

Американский журнал прикладных наук 8 (7): 695-702, 2011 г.
ISSN 1546-9239 ©
2011 Научные публикации

Скрининг нейрофармакологической активности *Kaempferia parviflora* (Krachai Dam) у здоровых взрослых самцов крыс

1,3 Танея Хависет, 2,3 Супапорн Мучимапура,

2,3Джинтанапорн Ваттанатхорн и 4Бунгорн Шрипанидкулчай

1Кафедра физиологии и аспирантура (нейробиология),

Медицинский факультет Университета Кхонкэн, Кхонкэн, 40002, Таиланд

2Кафедра физиологии медицинского факультета,

Khon Kaen University, Khon Kaen, 40002, Таиланд

³Интегративная бесплатная исследовательская группа альтернативной медицины,

Медицинский факультет Университета Кхонкэн, Кхонкэн, 40002, Таиланд

4Центр исследований и разработок растительных продуктов для здоровья,

Факультет фармацевтических наук, Университет Кхон Каен, 40002, Таиланд

Резюме: Постановка проблемы. Хотя глобальная распространенность психологических расстройств постоянно растет, эффективность терапевтических стратегий все еще очень ограничена. Окислительный стресс вовлечен в патогенез психических расстройств, и вещества, обладающие антиоксидантной активностью, могут облегчить указанные состояния. Таким образом, мы предположили, что *Kaempferia parviflora*, лекарственное растение, заявленное как тоник для нервов, также обладает нейрофармакологической активностью, которая обеспечивает преимущество при психических расстройствах. Подход: Взрослым самцам крыс Wistar весом 180-220 грамм перорально давали этанольный экстракт *K. parviflora* в дозах 150, 200 и 250 мг/ кг массы тела один раз в день в течение 2 недель. Затем определяли нейрофармакологическую активность, включая анксиолитическую, антидепрессивноподобную активность и улучшение когнитивных функций после однократного приема, через 1 и 2 недели лечения. Результаты: *K. parviflora* обладала антидепрессивным поведением и улучшением когнитивных функций на протяжении всей продолжительности лечения. К сожалению, это вещество не проявляло анксиолитической активности. Заключение. Наши результаты показали, что *K. parviflora* можно использовать в качестве новой терапевтической стратегии при психических расстройствах и улучшении когнитивных функций. Тем не менее, необходимы дальнейшие исследования точного основного механизма.

Ключевые слова: нейрофармакологическая активность, антидепрессантоподобная активность, когнитивная функция, Стандартная ошибка среднего (SEM); Дисперсионный анализ (ANOVA), психические расстройства, антиоксидантная активность, окислительный стресс, обученная платформа

ВВЕДЕНИЕ

Интенсивно увеличивается глобальная распространенность психических и мозговых расстройств, особенно тревоги, депрессии и деменции. Сообщалось, что примерно 52 миллиона человек во всем мире страдают от тяжелых психических расстройств, в то время как 150 миллионов имеют легкие психические расстройства, такие как депрессия и тревога, и 30 миллионов страдают деменцией. (Юсефи и др., 2010). Психические расстройства характеризуются аномалиями познания, эмоций или настроения или наиболее высокими интегративными аспектами поведения (Colenda et al., 2010). На сегодняшний день имеющиеся данные об

Лекарственные препараты для лечения этих состояний все еще очень ограничены из-за их неблагоприятного побочного эффекта (Tong-Un et al., 2010a). Разработано множество стратегий для повышения эффективности лечения и уменьшения побочных эффектов. Таким образом, исследования новой фармакотерапии лекарственных растений для предотвращения психических заболеваний и когнитивных нарушений значительно продвинулись (Chaudhari et al., 2010; Priyrem et al., 2008) и получили очень большую концентрацию.

Накапливающиеся данные показывают, что механизм окислительного стресса участвует в патогенезе психических и мозговых расстройств.

эффективности . Автор-корреспондент: Супапорн Мучимапура, кафедра физиологии, медицинский факультет, Университет Кхон Каен, Кхон Каен, 40002, Таиланд

Являюсь. Журнал прикладных наук, 8 (7): 695-702, 2011 г.

(Кришнараджу и др., 2009). В последнее время многочисленные исследования показали, что вещество, обладающее антиоксидантной активностью, может уменьшать психические симптомы и улучшать когнитивные функции (Jittiwat et al., 2009; Hasan et al., 2009; Pachonpai et al., 2010; Tong-Un et al., 2010a; 2010b) ; 2010c). Таким образом, представляет интерес изучение нейрофармакологической активности

лекарственное растение, обладающее антиоксидантной активностью.

