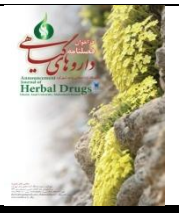


فصل‌نامه‌ی داروهای گیاهی

journal homepage: www.journal.iaushk.ac.ir

اثر تجویز صمغ گیاه کندر (*Boswellia serrata* Triana & Planch.) در دوره شیردهی بر مورفولوژی نورون‌های هیپوکامپی موالید موش صحرایی

محمد حسینی شریف آباد[۱]*، ابراهیم اسفندیاری[۲]

۱. دانشیار گروه بیولوژی و علوم تشریح، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران

** مسئول مکاتبات (Email: mhosseini81@yahoo.com)؛*

۲. استاد گروه زیست پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران؛

شناسه‌ی مقاله

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۰/۰۵/۱۲

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۰/۰۶/۱۱

نوع مقاله: پژوهشی

موضوع: فارماکوگنوزی-فارماکولوژی

کلید واژگان:

- ✓ *تکامل*
- ✓ *دندریت*
- ✓ *شاخ آمون*
- ✓ *کندر*

چکیده

مقدمه و هدف: کندر صمغ گونه *Boswellia serrata* است که طی سالیان دراز در طب سنتی برای افزایش حافظه افراد مسن و نیز مادران باردار برای افزایش هوش و حافظه فرزندان خود تجویز می شده است. با این حال تاکنون مستندات علمی اندکی در این رابطه موجود است. در این مطالعه با استفاده از مدل حیوانی موش بزرگ آزمایشگاهی(رت)، تغییرات مورفولوژیکی نورون‌های هیپوکامپوس که مرکز مهم مغزی در روند یادگیری و حافظه می باشد متعاقب تجویز مادری کندر در سه هفته دوره شیردهی بررسی شد.

روش تحقیق: موش‌های صحرایی نر دو ماهه نژاد ویستار که به مادران آن‌ها در دوره شیردهی به‌مدت سه هفته به‌صورت روزانه ۱۰۰ mg/kg عصاره آبی کندر خورانده شده بود را عمیقاً بی‌هوش کرد و با تزریق محلول ثابت کننده از راه قلب، مغز را ثابت نموده و از جمجمه خارج گردید. سپس آن را به دو نیم‌کره تقسیم نموده و نیم‌کره راست برای مطالعه مورفومتری انتخاب و مقاطع عرضی از کل هیپوکامپوس بریده شد. تعداد انشعابات و قطعات دندریتی با استفاده از روش Sholl شمرده شد.

نتایج و بحث: تحلیل آماری داده‌ها نشان داد که تجویز کندر در دوره شیردهی تعداد قطعات و انشعابات دندریتی سلول‌های هرمی شاخ آمون هیپوکامپوس موالید رت را افزایش می دهد. اما تفاوت معنی داری از لحاظ طول دندریت سلول‌های هرمی در گروه‌های آزمایش و شاهد وجود نداشت. بر اساس این یافته ها پیشنهاد می‌شود که تجویز مادری کندر در دوره شیردهی، شاخه های دندریتی در هیپوکامپوس را افزایش می‌دهد و می‌توان نتیجه گرفت که چنین تغییرات مورفولوژیکی منجر به افزایش تعداد تماس‌های سیناپسی می‌شود و این یکی از مبانی افزایش حافظه به دلیل تجویز کندر را فراهم می کند.

توصیه کاربردی /صنعتی: با توجه به یافته های این مطالعه و سایر مطالعات پیشین ما مبنی بر تأثیر مصرف کندر در فراهم نمودن بستر مورفولوژیکی لازم برای افزایش قوای یادگیری و حافظه پیشنهاد می گردد این ماده و مشتقاتش در تحقیقات نوروفیزیولوژیک مورد ارزیابی بیشتر قرار گیرد و نتایج آن در پیش‌گیری یا بهبود بیماری‌های دژنراتیو عصبی که منجر به فراموشی می شود استفاده شود.

۱. مقدمه

کندر[۱] صمغی است که از گیاهی درختچه ای از خانواده بورسراسه (Burseraceae) جنس بوسولیا (*Boswellia*) به‌دست می‌آید. از گونه های مختلف بوسولیا، چهار گونه آن به‌نام‌های *Boswellia serrata* (بومی هند) ، *Boswellia carteri* (بومی شرق آفریقا)، *Boswellia papyrifera* (بومی اریتره) و *Boswellia sacra* (بومی شبه جزیره عربی) کندر بیشتری تولید

[1] Olibanum Frankincense

می‌کنند (Thulin & Warfa, ; Archier & Vieillescazes, 2000 1985).

