

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

Seyed Abdollah Chavoshizadeh¹, Neda Khorasani Niasar², Azam Moslehi^{3*}, Mohsen Farahabadi¹, Shadi Sarahroodi³

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

²Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.

³Department 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

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.

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

سید عبدالله چاوشی زاده^۱، ندا خراسانی نیاسر^۲، اعظم مصلحی^{۳*}، محسن فرح آبادی^۱، شادی سرهرودی^۳

چکیده

زمینه و هدف: زردچوبه گیاهی از خانواده زنجبیل است که از گذشته‌های دور، کاربرد غذایی و دارویی داشته است. مطالعات مختلف اثرات مفید این گیاه را بر زخم معده، آرتريت 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 ۸ تایی، برای آزمایش ضبط حافظه و ۶ گروه ۸ تایی، برای آزمایش فراخوانی حافظه (گروه‌های آزمایش دریافت کننده عصاره به صورت داخل صفاقی ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم، ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم، ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم و ۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم، گروه حلال (Blank) و گروه کنترل) تقسیم شدند. در آزمون ضبط، بلافاصله بعد از دریافت شوک الکتریکی، عصاره زردچوبه تزریق گردید، درحالی که در آزمون فراخوانی، ۲۴ ساعت بعد از دریافت شوک الکتریکی، عصاره تزریق شد. جهت مقایسه زمان قدم گذاری کامل در روزهای مورد آزمایش، از روش آنالیز واریانس یک طرفه و پس آزمون LSD استفاده گردید. سطح معنی داری، $p < 0.05$ 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، به طور معنی داری افزایش داد. بهترین پاسخ برای آزمون ضبط حافظه با دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم و برای فراخوانی حافظه با دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره به دست آمد.

نتیجه گیری: براساس نتایج این مطالعه، به نظر می رسد عصاره آبی زردچوبه باعث بهبود ضبط و فراخوانی حافظه در موش‌های سوری سالم می شود.

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

^۱کمیتة تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

^۲دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

^۳گروه 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

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Chavoshizadeh SA, Khorasani Niasar N, Moslehi A, Farahabadi M, Sarahrودي 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]

مقدمه

زردچوبه گیاهی از خانواده زنجبیل است که با نام علمی *Curcuma Longa* شناخته می‌شود. زردچوبه گیاه بومی نواحی گرم آسیا، نظیر کشورهای هندوستان، پاکستان، جنوب چین، همچنین بومی آفریقا و آمریکای جنوبی است (۱). این گیاه در بسیاری از کشورها به صورت سنتی به عنوان ادویه و دارو استفاده می‌شود. ماده مؤثر این گیاه، کورکومین (Curcumin)، یک ماده زرد مایل به نارنجی است (۲) و علاوه بر آن، ترکیبات شیمیایی متعدد از جمله 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 (۳، ۴). مطالعات مختلف نشان داده‌اند پودر ریزوم این گیاه در درمان اختلالات متعددی مانند زخم معده، کلسترول و تری‌گلیسرید بالا، LDL افزایش یافته، سطح گلوکز خون افزایش یافته و بیماری‌های کارسینومیک کاربرد دارد (۵-۹). 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 (۱۰، ۱۱). 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 ثبت شده 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 کاهش یافته (۱۵) که با تجمع گسترده کلافه‌های نوروفیبریلی، هیپرفسفریلاسیون پروتئین تاو (Tau) و تشکیل پلاک‌های بتا آمیلوئیدی همراه است (۱۶). مطالعات انجام شده در این زمینه نشان داده‌اند تجویز زردچوبه باعث کاهش تشکیل پروتئین بتا آمیلوئید در محیط برون تنی (In vitro) و تشدید فعالیت مونوسیت‌ها و ماکروفاژهای بیماران مبتلا به آلزایمر و تقویت

اثرات آنتی‌اکسیدانی در آنان می‌شود (۱۷، ۱۸). بنابراین، با توجه به مطالعات انجام شده در گذشته و از آنجایی که 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 ۲۰-۳۰ گرم) استفاده گردید. موش‌ها در شرایط استاندارد (دمای 22 ± 2 درجه سانتیگراد و وضعیت ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت 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 به صورت تصادفی به ۶ گروه ۸ تایی برای تست ضبط حافظه {گروه دریافت کننده عصاره با دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم، گروه دریافت کننده عصاره با دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم، گروه دریافت کننده عصاره با دوز ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم، گروه دریافت کننده عصاره با دوز ۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم، گروه حلال (Blank) و گروه کنترل} و ۶ گروه ۸ تایی برای تست فراخوانی حافظه {گروه دریافت کننده عصاره با دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم، گروه دریافت کننده عصاره با دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم، گروه دریافت کننده عصاره با دوز ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم، گروه دریافت کننده عصاره با دوز ۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم، گروه حلال (Blank) و گروه کنترل} تقسیم شدند (۱۹).

