Arak Medical University Journal (AMUJ) *Original Article* 2013; 16(78): 65-75

Antidepressant effect of aqueous and hydroalcoholic extracts of Lavandula officinalis in forced swim test and tail suspension test in male mice

Abbasi Maleki S[*1], Bekhradi R[2], Asgharpanah J[3], Abbasi Maleki F[3], Maleki Ahanghari N[4]

1- Department of Pharmacology, Urmia Branch, Islamic Azad University, Urmia, Iran
2-Departement of Research and Development of Barij Essence Pharmaceutical Co, Kashan, Iran
3-Department of Pharmacognosy, Pharmaceutical Science Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
4- Department of Laboratory Sciences, Paramedical Faculty, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Received:13.Aug.2013, Accepted: 6.Nov.2013

Abstract

Background: Lavandula officinalis has anti-anxiety and sedative properties. In the present study, the antidepressant effect of aqueous and hydroalcoholic extracts of Lavandula officinalis was investigated in forced swim test (FST) and tail suspension test (TST) in male mice.

Material and Methods: In this experimental study, 72 male mice were randomly divided into 9 groups of 8 mice. Negative and positive control groups received normal saline (10 ml/kg), fluoxetine (20mg/kg) and imipramine (30mg/kg) respectively and treatment groups received extracts of Lavandula officinalis (100, 200 and 400 mg/kg). Immobility, swimming and climbing behaviors were recorded within 6 minutes.

Results: Lavandula officinalis extracts (except the aqueous extract at a dose of 100mg/kg in FST) compared to control group significantly and dose-dependently reduced the duration of immobility time in both of tests ($p<0.001$). These extracts (except the aqueous extract at a dose of 100mg/kg in FST) significantly and dose-dependently increased swimming time ($p<0.001$) without significant change of climbing time.

Conclusion: Lavandula officinalis has considerable antidepressant effect and has similar effects to fluoxetine.

Keyword: Lavandula, Mice, Plant Extracts, Tail Suspension

*Corresponding author:
Address: Department of Pharmacology, School of Veterinary Medicine, Islamic Azad University of Urmia, Salmas Road, Urmia, Iran.
Email:dr.s.a.maleki@gmail.com

Downloaded from amuj.arakmu.ac.ir at 23:30 +0330 on Wednesday November 22nd 2017

مقاله پژوهشی

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک
سال 16، شماره 9 (شماره پیاپی 78)، آذر 1392، 75-65

Downloaded from amuj.arakmu.ac.ir at 23:30 +0330 on Wednesday November 22nd 2017

اثر ضد افسردگی عصاره‌های آبی و هیدروالکلی اسطوخودوس در آزمون شنای اجباری و آزمون معلق ماندن دم در موش سوری نر

سعید عباسی ملکی[1*] ، رضا بخردی[2]، ژینوس عسگر پناه[3] ، فرید عباسی ملکی[4]، نیلوفر ملکی آهنگری[5]

1. استادیار، گروه فارماکولوژی، واحد ارومیه، دانشگاه آزاد اسلامی، ارومیه، ایران
2. دکترا، علوم پزشکی، گروه تحقیق و توسعه، شرکت داروسازی باریج اسانس، کاشان، ایران
3. استادیار، گروه فارماکوگنوزی، واحد علوم دارویی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
4. داروساز، گروه فارماکولوژی، واحد علوم دارویی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
5. دانشجوی لیسانس، علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

تاریخ دریافت: 92/5/22 تاریخ پذیرش: 92/8/15

چکیده

زمینه و هدف: اسطوخودوس دارای خواص آرام بخشی و ضد اضطراب می‌باشد. در مطالعه حاضر اثر ضد افسردگی عصاره‌های آبی و هیدروالکلی اسطوخودوس درآزمون شنای اجباری(FST) و آزمون معلق ماندن دم(TST) در موش سوری نر بررسی گردید.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، 72 سر موش سوری نر به طور تصادفی به 9 گروه 8 تایی تقسیم شدند. گروه‌های شاهد منفی و مثبت به ترتیب نرمال سالین (10 میلی‌لیتر بر کیلوگرم)، فلوکستین (20 میلی‌گرم بر کیلوگرم) و ایمی پیرامین (30 میلی‌گرم بر کیلوگرم) و گروه‌های تحت درمان نیز عصاره‌های اسطوخودوس (100، 200 و 400 میلی‌گرم بر کیلوگرم) را دریافت کردند. رفتارهای بی حرکتی، شنا کردن و صعود کردن در طی 6 دقیقه ثبت گردید.

یافته‌ها: عصاره‌های اسطوخودوس (به جز دوز 100 میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی در FST) در مقایسه با گروه کنترل به صورت وابسته به دوز و معنی داری سبب کاهش مدت زمان بی حرکتی در هر دو آزمون شدند ($p<0/001$). این عصاره‌ها به صورت وابسته به دوز و معنی داری سبب افزایش مدت زمان شنا کردن (به جز دوز 100 میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی درFST)($p<0/001$) بدون تغییر معنی دار در زمان صعود کردن شدند.

نتیجه‌گیری: اسطوخودوس از اثر ضد افسردگی قابل توجهی برخوردار بوده و اثرات آن شبیه فلوکستین می‌باشد.

