

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی  
و خدمات بهداشتی، درمانی استان اردبیل

دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد فیزیولوژی پزشکی

عنوان:

تأثیر عصاره هیدروالکلی رازیانه (*Foeniculum Vulgare*) در  
یادگیری و حافظه اجتنابی غیرفعال و رفتار شبه اضطرابی در رتهای  
نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

نگارش:

هلدا فرجی

اساتید راهنما:

حمید شیخکانلوی میلان

حکیمه سعادت

مهر ۱۳۹۹

شماره پایان نامه: ۰۵۶

## سپاس و قدردانی

از استاد راهنمای محترم جناب آقای دکتر میلان و سرکار خانم دکتر سعادت

از اعضای محترم هیئت علمی گروه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

از کارکنان محترم مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

از ریاست معاونین و کارکنان محترم دانشکده پزشکی اردبیل

## فهرست مطالب

عنوان	صفحه
چکیده.....	۱.....

### فصل اول: مقدمه

۱-۱- مقدمه.....	۴.....
۱-۲- هدف اصلی.....	۷.....
۱-۲-۱- اهداف فرعی.....	۷.....
۱-۲-۲- هدف کاربردی.....	۷.....
۱-۳- فرضیات پژوهش (یا سوالات پژوهش).....	۷.....
۱-۴- تعریف واژه ها.....	۸.....

### فصل دوم بررسی متون

۲-۱- رازخانه.....	۱۱.....
۲-۱-۱- تاریخچه.....	۱۲.....
۲-۱-۲- مبدا و پراکنش.....	۱۳.....
۲-۱-۳- حرارت.....	۱۴.....
۲-۱-۴- رطوبت.....	۱۴.....
۲-۱-۵- رازخانه.....	۱۴.....
۲-۱-۶- نیاز کودی.....	۱۴.....
۲-۱-۷- ترکیبات شیمیایی گیاه رازخانه.....	۱۵.....
۲-۱-۸- اسیدهای چرب.....	۱۶.....
۲-۱-۹- ترکیبات فنلی.....	۱۶.....
۲-۱-۱۰- فلاونوئیدها.....	۱۶.....
۲-۱-۱۱- پلی استیلنها.....	۱۶.....
۲-۱-۱۲- خواص فارماکولوژیک.....	۱۷.....
۲-۱-۱۳- رازخانه در نسخه های طب سنتی.....	۱۸.....
۲-۲- استرپتوزوتوسین.....	۲۰.....
۲-۲-۱- هیپوکمپ و شکل پذیری سیناپسی.....	۲۱.....
۲-۲-۲- استرس اکسیداتیو.....	۲۲.....

### فصل سوم: مواد و روش کار

- ۳-۱- نوع پژوهش..... ۲۵
- ۳-۲- جامعه پژوهش..... ۲۵
- ۳-۳- نمونه پژوهش..... ۲۵
- ۳-۳-۱- روش نمونه گیری..... ۲۵
- ۳-۳-۲- حجم نمونه..... ۲۵
- ۳-۳-۳- مشخصات واحدهای مورد پژوهش..... ۲۵
- ۳-۴- محیط پژوهش..... ۲۶
- ۳-۵- ابزار گردآوری داده ها..... ۲۶
- ۳-۶- اعتماد و اعتبار علمی ابزار گردآوری داده ها..... ۲۶
- ۳-۷- روش کار..... ۲۶
- ۳-۷-۱- روش ایجاد دیابتی..... ۲۸
- ۳-۷-۲- عصاره گیری..... ۲۹
- ۳-۸- آنالیز آماری..... ۲۹

#### فصل چهارم: نتایج:

- ۴-۱- اثر استرپتوزوتوسین و رازیانه بر سطح قند خون..... ۳۵
- ۴-۲- تاثیر درمان با استرپتوزوتوسین و رازیانه بر رفتارهای شبه اضطرابی در Open Field..... ۳۸
- ۴-۳- آزمون ماز بعلاوه مرتفع..... ۴۴
- ۴-۴- مقایسه نتایج گروههای درمان و کنترل در آزمون اجتنابی غیرفعال..... ۴۵
- ۴-۵- اثر ضد دردی تجویز عصاره رازیانه در موشهای دیابتی شده..... ۴۹
- ۴-۶- بررسی تغییر در شاخص های استرس اکسیداتیو و آنتی اکسیدان بافت هیپوکامپ مغز در موشهای گروه کنترل، دیابتی و دیابتی درمان شده با رازیانه..... ۵۰

#### فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری

- ۵-۱- بحث..... ۵۵
- ۵-۲- محدودیت..... ۵۹
- ۵-۳- نتیجه گیری..... ۶۰
- ۵-۴- پیشنهادات..... ۶۱
- منابع..... ۶۲

## فهرست نمودار

- نمودار ۴-۱- کنترل اولیه قند خون تمامی رتوها..... ۳۶
- نمودار ۴-۲- اثر رازیانہ بر قندخون در رت های دیابتی..... ۳۷
- نمودار ۴-۳- اثر رازیانہ بر رفتار اکتشافی در رتہای دیابتی..... ۳۹
- نمودار ۴-۴- مقایسه اثر رازیانہ بر تعداد Grooming در رتہای دیابتی..... ۴۰
- نمودار ۴-۵- مقایسه اثر رازیانہ بر مقدار دفع مدفوع در رتہای دیابتی..... ۴۱
- نمودار ۴-۶- مقایسه اثر رازیانہ بر دفعات ورود به بخش مرکزی صفحه باز در رتہای دیابتی..... ۴۲
- نمودار ۴-۷- مقایسه اثر رازیانہ بر مدت زمان سپری شده در بخش مرکزی صفحه باز در رتہای دیابتی..... ۴۳
- نمودار ۴-۸- مقایسه اثر رازیانہ بر درصد دفعات ورود به بازوہای باز در رتہای دیابتی..... ۴۴
- نمودار ۴-۹- مقایسه اثر رازیانہ بر مدت زمان سپری شده در بازوہای باز در رتہای دیابتی..... ۴۵
- نمودار ۴-۱۰- مقایسه اثر رازیانہ بر مدت زمان تاخیر برای ورود به منطقه تاریک در رتہای دیابتی..... ۴۶
- نمودار ۴-۱۱- مقایسه اثر رازیانہ بر دفعات ورود به منطقه تاریک در رتہای دیابتی..... ۴۷
- نمودار ۴-۱۲- مقایسه اثر رازیانہ بر مدت زمان سپری شده در منطقه تاریک در رتہای دیابتی..... ۴۸
- نمودار ۴-۱۳- اثر ضد دردی تجویز عصارہ رازیانہ در موشہای دیابتی شدہ..... ۴۹
- نمودار ۴-۱۴- اثر تجویز عصارہ رازیانہ بر سطح آنتی اکسیدان (SOD) در موشہای دیابتی شدہ..... ۵۱
- نمودار ۴-۱۵- اثر تجویز عصارہ رازیانہ بر سطح آنتی اکسیدان (GPX) در موشہای دیابتی شدہ..... ۵۲
- نمودار ۴-۱۶- اثر تجویز عصارہ رازیانہ بر سطح پارامتر استرس اکسیداتیو (MDA) در موشہای دیابتی شدہ..... ۵۳

## فهرست اختصارات

**DM:** Diabetes Mellitus

**DMSO:** Dimethyl sulfoxide

**MDA:** Malone di aldehyde

**GPX:** Glutathione peroxidase

**SOD:** Superoxide dismutase

**EXT:** Extract

**HB:** Hemoglobin

**EPM:** ELevated Plus-Maze

**ROS:** Reactive oxygen species

**OAE:** open arm entry

**TOA:** Time open arm

**STZ:** Streptozotocin

تاثیر عصاره هیدروالکلی رازیانه (*Foeniculum Vulgare*) در یادگیری و حافظه اجتنابی غیرفعال و رفتار شبه اضطرابی در رتهای نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

### چکیده:

زمینه: دیابت به عنوان یک بیماری مزمن با افزایش قند خون می تواند کل سیستم بدن از جمله مغز را مختل کند. این بیماری مزمن همچنین بر هیپوکمپ به روش های مختلف از جمله تشدید واکنش اکسیداتیو که منجر به اختلال در عملکردهای شناختی و اطفی و همچنین یادگیری و حافظه میشود.

