

Original Article

Protective Effect of 1,8-cineole on Learning and Memory Impairment Induced by Cerebral Hypoperfusion in Male Rats

Mehrdad Farivar¹ , Zahra Hooshmandi^{1*} , Mahbubeh Setorki² , Sabrieh Amini¹ 

¹ Department of Biology, Sanandaj Branch, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran.

² Department of Biology, Izeh Branch, Islamic Azad University, Izeh, Iran.

***Corresponding Author:**
Zahra Hooshmandi;
Department of Biology,
Sanandaj Branch, Islamic
Azad University, Sanandaj,
Iran.

Email:
zhoushmandi@yahoo.com

Received: 19 Apr, 2020
Accepted: 22 Jun, 2020

Abstract

Background and Objectives: Most of the phenomena observed during brain ischemia and reperfusion are associated with damage to the membrane structure. Oxidative stress results in an imbalance between high oxygen consumption and low levels of endogenous antioxidants. It is known that 1,8-cineole is a strong antioxidant. The present study was carried out to evaluate the effect of 1,8-cineole on ischemia/reperfusion (I/R)-induced brain injury in rats.

Methods: Wistar adult male rats weighing 250-300 g were divided into five groups of control, normal saline-treated I/R, 5-mg/kg 1,8-cineole-treated I/R, 10-mg/kg 1,8-cineole-treated I/R, and 20-mg/kg 1,8-cineole-treated I/R. The 1,8-cineole was administered through intraperitoneal injection. The cerebral hypoperfusion injury was induced in the adult male rats by occluding the bilateral common carotid arteries for 30 min, followed by 5 days of reperfusion. The data were analyzed by one-way analysis of variance and Tukey's multiple comparison test at a *p*-value of < 0.05.

Results: The results revealed that the administration of 1,8-cineole significantly increased passive avoidance memory (*P*<0.05).

Conclusion: Our findings demonstrated the beneficial effects of 1,8-cineole on behavioral impairments after I/R-induced brain injury.

Keywords: Brain; Eucalyptol; Hypoxia-ischemia; Memory and learning tests; Rats.

DOI: 10.29252/qums.14.4.40

بررسی اثر محافظتی ۸۱ سینئول بر اختلالات حافظه و یادگیری ناشی از هیپوپرفیوژن مغزی در موش‌های صحرایی نر

مهرداد فریور^۱ , زهرا هوشمندی^{۱*} , محبوبه سترکی^۲ , صبریه امینی^۱ 

چکیده

زمینه و هدف: بیشتر پدیده‌های مشاهده شده در طول ایسکمی مغزی و برقراری مجدد جریان خون با آسیب به ساختار غشایی قابل توضیح است. استرس اکسیداتیو به عدم تعادل بین مصرف زیاد اکسیژن و سطوح پایین آنتی اکسیدان‌های درون‌زا منجر می‌شود. مشخص شده است که ۸۱ سینئول آنتی اکسیدانی قوی است. مطالعه حاضر با هدف ارزیابی تأثیر ۸۱ سینئول بر آسیب مغزی ایسکمی / برقراری مجدد (I / R) در موش صحرایی انجام شد. نتایج با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه بررسی و برای مقایسه چندگانه از شاخص توکی استفاده شد. اختلاف معنی دار در سطح $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

روش بررسی: موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با وزن ۲۵۰ تا ۳۰۰ گرم به سه گروه کنترل، ایسکمی-برقراری مجدد، گروه تحت درمان با ۸۱ سینئول ۵، ۱۰ و ۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم تزریق i.p تقسیم شدند. آسیب هیپوپرفیوژن مغزی با انسداد شریان‌های کاروتید مشترک دوطرفه (BCCA: Bilateral Common Carotid Arteries) به مدت ۳۰ دقیقه و به دنبال آن ۵ روز برقراری مجدد جریان خون در موش‌های صحرایی نر بالغ ایجاد شد.

یافته‌ها: مشخص شد که تجویز ۸۱ سینئول حافظه اجتنابی غیرفعال را به طور معنی داری افزایش می‌دهد ($P < 0.05$).