واژگان کلیدی: اسطوخودوس، موش، عصاره گیاهی، معلق ماندن دم

***نویسنده مسئول:** ارومیه، جاده سلماس، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارومیه، دانشکده دامپزشکی، گروه فارماکولوژی
Email: dr.s.a.maleki@gmail.com

Downloaded from amuj.arakmu.ac.ir at 23:30 +0330 on Wednesday November 22nd 2017

مقدمه

افسردگی یک بیماری رایج، ناتوان کننده و خطرناک می باشد که زندگی شخص و رفتار او را متاثر نموده و بسیاری از مردم را در اقصی نقاط دنیا تحت تاثیر قرار می‌دهد. دوری گزیدن از خانواده و دوستان، نداشتن انگیزه، اختلالات میل جنسی، اختلال خواب (در 75 درصد موارد)، خلق افسرده و عدم احساس لذت از علایم کلیدی افسردگی می‌باشند(1). براساس آمار سازمان بهداشت جهانی بیش از 350 میلیون نفر در دنیا از افسردگی رنج می‌برند(2).

در مطالعات جامعه نگر، علایم افسردگی بین 8 تا 20 درصد متغیر بوده و شیوع اختلالات اساسی بین 20 تا 25 درصد در زنان و 2 تا 12 درصد در مردان گزارش شده است. حدود دوسوم افراد افسرده نیز به فکر خودکشی افتاده و 10 الی 15 درصد آنها نیز اقدام به خودکشی می کنند(1-3).

مطالعات مختلف نشان داده‌اند که عمده علایم افسردگی در اثر کاهش عملکرد ناقل‌هایی همچون نورآدرنالین (نوراپی نفرین)، سروتونین یا 5- هیدروکسی تریپتامین، دوپامین، گلوتامات و گابا ایجاد می‌شوند. بنابراین داروهایی هم که سبب افزایش این ناقل‌های عصبی در مغز می‌شوند، اثرات ضد افسردگی را از خود نشان می‌دهند(4، 5). امروزه از نمک‌های لیتیوم، داروهای محرک، ضد افسردگی‌های سه حلقه ای، مهارکننده‌های انتخابی سروتونین، مهار کننده‌های مونو آمینو اکسیداز و غیره جهت درمان افسردگی استفاده می‌شود(6).

آزمون شنای اجباری(Forced swim test-FST) از جمله مدل‌های فارماکولوژیک حیوانی بسیار رایج جهت برآورد اثرات ضد افسردگی ترکیبات شیمیایی و گیاهی مختلف در جوندگان (مثل موش سوری) می‌باشد. این روش به تاثیر تمام داروهای ضد افسردگی حساس می‌باشد(7). از جمله آزمون‌های تکمیلی دیگر در جهت برآورد اثرات ضد افسردگی داروها، می‌توان به آزمون معلق ماندن دم (Tail suspension test-TST) اشاره نمود. این روش برخلاف FST، افت درجه حرارت بدنی و استرس ناشی از آزمون شنای اجباری را به همراه ندارد(8).

اسطوخودوس(لاواند) با نام علمی *Lavandula officinalis* گیاهی است دائمی با بوته‌ای به ارتفاع حدوداً یک متر و ساقه‌هایی چهارگوش که در قسمت‌های پایین، چوبی می‌شوند. برگ‌های این گیاه باریک، نوک تیز و به طور متقابل بر روی ساقه قرار می‌گیرند. گل‌های اسطوخودوس آبی مایل به بنفش می باشند و به صورت مجتمع در انتهای ساقه قرار می‌گیرند. قسمت مورد استفاده‌ی گیاه، اندام‌های هوایی، به خصوص گل و برگ آن می‌باشند(9، 10). سر شاخه‌های گل دار لاواند دارای 1 الی 3 درصد اسانس می‌باشد که ترکیب گونه و واریته‌های مختلف آن، ممکن است کلاً متفاوت باشند. اسانس اسطوخودوس اکثراً حاوی لینالول(Linalool)، به میزان 20 تا 35 درصد، لینالیل استات (Linalyl acetate) به میزان 30 تا 55 درصد، اوسی من(Ocimene)، کامفر(Camphor) و کاریوفیلین اکساید(Caryophyllene oxide) می‌باشد. از جمله سایر ترکیبات این گیاه می‌توان به تانن‌ها (به میزان 5 تا 10 درصد)، کومارین، فلاوینوئیدها و فیتواسترول‌ها اشاره نمود(10). گزارش شده است که اسطوخودوس دارای خواصی چون تقویت معده، مدر، معرق، صفرا بر، ضد تشنج، بادشکن و درمان سردردهای یک طرفه، ضعف اعصاب، آرام بخش متوسط، مقوی اعصاب و رفع بی خوابی، ضد اضطراب، ضد درد، ضد آلزایمر و غیره می‌باشد(9، 10). با این حال با توجه به این که تا به حال مطالعه تجربی یا آزمون بالینی معتبری در خصوص اثر

