JAER

2026, 2(1): 31-40

Journal of Animal Environmental Reaserch

Journal homepage: http://www.journalaer.com

Research Article

The effect of plant flavonoids on memory disorders and oxidative stress determining in male Alzheimer's rats treated with streptozotocin

Seyed Reza Pourrabie *

Department of Biology, Faculty of Faculty of Basic Sciences, Marand Branch, Islamic Azad University, Marand, Iran

Key Words

Alzheimer
Flavonoid
Learning
Oxidative stress
Rat

Abstract

Introduction: Alzheimer's disease is one of the most common neurodegenerative diseases. Beta-amyloid plaques and neurofibrillary tangles are two important factors in Alzheimer's disease. Many cellular changes, such as oxidative stress, neuronal inflammation, and mitochondrial disorders are also seen in Alzheimer's disease, which lead to neuronal death. The flavonoids in the chamomile plant (*Matricaria recutita*) have great effects on disorders caused by brain diseases such as Alzheimer's disease due to the production of antioxidants.

Materials & Methods: In this study, the effects of chamomile plant flavonoids on memory disorders in Alzheimer's rats were studied. For this purpose, the alcoholic extract of the collected chamomiles and chemical analysis of chamomile essential oil (GC/MS) were used to prepare and purify flavonoids. In this study, 56 adult male rats were divided into 7 groups including control - vehicle 1 (solvent of flavonoids) and vehicle 2 (solvent of streptozotocin drug) - Alzheimer's - flavonoid 20mg/kg - flavonoid 50mg/kg - flavonoid 100mg/kg - used. Diabetes was induced by injecting a single dose of 60 mg/kg streptozotocin intraperitoneally. Flavonoids were administered for 15 days. The shuttle box device was used to measure memory and learning and the delay time in the shuttle box was recorded.
The results were analyzed SPSS 22 software, ANOVA and Tokay tests. The significance of the data difference was considered at the $p \leq 0.05$ levels.

Results: The results of the data analysis showed that doses of 50 and 100 mg/kg flavonoid extracts of chamomile plant caused significant changes in the duration of the delay in entering the dark section at $p \leq 0.001$ compared to the control group. And finally, it improves the avoidance memory in rats, which does this effect probably due to the presence of compounds such as quercetin and phytoestrogens. Also, oxidative stress parameters were significantly reduced in Alzheimer's groups treated with chamomile flavonoids. ($P<0.001$) Plant flavonoids are able to restore spatial memory function and oxidative stress parameters in groups treated with streptozotocin to normal levels.

Conclusion: Plant flavonoids can be used as an active biological substance to reduce memory and learning disorders in Alzheimer's samples, however, clinical studies are needed to prove the issue.

Article info

* Corresponding Author's email: pourrabie@gmail.com

Received: 21 November 2024
Reviewed: 27 December 2024
Revised: 7 March 2025
Accepted: 10 April 2025

[Downloaded from www.journalaer.com on 2026-11-15]

[DOI: 10.22034/aer/2.1.31]

مقاله علمی - پژوهشی

بررسی اثر فلاونوئیدهای گیاه بابونه (*Matricaria recutita*) بر روی اختلالات حافظه و تعیین میزان استرس اکسیداتیو در موش‌های صحرایی نر آلزایمری شده با داروی استرپتوزوتوسین

سیدرضا پوررببی *

گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد مرند، دانشگاه آزاد اسلامی، مرند، ایران

کلمات کلیدی

آلزایمر
فلاونوئید
یادگیری
استرس اکسیداتیو
موش صحرائی

چکیده

مقدمه: بیماری آلزایمر یکی از شایع‌ترین بیماری‌های از بین برنده نورونی است. پلاک‌های بتاآمیلوئیدی و کلاف‌های نوروفیبریلاری دو عامل مهم در بیماری آلزایمر هستند. تغییرات سلولی زیادی، نظیر استرس اکسیداتیو، التهاب نورونی، و اختلالات میتوکندریایی نیز در آلزایمر دیده می‌شوند که منجر به مرگ نورونی شوند. فلاونوئیدها مشتق شده از گیاه بابونه به‌خاطر تولید آنتی‌اکسیدان‌ها، دارای اثرات بسیار زیاد بر روی اختلالات ناشی از بیماری‌های مغزی نظیر بیماری آلزایمر می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه اثرات فلاونوئیدهای گیاهی بابونه بر روی اختلالات حافظه در موش‌های صحرایی آلزایمری شده مورد مطالعه قرار گرفت. بدین منظور از عصاره الکلی بابونه های جمع‌آوری شده و آنالیز کمی- کیفی مواد شیمیایی اسانس بابونه (GC/MS) جهت تهیه و تخلیص فلاونوئیدها مورد استفاده قرار گرفت. در این مطالعه از ٥٦ موش صحرایی نر بالغ که به ۷ گروه شامل کنترل، وهیکل ۱ (حلال فلاونوئیدها)، وهیکل ۲ (حلال داروی استرپتوزوتوسین)، آلزایمر، فلاونوئید ۱۲۰ میلی‌گرم بر گیلوگرم وزن بدن، فلاونوئید ۲۵۰ میلی‌گرم بر گیلوگرم وزن بدن و فلاونوئید ٤۰۰ میلی‌گرم بر گیلوگرم وزن بدن مورد استفاده قرار گرفت. القاء دیابت با تزریق تک دوز ٦۰ میلی‌گرم بر گیلوگرم وزن بدن داروی استرپتوزوتوسین به‌صورت درون صفاقی صورت گرفت. تجویز فلاونوئیدها تا ۱۵ روز انجام و برای سنجش میزان حافظه و یادگیری از دستگاه شاتل باکس استفاده شد و مدت زمان تاخیر در ورود شاتل باکس ثبت شد. نتایج با استفاده از نرم‌افزار SPSS ۲۲ و به‌کمک آزمون‌های ANOVA و توکی آنالیز شدند. معنی‌داری اختلاف داده‌ها در سطح ($P<۰/۰۵$) در نظر گرفته شد.

نتایج: نتایج حاصل از آنالیز داده‌ها نشان داد دوزهای ۲۵۰ و ٤۰۰ میلی‌گرم بر گیلوگرم وزن بدن عصارهٔ فلاونوئیدهای گیاه بابونه باعث افزایش معنی‌دار در مدت زمان تاخیر در ورود به بخش تاریک در سطح $P<۰/۰۰۱$ نسبت به گروه کنترل شد. نهایتاً باعث بهبود حافظه اجتنابی در موش‌های صحرایی می‌شود که این اثر را احتمالاً به‌دلیل داشتن ترکیباتی نظیر کوئرستین و فیتواستروژنیک انجام می‌دهد. هم‌چنین پارامترهای استرس اکسیداتیو در گروه‌های آلزایمری تیمار شده با فلاونوئیدهای گیاه بابونه کاهش معنی‌داری یافت ($P<۰/۰۰۱$). فلاونوئیدهای گیاهی قادر به بازگرداندن عملکرد حافظه فضایی و مقدار پارامترهای استرس اکسیداتیو گروه‌های تحت تیمار با داروی استرپتوزوتوسین به سطح طبیعی است

بحث و نتیجه‌گیری: فلاونوئیدهای گیاهی را می‌توان به‌عنوان یک ماده زیستی فعال برای کاهش اختلالات حافظه و یادگیری در نمونه‌های آلزایمری استفاده نمود، به هر حال جهت اثبات موضوع نیاز به مطالعات بالینی می‌باشد.

* پست الکترونیکی نویسنده مسئول:
pourrabie@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱ آذر ۱٤۰۳
تاریخ داوری: ۷ دی ۱٤۰۳
تاریخ اصلاح: ۱۷ اسفند ۱٤۰۳
تاریخ پذیرش: ۲۱ فروردین ۱٤۰٤

[Downloaded from www.journalaer.com on 2026-11-15]

[DOI: 10.22034/aer/2.1.31]