از روزگاران گذشته، از کندر در مراسم های مذهبی و تهیه عطر استفاده می شده است (Moore, 2006). هم‌چنین اثرات ضد التهاب آن نیز مورد توجه زیادی قرار گرفته است (Ernst, 2008; Moussaief *et al*., 2007). نتایج برخی مطالعات خواص دیگری از کندر هم‌چون تسکین دهنده درد و آرام‌بخش (Menon, 1971)، کاهنده چربی خون(Dixit *et al*., 1980) ضد تومور و ضد سرطان(Huan *et al*., 2000)، گزارش نموده اند. در طب سنتی اسلامی و ایرانی، مصرف کندر به افراد مسن برای افزایش حافظه و نیز به مادران باردار برای افزایش هوش و حافظه فرزندان توصیه شده است(Marshal, 2003 ; Abdul Hammed, 1983).

در این رابطه مطالعاتی که در ایران صورت گرفته است تأثیر مثبت مصرف کندر روی حافظه وابسته به هیپوکامپوس را نشان داده اند. محمودی و هم‌کاران (Mahmoudi *et al*., 2011) گزارش نمودند که غلظت‌های مختلف عصاره الکلی *B. papyrifera* و اسیدهای بوسولیک[2] حافظه فضایی را افزایش می دهد.

حسینی و هم‌کاران (Hosseini *et al*., 2010) اثر تجویز کندر در موش‌های صحرایی نر که به‌علت هیپوتیروئیدیسم دچار نقص حافظه شده بودند بررسی نموده و گزارش نمودند که کندر باعث تقویت حافظه این حیوانات در آزمون ماز آبی موریس[3] شده است.

هم‌چنین فرشچی و هم‌کاران (Farshchi *et al*., 2010) مصرف خوراکی دوزهای مختلف عصاره آبی *B. papyrifera* را بر حافظه موش آزمایش و گزارش نمودند که این گیاه به‌صورت وابسته به دوز در تقویت یادگیری و حافظه موثر است.

در مطالعات قبلی(Hosseini-sharifabad *et al*., 2003; Hosseini-sharifabad *et al*., 2004)، افزایش قدرت یادگیری و حافظهٔ موالید موش‌های صحرایی نر متعاقب مصرف کندر در دوره بارداری و شیردهی گزارش شد. اخیراً نتیجه مطالعه ای نشان داده است که بتا اسید بوسولیک که از اجزای اصلی کندر می باشد (Jauch & Bergmann, 2003) باعث افزایش میزان پلیمریزاسیون پروتئین میکروتوبول MTP در نورون‌های هیپوکامپی جنینی به‌صورت *In-vitro* شده که به نوبه خود تسریع بیرون زدن جوانه آکسونی و منشعب شدن بیشتر زوایدِ دندریتی را در پی داشته است (Karima *et al*., 2010).

هیپوکامپوس بخش مهمی از سیستم لیمبیک مغز است که مدارهای سالم نورونی آن برای روند یادگیری و حافظه در پستانداران اهمیت فراوانی دارد (Zola- Rusakov *et al*., 1997; Morgan & Squire, 1993).

هیپوکامپوس دارای دو ناحیهٔ مشخص به‌نام‌های شکنج دندانه ای و شاخ آمون (CA) است که شاخ آمون خود شامل سه بخش CA_1، CA_2 و CA_3 می‌باشد و با توجه به مشابهت مورفولوژی نورون‌های ناحیه CA_2 با نورونهای CA_3، ناحیه مذکور با ناحیه CA_3 محاسبه می شود(West *et al*., 1991).

از آن‌جا که دندریت ها که حدود ۹۰% سطح گیرنده نورون را فراهم می‌کنند جایگاه مهم عملکرد نورون بوده و برای جامعیت بخشیدن و انتقال اطلاعات در سطح سیناپسی اهمیت دارد (Horner, 1993). بنابراین اطلاع دقیق از سازمان دندریتی جمعیت نورونی اهمیت زیادی در ارزیابی بستر مورفولوژیکی موجود برای ایجاد سیناپس و در نتیجه افزایش و بهبود عملکرد ناحیه مذکور دارد. با این زمینه، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر مصرف کندر در دوره شیردهی بر وضعیت مورفولوژیک دندریت‌های نورون‌های هرمی شاخ آمون هیپوکامپوس انجام شد.