Downloaded from amuj.arakmu.ac.ir at 23:30 +0330 on Wednesday November 22nd 2017

ضد افسردگی اسطوخودوس صورت نگرفته است، هدف مطالعه حاضر بررسی اثر عصاره‌های آبی و هیدروالکلی اسطوخودوس در آزمون‌های شنای اجباری و معلق ماندن دم به عنوان دو الگوی حیوانی افسردگی در موش سوری نر می‌باشد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی که در دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارومیه انجام شد، 72 سر موش سوری نر نژاد NMRI (در محدوده وزنی 20 الی 30 گرم) به طور تصادفی به 9 گروه 8 تایی تقسیم بندی شدند. حیوانات در قفس‌های جداگانه و در دمای 2±23 درجه سانتی‌گراد و دوره‌ی منظم روشنایی و تاریکی 12 ساعته نگهداری شدند. در این مدت آب و غذای کافی در اختیار آنها قرار گرفته و از هر حیوان یک بار استفاده شده و تمام آزمایشات در طی دوره‌ی روشنایی و در محدوده ساعت 9 الی 17 صورت گرفتند. در بررسی حاضر، اصول اخلاقی مطابق قوانین حمایت و نگهداری از حیوانات آزمایشگاهی و بیانیه‌های دانشگاه علوم پزشکی ارومیه رعایت گردیدند.

پس از شناسایی اسطوخودوس توسط گروه فارماکوگنوزی شرکت داروسازی باریج اسانس کاشان، برای تهیه عصاره آبی، 100 گرم پودر گیاه در آب حل شده و از روش پرکولاسیون استفاده گردید. عصاره هیدروالکلی هم بعد از مخلوط نمودن 100 گرم پودر گیاه در اتانول 70% به روش سوکسله تهیه گردید. سپس حلال عصاره‌ها در دمای اتاق برداشته شد. عصاره‌های تهیه شده در ویال‌های استریل و در مکان خنک تا آماده سازی دوزهای مختلف از عصاره‌ها و زمان آزمایش نگهداری شدند.

در این مطالعه از ایمی پرامین هیدروکلراید (شرکت پارس دارو، تهران، ایران) و فلوکستین هیدروکلراید (شرکت داروسازی آریا، تهران، ایران) به ترتیب با دوزهای 30 و 20 میلی‌گرم بر کیلوگرم استفاده شد(11). تمام داروها و عصاره‌ها در نرمال سالین(سرم فیزیولوژی 0/9 درصد) حل شده و به شکل داخل صفاقی و در حجم معین 10 میلی‌لیتر بر کیلوگرم به موش‌ها تزریق گردیدند.

در آزمون شنای اجباری مدت زمان بی حرکتی(Immobility time) معادل افسردگی و کاهش آن به مثابه اثر ضد افسردگی ثبت گردید. موش‌ها بعد تزریق عصاره‌ها یا داروها، به طور جداگانه در ظروفی به مشخصات (8×12×25) که حاوی آبی با دمای 25 درجه سانتی‌گراد بود، قرار داده شدند. به طور قرار دادی قطع حرکات دست‌ها و پاها به عنوان زمان بی حرکتی در نظر گرفته شد.کل آزمون 6 دقیقه بوده که 2 دقیقه اول جهت تطابق حیوان با محیط در نظر گرفته شد و در 4 دقیقه بعد، مدت زمان بی حرکتی، شنا کردن (Swimming time) و صعود کردن (Climbing time) توسط کورنومتر و بر حسب ثانیه ثبت گردیدند. شنا کردن همان حرکات فعال دست‌ها و پاهای حیوان و چرخش به دور استوانه بوده و صعود کردن نیز حرکات فعال دست‌های حیوان بر روی دیواره استوانه بود(11).

در این مطالعه از آزمون تکمیلی معلق ماندن دم نیز استفاده شد. بدین منظور از پایه‌های فلزی به ارتفاع 70 سانتی‌متر استفاده شده و بین دو پایه فلزی یک ریسمان 50 سانتی‌متری در امتداد طولی کشیده شد. دم موش‌ها توسط یک بند بسته شده و حیوان از دم آویخته شد. سپس آزمون با یک حرکت شدید موش آغاز شد. زمانی که حیوان کاملاً بی‌حرکت، غیرفعال و بدون عکس العمل بود به عنوان مدت زمان بی‌حرکتی در نظر گرفته شد. کل زمان معلق بودن دم نیز هم‌چون روش FST، 6 دقیقه بوده که 2 دقیقه اول جهت تطابق حیوان با محیط در نظر گرفته شد و در 4 دقیقه بعد مدت زمان