مقدمه

یادگیری و حافظه از مهم‌ترین سطوح عملکردی اعصاب مرکزی به‌شمار می‌رود و فرایندی است که با برقراری ارتباط حیوان با دنیای اطراف خود می‌شود. حافظه در اصل مکانیسمی برای کدبندی، ذخیره سازی و فراخوانی دوباره اطلاعات یاد گرفته شده است (۱). بیماری آلزایمر شایع‌ترین حالت نوروپاتولوژیک در بین بیماران مبتلا به زوال عقل است (۲). در این بیماری اختلالات زیادی از قبیل اختلالات گویائی (۳)، اختلالات بینائی فضائی (۴) و ناتوانی‌های حسی و حرکتی (۵) دیده می‌شود. این بیماری در نتیجه تجمع و افزایش پروتئین بتا آمیلوئید به‌وجود می‌آید که نهایتاً تولید پلاک‌های مغزی و دیستروفی سلول‌های عصبی در مناطق انتهائی نئوکورتیکال و دیگر مناطق مغزی می‌باشد (۶). استرس اکسیداتیو یک عامل تخریب عصبی است و نتایج تحقیقات نشان می‌دهد که در مراحل اولیه پاتوژنز اختلالات نورودژنراتیو مختلف نیز نقش دارد. به طورکلی، تمام مولکول های زیستی سلول می‌توانند اکسید شوند و در نتیجه آسیب ببینند. در بسیاری از موارد، از بین بردن مستقیم رادیکال های آزاد به‌عنوان یک استراتژی برای جلوگیری از آسیب استرس اکسیداتیو می‌باشد. رادیکال‌های آزاد با تخریب بافت مغز باعث ایجاد گونه‌های فعال اکسیژن می‌شوند و عمل میانجی‌های نورونی را مختل می‌کنند، در نتیجه از عوامل اصلی در آلزایمر و تخریب نورونی هستند. مغز برای خنثی کردن رادیکال‌های آزاد به آنتی‌اکسیدان نیازمند است و هم‌چنین آمیلوئید بتا به‌واسطه ایجاد استرس اکسیداتیو باعث افزایش آپوپتوز نورون‌ها می‌شود (۷، ۸، ۹). تحقیقات بالینی نشان می‌دهد که استرس اکسیداتیو به‌عنوان عدم تعادل بین اکسیدان‌ها و آنتی‌اکسیدان‌ها در درون سلول می‌باشد که باعث افزایش سطح اکسیدان می‌شود. استرس اکسیداتیو به‌خوبی به‌عنوان یکی از نشانگرهای بالینی AD شناخته شده است، گونه های فعال اکسیژن (ROS) و پروتئین بتاآمیلوئید واسطه‌های اصلی استرس اکسیداتیو هستند. افزایش سطح گلیکاسیون غیرآنزیمی پروتئین‌های سلولی، لیپوپروتئین‌ها و اسیدهای نوکلئیک ناشی از افزایش سطح گلوکز می باشد که این محصولات به‌عنوان محصولات نهایی گلیکاسیون پیشرفته شناخته می‌شوند که منجر به آسیب اکسیداتیو به‌عروق، افزایش سطح پروتئین بتاآمیلوئید و اختلالات حافظه می‌شود (۱۱، ۱۲). استرس اکسیداتیو در پاتوفیزیولوژی زوال عقل در میان دیگر اختلالات عصبی وابسته به سن نقش دارد (۲). یکی از عواملی که در پاتوژنز بیماری آلزایمر نقش مؤثری بازی می کند، استرس اکسیداتیو بوده که یک عدم تعادل بین رادیکال‌های آزاد و سیستم آنتی‌اکسیدان است (۹). رادیکال‌های آزاد اکسیژن می‌توانند به پروتئین‌ها، اسیدهای نوکلئیک و غشاهای چربی حمله کنند و در نتیجه تمامیت و عملکرد سلول را مختل نمایند (۸). بافت مغز حاوی مقدار زیادی اسیدهای چرب اشباع نشده است که به‌ویژه نسبت به حملات رادیکال‌های آزاد آسیب پذیر هستند. تصور می‌شود پراکسیداسیون لیپیدی به‌صورت برجسته و به‌ویژه فرم مخرب آسیب اکسیداتیو نورونی است که به غشا آسیب رسانده و چندین محصول ثانویه مختلف تولید می کند و هر دو فرم شکافته شده و حلقه‌ای شده اسیدهای چرب اکسیژنه شده دارای اثرات نوروتوکسیک هستند (۱۰، ۱۱، ۱۲). استرس اکسیداتیو اختلاف بین میزان تولید رادیکال آزاد و حذف از طریق مکانیسم آنتی‌اکسیدانی درون‌زا است که در این میان می‌توان به آنزیم سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز، هم‌چنین گلوتاتیون و آسکوربات اشاره کرد (۸). افزایش سطح مالون‌دی‌آلدهید به‌عنوان یکی از گونه های واکنشی اکسیداتیو یک شاخص معتبر پراکسیداسیون لیپیدی نشان داده شده است (۹، ۱۰). اختلال در یادگیری و حافظه می‌تواند به‌صورت شیمیایی با تزریق درون صفاقی داروی استرپتوزوتوسین و دیابتی کردن آن‌ها در حیوانات آزمایشگاهی القاء شود. به‌طوری که استرپتوزوتوسین با دوز ۶۰میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن باعث افزایش معنی‌دار میزان گلوکز در موش‌های صحرایی دریافت کننده آن نسبت به گروه نرمال می‌شود. استرپتوزوتوسین با تخریب غشاء سلول‌های بتای پانکراس، قطعه قطعه نمودن DNA و واکنش با آنزیم‌هایی مانند گلوکوکیناز موجب افزایش میزان گلوکز خون در حیوانات می‌گردد. استرپتوزوتوسین بیان mRNA مربوط به آنزیم گلوکز-۶- فسفاتاز کبدی را افزایش داده و لذا از این طریق نیز موجب افزایش گلوکز خون می‌شود (۱۳). هم‌چنین دیابت با ایجاد رادیکال‌های آزاد و استرس اکسیداتیو منجر به اکسیداسیون لیپیدها، پروتئین‌ها و DNA می‌شود، متعاقباً آسیب گسترده‌ای را در سلول‌های مغزی ایجاد کرده که اختلالات حافظه و یادگیری جزء آن‌ها می‌باشد. تجمع آمیلوئید بتا نقش کلیدی در بیماری‌زایی آلزایمر دارد، اگرچه استرس اکسیداتیو نقش مهمی داشته و به‌طور وسیعی در آلزایمر ایجاد می‌شود. پپتیدهای آمیلوئید بتا به‌طور مستقیم و غیرمستقیم موجب ایجاد استرس اکسیداتیو می شوند. آمیلوئید بتا می تواند به صورت آنزیم عمل کرده و پراکسیدهیدروژن تولید کند و از طریق احیاء آهن، رادیکال های آزاد بسازد. علاوه بر این، با اتصال به پروتئین های میتوکندریایی در تولید رادیکال آزاد نقش دارد و موجب القای التهاب نورونی شده و از این طریق در بروز استرس اکسیداتیو نیز نقش بازی می کند (۱۲، ۱۴، ۱۵). مطالعات بسیاری نقش التهاب نورونی در بیماری‌زایی آلزایمر را بررسی کرده‌اند. به‌نظر می‌رسد که افزایش فعالیت میکروگلیاها و آستروسیت ها و افزایش میزان سیتوکین ها ارتباط مستقیمی با پلاک‌های پیری در بیماران مبتلا به آلزایمر دارد. با وجود این که میکروگلیا توانایی فاگوسیت دارد اما به‌دلیل حضور

[Downloaded from www.journalaer.com on 2026-11-15]

[DOI: 10.22034/aer/2.1.31]