۲. مواد و روش‌ها

تعداد ۲۰ سر موش‌های صحرایی ماده دو ماهه از نژاد ویستار با محدودهٔ وزنی ۲۲۰-۲۰۰ گرم را که در خانه حیوانات دانشکده پزشکی اصفهان پرورش یافته بودند، انتخاب گردیدند و هر کدام با یک موش‌های صحرایی نر به‌طور جداگانه در قفس‌های پلاستیکی با در پوش فلزی مشبک جهت جفت گیری قرار داده شدند. پس از تولد نوزادان، فقط موش‌های صحرایی که دارای ۱۲-۸ نوزاد بودند در مطالعه باقی مانده و بقیه حذف شدند. موش‌های صحرایی مادر به‌طور تصادفی در دو گروه دسته بندی شدند: گروه شاهد، که در طول دوره شیردهی یک‌بار در روز آب مقطر به آن‌ها خورانده شد و

[2] Boswellic Acids
[3] Morris Water Maze

گروه آزمایش، به این حیوانات در طی دوره شیردهی(۳ هفته) یک‌بار در روز عصاره آبی کندر خورانده شد.

نوزادان در پایان سه هفتگی از شیر گرفته شدند و زمانی که دو ماهه شدند یک موش‌های صحرایی نر سالم و در محدودهٔ وزنی ۲۲۰-۲۰۰ گرم از هر مادر انتخاب گردید و در نهایت ۶ سر موش صحرایی از هر گروه مورد مطالعه قرار گرفت.

در طول مطالعه، حیوانات به غذای آزمایشگاهی استاندارد و آب به‌میزان کافی دسترسی داشته و در تناوب نوری ۱۲ ساعت روشنایی(ساعت ۱۹-۷) و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری می‌شدند.

صمغ گونه ای کندر با نام علمی *Boswellia serrata* از شرکت گل دارو (اصفهان) تهیه و در آزمایشگاه فارماکوگنوزی دانشکده داروسازی اصفهان تأیید گردید. با توجه به مطالعات قبلی، دوز موثر ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن انتخاب شد. برای تهیه عصاره آبی کندر مقدار یک گرم کندر را در هاون چینی کاملاً ساییده و کم کم به آن آب مقطر می افزاییم تا حجم محلول به ۵۰ میلی لیتر برسد، سوسپانسیون شیری رنگ حاصل برای تزریق خوراکی استفاده شد که این کار با عبور سوزن مخصوص تغذیه از دهان و تزریق عصاره داخل مری انجام شد. دارو به‌صورت روزانه تهیه و قبل از مصرف بخوبی تکان داده می شد.

موش‌های صحرایی با تزریق داخل صفاقی Urethan (شرکت مرک، آلمان) بی‌هوش نموده و با تزریق داخل قلبی محلول بافر فسفات فرمالدئید ۴٪ و گلوتارآلدئید ۱٪، مغز را ثابت نموده از جمجمه خارج گردید. سپس بخش خلفی مغز را که حاوی هیپوکامپوس است، برداشته و به‌مدت یک هفته در مواد ثابت کننده تازه قرار داده شد و مطابق روش اکنوف و راکیک (Eckenhoff & Rakic, 1984) که مبتنی بر استفاده از غلظت های بالای آلدئیدها در محلول گلژی است، رنگ شد. به‌طور خلاصه، قالب هیپوکامپی ۷۲ ساعت در ۱۰۰ میلی لیتر محلول حاوی ۱۰ میلی لیتر گلوتارآلدئید ۲۵٪، ۱۰ میلی لیتر فرمالدئید ۳۹٪، ۵ گرم دی کرومات پتاسیم، ۵ تا ۹ قطره دی متیل سولفوکسید و مابقی آب مقطر قرار داده شد که در این مدت دو بار محلول عوض شد، سپس نمونه ها به داخل محلول نیترات نقره ۱/۵٪ منتقل و ۳ تا ۵ روز در تاریکی نگهداری شد. سپس بافت در پارافین قالب گیری شد و برش‌های عرضی به ضخامت ۱۰۰ میکرون به‌وسیله میکروتوم بریده و بر روی لام ژلاتینه قرار داده شد پس از آب گیری و شفاف سازی مقطع بافتی توسط لامل خیلی نازک پوشانده شد. درخت دندریتی نورون‌های هرمی شاخ آمون به کمک دوربین Camera Lucida (Leitz Orthoplan, Wetzlar, Germany) در بزرگ‌نمایی ۶۴۰ برابر به تصویر کشیده شد و ترتیب خروج درخت دندریتی از جسم سلولی برای شمارش قطعات دندریتی (Sousa *et al.*, 1995 ; Uemura *et al.*, 2000) استفاده گردید. برای اندازه گیری طول دندریت Zeiss Interactive Digitizing Analysis System (Zeiss ، آلمان) به‌کار گرفته شد.

برای ارزیابی تراکم انشعابات دندریتی از روش Sholl استفاده شد (Sousa *et al.*, 2000 ; Uemura *et al.*, 1995) که عبارتست از قرار دادن دوایر متحدالمرکز با فواصل ثابت و معین بر روی تصویر ترسیم شده از هر نورون به مرکزیت جسم سلولی نورون و شمارش تعداد شاخه های برخورد نموده با هر دایره (شکل ۱). در این مطالعه فواصل دوایر از هم‌دیگر ۲۵ میکرومتر و جمعاً ۱۵ دایره ترسیم گردید.

