

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 R², Asgharpanah J³, Abbasi Maleki F³, Maleki Ahanghari N⁴

1- Department of Pharmacology, Urmia Branch, Islamic Azad University, Urmia, Iran

2-Department 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

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 بخردی²، ژینوس عسگر پناه³، فرید عباسی ملکی⁴، نیلوفر ملکی آهنگری⁵

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 فارماکولوژی، 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 در آزمون 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 ایمپیرامین (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 در FST) ($p < 0/001$) 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

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 می دهد. 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 می باشند (1). براساس آمار سازمان بهداشت جهانی بیش از 350 میلیون نفر در دنیا از افسردگی رنج می برند (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 داده اند که عمده علایم افسردگی در اثر کاهش عملکرد ناقل های همچون نورآدرنالین (نوراپی نفرین)، سروتونین یا 5-هیدروکسی تریپتامین، دوپامین، گلو تامات و گابا ایجاد می شوند. بنابراین داروهای هم که سبب افزایش این ناقل های عصبی در مغز می شوند، اثرات ضد افسردگی را از خود نشان می دهند (4، 5). امروزه از نمک های لیتیوم، داروهای محرک، ضد افسردگی های سه حلقه ای، مهارکننده های انتخابی سروتونین، مهارکننده های مونو آمینو اکسیداز و غیره جهت درمان افسردگی استفاده می شود (6).

آزمون شنای اجباری (-Forced swim test)

(FST) از جمله مدل های فارماکولوژیک حیوانی بسیار رایج جهت برآورد اثرات ضد افسردگی ترکیبات شیمیایی و گیاهی مختلف در جوندگان (مثل موش سوری) می باشد. این روش به تاثیر تمام داروهای ضد

افسردگی حساس می باشد (7). از جمله آزمون های تکمیلی دیگر در جهت برآورد اثرات ضد افسردگی داروها، می توان 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 بوته ای به ارتفاع حدوداً یک متر و ساقه هایی چهارگوش که در قسمت های پایین، چوبی می شوند. برگ های این گیاه باریک، نوک تیز و به طور متقابل بر روی ساقه قرار می گیرند. گل های اسطوخودوس آبی مایل به بنفش می باشند و به صورت مجتمع در انتهای ساقه قرار می گیرند. قسمت مورد استفاده گیاه، اندام های هوایی، به خصوص گل و برگ آن می باشد (9)، (10). سرشاخه های گل دار لاواند دارای 1 الی 3 درصد اسانس می باشد که ترکیب گونه و وارته های 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 کایوفیلین اکساید (Caryophyllene oxide) می باشد. از جمله سایر ترکیبات این گیاه می توان به تانن ها (به میزان 5 تا 10 درصد)، کومارین، فلاوونوئیدها و فیتواسترول ها 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 می باشد (9، 10). با این حال با توجه به این که تا به حال مطالعه تجربی یا آزمون بالینی معتبری در خصوص اثر

هیدروکلراید (شرکت داروسازی آریا، تهران، ایران) به ترتیب با دوزهای 30 و 20 میلی گرم 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 میلی لیتر 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 ظرفی به مشخصات (8×12×25) که حاوی آبی با دمای 25 درجه سانتی گراد 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 پایهای 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 سانتی متر استفاده شده و بین دو پایه فلزی یک ریسمان 50 سانتی متری 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 بی حرکت، غیرفعال و بدون عکس العمل بود به عنوان مدت زمان بی حرکتی در نظر گرفته شد. کل زمان معلق بودن دم نیز هم چون 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

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

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 23 ± 2 درجه سانتی گراد 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 هیدروآلکلی 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

(به ترتیب برابر $105/24 \pm 3/6$ و $81/81 \pm 6/66$ ،
 $p=0/0001$) (شکل 1) و هر سه دوز عصاره هیدروآلکلی
 (به ترتیب برابر $111/17 \pm 7/4$ ، $105/85 \pm 8/62$ و
 $89/01 \pm 11/06$ ، $p=0/0001$) در مقایسه با گروه
 کنترل ($182/97 \pm 4/26$) به صورت وابسته به دوز و معنی
 داری سبب کاهش مدت زمان بی حرکتی می شوند
 (شکل 2).

