

تأثیر عصاره هیدروالکلی میوه انجیر بر حافظه و یادگیری در مدل احترازی غیر فعال در موش های صحرائی نر

دکتر علیرضا کمکی*، مژگان رستگارمنش**، دکتر عبدالرحمن صریحی*

دریافت: ۹۲/۵/۲۲، پذیرش: ۹۲/۸/۷

چکیده:

مقدمه و هدف: پژوهشهای پزشکی مربوط به نقصان حافظه و از دست دادن حافظه مرتبط با سن، منجر به ارائه روشها و تکنیکهای درمانی جدیدی از قبیل استفاده از گیاهان دارویی و داروهای طبیعی در جهت بهبود حافظه گردیده است. در این راستا در مطالعه حاضر اثر عصاره هیدروالکلی انجیر بر حافظه و یادگیری در مدل احترازی غیرفعال (Passive Avoidance; PA) در موش های صحرائی نر مورد بررسی قرار گرفت.

روش کار: در این مطالعه تجربی از ۴۰ سر موش صحرائی نژاد ویستار استفاده شد که به طور تصادفی به چهار گروه تقسیم شدند. گروه کنترل و سه گروه تیمار شده با دوزهای ۳۵۰، ۲۵۰ و ۱۵۰ mg/kg عصاره انجیر خشک. دریافت سالیین یا عصاره به صورت گاواژ به مدت دو هفته (یک بار در هر روز) انجام شد. سپس رفتار اجتنابی غیرفعال موش های گروه های مختلف در جعبه شاتل مورد بررسی قرار گرفت و تست بخاطر آوری ۲۴ ساعت بعد از یادگیری صورت گرفت.

نتایج: یافته های این مطالعه نشان داد که در بین پاسخ گروه های آزمایشی با دوزهای متفاوت نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی دار وجود دارد. عصاره انجیر بصورت وابسته به دوز باعث بهبود حافظه و یادگیری در تست PA گردید. **نتیجه نهایی:** به نظر می رسد که اثرات ایجاد شده توسط انجیر، بواسطه داشتن قند و ترکیبات مفید متعدد و اثر آنتی اکسیدانی آن در ساختمان های عصبی درگیر در حافظه و یادگیری باشد.

کلید واژه ها: انجیر / حافظه / موش صحرائی / یادگیری

مقدمه:

گیاه درمانی یکی از کهن ترین شیوه های درمانی است، که انسان در چالش با طبیعت فراگرفته، پرورانده و گسترش داده است. گیاهان دارویی علاوه برداشتن مواد مؤثره اصلی، مواد دیگری نیز دارند که در بسیاری موارد از سمیت و اثرات ناخواسته آن ها جلوگیری می کند (۵). مهمترین دلایلی که بعضی از گیاهان را برای تقویت حافظه و رفع فراموشی مناسب ساخته، شامل موارد متعددی می باشد که می توان به وجود مواد پلی فنولی با خاصیت آنتی اکسیدانی مانند فلاونوئیدها، رسیراتول، ویتامین E و ... اشاره کرد (۶). در بعضی از گیاهان وجود ترکیبات پیش ساز استیل کولین، مانند لسیتین و وجود اسیدهای چرب غیر اشباع به ویژه اسید لینولئیک احتمالاً با کاهش کلسترول و تغییر در سیالیت غشاء به ویژه در ناحیه هیپوکامپی به عنوان عامل افزایش حافظه و

از گذشته تا کنون پاسخ به این سؤال که یادگیری و حافظه چگونه صورت می گیرد از دیدگاه های فلسفی، روانشناسی و زیست شناسی مورد مطالعه واقع شده است (۱). یادگیری و حافظه نقش اساسی در زندگی روزمره انسان دارد و پایه و مبنای تمام آموزش ها و یادگیری ها حافظه می باشد. با شناسایی ترکیباتی که بتواند این دو پدیده رفتاری را تقویت کند، خدمت بزرگی به بسیاری از افراد که دچار کندی ذهن و ضعف حافظه هستند، می شود (۲). مطالعات نشان داده اند که داروهای زیادی بر حافظه و یادگیری مؤثرند برای مثال، داروهای کولینرژیک اثرات مثبت روی حافظه داشته درحالی که داروهای آنتی کولینرژیک، آنتی پسیکوز، داروهای بیهوشی و... دارای اثرات منفی بر حافظه هستند (۳،۴).

* دانشیار فیزیولوژی عضو مرکز تحقیقات فیزیولوژی اعصاب دانشگاه علوم پزشکی همدان
** کارشناسی ارشد فیزیولوژی دانشکده علوم پایه دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان (rastgarmanesh@gmail.com)

بیشتر را روی نمونه های انسانی فراهم سازد و این عصاره به عنوان یک عامل تقویت کننده حافظه و یادگیری در افراد سالم و جوان، همچنین با استخراج مواد مؤثره در ترکیب آن در درمان آلزایمر مورد استفاده قرار گیرد.