Кемпферия мелкоцветковая Стена, ex Baker (местное название Krachai Dam, растение семейства Zingiberaceae) долгое время использовалось в традиционной тайской медицине. Рекомендуется при различных заболеваниях, включая аллергию, усталость, сексуальную дисфункцию и язву. Кроме того, он также используется как вещество, способствующее долголетию, и как тонизирующее средство для нервов. Сообщалось, что спиртовой экстракт корневища *K. parviflora* содержал многочисленные флавоноиды (Sutthanut et al., 2007), которые, как ранее сообщалось, обладают антиоксидантной активностью, нейропротекторным и когнитивным действием (Spencer, 2009).

Недавнее открытие показало, что спиртовой экстракт корневища *K. parviflora* может смягчить депрессивное поведение у старых крыс (Wattanathorn et al., 2007).

Основываясь на флавоноидных ингредиентах *K. parviflora*, его антиоксидантной и антидепрессивной активности у старых крыс, мы предположили, что спиртовой экстракт корневища *K. parviflora* может также обладать другими нейрофармакологическими свойствами. Поэтому это исследование было проведено для определения влияния экстракта растения на тревогу, депрессию и когнитивную функцию.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Растительный материал и экстракция: *Kaempferia parviflora* . корневица (вариация Rom gloo) были собраны в Томбон Бах-Парк, Чарттракарн, Пхитсанулок, Таиланд. Гербарий был завершенным Шрипанидкульчаем и депонирован в качестве ваучера (KP-CRD 10D) в Центре исследований и разработок растительных продуктов для здоровья, факультет фармацевтических наук, Университет Кхон Каен, Таиланд. Высушенный порошок корневища растения мацерировали в 95% этаноле в течение 4 дней (1 кг 2-1 л) при периодическом перемешивании. После фильтрации остаток повторно мацерировали 95% этанолом, затем фильтрат объединяли и сушили в сушилке для вымораживания. Процентный выход конечного продукта составил 4,82%. Экстракт содержал общее содержание флавоноидов около 40,37 мг в виде сухого порошка, состоящего из 2 основных компонентов 5, 7-

1

диметоксифлавон (8,789 мг/ г) и 3,5,7,3',4'-pentametoksfлавон (9,858 мг/ г).

Животные: Здоровые самцы крыс Wistar (180-220 г, возраст 8 недель) были получены из Национального центра лабораторных животных, Салая, Наконг Патом. Их содержали группами по 4 человека в стандартных металлических клетках при температуре 22±2°C при цикле свет-темнота 12:12 часов. Всем животным давали доступ к пище и воде ad libitum. Эксперименты проводились для сведения к минимуму страданий животных в соответствии с международно признанными принципами лабораторного использования и ухода Европейского сообщества (директива ЕЭС от 1986 г.; 86/609/EEC). Экспериментальные протоколы были одобрены Институциональным комитетом по уходу и использованию животных (AE001 50).

Лекарства: Диазепам (таблетка 2 мг-1), флуоксетин (таблетка 20 мг-1), донепезил (таблетка 10 мг-1) (Государственная фармацевтическая организация) использовались в качестве стандартных лекарств в этом исследовании. Все лекарственные средства и экстракт *K. parviflora* растворяли в 2% SCMC (натрийкарбоксиметилцеллюлоза), который использовали в качестве носителя, до желаемой концентрации. Затем их фильтровали через марлю и давали животным через зонд для внутрижелудочного питания. Все вводимые вещества, включая супензию *K. parviflora* , были свежеприготовлены.

Экспериментальный протокол: Все крысы были случайным образом разделены на 6 групп. В каждой группе было по 8 крыс.

Группа 1: Наивные интактные контрольные крысы.

Группа 2: группа, обработанная носителем. Животных этой группы лечили 2% раствором карбоксиметилцеллюлозы натрия.

Группа 3: группа, получавшая положительный контроль. В каждом тесте группу положительного контроля лечили стандартными препаратами, используемыми для лечения родственных расстройств. При определении анксиолитического эффекта животных лечили диазепамом (2 мг/ кг массы тела). Кроме того, группу положительного контроля, получавшую лечение, лечили флуоксетином (20 мг/ кг массы тела) для определения антидепрессивного эффекта, в то время как во время определения когнитивной функции группу положительного контроля лечили донепезилом (1 мг/ кг массы тела). БВ.

Группа 4-6: группа, обработанная *K. parviflora* . Животных лечили спиртовым экстрактом *K. parviflora* . в различных дозах в диапазоне от 150, 200 и 250 мг/ кг МТ соответственно перорально в течение 2 недель один раз в день в течение экспериментального периода.

У животных во всех группах оценивали все поведенческие задачи, за исключением того, что при оценке спонтанного двигательного поведения не было группы, получавшей положительный контроль. 696

Оценка поведения: Крысы были разделены на различные группы, как упоминалось ранее. Поведенческий профили оценивали как после однократного, так и после повторного введения *K. parviflora*. выдержка (1 и 2 недели). Каждое животное подвергали следующим поведенческим задачам: (а) тест в приподнятом крестообразном лабиринте (б) тест на принудительное плавание (в) в воде Морриса тест лабиринта (д) Стереотипное поведение.