بنابر مطالعات پیشین مشابه که تغییرات شاخه های دندریتی را در موش‌های صحرایی محاسبه نموده اند تعداد نمونه برای هر گروه ۶ سر موش‌های صحرایی انتخاب شد و از هر حیوان، ۱۰ نورون از هر ناحیه شاخ آمون هیپوکامپوس مورد بررسی میکروسکوپی قرار گرفت.

معیارهای انتخاب نورون‌ها عبارتند از(Uyling *et al.*, 1986; Sousa *et al.*, 2000):

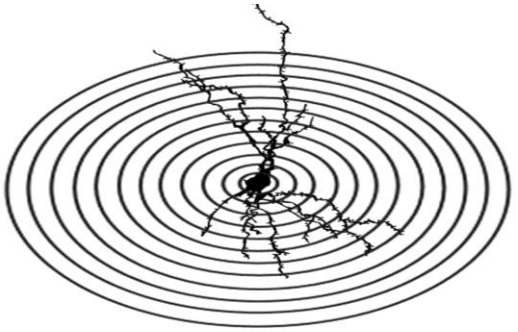
الف: کاملاً رنگ گرفته و سیاه باشند.

ب: اجسام سلولی در بخش میانی مقطع بافتی قرار گرفته باشد.

ج: از نورونهای رنگ گرفته مجاور فاصله داشته باشد.

این مطالعه تجربی در دانشگاه‌های علوم پزشکی اصفهان و یزد انجام گرفت. داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS ver11.5 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. آزمون آماری Student's *t*-test

روی داده های حاصله صورت گرفت و نتایج با $p<۰/۰۵$ معنـی دار تلقی گردید.

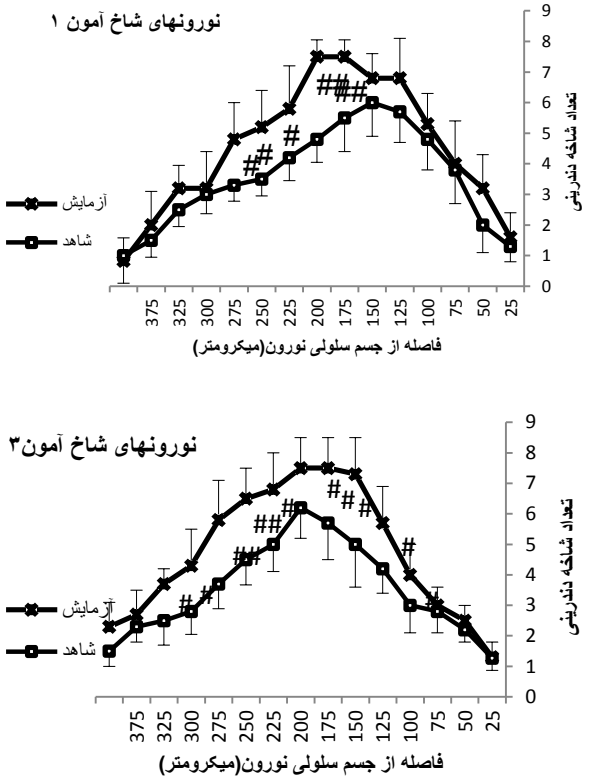


شکل ۱. محاسبه تراکم انشعابات دندریتی Sholl's grid

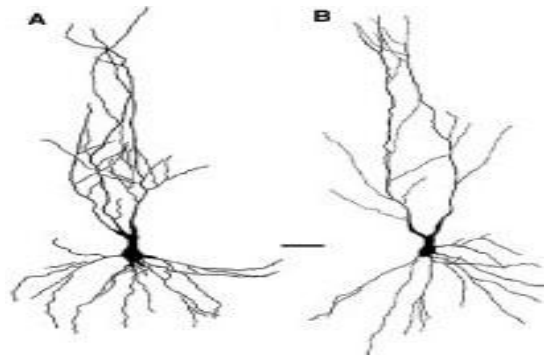
۳ . نتایج و بحث

نتایج مقایسه میانگین طول کل دندریت‌های نورون‌هـای شـاخ آمون هیپوکامپوس در دو گروه مـورد مطالعـه نشـان داد کـه ایـن شـاخص در مـوش‌هـای صـحرایی جـوانی کـه مادرانشـان در دوره شیردهی کندر مصرف نموده بودند نسبت بـه گـروه شـاهد تفـاوت معنی داری نداشته است(جـدول ۱). امـا یافتـه هـا نشـان داد کـه مصرف کندر در دوره شـیردهی بـر روی تعـداد قطعـات دنـدریتی نورون‌های هرمی هیپوکامپی در هر دو ناحیه شاخ آمون ۱ و ۳ اثـر دارد به‌طوری‌که باعث افزایش این قطعـات در نـورون‌هـای نـواحی مذکور شده است(جدول ۱).