Downloaded from amuj.arakmu.ac.ir at 23:30 +0330 on Wednesday November 22nd 2017

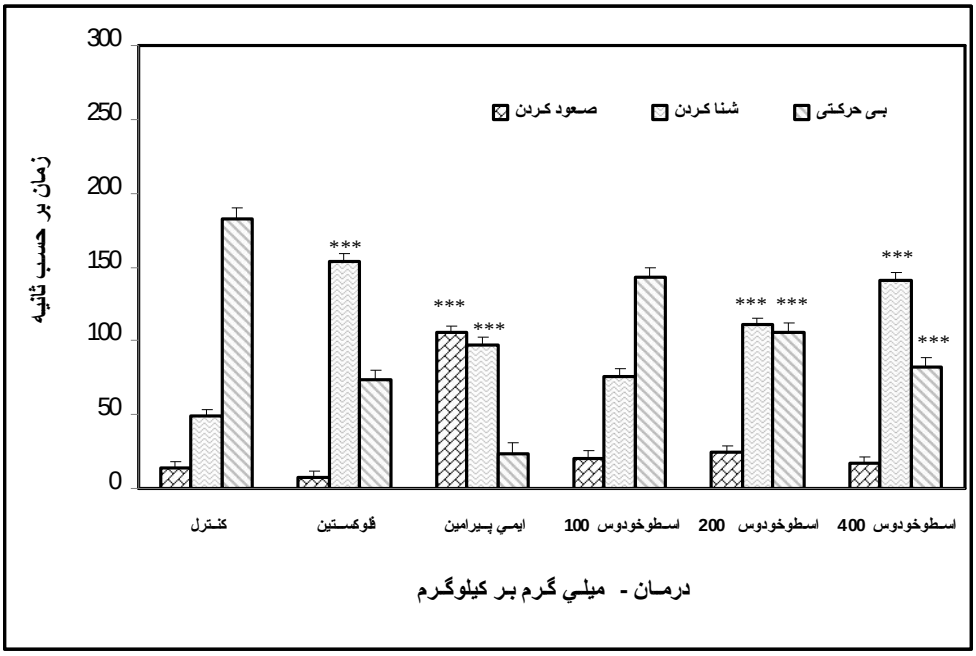
بی حرکتی توسط کورنومتر و بر حسب ثانیه ثبت گردید. در هر دو آزمون، تمام متغیرها توسط یک فرد ثبت می‌شد و فرد مزبور از این که نمونه به کدام گروه تعلق دارد اطلاعی نداشت(12).

در این مطالعه از آنالیز واریانس یک طرفه و متعاقب آن تست توکی استفاده شد. به ترتیب از برنامه SPSS نسخه 17 و Excel 2007 نیز جهت تجزیه و تحلیل و ترسیم نمودارها استفاده شد و $p < 0/05$ نیز معنی‌دار تلقی گردید.

یافته‌ها

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که دوزهای 200 و 400 میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی اسطوخودوس (به ترتیب برابر 105/24±3/6 و 81/81±6/66 ، $p = 0/0001$)(شکل 1) و هر سه دوز عصاره هیدروالکلی (به ترتیب برابر 111/17±7/4، 105/85±8/62 و89/01±11/06 ، $p = 0/0001$) در مقایسه با گروه کنترل (182/97±4/26) به صورت وابسته به دوز و معنی داری سبب کاهش مدت زمان بی حرکتی می‌شوند (شکل 2).

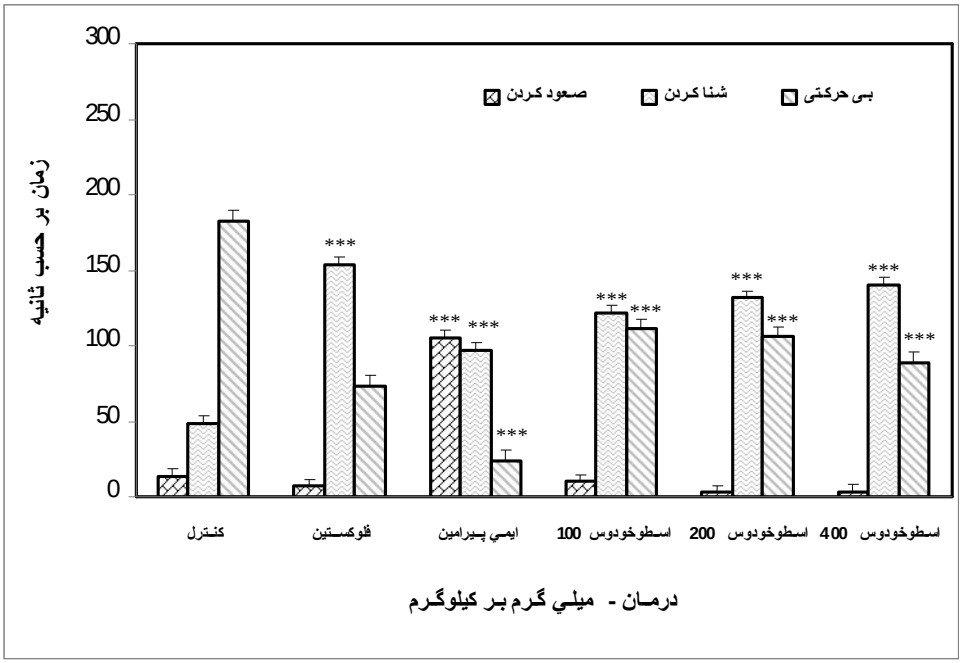
فلوکستین و ایمی پیرامین نیز در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی درای سبب کاهش مدت زمان بی حرکتی می‌شوند (به ترتیب برابر73/55±7/03 و 23/79±5/36 ، $p = 0/0001$) (شکل 1، 2) .



شکل 1. اثر دوزهای مختلف عصاره آبی اسطوخودوس، فلوکستین و ایمی پیرامین بر روی رفتارهای بی‌حرکتی، شنا کردن و صعود کردن در آزمون شنای اجباری در موش سوری نر.