Тест с приподнятым крестообразным лабиринтом: Приподнятый крестообразный лабиринт для крыс состоял из открытых рукавов (50×10 см) и двух закрытых рукавов (50×10 см) со стенками высотой 40 см, отходящими от центральной платформы (10×10 см). Плечи были соединены центральным квадратом 10×10 см, чтобы придать устройству внешний вид со знаком плюс. Лабиринт был поднят на высоту 50 см над полом. Пол и стены лабиринта были построены из темного непрозрачного дерева. Каждую крысу помещали в центр платформы лицом к закрытому рукаву. У животных регистрировали количество заходов в открытые рукава и время нахождения в открытых рукавах в течение 5 мин. Лабиринт очищали после каждого испытания, чтобы удалить любые остатки или запахи. Каждую крысу оценивали индивидуально через 30 минут после обработки.

Тест принудительного плавания: чтобы оценить антидепрессивное поведение растительного экстракта, был проведен модифицированный (Tong-On et al., 2010a) тест.

Прибор, использованный в данном исследовании, представляет собой цилиндрический стеклянный аквариум (диаметр 22 см, высота 40 см), заполненный на глубину 20 см пресной водой с температурой 25°C. После 30 мин введения препарата каждое животное индивидуально помещали в цилиндр на 5-минутный тест и наблюдали за плаванием (движение по всей плавательной камере) и неподвижностью (удержанием головы животных над водой таким образом, чтобы животное не совершало никаких движений). дальнейшие попытки побега) слепым наблюдателем, обученным наблюдению. После извлечения из воды крысы обсушивали полотенцем и, наконец, возвращали в их домашнюю клетку.

Тест водного лабиринта Морриса . Водный лабиринт состоял из металлического бассейна (170 см в диаметре и 58 см в высоту), наполненного водопроводной водой (25°C, глубиной 40 см). В центре один квадрант представлял собой съемную спасательную платформу ниже уровня воды и был покрыт нетоксичным сухим молоком. Бассейн

был разделен на четыре квадранта (СВ, СЗ, ЮВ и ЮЗ) двумя воображаемыми линиями, пересекающими центр бассейна.

Статистический анализ для каждого животного : данные представлены как среднее значение ± местоположение невидимой платформы было помещено в центр стандартной ошибки среднего (SEM) (Adeyemi, 2009; одного квадранта и оставалось там на протяжении Zareian et al., 2010). Обучение одностороннему дисперсию (ANOVA) (Ранжиринг крысы для 2009). Затем мы сели на платформу различным сигналам окружающей среды, потому что Iqbal and Khan, 2010; Направление 2010); тест случайной Уровень вероятности менее 0,05 был платформой побега в бассейне и за его пределами. Таким образом, принимается за значение.

размещение резервуара для воды и платформы было одинаковым во всех испытаниях. Каждая крыса осторожно помещали в воду лицом к стенке бассейна с одной из четырех точек старта (N, E, S или W) по периметру бассейна и позволяли животному плавать до тех пор, пока оно не нашло и не забралось на платформу.

Во время тренировки испытуемый осторожно помещался на платформу экспериментатором, когда он не мог добраться до платформы в течение 60 секунд. В любом случае субъекта оставляли на платформе на 15 секунд и удаляли из пула. Время, в течение которого животные поднимались на скрытую платформу, регистрировали как латентное время побега или время захвата. В дополнение к тесту приобретения на следующий день было проведено определение ретенционной памяти. В соответствии с этим тестом платформу убирали и животных помещали в водный лабиринт на 60 секунд. Также регистрировали сохранение памяти или время, которое животное тратило на плавание вокруг предыдущего местоположения платформы до снятия платформы на teste, происходящем на следующий день. Было высказано предположение, что если пространственная память крысы о местоположении обученной платформы является точной, крыса будет плавать к местоположению платформы и искать точное местоположение. Следовательно, чем точнее пространственная память, тем большее количество раз крыса переплывает обученную платформу. В каждом испытании животное быстро вытирали полотенцем перед возвращением в клетку. Все тесты в водном лабиринте Морриса проводились в течение 30 мин после

введение растительных экстрактов веществ. Любой улучшение познания будет отражаться уменьшением латентного времени ускользания, но увеличением времени удержания.

Стереотипное поведение: чтобы гарантировать, что анксиолитическое, антидепрессивное поведение и эффект улучшения когнитивных функций, которые определялись различными тестами, только что упомянутыми ранее, не были ложноположительными из-за влияния *K. parviflora* на двигательное поведение, мы также определили влияние *K. parviflora* на спонтанную двигательную активность в teste «открытое поле» (Джошуа и др., 2010). Аппарат открытого поля представлял собой арену диаметром 80 см с белой непрозрачной стенкой высотой 30 см. Крысы помещали по отдельности в центр арены, и в течение 5 минут оценивали двигательную активность, включая количество груминга, вылизывания и вставания на дыбы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Влияние *K. parviflora* на анксиолитическое поведение . Анксиолитическое поведение *K. parviflora* определяли с помощью приподнятого крестообразного лабиринта, и результаты показаны на рис. 1-2. Это

было четко продемонстрировано, что пероральное введение SCMC (натрийкарбоксиметилцеллюлозы) или носителя не вызывало значительных изменений как в количестве входов в открытые рукава и время, проведенное в открытых рукавах после однократного и повторного введения.