سیتوکین‌های التهابی و پروتیین‌های ماتریکس خارج سلولی، عادر به فاگوسیت آمیلوئید بتا نمی باشد (۱۵، ۱۶). تحقیقات اخیر نتایج امیدوار کننده‌ای از اثر داروهای گیاهی با خواص آنتی‌اکسیدانی در درمان یا پیشگیری بیماری‌های مختلف ازجمله مشکلات حافظه (۱۷، ۱۸، ۲۱، ۲۲)، سکته‌های مغزی (۱۷، ۱۹، ۲۰)، مشکلات گوارشی (۲۳)، دیابت (۹، ۲۴)، قلبی- عروقی (۲۵)، سرطان (۲۶، ۲۷، ۲۸) و بسیاری دیگر از مشکلات از خود نشان داده‌اند. این اثرات اگرچه می تواند مربوط به مواد اختصاصی آن ها باشد ولی اکثراً به خواص آنتی‌اکسیدانی آن‌ها ارتباط داده شده‌اند. بابونه از گیاهان گلدار چند ساله است که در مناطق گسترده از جمله اروپا، آسیا و آفریقا رشد می کند و دارای خواص آنتی‌اکسیدانی است. بابونه گیاهی است دارای بویی معطر که در چمنزارها و زمین‌های شنی می‌روید و در حال حاضر در طب سنتی ایران به‌عنوان تسکین دهنده درد و تب و یک عامل ضد اسپاسم مورد استفاده قرار می گیرد (۲۹). منشاء اصلی بابونه در نواحی مختلف مدیترانه بوده ولی امروزه در تمام جهان انتشار پیدا نموده است. قسمت مورد استفاده درمانی بابونه فقط کاپیتول های آن بوده که وقتی رسیده یا باز هستند جمع‌آوری می‌شوند. اثرات ضد دردی و ضدتشنجی این گیاه نیز به خواص آنتی‌اکسیدانی و فلاونوئیدهای موجود در گیاه نسبت داده شده است (۳۰، ۳۱). تاکنون بیش از ۶۰۰۰ نوع فلاونوئید شناخته شده است که به ۶ زیرگروه: ۱-فلاونول ها (Flavonols)، ۲-فلاوانول ها (Flavanols)، ۳-ایزوفلاون ها (Isoflavones)، ۴- آنتوسیانیدین ها (Anthocyanidins)، ۵- فلاون ها (Flavanonos) و ۶- فلاوانون ها (Flavones) تقسیم می‌شوند (۳۱). پلیفنول ها به‌دلیل توانایی شان در تعدیل رویدادهای سلولی نظیر تشکیل تانگل های نورونی و پلاک های بتاآمیلوئیدی به‌عنوان ترکیبات محافظت کننده نورونی مورد توجه قرارگرفته‌اند. از فراوان ترین پلیفنول ها، فلاونوئیدها می باشند که به وفور در مواد غذایی وجود دارند. بررسی های اپیدمیولوژیک، میدانی و تجربی پیشنهاد می کنند که رژیم غذائی غنی از فلاونوئید، عملکرد شناختی را بهبود داده و مانع از تحلیل نورونی در انسان می‌شود. براساس شواهد به‌دست آمده از بررسی های حیوانی و مدل های سلولی، فلاوانون هایی از قبیل نارنجنین (Naringenin) کم ترین اثرات و فلاونول ها از قبیل کوئرستین (Quercetin)، کامپفرول (Kaempferol) و میرستین (Myricetin) قوی ترین اثرات ضدالتهابی را دارند (۳۰، ۳۱). عمده ترین ترکیب از زیرگروه فلاونول، کوئرستین است که ۶۰ تا ۷۵ درصد از فلاونوئیدهای رژیم غذایی را شامل می‌شود. این ترکیب در پیاز، تره‌فرنگی، کلم بروکلی، سیب و بابونه وجود دارد. این مطالعه با هدف بررسی اثر درمانی عصاره الکلی گیاه بابونه (فلاونوئیدهای گیاهی) بر اختلالات حافظه، یادگیری و تعیین میزان استرس اکسیداتیو در موش های صحرایی نر آلزایمری شده تحت تاثیر داروی استرپتوزوتوسین طراحی و تست‌های رفتاری به‌وسیله دستگاه شاتل باکس انجام شد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی از ۵۶ سر موش سفید بزرگ نر نژاد ویستار (انستیتو پاستور، سرم‌سازی مرند) در میانگین وزنی ۲۵۰ گرم استفاده شد. تمام حیوان‌ها در دمای ۲۱ تا ۲۳ درجه سانتی‌گراد در گروه‌های هشت‌تایی در قفس‌ها قرارداده شدند. حیوان‌ها آزادانه به آب و غذای مخصوص موش به‌مدت شش‌هفته دسترسی داشتند. در این تحقیق موش‌های صحرایی نر بالغ که به ۷ گروه شامل کنترل، گروه وهیکل ۱ (حلال فلاونوئیدها)، وهیکل ۲ (حلال داروی استرپتوزوتوسین)، آلزایمر، فلاونوئید ۱۲۰ میلی گرم بر گیلوگرم وزن بدن، فلاونوئید ۲۵۰ میلی گرم بر گیلوگرم وزن بدن و فلاونوئید ۴۰۰ میلی گرم بر گیلوگرم وزن بدن مورد استفاده قرار گرفت.

روش تهیه عصاره هیدروالکلی بابونه: ابتدا گیاه بابونه از مناطق مختلف شهرستان مرند جمع‌آوری و به‌وسیله متخصصین گیاه‌شناسی مورد تایید قرار گرفتند. سپس گیاه فوق در سایه خشک و عصاره‌های هیدروالکلی (اتانل ۷۰ درصد و آب ۳۰ درصد) آن‌ها به‌روش خیساندن (ماسراسیون) به‌مدت ۴۸ ساعت در دو نوبت تهیه و با استفاده از دستگاه تبخیرکننده چرخان در دمای پایین به پودر عصاره تبدیل شد (۳۱). عصاره گیاه بابونه سرشار از فلاونوئیدها، بعد از رقیق‌سازی با آب استریل دو بار تقطیر شده، ۷ روز پس از تزریق استرپتوزوتوسین به‌مدت ۲ هفته به‌صورت داخل صفاقی و روزانه تزریق گردید. برای دیابتی کردن موش‌ها، از داروی استرپتوزوتوسین (سیگما، آمریکا) به صورت تک دوز ۶۰ میلی گرم بر گیلوگرم وزن بدن، داخل صفاقی و محلول در نرمال سالین سرد استفاده شد. یک هفته پس از تزریق، برای اطمینان از دیابتی بودن حیوانات، قند خون آن‌ها اندازه‌گیری گردید، فقط حیوانات دیابتی با میزان قند خون بالاتر از ۲۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر به مراحل بعدی راه یافتند، البته در روزهای بعد، علائم بارز پرخوری، پرنوشی، دیورز و کاهش وزن نیز در موش‌ها به‌تدریج دیده شد. درضمن، کاهش وزن در پایان کار در تمامی موش‌ها مشاهده گردید. وزن حیوانات قبل از شروع آزمایشات و هم‌چنین در طی هفته‌های سوم و ششم حین آزمایشات نیز تعیین گردید، هم‌چنین اندازه‌گیری میزان گلوکز سرمی توسط روش آنزیمی گلوکز اکسیداز (شرکت زیست شیمی، تهران) با استفاده از اسپکتروفتومتر انجام شد. برای سنجش میزان حافظه و یادگیری از دستگاه شاتل باکس استفاده شد و مدت زمان تاخیر در ورود شاتل باکس ثبت شد. ۴ ساعت بعد از آخرین تست رفتاری با آزمون احترازی غیرفعال، رت‌ها با پنبه آغشته

[Downloaded from www.journalaer.com on 2026-11-15]

[DOI: 10.22034/aer/2.1.31]

به اتر بی‌هوش و سر آن‌ها توسط گیوتین جدا و بر روی تخته یخ بسته قرار داده شد. هیپوکامپ از مغز جدا شده و بلافاصله در فریزر ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگه‌داری گردید. هموژن بافتی با استفاده از هموژنایزر مکانیکی تهیه شد. بعد از سانتریفیوژ کردن در دور ۳۰۰۰ دور در دقیقه به‌مدت ۱۰دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد، محلول شفاف رویی از رسوب زیرین جدا شده و برای آنالیزهای بیوشیمیایی مورد استفاده قرار گرفت (۳۱).

تعیین ترکیبات فنلی: برای اندازه‌گیری ترکیبات فنلی به ۰/۱ میلی‌لیتر از عصاره رقیق شده (۰/۰۱ گرم در ۱۰ میلی‌لیتر متانول ۶۰ درجه) ۰/۵ میلی‌لیتر از محلول فولین سیوکالتیو اضافه گردید و پس از ۳ تا ۵ دقیقه مقدار ۴/۰ میلی‌لیتر از کربنات سدیم ۷۵٪ اضافه شد. پس از ۳۰ دقیقه انکوباسیون در دمای اتاق جذب نمونه‌ها در مقابل بلانک آب مقطر قرائت گردید. هم‌زمان با انجام آزمایش رقت‌های مختلف اسید گالیک تهیه و مانند روش فوق آزمایش و منحنی استاندارد تهیه شد. جذب نمونه‌ها با منحنی استاندارد مقایسه و مقدار فنل تام هر عصاره برحسب میلی‌گرم در هر گرم عصاره خشک محاسبه گردید (۳۲، ۳۵).

تعیین ترکیبات فلاونوئید: برای اندازه‌گیری ترکیبات فلاونوئید به‌طور خلاصه ۰/۵ میلی‌لیتر از محلول هرعصاره (۰/۰۱ گرم در ۱۰ میلی‌لیتر متانول ۶۰ درجه) ۰/۵ میلی‌لیتر کلریدآلومینیوم ۲٪ مخلوط و مقدار ۳ میلی‌لیتر استات پتاسیم ۵٪ به آن‌ها اضافه گردید. پس از ۴۰ دقیقه جذب نمونه‌ها در مقابل آب‌مقطر در طول موج ۴۱۵ نانومتر قرائت گردید. هم‌زمان با انجام آزمایش رقت‌های مختلف روتین تهیه و مانند روش فوق آزمایش و منحنی استاندارد تهیه گردید. جذب نمونه‌ها با منحنی استاندارد مقایسه و مقدار فلاونوئید هر عصاره بر حسب میلی‌گرم در هر گرم عصاره خشک محاسبه گردید (۳۳).