نتیجه گیری: یافته‌های پژوهش حاضر به وضوح نشان می‌دهد ۸۱ سینئول اثرات مفیدی بر اختلالات رفتاری پس از آسیب مغزی ناشی از ایسکمی/خون‌رسانی مجدد دارد.

کلیدواژه‌ها: اوکالپیتول؛ تست یادگیری و حافظه؛ مغز؛ موش‌ها؛ هیپوکسی-ایسکمی.

^۱ گروه زیست‌شناسی، واحد سندج، دانشگاه آزاد اسلامی، سندج، ایران.

^۲ گروه زیست‌شناسی، واحد ایذه، دانشگاه آزاد اسلامی، ایذه، ایران.

*نویسنده مسئول مکاتبات:

زهرا هوشمندی؛ گروه زیست‌شناسی، واحد سندج، دانشگاه آزاد اسلامی، سندج، ایران.

آدرس پست الکترونیکی:

zhoushmandi@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۱/۳۱

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۴/۰۲

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Farivar M, Hooshmandi Z, Setorki M, Amini S. Protective Effect of 1,8-cineole on Learning and Memory Impairment Induced by Cerebral Hypoperfusion in Male Rats. Qom Univ Med Sci J 2020;14(4):40-47. [Full Text in Persian]

مقدمه

سکته مغزی به عنوان پنجمین علت مرگ و دلیل اصلی ناتوانی جسمی و روحی در جهان شناخته شده است. سکته مغزی با عوارض مختلفی همچون اختلالات حرکتی و شناختی همراه است. طی ایسکمی، کاهش موقت یا دائم جریان خون به مغز سبب کاهش یا عدم انتقال گلوکز و اکسیژن مورد نیاز برای تأمین هموستازی سلولی می شود (۱). در این مرحله فرایندهایی همانند سمیت سلولی ناشی از تحریک، اسیدوز، به هم خوردن تعادل یونها، استرس اکسیداتیو، پراکسیداسیون لیپیدها، التهاب و آپوپتوز سبب مرگ سلول ها می شود. در مرحله بعد که خون رسانی مجدد است، اختلال در کارایی میتوکندری، آزاد شدن گلوتامات و واسطه های التهابی، تولید گونه های فعال اکسیژنی و پراکسیداسیون لیپیدها رخ می دهد. واقعه اصلی طی ایسکمی مغزی، تولید رادیکال های آزاد و گونه های واکنشی اکسیژن و نیترژن است که به خاطر واکنش پذیری زیاد سبب آسیب به لیپیدها، پروتئین ها و اسید دزوکسی ریبونوکلئیک و مرگ نورو می شود. رادیکال های آزاد در شکستن سد خونی-مغزی و ایجاد ادم مغزی نقش دارند (۲).

در طول دهه گذشته، درمان های بالینی باعث کاهش مرگ و میر در مراحل اولیه سکته مغزی شده است؛ اما اختلالات شناختی همچنان عواقب نامطلوبی را بر کیفیت زندگی بیماران می گذارد. سلول های ناحیه هیپوکامپ که نقش مهمی در شکل گیری حافظه ایفا می کنند، نسبت به ایسکمی مغزی بسیار آسیب پذیرند. سیتوکین های تولید شده در ایسکمی مغزی به ازدست رفتن سلول های هرمی در بخش CA1 هیپوکامپ منجر می شود. همچنین خون رسانی مجدد باعث تولید گونه های واکنش دهنده اکسیژن (ROS) و آسیب سلول های نورو می شود. اختلال حافظه و یادگیری ممکن است ناشی از افزایش ROS و کاهش سطح آنتی اکسیدان های آنزیمی و غیر آنزیمی در هیپوکامپ باشد (۳).

۸۰۱ سینتول که به عنوان اکالیپتول یا سیژپوتول نیز شناخته می شود نوعی اکسید ترپن است و ماده اصلی تشکیل دهنده بیشتر اسانس ها از جمله اکالیپتوس (۷۵ درصد)، رزماری (۴۰ درصد) و

بسیاری از اسانس های دیگر است. این ماده بیشتر در صنایع داروسازی در فرمولاسیون دارویی به عنوان تقویت کننده نفوذ دارو در پوست و از نظر اثرات ضدجوش و ضد درد آن در آروماتراپی به عنوان محرک پوست در قالب حمام های پوستی استفاده می شود. همچنین برای درمان برونشیت، سینوزیت و روماتیسم مفید است (۴).