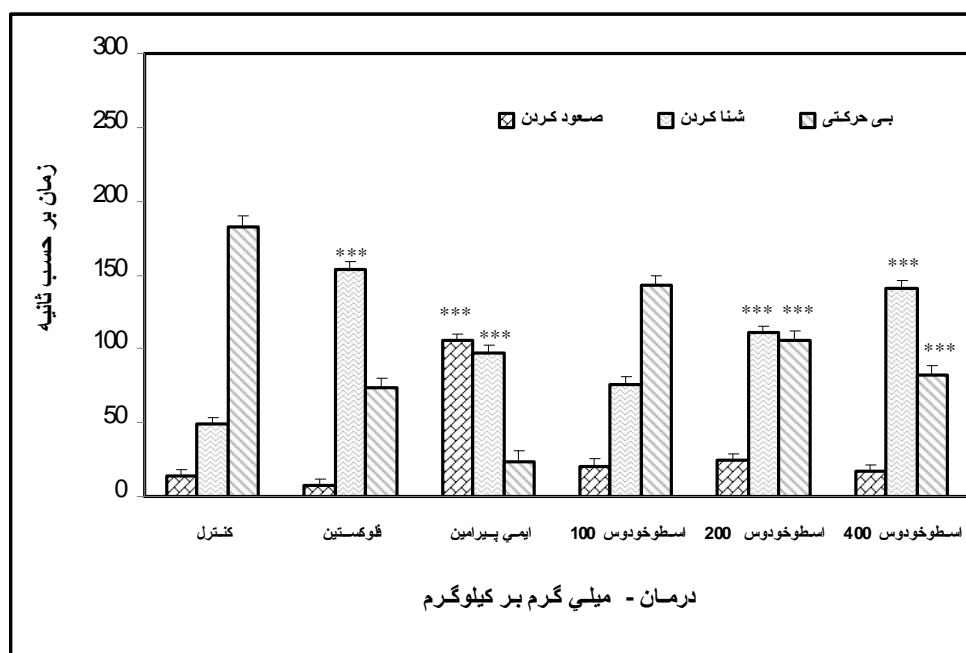
فلوکستین و ایمپیرامین نیز در مقایسه با
 گروه کنترل به طور معنی درای سبب کاهش مدت زمان
 بی حرکتی می شوند (به ترتیب برابر $73/55 \pm 7/03$ و
 $23/79 \pm 5/36$ ، $p=0/0001$) (شکل 1، 2) .

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

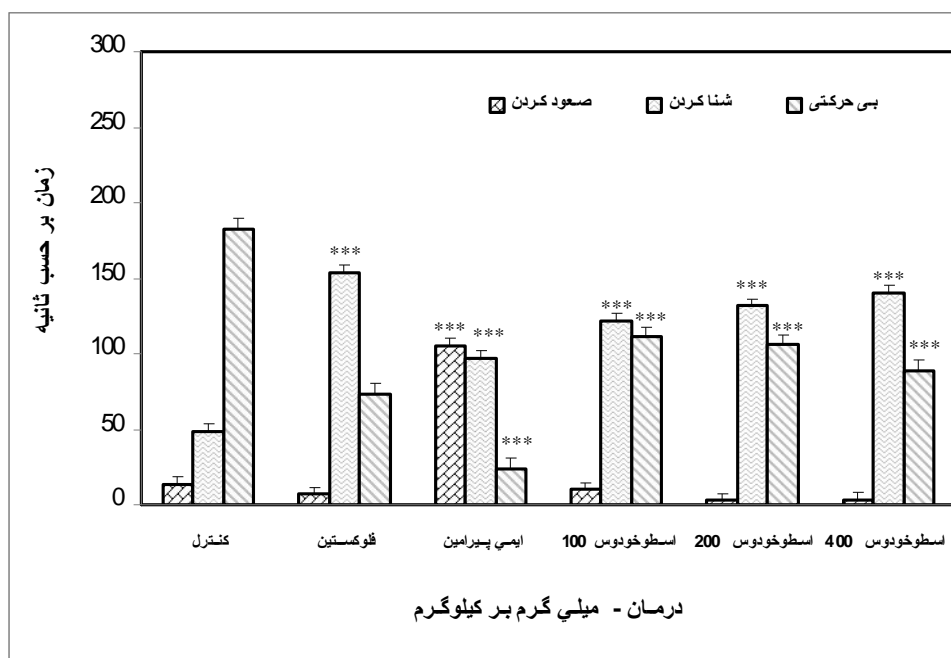
در این مطالعه از آنالیز واریانس یک طرفه و
 متعاقب آن تست توکی استفاده شد. به ترتیب از برنامه
 SPSS نسخه 17 و Excel 2007 نیز جهت تجزیه و
 تحلیل و ترسیم نمودارها استفاده شد و $p < 0/05$ نیز
 معنی دار تلقی گردید.