تعیین ترکیبات فلاونولی: جهت‌اندازه‌گیری ترکیبات فلاونولی ۰/۵ میلی‌لیتر از محلول هر عصاره (۰/۰۱ گرم در ۱۰ میلی‌لیتر متانول ۶۰ درجه) ۰/۵ میلی‌لیتر کلریدآلومینیوم ۲٪ مخلوط و مقدار ۳ میلی‌لیتر استات سدیم ۵٪ به آن‌ها اضافه گردید. پس از ۲/۵ ساعت جذب نمونه‌ها در مقابل آب مقطر در طول موج ۴۴۰ نانومتر قرائت گردید. هم‌زمان با انجام آزمایش رقت‌های مختلف روتین تهیه و مانند روش فوق آزمایش و منحنی استاندارد تهیه گردید. جذب نمونه‌ها با منحنی استاندارد مقایسه و مقدار فلاونول هر عصاره برحسب میلی‌گرم در هر گرم عصاره خشک محاسبه گردید (۳۴، ۳۶، ۳۷).

مواد لازم: داروهای مورد استفاده در این پژوهش عبارت بودند از: داروی استرپتوزوتوسین (سیگما، آمریکا) و به‌میزان ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن در آب سرد حل و به‌صورت درون صفاقی مورد استفاده قرار گرفت، عصاره گیاه بابونه سرشار از فلاونوئیدها، هفت روز پس از تزریق استرپتوزوتوسین به‌مدت ۵ هفته به‌صورت داخل صفاقی و روزانه تزریق گردید.

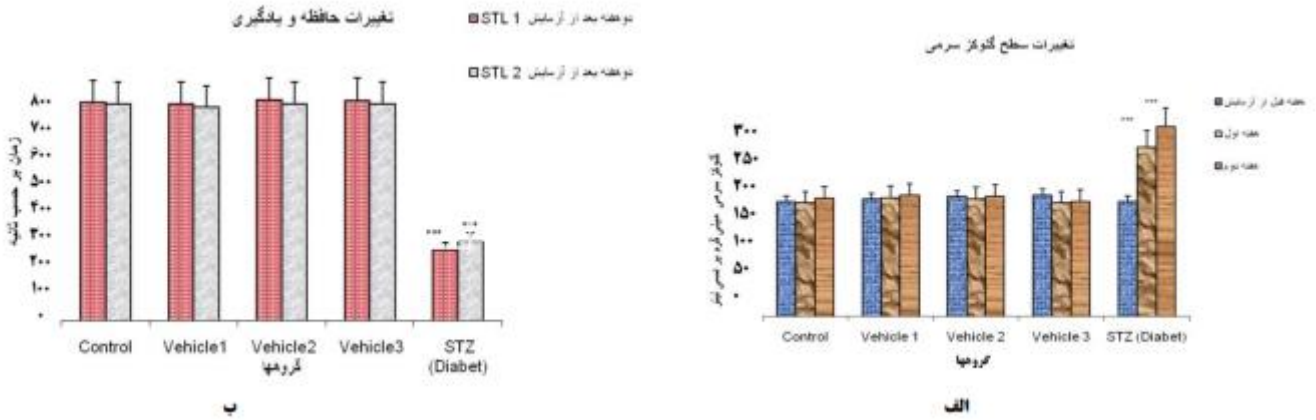
مطالعات آماری: داده‌های به‌دست‌آمده در نرم‌افزار SPSS تجزیه و تحلیل آماری شد. از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه برای مقایسه اثرات دوزهای مختلف هر دارو با گروه مربوطه و از آزمون آنالیز واریانس دو طرفه برای بررسی اثرات برهم کنش بین داروها استفاده شد. بعد از معنی‌دار بودن تفاوت‌ها، برای مقایسه تفاوت گروه‌های آزمایشی از پس آزمون توکی استفاده شد $P<0/05$ به‌عنوان تفاوت معنی‌دار گروه‌ها مورد ملاک قرار گرفت. رسم نمودارها با استفاده از نرم‌افزار Excel ۲۰۲۱ صورت گرفت.

نتایج

نتایج تزریق داروی استرپتوزوتوسین: میزان گلوکز سرم، در گروه‌های تیمار شده با داروی استرپتوزوتوسین (۶۰ میلی‌گرم بر گیلوگرم وزن بدن به‌صورت داخل صفاقی) در هفته‌های اول و دوم تفاوت معنی‌داری $P<0/005$ را نسبت به گروه‌های کنترل و حامل‌ها نشان داد (شکل ۱- الف). نتایج اخذ شده نشان داد، میانگین سطح قند خون در گروه‌های کنترل و وهیکل که به‌عنوان گروه‌های حلال می‌باشند در سطح پائین ۱۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر قرار داشت. درصورتی‌که میزان قند خون در گروه تیمار شده با داروی استرپتوزوتوسین در محدوده ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر رسید که نشان‌دهنده دیابتی شدن حیوان بود. قبل از انجام آزمایش تمامی موش‌ها با استفاده از دستگاه گلوکومتر Accu-check مدل Active ساخت کارخانه Roche آلمان و با اخذ یک قطره خون از دم، گلوکز خون آن‌ها اندازه‌گیری شد. این کار پس از دیابتی کردن موش‌ها تا سه روز و پس از آن در پایان هرهفته با رعایت ۸ ساعت محرومیت از غذا انجام و گلوکز خون ثبت می‌شد. هم‌چنین جهت اطمینان، نمونه‌های خون ۱۵ دقیقه پس از خونگیری با ۳۰۰۰ دور در دقیقه به‌مدت ۶ دقیقه سانتریفیوژ شده و میزان گلوکز سرم به‌روش آنزیمی-رنگ‌سنجی روش گلوکز اکسیداز–پراکسیداز توسط دستگاه اتو آنالیزور مدل RA۱۰۰۰ ساخت شرکت تیچینکو آمریکا و کیت شرکت پارس آزمون اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی Tukey بررسی شدند. نتایج به‌صورت میانگین±خطای معیار ارائه گردید. معیار استنتاج آماری $P<0/05$ در نظر گرفته شد. هم‌چنین نتایج آزمون احترازی غیرفعال STL1 و STL2 گروه‌های کنترل، حامل‌ها تغییرات معنی‌داری را نسبت به گروه دریافت‌کننده داروی استرپتوزوتوسین نشان می‌دهد. تک تک هیستوگرام‌ها نشان‌دهنده میانگین ± انحراف

[Downloaded from www.journalaer.com on 2026-11-15]
[DOI: 10.22034/aer/2.1.31]

معیار (mean±SD) از زمان STLs می‌باشد. تعداد موش‌های صحرائی در هر گروه ۸ عدد و تغییرات P<۰/۰۱ معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل می‌باشند (شکل ۱-ب).



شکل ۱: الف- تغییرات سطح گلوکز سرمی در هفته‌های اول و دوم آزمایشات پس از تزریق داروی استرپتوزوتوسین نسبت به موش‌های صحرائی کنترل و حامل‌ها ***P<۰/۰۰۵ ب- نتایج آزمون احترازی غیرفعال STL1 (حافظه کوتاه مدت) و STL2 (حافظه بلندمدت) گروه‌های کنترل، حامل‌ها و گروه دریافت‌کننده داروی استرپتوزوتوسین تک تک هیستوگرام‌ها نشان‌دهنده میانگین ± انحراف معیار (mean±SD) از زمان STLs می‌باشد. تعداد موش‌های صحرائی در هر گروه ۸ عدد و تغییرات P<۰/۰۱ معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل می‌باشد.

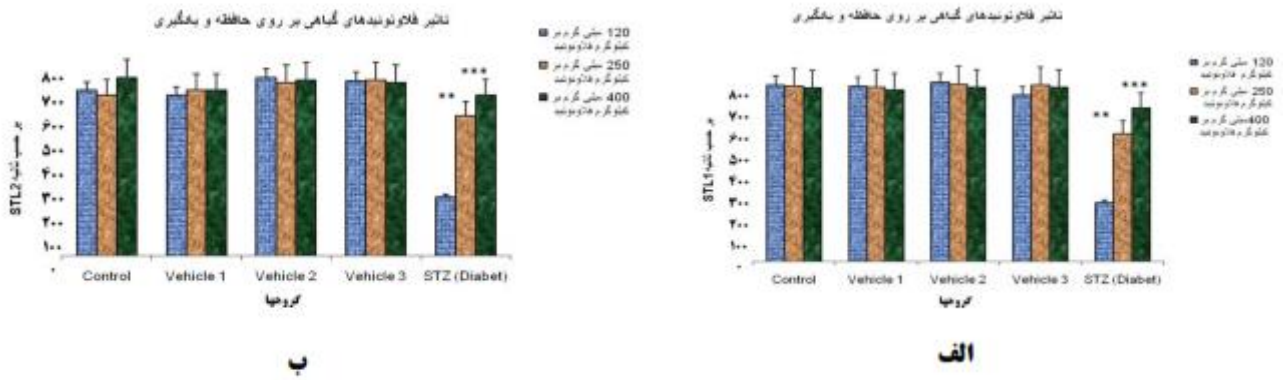
نتایج حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد که دیابت، سبب تخریب فرآیندهای یادگیری و حافظه می‌شود زیرا میانگین مدت زمان STL1,2 در این گروه به‌صورت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل کاهش پیدا می‌کند که نشان‌دهنده عملکرد ضعیف و کاهش یادگیری در موش‌های دیابتی است. نقص در اعمال شناختی در حیوانات دیابتی شده توسط STZ ممکن است ناشی از تغییرات سطح گلوکزی یا هیپرگلیسمی نوروتوکسیک در ارتباط با نوروترانسمیتر استیل کولین باشد.