هم‌چنین تحلیل آماری داده ها نشـان داد کـه تـراکم انشـعابات دندریتی هر یک از زیر نواحی شاخ آمون هیپوکامپوس حیواناتی که به مادرانشان در دوره شیردهی کندر تجویز شده در مقایسه با گروه شاهد افزایش دارد (شکل ۲)، اما توزیع فراوانی تعداد شـاخه هـای دندریتی در هر دو ناحیه شاخ آمون یکسان نیست. همان‌طوری‌کـه در شکل ۲ نشان داده شده اسـت در ناحیـه شـاخ آمـون ۱ تـراکم شاخه هـای دنـدریتی در گـروه آزمـایش در فاصـله ۱۵۰ تـا ۲۷۵ میکرومتری از جسم سلولی نورون نسـبت بـه گـروه شـاهد بیشـتر است و در سایر فواصل اختلاف معنی داری در تراکم انشعابات بـین دو گروه وجود ندارد ولی در ناحیه شاخ آمون ۳ تراکم شـاخه هـای دندریتی در فاصله ۷۵ تا ۳۲۵ میکرومتری از جسم سـلولی نـورون در گروه آزمایش نسبت به گروه شاهد افزایش نشـان مـی‌دهـد. بـا بررســی کیفــی تصــاویر میکروســکوپی از نــورون‌هــای هرمــی هیپوکامپوس در گـروه آزمـایش و شـاهد افـزایش تعـداد قطعـات دندریتی و نیز تـراکم انشـعابات دنـدریتی موالیـد مـوش صـحرایی متعاقب مصرف کندر توسط مادر در دوره شیردهی به‌وضـوح قابـل مشاهده است(شکل ۳).



شکل ۲. اثر تجویز کندر در دوره شیردهی بر تراکم شاخه های دندریتی نورون‌های هیپوکامپی موالید موش صحرایی



شکل ۳ . تصویر ترسیمی با Camera Lucida از نورون هرمی ناحیه شاخ آمون ۳

در گروه آزمایش(A) و گروه شاهد(B)، خط مقیاس، ۵۰ میکرومتر

۶ سر رت در هر گروه، $p < ۰/۰۵$ و $p < ۰/۰۱$

افزایش تعداد قطعات دندریتی و تراکم انشعابات دندریتی در موش‌های صحرایی که به مادرانشان در دوره شیردهی کندر داده شده بود نسبت به گروه شاهد به‌وضوح قابل مشاهده است. نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف کندر در دوره شیردهی موش صحرایی باعث افزایش تعداد قطعات و تراکم شاخه های دندریتی نورون‌های هرمی شاخ آمون بدون تغییر در طول این زواید در موش‌های صحرایی نر جوان می شود.

گرچه یافتن فرآیند دقیق افزایش تراکم انشعابات دندریتی نورون‌های هیپوکامپوس موش‌های صحرایی جوان متعاقب مصرف کندر توسط مادران از اهداف این مطالعه نیست، اما می‌توان این اثر را با توجه به یافته‌های مطالعات پیشین این‌گونه توضیح داد که با مصرف کندر، اسیدهای بوسولیک که از ترکیبات اصلی آن می‌باشد وارد خون و سرانجام جزء شیر مادر شده و به نوزادان منتقل می-یابد (Büchele *et al*., 2006). اسیدهای بوسولیک باعث افزایش میزان پلیمریزاسیون پروتئین میکروتوبول MTP در نورون‌های هیپوکامپی شده که منشعب شدن بیشتر زواید دندریتی را در پی دارد (Karima *et al*., 2010). لازم به ذکر است که دوره زمانی سه هفته اول نوزادی موش صحرایی معادل با سه ماهه سوم دوره تکاملی انسان است (Bayer, 1993) و در این زمان زواید و ارتباطات نورون‌های سیستم عصبی مرکزی و هیپوکامپوس در حال تکامل و بلوغ می باشند (Alder *et al*., 1996) لذا کندر و اسیدهای بوسولیک موجود در آن به‌نحو موثری می‌تواند موجب افزایش زواید دندریتی نورون‌ها شود. هم‌چنین در این ارتباط مطالعات نشان می‌دهد که اسید بوسولیک و عصاره‌های این گیاه کینازهای پروتئین را فعال می کند (Altmann *et al*., 2004 ; Poeckel & Werz, 2006) که این کیناز ها برای ایجاد پلاستیسیتی در سیستم عصبی مرکزی مورد نیاز است (Nguyen & Woo, 2003).

