



دانشکده طب سنتی

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی

رساله

جهت دریافت درجه دکترای تخصصی Ph.D. داروسازی سنتی

عنوان

# بررسی اثر ضد آپوپتوزی و مهار التهاب نوروئی برخی گیاهان معرفی شده در طب سنتی ایران در درمان نسیان

اساتید راهنما

دکتر شمیم صحرانورد

دکتر فریبا خداقلی

نگارش

دکتر زهرا بهاءالدین

## چکیده فارسی

عنوان: بررسی اثر ضد آپوتوزی و مهار التهاب نورونی برخی گیاهان معرفی شده در طب سنتی ایران در درمان نسیان.

سابقه و هدف: بیماری آلزایمر رایج‌ترین نوع فراموشی وابسته به سن و از انواع اختلالات نورودژنراتیو است. در کتب مربوط به طب و داروسازی سنتی، اختلالات مربوط به حافظه و مشکل فراموشی (نسیان) بیان شده است و برای درمان آن‌ها داروهایی نیز تجویز شده است، در این میان، گیاهان فندق، موسیر و اکلیل‌الملک از جمله مهمترین گیاهانی هستند که در کتب طب سنتی ایران جهت درمان این اختلالات ذکر شده اند، در این مطالعه، اثر حفاظتی این گیاهان به‌عنوان درمان‌های جدید در مدل اختلال حافظه ارزیابی شده است.

مواد و روشها: در این مطالعه مفرده‌های معرفی شده در کتب طب سنتی ایران در درمان نسیان مورد جستجو قرار گرفت. از بین مفرده‌های پرتکرار بر اساس اهمیت و دردسترس بودن گیاهان مورد مطالعه در این پایان‌نامه انتخاب شدند و اثرات محافظتی آن‌ها در مقابل استرس ناشی از تزریق پیتید آمیلوئید بتا در هیپوکمپ موش‌های صحرایی با بررسی‌های رفتاری و مولکولی صورت گرفت. بدین‌منظور از موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار استفاده شد. حیوانات در مجموع به مدت ۱۶ روز بوسیله 1 ml از سوسپانسیون فندق (800 mg/kg) و از محلول عصاره‌های موسیر و اکلیل‌الملک (100 mg/kg) مورد گاوژ قرار گرفتند، برای سنجش حافظه تست‌های Y-maze و Passive avoidance انجام گرفت و برای بررسی اضطراب تست Elevated plus maze انجام شد. ده روز بعد از جراحی، سر حیوان‌ها جدا شد و بافت هیپوکمپ جدا گردید و بیان فاکتورهای آپوتوز (Bax / Bcl-2 / Caspase-3) و Neuroinflammation (COX-2 / IL-1 $\beta$  / TNF- $\alpha$ ) با استفاده از تست وسترن بلات مورد سنجش قرار گرفت.

یافته‌ها: در این مطالعه مصرف خوراکی فندق و عصاره‌های موسیر و اکلیل‌الملک توانست باعث کاهش آپوتوزیس و التهاب عصبی، بهبود حافظه و رفتارهای شبه‌اضطرابی در موش‌های صحرایی مدل آلزایمر شود.

نتیجه‌گیری: نتایج حاصل از این مطالعه خواص محافظت نورونی بالقوه این سه گیاه را آشکار کرد در نتیجه شاید بتوان فندق را به‌عنوان یک رژیم غذایی و گیاهان اکلیل‌الملک و موسیر را به‌عنوان درمان‌های گیاهی معرفی کرد که می‌توانند به‌عنوان درمان‌های مفید در کاهش علائم مربوط به بیماری آلزایمر در نظر گرفته شوند. واژگان کلیدی: فندق، اکلیل‌الملک، موسیر، آلزایمر، حافظه، اضطراب، آپوتوز، طب سنتی ایران.

## Abstract

**Title:** The study of anti-apoptotic and anti-neuroinflammatory effect of some introduced plants in Iranian Traditional Medicine in treating Nesyhan.

**Background and objectives:** Alzheimer's disease (AD) is the most frequent neurodegenerative disorder, characterized by memory disturbances and other cognitive skills. In Iranian Traditional Medicine (ITM), numerous plants have been introduced for treatment of memory related disorders. *Corylus avellana* L. (Hazelnut), *Allium hirtifolium* Boiss. and *Astragalus hamosus* L. are among the most mentioned plants to treat this disorder in ITM. In this study, we evaluated the neuroprotective effect of these herbs as new therapies for memory impairment model.

**Materials and Methods:** By screening the Iranian ancient medical texts, first the most repeated herbs for Nesyhan was selected. Among these plants based on the importance and accessibility, hazelnut, *A. hirtifolium* and *A. hamosus* were chosen. separate groups of rat were fed with hazelnut (800 mg/kg/day), *A. hirtifolium* or *A. hamosus* (100 mg/kg/day) one week before intrahippocampal amyloid beta injection to 24 hours before behavioral testing (totally, for 16 successive days). The effect of these extracts were assessed on memory (using Y-maze and passive avoidance test) and anxiety-related behavior (by using elevated plus maze). Furthermore, molecular pathways involved in apoptosis and neuroinflammation were assessed by Western blotting analysis.

**Results:** The results of the present study showed that oral administration of hazelnut, *A. hirtifolium* and *A. hamosus* improved memory and reduced anxiety-related behavior. Also, western blotting analysis of cyclooxygenase-2, interleukin-1 $\beta$ , tumor necrosis factor- $\alpha$ , B-cell lymphoma 2 (Bcl-2), Bcl-2-associated X protein, and caspase-3 showed that these plants have an ameliorating effect on the neuroinflammation and apoptosis caused by A $\beta$ .

**Conclusion:** The results of this study revealed the potential neuroprotective properties of hazelnut, *A. hirtifolium* and *A. hamosus* as herbal therapies that could play a role in fostering healthy aging and be considered as useful candidates in decreasing AD related symptoms.

**Keywords:** *Corylus avellana*, *Allium hirtifolium*, *Astragalus hamosus*, Iranian Traditional Medicine, Alzheimer's disease, memory, anxiety, apoptosis, neuroinflammation.