۸۰۱ سینتول و اسانس های حاوی ۸۰۱ سینتول خواص ضد اکسیداتیو، ضد التهاب، ضد فشارخون و ضد درد در تعدادی از مدل های in-vitro و in-vivo دارند. از آنجا که ۸۰۱ سینتول محلول در چربی است و می تواند از سد خونی-مغزی عبور کند، می تواند در مدل های سکته مغزی ایسکمیک آزمایش شود (۵). با وجود خواص دارویی گزارش شده از ۸۰۱ سینتول در مدل های مختلف، هیچ گزارشی در رابطه با فعالیت محافظت کننده عصبی آن در آسیب ایسکمی/خون رسانی مجدد مغزی وجود ندارد.

روش بررسی

آزمون های مدل حیوانی

حیوانات آزمایشگاهی: حیوانات آزمایش شده شامل موش های صحرایی نر با وزن ۲۵۰ تا ۳۰۰ گرم بودند. حیوانات در شرایط دمایی مناسب (21 ± 2) و ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت خاموشی با دسترسی آزاد به آب و غذای یکسان نگهداری می شدند. تمام موازین اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی (طبق قوانین مصوب کمیته اخلاق در پژوهش های پزشکی) رعایت شد. حیوانات آزمایشی به صورت تصادفی به سه گروه ۷ تایی تقسیم شدند.

۱. گروه کنترل: این گروه فقط نرمال سالین دریافت کردند و هیچ گونه جراحی روی آن ها صورت نگرفت.
۲. گروه ایسکمی: این گروه بدون دریافت دارو تحت ایسکمی قرار گرفتند و فقط نرمال سالین دریافت کردند.
۳. گروه تحت درمان با ۸۰۱ سینتول: حیواناتی که در آن ها ایسکمی ایجاد شده بود و ۸۰۱ سینتول را به صورت داخل صفاقی در دُزهای ۵، ۱۰ و ۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن دریافت کردند (۶ و ۷).

القای ایسکمی

به منظور القای ایسکمی، موش‌های صحرایی با استفاده از کلرال هیدرات ۴۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم بیهوش شدند و در تمام مدت جراحی درجه حرارت بدن حیوان به کمک لامپ در محدوده ۳۷ تا ۳۷/۵ درجه سانتی گراد نگه داشته شد. ایسکمی با بستن شریان‌های کاروتید مشترک القا شد. به منظور انسداد شریان‌های کاروتید مشترک دو طرف، پس از ثابت نگه داشتن سر حیوان روی تخته جراحی، یک برش عمودی در خط وسط و قدام گردن ایجاد و بعد از کنار زدن عضلات قدامی تحتانی گردن (Digastric muscle, Omohyoid muscle) غلاف کاروتید در دو طرف نای رؤیت شد. بعد از باز کردن غلاف، شریان کاروتید مشترک به دقت از عصب واگوسمپاتیکیک و ورید ژوگولار جدا شد و با کلامپ میکروسرجری شریان دو طرف به مدت ۳۰ دقیقه مسدود و پس از ۳۰ دقیقه جریان خون مجدد برقرار شد. سپس محل جراحی بخیه شد و بعد از جراحی حیوانات در قفس‌های جداگانه نگهداری شدند.

تیمار ۸۰۱ سینتول به مدت ۱۴ روز قبل از القای ایسکمی و به صورت پیش تیمار روزانه انجام می‌شد و بعد از القای ایسکمی به مدت پنج روز و در حین تست‌های رفتاری نیز به حیوانات داده شد.

