



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران

پردیس بین الملل - دانشکده داروسازی

پایان نامه

جهت اخذ درجه دکتری عمومی داروسازی

عنوان

بررسی عصاره متانولی ریشه گیاه *Salvia choroleuca* بر

روی حافظه فضایی موش

اساتید راهنما:

جناب آقای دکتر حمید رضا منصف

جناب آقای دکتر محمد شریف زاده

نگارش

ونوس فرج پور

ماه/سال

بهمن ۹۲

چکیده فارسی :

بیماری آلزایمر شایع‌ترین فرم زوال عقل محسوب می‌شود. این بیماری به وسیله فقدان حافظه شدید و پیشرونده به همراه تغییرات نوروپاتولوژیک خاص مانند تشکیل پلاک و رشته‌های نوروفیبریل و همچنین کاهش سطح استیل کولین (ACh) مشخص می‌گردد. فرضیه کولینرژیک اولین فرضیه برای توضیح بیماری آلزایمر بود که بر پایه فقدان فعالیت سیستم کولینرژیک در مغز بیماران آلزایمری و نقش استیل کولین در یادگیری و حافظه در مطالعات آزمایشگاهی بر روی انسان و سایر پرمات‌های غیر انسانی بیان شد (۱). به دلیل وجود شباهت در اختلال حافظه بین بیماران آلزایمری و حیوانات تیمار شده با اسکوپولامین، این آنتاگونیست گیرنده‌های موسکارینی به ابزار فارماکولوژیکی سودمندی برای مدل سازی بیماری آلزایمر در حیوانات آزمایشگاهی تبدیل شده است. بعد از تزریق داخل صفاقی اسکوپولامین، انتقال عصبی کولینرژیک بلوک شده و منجر به نقص سیستم کولینرژیک و اختلال شناخت در موش می‌گردد. جنس *salvia* از خانواده *Lamiaceae* دارای بیش از ۹۰۰ گونه در سراسر دنیاست. *salvia* از زمان قدیم در طب سنتی مورد استفاده قرار می‌گرفت و تحقیقات فارماکولوژیک بسیاری برای شناسایی ترکیبات موثر آن انجام گرفته است. در مطالعه حاضر از روش پرکولاسیون برای استخراج عصاره گیاهی استفاده شد. به منظور ایجاد اختلال در حافظه، اسکوپولامین با دوز 4 mg/kg در ۴ روز متوالی به صورت داخل صفاقی در ۳۰ دقیقه قبل از شروع training به تمامی موش‌ها تزریق شد.

به منظور ارزیابی یادگیری و حافظه فضایی موش‌های صحرایی دستگاه Morris Water maze (MWM) مورد استفاده قرار گرفت. فرکشن‌های مختلف از عصاره گیاه مریم‌گلی (که شامل فرکشن متانول، هیدرومتانولیک، اتردوپترول، اتیل استات و کلروفرم) با دوز 25, 50, 100 mg/kg در ۱ ساعت قبل از شروع training به صورت داخل صفاقی به گروه‌های مختلف تزریق شد.

بین فرکشن های فوق از عصاره گیاه، فرکشن های الکلی و هیدروالکلی (متانولی و هیدرومتانولیک) و فرکشن کلروفرمی، با دوز 50mg/kg و همچنین فرکشن اتردوپترولی با دوز 25mg/kg عملکردی مشابه گروه کنترل داشتند.

Abstract

Alzheimer is taken in account as the most common form of dementia. The disease is diagnosed by severe and progressive memory loss accompanied with particular neuropathologic changes such as formation of plaque and neurofibril strands as well as decreased levels of acetylcholine (Ach). The cholinergic hypothesis was the initial hypothesis to explain Alzheimer's disease that was described based on the lack of cholinergic system activity at the brain of Alzheimer's patients and the role of acetylcholine in learning and memory through the in vitro studies on human and other nonhuman primates. (1) Due to the similarities between features of memory impairment in the Alzheimer's patients and the animals treated with scopolamine, this antagonist of the muscarinic receptors has been turn out to be of a functional pharmacological tools for modeling of Alzheimer's disease in laboratory animal. After endocrine injection of scopolamine, cholinergic nerve conduction was blocked, leading to a deficiency of choliunergic system and cognitive impairment in the rats. Salvia belonging to the family of *Lamiacea* has more than 900 species worldwide. Salvia has been used in traditional medicine since the ancient times and various pharmacological researches have been conducted to identify its effective components. Within the present study the percolation method was used to derive of plant extract. In order to disrupt memory, scopolamine was injected with dose of 4 mg/kg intraperitonelly to all mice within 4 consequent days 30 minutes before the start of training. In order to assess spatial learning and memory in rats Morris Water Maze (MWM) device was used. Different fractions of the extract of Salvia (including fractions of methanol, Hydrometanolic, petroleum ether, ethyl acetate is chloroform) at a dose of 25, 50, 100 mg/kg 1 hour was injected intraperitoneally before training to various groups. Between the fractions of the extract, fractions and ethanol alcohol (Methanol and Hydrometanolic) and chloroform fractions, a dose of 50 mg/kg and 25 mg/kg dose of petroleum ether fractions were similer to the control group.