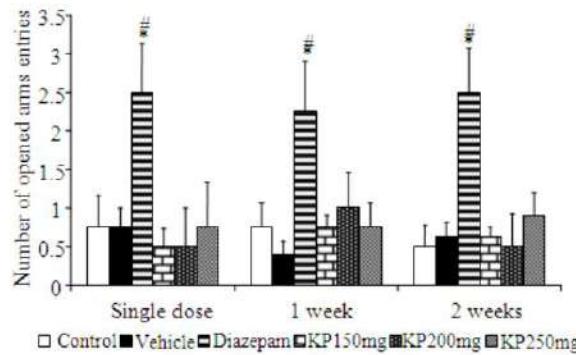


Рис. 1: Влияние диазепама и *K. parviflora* (150, 200 и 250 мг/ кг массы тела) на количество входов в открытые рукава в тесте приподнятого крестообразного лабиринта. Данные были представлены как среднее значение ± стандартная ошибка среднего ($n=8$ группа-1). #, * Р-значение <0,05 по сравнению с группой носителя, как соответственно

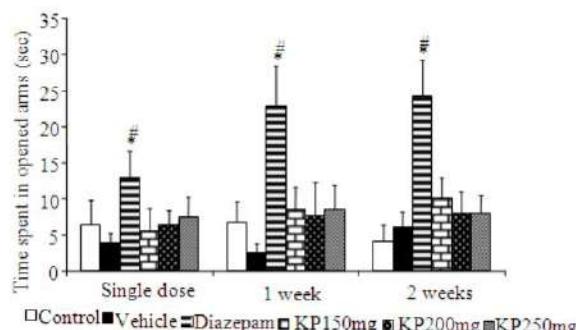


Рис. 2: Влияние диазепама и *K. parviflora* (150, 200 и 250 мг/ кг массы тела) на время, проведенное в открытых ответвлениях в тесте приподнятого крестообразного лабиринта. Данные были представлены как среднее ± SEM ($n=8$ группа-1). обработанной с 0,05 по сравнению с контролем и #, группой,

диазепам, стандартный препарат, используемый для лечения тревоги, которая использовалась в качестве положительного контроля в этом исследовании, значительно увеличивала количество входов в открытые руки и время, проведенное в открытых руках, на протяжении всей продолжительности лечения (значение $p <0,05$ для всех; по сравнению с контрольной группой и группами, получавшими носитель). К сожалению, введение спиртового экстракта *K. parviflora* не показали существенных изменений по обоим параметрам.

Влияние *K. parviflora* на антидепрессивное поведение . Влияние *K. parviflora* на антидепрессивное поведение определяли с помощью теста принудительного плавания, действенного инструмента, использующего для скрининга действия веществ, обладающих антидепрессивной активностью, и нейробиологического механизма, связанные с депрессией (Bruchey and Gonzalez-Lima, 2008). Результаты показали, что крысы, которым вводили носитель, не вызывали значительных изменений в неподвижности и времени плавания в teste принудительного плавания на протяжении всего времени наблюдения, в то время как крысы, получавшие флуоксетин и *K. parviflora* во всех диапазонах дозировок, используемых в этом исследовании, значительно уменьшали время неподвижности . но увеличилось время плавания в teste принудительного плавания после однократного введения, и эти изменения все еще сохранялись при продлении лечения до 1-2 недель (значение $p <0,05$ все;

по сравнению с контрольной группой и группой, получавшей носитель), как показано на фиг. 3-4 соответственно.

Влияние *K. parviflora* на пространственное обучение и память. Чтобы определить эффект усиления когнитивных функций *K. parviflora* с помощью теста водного лабиринта Морриса, действенного теста, который чувствителен к пространственному обучению и способности памяти или память, зависящая от гиппокампа (Mehrdad et al., 2008). Настоящие результаты не показали существенных изменений в латентном периоде ускользания и удержании. раз в контрольной группе и группе, обработанной носителем. Однако у крыс, получавших либо донепезил (ингибитор холинэстеразы), либо *K. parviflora* , значительно уменьшалось латентное время ускользания, но увеличивалось время удерживания (значение $p <0,05$, все; по сравнению с контрольной группой и группой, получавшей носитель) (рис. 5-6).

Влияние *K. parviflora* на спонтанную двигательную активность: чтобы гарантировать, что анксиолитическое, антидепрессивное поведение и эффект улучшения когнитивных функций, которые определялись различными тестами, только что упомянутыми ранее, не были ложноположительными, вызванными влиянием *K. parviflora* на двигательное поведение, мы также определили влияние *K. parviflora* на спонтанную двигательную активность, и результаты представлены на рис.