نتایج تزریق عصاره هیدروالکلی بابونه: با توجه به نتایج مطالعات آماری موجود در شکل ۲ بیان می‌کند که تاثیر فلاونوئیدهای گیاهی با دوزهای مختلف، هیچ‌گونه تغییرات معنی‌دار، در گروه‌های کنترل، حلال شماره ۱ (حلال آبی فلاونوئید)، حلال شماره ۲ (حلال اتانولی فلاونوئید) و حلال شماره ۳ (حلال داروی استرپتوزوتوسین) نسبت به گروه کنترل مشاهده نمی‌شود، این موضوع بیان می‌کند که حلال ماده موثره عصاره بابونه قادر به افزایش میانگین زمان حافظه کوتاه و بلندمدت نیست و تنها ماده موثره عصاره بابونه قادر به افزایش زمان STL1,2 می‌باشد. هم‌چنین شکل ۱ و ۲ نشان می‌دهد، هیچ گونه تاثیر مواد آزمایشگاهی بر روی گروه کنترل، انجام نشده و این گروه تنها برای مقایسه گروه‌های دیگر در راستای مطالعه تاثیر عصاره هیدروالکلی گیاه بابونه در نظر گرفته شده است در این گروه میزان عملکرد حافظه کوتاه‌مدت (STL1) و حافظه بلندمدت (STL2) مقادیر بالائی را نشان می‌دهد. نتایج آماری مربوط به تاثیر فلاونوئیدهای گیاهی با دوز ۱۲۰ میلی‌گرم بر گیلوگرم وزن‌بدن بر روی گروه‌دیابتی نشان می‌دهد که عملکرد حافظه کوتاه و بلندمدت نسبت به گروه دیابتی تغییرات معنی‌داری پیدا نکرده است و بیانگر این موضوع هست که عملکرد حافظه کوتاه مدت و بلند مدت گروه‌های دیابتی با تاثیر فلاونوئیدهای گیاهی با دوز ۱۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن‌بدن افزایش پیدا نمی‌کند و اختلالات حافظه و یادگیری همانند گروه دیابتی باقی می‌ماند. نتایج آماری مربوط به تاثیر فلاونوئیدهای گیاهی با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بر روی گروه دیابتی نشان می‌دهد که عملکرد حافظه کوتاه و بلند مدت نسبت به گروه دیابتی تغییرات معنی‌دار P≤ ۰/۰۱ کرده است و بیانگر این هست که اثرات تخریبی هیپرگلیسمی که در عملکرد شناختی و حافظه و یادگیری نمونه‌های مورد آزمایش به‌جای گذاشته است با تاثیر عصاره موثر بابونه با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به‌صورت معنی‌دار در محدوده P≤۰/۰۱ تغییر پیدا می‌کند و تظاهرات حافظه و یادگیری در این گروه نسبت به گروه دیابتی بهبود می‌یابد. با بررسی نتایج آماری مربوط به گروه دیابتی تیمار شده با عصاره موثر بابونه ۴۰۰ میلی‌گرم بر گیلوگرم وزن بدن نشان می‌دهد که عملکرد حافظه کوتاه و بلندمدت نسبت به گروه دیابتی تغییر معنی‌دار P≤۰/۰۰۱ کرده است به‌طوری که اثرات تخریبی هیپرگلیسمی که در قسمت‌های مختلف مغز به‌جای گذاشته است و عملکردهای شناختی، حافظه و یادگیری را تحت تاثیر قرار داده است، با تاثیر عصاره موثر بابونه با دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر گیلوگرم وزن بدن به‌صورت معنی‌دار در محدوده P≤۰/۰۰۱ افزایش پیدا می‌کند و علایم بالینی مربوط به اختلالات حافظه و یادگیری در

[Downloaded from www.journalaer.com on 2026-11-15]

[DOI: 10.22034/aer/2.1.31]

این گروه از بین رفته و حافظه کوتاه مدت و بلندمدت همانند گروه کنترل بیان می‌شود (شکل ۲ الف و ب). یکی از رویدادهای سلولی و مولکولی که در بیماری آلزایمر موجب تحلیل عصبی می‌شود، استرس اکسیداتیواست(۳۹، ۴۰، ۴۴). پلی‌فنول‌ها به‌دلیل توانایی‌شان در تعدیل این رویدادهای سلولی به‌عنوان ترکیبات محافظت‌کننده نورونی مورد توجه قرارگرفته‌اند.



شکل ۲: تاثیر مصرف عصاره هیدروالکلی گیاه بابونه در گروه های کنترل، دیابتی و حلال های مواد بر روی میزان عملکرد. الف: حافظه کوتاه مدت (STL1). ب: حافظه بلندمدت (STL2) در آزمون یادگیری احترازی غیرفعال
داده‌ها به شکل Mean±SEM و n=8 حیوان در هر گروه می‌باشد. *** P≤۰/۰۰۱، ** P≤۰/۰۱ در مقایسه با گروه دیابتی Cut of time = 900s

تاثیر آنتی‌اکسیدانی عصاره هیدروالکلی بابونه: از فراوان‌ترین پلیفنول‌ها، فلاونوئیدها می‌باشند که به وفور در عصاره هیدروالکلی بابونه وجود دارند. بررسی‌های اپیدمیولوژیک، مشاهده‌ای و تجربی پیشنهاد می‌کنند که رژیم‌های غنی از فلاونوئید، عملکرد شناختی را بهبود داده و مانع از تحلیل‌رفتن شدیدنورونی در موش‌های صحرائی نر بالغ آلزایمری‌شده می‌شود. استرس اکسیداتیو به‌عنوان‌عدم تعادل بین اکسیدان‌ها و آنتی‌اکسیدان‌ها می‌باشد و آسیب‌اکسیداتیو نتیجه این عملکرد است که شامل اکسیداتیو ماکرومولکول‌های سلول، مرگ سلولی‌نظیر اپوپتوز یا نکروز و تخریب‌بافتی است (۳۷). گستره‌وسیع و متفاوت‌فعالیت آنتی‌اکسیدانی‌در نورون‌ها اندازه‌گیری‌تک‌تک آن‌ها رامشکل‌می‌سازدوازطرفی به‌خاطرهم‌پوشانی‌فعالیت آنتی‌اکسیدان‌ها اندازه‌گیری جداگانه آن‌ها نمی‌تواندگویای عمل‌کردکامل آن‌ها باشد. بنابراین اندازه‌گیری ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی محلول هموژن تهیه شده از سیستم لیمبیک گروه‌های‌مختلف از نمونه‌های تحت آزمایش پارامترمناسبی برای ارزیابی وضعیت کل آنتی‌اکسیدانی عصاره بابونه می‌باشد (۳۸).

استانداردسازی عصاره اتانولی بابونه: میزان ترکیبات فنولی، فلاونولی و فلاونوئیدی در عصاره بابونه به‌ترتیب ۲۶/۵، ۷۸/۴ و ۴۷/۶ میلی‌گرم بر گرم خشک عصاره گیاه بابونه است. در ارتباط با فعالیت آنتی‌اکسیدانی گیاه بابونه میزان IC50 (Half-maximal inhibitory concentration) برای فعالیت مهار رادیکالی برای عصاره گیاه بابونه در جدول ۱ بیان شده است.

