Original Article

The Effects of Different Doses of Curcuma longa Aqueous Extract on Memory Retention and Retrieval in Male Mice

Seyed Abdollah Chavoshizadeh[1], Neda Khorasani Niasar[2], Azam Moslehi[3], Mohsen Farahabadi[1], Shadi Sarahvardi[3]*

[1]*Student Research Committee, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.*

[2]*Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.*

[3]*Department of Physiology & Pharmacology, Faculty of Medicine, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.*

[*]***Corresponding Author:*** **Azam Moslehi,** Department of Physiology & Pharmacology, Faculty of Medicine, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.

Email: moslehi2000@gmail.com

Received: 31 Jan, 2016

Accepted: 7 May, 2016

Downloaded from journal.muq.ac.ir at 23:08 IRST on Saturday February 17th 2018

Abstract

Background and Objectives: Curcumin belongs to ginger family, which is used as food and drug from ancient times. Different studies have shown beneficial effects of curcumin on peptic ulcer, rheumatoid arthritis, asthma, and various types of cancer. In this study, the effect of different doses of *Curcuma longa* aqueous extract on memory retention and retrieval of mice, was investigated using passive avoidance apparatus.

Methods: Mice were divided into 6 groups of 8 each for memory retention test and 6 groups of 8 each for memory retrieval test {experimental groups receiving the extract intraperitoneally at doses of 100, 200, 400, 800mg/kg, blank group, and control group}. In memory retention test, the curcumin extract was administered immediately after electric shock, while in the memory retrieval test, it was administered 24 h after receiving electric shock. To compare the complete stepping in the experiment days, One-way ANOVA and post-test LSD were used. The level of significance was considered $p<0.05$.

Results: In this study, *curcuma longa* aqueous extract significantly increased memory retention and retrieval on the 4th day compared to blank and control groups. The best response for memory retention was obtained at the dose of 100mg/kg and for memory retrieval at the dose of 200mg/kg.

Conclusion: According to the results of this study, it seems that *Curcuma longa* aqueous extract improves memory retention and retrieval in healthy mice.

Keywords: *Curcuma*; Memory disorders; Memory retrieval; Passive avoidance apparatus; Mice.

مجله دانشگاه علوم پزشکی قم
دوره دهم، شماره نهم، آذر ۹۵
صفحه ۱۲ الی ۱۸

مقاله پژوهشی
(Original Article)

تأثیر دوزهای مختلف عصاره آبی گیاه زردچوبه بر ضبط و فراخوانی حافظه در موش‌های سوری نر

سید عبدالله چاوشی‌زاده[۱]، ندا خراسانی نیاسر[۲]، اعظم مصلحی[۳*]،محسن فرح‌آبادی[۱]، شادی سرهرودی[۳]

[۱]کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

[۲]دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

[۳]گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

[*]نویسنده مسئول مکاتبات:
اعظم مصلحی، گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی:
moslehi2000@gmail.com

تاریخ دریافت: ۹۴/۱۱/۱۲

تاریخ پذیرش: ۹۵/۲/۲۵

چکیده

زمینه و هدف: زردچوبه گیاهی ازخانواده زنجبیل است که از گذشته‌های دور، کاربرد غذایی و دارویی داشته است. مطالعات مختلف اثرات مفید این گیاه را بر زخم معده، آرتریت روماتوئید، آسم، انواع سرطان‌ها و غیره نشان داده‌اند. در این مطالعه دوزهای مختلف عصاره آبی گیاه زردچوبه بر ضبط و فراخوانی حافظه در موش‌های سوری با استفاده از دستگاه اجتنابی غیرفعال بررسی گردید.