7-9. Было обнаружено, что крысы, подвергшиеся лечению *K. parviflora* в диапазоне дозировок, используемых в этом исследовании, не вызывали значительных изменений в спонтанном двигательном поведении, включая уход за собой, вставание на дыбы и вылизывание, как после однократного, так и повторного введения экстракта растения.

Являюсь. Журнал прикладных наук, 8 (7): 695-702, 2011 г.

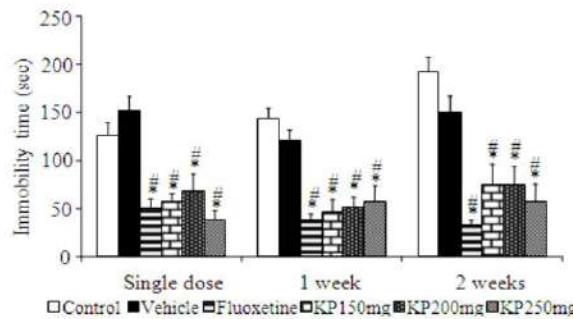


Рис. 3: Влияние флуоксетина и K. parviflora (150, 200 и 250 мг/кг массы тела) на время неподвижности в teste принудительного плавания. Данные были представлены как среднее ± SEM (n=8 группа-1). #, * P-значение <0,05 по сравнению с контролем и группой получавшей носитель, соответственно

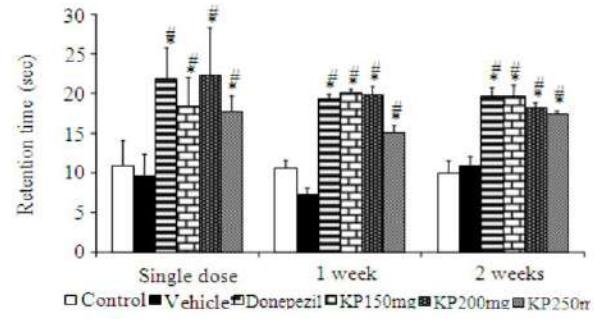


Рис. 6: Эффект донепезила, улучшающий когнитивные функции. и K. parviflora (150, 200 и 250 мг/кг BW) на время удерживания в teste водного лабиринта Морриса. Данные были представлены как среднее ± SEM (n=8 группа-1). #, * P-значение <0,05 по сравнению с контролем и группой получавшей носитель, соответственно

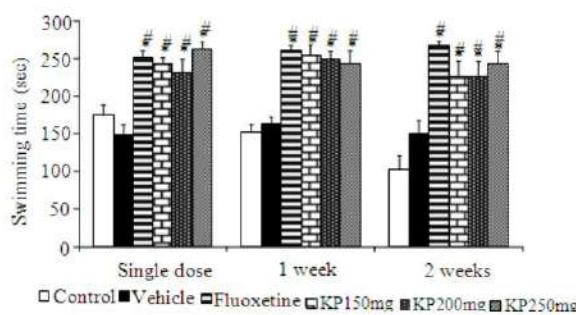


Рис. 4: Влияние флуоксетина и K. parviflora (150, 200 и 250 мг/кг массы тела) на время плавания в teste принудительного плавания. Данные были представлены как среднее ± SEM (n=8 группа-1). #, * P-значение <0,05 по сравнению с контролем и группой получавшей носитель, соответственно

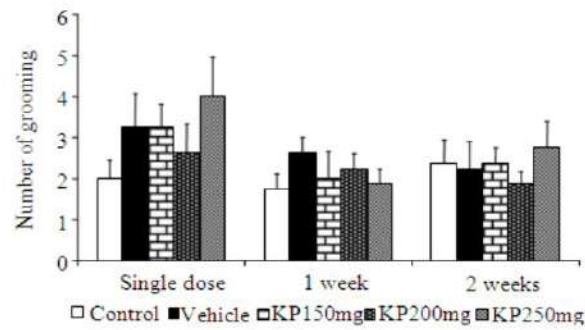


Рис. 7: Влияние K. parviflora на уход. Крысам вводили либо носитель, либо K. parviflora в различных дозах в диапазоне от 150, 200 и 250 мг/кг массы тела внутрижелудочным путем в течение 2 недель, затем у них определяли количество ухаживающих действий. Данные были представлены как среднее значение ± стандартная ошибка среднего (n=8 группа-1).