***$p < 0/001$ در مقایسه با گروه کنترل (نرمال سالین) می‌باشد.

Downloaded from amuj.arakmu.ac.ir at 23:30 +0330 on Wednesday November 22nd 2017

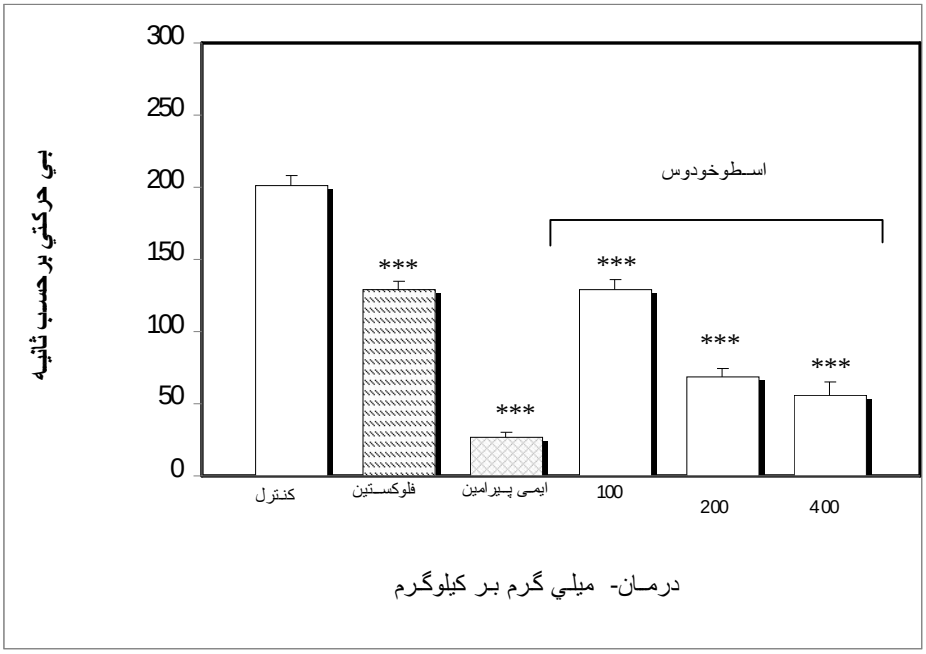


شکل 2. اثر دوزهای مختلف عصاره هیدروالکلی اسطوخودوس، فلوکستین و ایمی پیرامین بر روی رفتارهای بی حرکتی، شنا کردن و صعود کردن در آزمون شنای اجباری در موش سوری نر.
***p< 0/001 در مقایسه با گروه کنترل (نرمال سالین) می‌باشد.

دوزهای 200 و 400 میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی (به ترتیب برابر 110/59±6/25 و 141/29±4/77 ، p =0/0001) (شکل 1) و تمام دوزهای عصاره هیدروالکلی اسطوخودوس (به ترتیب برابر 121/85±12/32، 131/52±7/3 و140/58±5/52 ، p =0/0001) در مقایسه با گروه کنترل(48/68±6/09) به صورت وابسته به دوز و معنی داری سبب افزایش مدت زمان شنا کردن نیز می‌شوند (شکل 2). رفتار صعود کردن توسط هیچ‌کدام از دوزهای عصاره آبی و هیدروالکلی به طور معنی داری افزایش نیافت(شکل ۱،۲). در این بخش، فلوکستین در مقایسه با گروه کنترل رفتار شنا کردن را افزایش داده(153/85±11/3، p =0/0001) ولی رفتار صعود کردن توسط آن به طور معنی درای افزایش نیافت(شکل 1، 2). ولی بر عکس این حالت، ایمی پیرامین رفتار صعود کردن را افزایش داده (105/66±11/39، p =0/0001) ولی رفتار شنا کردن توسط آن افزایش معنی داری نشان نداد(p>0/05)(شکل 1، 2).

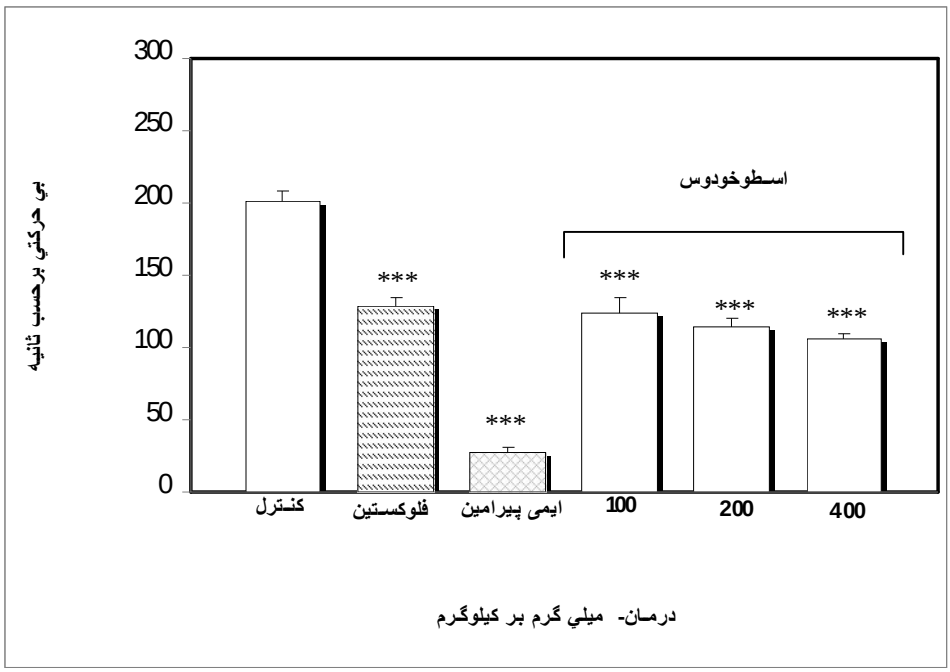
یافته‌های مطالعه حاضر همچنین نشان داد که تمام دوزهای مختلف عصاره آبی (به ترتیب برابر 129/42±7/02، 102/23±11/42و88/57±7/24 ، p=0/0001)(شکل 3) و عصاره هیدروالکلی(به ترتیب برابر 124/42±10/97، 114/33±5/72و106/3±3/05 ، p=0/0001) در مقایسه با گروه کنترل(196/24±3/39) به صورت وابسته به دوز و معنی داری سبب کاهش مدت زمان بی حرکتی در TST می‌شوند(شکل 4). هر دو داروی فلوکستین ایمی پیرامین نیز به طور معنی داری باعث کاهش مدت زمان بی‌حرکتی را در آزمون TST می‌شوند(به ترتیب برابر128/6±6/02 و27/08±3/73 ، p=0/0001) (شکل 3، 4).