روش بررسی: در این مطالعه، موش‌ها به ۶ گروه ۸تایی، برای آزمایش ضبط حافظه و ۶ گروه ۸تایی، برای آزمایش فراخوانی حافظه {گروه‌های آزمایش دریافت‌کننده عصاره به‌صورت داخل صفاقی ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم، ۲۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم، ۴۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم و ۸۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم، گروه حلال (Blank) وگروه کنترل} تقسیم شدند. در آزمون ضبط، بلافاصله بعد از دریافت شوک الکتریکی، عصاره زردچوبه تزریق گردید، درحالی‌که در آزمون فراخوانی، ۲۴ ساعت بعد از دریافت شوک الکتریکی، عصاره تزریق شد. جهت مقایسه زمان قدم‌گذاری کامل در روزهای مورد آزمایش، از روش آنالیز واریانس یک‌طرفه و پس‌آزمون LSD استفاده گردید. سطح معنی‌داری، $p<۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در این مطالعه عصاره آبی زردچوبه، ضبط و فراخوانی حافظه را در روز چهارم نسبت به گروه‌های کنترل و حلال، به‌طور معنی‌داری افزایش داد. بهترین پاسخ برای آزمون ضبط حافظه با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم و برای فراخوانی حافظه با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم عصاره به دست آمد.

نتیجه‌گیری: براساس نتایج این مطالعه، به‌نظر می‌رسد عصاره آبی زردچوبه باعث بهبود ضبط و فراخوانی حافظه در موش‌های سوری سالم می‌شود.

کلید واژه‌ها: زردچوبه؛ اختلال حافظه؛ فراخوانی حافظه؛ دستگاه اجتنابی غیرفعال؛ موش سوری.

لطفاً به این مقاله به‌صورت زیر استناد نمایید:

Chavoshizadeh SA, Khorasani Niasar N, Moslehi A, Farahabadi M, Sarahvardi Sh. The effects of different doses of *Curcuma longa* aqueous extract on memory retention and retrieval in male mice. Qom Univ Med Sci J 2016;10(9):12-18. [Full Text in Persian]

Downloaded from journal.muq.ac.ir at 23:08 IRST on Saturday February 17th 2018

Downloaded from journal.muq.ac.ir at 23:08 IRST on Saturday February 17th 2018

مقدمه

زردچوبه گیاهی ازخانواده زنجبیل است که با نام علمی *Curcuma Longa* شناخته می‌شود. زردچوبه گیاه بومی نواحی گرم آسیا، نظیرکشورهای هندوستان، پاکستان، جنوب چین، همچنین بومی‌آفریقا و آمریکای جنوبی است (۱). این گیاه در بسیاری از کشورها به‌صورت سنتی به‌عنوان ادویه و دارو استفاده می‌شود. ماده مؤثر این گیاه، کورکومین (Curcumin)، یک ماده زرد مایل به نارنجی است (۲) و علاوه برآن، ترکیبات شیمیایی متعدد ازجمله روغن فرار، زینجیبرن، آلفا و بتاتورمرین و مواد دیگر از قبیل آرابینوز، فروکتوز، گلوکز و نشاسته در ریزوم (ساقه زیرزمینی) گیاه زردچوبه هندی وجود دارد (۴،۳). مطالعات مختلف نشان داده‌اند پودر ریزوم این گیاه در درمان اختلالات متعددی مانند زخم معده، کلسترول و تری‌گلیسرید بالا، LDL افزایش‌یافته، سطح گلوکز خون افزایش‌یافته و بیماری‌های کارسینوژیک کاربرد دارد (۹-۵). همچنین زردچوبه دارای اثرات مفیدی بر سیستم ایمنی بدن است که گزارشهای متعددی از اثرات آن در بهبود بیماری‌هایی چون آرتریت روماتوئید،آلرژی و آسم در دست می‌باشد (۱۱،۱۰). مطالعات بر روی مدل‌های حیوانی حاکی از آن است که کورکومین با خواص آنتی‌اکسیدانی خود از پراکسیداسیون لیپیدی جلوگیری کرده و در حفاظت سلول‌های کلیه و اندوتلیال عروق نیز مؤثر است (۱۲). اما تشکیل حافظه در یک فرد شامل: مراحل اکتساب، تثبیت، ذخیره‌سازی و فراخوانی می‌باشد. در واقع ثبت؛ به توانایی انباشته کردن یک تجربه حسی، ضبط به تداوم تجربیات ثبت‌شده و یادآوری به توانایی فراخواندن اطلاعات از مخزن حافظه اطلاق می‌شود (۱۳). اختلال پیشرونده در فرآیند شکل‌گیری حافظه و عملکردهای شناختی مغز منجر به بیماری‌هایی چون آلزایمر می‌گردد (۱۴). در این بیماری در چندین منطقه مربوط به حافظه مثل هیپوکامپ، تعداد نورون‌ها کاهش‌یافته (۱۵) که با تجمع گسترده کلافه‌های نوروفیبریلی، هیپرفسفریلاسیون پروتئین تاو (Tau) و تشکیل پلاک‌های بتاآمیلوئیدی همراه است (۱۶). مطالعات انجام‌شده در این زمینه نشان داده‌اند تجویز زردچوبه باعث کاهش تشکیل پروتئین بتاآمیلوئید در محیط برون‌تنی (In vitro) و تشدید فعالیت مونوسیت‌ها و ماکروفاژهای بیماران مبتلا به آلزایمر و تقویت اثرات آنتی‌اکسیدانی در آنان می‌شود (۱۸،۱۷). بنابراین، با توجه به مطالعات انجام‌شده در گذشته و از آنجایی‌که تاکنون مطالعه‌ای در مورد اثرات زردچوبه بر روی حافظه حیوانات سالم انجام نشده است، این مطالعه با هدف بررسی تأثیر زردچوبه بر روی ضبط و فراخوانی حافظه در موش‌های سوری نر سالم انجام شد.