آزمون حافظه احترازی غیرفعال

برای انجام این آزمون از شاتل باکس استفاده شد. دستگاه یک جعبه پلکسی شامل دو قسمت روشن و تاریک است. این دو بخش با یک دریچه گیوتینی به هم مرتبط هستند. کف دو بخش میله‌های فلزی وجود دارد که به قطر یک میلی متر و به فاصله یک سانتی متر از هم قرار گرفته‌اند و شوک الکتریکی از طریق همین میله‌ها در بخش تاریک به پای حیوان اعمال می‌شود. در ابتدا برای آشنایی با دستگاه، حیوان در بخش روشن دستگاه شاتل باکس قرار گرفت و پس از ۳۰ ثانیه دریچه باز می‌شد تا حیوان طبق تمایل طبیعی به محیط تاریک، وارد بخش تاریک شود. در این آزمون، تأخیر ابتدایی ورود به اتاق تاریک ثبت شد. پس از ورود حیوان به بخش تاریک، بلافاصله از ناحیه پا شوکی (۱ میلی آمپر، ۱ ثانیه، ۱ بار) به حیوان وارد و از قسمت تاریک خارج شده به قفس مربوطه برگردانده می‌شد. ۲۴ ساعت

بعد، هر موش برای ادامه آزمون در اتاق روشن قرار داده شد. فاصله زمانی بین قرار گرفتن در اتاق روشن و ورود به اتاق تاریک اندازه‌گیری و به عنوان زمان تأخیر ثانویه (حداکثر ۶۰ ثانیه) بیان شد.

آزمون هماهنگی روانی-حرکتی با دستگاه روتارود

قدرت حفظ تعادل و مقاومت حرکتی موش‌ها با استفاده از دستگاه روتارود بررسی شد. در ابتدا برای آشنایی با دستگاه، حیوان روی میله غلتان روتارود قرار گرفت و حرکت روی دستگاه به حیوان آموزش داده شد. این دستگاه شامل یک گردونه است که سرعت چرخیدن آن ۰ تا ۴۰ دور در دقیقه است. دستگاه روتارود تسمه‌ای دارد که با جابه‌جا کردن آن روی محل قرار گرفتن تسمه می‌توان سرعت چرخیدن گردونه را تنظیم کرد. در این بررسی سرعت چرخیدن ۱۰ دور در دقیقه در نظر گرفته شد. گردونه به مدت ۳۰۰ ثانیه (ماکزیمم) می‌چرخید و مدت زمانی که موش بتواند تعادل خود را حفظ و در مقابل حرکت گردونه مقاومت کند، به عنوان زمان مقاومت حیوان ثبت شد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها

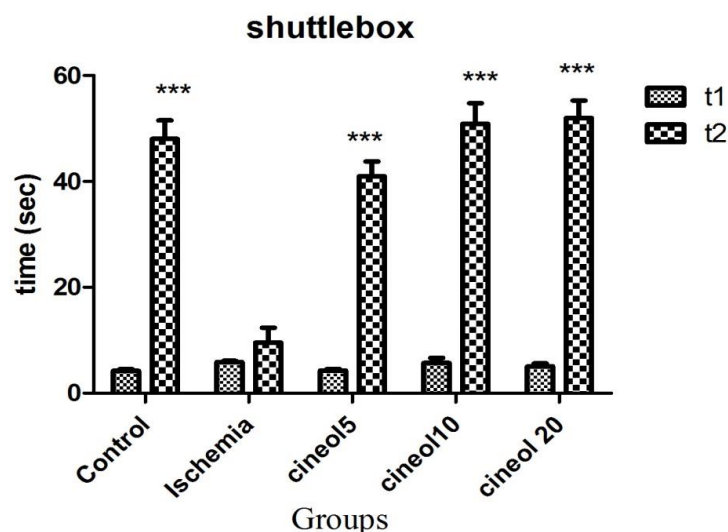
در این تحقیق نتایج با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ و آزمون تحلیل واریانس یک طرفه بررسی و برای مقایسه چندگانه از شاخص توکی استفاده شد. اختلاف معنی‌دار در سطح $P > 0.05$ در نظر گرفته شد. نتایج به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار بررسی شد.

