضایی در گروه دریافت کننده عصاره گیاه مریم گلی با دوز mg/kg ۲۰۰ در دوره زمانی ۷ روزه..... ۶۲
- نمودار ۳-۴: بررسی تغییرات یادگیری و حافظه فضایی در گروه دریافت کننده عصاره گیاه مریم گلی با دوز mg/kg ۴۰۰ در دوره زمانی ۷ روزه..... ۶۳
- نمودار ۳-۵: مقایسه تغییرات یادگیری و حافظه فضایی در گروه های دریافت کننده عصاره آبی گیاه مریم گلی در سه دوز mg/kg ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ در دوره زمانی ۷ روزه..... ۶۴
- نمودار ۳-۶: بررسی تغییرات یادگیری و حافظه فضایی در گروه های دریافت کننده عصاره آبی گیاه مریم گلی در سه دوز mg/kg ۱۰۰ و ۲۰۰ و ۴۰۰ در دوره زمانی ۲۱ روزه..... ۶۵
- نمودار ۳-۷: مقایسه تغییرات یادگیری و حافظه فضایی در گروه های دریافت کننده عصاره آبی گیاه مریم گلی در سه دوز mg/kg ۱۰۰ و ۲۰۰ و ۴۰۰ در دوره زمانی ۷ روزه و ۲۱ روزه..... ۶۶
- نمودار ۳-۸: بررسی تغییرات یادگیری و حافظه فضایی در گروه دریافت کننده اتانول با دوز ۲/۵ g/kg..... ۶۷
- نمودار ۳-۹: بررسی تغییرات یادگیری و حافظه فضایی در گروه دریافت کننده اتانول با دوز ۲/۵ g/kg و عصاره گیاه مریم گلی با دوز mg/kg ۱۰۰..... ۶۸
- نمودار ۳-۱۰: بررسی تغییرات یادگیری و حافظه فضایی در گروه دریافت کننده اتانول با دوز ۲/۵ g/kg و عصاره گیاه مریم گلی با دوز mg/kg ۲۰۰..... ۶۹
- نمودار ۳-۱۱: بررسی تغییرات یادگیری و حافظه فضایی در گروه دریافت کننده اتانول با دوز ۲/۵ g/kg و عصاره گیاه مریم گلی با دوز mg/kg ۴۰۰..... ۷۰

- نمودار ۳-۱۲: مقایسه تغییرات یادگیری و حافظه فضایی در گروه‌های دریافت‌کننده اتانول و عصاره مریم گلی در سه دوز ۴۰۰ و ۲۰۰ و ۱۰۰ mg/kg با گروه دریافت‌کننده اتانول ..... ۷۱
- نمودار ۳-۱۳: مقایسه اثر عصاره آبی گیاه مریم گلی در سه دوز ۴۰۰ mg/kg و ۲۰۰، ۱۰۰ با گروه کنترل بر میزان MDA در بافت کبد..... ۷۲
- نمودار ۳-۱۴: مقایسه اثر عصاره آبی گیاه مریم گلی در سه دوز ۴۰۰ mg/kg و ۲۰۰، ۱۰۰ با گروه کنترل بر میزان MDA در بافت کلیه..... ۷۳
- نمودار ۳-۱۵: مقایسه اثر عصاره آبی گیاه مریم گلی در سه دوز ۴۰۰ mg/kg و ۲۰۰، ۱۰۰ با گروه کنترل بر میزان MDA در بافت هیپوکامپ ..... ۷۴
- نمودار ۳-۱۶: مقایسه اثر عصاره آبی گیاه مریم گلی در سه دوز ۴۰۰ mg/kg و ۲۰۰، ۱۰۰ با گروه کنترل بر میزان FRAP در بافت کبد..... ۷۵
- نمودار ۳-۱۷: مقایسه اثر عصاره آبی گیاه مریم گلی در سه دوز ۴۰۰ mg/kg و ۲۰۰، ۱۰۰ با گروه کنترل بر میزان FRAP در بافت کلیه..... ۷۶
- نمودار ۳-۱۸: مقایسه اثر عصاره آبی گیاه مریم گلی در سه دوز ۴۰۰ mg/kg و ۲۰۰، ۱۰۰ با گروه کنترل بر میزان FRAP در بافت هیپوکامپ ..... ۷۷
- نمودار ۳-۱۹: مقایسه میزان MDA میان گروه‌های کنترل، اتانول و عصاره مریم گلی - اتانول در کبد ..... ۷۸
- نمودار ۳-۲۰: مقایسه میزان MDA میان گروه‌های کنترل، اتانول و عصاره مریم گلی - اتانول در کلیه ..... ۷۹
- نمودار ۳-۲۱: مقایسه میزان MDA میان گروه‌های کنترل، اتانول و عصاره مریم گلی - اتانول در هیپوکامپ..... ۸۰
- نمودار ۳-۲۲: مقایسه میزان FRAP میان گروه‌های کنترل، اتانول و عصاره مریم گلی - اتانول در کبد..... ۸۱
- نمودار ۳-۲۳: مقایسه میزان FRAP میان گروه‌های کنترل، اتانول و عصاره مریم گلی - اتانول در کلیه..... ۸۲
- نمودار ۳-۲۴: مقایسه میزان FRAP میان گروه‌های کنترل، اتانول و عصاره مریم گلی - اتانول در هیپوکامپ ..... ۸۳