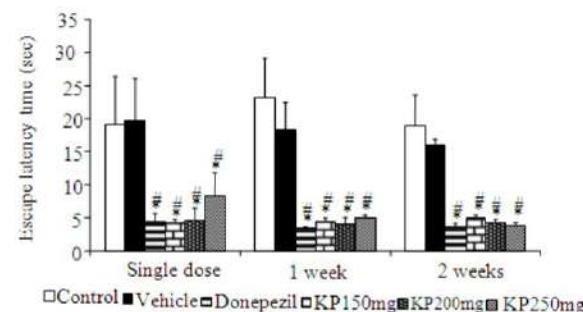


Рис. 5: Эффект усиления когнитивных функций донепезилом и K. parviflora (150, 200 и 250 мг/кг массы тела) на латентное время ускользания в teste водного лабиринта Морриса. Данные были представлены как среднее ± SEM (n=8 группа-1). #, * P-значение <0,05 по сравнению с контролем и группой получавшей носитель, соответственно

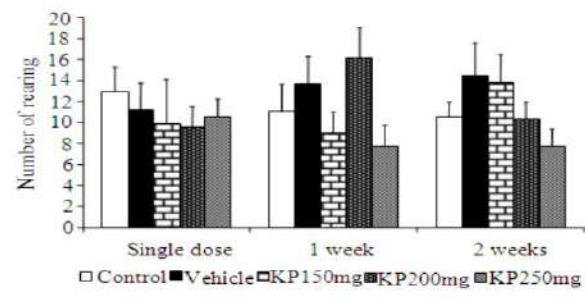
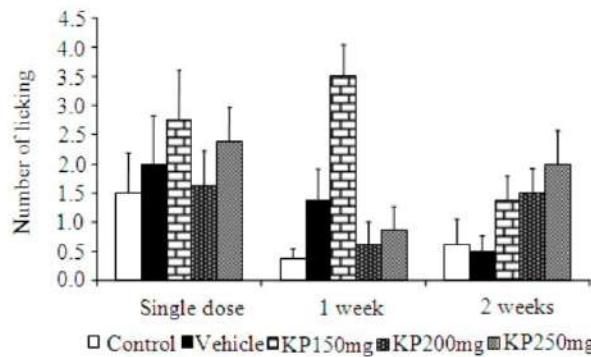


Рис. 8: Влияние K. parviflora на поведение при выращивании. Крысам вводили либо носитель, либо K. parviflora в различных дозах в диапазоне от 150, 200 и 250 мг/кг массы тела внутрижелудочным путем в течение 2 недель, после чего у них определяли количество поведенческих реакций. Данные были представлены как среднее значение ± стандартная ошибка среднего (n=8 группа-1).

Рис. 9: Влияние *K. parviflora* на облизывание.

Крысам вводили либо носитель, либо *K. parviflora* в различных дозах в диапазоне от 150, 200 и 250 мг/ кг массы тела внутрижелудочным путем в течение 2 недель, после чего у них определяли количество вылизывающего поведения. Данные были представлены как среднее ± SEM ($n = 8$ группа-1).

ОБСУЖДЕНИЕ

Kaempferia parviflora естественным образом присутствует в различных разновидностях, которые характеризуются своим внешним цветом. Фактически, анксиолитическая и антидепрессивная активность *K. parviflora* изучалась ранее (Wattanathorn et al., 2007). Однако указанные эффекты изучались на стареющих крысах. Таким образом, настоящее исследование было организовано для дальнейшего изучения нейрофармакологических эффектов *K. parviflora* (темный цвет; вариация Rom gloo). Предыдущие исследования показали, что серотонин играет решающую роль в различном поведении, включая поведение при плавании в teste принудительного плавания (Detke et al., 1995), а также обучение и память (Myhrer, 2003). Было обнаружено, что серотонин играет решающую роль как в процессах приобретения, так и в процессах консолидации (Kumar et al., 2007).

Однако предполагалось, что важную роль в обучении и памяти играют многочисленные нейротрансмиттеры, включая ацетилхолин (Zoladz and Diamond, 2008; Bustamam et al., 2008). Наши результаты ясно продемонстрировали, что спиртовой экстракт корневища *K. parviflora* увеличивал время плавания и уменьшал время неподвижности в teste принудительного плавания так же, как флуоксетин, обратный захват серотонина.

Ингибитор (СИОЗС) (Mohajeri et al., 2007). Таким образом, текущие результаты согласуются с предыдущим исследованием, которое продемонстрировало антидепрессантоподобную активность у стареющих крыс (Wattanathorn et al., 2007). Основываясь на роли серотонина в плавательном поведении и памяти, как упоминалось ранее, мы предположили, что антидепрессивные и когнитивные эффекты, вызываемые *K. parviflora*, могут частично проявляться за счет повышенного количества доступного серотонина. Однако действие растительного экстракта 700

на холинергическую систему, которая также играет важную роль в пространственной памяти (Bustamam et al., 2008; Tong Un et al., 2010c), все еще нельзя было исключить и требовало дальнейшего изучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение, настоящее исследование продемонстрировало способность *K. parviflora* как снижать активность, подобную депрессии, так и улучшать пространственную память. Таким образом, *K. parviflora* может служить природным ресурсом для разработки антидепрессантов и средств, улучшающих когнитивные функции. Агенты. Тем не менее, необходимы дальнейшие исследования, чтобы понять точный основной механизм.

