

بررسی تأثیر عصاره الکلی سیاه دانه (*Nigella sativa* L.) بر روی وزن بدن و آسیب های ایجاد شده در حافظه ی فضایی و یادگیری ناشی از استرس

محمد صالح رسولی^{۱*}، اعظم سلیمانی^۲، مینو ایلخانی پور^۳، رضا حیدری^۳

^۱دانشجو، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه صبا، ارومیه، ایران؛ ^۲دانشجو، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران؛ ^۳گروه

زیست شناسی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۴/۹/۷ تاریخ پذیرش: ۹۴/۱۱/۵

چکیده:

زمینه و هدف: سیاه دانه از لحاظ طبی و مذهبی دارای تاریخچه غنی است؛ همچنین به دلیل توجه همیشگی به یادگیری و حافظه، انسان همیشه در پی راهی برای افزایش توانایی آن بوده است. در این تحقیق تأثیر عصاره الکلی سیاه دانه بر روی حافظه و یادگیری مورد مطالعه قرار داده شد.

روش بررسی: پژوهش حاضر بر روی ۲۸ سر موش صحرایی ماده بالغ نژاد ویستار (وزن ۱۶۰-۲۰۰ گرم) در قالب ۴ گروه (۷ موش در هر گروه) انجام شد. گروه اول (گروه شاهد) هیچ دارویی را دریافت نکردند، گروه دوم و سوم عصاره الکلی سیاه دانه را با دوز ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن و به صورت گاواژ به مدت ۲۱ روز دریافت کردند، باید توجه داشت که گروه سوم علاوه بر گاواژ تحت استرس بی حرکتی نیز قرار گرفته، گروه چهارم تنها به حیوانات استرس بی حرکتی داده شد. حیوانات ۳ روز تحت آموزش قرار گرفتند و در روز ۲۱ بدون تجویز عصاره تست حافظه با استفاده از ماز شعاعی ۸ شاخه انجام گردید. در روز اول و بیست و یکم آزمایش، کلیه موش ها توسط (ترازو دیجیتالی) توزین گردیدند. نتایج با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و تست تعقیبی توکی تجزیه و تحلیل گردیدند و سطح معنی داری، $P < 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته ها: با توجه به نتایج به دست آمده گروه (سیاه دانه) نسبت به گروه (شاهد) و همچنین گروه (استرس + سیاه دانه) نسبت به گروه (استرس) یادگیری و حافظه فضایی به طور معنی داری افزایش یافته است ($P < 0/05$)؛ همچنین عصاره سیاه دانه باعث افزایش وزن در حیوانات گروه های دریافت کننده سیاه دانه می گردد ($P < 0/05$).

نتیجه گیری: نتایج به دست آمده، نشان داد عصاره الکلی سیاه دانه باعث افزایش یادگیری و کاهش تأثیرات منفی استرس بر یادگیری و حافظه فضایی می گردد و باعث افزایش متناسب وزن گردید.

واژه های کلیدی: عصاره الکلی سیاه دانه، حافظه فضایی، یادگیری، استرس، وزن بدن.

مقدمه:

فعال کرد و خاطره ها را بازآفرینی نمود. هیپوکامپ داخلی ترین بخش قشر تمپورال است و در تثبیت یادگیری نقش دارد، هیپوکامپ یکی از مهم ترین مسیرهای خروجی نواحی "پاداش" و "تنبيه" در دستگاه لیمبیک می باشند (۲).

استرس را می توان واکنش موجود زنده به تحریکاتی دانست که تمایل دارد، پویایی هموستاز

یادگیری، توانایی در تغییر رفتار، مهارت ها و توسعه حافظه ها بر اساس تجربیات و آموزش می باشد (۱). حافظه ها در مغز به واسطه تغییر حساسیت پایه انتقال سیناپسی بین نورونی بر اثر فعالیت عصبی پیشین به وجود می آیند. این مسیرهای جدید یا تسهیل شده، رده های حافظه (memory traces) نامیده می شوند، از این نظر اهمیت دارند که آن ها را می توان دوباره

روندهای فیزیولوژیک، بیوشیمیایی یا روانی را مختل کند. تحت این شرایط، بروز استرس شامل دامنه عظیمی از تغییرات بدن می باشد که سندرم آداپته کلی (GAS) نامیده می شود. محرک های که باعث تولید حالت GAS می شوند، به آن ها محرک های تنش زا می گویند. از جمله فاکتورهای جسمی و روانی شامل سرما، گرما، بی حرکتی، عفونت، توکسین های یاس و ناامیدی و غیره. به طور اساسی، استرس عکس العمل ذهن و تغییرات متقابل بدن در هموستاز است (۳).