روش کار:

در این مطالعه تجربی از موش های صحرایی سفید آزمایشگاهی (رت) نر بالغ نژاد Wistar با وزن تقریبی ۳۰۰-۲۵۰ گرم استفاده شد. ۴۰ سر موش مورد نیاز از میان جمعیت موش های سالم و دست نخورده حیوان خانه دانشگاه علوم پزشکی همدان انتخاب شدند. تمامی موش ها به طور جداگانه در قفس و در محیطی با شرایط کنترل شده در دوره های متوالی ۱۲ ساعته نور و تاریکی نگهداری می شدند و از نظر دسترسی به غذا و آب محدودیتی نداشتند.

روش تهیه عصاره: با تهیه ۴ کیلوگرم انجیر خشک از عطاری و تأیید توسط کارشناس مربوطه، بعد از خرد کردن با مخلوط کن، به آن الکل ۸۰ درصد اضافه و به مدت ۷۲ ساعت در محیط دور از نور نگهداری شد. مایع حاصله بعد از دو بار فیلتر کردن در دستگاه روتاری (تقطیر در شرایط خلاء)، در انکوباتور ۳۸ درجه سانتیگراد قرار گرفت، تا در نهایت عصاره ای با قوام عسلی به دست آمد. گروه های آزمایشی: بر اساس مطالعات قبلی در این زمینه تعداد نمونه مورد نیاز در هر گروه (۴ گروه)، ۱۰ سر موش تعیین شد (۲۰-۱۷)، که بطور تصادفی در گروه های آزمایشی توزیع گردیدند.

گروه های آزمایشی شامل:

۱- گروه کنترل: نرمال سالین دریافت کردند.
 ۲- گروه عصاره: شامل ۳ زیرگروه، که عصاره هیدروالکلی انجیر را با غلظت های ۳۵۰، ۲۵۰، ۱۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم دریافت کردند.

موش های مورد آزمایش، دوزهای مختلف عصاره و یا نرمال سالین را در حجم ۰/۵ میلی لیتر بصورت گاواژ، در ساعتی معین و به مدت دو هفته دریافت کردند. سپس یک روز بعد از آخرین گاواژ، تست یادگیری و حافظه با استفاده از دستگاه شاتل باکس طی مدت ۴ روز انجام شد.

جعبه شاتل (Shuttle box): این دستگاه یک جعبه پلکسی گلاس دو قسمتی دارای یک بخش روشن و یک بخش تاریک است. ابعاد دو قسمت با هم برابر بوده (۲۰×۴۰×۲۰ cm) و با یک دریچه ۸×۸cm با هم ارتباط

یادگیری ذکر گردیده است (۷). در مواردی وجود مهارکننده های آنزیم استیل کولین استراز، مانند ترکیبات آسارون (آلفا و بتا) (۸) اسید اورسالیک (۹) و موادی مانند استرادیول و سیلیمارین که باعث افزایش آزادسازی استیل کولین می گردند باعث تسهیل یادگیری می شوند (۱۰). وجود ترکیباتی با خاصیت ضد افسردگی و کاهش دهنده گی علایم استرس، مانند رزماریک اسید نیز میزان حافظه و یادگیری را تحت تاثیر قرار می دهند (۹).

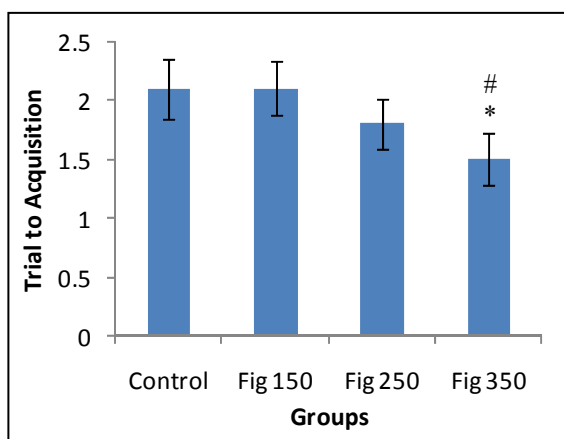
در منابع طب سنتی گیاه انجیر دارای اثرات گوناگون درمانی است (۱۱). موطن اصلی این گیاه در دنیای قدیم یعنی اروپا، آسیا و در نواحی مدیترانه می باشد. به همین جهت آن را جزء میوه های مناطق نیمه گرم طبقه بندی می کنند (۱۲). جوشانده انجیر خشک، التهاب دستگاه تنفسی را درمان و از تکرار سرماخوردگی جلوگیری می کند و غرغره کردن آن برای گلو درد و عفونت های لته مفید است. خوردن انجیر تازه و خشک اختلالات گوارشی را برطرف نموده، و یبوست مزمن را درمان می کند. در طب جدید نیز شربتی از آن به نام Figine برای رفع یبوست کودکان تهیه شده است (۱۱). در درمان بیماری های متعددی از جمله بواسیر، نفرس و صرع نافع می باشد (۱۳). انجیر عاری از چربی، سدیم و کلسترول می باشد. در بین میوه ها بالاترین میزان مواد معدنی را دارا بوده، به خصوص حاوی مقدار زیادی کلسیم و فیبر می باشد (۱۴). همچنین منبع خوب پتاسیم بوده و از این نظر در کاهش فشار خون مؤثر است. از طرفی، موجب می گردد فعالیت کلیه ها زیادتر شود و به این لحاظ خون را از مواد زیان آور مانند اوره، کلسترول و اسیداوریک پاک می کند. وجود این مواد است که با اسید مالیک موجود در انجیر ترکیب شده، باعث ترشح صفرا و لنت مزاج می گردد و به این لحاظ درمان کننده بیماری های کبدی است (۱۱). فواید دیگر آن عبارتند از: جلوگیری از سرطان سینه، بالا برنده تراکم استخوان، جلوگیری از ضعف عضلانی و بهبود عملکرد سیستم عصبی (۱۵).