در مجموع می‌توان گفت که عصاره کندر می‌تواند با افزایش انشعابات دندریتی، بستر مورفولوژیکی لازم برای ایجاد سیناپس-های بیشتر و متنوع را ایجاد و در نتیجه موجب افزایش حافظه وابسته به هیپوکامپوس شود.

با آن‌که مقالات زیادی در ارتباط با اثرات ضدالتهابی کندر وجود دارد (Ernst, 2008) اما در مورد اثر کندر بر عملکرد سیستم عصبی مرکزی، علی‌رغم استفاده گسترده در طب سنتی اسلامی، ایرانی و هندی، مطالعات کمی وجود دارد. کار و منون (Kar & Menon, 1971) اثر تسکینی و ضد درد صمغ *Boswellia serrata* را در موش صحرایی گزارش نمودند. در دهه اخیر گزارش‌های در حال افزایش در ارتباط با اثر مصرف کندر بر سیستم عصبی مرکزی منتشر شده است. نتایج مطالعات نشان داده است که ترکیبی از این صمغ به‌نام Incensole acetate و مشتقاتش از طریق اثرات ضد التهابی روی مغز باعث حفاظت نورونی شده و هم‌چنین اثر ضد اضطرابی و ضد افسردگی دارد (Moussaief *et al*., 2008 a,b). با آن‌که نتایج مطالعات بیشتری مبنی بر افزایش حافظه متعاقب مصرف کندر در حیوانات بالغ وجود دارد (Hosseini *et al*., ; Mahmoudi *et al*., 2011 ; Farshchi *et al*., 2010 ; 2010). نتایج مطالعات حیوانی معدودی نشان می‌دهد که مصرف کندر توسط مادران در دوره بارداری و شیردهی بر عملکرد حافظه موالید اثر مثبت دارد(Hosseini-sharifabad *et al*., 2003; Hosseini-sharifabad *et al*., 2004).

به‌هرحال مطالعه بر روی اثر کندر بر ساختمان سیستم عصبی مرکزی به مراتب کمتر می باشد. ما در مطالعات قبلی خود گزارش کردیم که نورون‌های ناحیه شاخ آمون ۳ هیپوکامپوس موش‌های صحرایی نر بالغی که مادرانشان در دوره بارداری به مدت ۳ هفته روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره کندر به‌صورت خوراکی دریافت کرده بودند اندازه جسم سلولی بزرگ‌تر و نیز انشعابات دندریتی بیشتری در مقایسه با گروه شاهد داشته اند (Hosseini-sharifabad & Esfandiari, 2005; Hosseini-sharifabad & Esfandiari 2007).

در این ارتباط تحقیقات نشان داده است که بتا بوسولیک اسید باعث افزایش زواید دندریتی نورون‌های هیپوکامپی جنینی شده است (Karima *et al*., 2010) که با نتایج به‌دست آمده در مطالعه حاضر مطابقت دارد.

۴. نتیجه گیری

مقایسه نتایج این مطالعه با یافته مطالعه قبلی ما که اثر مصرف کندر در دوره بارداری روی هیپوکامپوس موالید بررسی شد نشـان می دهد که مصرف کندر در دوره شیردهی موش صـحرایی عـلاوه بر ناحیه شاخ آمون۳، ناحیه شاخ آمون ۲ را نیـز تحـت تـأثیر قـرار می دهد که حاکی از تأثیر بیشتر مصـرف کنـدر در دوره شـیردهی نسبت به دوره بارداری بر روی نورون‌های هیپوکامپی است.

جدول۱. اثر تجویز کندر در دوره شیردهی بر طول و تعداد قطعات دندریتی در شاخ آمون هیپوکامپوس

	آزمایش	شاهد	*p*
شاخ آمون۱	۱۹۶۴±۱۱۷	۲۰۳۳±۱۳۷	۰/۳۷۲
طول دندریت (میکرومتر)	۳۹±۴/۱	۴۵±۴/۱	۰/۰۴۳
تعداد قطعات دندریتی			
شاخ آمون۳	۱۷۴۰±۱۶۶	۱۸۰۱±۱۴۸	۰/۵۱۲
طول دندریت(میکرومتر)	۲۹±۳/۵	۳۴±۳/۰	۰/۰۲۴
تعداد قطعات دندریتی			

(تعداد موش صحرایی در هر گروه= ۶ ، مقادیر به‌صورت انحراف معیار ± میانگین نشان داده شده اند)

در مصرف کندر با یافته‌هایی از علوم جدید تأیید می‌شـود. هـم-چنین جایگاه مطمئنی را برای این ماده و مشـتقاتش در تحقیقـات نوروفیزیولوژیک و در پیش‌گیری یـا بهبـود بیمـاری‌هـای دژنراتیـو عصبی کاهنده حافظه فراهم می نماید.