در مطالعه حاضر ابتدا ریزوم زردچوبه به وسیله 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 به وسیله دستگاه تقطیر در خلأ تغلیظ شد. نمونه تغلیظ شده روی شیشه قرار گرفت و در اون در دمای ۴۰ درجه سانتیگراد، رسوب خشک شده زردچوبه به دست آمد (۲۰). جهت مطالعه ضبط و فراخوانی حافظه، از دستگاه اجتنابی غیرفعال (Shuttle Box) استفاده گردید.

در روز اول حیوانات به صورت دسته‌های ۴ تایی وارد محفظه مکعبی دستگاه شده و به مدت ۳ دقیقه با محیط داخل محفظه آشنا شدند. در روز دوم، موش‌های هر گروه به‌طور انفرادی روی سکوی داخل استوانه قرار گرفته و پس از ۱۰ ثانیه، استوانه به آرامی برداشته شد و زمان قدم‌گذاری موش از سکو به کف سیمی محفظه با کرومومتر دقیقاً مورد سنجش قرار گرفت، سپس موش‌ها به قفس‌های خود برگردانده شدند. در روز سوم، موش‌های هر گروه به‌طور انفرادی روی سکوی داخل استوانه قرار گرفته و پس از ۱۰ ثانیه، استوانه به آرامی 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 میلی گرم برکیلوگرم عصاره زردچوبه و گروه حلال، حجم معادلی نرمال سالین را به صورت 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. روز چهارم (۲۴ ساعت پس از شوک روز قبل)، هر موش به‌طور انفرادی روی سکوی محفظه قرار گرفت و پس از ۱۰ ثانیه، استوانه به آرامی برداشته شد و زمان قدم‌گذاری هریک از موش‌ها از سکو به کف سیمی محفظه به وسیله کرومومتر مورد سنجش قرار گرفت (۲۱).



نمایی از دستگاه اجتنابی غیرفعال (Shuttle box)

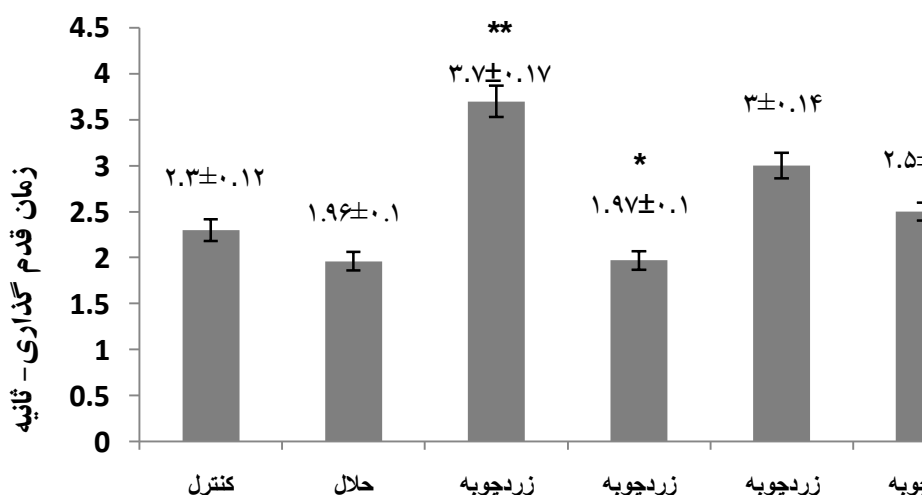
روزاول و دوم مطالعه دقیقاً شبیه به آزمایش ضبط حافظه بود. روز سوم، موش‌های هر گروه به‌طور انفرادی روی سکوی داخل محفظه قرار گرفتند و پس از ۱۰ ثانیه استوانه به آرامی برداشته شد. در ادامه، پس از قدم‌گذاری موش، شوک الکتریکی به حیوان داده شد و سپس موش‌ها به قفس‌های خود بازگردانده شدند. روز چهارم (۲۴ ساعت پس از شوک الکتریکی)، موش‌های گروه‌های آزمایشی ۱، ۲، ۳ و ۴ ابتدا به ترتیب ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ و ۸۰۰ میلی گرم برکیلوگرم عصاره زردچوبه و گروه حلال، حجم معادل حامل (نرمال سالین ۰/۹٪) را از طریق داخل صفاقی دریافت کردند و گروه کنترل چیزی دریافت نکرد (انتخاب مقدار تجویزی