یافته‌ها

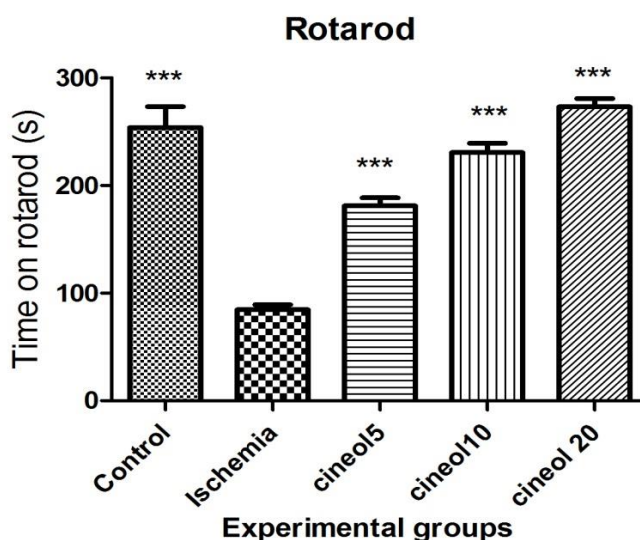
با توجه به نتایج این مطالعه تأخیر اولیه در تست شاتل باکس اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های آزمایشی نداشت ($P > 0.05$). نتایج نشان داد در گروه تحت ایسکمی تأخیر ثانویه در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی‌داری کاهش یافته است. تزریق ۸۰۱ سینتول با دُزهای ۵، ۱۰ و ۲۰ میلی گرم بر کیلو گرم باعث افزایش معنی‌دار تأخیر ثانویه در مقایسه با گروه ایسکمی شده است ($P < 0.001$) (شکل ۱).

با توجه به نتایج مطالعه حاضر گروهی که تحت ایسکمی بوده‌اند در مقایسه با گروه کنترل از لحاظ آماری تعادل کمتری روی میله

چرخان روتارود داشته‌اند. در گروه‌های تحت درمان با ۸۰۱ سیننول با دُزهای ۵، ۱۰ و ۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم تعادل به‌طور معنی‌داری در مقایسه با گروه ایسکمی افزایش یافته است ($P < 0.001$) (شکل ۲) (جدول ۱ تا ۳).



شکل شماره ۱: مقایسه اثر ۸۰۱ سیننول بر تأخیر اولیه (t1) و ثانویه (t2) تست شاتل باکس در گروه‌های آزمایشی. $p < 0.001$ *** تفاوت معنی‌دار در مقابل گروه ایسکمی است. نتایج به‌صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار بیان شده‌اند.



شکل شماره ۲: مقایسه اثر ۸۰۱ سیننول بر تعادل حرکتی در تست روتارود در گروه‌های آزمایشی. $p < 0.001$ *** تفاوت معنی‌دار در مقابل گروه ایسکمی است. نتایج به‌صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار بیان شده‌اند.

جدول شماره ۱: میانگین و انحراف معیار مربوط به داده‌های شاتل باکس (تأخیر اولیه) T1

کنترل	ایسکمی	سیننول ۵	سیننول ۱۰	سیننول ۲۰	T1 (تأخیر اولیه)
۴/۲۱	۵/۸۳	۴/۲۸	۵/۷۴	۵/۰۹	میانگین
۰/۸۸۷	۰/۶۵۵	۰/۷۰۵	۲/۲۳۸	۱/۲۸۳	انحراف معیار
۰/۳۶۲	۰/۲۶۷	۰/۲۸۸	۰/۹۱۳	۰/۵۲۳	خطای استاندارد

جدول شماره ۲: میانگین و انحراف معیار مربوط به داده‌های شاتل باکس (تأخیر ثانویه) T2

(تأخیر ثانویه) T2	سینئول ۲۰	سینئول ۱۰	سینئول ۵	ایسکمی	کنترل
میانگین	۵۱/۹۹	۵۰/۹۰	۴۰/۹۷	۹/۶۰۰	۴۸/۰۰
انحراف معیار	۸/۰۷۱	۹/۴۷۹	۶/۸۶۶	۶/۷۹۵	۸/۶۰۲
خطای استاندارد	۳/۲۹۵	۳/۸۷۰	۲/۸۰۳	۲/۷۷۴	۳/۵۱۲