جدول ۱: فعالیت آنتی‌اکسیدانی گیاه بابونه با بوتیلید هیدروکسی تولوئن به‌عنوان کنترل مثبت در روش DPPH داده‌ها به‌صورت میانگین گرم‌های غلظتی می‌باشند

نمونه	غلظت بر حسب µg/ml	درصد مهار رادیکالی DPPH (IC50%)
عصاره بابونه	۱۰	۵/۸
	۱۵	۱۸
	۲۰	۲۲/۵
	۲۵	۲۷/۵
	۳۰	۳۲/۴
	۴۰	۴۱/۲۹
	۵۰	۴۹/۲ IC50
	۶۰	۵۶/۹
	۷۰	۶۳/۵
	۸۰	۷۴/۸
بوتیلین هیدروکسی تووئن	۲۰	۸/۸
	۵۰	۱۴/۴
	۱۰۰	۳۰/۷ IC50
	۲۵۰	۶۸/۲
	۵۰۰	۷۹/۳
	۷۰۰	۹۵/۳

بررسی‌خاصیت آنتی‌اکسیدانی با آزمون DPPH (۲و۲ دی فنیل- ۱ پیکریل هیدرازیل): در این روش برای ترکیب رادیکالی پایدار از DPPH به‌عنوان معرف استفاده شد. بدین ترتیب که ۵۰

[Downloaded from www.journalaer.com on 2026-11-15]
[DOI: 10.22034/aer/2.1.31]

میکرولیتر از غلظت های مختلف ۱۰، ۱۵، ۲۰، ۲۵، ۳۰، ۴۰، ۵۰، ۶۰، ۷۰ و ۸۰ میگروگرم در سی‌سی عصاره‌ها در متانول به ۵ میلی‌لیتر محلول ۰/۰۰۴ درصد DPPH در متانول اضافه گردید. بعد از ۳۰ دقیقه در دمای معمول اتاق جذب نوری نمونه‌ها در طول موج ۵۱۷ نانومتر بر علیه بلانک قرائت شد. درصد مهار رادیکال‌های آزاد=I(%) (Acontrol-Asample)/Acontrol×100 با استفاده از فرمول DPPH محاسبه گردید. در این فرمول Acontrol جذب نوری کنترل منفی را که فاقد عصاره می‌باشد نشان می‌دهد Asample میزان جذب نوری غلظت‌های مختلف عصاره را بیان می‌کند. پس از آن غلظتی از عصاره که دارای درصد مهار رادیکالی ۵۰ بود توسط نمودار محاسبه گردید. بدیهی است که هر چه این عدد کوچک‌تر باشد قدرت آنتی‌اکسیدانی یا مهار رادیکال‌های آزاد، بیش‌تر می‌باشد. در این آزمایش به‌عنوان کنترل مثبت آنتی‌اکسیدان سنتزی هیدروکسی تولوئن بوتیله شده استفاده گردید و کلیه آزمایش ها دو بار تکرار شدند (۳۹).

بحث

بیماری آلزایمر، بیماری نورودژنراتیوی است که به‌علت تخریب نورون‌های مناطق مختلف کورتکس مغزی، خصوصاً نورون‌های کولینرژیک بخش هیپوکامپ و کورتکس مغز جلوئی ایجاد می گردد (۴۲، ۴۳، ۴۴). بیماری مذکور با اختلالات حافظه و یادگیری از قبیل اختلال در یادآوری، اختلال در یادگیری- اختلال در حافظه کوتاه‌مدت و دراز مدت و... همراه است (۴۵، ۴۶). در این مطالعه بررسی عصاره هیدرو الکلی بابونه بر روی اختلالات حافظه یادگیری در موش‌های صحرائی دیابتی شده با داروی استرپتوزوتوسین بررسی شد که یکی از روش‌های معمول برای ایجاد بیماری آلزایمر می‌باشد (۴۷). داروی استرپتوزوتوسین، به‌عنوان داروی موثر در سیستم عصبی مرکزی و سیستم محیطی می‌باشد، به‌طوری که در ارتباط با سیستم محیطی برای از بین بردن تومورهای موجود در جزائر لانگرهانس خصوصاً تومورهای مرتبط با سلول های بتا مورد استفاده قرار می گیرد (۴۶، ۵۰)، از داروی استرپتوزوتوسین، برای اولین بار برای ایجاد مدل آزمایشی بیماری آلزایمر در جوندگان استفاده نمودند، به‌طوری که کاربرد فرآیند حافظه و یادگیری ظرف دو هفته دچار اختلال شد (۴۴، ۵۲، ۵۳). نتایج به دست آمده در این تحقیق نیز همین مسئله را تایید نمود. نتایج مطالعات در این زمینه نشان می‌دهد که داروی استرپتوزوتوسین با القاء نوروتوکسیته باعث افزایش گلوکز خون و هم‌چنین باعث ایجاد مقاومت در برابر ورود گلوکز در مغز حیوان می شود (۴۸). بنابراین تزریق درون صفاقی داروی استرپتوزوتوسین باعث اختلال در گیرنده‌های انسولین مغزی می‌شود. در این راستا، اختلال در مصرف گلوکز، اختلال در عملکرد میتوکندری‌ها، کاهش تولید ATP و در نهایت عدم تنظیم انرژی که به‌وسیله غیرحساس شدن گیرنده‌های انسولین مغزی مشاهده می‌شود که در بیماری آلزایمر زودرس نیز دیده می‌شود (۴۹). بنابراین کاهش سطح انسولین مغز، عامل اختلال در سطح گلوکز، استیل کولین، کلسترول و سطح ATP سلولی شده که باعث ایجاد اختلالاتی در فعالیّت غشاء سلولی و عامل تجمع فرآیندهای آمیلوئیدوژنتیک و هیپرفسفوریلاسیون پروتئین تائو می‌شود. با توجه به تحقیقات بیان شده، استفاده از داروی استرپتوزوتوسین با دوز پائین باعث ایجاد اختلال و آسیب به پیام‌های مربوط به گیرنده‌های انسولینی مغز شده که عامل ایجاد تیپ دوم دیابت ملیتوس می‌باشد، در صورتی که دوز بالای داروی استرپتوزوتوسین، باعث اختلال در ساختمان سلول‌های بتا جزائر لانگرهانس شده که نهایتاً باعث کاهش تولید انسولین شده و بیماری تیپ اول دیابت ملتیوس را ایجاد می‌نماید (۴۷، ۴۹). داروی استرپتوزوتوسین در درون سلول‌های مغزی، رادیکال‌های آزاد، نیتریک اکسید و پراکسید هیدروژن را به‌وجود می‌آورد که عامل ایجاد تغییرات ساختاری، نورو شیمیایی و رفتاری است که در ارتباط با بیماری آلزایمر می‌باشد (۴۴، ۴۹، ۵۰). هم‌چنین نتایج آزمون احترازی غیر فعال حافظه کوتاه و بلند مدت گروه‌های کنترل، حامل‌ها تغییرات معنی‌داری را نسبت به گروه دریافت کننده داروی استرپتوزوتوسین نشان می‌دهد. نتایج حاصل از این مطالعه در شکل ۱-ب نشان می‌دهد که دیابت، سبب تخریب فرآیندهای یادگیری و حافظه می‌شود زیرا میانگین مدت زمان مربوط به حافظه کوتاه مدت و بلندمدت در این گروه به‌طور معنی‌دار نسبت به گروه کنترل کاهش پیدا می‌کند. نقص در اعمال شناختی در حیوانات دیابتی شده توسط STZ ممکن است ناشی از تغییرات سطح گلوکزی یا هیپرگلیسمی نوروتوکسیک در ارتباط با نورون‌های کولینرژیک و میزان ترشح نوروترانسمیتر استیل کولین باشد. تجمع بتا آمیلوئید نقش مهمی در بیماری‌زایی آلزایمر دارد. اگرچه استرس اکسیداتیو نقش مهمی در ایجاد بیماری آلزایمر داشته و به‌طور وسیعی در در این بیماری ایجاد می‌شود. پپتیدهای بتا آمیلوئید به طور مستقیم و غیرمستقیم موجب ایجاد استرس اکسیداتیو می‌شوند. بتا آمیلوئید می‌تواند به‌صورت آنزیم عمل کرده و پراکسید هیدروژن را تولید نماید و از طریق احیاء آهن، رادیکال‌های آزاد را تولید نماید. علاوه بر این، با اتصال به پروتئین‌های میتوکندریایی در تولید رادیکال آزاد نقش دارد و موجب القای التهاب نورونی شده و از این طریق در بروز استرس اکسیداتیو نیز نقش بازی می کند. استرس اکسیداتیو منجر به تخریب غشای سلول، شکست DNA، اکسیداسیون پروتیین و در نهایت آپوپتوز می‌شود. آپوپتوز عمده‌ترین روش مرگ نورونی در آلزایمر است. بابونه با نام علمی *Matricaria chamomilla* یکی از گیاهان دارویی است که در نواحی گسترده‌ای

[Downloaded from www.journalaer.com on 2026-11-15]

[DOI: 10.22034/aer/2.1.31]