عصاره‌ها براساس مطالعات قبلی می‌باشد). سپس بلافاصله موش‌های هر گروه به صورت انفرادی روی سکوی داخل محفظه قرار گرفته و پس از ۱۰ ثانیه استوانه به آرامی برداشته شد و زمان قدم‌گذاری موش به کف سیمی محفظه مورد سنجش قرار گرفت. در پایان کار، موش‌ها 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 یک طرفه و پس آزمون LSD استفاده گردید. سطح معنی داری، $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

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

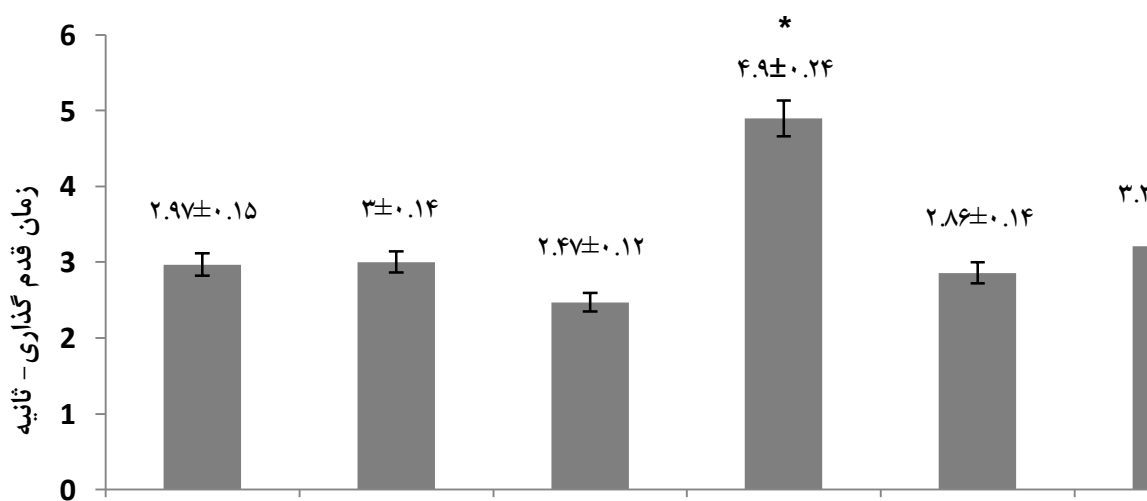
پس از دریافت شوک الکتریکی و یا به عبارتی، ۵/۰ ساعت بعد از دریافت عصاره (مطالعه فراخوانی حافظه) انجام شد. میانگین زمان قدم‌گذاری در آزمون ضبط حافظه در گروه‌های مختلف دریافت‌کننده عصاره در روز دوم نسبت به گروه کنترل، تفاوت آماری معنی‌داری نداشت، اما در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره (دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) در روز چهارم نسبت به گروه‌های کنترل و حلال، افزایش معنی‌داری نشان داد ($p < 0.05$) (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 ($p < 0.05$ و $p < 0.01$ نسبت به گروه کنترل و حلال). داده‌ها به صورت میانگین $\pm$ خطای استاندارد میانگین گزارش شده است.

در گروه دریافت‌کننده عصاره (دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) نسبت به گروه‌های کنترل و حلال در روز چهارم، افزایش معنی‌داری مشاهده گردید ($p < 0.05$) (نمودار شماره ۲).

بزاساس یافته‌ها، میانگین زمان قدم‌گذاری در آزمون فراخوانی حافظه در گروه‌های مختلف دریافت‌کننده عصاره در روز دوم نسبت به گروه کنترل، تفاوت آماری معنی‌داری را نشان نداد، اما



نمودار شماره ۲: مقایسه زمان قدم‌گذاری در روز چهارم بین موش‌های گروه دریافت‌کننده عصاره زردچوبه، حلال و گروه کنترل در آزمون فراخوانی حافظه ($p < 0.05$ نسبت به گروه کنترل و حلال). داده‌ها به صورت میانگین $\pm$ خطای استاندارد میانگین گزارش شده است.

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 نوروئی 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:

- Keys J. Chinese herbs: Their botany, chemistry and pharmacodynamics. New York: Tuttle Publishing; 1977. p. 1213-14.
- Sharma RA, Gescher AJ, Steward WP. Curcumin: The story so far. Eur J Cancer 2005;41(13):1955-68.
- Ghazanfar SA. Handbook of Arabian medicinal plants. Boca Raton: CRC Press; 1994. p. 110-15.
- Moken Y, Xianping D, Yaoshu T. Studies on the chemical constituents of common turmeric (*Curcuma longa*). Zhongcaoyao 1984;15:197-8.
- 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.
- 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.
- 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.

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, Shah SJ, 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 basilicum* hydroalcoholic extract on retention and retrieval 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.