جدول شماره ۳: میانگین و انحراف معیار مربوط به داده‌های روتارود

	سینئول ۲۰	سینئول ۱۰	سینئول ۵	ایسکمی	کنترل
میانگین	۲۷۳/۱	۲۳۰/۷	۱۸۱/۱	۸۴/۵۱	۲۵۳/۸
انحراف معیار	۱۸/۸۱	۲۱/۵۰	۱۸/۲۵	۱۲/۰۴	۴۷/۹۷
خطای استاندارد	۷/۶۷۸	۸/۷۷۸	۷/۴۵۱	۴/۹۱۶	۱۹/۵۸

بحث

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد در حیواناتی که تحت ایسکمی قرار گرفته‌اند، حافظه اجتنابی غیرفعال از بین می‌رود، در حالی که تجویز ۸۰۱ سینئول باعث بهبود حافظه اجتنابی غیرفعال در موش‌های تحت ایسکمی می‌شود. طی ایسکمی میکروگلیاهای فعال شده می‌توانند سیتوکین‌های التهابی مثل $IL-1\beta$ ، $TNF\alpha$ و مولکول‌های سیتوتوکسیک دیگری را مثل NO و ROS تولید کنند (۸). سیتوکین‌ها بیان مولکول‌های چسبانی سلول‌ها را افزایش می‌دهند، به‌طوری‌که ۴ تا ۶ ساعت پس از شروع ایسکمی، لکوسیت‌ها به دیواره رگ‌ها می‌چسبند و به بافت مغزی مهاجرت و شروع به ترشح واسطه‌های پیش‌برنده التهابی و آسیب ثانیه مغزی می‌کنند (۹). تغییرات التهابی نورون‌ها در نهایت سبب تخریب سد خونی-مغزی، تشکیل ادم و مرگ سلولی می‌شود؛ بنابراین، مسیرهای التهاب نورونی می‌تواند اهدافی برای پیشبرد داروها در درمان ایسکمی باشند (۱۰).

اخیراً اثرات ضدالتهابی و ضد دردی ۸۰۱ سینئول گزارش شده است. ۸۰۱ سینئول به‌عنوان مهارکننده قوی $TNF-\alpha$ و $IL-1\beta$ و سیتوکین‌های شیمی‌درمانی هنگام آزمایش روی لنفوسیت‌ها و مونوسیت‌های انسانی در محیط کشت عمل می‌کند (۱۱).

در شرایط ایسکمی مغزی به دلیل کاهش آنزیم آدنیلات سیکلاز غشایی و زیرواحد کاتالیتیک و تنظیمی پروتئین کیناز A سیتوزولی در ناحیه هیپوکامپ و کورتکس مغزی، قدرت حافظه و یادگیری حیوان آسیب جدی می‌بیند. در طول ایسکمی مقادیر زیادی از اسیدهای آمینه تحریک‌کننده آزاد می‌شوند و اضافه‌بار

کلسیم به افزایش رادیکال‌های آزاد منجر می‌شود. بافت عصبی مقدار زیادی اسیدهای چرب اشباع‌نشده دارد که به دلیل پیوندهای اشباع‌نشده، اهداف آسانی برای آسیب اکسیداتیو توسط رادیکال‌های آزاد هستند. از طرف دیگر، مشخص شده است که ساختارهای مغزی مانند هیپوکامپ که حافظه را پشتیبانی می‌کنند به دلیل تقاضای زیاد آن‌ها برای اکسیژن به استرس اکسیداتیو حساس هستند؛ بنابراین، به نظر می‌رسد هیپوکامپ (یک منطقه مهم برای شناخت) مغز ممکن است با ایسکمی و خون‌رسانی مجدد آسیب‌دیده باشد (۱۲).

۸۰۱ سینئول اصلی‌ترین مونوترپن در بسیاری از اسانس‌هاست که به‌عنوان ماده‌ای در طعم‌دهنده‌ها و داروها استفاده می‌شود. نشان داده شده است که ۸۰۱ سینئول خواص دارویی ازجمله خواص آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی و ضددردی دارد. ۸۰۱ سینئول به‌طور قابل توجهی محرومیت اکسیژن-گلوکز/تولید دوباره اکسیژن (OGD/R: Oxygen-Glucose Deprivation/ Reoxygenation) ناشی از آسیب سلولی قشر مغز و همچنین ان-متیل دی-آسپاراتات (NMDA) ناشی از آسیب سلولی را در یک مدل in-vitro از ایسکمی کاهش می‌دهد. ۸۰۱ سینئول همچنین باعث مهار مستقیم ROS می‌شود (۱۲).