استرس بی حرکتی باعث صدمات اکسیداتیو در لیپید، پروتئین و DNA در مغز موش ها می گردد (۴). کورتیکواسترون فراوان که در شرایط استرس دیده می شود، باعث کاهش چشمگیر یادگیری و جلوگیری از تشکیل LTP (تقویت بلند مدت) در هیپوکامپ مغز می گردد (۵،۶). استرس اکسیداتیو باعث بیماری زایی های مختلف شناختی همچون صدمه ی حافظه ای می شود، سن با زوال عقلی و بیماری الزایمر مرتبط است (۷).

استرس با افزایش کورتیزول باعث کاهش توده ماهیچه ای، افزایش چربی بدن، افزایش قند خون، بی اشتها، بی خوابی، بی حوصلگی، حالت خستگی و در نتیجه باعث تحلیل رفتگی و آسیب رساندن به مغز و یادگیری می شود (۸-۱۱).

توجه به مطالعه گیاهان دارویی، به دلیل افزایش بهره وری از داروهای جدید گیاهی و علاقه رو به رشد به محصولات طبیعی است. به خاطر نگرانی در مورد عوارض جانبی داروهای شیمیایی، استفاده از محصولات طبیعی به عنوان یک جایگزین در درمان بیماری های مختلف رو به افزایش است، استفاده از گیاهان به عنوان دارو از اولین سال های تکامل انسان نیز وجود داشته است (۱۲،۱۳). یکی از این گیاهان دارویی گیاه سیاه دانه با نام علمی *Nigella sativa* L. از خانواده *Ranunculaceae* گیاهی است یک ساله با ارتفاع ۹۰-۲۰ سانتی متر، برگ های آن ظریف و نخ مانند است و گل های آن از ۱۰-۵ گلبرگ تشکیل شده است. دارای تخمدان بزرگ شامل ۷-۳ واحد

فولیکول است که هرکدام شامل تعداد زیادی دانه است (۱۷-۱۴). دانه های سیاه دانه همچنین دارای چربی، فیبر، املاح (یون ها)، عناصری از قبیل Zn^{2+} ، Cu^{2+} ، Na^{+} ، Fe^{2+} ، Ca^{2+} ، P^{+} و ویتامین های مختلفی از جمله اسید آسکوربیک، تیامین، نیاسین، اسید فولیک، اسید آمینه های ضروری، ماده موثره تیموکینون، می باشد و از این رو دارای ارزش غذایی هستند. دانه های سیاه دانه منبع غنی از استرهای اسید چرب مثل اسید لوریک، اسید میرستیک، اسید استتاریک، اسید پالمیتیک، اسید اولئیک، اسید لینولیک، اسید لینولیک می باشد (۱۸). سیاه دانه برای درمان سردرد، سرفه، آسم، آلرژی، تقویت سیستم ایمنی، دندان درد و کرم های روده ای و به عنوان دیورنیک، القا قاعدگی، سرطان و افزایش تولید شیر مورد استفاده قرار می گرفته است (۱۵-۱۳). اثرات ضد اکسایشی، ضد التهابی، تقویت کننده سیستم ایمنی و آنتی هیستامینی روغن و عصاره دانه گیاه سیاه دانه باعث شده است، اثرات فارماکولوژیک متعددی مانند کاهش قند، چربی و فشار خون بالا، دفع کننده صفرا و اسید اوریک، محافظ بافت های کبد، کلیه و قلب و عروق و همچنین اثرات ضد میکروب و ضد انگل از این گیاه گزارش شده است (۱۹). هدف از این مطالعه بررسی اثر عصاره الکلی سیاه دانه بر روی حافظه فضایی و یادگیری و وزن می باشد.

روش بررسی:

در این مطالعه آزمایشگاهی کلیه اصول اخلاقی در مورد نحوه کار با حیوانات آزمایشگاهی مد نظر قرار گرفته است. حیوانات مورد استفاده این تحقیق شامل ۲۸ سر موش صحرایی ماده نژاد ویستار در محدوده وزنی ۲۰۰-۱۶۰ گرم که از مرکز نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه ارومیه تهیه گردید. تمام موش ها در شرایط ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی و دمای ۲۵ درجه سانتی گراد نگهداری شدند و دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند.