از جهان نظیر، افریقا، آسیا، امریکای شمالی و جنوبی، اروپا و استرالیا می‌روید (۵۵، ۵۶). هم‌چنین نشان داده شده که عصارۀ بابونه حاوی مواد آنتی‌اکسیدان است (۵۷) و آنالیزهای آزمایشگاهی و سنجش‌های داروشناسی نشان داده که گل‌های بابونه محتوی اسانس‌های روغنی ترپنوئیدی (آزلن، کامازولن، اکسید بیسابولون، سزکوئی و ترپن‌های A, B، فلاونوئیدهای (آپی ژنین، کریزین، ولوتئولین، کورستین، کومهارین‌ها (امبلی فرون، اسپیرواترها و مواد موسیلاژی، املاح، پلی ساکاریدها، تانن‌ها و اسیدهای چرب است (۵۸). آثار حفاظت نورونی در به کارگیری عصاره گیاه بابونه در ایسکمی های مغزی در موش صحرایی گزارش شده است(۵۸، ۵۹). هم‌چنین مطالعات آزمایشگاهی نشان می‌دهد که اثر حفاظت نورونی عصاره متانولی گیاه بابونه در استرس اکسیداتیو ناشی از تاثیر آلومینیوم فلورایدد یده می‌شود (۵۸). برخی مطالعات نشان داده‌اند که عصارۀ بابونه به‌دلیل داشتن ترکیبات فیتواستروژنی به عنوان آگونیست فیتواستروژن و پروژسترون عمل می‌کند (۵۹). به‌طوری‌که در موش‌های اوریکتومی شده، عصارۀ گیاه بابونه باعث افزایش استرادیول‌ها در این سری از حیوانات می‌شوند (۵۹، ۶۰).باتوجه به نتایج آماری مربوط به شکل ۲، تاثیر فلاونوئیدهای گیاهی با دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بر روی گروه دیابتی نشان می‌دهد که عملکرد حافظه کوتاه مدت و حافظه بلندمدت نسبت به گروه دیابتی تغییرات معنی‌داری پیدا کرده است و اثرات تخریبی هیپرگلیسمی که در عملکرد شناختی و حافظه و یادگیری نمونه‌های مورد آزمایش به‌جای گذاشته است با تاثیر عصاره بابونه بهبود یافته و تظاهرات حافظه و یادگیری در این گروه نسبت به گروه دیابتی افزایش می‌یابد.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان می‌دهد، عصاره بابونه باعث بهبود حافظه کوتاه‌مدت و حافظه بلندمدت در موش‌های صحرائی می‌شود که این اثر را به خاطر داشتن ترکیبات فلاونوئیدی، آنتی‌اکسیدانی اعمال می‌نماید.

منابع

1. **Sharifzadeh, M., Sharifzadeh, K. and Naghdi, N., 2005.** Posttraining intrahippocampal infusion of a protein kinase AII inhibitor impairs spatial memory retention in rats. *J Neurosci Res*. 79(3): 392-400. doi: 10.1002/jnr.20358
2. **Mackay, D.F., Russell, E.R. and Stewart, K., 2019.** Neurodegenerative disease mortality among former professional soccer players. *N Engl J Med*. 381(19): 1801-1808. doi: 10.1056/NEJMoa1908483
3. **Galluzzi, C.E., Bureca, I. and Guariglia, C., 2015.** Phonological simplifications, apraxia of speech and the interaction between phonological and phonetic processing. *Neuropsychologia*. 71: 64-83. doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2015.03.007
4. **Gu, L., Chen, J. and Gao, L., 2019.** Deficits in visual spatial working memory and executive function in single versus multiple-domain amnestic mild cognitive impairment: a combined ERP and sLORETA study. *Clin Neurophysiol*. 130: 739. doi: 10.1016/j.clinph.2019.01.025
5. **Buchman, A.S. and Bennett, D.A., 2011.** Loss of motor function in preclinical Alzheimer's disease. *Expert Rev Neurother*. 11: 665-676. http://dx.doi.org/10.1586/ern.11.57
6. **Villemagne, V.L., Burnham, S. and Bourgeat, P., 2013.** Amyloid ß deposition, neurodegeneration, and cognitive decline in sporadic Alzheimer's disease: A prospective cohort study. *Lancet Neurol*. 12(4): 357-367. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70044-9
7. **Behl, C., 2005.** Oxidative stress in Alzheimer's disease: Implications for prevention and therapy. Subcell Biochem. 38: 65-78. doi: 10.1007/0-387-23226-5-3
8. **Nasri, H. and Rafieian-Kopaei, M., 2013.** Oxidative stress and aging prevention. *Int J Prev Med*. 4(9): 1101-1102. doi: 10.12860/JNP.2013.26
9. **Nasri, H. and Rafieian-Kopaei, M., 2014.** Protective effects of herbal antioxidants on diabetic kidney disease. *J Res Med Sci*. 19(1): 82-83. doi: 10.12860/JNP.2013.26
10. **Rafieian-Kopaei, M., Baradaran, A. and Rafieian, M., 2013.** Plants antioxidants: From laboratory to clinic. *J Nephropathol*. 2(2): 152-153.doi: 10.12860/JNP.2013.26
11. **Bassett, C.N. and Montine, T.J., 2003.** Lipoproteins and lipid peroxidation in Alzheimer's disease. *J Nutr Health Aging*. 7(1): 24-29. PMID: 12679837
12. **Liu, C., Liang, M.C. and Soong, T.W., 2019.** Nitric Oxide, Iron and Neurodegeneration. *Front Neurosci*. 13: 114. doi.org/10.3389/fnins.2019.00114
13. **Merzouk, H., Madani, S. and Chabane-Sari, D., 2000.** Time course of changes in serum glucose, insulin, lipids and tissue lipase activities in macrosomic offspring of rats with streptozotocin-induced diabetes. *Clin Sci*. 98(1): 21-30. doi: 10.1042/cs0980021
14. **Aslan, M. and Ozben, T., 2004.** Reactive oxygen and nitrogen species in Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res.* 1(2): 111-119. doi: org/10.2174/1567205043332162
15. **ElAli, A. and Rivest, S., 2016.** Microglia in Alzheimer's disease: a multifaceted relationship. *Brain Behav Immun.* 55: 138-150. https://doi.org/10.1016/j.bbi.2015.07.021
16. **Calsolaro, V. and Edison, P., 2016.** Neuro inflammation in Alzheimer's disease: current evidence and future directions. *Alzheimers Dement.* 12(6): 719-732. doi: 10.1016/j.jalz.2016.02.010
17. **Rabiei, Z., Bigdeli, M.R. and Mohagheghi, F., 2012.** Relationship between dietary virgin Olive oil on brain Cholesterol, Cholesteryl ester and Triglyceride levels and Blood Brain Barrier (BBB) permeability in a rat stroke model. *Physiol Pharmacol*. 16(3): 245-254. (In Persian)
18. **Rabiei, Z., Bigdeli, M.R. and Rasoulian, B., 2012.** The effect of various doses of olive leaf extract on brain lipid levels and blood brain barrier permeability in rat stroke model. *Pajoohandeh*. 17(2): 67-72. (In Persian)
19. **Rabiei, Z., Bigdeli, M.R. and Mohagheghi, F., 2013.** Effect of dietary olive leaf extract on brain cholesterol, cholesterol ester and triglyceride levels and of brain edema in rat stroke model. *Razi J Med Sci*. 19(103): 18-25. (In Persian)
20. **Rabiei, Z., Bigdeli, M.R. and Rasoulian, B., 2013.** Neuroprotection of dietary virgin olive oil on brain

[Downloaded from www.journalaer.com on 2026-11-15]

[DOI: 10.22034/aer/2.1.31]

(*Camellia sinensis*) extract on post-laparotomy intra abdominal adhesion in rats. *Int J Surg*. 11(9): 811-815. doi: 10.1016/j.ijsu.2013.08.014

36. **Asadi, S.Y., Parsaei, P. and Karimi, M., 2013.** Effect of green tea (*Camellia sinensis*) extract on healing process of surgical wounds in rat. *Int J Surg*. 11(4): 332-337. https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2013.02.014

37. **Mu, Y. and Gage, F.H., 2011.** Adult hippocampal neurogenesis and its role in Alzheimer's disease. *Mol Neurodegener*. 6(1): 1-9.

38. **Höglund, K. and Salter, H., 2013.** Molecular biomarkers of neurodegeneration. *Expert Rev Mol* Diagn. 13(8): 845-861. doi: 10.1586/14737159.2013.850033

39. **Lykkesfeldt, J. and Svendsen, O., 2007.** Oxidants and antioxidants in disease: oxidative stress in farm animals. *The Veterinary Journal*. 173(3): 502-511. doi: 10.1016/j.tvjl.2006.06.005

40. **Surai, P.F., Kochish, I.I. and Fisininin, V.I., 2019.** Antioxidant defence systems and oxidative stress in poultry biology: An update. *Antioxidants*. 8: 235. doi: 10.3390/antiox8070235

41. **Sharafati Chaleshtori, R., Sharafati Chaleshtori, F. and Rafieian-kopaei, M., 2011.** Biological characterization of Iranian walnut (*Juglans regia*) leaves. *Turk J Biol*. 35(5): 635-639. doi: 10.3906/biy-1005-1

42. **Villemagne, V.L., Burnham, S. and Bourgeat, P., 2013.** Amyloid ß deposition, neurodegeneration, and cognitive decline in sporadic Alzheimer's disease: A prospective cohort study. *Lancet Neurol*. 12(4): 357-367. doi:https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70044-9

43. **Schneider, J.A., Arvanitakis, Z. and Leurgans, S.E., 2009.** The neuropathology of probable Alzheimer disease and mild cognitive impairment. *Ann Neurol*. 66(2): 200-208. https://doi.org/10.1002/ana.21706

44. **Agrawal, R., Tyagi, E. and Shukla, R., 2009.** A Study of brain insulin receptors, AChEactivity and oxidative stress in rat model of ICV STZ induced dementia. *Neuropharmacology*. 56: 779-787. https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2009.01.005

45. **Grünblatt, E., Koutsilieri, E. and Hoyer, S., 2006.** Gene expression alterations in brain areas of intracerebroventricular streptozotocin treated rat. *J. Alzheimers Dis.* 9: 261-271.