طبق نظر حکمای قدیم انجیر زیاد کننده عقل و جوهر دماغ است (۱۶). با این وجود، در تحقیقات قبلی اثر این میوه بر حافظه احترازی غیرفعال بصورت تجربی روی حیوانات آزمایشگاهی مورد بررسی قرار نگرفته است، لذا این مطالعه با این هدف انجام شد تا در صورت مؤثر بودن این عصاره بر حافظه و یادگیری بتواند زمینه تحقیقات

تجزیه و تحلیل آماری: برای بررسی وجود تفاوت معنی دار بین گروه‌ها از آزمون آنالیز واریانس (ANOVA) استفاده گردید. بدنبال آن از آزمون توکی (Tukey) برای تعیین تفاوت بین گروه‌های مختلف استفاده شد. در تمامی مراحل $P < 0.05$ به عنوان سطح معنی دار بودن تفاوت‌ها در نظر گرفته شد.

نتایج:

مقایسه آماری تعداد دفعات دریافت شوک الکتریکی برای رسیدن به معیار یادگیری و عدم ورود به قسمت تاریک دستگاه شاتل باکس (در مدت زمان ۲ دقیقه) تفاوت معنی داری را بین گروه‌های مختلف دریافت کننده عصاره انجیر و گروه کنترل نشان داد. تفاوت ایجاد شده بصورت وابسته به دوز ظاهر گردیده است در دفعات شوک الکتریکی برای رسیدن به یادگیری، مقایسه گروه‌ها نشان داد که اختلاف مشخصی بین گروه‌ها وجود دارد. گرچه تفاوت بین موش‌های گروه عصاره 150 mg/kg و موش‌های گروه عصاره 250 mg/kg با گروه کنترل معنی دار نبود ($P > 0.05$) ولی گروه عصاره 350 mg/kg در مقایسه با گروه کنترل بطور معنی داری ($P < 0.05$) دفعات کمتری شوک الکتریکی برای رسیدن به یادگیری دریافت کردند. تفاوت دفعات شوک الکتریکی برای رسیدن به یادگیری بین موش‌های گروه عصاره 150 mg/kg و گروه عصاره 350 mg/kg نیز معنی دار بود ($P < 0.05$) (شکل ۱).



شکل ۱: تاثیر دوزهای 150 ، 250 ، 350 mg/kg عصاره انجیر در مقایسه با گروه کنترل بر تعداد دفعات دریافت شوک الکتریکی برای رسیدن به معیار یادگیری و عدم ورود به قسمت تاریک دستگاه

داده‌ها بصورت میانگین \pm انحراف معیار میانگین نشان داده شده است. * ($P < 0.05$) تفاوت با گروه کنترل.

($P < 0.05$) تفاوت با گروه عصاره انجیر با دوز 150 mg/kg ($n=10$)

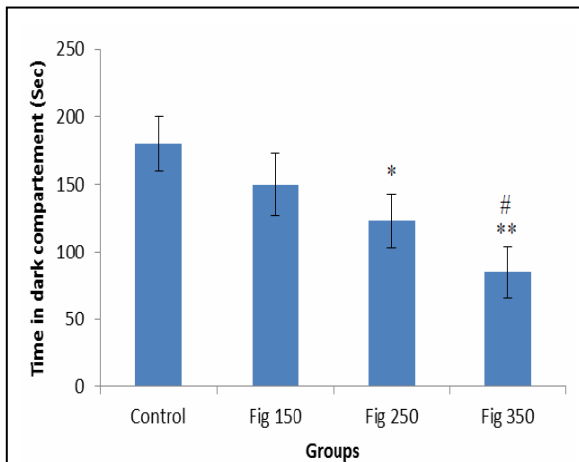
دارند. در کف هر دو بخش، میله‌های فلزی از جنس فولاد زنگ نزن به فاصله ۱ سانتیمتر از هم قرار دارند که شوک از طریق آن‌ها و در محفظه تاریک به پای حیوان وارد می‌شود. یک لامپ ۶۰ وات برای روشنایی محفظه روشن مورد استفاده قرار می‌گیرد.