در یک مطالعه کارآزمایی بالینی میزان ۸۰۱ سینئول موجود در پلاسما با عملکرد شناختی بیماران به‌دنبال قرارگرفتن در معرض اسانس رزماری بررسی شد و نتایج نشان داد عملکرد در کارهای شناختی به میزان قابل توجهی با غلظت ۸۰۱ سینئول جذب‌شده به

افزایش و تشکیل مواد واکنشی تیوبوتیریک اسید (TBARS: Thiobarbituric Acid Reactive Substances) را کاهش می‌دهد (۵).

از آنجاکه اختلالات رفتاری بعد از ایسکمی و خون‌رسانی مجدد مغزی مشاهده شد و ۸۰۱ سینتول این نقص حافظه را بهبود بخشید، می‌توان نتیجه گرفت که ۸۰۱ سینتول می‌تواند از سد مغزی-خونی (BBB: Barrier Brain Blood) عبور کند و عملکرد عصبی را در مناطقی از مغز بهبود بخشد که در حافظه و یادگیری درگیر هستند. همچنین ممکن است این اثر را به دلیل خواص آنتی‌اکسیدانی خود و از بین استرس اکسیداتیو انجام دهد.

نتیجه‌گیری

۸۰۱ سینتول به دلیل عملکرد به‌عنوان آنتی‌اکسیدان و پاک‌کننده رادیکال‌های آزاد در بافت آسیب‌دیده مغز بعد از ایسکمی و خون‌رسانی مجدد مغزی باعث بهبود نقص حافظه در موش‌های صحرایی نر می‌شود. با این حال، مکانیسم‌های دقیق تأثیر ۸۰۱ سینتول بر شناخت، به توجه و تحقیقات بیشتری نیاز دارد.

تشکر و قدردانی

این مقاله از پایان‌نامه دانشجوی دکتری دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنج‌گرفته شده است. بدین وسیله نویسندگان این مقاله از معاونت پژوهشی این دانشگاه تشکر و قدردانی می‌کنند.

دنبال قرارگرفتن در معرض عطر رزماری همراه با عملکرد بهتر در غلظت‌های بیشتر مرتبط است. نتایج ما با این مطالعه هم‌راستا بود و ۸۰۱ سینتول با سه غلظت به‌کاررفته در این مطالعه توانست اختلالات حافظه ناشی از ایسکمی و خون‌رسانی مجدد در موش‌های صحرایی را کاهش دهد و با افزایش غلظت ۸۰۱ سینتول بهبودی بیشتری در حافظه حیوانات دیده شد (۱۳).

مطالعه Kaninika اثر بخشی ۸۰۱ سینتول سنتتیک در جلوگیری از الیگومریزاسیون پپتید آمیلوئید بتا (Aβ42) و مهار تولید اکسیژن وابسته به آهن را در شرایط آزمایشگاهی نشان داد. ۸۰۱ سینتول از تولید رادیکال‌های واکنش‌دهنده هیدروکسیل از مخلوطی از Fe2 و آسکوربات جلوگیری کرد. از آنجاکه آسیب اکسیداتیو، تجمع Aβ42 و از بین رفتن قابلیت زنده ماندن سلول از ویژگی‌های شروع پاتولوژی بیماری آلزایمر است. نتایج مطالعه Kaninika نقش درمانی ۸۰۱ سینتول را در جلوگیری از بیماری آلزایمر نشان می‌دهد (۱۴).