یافته ها

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که دوزهای 200
 و 400 میلی گرم بر کیلوگرم عصاره آبی اسطوخودوس



شکل 1. اثر دوزهای مختلف عصاره آبی اسطوخودوس، فلوکستین و ایمپیرامین 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 سالیین) می باشد.

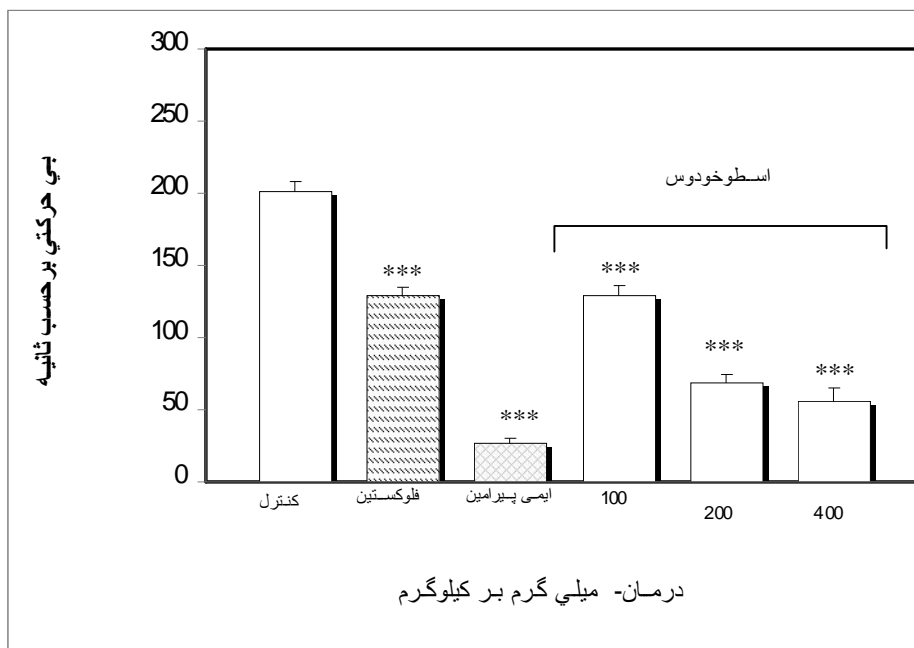


شکل 2. اثر دوزهای مختلف عصاره هیدروالکلی اسطوخودوس، فلوکستین و ایمی پیرامین بر روی رفتارهای بی حرکتی، شنا کردن و صعود کردن در آزمون شنای اجباری در موش سوری نر. $p < 0/001$ *** در مقایسه با گروه کنترل (نرمال سالین) می باشد.

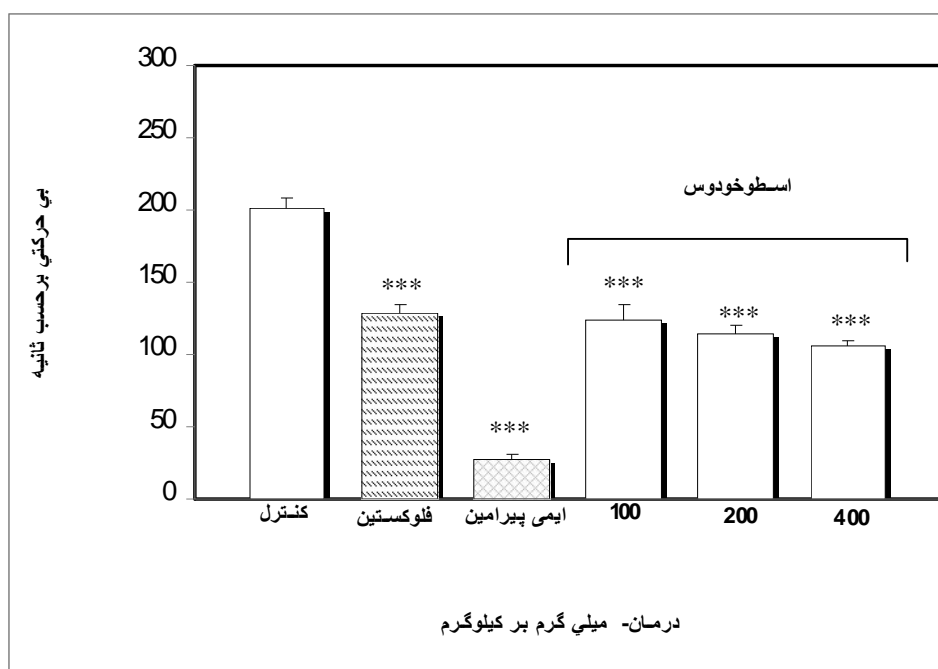
دوزهای 200 و 400 میلی گرم بر کیلوگرم عصاره آبی (به ترتیب برابر $110/59 \pm 6/25$ و $141/29 \pm 4/77$ ، $p = 0/0001$) و ولی رفتار شنا کردن توسط آن افزایش معنی داری نشان نداد ($p > 0/05$) (شکل 1، 2).