## چکیده:

یادگیری یک پدیده عصبی است که طی آن موجود زنده از طریق تمرین رفتار خود را تغییر می‌دهد، در حالی که حافظه به روند ذخیره‌سازی آموخته‌ها اطلاق می‌شود. در طب سنتی ایران به داروهای متعددی که موجب تقویت حافظه و یادگیری می‌شود نظیر گیاه مریم گلی اشاره شده است. از طرفی مطالعات نشان داده‌اند که اتانول بر حافظه و یادگیری اثر تضعیف کننده دارد. همچنین مشخص شده که اسانس‌ها و عصاره‌های گیاهان دارویی به عنوان مواد طبیعی محافظت کننده مواد غذایی و داروهای افزایش دهنده سلامتی مطرح هستند. اکثر این ترکیبات با داشتن خاصیت آنتی‌اکسیدانی از استرس اکسیداتیو جلوگیری می‌کنند. در این مطالعه، تاثیر عصاره آبی گیاه مریم گلی بر یادگیری و حافظه فضایی و فراموشی ناشی از اتانول و همچنین ارزیابی خواص آنتی‌اکسیدانی و جاروب‌کنندگی رادیکال‌های آزاد محیط توسط این گیاه مورد بررسی قرار گرفت.

۸۸ سر رت نر با محدوده وزنی ۱۸۰ تا ۲۲۰ به ۱۱ گروه تقسیم شدند که هر گروه شامل ۸ رت بوده است. اتانول و عصاره به صورت داخل صفاقی به حیوانات تزریق شد و فعالیت‌های رفتاری بوسیله ماز شعاعی ۸ بازو بررسی گردید و داده‌ها ثبت گردیدند. یافته‌های این مطالعه نشان داد که تزریق عصاره آبی گیاه مریم گلی به رت‌ها در دوره زمانی ۷ روزه در دوزهای ۴۰۰ و ۲۰۰ mg/kg و در دوره زمانی ۲۱ روزه در دوزهای ۴۰۰ و ۲۰۰ و ۱۰۰ mg/kg به طور معنی‌داری باعث افزایش یادگیری و حافظه نسبت به گروه کنترل گردید. که این نشان دهنده این است که عصاره آبی گیاه مریم گلی به صورت وابسته به دوز و زمان باعث افزایش یادگیری می‌شود. همچنین تزریق اتانول به رت‌ها به طور معنی‌داری باعث اختلال حافظه نسبت به گروه کنترل گردید. این در حالی است که تیمار با عصاره گیاه مریم گلی به طور معنی‌داری باعث بهبود اختلال یادگیری ناشی از اتانول گردید. همچنین تزریق اتانول باعث افزایش معنی‌دار سطح پراکسیداسیون لیپیدی در سه بافت کلیه، کبد و هیپوکامپ نسبت به گروه کنترل شده است در حالی که عصاره آبی گیاه مریم گلی در سه دوز ۴۰۰ و ۲۰۰ و ۱۰۰ mg/kg باعث کاهش سطح پراکسیداسیون لیپیدی نسبت به گروه کنترل و گروه دریافت کننده اتانول در هر سه بافت گردید.