روش بررسی

در این مطالعه، از ۱۲ گروه ۸ تایی موش سوری نر نژاد NMRI (در محدوده وزنی ۳۰-۲۰ گرم) استفاده گردید. موش‌ها در شرایط استاندارد (دمای ۲±۲۲ درجه سانتیگراد و وضعیت ۱۲ساعت روشنایی و ۱۲ساعت تاریکی) در اتاق حیوانات نگهداری شدند و دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند. این مطالعه براساس پروتکل کار با حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی قم انجام گرفت. حیوانات به‌صورت تصادفی به ۶ گروه ۸تایی برای تست ضبط حافظه {گروه دریافت‌کننده عصاره با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم، گروه دریافت‌کننده عصاره با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم، گروه دریافت‌کننده عصاره با دوز ۴۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم، گروه دریافت‌کننده عصاره با دوز ۸۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم، گروه حلال (Blank) و گروه کنترل} و ۶ گروه ۸تایی برای تست فراخوانی حافظه {گروه دریافت‌کننده عصاره با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم، گروه دریافت‌کننده عصاره با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم، گروه دریافت‌کننده عصاره با دوز ۴۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم، گروه دریافت‌کننده عصاره با دوز ۸۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم، گروه حلال (Blank) و گروه کنترل} تقسیم شدند (۱۹).

در مطالعه حاضر ابتدا ریزوم زردچوبه به‌وسیله دستگاه خردکننده (آسیاب) کاملاً آسیاب و پودر آن تا زمان عصاره‌گیری در جای خشک و خنک نگهداری شد. سپس ۱۰ گرم از پودر مورد آزمایش در آب ریخته شد و محلول حاصله به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۲ درجه سانتیگراد در گرمخانه قرار گرفت. بعد از ۲۴ ساعت، مایع رویی استخراج و به‌وسیله دستگاه تقطیر در خلأ تغلیظ شد. نمونه تغلیظ‌شده روی شیشه قرار گرفت و در اون در دمای۴۰ درجه سانتیگراد، رسوب خشک‌شده زردچوبه به دست آمد (۲۰). جهت مطالعه ضبط و فراخوانی حافظه، از دستگاه اجتنابی غیرفعال (Shuttle Box) استفاده گردید.