در تهیه ی عصاره الکلی سیاه دانه وارسته دانه های سیاه دانه توسط هرباریم دانشگاه ارومیه تأیید شد. به همین منظور دانه ها توسط آسیاب برقی خرد گردید و از پودر به دست آمده، جهت تهیه ی عصاره استفاده شد. پودر حاصل را در اتانول ۹۶٪ به مدت ۷۲ ساعت خیسانده و سپس توسط صافی، صاف گردید و برای اطمینان از عدم وجود ذرات معلق، سانتریفیوژ گردید و پس از رسوب گذاری، رسوب را دور ریخته و محلول توسط دستگاه اوپراتور (روتاری) تغلیظ شد، محلول بالای را در دمای بالای ۵۰ درجه قرار داده تا الکل آن تبخیر گردد (۲۰).

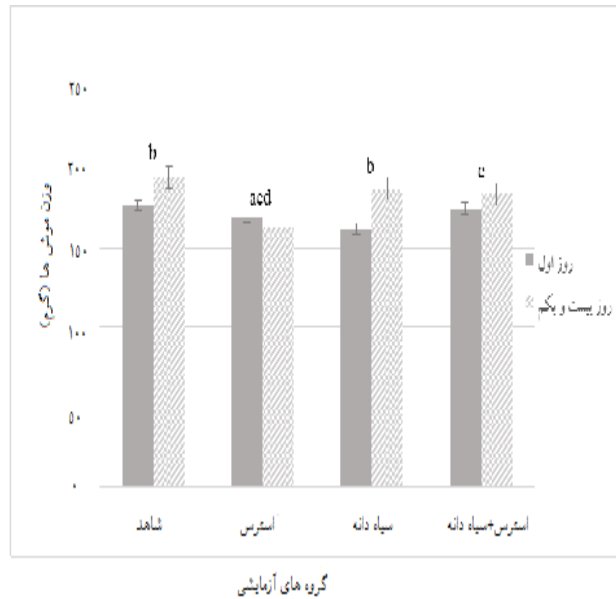
موش ها به طور تصادفی به ۴ گروه ۷ تایی تقسیم گردید، گروه اول (گروه شاهد) هیچ دارویی را دریافت نکردند و گروه های دوم و سوم عصاره الکلی سیاه دانه را با دوز ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن را به صورت گاوژ به مدت ۲۱ روز دریافت کردند، باید توجه داشت که موش های گروه سوم هر روز به مدت ۲ ساعت تحت استرس بی حرکتی نیز قرار گرفتند، گروه چهارم تنها به موش ها استرس بی حرکتی داده شد؛ سپس حیوانات پس از ۳ روز آموزش در روز ۲۱ بدون تجویز عصاره تست حافظه با استفاده از ماز شعاعی ۸ شاخه انجام گردید. ماز شعاعی دارای ۸ بازو که هر بازو ۷۶ سانتی متر طول و ۷/۵ سانتی متر عرض است و در انتهای هر بازو یک ناحیه به قطر ۳/۵ سانتی متر و عمق ۰/۵ سانتی متر وجود دارد. این بازوها از یک بخش مرکزی به قطر ۳۰/۸ سانتی متری انشعاب پیدا می کنند؛ همچنین این بازوها نسبت به هم زاویه ۴۵ درجه دارند (۲۱). حیوانات در تمام دفعات در یک جهت ثابت در داخل ماز قرار داده شدند تا در تمام مراحل شرایط برای تمام حیوانات مورد آزمایش مساوی باشد. دستگاه ماز شعاعی ۸ بازویی باید حداقل ۶۰ سانتی متر بالاتر از سطح زمین بلند باشد. تمام تست ها در یک اتاق ساکت و آرام بین ۸ صبح تا ۴ بعد از ظهر اتفاق افتاد و تمام رفتارها با دوربین ثبت و ضبط گردید. پس از ۱۶ روز، در ۵ روز تست انجام شد، روز اول شروع کار، شامل آشنایی و سازگاری رت ها با