کلمات کلیدی: عصاره آبی مریم گلی، یادگیری و حافظه فضایی، اتانول، خواص آنتی‌اکسیدانت

# فصل اول

## مقدمه و کلیات



## ۱-۱: مقدمه

حافظه و یادگیری از مهمترین فرایندهای رفتاری است که در زندگی روزمره نقش بسیار مهمی دارد. حافظه توانایی به یادآوری تجربیات گذشته در سطح خودآگاه یا ناخودآگاه است یا به عبارتی حافظه عبارت است از تغییر و تحول دائمی سیستم عصبی که بر اثر اطلاعات ورودی محیطی و فعالیت ذاتی خود سیستم عصبی رخ می‌دهد. یادگیری و حافظه در برگیرنده تغییرات وسیع در ساختمان و عمل دستگاه عصبی می‌باشد که عمدتاً به سیناپس‌های درگیر در مسیر هدایت پیام‌ها و اطلاعات حسی در دستگاه عصبی منحصر می‌شود (Williams Ganong.,2001). تغییر ساختمانی شامل تغییر در تعداد سیناپس‌ها و تغییر در گستردگی غشا پس‌سیناپسی در محل تماس می‌باشد و تغییر فیزیولوژیک شامل تغییر در هدایت یونی غشاهای پیش و پس‌سیناپسی می‌باشد. در فرایند یادگیری و حافظه کوتاه مدت تغییرات فیزیولوژیک به خصوص در بخش آزاد سازی نوروترانسمیتر (میانجی عصبی) نقش کلیدی دارد (Kandle et al.,1982). در تقویت طولانی مدت تغییرات ساختمانی بیشتر در بخش ایجاد سیناپس و گیرنده ایجاد می‌شود (Jacob et al.,2003). این تغییرات اولین بار در نورون‌های سیفون ابشش حلزون اپلازیا مشاهده شد (Lisberger.,1988). هیپوکامپ قسمت دراز شده قشر مغز و داخلی‌ترین بخش لب گیجگاهی است که قسمتی از سیستم لیمبیک را تشکیل می‌دهد (Ekstrom et al.,2003) که با عملکردهای گوناگون حافظه مرتبط می‌شود (Kolb.,2008). آسیب به هیپوکامپ و مناطق اطراف می‌تواند باعث ناتوانی در تشکیل حافظه‌های جدید شود که این موضوع نشان می‌دهد که هیپوکامپ فقط برای ذخیره کردن نقشه‌های شناختی مهم نیست بلکه برای رمز-گذاری حافظه‌ها نیز حائز اهمیت است (Mahut et al.,1982). هیپوکامپ همچنین در ثبت حافظه درگیر است، فرایندی است که بواسطه آن حافظه‌ها از کوتاه مدت به بلند مدت تبدیل می‌شوند (Ward.,2009). یکی از بخش‌های مهم در سیستم عصبی مرکزی بالغین که تحت تاثیر الکل قرار می‌گیرد هیپوکامپ می‌باشد. اهمیت این ناحیه به خاطر داشتن نقش اصلی در حافظه کوتاه مدت و یادگیری است و الکل بر حافظه و یادگیری اثر سوء می‌گذارد (Ryabinin et al.,1995). همچنین مطالعات چند سال اخیر نشان داده است که مصرف الکل می‌تواند از طریق تشکیل رادیکال‌های آزاد عوارض جبران ناپذیری به سلول‌ها وارد سازد (Kumar et al.,2004).

آنتی اکسیدان‌های زیستی، ترکیبات طبیعی هستند که می‌توانند از تشکیل کنترل نشده رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن جلوگیری کنند و یا عمل آنها را با ساختارهای زیستی مهار کنند (Yazdanparast et al., 2008).

سابقه درمان با گیاهان داروئی به قدمت تاریخ زیست انسان بر کره زمین است. انسان به حکم تجربه، علم و اندیشه در طول حیات در کره زمین به کمک گیاهان داروئی خود را مداوا کرده و می‌کنند. در حال حاضر هم استفاده از داروهای گیاهی برای کنترل بیماری‌ها مورد توجه بسیاری از پزشکان، داروسازان و بیماران است. دلیل چنین تغییر رویه‌ای می‌تواند ناشی از واکنش‌های زیانبار، بی‌نتیجه بودن درمان و قیمت زیاد داروهای سنتتیک باشد (Aghel et al., 2007).