یافته های مطالعه حاضر همچنین نشان داد که تمام دوزهای مختلف عصاره آبی (به ترتیب برابر $129/42 \pm 7/02$ ، $102/23 \pm 11/42$ و $88/57 \pm 7/24$ ، $p = 0/0001$) (شکل 3) و عصاره هیدروالکلی (به ترتیب برابر $124/42 \pm 10/97$ ، $114/33 \pm 5/72$ و $106/3 \pm 3/05$ ، $p = 0/0001$) در مقایسه با گروه کنترل ($196/24 \pm 3/39$) به صورت وابسته به دوز و معنی داری سبب افزایش مدت زمان بی حرکتی در TST می شوند (شکل 4). هر دو داروی فلوکستین ایمی پیرامین نیز به طور معنی داری باعث کاهش مدت زمان بی حرکتی را در آزمون TST می شوند (به ترتیب برابر $128/6 \pm 6/02$ و $27/08 \pm 3/73$ ، $p = 0/0001$) (شکل 3، 4).

دوزهای 200 و 400 میلی گرم بر کیلوگرم عصاره آبی (به ترتیب برابر $110/59 \pm 6/25$ و $141/29 \pm 4/77$ ، $p = 0/0001$) و تمام دوزهای عصاره هیدروالکلی اسطوخودوس (به ترتیب برابر $121/85 \pm 12/32$ ، $131/52 \pm 7/3$ و $140/58 \pm 5/52$ ، $p = 0/0001$) در مقایسه با گروه کنترل ($48/68 \pm 6/09$) به صورت وابسته به دوز و معنی داری سبب افزایش مدت زمان شنا کردن نیز می شوند (شکل 2). رفتار صعود کردن توسط هیچ کدام از دوزهای عصاره آبی و هیدروالکلی به طور معنی داری افزایش نیافت (شکل 1، 2). در این بخش، فلوکستین در مقایسه با گروه کنترل رفتار شنا کردن را افزایش داده ($153/85 \pm 11/3$ ، $p = 0/0001$) ولی رفتار صعود کردن توسط آن به طور معنی داری افزایش نیافت (شکل 1، 2). ولی بر عکس این حالت، ایمی پیرامین رفتار صعود کردن را افزایش داده



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) می باشد.



شکل 4. اثر دوزهای مختلف عصاره هیدروآلکلی 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) می باشد.

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که عصاره های آبی و هیدروآلکلی اسطوخودوس سبب کاهش مدت زمان بی حرکتی در هر دو آزمون FST و TST در مقایسه با گروه کنترل می شوند. از سوی دیگر، دوزهای مختلف این عصاره ها 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 هیچ کدام از دوزهای مختلف عصاره ها به طور معنی داری افزایش نیافت. در همین راستا، مطالعات مختلف نشان داده اند که شنا کردن به ترکیبات سروتونرژیک همچون فلوکستین (از دسته SSRI) 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 می باشد (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 معنی داری افزایش نمی یابد. 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 معنی دار در رفتار شنا کردن می شود که با مطالعات دیگر کاملاً همخوانی دارد (13, 17). درست عکس این حالت و استفاده از آنتاگونیست $\alpha 2A$ -AR نورآدرنرژیک یا موش هایی 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 عصاره های مختلف اسطوخودوس ناشناخته می باشد. ولی با توجه به نتایج مطالعه حاضر، تاثیر دوزهای مختلف اسطوخودوس