دستگاه بود. در روزهای دوم تا پنجم غذا (پاداش) در یک بازوی مورد نظر قرار داده شد. به منظور فراهم آوردن انگیزه لازم برای جستجو کردن حیوان میزان غذا تا ۸۵٪ کاهش یافت. وقتی حیوان پس از جستجو داخل ماز، غذا را در انتهای بازوی مورد نظر پیدا کرد. به آن رت اجازه داده می شود که کمی غذا بخورد و سپس به قفس برگردانده می شود. رت ها در تردهای بعدی باید قادر باشند که به یاد بیاورند که در تردهای قبلی در کدام بازو، غذا پیدا کرده اند، زیرا آن ها به بازوهای که قبلاً سر زده اند، برنمی گردند. چندین علامت قابل دید (Landmark) مانند پوسترها و اشیاء رنگی با اشکال مختلف روی دیوار قرار داده شد که این علائم حیوان را برای پیدا کردن غذا کمک می کند. در این آزمایش از رنگ های سبز، نارنجی، زرد و آبی به اشکال مثلث، پنج ضلعی، مربع و مستطیل استفاده شد. یک ورود به بازو زمانی ثبت گردید که ۴ پنجه حیوان وارد بازو شود. بین تردها به خصوص بین رت های مختلف، ماز کثیف شده باید با استفاده از محلول الکلی ۱۰٪ تمیز گردد. در روز آزمایش حیوانات در داخل ماز قرار داده شدند و زمان یافتن غذا ثبت گردید. القا استرس بی حرکتی به صورت محبوس کردن حیوانات به مدت ۲ ساعت در بطری پلاستیکی انجام گرفت؛ همچنین، در روز اول و بیست و یکم آزمایش، کلیه موش ها توسط (ترازوی دیجیتال) توزین گردیدند.

به منظور تحلیل داده ها از نرم افزار SPSS استفاده شد، برای تعیین اثر تیمار بر گروه ها از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و تست پشتیبان توکی استفاده گردید. در کلیه یافته ها ($P < 0/05$) به عنوان مرز معنی دار بودن از لحاظ آماری در نظر گرفته شد.

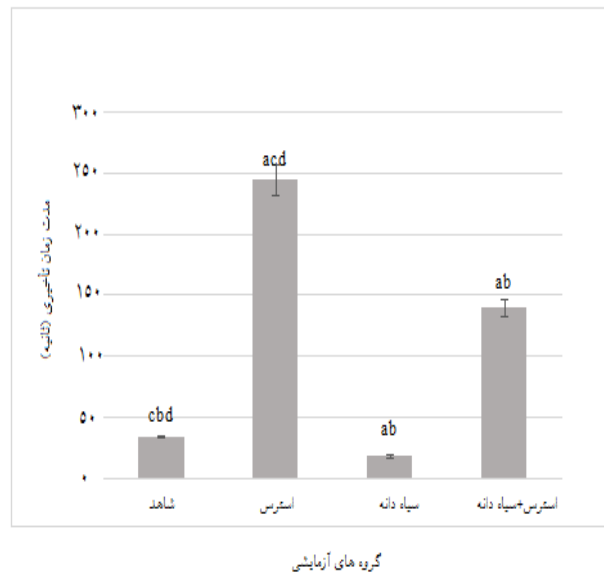
یافته ها:

در مطالعه حاضر افزایش میانگین وزن گروه های دریافت کننده عصاره سیاه دانه نسبت به گروه کنترل و گروه استرس افزایش نشان داد، اما تنها نسبت به گروه استرس معنی دار بودند ($P < 0/05$) (نمودار شماره ۱).



نمودار شماره ۱: میانگین اختلاف وزن (روز اول و روز بیست و یکم) بین گروه سیاه دانه، شاهد، استرس در موش های ماده

a معنی دار بودن نسبت به گروه شاهد، *b* معنی دار بودن نسبت به گروه استرس، *c* معنی دار بودن نسبت به گروه سیاه دانه، *d* معنی دار بودن نسبت به گروه (استرس + سیاه دانه)؛ ($P < 0.05$).



نمودار شماره ۲: میانگین مدت زمان پیدا کردن غذا بین گروه سیاه دانه، شاهد، "استرس"، استرس + سیاه دانه " در موش های ماده

a معنی دار بودن نسبت به گروه شاهد، *b* معنی دار بودن نسبت به گروه استرس، *c* معنی دار بودن نسبت به گروه سیاه دانه، *d* معنی دار بودن نسبت به گروه (استرس + سیاه دانه)؛ اختلاف معنی داری بین گروه ها مشاهده گردید ($P < 0.05$).