46. **Szkudelski, T., 2001.** The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. *Physiol Res*. 50: 336-346. doi: 10.3233/JAD-2006-9305

47. **Soheilifar, M., 2021.** Protective effect of hydroalcoholic extract of raspberry fruit (*Rubus fruticosus* L) on the serum level of blood lipids in STZ-induced diabetic male rats. *Journal of Animal Environment*. 2: 61-66. dio: 10.22034/AEJ.2020.105980 (In Persian)

48. **Weinstock, M. and Shoham, S., 2004.** Rat models of dementia based on reductions in regional glucose metabolism, cerebral blood flow and cytochrome oxidase activity. *J. Neural Transm*. 111: 347-366. doi: 10.1007/s00702-003-0058-y

49. **Lenzen, S., 2008.** The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. Diabetologia. 51: 216-226. doi: 10.1007/s00125-007-0886-7

50. **Rickels, M.R. and Robertson, R.P., 2019.** Pancreatic Islet Transplantation in Humans: Recent Progress and Future Directions. *Endocr Rev*. 40: 631-668. doi: 10.1210/er.2018-00154

51. **Murai, N., Ohtaki, H. and Watanabe, J., 2017.** Intrapancreatic injection of human bone marrow-derived mesenchymal stem/stromal cells alleviates lipidomics during stroke. *Curr Neurovasc Res*. 10(3): 231-237. doi: 10.2174/1567202613109990007

21. **Rabiei, Z., Rafieian-kopaei, M. and Heidarian, E., 2014.** Effects of *Zizyphus jujube* extract on memory and learning impairment induced by bilateral electric lesions of the nucleus Basalis of Meynert in rat. *Neurochem Res*. 39(2): 353-360. doi: 10.1007/s11064-013-1232-8

22. **Rabiei, Z., Rafieian-Kopaei, M. and Mokhtari, S., 2014.** The effect of pretreatment with different doses of *Lavandula officinalis* ethanolic extract on memory, learning and nociception. *Biomed Aging Pathol*. 4(1): 71-76. doi: 10.1016/j.biomag.2013.10.006

23. **Sedighi, M., Nasri, H. and Rafieian-kopaei, M., 2013.** Reversal effect of *Achillea millefolium* extract on ileum contractions. *J Herb Med Pharmacol*. 2(1): 5-8.

24. **Akbari, F., Ansari-Samani, R. and Karimi, A., 2013.** Effect of turnip on glucose and lipid profiles of alloxan induced diabetic rats. Iran J Endocrinol Metab. 14(5): 492-497. (In Persian)

25. **Khosravi-Boroujeni, H., Mohammadifard, N. and Sarrafzadegan, N., 2012.** Potato consumption and cardiovascular disease risk factors among Iranian population. *Int J Food Sci Nutr*. 63(8): 913-920. doi: 10.3109/09637486.2012.690024

26. **Khosravi-Boroujeni, H., Sarrafzadegan, N. and Mohammadifard, N., 2013.** White rice consumption and CVD risk factors among Iranian population. J Health Popul Nutr. 31(2): 252-261. doi: 10.3109/09637486.2012.690024

27. **Shirzad, H., Shahrani, M. and Rafieian-Kopaei, M., 2009.** Comparison of morphine and tramadol effects on phagocytic activity of mice peritoneal phagocytes in vivo. *Int Immunopharmacol*. 9(7-8): 968-970. doi: 10.1016/j.intimp.2009.04.002

28. **Azadmehr, A., Hajiaghaee, R. and Afshari, A., 2011.** Evaluation of in vivo immune response activity and in vitro anti-cancer effect by Scrophularia megalantha. *J Med Plants Res*. 5(11): 2365-2368.

29. **Hosseinpour, M., Mobini-Dehkordi, M. and Saffar, B., 2013.** Antiproliferative effects of Matricaria chamomilla on *Saccharomyces cerevisiae*. *J Herb Med Pharmacol*. 2(2): 49-51.

30. **Youdim, K.A., Dobbie, M.S. and Kuhnle, G., 2003.** Interaction between flavonoids and the blood-brain barrier: in vitro studies. *J Neurochem*. 85(1): 180-192. doi: 10.1046/j.1471-4159.2003.01652.x

31. **Bagerzadeh, F., Motalebi, A. and Anvar, S.A., 2021.** Extraction, isolation and identification of flavonoids in Holothuria leucospilota. *Journal of Animal Environment*. 13(2): 378-386. dio: 10.22034/aej.2021.138978 (In Persian)

32. **Khan, H., Ullah, H. and Aschner, M., 2020.** Neuroprotective effects of quercetin in Alzheimer's disease. *Biomolecules*. 10(1): 59. doi: 10.3390/biom10010059

33. **McDonald, S. and Prenzler, P.D., 2001.** Autolovich M, Robards K. Phenolic content and antioxidant activity of olive extracts. *Food Chemistry*. 73: 73-84. https://doi.org/ 10.1016/S0308-8146(00)00288-0

34. **Karimi, M., Parsaei, P. and Asadi, S.Y., 2013.** Effects of Camellia sinensis ethanolic extract on histometric and histopathological healing process of burn wound in rat. *Middle-East J Sci Res*. 13(1): 14-19. doi: 10.5829/idosi.mejsr.2013.13.1.66118

35. **Parsaei, P., Karimi, M. and Asadi, S.Y., 2013.** Bioactive components and preventive effect of green tea

[Downloaded from www.journalaer.com on 2026-11-15]

[DOI: 10.22034/aer/2.1.31]

hyperglycemia and modulates the macrophage state in streptozotocin-induced type 1 diabetic mice. *PLoS One*. 12: e0186637. doi: 10.1371/journal.pone.0186637

52. **Shoham, S., Bejar, C. and Kovalev, E., 2003.** Intracerebroventricular injection of streptozotocin causes neurotoxicity to myelin that contributes to spatial memory deficits in rats. *Exp Neurol*. 184: 1043-1052. doi: 10.1016/j.expneurol.2003.08.015

53. **Shoham, S., Bejar, C. and Kovalev, E., 2007.** Ladostigil prevents gliosis, oxidative-nitrative stress and memory deficits induced by intracerebroventricular injection of streptozotocin in rats. *Neuropharmacology*. 52: 836-843. doi: 10.1016/j.neuropharm.2006.10.005

54. **Honari, N., Pourabolli, I. and Hakimizadeh, E., 2012.** Effect of *Vitex agnus-castus* Extract on Learning and Memory in Ovariectomized Rats. *J Mazandaran Univ Med Sci*. 22(93): 2-10. (In Persian)

55. **Pereira, R.P., Fachinetto, R. and de Souza Prestes, A., 2009.** Antioxidant effects of different extracts from *Melissa officinalis*, Matricaria recutita and *Cymbopogon citratus*. *Neurochem Res*. 34(5): 973-983. doi: 10.1007/s 11064-008-9861-z

56. **Gomaa, A., Hashem, T. and Mohamed, M., 2003.** *Matricaria chamomilla* extract inhibits both development of morphine dependence and expression of abstinence syndrome in rats. *J Pharmacol Sci*. 92(1): 50-55. https://doi.org/10.1254/S1347-8613(19)32695-7

57. **Chandrashekhar, V.M., Ranpariya, V.L. and Ganapaty, S., 2010.** Neuroprotective activity of *Matricaria recutita* Linn against global model of ischemia in rats. *J Ethnopharmacol*. 127(3): 645-651. https://doi. org/10.1016/j.jep.2009.12.009

58. **Ranpariya, V.L., Parmar, S.K. and Sheth, N.R., 2011.** Neuroprotective activity of *Matricaria recutita* against fluoride- induced stress in rats. *Pharm Biol*. 49(7): 696-701. https://doi.org/10.3109/13880209.2010.540249

59. **Zand, R.S., Jenkins, D.J. and Diamandis, E.P., 2001.** Effects of natural products and nutraceuticals on steroid hormone-regulated gene expression. *Clin Chim Acta*. 312(1-2): 213-219. doi: 10.1016/s0009-8981(01)00626-x

60. **Kesmati, M., Raei, H. and Zadkarami, M., 2007.** Effect of *Matricaria chamomilla* hydroalcolic extract on locomotor activity in the presence and absence of sex gland in male and female adult mice. *Shahid Chamran University Journal of Science*. 17(1): 73-83. (In Persian)

[Downloaded from www.journalaer.com on 2026-11-15]

[DOI: 10.22034/aer/2.1.31]