سینتول فعالیت آنتی‌اکسیدانی دارد و استرس اکسیداتیو ناشی از TCDD (2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-Dioxin) را در کبد موش‌های صحرایی به‌صورت وابسته به زمان از بین می‌برد. سینتول به‌طور معنی‌داری سطح گلوتاتیون احیاشده (GSH: Glutathione)، کاتالاز (Cat: Catalase)، گلوتاتیون پراکسیداز (GSH-PX: Glutathione Peroxidase) و سوپراکسید دیسموتاز-آهن روی (CUZn-SOD: Superoxide Dismutase) را در بافت کبد

References:

1. Xing B, Chen H, Zhang M, Zhao D, Jiang R, Liu X, et al. Ischemic postconditioning inhibits apoptosis after focal cerebral ischemia/reperfusion injury in the rat. *Stroke* 2008;39(8):2362-9. [PMID: 18583563](#)
2. Hosseinzadeh H, Parvardeh S, Asl MN, Sadeghnia HR, Ziaee T. Effect of thymoquinone and Nigella sativa seeds oil on lipid peroxidation level during global cerebral ischemia-reperfusion injury in rat hippocampus. *Phytomedicine* 2007;14(9):621-7. [PMID: 17291733](#)
3. Peng Z, Xiao P, Guo H, Liu Q. Effect of early hyperbaric oxygen on neuronal apoptosis and learning and memory of cerebral ischemia-reperfusion injury in rats. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2009;34(6):468-75. [PMID: 19587426](#)
4. Santos FA, Rao VS. Antiinflammatory and antinociceptive effects of 1, 8-cineole a terpenoid oxide present in many plant essential oils. *Phytother Res* 2000;14(4):240-4. [PMID: 10861965](#)
5. Ciftci O, Ozdemir I, Tanyildizi S, Yildiz S, Oguzturk H. Antioxidative effects of curcumin, β-myrcene and 1, 8-cineole against 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin-induced oxidative stress in rats liver. *Toxicol Ind Health* 2011;27(5):447-

53. [PMID: 21245202](#)
6. Ryu S, Park H, Seol GH, Choi IY. 1, 8-C cineole ameliorates oxygen-glucose deprivation/reoxygenation-induced ischaemic injury by reducing oxidative stress in rat cortical neuron/glia. *J Pharm Pharmacol* 2014;66(12):1818-26. [PMID: 25088014](#)
7. Masoumi-Ardakani Y, Mandegary A, Esmaeilpour K, Najafipour H, Sharififar F, Pakravanan M, et al. Chemical composition, anticonvulsant activity, and toxicity of essential oil and methanolic extract of *Elettaria cardamomum*. *Planta Med* 2016;82(17):1482-6. [PMID: 27433883](#)
8. Huang J, Upadhyay UM, Tamargo RJ. Inflammation in stroke and focal cerebral ischemia. *Surg Neurol* 2006;66(3):232-45. [PMID: 16935624](#)
9. Daemen MA, van't Veer C, Denecker G, Heemskerk VH, Wolfs TG, Clauss M, et al. Inhibition of apoptosis induced by ischemia-reperfusion prevents inflammation. *J Clin Invest* 1999;104(5):541-9. [PMID: 10487768](#)
10. Huang L, Chen C, Zhang X, Li X, Chen Z, Yang C, et al. Neuroprotective effect of curcumin against cerebral ischemia-reperfusion via mediating autophagy and inflammation. *J Mol Neurosci* 2018;64(1):129-39. [PMID: 29243061](#)
11. Juergens UR, Engelen T, Racké K, Stöber M, Gillissen A, Vetter H. Inhibitory activity of 1, 8-cineol (eucalyptol) on cytokine production in cultured human lymphocytes and monocytes. *Pulm pharmacol Ther* 2004;17(5):281-7. [PMID: 15477123](#)
12. Qian ZJ, Jung WK, Kim SK. Free radical scavenging activity of a novel antioxidative peptide purified from hydrolysate of bullfrog skin, *Rana catesbeiana* Shaw. *Bioresour Technol* 2008;99(6):1690-8. [PMID: 17512726](#)
13. Moss M, Oliver L. Plasma 1, 8-cineole correlates with cognitive performance following exposure to rosemary essential oil aroma. *Ther Adv Psychopharmacol* 2012;2(3):103-13. [PMID: 23983963](#)
14. Paul K, Ganguly U, Chakrabarti S, Bhattacharjee P. Is 1, 8-Cineole-Rich extract of small cardamom seeds more effective in preventing Alzheimer's disease than 1, 8-Cineole alone? *NeuroMolecular Med* 2020;22(1):150-8. [PMID: 31628580](#)