۵. سپاس‌گزاری

نویسندگان این مقاله از جناب آقای دکتر فریبرز معطـر اسـتاد محترم گروه فارماکوگنوزی دانشکده داروسازی اصفهان که در تهیه داروی مورد نیـاز هـم‌کـاری صـمیمانه داشـته انـد و نیـز معاونـت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان که تأمین بخشـی از هزینـه انجام این پژوهش(طرح تحقیقاتی شماره ۸۰۱۵۲) را به‌عهده داشته اند نهایت قدردانی دارند. از هم‌کاری دانشگاه علوم پزشـکی شـهید صدوقی یزد و کلیه افرادی که در مراحل مختلف ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند صمیمانه سپاس‌گزاری می شود.

۶. منابع

Abdul Hameed, H. 1983. Avicenna's Tract on Cardiac Drugs and Essays on Arab Cardiotherapy. Hamdard Foundation Press. New Delhi.

Alder, J., Cho, N.K. and Hatten, M.E. 1996. Embryonic precursor cells from the rhombic lip are specified to a cerebella granule neuron identity. *Neuron*, 17: 389-399.

Altmann, A., Poeckel, D. Fischer, L. Schubert-Zsilavecz, M. Steinhilber, D. and Wertz, O. 2004. Coupling of boswellic acid induced Ca^{2+} mobilization and MAPK activation to lipid metabolism and peroxide formation in human leucocytes. *British Journal of Pharmacology*, 141: 223-232.

Ammon H.P. 2006. Boswellic acids in chronic inflammatory diseases. *Planta Medica*, 12: 1100–1116.

Archier, P. and Vieillescazes, C. 2000. Characterization of various geographical origin incense based on chemical criteria. A *European Journal on Analytical Chemistry*, 28: 233-237.

Bayer, S.A. Altman, J. Russo, R.J. and Zhang, X. 1993. Timetables of neurogenesis in the human brain based on experimentally determined patterns in the rat. *Neurotoxicology*, 14: 83-144.

Büchele, B. Zugmaier, W. Estrada, A. Genze, F. Syrovets, T. and Paetz, C. 2006. Characterization of 3alpha-acetyl-11-ketoalpha-boswellic acid, a pentacyclic triterpenoid inducing apoptosis in vitro and in vivo. *Planta Medica*, 72: 1285–1289.

Dixit, V.P. Joshi, S. Sinha. R. Bharva Va, S.K. and Varma, M. 1980. Hypolipidemic activity of guggal resin and garlic in dogs and monkeys. *Biochemistry and Experimental Biology*, 16(4): 421-424.

Eckenhoff, M.F. and Rakic, R. 1986. Radial organization of the hippocampal dentate gyrus: a Golgi, ultrastructural and immonocytochemical

Journal of Basic Medical Sciences, 6(3): 207-211. [in Farsi].

Huan, M.T., Badmaev, V. Ding, Y. Liu, Y. Xie, J.G. and Ho, C.T. 2000. Anti-tumor and anti carcinogenic activities of triterpenoid, beta boswellic acid. *BioFactors*, 13(1-4): 225-30.

Jauch, J. and Bergmann, J. 2003. An efficient method for the largescale preparation of 3-O-acetyl-11-oxo-b-boswellic acid and other boswellic acids. *European Journal of Organic Chemistry*, 24: 4752-4756

Karima, O. Riazi, G. Yousefi, R. and Moosavi Movahedi, A.A. 2010. The enhancement effect of beta-boswellic acid on hippocampal neurites outgrowth and branching (an in vitro study). Neurological Sciences, 31: 315-320.

Mahmoudi, A. Hosseini-Sharifabad, A. Monsef-Esfahani, H.R. Yazdinejad, A.R. Khanavi, M., Roghani, A. Beyer C. and Sharifzadeh, M. 2011. Evaluation of systemic administration of *Boswellia papyrifera* extracts on spatial memory retention in male rats. *Journal of Natural Medicines*, 65(3-4): 519-525.

Marshall, S. 2003. Frankincense: festive pharmacognosy. *The Pharmaceutical Journal*, 271: 862-864.

Menon, M.K. and Kar, A. 1971. Analgesic and psychopharmacological effects of the gum resin of *Boswellia serrata*. *Planta Medica*, 19: 333-341.

Moore, P.D. 2006. Conservation biology: unkind cuts for incense. *Nature*, 14; 444(7121): 829.

Moussaieff, A.**,** Shein, N. A., Tsenter, J.**,** Grigoriadis, S.**,** Simeonidou, C.**,** Alexandrovich, A.G. Trembovler, V. Ben-Neriah, Y. Schmitz M.L. Fiebich, B.L. Munoz, E., Mechoulam, R. and Shohami, E. 2008a. Incensole acetate-a novel neuroprotective agent isolated from *Boswellia carterii*. .*Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 28(7): 1341-1352.

analysis in the developing Rhesus monkey. *The Journal of Comparative Neurology*, *223: 1-21.*

Ernst, E. 2008. Frankincense: systematic review. *British Medical Journal*, 17: 337: a2813.