عصاره سیاه دانه ($18/36 \pm 1/64$) نسبت به گروه شاهد
گروه استرس ($34/24 \pm 1/9$)، گروه استرس ($244/34 \pm 9/89$) و گروه

در تست حافظه و یادگیری تأخیر در زمان یافتن
غذا در ماز شعاعی در گروه های تجربی دریافت کننده

استرس + سیاه دانه ($139/14 \pm 3/86$) کاهش معنی داری در سطح $P < 0/05$ مشاهده گردید، داده ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار می باشد (نمودار شماره ۲).

بحث:

استرس با افزایش کورتیزول باعث کاهش تستوسترون می گردد (۸)؛ همچنین کورتیزول باعث کاهش توده ماهیچه ای، افزایش چربی بدن، افزایش قند خون، بی اشتها، بی خوابی، بی حوصلگی، حالت خستگی و باعث تحلیل رفتگی و آسیب رساندن به مغز و یادگیری می شود (۹-۱۱). با اینکه استرس اثرات گوناگونی روی حافظه می تواند داشته باشد. با این وجود دلایل کافی برای توضیح این همه اثرات پیچیده وجود ندارد. هر چند که استرس به مقدار زیاد، به عنوان عامل آسیب رسان به عملکرد شناختی در نظر گرفته می شود، مثال ها و آزمایشات زیادی وجود دارد که در آن عملکرد نوروئی و شناخت به وسیله استرس تسهیل شده و یا حتی متأثر نشده است (۲۲). بر اساس مطالعه حاضر سیاه دانه باعث افزایش حافظه و یادگیری و افزایش متناسب وزن گروه های دریافت کننده سیاه دانه نسبت به گروه استرس می شود. بر اساس مطالعات قبلی سیاه دانه باعث افزایش تستوسترون می گردد (۲۳)؛ همچنین در مطالعه دیگری نشان داده شد که افزایش تستوسترون ارتباط مستقیم با افزایش چربی و وزن دارد (۲۴). در مطالعه دیگر نشان داده شد، سیاه دانه با دارا بودن اسید آمینه های همچون گلوتامیک اسید و علاوه بر آن اسید آمینه های ضروری اشتها را زیاد می کند (۲۵). در مطالعه Al-Sa'aidi و همکاران سیاه دانه باعث افزایش معنی دار وزن شده است (۲۶). در مطالعات قبلی نشان داده شده است که قرار گرفتن رت های بالغ به صورت مداوم در معرض غلظت های زیاد گلوکوکورتیکوئیدها یا موقعیت های استرس زای متفاوت سبب اختلال عملکرد در ماز آبی موریس، ماز شعاعی، ماز Y و ماز بارنز می شود (۲۷). سیاه دانه دارای اسید چرب غیر اشباع مثل اولئیک اسید و

ترکیبات آنتی اکسیدانی است که به نظر می رسد موجب افزایش یادگیری می شود و احتمالاً از طریق تغییر در سیالیت غشا به ویژه در نواحی هیپوکامپ اثر خود را اعمال می نماید (۲۸). چربی ها علاوه بر ارزش انرژی زایی به عنوان عایق حرارتی در بافت های زیر جلدی و اطراف بعضی اعضا عمل کرده و همچنین در انتقال سریع امواج عصبی در طول اعصاب میلین دار نیز دخالت دارند از این رو مقدار چربی بافت عصبی بالاست (۲۹).