Downloaded from journal.muq.ac.ir at 23:08 IRST on Saturday February 17th 2018

در روز اول حیوانات به‌صورت دسته‌های ۴تایی وارد محفظه مکعبی دستگاه شده و به مدت ۳ دقیقه با محیط داخل محفظه آشنا شدند. در روز دوم، موش‌های هرگروه به‌طور انفرادی روی سکوی داخل استوانه قرار گرفته و پس از ۱۰ثانیه، استوانه به‌آرامی برداشته شد و زمان قدم‌گذاری موش از سکو به کف سیمی محفظه با کرونومتر دقیقاً مورد سنجش قرار گرفت، سپس موش‌ها به قفس‌های خود برگردانده شدند. در روز سوم، موش‌های هرگروه به‌طورانفرادی روی سکوی داخل استوانه قرارگرفته و پس از۱۰ ثانیه، استوانه به‌آرامی برداشته شد. پس از قدم‌گذاری حیوان به کف محفظه، شوک الکتریکی با ولتاژ خروجی متناوب ۶۰ ولت و شدت جریان ۱ آمپر برای مدت یک ثانیه از طریق کف سیمی محفظه به حیوان وارد گردید. سپس حیوانات گروه‌های آزمایشی ۱، ۲، ۳ و ۴ به ترتیب ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم عصاره زردچوبه و گروه حلال، حجم معادلی نرمال‌سالین را به‌صورت داخل صفاقی دریافت کردند. حیوانات در گروه کنترل، چیزی دریافت نکردند. پس از این مرحله، حیوانات به قفس‌های خود برگردانده شده و به اطاق حیوانات منتقل شدند. روزچهارم (۲۴ ساعت پس از شوک روز قبل)، هر موش به‌طور انفرادی روی سکوی محفظه قرار گرفت و پس از ۱۰ ثانیه، استوانه به‌آرامی برداشته شد و زمان قدم‌گذاری هریک از موش‌ها از سکو به کف سیمی محفظه به‌وسیله کرونومتر مورد سنجش قرار گرفت (۲۱).

نمایی از دستگاه اجتنابی غیرفعال (Shuttel box)

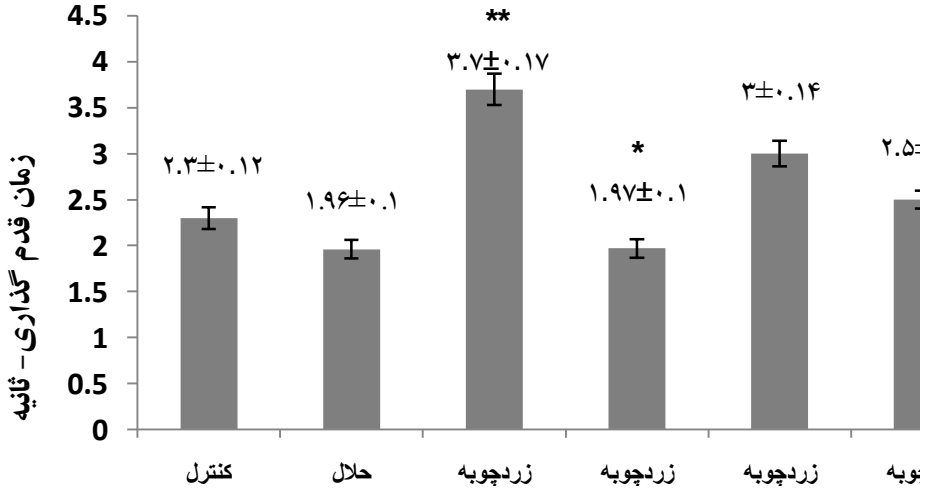
روزاول و دوم مطالعه دقیقاً شبیه به آزمایش ضبط حافظه بود. روز سوم، موش‌های هرگروه به‌طور انفرادی روی سکوی داخل محفظه قرار گرفتند و پس از۱۰ ثانیه استوانه به‌آرامی برداشته شد. در ادامه، پس از قدم‌گذاری موش، شوک الکتریکی به حیوان داده شد و سپس موش‌ها به قفس‌های خود بازگردانده شدند. روز چهارم (۲۴ ساعت پس از شوک الکتریکی)، موش‌های گروه‌های آزمایشی ۱، ۲، ۳ و ۴ ابتدا به ترتیب ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم عصاره زردچوبه وگروه حلال، حجم معادل حامل (نرمال‌سالین ۰/۹٪) را ازطریق داخل صفاقی دریافت کردند و گروه کنترل چیزی دریافت نکرد (انتخاب مقدار تجویزی عصاره‌ها براساس مطالعات قبلی می‌باشد). سپس بلافاصله موش‌های هرگروه به‌صورت انفرادی روی سکوی داخل محفظه قرار گرفته و پس از ۱۰ ثانیه استوانه به‌آرامی برداشته شد و زمان قدم‌گذاری موش به کف سیمی محفظه مورد سنجش قرارگرفت. در پایان کار، موش ها به قفس‌های خود برگردانده شده و به اطاق حیوانات منتقل شدند (۲۱). در این مطالعه، جهت مقایسه زمان قدم‌گذاری کامل در روزهای مورد آزمایش از روش آنالیز واریانس یک‌طرفه و پس‌آزمون LSD استفاده گردید. سطح معنی‌داری، $p<0/05$ در نظر گرفته شد.