## ۱-۲: تاریخچه گیاهان دارویی:

بشر از زمان شروع زندگی اجتماعی و با افزایش تجربیات و امکان انتقال آنها، از داروهای گیاهی یا طب گیاهی برای درمان بیماری‌های خود استفاده می‌کرده است و با الهام از رفتار حیوانات و با تجربیات آزمون و خطای اولیه خود خواص و کاربرد گیاهان را شناخت، به گونه‌ای که در لوح‌های اولیه نشانه‌های استفاده از طب گیاهی وجود دارد (عباس راینی، ۱۳۸۷). به کارگیری گیاهان توسط انسان به ۶۰۰۰ سال پیش بر می‌گردد (بهشتی پور و همکاران، ۱۳۹۰). از زمان‌های قدیم اینگونه مشهود بوده که گیاهان منبعی غنی از مواد شیمیایی با خاصیت درمانی و تغذیه‌ای بوده‌اند. گیاهان از ابتدای تمدن بشر تاکنون کاربردهای متنوعی داشته‌اند. گروهی به عنوان ماده غذایی تامین‌کننده نیازهای تغذیه‌ای هستند، گروهی خاصیت دارویی داشته و تسکین‌دهنده آلام جسمی می‌باشند. اغلب گیاهان آروماتیک به عنوان دارو یا چاشنی استفاده می‌شدند. این گیاهان می‌توانستند مستقیماً به عنوان چای یا عصاره‌ها یا به عنوان محصولات دارویی مورد استفاده قرار گیرد (Sharma et al., 2006). کشور ایران با تنوع آب و هوایی و اکولوژیک جغرافیایی و بدلیل قرار گرفتن در پهنه‌ای از جهان که شامل سه ناحیه رویشی ایران - تورانی، اروپا سبیری و خلیج - عمانی می‌باشد، از تنوع گونه‌ای قابل توجهی برخوردار است. بطوریکه با هرچه بهتر شدن و پیشرفت گیاه شناسی پیشرفته تعداد گونه‌های شناخته شده در آن به ۸۰۰۰ گونه بالغ می‌گردد (Rice-Evans et al, 1997). گیاهان دارویی به طور قطع از میان این تعداد از گیاهان، طیف قابل توجهی را به خود اختصاص داده‌اند. با رجوع به گذشته‌های گیاهان دارویی و طب سنتی در ایران این نتیجه حاصل می‌شود که با توجه به محدودیت امکانات ارتباطی و نبود وسایل ارتباط جمعی در سالیان دور، اکثر گیاهان دارویی به کار گرفته شده به منطقه‌ای خاص محدود می‌شدند که طبیب طب سنتی در آنجا ساکن بوده، بنابراین چنین نتیجه می‌شود که تعدادی از گیاهان دارویی مختص ناحیه‌ای مشخص بوده‌اند که در آنجا مصرف می‌شدند و بدین سبب، در مناطق دیگر ناشناخته بودند. اگر چه تخمین تعداد گونه‌های گیاهان دارویی مورد استفاده در طب کاری دشوار است و لیکن با کمک علم آمار می‌توان تعداد آنها را به ۴۰۰ گونه معرفی کرد که این در حالی است که تعدادی از آنها در ردیف ادویه‌جات و گیاهان وارداتی می‌باشند (زرگری، ۱۳۵۲).

طبق یک نظریه پزشکی هیچ دارویی نیست که عوارض نداشته باشد. بنابراین می‌توان گفت اگر گیاهی عوارض نداشته باشد، اثر هم ندارد. اما باور عامه مردم بر این است که گیاهان بی‌خطرند و علت مراجعه ابتدایی بیماران به داروهای گیاهی همین باور است (عباس راینی، ۱۳۸۷).

گیاهان دارویی می‌توانند به ۳ دسته تقسیم شوند که عبارتند از:

- مواد گیاهی (خام یا فراوری شده)

- محصولات گیاهی سنتی (قرص‌ها و کپسول‌های حاوی مواد گیاهی خام یا عصاره‌های خام)

- محصولات گیاهی استاندارد شده (شامل عصاره‌های استاندارد شده یا مواد خالص شده) (Zhang et al, 2011).

تمام گیاهان یک سری ترکیبات شیمیایی به عنوان بخشی از فعالیت‌های متابولیکی نرمال تولید می‌نمایند که این ترکیبات به دو دسته تقسیم می‌شوند:

- متابولیت‌های اولیه شامل قندها، چربی‌ها و اسیدهای آمینه می‌باشند.

- متابولیت‌های ثانویه مواد اختصاصی تری می‌باشند و عملکرد گسترده‌ای در ارگانیسمی که آنها را تولید می‌نمایند دارند (Sharma et al., 2006).



۳-۱: گیاه مریم گلی

نام علمی: *Salvia officinalis*

نام عمومی: Garden sage – True sag

نام انگلیسی: Sage

نام خانواده: Labiatae (نعنا)