مراحل آزمون حافظه و یادگیری احترازی غیرفعال

۱- سازش یافتن: ابتدا همه گروه‌های آزمایشی به دستگاه عادت داده شدند. به این ترتیب که موش‌های هرگروه یکی یکی درون دستگاه قرار گرفتند. ۵ ثانیه بعد درب بین دو محفظه برداشته و به مدت دو دقیقه به موش اجازه داده می‌شد آزادانه در دو محفظه تاریک و روشن رفت و آمد کند، که معمولاً در این مرحله موش به طور طبیعی تمایل داشت وارد محفظه تاریک شود. بلافاصله پس از ورود حیوان به قسمت تاریک، درب بسته و حیوان به قفس بازگردانده می‌شد (۲۴-، ۲۱، ۱۹، ۱۸).

۲- اکتساب: ۳۰ دقیقه پس از عادت، مرحله اکتساب انجام شد. موش را در قسمت روشن جعبه گذاشته و دو دقیقه به حیوان مهلت داده می‌شد تا وارد محفظه تاریک شود. بلافاصله بعد از ورود موش به قسمت تاریک درب بسته شده و شوک الکتریکی با فرکانس ۵۰ هرتز و شدت $1/2$ میلی آمپر به مدت $1/5$ ثانیه به پای حیوان وارد می‌گردید. سپس موش از محفظه تاریک خارج و به قفس برگردانده می‌شد. پس از ۲ دقیقه موش مجدداً در ناحیه روشن قرار گرفته تا تست یادگیری انجام شود. عدم ورود به ناحیه تاریک به مدت ۱۲۰ ثانیه به عنوان یادگیری موفق در نظر گرفته می‌شد. در صورت ورود مجدد حیوان به ناحیه تاریک، درب برای بار دوم بسته و شوک به صورت قبل وارد می‌گردید و این کار آن قدر تکرار می‌شد تا موش یاد بگیرد وارد محفظه تاریک نشود (۲۴-، ۱۹). تعداد دفعات لازم برای یادگیری هر موش ثبت و سپس در بین گروه‌ها مقایسه صورت می‌گرفت.

۳- بخاطرآوری: در آزمون به خاطرآوری که ۲۴ ساعت بعد از آموزش صورت گرفت موش در قسمت روشن قرار گرفته، ۵ ثانیه بعد درب باز می‌گردید و زمانی که طول می‌کشید تا حیوان وارد قسمت تاریک شود و مدت زمانی که در آنجا می‌ماند به مدت ۱۰ دقیقه بررسی می‌گردید (۲۵، ۲۴، ۲۱-۱۹) سپس داده‌های جمع‌آوری شده از پارامترهای مذکور در هر یک از گروه‌های آزمایشی با استفاده از تست‌های آماری مناسب مورد مقایسه قرار می‌گرفتند.



شکل ۳: تاثیر دوزهای ۱۵۰، ۲۵۰، ۳۵۰ mg/kg عصاره انجیر

در مقایسه با گروه کنترل بر زمان سپری شده در قسمت

تاریک دستگاه در آزمون بخاطر آوری

داده‌ها بصورت میانگین ± انحراف معیار میانگین نشان داده شده است.

* (P<0.05) و ** (P<0.01) تفاوت با گروه کنترل.

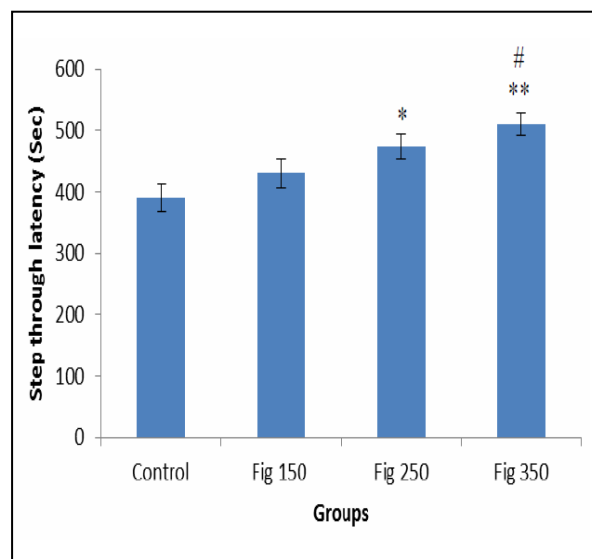
(P<0.05) تفاوت با دوز ۱۵۰ mg/kg عصاره انجیر (n=۱۰).