Downloaded from journal.muq.ac.ir at 23:08 IRST on Saturday February 17th 2018

یافته‌ها

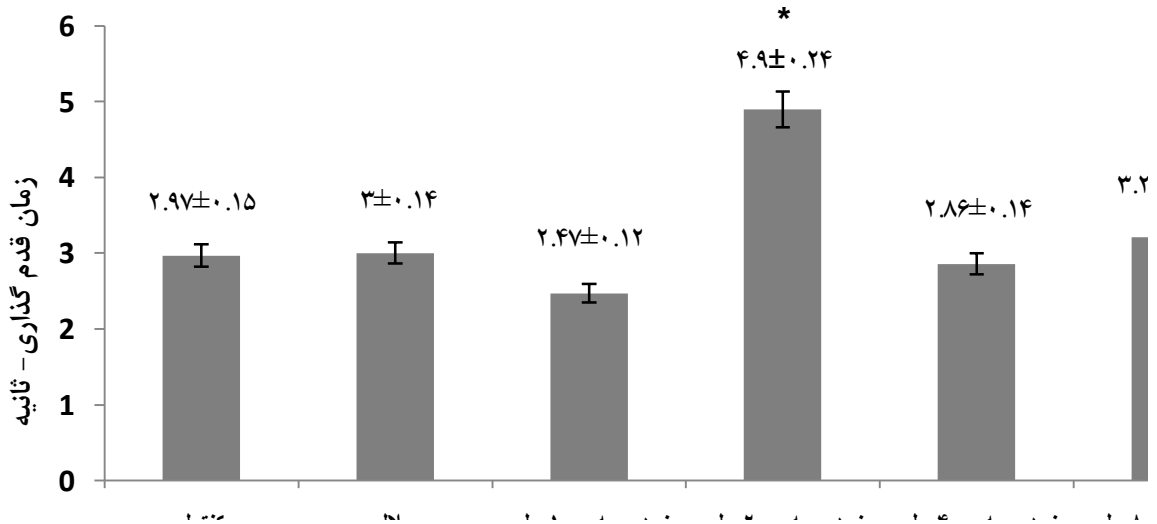
این مطالعه بر روی ۱۲ گروه از موش‌های سوری (کنترل، حلال و چهار گروه دریافت‌کننده عصاره) در دو مرحله شامل: الف) اندازه‌گیری زمان قدم‌گذاری موش از سکو به کف سیمی محفظه، ۲۴ ساعت قبل از دریافت شوک الکتریکی و ۲۴ ساعت پس از دریافت الکتروشوک و عصاره (مطالعه ضبط حافظه) و ب) اندازه‌گیری زمان قدم‌گذاری موش از سکو به کف سیمی محفظه، ۲۴ ساعت قبل از دریافت شوک الکتریکی و ۲۴ ساعت پس از دریافت شوک الکتریکی و یا به عبارتی، ۰/۵ ساعت بعد از دریافت عصاره (مطالعه فراخوانی حافظه) انجام شد.