Farshchi, A. Ghiasi, G. Farshchi, S. and Malek Khatabi, P. 2010. Effects of *Boswellia papyrifera* Gum Extract on Learning and Memory in Mice and Rats. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 13(2) 9-15.

Horner, C.H. 1993. Plasticity of the dendritic spine. *Progress in Neurobiology*, 41: 281-321.

Hosseini, M. Hadjzad, M. Derekhshan, M. Havakhah, S. Behnam Rassouli, F. Rakhshandeh, H. and Saffarzadeh, F. 2010. The beneficial effects of olibanum on memory deficit induced by hypothyroidism in adult rats tested in Morris water maze. *Archives of Pharmaceutical Research*, 33(3): 463-468.

Hosseini-sharifabad, M. and Esfandiari, E. 2007. A morphometeric study on CA3 hippocampal field in young rats following maternal administration of *Boswellia serrata* resin during gestation. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 10(3): 176-182.

Hosseini-sharifabad, M. and Esfandiari, E. 2005. Quantitative analysis of hippocampal neuron number and size following prenatal administration of *Boswellia serrata* gum resin in adult rats. *Journal of Isfahan Medical School*, 76-77: 58-63.

Hosseini-sharifabad, M. Esfandiari, E. and Alaee, H. 2004. Effects of Frankincence aqueous extract during gestational period on increasing power of learning and memory in adult off springs. *Journal of Isfahan Medical School*, 71: 16-20. [in Farsi].

Hosseini-sharifabad, M., Esfandiari, E. Alaee, H. Moatar F. 2003. Effect of maternal consumption of aqueous extract of the gum resin of *Boswellia serrata* during lactation on increasing power of learning and memory in adult off springs. *Iranian*

dendritic growth in vitro. *Brain Res*earch, 671: 187-194.

Uylings, H.B.M., Ruiz-Marcos, A. and Van Pelt, J. 1986. The metric analysis of three- dimensional dendritic patterns: a methodological review. *Journal of Neuroscience Methods*, 18: 127-151.

West, M.J., Slomianka, L. and Gundersen, H.J.G. 1991. Unbiased stereological estimation of the total number of neurons in the subdivisions of the rat hippocampus using the optical fractionator. *Anatomical Record*, 231: 482-497.

Zola-Morgan, S. and Squire, L.R. 1993. Neuroanatomy of memory. *The Annual Review of Neuroscience*, 16: 547-563.

Moussaieff, A. Rimmerman, N. Bregman, T. Straiker, A. Felder, C.C. Shoham, S. Kashman, Y. Huang S.M. Lee, H. Shohami, E. Mackie, K. Caterina, M.J. Walker, J.M. Fride, E. and Mechoulam, R. 2008b. Incensole acetate, an incense component, elicits psychoactivity by activating TRPV3 channels in the brain. *The Federation of American Societies for Experimental Biology Journal*, 22(8): 3024-3034.

Moussaieff, A. Shohami, E. Kashman, Y. Fride, E. Schmitz, M.L. Renner, F. Fiebich, B.L. Munoz, E. Ben-Neriah, Y. and Mechoulam, R. 2007. Incensole acetate, a novel anti-inflammatory compound isolated from *Boswellia* resin, inhibits nuclear factor-kappa B activation. *Molecular Pharmacology*, 72: 1657-1664.

Nguyen, P.V. and Woo, N.H. 2003. Regulation of hippocampal synaptic plasticity by cyclic AMP-dependent protein kinases. *Progress in Neurobiology*, 71: 401-437.

Poeckel, D. and Werz, O. 2006. Boswellic acids: biological actions and molecular targets. *Current Medicinal Chemistry*, 13: 3359-3369.

Rusakov, D.A., Davies, H.A. and Harrison, E. 1997. Ultrastructural synaptic correlates of spatial learning in rat hippocampus. *Neuroscience*, 80: 69-77.

Sousa, N., Lukoyanov, N.V. Madeira, M.D. Almeida, O.F. and Paula-Barbosa, M.M. 2000. Reorganization of the morphology of hippocampal neurites and synapses after stress-induced damage correlates with behavioral improvement. *Neuroscience*, 97: 253-266.

Thulin, M. and Warfa, A.M. 1985. The frankincense trees (*Boswellia* spp., Burseraceae) of Northern Somalia and Southern Arabia. *Kew Bulletin*, 42: 487-500.

Uemura, E., Carriquiry, A., Kliemann, W. and Goodwin, J. 1995. Mathematical modeling of