هدف: شواهد کافی وجود دارد که رازیانه اثرات ضد دیابت- ضد اضطراب- آنتی اکسیدان و محافظت عصبی دارد. این مطالعه با هدف تعیین تاثیر عصاره هیدروالکلی رازیانه بر یادگیری و حافظه اجتنابی غیر فعال- رفتارهای شبه اضطراب-آستانه درد و پارامترهای آنتی اکسیدانی و استرس اکسیداتیو هیپوکمپ در موشهای صحرایی نر دیابتی ناشی از استرپتوزوتوسین انجام شد.

**مواد و روشها:** در این مطالعه تجربی، ۷۰ سر رت نر نژاد ویستار به طور تصادفی انتخاب و به ۷ گروه تقسیم شدند: ۱- کنترل: ۲- شم (DMSO) ۳- رازیانه: بمدت یک ماه عصاره رازیانه (۲۰۰ میلی گرم در کیلوگرم) دریافت کرد ۴- دیابتی (القاء شده توسط استرپتوزوتوسین با دوز ۵۰ میلی گرم در کیلوگرم- تک دوز) و بعد از یک ماه آزمونهای رفتاری انجام شد. ۵- دیابتی (القاء شده توسط استرپتوزوتوسین با دوز ۵۰ میلی گرم در کیلوگرم- تک دوز) و بعد از دو ماه آزمونهای رفتاری انجام شد) ۶- دیابتی+ رازیانه یک ماه بعد از تایید دیابت بمدت یک ماه رازیانه را دریافت کردند. ۷- دیابتی+ رازیانه بلافاصله بعد از تایید دیابت بمدت دو ماه عصاره رازیانه دریافت کرد.

سرانجام آزمایش های رفتاری مانند میدان باز- و ماز بعلاوه مرتفع انجام شد. علاوه بر این از آزمایش جعبه شاتل باکس برای بررسی اثرات دیابت و مصرف رازیانه بر یادگیری و حافظه استفاده



شد. از صفحه گرم نیز برای ارزیابی اثر رازیانه در آستانه درد در موشهای دیابتی استفاده شد. در ابتدای مطالعه و قبل از تستهای رفتاری سطح گلوکز خون اندازه گیری شد. پس از انجام تستهای رفتاری موشها بطور عمیق بیهوش شدند و پس از آن هیپوکامپ مغز برای تعیین پارمترهای استرس اکسیداتیو (MDA) و آنتی اکسیدانها (GPX و SOD) برداشته شد. نتایج با استفاده از آزمون ANOVA یک طرفه و به دنبال آن آزمون تعقیبی توکی با استفاده از نرم افزار SPSS20 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**یافته ها :** نتایج مطالعه حاضر نشان داد که القاء دیابت باعث افزایش رفتارهای شبه اضطرابی ، اختلال در حافظه اجتنابی غیر فعال و افزایش پارامتر استرس اکسیداتیو (MDA) و کاهش آنتی اکسیدانها (SOD - GPX) در هیپوکامپ می شود. در حالیکه درمان با رازیانه اختلالات ناشی از دیابت را تعدیل می کند. مصرف رازیانه می تواند هم اثرات درمانی و هم پیشگیری داشته باشد. همچنین رازیانه آستانه درد را در رتهای دیابتی افزایش داد. نتیجه گیری: بنابراین میتوان نتیجه گرفت که رازیانه میتواند اثرات محافظتی و درمانی در اختلالات شناختی و عاطفی بیماران داشته باشد. از این رو به دلیل پتانسیل درمانی و دارویی ممکن است برای تولیدات مختلف دارویی استفاده شود.

**کلید واژه ها:** یادگیری-حافظه-رفتار شبه اضطرابی-رازیانه-قند خون، پاسخ به درد