ПОДТВЕРЖДЕНИЕ

Это исследование было поддержано стипендиями Высшей школы Университета Кхон Каен, Национального исследовательского совета Таиланда, Исследовательской группы интегративной альтернативной медицины, Университета Кхон Каен, Кхон Каен, Таиланд, и развития продукта для здоровья на основе трав (CRD-NHP), профессорско-преподавательский состав. Фармацевтических наук, Университет Кхон Каен, Таиланд.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- Adeyemi, AO, 2009. Биоаккумуляция мышьяка грибами. Являюсь. Дж. Окружающая среда. наук, 5: 364-370. DOI: 10.3844/ajessp.2009.364.370
- Бручи, А.К. и Ф. Гонсалес-Лима, 2008 г. Поведенческие, физиологические и биохимические гормональные реакции на самоокисляющийся краситель метиленовый синий. Являюсь. Дж. Фармакол. Токсикол., 3: 72-79. DOI: 10.3844/ajptsp.2008.72.79 Bustamam, A., S. Ibrahim, AS Al-Zubairi, M. MET и MM Syam, 2008. Zerumbone: природное соединение с антихолинэстеразной активностью. Являюсь. Дж. Фармакол. Токсикол., 3: 209-211. DOI: 10.3844/ajptsp.2008.209.211
- Чаудхари, У.П., А. Радже, Н.Д. Триведи и А.Н. Bhandari, 2010. Антидепрессантоподобный эффект метилового эфира N(G)-нитро-1-аргинина. Междунар. J. Pharmacol., 6: 183-191. DOI: 10.3923/ijp.2010.183.191 Colenda, CC, C. Legault, SR Rapp, MW DeBon и P. Hogan et al., 2010. Психические расстройства и когнитивная дисфункция среди пожилых женщин в постменопаузе: результаты исследования памяти инициативы Women's Health Initiative . Являюсь. Дж. Гериатр. Психиатрия, 2: 177-186. PMID: 20104074 Detke, М.Дж., М. Рикелс и И. Лаки, 1995. Активное поведение в teste принудительного плавания крыс по-разному вызывалось серотонинергическими и норадренергическими антидепрессантами. Психофармакология (Берл), 1: 66-72. PMID: 8539342

Являюсь. Журнал прикладных наук, 8 (7): 695-702, 2011 г.