بحث:

مطالعه حاضر، با هدف بررسی عصاره هیدروالکلی انجیر خشک بر یادگیری و حافظه در رت های نر به روش مدل احترازی غیر فعال انجام شد، تا در صورت به دست آوردن نتایج مثبت، این کار تاییدی بر مطالب مرتبط با اثرات افزایش دهنده حافظه و یادگیری این گیاه در طب سنتی باشد. در این مطالعه آزمون یادگیری و حافظه احترازی غیر فعال در دستگاه شاتل باکس برای همه گروه ها با شرایط یکسان انجام شد. کاهش تعداد شوک دریافتی در طی مرحله اکتساب بیان گر بهبود یادگیری حیوان توسط عصاره انجیر در نظر گرفته می‌شد. افزایش تاخیر زمانی برای اولین ورود به اتاق تاریک و مجموع زمان ماندن در اتاق روشن و همچنین کاهش مجموع زمان ماندن در اتاق تاریک بیان گر بهبود حافظه احترازی غیر فعال توسط عصاره هیدروالکلی انجیر خشک بود.

کاربرد گیاهان دارویی از دیرباز در ایران و دیگر کشورها رایج بوده است. در زمان‌های مختلف میزان مصرف این گیاهان با مقتضیات زمانی، دست خوش تغییرات زیادی گردیده است. اگرچه مصرف این گیاهان با توسعه و پیشرفت داروهای صناعی و شیمیایی که به اشکال گوناگون تولید می‌شوند محدود شده، اما امروزه در تمام دنیا توجه خاصی به این منابع برای درمان بیماران به وجود آمده است، به گونه ای که منابع علمی داروسازی،

مقایسه گروه ها در تاخیر ورود به بخش تاریک در آزمون بخاطر آوری نشان داد که اختلاف مشخص و معنی داری بین گروه ها وجود دارد و این اثرات بصورت وابسته به دوز ظاهر گردیده است. موش های گروه عصاره ۳۵۰ mg/kg و ۲۵۰ mg/kg (P<0.05) در مقایسه با گروه کنترل با تاخیر بیشتری وارد قسمت تاریک شدند. تفاوت بین موش های گروه عصاره ۱۵۰ mg/kg و گروه کنترل معنی دار نبود (P>0.05). از طرف دیگر تفاوت بین موش های گروه عصاره ۱۵۰ mg/kg و گروه عصاره ۳۵۰ mg/kg معنی دار بود (P<0.05) (شکل ۲).



شکل ۲: تاثیر دوزهای ۱۵۰، ۲۵۰، ۳۵۰ mg/kg عصاره انجیر

در مقایسه با گروه کنترل بر تاخیر ورود به بخش تاریک در

آزمون بخاطر آوری

داده‌ها بصورت میانگین ± انحراف معیار میانگین نشان داده شده است.

* (P<0.05) و ** (P<0.01) تفاوت با گروه کنترل.

(P<0.05) تفاوت با دوز ۱۵۰ mg/kg عصاره انجیر (n=۱۰).

در روز آزمون بخاطر آوری، مقایسه زمان سپری شده در قسمت تاریک دستگاه اختلاف معنی داری را بین گروه های مورد آزمایش نشان داد و این اثرات نیز بصورت وابسته به دوز ظاهر گردیده بود. موش های عصاره ۳۵۰ mg/kg و ۲۵۰ mg/kg (P<0.05) در مقایسه با گروه کنترل زمان کمتری را در قسمت تاریک دستگاه سپری کردند. تفاوت بین گروه عصاره ۱۵۰ mg/kg و گروه عصاره ۳۵۰ mg/kg نیز معنی دار بود (P<0.05) (شکل ۳).

آزاد را کاهش می دهد(۱۵). آنتوسیانین ها رنگیزه های فلاونوئیدی هستند و مسئول رنگ های قرمز تا بنفش و آبی در میوه ها و گل ها می باشند. مطالعات بسیاری فعالیت های آنتی اکسیدانی و فواید سلامتی وجود آنتوسیانین ها را در میوه های مختلف و سبزیجات نشان می دهد. آنتوسیانین ها بعنوان دارو در بسیاری از کشورها پذیرفته شده اند(۴۰). افزایش وضعیت آنتی اکسیدانی و کاهش تولید رادیکال های آزاد ناشی از اکسیداسیون پروتئین ها بر روی یادگیری و حافظه اثرات مطلوبی دارد. این مواد آنتی اکسیدانی تجمع یافته در بافت عصبی، عوامل مؤثری در جلوگیری و درمان اختلالات ناشی از آسیب اکسیداتیو هستند(۶). شاید عصاره انجیر نیز بواسطه داشتن این ترکیب، بتواند نقش مثبتی بر حافظه و یادگیری داشته باشد. البته اثبات این موضوع نیاز به بررسی بیشتری دارد.