میانگین زمان قدم‌گذاری درآزمون ضبط حافظه در گروه‌های مختلف دریافت‌کننده عصاره در روز دوم نسبت به گروه کنترل، تفاوت آماری معنی‌داری نداشت، اما در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره (دوز ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم و ۴۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم) در روز چهارم نسبت به گروه‌های کنترل و حلال، افزایش معنی‌داری نشان داد (p<۰/۰۵) (نمودار شماره ۱).



نمودار شماره ۱: مقایسه زمان قدم‌گذاری در روز چهارم بین موش‌های گروه دریافت‌کننده عصاره زردچوبه، حلال و گروه کنترل در آزمون ضبط حافظه (p<۰/۰۱ و *p<۰/۰۵ نسبت به گروه کنترل و حلال). داده‌ها به‌صورت میانگین ± خطای استاندارد میانگین گزارش شده است.**

بزاساس یافته‌ها، میانگین زمان قدم‌گذاری درآزمون فراخوانی حافظه در گروه‌های مختلف دریافت‌کننده عصاره در روز دوم نسبت به گروه کنترل، تفاوت آماری معنی‌داری را نشان نداد، اما در گروه دریافت‌کننده عصاره (دوز ۲۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم) نسبت به گروه‌های کنترل و حلال در روز چهارم، افزایش معنی‌داری مشاهده گردید (p<۰/۰۵) (نمودار شماره ۲).



نمودار شماره ۲: مقایسه زمان قدم‌گذاری در روز چهارم بین موش‌های گروه دریافت‌کننده عصاره زردچوبه، حلال و گروه کنترل در آزمون فراخوانی حافظه (*p<۰/۰۵ نسبت به گروه کنترل و حلال). داده‌ها به‌صورت میانگین ± خطای استاندارد میانگین گزارش شده است.

Downloaded from journal.muq.ac.ir at 23:08 IRST on Saturday February 17th 2018

بحث

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد عصاره آبی گیاه زردچوبه هم در آزمون ضبط و هم در آزمون فراخوانی حافظه باعث افزایش میانگین زمان قدم‌گذاری موش در روز چهارم نسبت به گروه‌های کنترل و حلال می‌شود. مطالعات متعددی نیز بر روی عصاره گیاهان مختلف در زمینه آزمون‌های حافظه انجام شده است. به‌طور مثال در مطالعه سرهرودی و همکاران (سال ۱۳۹۰) مشخص گردید عصاره هیدروالکلی ریحان سبز (*Ocimum basilicum*) در دوزهای متفاوت، ضبط و فراخوانی حافظه را به‌طور معنی‌داری افزایش می‌دهد (۲۲). Joshi و همکاران نیز نشان دادند عصاره الکلی گیاه *Ocimum tenuiflorum*، به‌طور معنی‌داری زمان قدم‌گذاری موش‌ها روی صفحه سیمی را در آزمایش اجتنابی غیرفعال افزایش می‌دهد (۲۳). همچنین مصرف درازمدت کرفس کوهی موجب تقویت توانایی نگهداری اطلاعات در حافظه و به یادآوری آنها در حیوانات دیابتی شده و در بهبود حافظه فضایی آنها تأثیر دارد که ناشی از خاصیت آنتی‌اکسیدانی قوی و مهارکنندگی فعالیت آنزیم سیکلواکسیژناز می‌باشد (۲۴). از مهم‌ترین دلایل ایجادکننده تغییرات سیستم عصبی مرکزی در بیماری‌هایی مثل آلزایمر که بیشتر در دوران پیری بروز می‌کند، افزایش رادیکال‌های آزاد و استرس اکسیداتیو است که جلوگیری از تشکیل این رادیکال‌های آزاد یا حذف آنها می‌تواند در جلوگیری و درمان اختلالات تخریب‌کننده عصبی مفید باشد. ماده مؤثره گیاه زردچوبه کورکومین است که در مطالعات متعدد، اثرات ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی آن گزارش شده است. در مطالعه‌ای Douichene و همکاران، اثرات محافظت نورونی کورکومین را در موش‌های آلزایمری به روش اجتنابی غیرفعال نشان دادند که در نتیجه کورکومین تعداد خطاهای قدم‌گذاری موش به داخل محفظه تاریک را کاهش و از طرفی، مدت زمان قدم‌گذاری را افزایش داده بود (۲۵). کورکومین آسیب‌های اکسیداتیو ناشی از بتاآمیلوئید را در موش‌های آلزایمری کاهش داده و از افزایش اینترلوکین بتا که یک سیتوکاین التهابی است جلوگیری می‌کند (۲۶). در گزارشی دیگر مشخص گردید کورکومین اختلال حافظه ناشی از هوموسیستئین را بهبود بخشیده و زمان تأخیر را در آزمایش اجتنابی غیرفعال افزایش می‌دهد (۱۴).