Downloaded from amuj.arakmu.ac.ir at 23:30 +0330 on Wednesday November 22nd 2017



شکل 3. اثر دوزهای مختلف عصاره آبی اسطوخودوس، فلوکستین و ایمی پیرامین بر روی مدت زمان بی حرکتی در آزمون معلق ماندن دم در موش سوری نر.

***p<0/001 در مقایسه با گروه کنترل (نرمال سالین) می‌باشد.



شکل 4. اثر دوزهای مختلف عصاره هیدروالکلی اسطوخودوس، فلوکستین و ایمی پیرامین بر روی مدت زمان بی حرکتی در آزمون معلق ماندن دم در موش سوری نر.

***p< 0/001 در مقایسه با گروه کنترل (نرمال سالین) می‌باشد.

Downloaded from amuj.arakmu.ac.ir at 23:30 +0330 on Wednesday November 22nd 2017

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که عصاره‌های آبی و هیدروالکلی اسطوخودوس سبب کاهش مدت زمان بی حرکتی در هر دو آزمون FST و TST در مقایسه با گروه کنترل می‌شوند. از سوی دیگر، دوزهای مختلف این عصاره‌ها در مقایسه با گروه کنترل، مدت زمان شنا کردن را به صورت وابسته به دوز و معنی داری افزایش داده ولی رفتار صعود کردن توسط هیچ‌کدام از دوزهای مختلف عصاره‌ها به طور معنی‌داری افزایش نیافت. در همین راستا، مطالعات مختلف نشان داده‌اند که شنا کردن به ترکیبات سروتونرژیک همچون فلوکستین (از دسته SSRIs) حساس بوده و از طرفی رفتار صعود کردن نیز به ترکیبات نورآدرنرژیک همچون ایمی پیرامین و دس پیرامین (از دسته ضد افسردگی های سه حلقه ای) حساس می‌باشد(13, 14). نتایج ما نیز همسو با سایر مطالعات نشان داد که فلوکستین سبب کاهش مدت زمان بی حرکتی و افزایش مدت زمان شنا کردن شده و رفتار صعود کردن توسط این دارو به طور معنی‌داری افزایش نمی‌یابد. در تایید این مسئله استفاده از آنتاگونیست سروتونین(مثل SB 206533) سبب بلوک رفتارهای فعال ناشی از فلوکستین در آزمون شنای اجباری می شود(12, 15, 16). از طرفی ایمی پیرامین سبب کاهش مدت زمان بی حرکتی و افزایش مدت زمان صعود کردن بدون افزایش معنی‌دار در رفتار شنا کردن می شود که با مطالعات دیگر کاملاً هم‌خوانی دارد(13, 17). درست عکس این حالت و استفاده از آنتاگونیست α2A-AR نورآدرنرژیک یا موش‌هایی که این گیرنده در آنها کم بوده یا ناکت اوت(برداشته) شده، رفتارهای فعال ایمی پیرامین را نشان ندادند(18). البته با این که مکانیسم دقیق ضد افسردگی عصاره‌های مختلف اسطوخودوس ناشناخته می‌باشد. ولی با توجه به نتایج مطالعه حاضر، تاثیر دوزهای مختلف اسطوخودوس شبیه داروی فلوکستین بوده و چنین به نظر می‌رسد که سیستم سروتونرژیک در بروز اثرات ضد افسردگی آن نقش دارد. همسو با یافته‌های مطالعه حاضر، میرزایی و همکاران نیز در مطالعه خود نشان دادند که بوییدن اسانس اسطوخودوس سبب افزایش غلظت سروتونین و متابولیت آن یا همان 5-HIAA(5-Hydroxy indol acetic acid) در پلاسمای خانم‌های باردار در هنگام زایمان می‌شود. آنها معتقدند که رایحه اسطوخودوس به طور غیر مستقیم سبب افزایش غلظت سروتونین از سلول‌های روده می‌شود(19). البته وجود مواد مؤثره متعدد مانند مونوترپن وسزکویی ترپن‌ها از جمله لینالول و لینالیل استات و فلاوینوئیدهایی مثل لوتئولین در اسطوخودوس احتمال تأثیر آن بر مناطق مختلف دستگاه اعصاب مرکزی را تقویت می‌کند(20)، به طوری که گزارشاتی مبنی بر تأثیر فلاوینوئیدها بر گیرنده‌های بنزودیازپینی وجود دارد. بنابراین با توجه به وجود فلاوینوئیدها در این گیاه احتمالاً عصاره اسطوخودوس از طریق تأثیر بر گیرنده‌های بنزودیازپینی متصل به گیرنده‌های گابا اثر ضد اضطرابی، آرام بخشی و ضد تشنج خود را بجا می گذارد(21-23). البته با این که سروتونین یکی از مهم‌ترین ناقل‌های عصبی دخیل در افسردگی می‌باشد ولی با این حال، یک‌سری مطالعات طیف بینی با تشدید مغناطیسی(Magnetic resonance spectroscopy) نشان داده‌اند که غلظت گابا در بخش قدامی پیشانی و بخش پس سری در طی افسردگی حاد کاهش می‌یابد(24). در خصوص اثرات ضد افسردگی ترکیبات گاباارژیک نیز دو فرضیه انتقال عصبی گیرنده‌های گابا A و کاهش انتقال عصبی گیرنده‌های گابا B وجود دارند. بنابراین استفاده از داروهای گیاهی جهت درمان افسردگی نیز بیشتر به گیرنده‌های گابا A تاکید دارد(25). البته مطالعات نشان داده‌اند که درمان مکرر افراد افسرده با الکتروشوک