اثرات مفید سیاه دانه بر روی حافظه به احتمال زیاد با توجه به توانایی ترکیبات آن برای محافظت در برابر آسیب سلولی ناشی از استرس اکسیداتیو از طریق مهار رادیکال های آزاد است. قابل ذکر است، استیل کولین (ACH) به عنوان یک انتقال دهنده عصبی نقش در تسهیل یادگیری و حافظه دارد (۳۰). مطالعات فارماکولوژیک نشان داد که سیاه دانه می تواند باعث مهار استیل کولین استراز و باعث افزایش اثرات ACH گردد. مطالعات قبلی نشان داد که تجویز دراز مدت عصاره روغن سیاه دانه می تواند قابلیت تثبیت اطلاعات ذخیره شده در حافظه حیوانات دیابتی را افزایش دهد (۳۱). وقتی حیوانات برای یک مدت تحت استرس قرار می گیرند، تغییراتی در تعدادی از هورمون و پارامترهای مرتبط با سیستم عصبی مرکزی و محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنالین (HPA) نشان می دهند. تغییرات HPA شامل افزایش در کورتیزول، کاهش حساسیت HPA برای بازخورد و گسستگی در ریتم شبانه روزی ترشح کورتیزول می باشد، تغییرات سیستم عصبی مرکزی شامل کاهش نوروترانسمیترهای همچون نوراپی نفرین و دوپامین می باشد. تحت شرایط پر استرس، افزایش حاد در سطح بتا آندرفین نیز مشاهده شده است (۳۲). مطالعات نشان داده که اسید اولئیک در آبشار پیامبرهای ثانویه نقش دارد. مکانیسم های احتمالی تأثیر اسید اولئیک بر سیستم عصبی اخیراً مورد بررسی قرار گرفته است. مطالعات بیوشیمیایی ثابت کرده است که فعالیت پروتئین کیناز C به واسطه اسیدهای چرب

اکسیژن را کاهش می دهد (۳۵)؛ همچنین عصاره هیدروالکلی سیاه دانه از طریق کاهش تولید رادیکال های آزاد داخل سلولی (اثرات آنتی اکسیدانی) میزان مرگ و میر سلول های PC12 را در شرایط محرومیت از سرم/ گلوکز کاهش می دهد (۳۶).

نتیجه گیری:

با توجه به نتایج به دست آمده در این کار تحقیقاتی و گزارشات سایر مطالعات نتیجه گیری می شود که سیاه دانه اثرات سودمندی بر روی یادگیری، حافظه و همچنین وزن دارد. البته برای تشخیص دوز صحیح و عوارض احتمالی و اطلاعات کامل تر، نیاز به پژوهش های بیش تری در این مورد می باشد.

تشکر و قدر دانی:

بدینوسیله از کلیه کسانی که ما را در انجام این تحقیق یاری نموده اند، تشکر و تقدیر می گردد.

می باشد و متعاقب آن فسفریلاسیون و دوباره سازی اتصالات شکاف دار است؛ همچنین مطالعات در شرایط آزمایشگاهی نشان داده است که اسید اولئیک می تواند رشد سریع اکسونی و خوشه های نورونی را افزایش دهد. تحرک رشد سریع اکسونی همراه با فعالیت و مشارکت اتصالات شکاف دار به واسطه یک مکانیسم وابسته به پروتئین کیناز C می باشد. مطالعات آزمایشگاهی نشان داده است که اسید اولئیک در ایجاد فسفولیپیدهای نورون ها در زمان رشد سریع خوشه های نورونی نقش دارد (۳۳)؛ همچنین تعداد گیرنده های انسولینی در غشای سلول های مغزی به واسطه اسید چرب با زنجیره طولانی افزایش می یابد. این باور وجود دارد که گیرنده های انسولینی مغز در عملکرد ناختمی مثل حافظه و یادگیری نقش دارند (۳۴).

مطالعات نشان داده که اختلال عملکرد مویرگ ها و استرس های اکسیداتیو می توانند از عوامل مهم بسیاری از اثرات پاتولوژیک باشند که عصاره سیاه دانه بر روی استرس اکسیداتیو مؤثر بوده و رادیکال های آزاد

منابع:

1. Guyton AC, Hall JE. Guyton and Hall textbook of medical physiology. 11th ed. USA: Saunders; 2006.
2. McClelland JL, McNaughton BL, O'Reilly RC. Why there are complementary learning systems in the hippocampus and neocortex: insights from the successes and failures of connectionist models of learning and memory. Psychol Rev. 1995; 102(3): 419-57.
3. Roshan S, Abdullah KH, Tazneem B, Sadath A. To study the effect of *Nigella sativa* on various biochemical parameters on stress induced in albino rats. Int J Pharm Pharm Sci. 2010; 2: 185-89.
4. Liu J, Wang X, Shigenaga MK, Yeo HC, Mori A, Ames BN. Immobilization stress causes oxidative damage to lipid, protein, and DNA in the brain of rats. FASEB J. 1996; 10(13): 1532-8.
5. Luine VN. Steroid hormone influences on spatial memory. Ann N Y Acad Sci. 1994; 743: 201-11.
6. Tasker JG, Di S, Malcher-Lopes R. Rapid central corticosteroid effects: evidence for membrane glucocorticoid receptors in the brain. Integr Comp Biol. 2005; 45(4): 665-71.
7. Liu H, Zhang J. Cerebral hypoperfusion and cognitive impairment: the pathogenic role of vascular oxidative stress. Int J Neurosci. 2012; 122(9): 494-9.
8. Talbot SH. The cortisol connection: Why stress makes you fat and ruins your health-and what you can do about it. 2nd ed. USA: Hunter House; 2007: 69.
9. Carpenter WT, Jr., Gruen PH. Cortisol's effects on human mental functioning. J Clin Psychopharmacol. 1982; 2(2): 91-101.
10. Dean W. "Stress and cortisol: The Plague of the 21st Century" Vitamin Research News; 2004, Vol. 5. Available from: <http://www.livingnaturally.com/PDFDocs/a/anh0fb8slgue9kpkq7vemjsgfv45k8lh6.pdf>.

11. Sapse AT. Stress, cortisol, interferon and "stress" diseases. I. Cortisol as the cause of "stress" diseases. *Med Hypotheses*. 1984; 13(1): 31-44.
12. Dattner AM. From medical herbalism to phytotherapy in dermatology: back to the future. *Dermatol Ther*. 2003; 16(2): 106-13.
13. Fong HH. Integration of herbal medicine into modern medical practices: issues and prospects. *Integr Cancer Ther*. 2002; 1(3): 287-93.
14. Goreja WG. Black seed: Nature's miracle remedy. New York: Amazing Herbs Press; 2003: 46.
15. Salehi Surmaghi MH. *Nigella Sativa*: In herbal medicine and herbal therapy, volume 2. Tehran: Donyay Taghziah press; 2008: 216-219.
16. Falah hoseini H, Mohtashami R, Sadesghi Z, Saeidi Y, Falah hoseini A. A review of the pharmacological effects of *Nigella sativa* seeds (*Nigella sativa* L.). *Pharm Crop*. 2011; 2: 1-14.
17. Warriar PK, Nambiar VPK, Ramankutty. Indian medicinal plants-a compendium of 500 species. Chennai: Orient Longman Pvt Ltd; 2004; 139-142.
18. Yaman I, Balikci E. Protective effects of *Nigella sativa* L. against gentamicin-induced nephrotoxicity in rats. *Exp Toxicol Pathol*. 2010; 62(2): 183-90.
19. Ali BH, Blunden G. Pharmacological and toxicological properties of *Nigella sativa*. *Phytother Res*. 2003; 17(4): 299-305.
20. Nasri S, Oryan SH, Rohani AH, Amin GHR. The effect of Vitex agnus castus extract on LH and testosterone in male mice. *Pak J Biol Sci*. 2007; 10(14), 2300-7.
21. Schacter GB, Yang CR, Innis NK, Mogenson GJ. The role of the hippocampal-nucleus accumbens pathway in radial-arm maze performance. *Brain Res*. 1989; 494(2): 339-49.
22. Sandi C, Pinelo-Nava MT. Stress and memory: behavioral effects and neurobiological mechanisms. *Neural Plast*. 2007; 2007
23. Hafez ES, Hafez B. Reproduction in farm animals. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000.
24. Goodman-Gruen D, Barrett-Connor E. Total but not bioavailable testosterone is a predictor of central adiposity in postmenopausal women. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1995; 19(5): 293-8.
25. Takruri HRH, Damch MAF. Study of the nutritional value of black cumin seeds *Nigella sativa* L. *J Sci Food*. 1998; 76: 404-10.
26. Al-Sa'aidi JAA, Al-Khuzai ALD, Al-Zobaydi NFH. Effect of alcoholic extract of *Nigella sativa* on fertility in male rats. *Iraqi J Vet Sci*. 2009; 23: 123-128.
27. Vasconcellos AP, Tabajara AS, Ferrari C, Rocha E, Dalmaz C. Effect of chronic stress on spatial memory in rats is attenuated by lithium treatment. *Physiol Behav*. 2003; 79(2): 143-9.
28. Luck J. Metabolism Cholesterol. *Parmacol*. 1999; 7(11): 323-8.
29. Karimzadeh H, Raftari A. Biochemistry. Tehran: Shahre Ab Press; 1994: 21-24.
30. Hasselmo ME. The role of acetylcholine in learning and memory. *Curr Opin Neurobiol*. 2006; 16(6): 710-5.
31. Kelly GS. Rhodiola rosea: a possible plant adaptogen. *Altern Med Rev*. 2001; 6(3): 293-302.
32. Jalali MR, Roghani M. "The effect of *Nigella sativa* on learning and memory in male diabetic rats," *Basic Clin Neurosci*. 2009; 1(1): 32-34.
33. Breuer S, Pech K, Buss A. Regulation of stearoyl- COA desaturase-1 after central and peripheral nerve lesions. *BMC Neurosci*. 2004; 5: 15.
34. Ozkan Y, Yilmaz O, Ozturk AI, Ersan Y. Effects of triple antioxidant combination (vitamin E, vitamin C and alpha-lipoic acid) with insulin on lipid and cholesterol levels and fatty acid composition of brain tissue in experimental diabetic and non-diabetic rats. *Cell Biol Int*. 2005; 29(9): 754-60.
35. Lupien SB, Bluhm EJ, Ishii DN. Systemic insulin-like growth factor-I administration prevents cognitive impairment in diabetic rats, and brain IGF regulates learning/memory in normal adult rats. *J Neurosci Res*. 2003; 74(4): 512-23.
36. Tayarani-Najaran Z, Sadeghnia HR, Asghari M, Mousavi SH. Neuroprotective effect of *Nigella sativa* hydro alcoholic extract on serum/glucose deprivation induced PC12 cells death. *Physiol and Pharmacol*. 2009; 13 (3), 263-27.