نتیجه‌گیری

با توجه به مطالعات پیشین و نتایج حاصل از مطالعه حاضر، به‌نظر می‌رسد عصاره آبی زردچوبه نه تنها اثرات مفیدی بر بهبود ضبط و فراخوانی حافظه در اختلالات سیستم عصبی مرکزی دارد؛ بلکه در موش‌های سالم نیز باعث بهبود آزمایشهای ضبط و فراخوانی حافظه شده و می‌تواند اثرات مثبتی بر حافظه داشته باشد.

References:

1. Keys J. Chinese herbs: Their botany, chemistry and pharmacodynamics. New York: Tuttle Publishing; 1977. p. 1213-14.
2. Sharma RA. Gescher AJ, Steward WP. Curcumin: The story so far. Eur J Cancer 2005;41(13):1955-68.
3. Ghazanfar SA. Handbook of Arabian medicinal plants. Boca Raton: CRC Press; 1994. p. 110-15.
4. Moken Y, Xianping D, Yaoshu T. Studies on the chemical constituents of common turmeric (Curcuma longa). Zhongcoayoa 1984;15:197-8.
5. Bruck R, Ashkenazi M, Weiss S, Goldiner I, Shapiro H, Aeed H, et al. Prevention of liver cirrhosis in rats by curcumin. Liver Int 2007;27(3):373-83.
6. Prucksunand C, Indrasukhsri B, Leethochawalit M, Hungspreugs K. Effect of the long turmeric (Curcuma longa L.) on healing peptic ulcer: A preliminary report of 10 case studies. Thai J Pharmacol 1986;8:139–51.
7. Ramirez-Tortosa MC, Mesa MD, Aguilera MC, Quiles JL, Baro L, Ramirez-Tortosa CL, et al. Oral administration of a turmeric extract inhibits LDL oxidation and has hypocholesterolemic effects in rabbits with experimental atherosclerosis. Atherosclerosis 1999;147(2):371-8.

Downloaded from journal.muq.ac.ir at 23:08 IRST on Saturday February 17th 2018

8. Asai A, Miyazawa T. Dietary curcuminoids prevent high-fat diet-induced lipid accumulation in rat liver and epididymal adipose tissue. J Nutr 2001;131(11):2932–5.

9. Nishiyama T, Mae T, Kishida H, Tsukagawa M, Mimaki Y, Kuroda M. Curcuminoids and sesquiterpenoids in turmeric (Curcuma longa L.) suppress an increase in blood glucose level in type 2 diabetic KK-Ay mice. J Agric Food Chem 2005;53(4):959-63.