شیه داروی فلوکستین بوده و چنین به نظر می رسد که سیستم سروتونرژیک در بروز اثرات ضد افسردگی آن نقش دارد. همسو با یافته های 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 پلاسماي خانم های باردار در هنگام زایمان می شود. آنها معتقدند که رایحه اسطوخودوس به طور غیر مستقیم سبب افزایش غلظت سروتونین از سلول های روده می شود (19). البته وجود مواد مؤثره متعدد مانند مونوترپن و سزکویی ترپن ها از جمله لینالول و لینالیل استات و فلاوینوئیدهایی مثل لوتئولین در اسطوخودوس احتمال تأثیر آن بر مناطق مختلف دستگاه اعصاب مرکزی را تقویت می کند (20)، به طوری که گزارشاتی مبنی بر تأثیر فلاوینوئیدها بر گیرنده های بنزودیازپینی وجود دارد. بنابراین با توجه به وجود فلاوینوئیدها در این گیاه احتمالاً عصاره اسطوخودوس از طریق تأثیر بر گیرنده های بنزودیازپینی متصل به گیرنده های گابا اثر ضد اضطرابی، آرام بخشی و ضد تشنج خود را بجا می گذارد (21-23). البته با این که سروتونین یکی از مهم ترین ناقل های عصبی دخیل در افسردگی می باشد ولی با این حال، یک سری مطالعات طیف بینی با تشدید مغناطیسی (Magnetic resonance spectroscopy) نشان داده اند که غلظت گابا در بخش قدامی پیشانی و بخش پس سری در طی افسردگی حاد کاهش می یابد (24). در خصوص اثرات ضد افسردگی ترکیبات گاباژژیک نیز دو فرضیه انتقال عصبی گیرنده های گابا A و کاهش انتقال عصبی گیرنده های گابا B وجود دارند. بنابراین استفاده از داروهای گیاهی جهت درمان افسردگی نیز بیشتر به گیرنده های گابا A تاکید دارد (25). البته مطالعات نشان داده اند که درمان مکرر افراد افسرده با الکتروشوک

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, Tavalae 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.

تراپی یا SSRIS نیز سبب افزایش مقادیر گابا پس سری مغز می شود (26, 27). در تایید این یافته ها، بعد از تجویز حاد سیتالوپرام، گابا در بخش پس سری مغز افزایش یافته است (28). از سویی مطالعات نشان داده اند که اثر سروتونین بر روی جریان گابا A را می توان با آگونیست سروتونینی 5-HT 2A/2C تقلید نموده و توسط آنتاگونیست های این گیرنده ها بلوکه نمود که همگی دال بر ارتباط قوی بین سیستم سروتونرژیک با سیستم گابارژیک بوده و به عبارتی گیرنده های 5-HT 2A/2C نقش برجسته ای در تنظیم گیرنده های سروتونرژیک بر روی کانال های گابا A ایفا می کنند (29). بنابراین چنین به نظر می رسد که سیستم سروتونرژیک و گابارژیک در بروز اثر ضد افسردگی عصاره های اسطوخودوس نقش دارند. به منظور مطالعات آتی و تعیین مکانیسم دقیق ضد افسردگی اسطوخودوس مصرف توام این عصاره ها با آنتاگونیست های سروتونرژیک و گابارژیک و از سویی انجام GC/MS و بررسی تک تک اجزاء موثر آنها در کنترل اختلالات افسردگی پیشنهاد می گردد.

نتیجه گیری

با توجه به نتایج مطالعه حاضر چنین نتیجه گیری می شود که اسطوخودوس از اثر ضد افسردگی قابل توجهی برخوردار بوده و اثرات آن شبیه فلوکستین می باشد. بنابراین این گیاه از ارزش بالقوه ای جهت کنترل اختلالات افسردگی برخوردار می باشد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه بخشی از طرح تحقیقاتی مشترک دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارومیه (به شماره 1317203) و شرکت داروسازی باریج اسانس (به شماره 31/91/1/54) می باشد. نویسندگان این مقاله از

- 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 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-

- 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.
- 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