Downloaded from amuj.arakmu.ac.ir at 23:30 +0330 on Wednesday November 22nd 2017

تراپی یا SSRIS نیز سبب افزایش مقادیر گابا پس سری مغز می شود(26, 27). در تایید این یافته‌ها، بعد از تجویز حاد سیتالوپرام، گابا در بخش پس سری مغز افزایش یافته است(28). از سویی مطالعات نشان داده‌اند که اثر سروتونین بر روی جریان گابا A را می‌توان با آگونیست سروتونینی 5-HT 2A/2C تقلید نموده و توسط آنتاگونیست‌های این گیرنده‌ها بلوکه نمود که همگی دال بر ارتباط قوی بین سیستم سروتونرژیک با سیستم گاباارژیک بوده و به عبارتی گیرنده‌های 5-HT 2A/2C نقش برجسته‌ای در تنظیم گیرنده‌های سروتونرژیک بر روی کانال‌های گابا A ایفا می‌کنند(29). بنابراین چنین به نظر می‌رسد که سیستم سروتونرژیک و گاباارژیک در بروز اثر ضد افسردگی عصاره‌های اسطوخودوس نقش دارند. به منظور مطالعات آتی و تعیین مکانیسم دقیق ضد افسردگی اسطوخودوس مصرف توام این عصاره‌ها با آنتاگونیست‌های سروتونرژیک و گاباارژیک و از سویی انجام GC/MS و بررسی تک تک اجزاء موثر آنها در کنترل اختلالات افسردگی پیشنهاد می‌گردد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج مطالعه حاضر چنین نتیجه‌گیری می‌شود که اسطوخودوس از اثر ضد افسردگی قابل توجهی برخوردار بوده و اثرات آن شبیه فلوکستین می‌باشد. بنابراین این گیاه از ارزش بالقوه‌ای جهت کنترل اختلالات افسردگی برخوردار می‌باشد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه بخشی از طرح تحقیقاتی مشترک دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارومیه (به شماره 1317203) و شرکت داروسازی باریج اسانس (به شماره31/91/1/54) می‌باشد. نویسندگان این مقاله از حمایت مالی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارومیه و شرکت داروسازی باریج اسانس به خاطر تهیه عصاره های اسطوخودوس کمال تشکر و قدردانی را دارند.

منابع

1. Bhutani MK, Bishnoi M, Kulkarni SK. Anti-depressant like effect of curcumin and its combination with piperine in unpredictable chronic stress-induced behavioral, biochemical and neurochemical changes. Pharmacology, biochemistry, and behavior. 2009;92(1):39-43. Epub 2008/11/13.
2. Marcus M, Taghi Yasamy M, van Ommeren M, Chisholm D, Saxena S. Depression: a global public health concern. WHO Department of Mental Health and Substance Abuse; 2012 [cited 2012 October 5]; Available from: http://www.who.int/mental_health/management/depression/en/.
3. Karimi Zarchi A, Tavalaee SA, Adibzadeh AR, Hosseinlou S. Barresie shoyue afsordegi va avamele moaser bar an dar daneshjooyane pezeshki. Kowsar Medical Journal. 203;8(3):231-4.
4. Meyers S. Use of neurotransmitter precursors for treatment of depression. Alternative medicine review : a journal of clinical therapeutic. 2000;5(1):64-71. Epub 2000/03/01.
5. Hasler G. Pathophysiology of depression: do we have any solid evidence of interest to clinicians? World Psychiatry. 2010;9(3):155-61. Epub 2010/10/27.
6. Lopez-Munoz F, Alamo C. Monoaminergic neurotransmission: the history of the discovery of antidepressants from 1950s until today. Current pharmaceutical design. 2009;15(14):1563-86. Epub 2009/05/16.
7. Petit-Demouliere B, Chenu F, Bourin M. Forced swimming test in mice: a review of antidepressant activity.