نتیجه نهایی:

در این مطالعه، اثر سودمند عصاره هیدروالکلی انجیر بر یادگیری و حافظه از نظر کسب اطلاعات جدید، حفظ و بخاطرآوری اطلاعات ذخیره شده در حیوانات پس از ۲ هفته با استفاده از آزمون اجتنابی غیر فعال مورد تایید قرار گرفت و تفاوت معنی داری در گروه های آزمایشی با دوزهای متفاوت نسبت به گروه کنترل مشاهده شد. به عبارت دیگر شاخص های یادگیری و حافظه احترازی غیر فعال در گروه عصاره افزایش یافته بود. این اثر عصاره انجیر می تواند بواسطه داشتن ترکیبات مفید متعددی از قبیل قند و همچنین آنتی اکسیدانها، ایجاد شده باشد.

سپاسگزاری:

این مقاله برگرفته از پژوهشی است که در مرکز تحقیقات فیزیولوژی اعصاب دانشگاه علوم پزشکی همدان اجرا گردید. بدینوسیله مراتب تقدیر و تشکر خود را از تمامی همکاران بخصوص آقای اهون قادری و کسانی که در این امر ما را یاری نموده اند اعلام می داریم.

منابع:

1. Cown N. What are the difference between long-term, short term and working memory? Prog Brain Res 2009;169: 323-380.
2. Vahidi AR, Dashti MH, Forozanfar M, Eftekhari Afzali M, Baktash A, Pakdel S. [Effects of Olibanum on learning and memory in breastfeeding mothers mice]. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2003; 11(1): 47-52 (Persian).

قرن بیستم را قرن بازگشت به طبیعت و قرن استفاده از داروهای گیاهی نام نهاده اند(۲۶). استفاده از گیاهان دارویی به عنوان ترکیباتی با منشا طبیعی، اثرات جانبی کم، به جای درمان های شیمیایی مطلوب تر به نظر می رسد(۲۷).

در تایید یافته مطالعه حاضر، گزارش گردیده، که انجیر به مقدار کافی دارای ویتامین های مختلف به ویژه ویتامین های A,B1,B2,B6 و ویتامین C است، که علاوه بر تقویت نیروی جسمانی، قدرت اعصاب را افزایش داده و بیماران عصبی را درمان می کند(۱۱) همچنین وجود درصد بالایی از مواد قندی در میوه این گیاه(۳۰-۲۸) به طوری که در صد گرم انجیر حدود ۷/۶ میلی گرم قند طبیعی وجود دارد و اینکه مصرف آن برای کارهای فکری می تواند بسیار مفید باشد، تایید کننده اثر این میوه بر حافظه و یادگیری می باشد(۳۱). نتایج مطالعات متعددی نشاندهنده این است که گلوکز باعث افزایش حافظه می گردد(۳۶-۳۲). با توجه به اینکه مغز انسان فقط از گلوکز برای تغذیه خود استفاده می کند می توان گفت، مصرف مواد قندی به خصوص در صبح توان حافظه را افزایش می دهد(۳۱). همچنین خاصیت تحریک کنندگی قند در قشر مغز و افزایش تمرکز و هوشیاری و رفع خستگی، از دلایل افزایش حافظه و یادگیری توسط بعضی از گیاهان در نظر گرفته می شود(۳۷). در مطالعه دیگری گزارش گردیده است، که انجیر به علت دارا بودن مقادیر زیاد فسفر، به نظر می رسد که در پرورش هوش و حافظه موثر باشد (۳۱).

به دلیل نیاز مغز به مقدار قابل توجه انرژی و اکسیژن، این بافت مستعد آسیب های اکسیداتیو بوده و افزایش استرس اکسیداتیو مغز در سنین بالا زمینه ساز ابتلا به بیماری آلزایمر می باشد(۳۸). ثابت شده که رادیکال های آزاد مثل سوپراکسید، رادیکال هیدروکسیل، پراکسید اکسیژن و رادیکال های ایجاد شده در اثر پراکسیداسیون چربی ها سبب آسیب در بافت عصبی و ایجاد بیماریهای نورودژنراتیو از جمله صرع، اسکیزوفرنی، پارکینسون و آلزایمر می شود(۱۰). در مطالعه جدیدی که توسط سولومون و همکاران انجام شد، مشخص گردید که میوه تازه انجیر دارای یک ماده آنتوسیانین اصلی به نام C3R یا Cyanidin-3-rhamnoglucoside می باشد(۳۹). این ماده دارای خواص آنتی اکسیدانی است و رادیکالهای