- Hasan, SMR, M. Jamila, MM Majumder, R. Akter and M. Hossain et al., 2009. Аналгетическая и антиоксидантная активность гидрометанольного экстракта. *Mikania scandens* (L.) Willd. Листья. Являюсь. Дж. Фармакол. Токсикол., 1-7. 4: DOI: 10.3844/ajptsp.2009.1.7 Hashemi, SA, 2010. Оценка разнообразия видов растений и физико-географических факторов в естественных широколиственных лесах. Являюсь. Дж. Окружающая среда. наук, 6: 20-25. DOI: 10.3844/ajessp.2010.20.25
- Икбал, AKMC и А.А. Хан, 2010. Моделирование и анализ MRR, EWR и шероховатости поверхности при электроэррозионном фрезеровании с помощью методологии поверхности отклика. Являюсь. Дж. Энгг. Прикладные науки, 3: 611-619. DOI: 10.3844/ajeassp.2010.611.619 Jittiwat, J., J. Wattanathorn, T. Tong-Un, S. Мучимапура и К. Бунчонгликиткул, 2009 г. Экстракт головного мозга свиньи ослабляет нарушения памяти, вызванные очаговой ишемией головного мозга. Являюсь. J. Applied Sci., 9: 1662-1668. DOI: 10.3844/ajassp.2009.1662.1668 Джошуа А.Дж., К.С. Гудар, Н. Самира, Г.П. Кумар и Б. Мурали и др., 2010 г. Оценка безопасности травяных составов Rumbion™ и Tyrel™ у крыс-альбиносов Wistar. Являюсь. Дж. Фармакол. Токсикол., 5: 42-47. DOI: 10.3844/ajptsp.2010.42.47 Кришнараджу А.В., CBM Rao, D. Sundararaju, K.
- Sengupta и G. Trimurtulu, 2009. Противовоспалительная активность экстрактов коры *Vitex leucoxylon* L. против артрита, индуцированного полным адьювантом Фрейнда, у крыс Sprague Dawley. Являюсь. Дж. Заразить. Дис., 5: 68-73. DOI: 10.3844/ajidsp.2009.68.73
- Кумар А.М., Дж. Б. Фернандес, И. Бородовский, Л. Гонсалес и М. Кумар, 2007 г. Инфекция ВИЧ-1 и центральные monoaminовые нейротрансмиттеры. Являюсь. Дж. Заразить. Дис., 177-183: DOI: 10.3844/ajidsp.2007.177.183
- Мехрадад Дж., С. Юсеф, Х. Ахмад, Н. Насер и П. Abbas, 2008. Метод обучения рабочей памяти и количество астроцитов в различных под полях гиппокампа крысы. Являюсь. Дж. Аним. Вет. наук, 3: 28-31. DOI: 10.3844/ajavsp.2008.28.31 Mohajeri, D., G. Mousavi, M. Mesgari, Y. Doustar и Mir HK Nouri, 2007. Подострая токсичность спиртового экстракта рыльца *Crocus Sativus* L. (Saffron) у крыс. Являюсь. Дж. Фармакол. Токсикол., 2: 189-193. DOI: 10.3844/ajptsp.2007.189.193
- Myhrer, T., 2003. Системы нейротрансмиттеров, участвующие в обучении и памяти у крыс: метаанализ, основанный на исследованиях четырех поведенческих задач. Мозг Res. Откр., 41: 268-287. PMID: 12663083
- Парсаух А., Хоссейни С.А., Лотфалиан М. и Джалилванд Х., 2009 г. Влияние уклона склона холма на компоненты поперечного сечения лесной дороги в суглинистой глинистой почве. Являюсь. J. Applied Sci., 6: 1212-1216. DOI: 10.3844/ajassp.2009.1212.1216 Pachonpai, W., J. Wattanathorn, S. Muchimapura, T. Тонг-Ун и Д. Причагун, 2010. Нейропротекторный эффект липосом, инкапсулированных кверцетином: новая терапевтическая стратегия против болезни Альцгеймера. Являюсь. Журнал прикладных наук, 4: 480-485. DOI: 10.3844/ajassp.2010.480.485 Priprem, A., J. Watanatorn, S. Sutthiparinayont, W. Pachonpai и S. Muchimapura, 2008. Беспокойство и когнитивные эффекты липосом кверцетина у крыс. Наномедицина: Нанотех. биол. Мед., 4: 70-78. DOI: 10.1016/j.nano.2007.12.001 Spencer, JP, 2009. Флавоноиды и здоровье мозга: многочисленные эффекты, основанные на общих механизмах. Genes Nutr., 4: 243-50. PMID: 19685255 Sutthanut, K., B. Sripanidkulchai, C. Yenjai и M.
- Jay, 2007. Одновременная идентификация и количественный анализ 11 флавоноидных компонентов в *Kaempferia parviflora* с помощью газовой хроматографии. Дж. Хроматогр. А., 1143: 227-233. DOI: 10.1016/j.chroma.2007.01.033
- Тонг-Ун, Т., П. Ваннанон, Дж. Ваттанаторн и В. Пахонпай, 2010а. Липосомы кверцетина при назальном введении снижают тревожное и депрессивное поведение и улучшают когнитивные функции у крыс. Являюсь. Дж. Фармакол. Токсикол., 5: 80-88. DOI: 10.3844/ajptsp.2010.80.88 Тонг-Ун, Т., С. Мучимапура, Дж. Ваттанаторн и В. Пахонпай, 2010б. Назальное введение липосом кверцетина улучшает ухудшение памяти и нейродегенерацию в модели болезни Альцгеймера на животных. Являюсь. Дж. Агри. биол. наук, 5: 286-293. DOI: 10.3844/ajabssp.2010.286.293 Тонг-Ун, Т., П. Ваннанон, Дж. Ваттанаторн и В.
- Пачонпай, 2010с. Когнитивная и антиоксидантная активность липосом кверцетина в животной модели болезни Альцгеймера. Дж. Биол. наук, 10: 84-91. DOI: 10.3844/ojbsci.2010.84.91.
- Ваттанаторн, Дж., П. Пангпокиев, К. Шрипанидкулчай, С. Мучимапура и Б. Шрипанидкулчай, 2007 г. Оценка анксиолитического и антидепрессивного действия спиртового экстракта *Kaempferia parviflora* на старых крысах. Являюсь. Дж. Агри. биол. наук, 2: 94-98. DOI: 10.3844/ajabssp.2007.94.98 Юсефи, Ф., М.Б. Мансор, Р.Б. Джухари, М. Редзуан и М.А. Талиб, 2010. Связь между полом, депрессией и успеваемостью. Кур. Рез. Психология, 6: 61-66. DOI: 10.3844/crspsp.2010.61.66

Являюсь. Журнал прикладных наук, 8 (7): 695-702, 2011 г.

Зареян П., А.С. Джахроми, Ф.Х. Рад и С. Зарей, 2010.
Связаны ли резистин и фактор некроза опухоли-α с изменениями
резистентности к инсулину при нормальной беременности?
Являюсь. Дж. Биохим. Биотех., 6: 19-24. DOI: 10.3844/
ajbbsp.2010.19.24

Zoladz, PR и DM Diamond, 2008. Горметические и негорметические
функции доза-реакция при стрессовых воздействиях на память
и синаптическую пластичность: проблемы и механизмы.
Являюсь. Дж. Фармакол. Токсикол., 3: 111-124. DOI: 10.3844/
ajptsp.2008.111.124