Downloaded from amuj.arakmu.ac.ir at 23:30 +0330 on Wednesday November 22nd 2017

Psychopharmacology. 2005;177(3):245-55. Epub 2004/12/21.
8. Cryan JF, Mombereau C, Vassout A. The tail suspension test as a model for assessing antidepressant activity: review of pharmacological and genetic studies in mice. Neuroscience and biobehavioral reviews. 2005;29(4-5):571-625. Epub 2005/05/14.
9. Zargari A. Medical plants. Tehran, Iran: Tehran University Pub; 2011.
10. Salehi Surmaghi M. Medicinal Plants and Phytotherapy. Tehran, Iran: Donyay Taghziah Press; 2010.
11. Potdar VH, Kibile SJ. Evaluation of Antidepressant-like Effect of Citrus Maxima Leaves in Animal Models of Depression. Iranian journal of basic medical sciences. 2011;14(5):478-83. Epub 2011/09/01.
12. Sun L. Information on research and application of Ginseng, the king of traditional and herbal medicines Asian Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics. 2004;4(4):261-84.
13. Detke MJ, Rickels M, Lucki I. Active behaviors in the rat forced swimming test differentially produced by serotonergic and noradrenergic antidepressants. Psychopharmacology. 1995;121(1):66-72. Epub 1995/09/01.
14. Page ME, Detke MJ, Dalvi A, Kirby LG, Lucki I. Serotonergic mediation of the effects of fluoxetine, but not desipramine, in the rat forced swimming test. Psychopharmacology. 1999;147(2):162-7. Epub 1999/12/11.
15. Sanmukhani J, Anovadiya A, Tripathi CB. Evaluation of antidepressant like activity of curcumin and its combination with fluoxetine and imipramine: an acute and chronic study. Acta poloniae pharmaceutica. 2011;68(5):769-75. Epub 2011/09/21.
16. Cryan JF, Lucki I. Antidepressant-like behavioral effects mediated by 5-Hydroxytryptamine(2C) receptors. The Journal of pharmacology and experimental therapeutics. 2000;295(3):1120-6. Epub 2000/11/18.
17. Emamghoreishi M, Talebianpour MS. [Antidepressant effect of Melissa officinalis in the forced swimming test]. DARU. 2009;17(1):42-7.
18. Schramm NL, McDonald MP, Limbird LE. The alpha(2a)-adrenergic receptor plays a protective role in mouse behavioral models of depression and anxiety. The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience. 2001;21(13):4875-82. Epub 2001/06/27.
19. Mirzaei F, Keshtgar S, Kaviani M, Rajaeifard AR. [The Effect of Lavender Essence Smelling during Labor on Cortisol and Serotonin Plasma Levels and Anxiety Reduction in Nulliparous Women]. Journal of Kerman University of Medical Sciences. 2009;16(3):245-54.
20. Hajhashemi V, Ghannadi A, Sharif B. Anti-inflammatory and analgesic properties of the leaf extracts and essential oil of Lavandula angustifolia Mill. Journal of ethnopharmacology. 2003;89(1):67-71. Epub 2003/10/03.
21. Salah SM, Jager AK. Screening of traditionally used Lebanese herbs for neurological activities. Journal of ethnopharmacology. 2005;97(1):145-9. Epub 2005/01/18.
22. Gottesmann C. GABA mechanisms and sleep. Neuroscience. 2002;111(2):231-9. Epub 2002/05/02.
23. Rezaie A, Jafari B, Jalilzadeh HM. [Study of sedative, preanaesthetic and anxiolytic effects of herbal extract of Lavandula stoechas in comparison with diazepam in rat]. Veterinary Journal (Tabriz). 2010;4(3):899-905.
24. Hasler G, van der Veen JW, Tumonis T, Meyers N, Shen J, Drevets WC. Reduced prefrontal

Downloaded from amuj.arakmu.ac.ir at 23:30 +0330 on Wednesday November 22nd 2017

glutamate/glutamine and gamma-aminobutyric acid levels in major depression determined using proton magnetic resonance spectroscopy. Archives of general psychiatry. 2007;64(2):193-200. Epub 2007/02/07.

25. Leung JW, Xue H. GABAergic functions and depression: from classical therapies to herbal medicine. Current drug targets CNS and neurological disorders. 2003;2(6):363-74. Epub 2003/12/20.

26. Sanacora G, Mason GF, Rothman DL, Hyder F, Ciarcia JJ, Ostroff RB, et al. Increased cortical GABA concentrations in depressed patients receiving ECT. The American journal of psychiatry. 2003;160(3):577-9. Epub 2003/03/04.

27. Sanacora G, Mason GF, Rothman DL, Krystal JH. Increased occipital cortex GABA concentrations in depressed patients after therapy with selective serotonin reuptake inhibitors. The American journal of psychiatry. 2002;159(4):663-5. Epub 2002/04/02.

28. Bhagwagar Z, Wylezinska M, Taylor M, Jezzard P, Matthews PM, Cowen PJ. Increased brain GABA concentrations following acute administration of a selective serotonin reuptake inhibitor. The American journal of psychiatry. 2004;161(2):368-70. Epub 2004/02/03.

29.Feng J, Cai X, Zhao J, Yan Z. Serotonin receptors modulate GABA(A) receptor channels through activation of anchored protein kinase C in prefrontal cortical neurons. The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience. 2001;21(17):6502-11. Epub 2001/08/23.