3. Atrens DM, Curthoys IS. The neurosciences and behavior. 2nd ed. Sydney: Academic Press, 1982: 49-9.
4. Power AE. Muscarinic cholinergic contribution to memory consolidation, with attention involvement of the basolateral amygdale. *Curr Med Chem* 2004; 11(8): 987-96.
5. Samsamshariat SH, Moattar F. [Treatment with plant]. 9th ed. Tehran: Roozbahan, 2004:13-17 (Persian).
6. 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 School* 2010; 104 (28): 1-7 (Persian).
7. Shafahi M, Moazedi AA. [Effect of Sesamum indicum diet on special learning in rat]. *J Sci Islamic Azad Univ* 2009;70(18): 9-16 (Persian).
8. Naderi GA, Khalili M, Karimi M, Soltani M. [The effect of oral and intraperitoneal administration of Acorus Calamus L. extract on learning and memory in male rats]. *J Med Plants* 2010; 9 (34): 46-56 (Persian).
9. Haghpanah T, Esmailpour Bezanjani KH, Afarinesh Khaki M, Sheibani V, Abbasnejad M, Masoomi Ardakani Y. [Effect of intra-hippocampal injection of Origanum vulgare L. ssp. Viridiss leaf extract on spatial learning and memory consolidation]. *Feyz* 2011; 14 (4):380-387 (Persian).
10. Yaghmaei P, Parivar K, Darab M, Oryan S, Abbasi E. [The effect of silymarin on learning and histological changes of hippocampal regions of rats]. *J Qazvin Univ Med Sci* 2010; 14 (3) 25-30 (Persian).
11. Najmaei M, [Human, Plants, Health]. Vol 2. Kermanshah 2009; (Persian).
12. Kislev ME, Hartmann A, Bar-Yosef O. Response to comment on "early domesticated fig in the Jordan valley". *Science* 2006; 312(5778): 1372.
13. Beheshtinejad M. [Avicenna a muslim physician]. *Avicenna medicinal encyclopedia*. Esfahan: Boostane Fadak, 2007: 315 (Persian).
14. Zafari Zangeneh F, Moesia L, Amir Zargar A. [The effect of palm date, fig and olive fruits regimen on weight, pain threshold and memory in mice]. *Iranian J Med Arom Plants* 2009; 25 (2): 149- 158 (Persian).
15. Davoodian-Dehkordi A, Hojjati MR, Yousefi M, Moshtaghi A, Rahimian R, Rafieian M. [The effect of hydro-alcoholic extract of dried Ficus carica on spatial learning and memory in mice]. *J Shahrekord Univ Med Sci* 2011; 12: 41-7 (Persian).
16. Varposhti MH. [Plant medicine]. Isfahan: Charbagh, 2007:48-50 (Persian).
17. Ohta K, Sakata-Haga H, Fukui Y. Prenatal ethanol exposure impairs passive avoidance acquisition and enhances unconditioned freezing in rat offspring. *Behav Brain Res* 2012;234:255-258.
18. Shahidi S, Komaki A, Mahmoodi M, Atrvash N, Ghodrati M. Ascorbic acid supplementation could affect passive avoidance learning and memory in rat. *Brain Res Bull* 2008;76:109-113.
19. Lashgari R, Motamedi F, Zahedi Asl S, Shahidi S, Komaki A. Behavioral and electrophysiological studies of chronic oral administration of L-type calcium channel blocker verapamil on learning and memory in rats. *Behav Brain Res* 2006; 171: 324-328.
20. Moazedi AA, Valizadeh Z, Parham GH. The role of CA1 hippocampus NMDA receptors to passive avoidance task in presence and absence of ZnCl2 in adult male rats. *J Biol Sci* 2008; 8: 1205- 1210.
21. Van Der Stelt M, Mazzola C, Esposito G, Matias I, Petrosino S, Filippis DD,etal. Endocannabinoids and B-amyloid- induced neurotoxicity in vivo: Effect of pharmacological elevation of endocannabinoid levels. *Cell Mol Life Sci* 2006; 63: 1410-1424.
22. Shabani M, Hosseinmardi N, Haghani M, Shabani V, Janahmadi M. Maternal exposure to the Cb1 cannabinoid agonist win 55212-2 produces robust changes in motor function and intrinsic electrophysiologicalp of cerebellar purkinje neurons in rat offspring. *Neurosci* 2011; 172: 139-152.
23. Miu AC, Andreesucu CE, VasIU R. A behavioral and histological study of the effects of long-term exposure of adult rats to aluminum. *Neurosci* 2003; 113: 1197-1211
24. Eshagh Harooni H, Naghdi N, Sepehri H, Haeri Rohani A. Intra hippocampal injection of impaired acquisition, consolidation and retrieval of inhibitory avoidance learning and memory in adult male rats. *Behav Brain Res* 2007; 188: 71-77.
25. Mereu G, Fà M, Ferraro L, Cagiano R, Antonelli T, Tattoli M. Prenatal exposure to a cannabinoid agonist produces memory deficits linked to dysfunction in hippocampal long-term potentiation and glutamate release. *Proc Natl Acad Sci* 2003; 100: 4915-20.
26. Beheshti-Poor N, Jamali Moghadam N, Soleimani S, Haghnegahdar A, Salehi A. [Assessment of knowledge, belief and function of people about herbal medicines who referred to one of clinics dependent to medical university of Shiraz in 2010]. *J Med Plants* 2011; 1 (4): 53-57 (Persian).
27. Verpoort R. Exploration of natures chemodiversity: The role of secondary metabolites as leads in drug development. *Drug discovery Today* 1999; 3: 237-238.
28. Slatnar A, Klancar U, Stampar F, Veberic R. Effect of drying of figs (Ficus carica L.) on the contents of sugars, organic acids, and phenolic compounds. *J Agric Food Chem* 2011; 59(21):