10. Jagetia GC Aggarwal BB. "Spicing up" of the immune system by curcumin. J Clin Immunol 2007;27(1):19-35.

11. Chainani Wu N. Safety and anti-inflammatory activity of Curcumin component of turmeric (curcuma longa). J Altern Complement Med 2003;9(1):161-8.

12. Satoskar RR, ShahSJ, Shenoy SG. Evaluation of anti-inflammatory property of curcumin (diferuloyl methane) in patient with postoperative inflammation. Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol 1986;24(12):651-4.

13. Alberini CM. Mechanisms of memory stabilization: Are consolidation and reconsolidation similar or distinct processes? Trends Neurosci 2005;28(1):51-6.

14. Sabetkasaei M, Ataie M, Haghparast A, Hajizadeh Moghaddam A, Ataie R, Nasiraei S. The study of the neuroprotective effects of curcumin, against homocysteine intracerebroventricular injection –induced cognition impairment and oxidative stress in the rat. Physiol Pharmacol 2009;13(3):328-39. [Full Text in Persian]

15. Haghpanah T, Esmailpour Bezanjani K, Afarinesh Khaki MR, Shibani V, Abbasnejad M, Masoomi Ardakani Y. Effect of intra-hippocampal injection of Origanum vulgare L. ssp. viridis leaf extract on spatial learning and memory consolidatio. Feyz 2011;14(4):380-7. [Full Text in Persian]

16. Grace EA, Rabiner CA, Busciglio J. Characterization of neuronal dystrophy induced by fibrillar amyloid beta: implications for Alzheimer's disease. Neuroscience 2002;114(1):265-73.

17. Ringman JM, Frautschy SA, Cole GM, Masterman DL, Cummings JL. A potential role of the curry spice curcumin in Alzheimer's disease. Curr Alzheimer Res 2005;2(2):131–6.

18. Park SY, Kim DS. Discovery of natural products from Curcuma longa that protect cells from beta-amyloid insult: A drug discovery effort against Alzheimers disease. J Nat Prod 2002;65(9):1227-31.

19. Ranjbar A, Ranjbar A. Acute anti-inflammatory effect of Curcuma Longa extract in experimental model of inflammation. Jahrom Med Sci Univ 2010;7(1-2):1-6. [Full Text in Persian]

20. Pan R, Qiu S, Lu DX, Dong J. Curcumin improves learning and memory ability and its neuroprotective mechanism in mice. Chin Med J 2008;121(9):832-9.

21. Arzi A, Rahmat H. The effect of Phenytoin on retention and retrieval of memory in mice. J Babol Med Univ 2005;3(7):34-9. [Full Text in Persian]

22. Sarahroodi S, Esmaeili S, Mikaili P, Hemmati Z, Saberi Y. The effects of green Ocimum basilicumhydroalcoholic extract on retention andretrieval of memory in mice. Anc Sci Life 2012;31(4):185-9.

23. Joshi H, Parle M. Evaluation of nootropic potential of Ocimum sanctum Linn. in mice. Indian J Exp Biol 2006;44(2):133-6.

24. Roghani M, Baluchnejadmojarad T, Ramezani M. The effect of chronic oral feeding of apium graveolens on learning and memory in diabetic rats. J Sci Med Plants 2008;3(27):98-105. [Full Text in Persian]

25. Douichene S Djebli N Ahmed M Zerrouki K. Neuroprotective effect of curcumin with a fixator of absorption against both aluminium neurotoxicity and alzheimer?s disease (Experimental Studies in Mice). J Alzheimers Dis Parkinsonism 2012;2:107-9.

26. Lee WH, Loo CY, Bebawy M, Luk F, Mason RS, Rohanizadeh R. Curcumin and its derivatives: Their application in neuropharmacology and neuroscience in the 21st century. Curr Neuropharmacol 2013;11(4):338-78.