The Effect of black cumin (*Nigella sativa* L.) alcoholic extract on body weight and the harms created in the spatial memory and learning caused by stress

Rasoli MS^{1*}, Soleimani A², Ilkhanipuor M³, Heydari R³

¹Student, Student Research Committee, Saba University, Urmia, I.R. Iran; ²Student, Student Research Committee, Urmia University, Urmia, I.R. Iran; ³Biology Dept., Urmia University, Urmia, I.R. Iran.

Received: 28/Nov/2015 Accepted: 25/Jan/2016

Background and aims: *Nigella sativa* L. grain has a rich medical and religious history. Also, due to the importance of learning and memory, human being is always looking for ways to increase the ability of them. The aim of this study was to investigate the effect of alcoholic extract of *Nigella Sativa* L. on memory and learning.

Methods: The present study was carried out on 28 adult female Wistar rats (weighing 160-200 g) in 4 groups (7 mice per group). The first group (control group) received no treatment, the second and third groups were treated orally with alcoholic extract of *Nigella sativa*, at a dose of 400 mg/kg of body weight by gavage for 21 days. In addition to oral gavage treatment, the third group was also treated with immobilization stress, and the 4th group was only given immobilization stress to animals. Animals were trained for 3 days and on day 21, (without the extract intake) were conducted memory tests using radial arm 8 branches. On the 1st day and the 21th day of the experiment, all mice by digital scales were weighed. The data were analyzed by One-way ANOVA and Tukey's post hoc test. The level of significance was considered at $P < 0.05$.

Results: According to the results of *Nigella sativa* group and "*Nigella sativa* + Stress" group significantly enhanced spatial learning and memory compared to the control group and stress group, respectively ($P < 0.05$). The results showed that *Nigella sativa* causes weight increases in animals receiving the *Nigella sativa* ($P < 0.05$).

Conclusion: The obtained results showed alcoholic extract of *Nigella Sativa* enhances learning and reduces the negative effects of stress on learning and spatial memory and also causes proportionable increase of bodyweight.

Keywords: *Nigella Sativa* alcoholic extract, Spatial Memory, Learning, Stress, Body weight.

Cite this article as: Rasoli MS, Soleimani A, Ilkhanipuor M, Heydari R. The Effect of black cumin (*Nigella sativa* L.) alcoholic extract on body weight and the harms created in the spatial memory and learning caused by stress. J Shahrekord Univ Med Sci. 2016; 17(Suppl): 116-123.

***Corresponding author:**

Student, Student Research Committee, Saba University, Urmia, I.R. Iran. Tel: 00989362824396,
E-mail: mohammadsaleh.rasoli@yahoo.com