- 11696-702.
29. Yang XM, Yu W, Ou ZP, Ma HL, Liu WM, Ji XL. Antioxidant and immunity activity of water extract and crude polysaccharide from *Ficus carica* L. fruit. *Plant Foods Hum Nutr* 2009; 64(2):167-73.
 30. Sugiura M, Sasaki M. Studies on proteinases from *Ficus carica* var. *Horaishi*. V. Purification and properties of a sugar-containing proteinase (ficin S). *Biochim Biophys Acta* 1974; 350 (1): 38-47.
 31. Nazari M. [Edible fruits properties]. Tehran: Payameazadi, 2003: 52 (Persian).
 32. Smith MA, Riby LM, Eekelen JA, Foster JK. Glucose enhancement of human memory: A comprehensive research review of the glucose memory facilitation effect. *Neurosci Biobehav Rev* 2011; 35(3):770-83.
 33. Hutchinson DS, Summers RJ, Gibbs ME. Energy metabolism and memory processing: role of glucose transport and glycogen in responses to adrenoceptor activation in the chicken. *Brain Res Bull* 2008; 76(3):224-34.
 34. Stone WS, Seidman LJ. Toward a model of memory enhancement in schizophrenia: glucose administration and hippocampal function. *Schizophr Bull* 2008; 34(1):93-108.
 35. Watson GS, Craft S. Modulation of memory by insulin and glucose: neuropsychological observations in Alzheimer's disease. *Eur J Pharmacol* 2004; 490(1-3):97-113.
 36. Messier C. Glucose improvement of memory: *Eur J Pharmacol* 2004; 490(1-3):33-57.
 37. Vahidi AR, Dashti MH. [The effects of caffeine on the learning and memory in rats]. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2004; 3 (3): 180-187 (Persian).
 38. Hadinia A, Aryanpour R, Mehdizadeh M, Mahmodi R, Mossavizadeh A, Delaviz H, et al. [The effect of silybum marianum on GFAP and spatial memory in a mouse model of Alzheimer's disease]. *Armaghane Danesh* 2009; 14 (4):65-75 (Persian).
 39. Solomon A, Golubwicz S, Yablowicz Z, Bergman M, Grossman S, Altman A, et al. Protection of fibroblasts (NIH-3T3) against oxidative damage by cyaniding-3- rhamnoglucoside isolated from Fig Fruits (*Ficus carica* L). *J Agric Food Chem* 2010; 58(11): 6660-5.
 40. Nikkhah E, Khayami M, Heidari R. Effect of some chemicals on stability of anthocyanins from blackberry (*Morus nigra*). *Iranian J Biol* 2012; 25 (1): 32-42 (Persian).

*Original Article***The Effect of Hydro-alcoholic Extract of Ficus Carica on Passive Avoidance Learning and Memory in Male Rats**A. Komaki, Ph.D. ^{*} ; M. Rastegarmanesh, M.Sc. ^{**} ; A. Sarihi, Ph.D. ^{*}

Received: 13.8.2013

Accepted: 29.10.2013

Abstract

Introduction & Objective: Medical research of memory deficits and age-related memory loss has resulted in new methods and treatment techniques to improve memory, including uses of medical herbs and natural medicines. To this purpose, in the present study the effect of hydro-alcoholic extract of Ficus Carica (FC) on passive avoidance (PA) learning and memory was examined in male rats.

Materials & Methods: This experimental study was performed on 40 male wistar rats. Animals were divided in 4 groups randomly: control (normal saline) group and groups treated with three doses (150, 250 and 350 mg/kg) of FC extract. Administrations of saline or extract were done by (daily) gavage for two weeks. Then rats were entered to shuttle box to record animal behavior in PA task. Retrieval test was done 24 hours after training.

Results: The results show that there is a significant difference on the PA learning and memory between the groups. Extract of FC dose has dependently improved the acquisition and retrieval of PA task.

Conclusion: It seems that this result is due to sugar and numerous useful compounds in FC and antioxidant effect of these substances on neural structures related to learning and memory processing.

(*Sci J Hamadan Univ Med Sci 2014; 20 (4):312-319*)

Keywords: Ficus Carica / Learning / Memory / Rats

^{*} Associate Professor of Physiology, Neurophysiology Research Center
Hamadan University of Medical Sciences & Health Services, Hamadan, Iran.

^{**} M.Sc. in Physiology, School of Basic Sciences
Islamic Azad University, Hamadan, Iran. (rastgarmanesh@gmail.com)