[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2024-10-12]
[DOR: 20.1001.1.24236330.1396.4.1.1.2]
[DOI: 10.21859/acadpub.nbr.4.1.1]

اثرات ضداضطرابی و ضدافسردگی عصارهٔ هیدروالکلی ترخون (*Artemisia dracunculus* L.) در موش‌های صحرایی نر تحت استرس مزمن بی‌حرکتی

هاجر خسروی، مهدی رهنما* و معصومه اصل روستا

دریافت: ۱۳۹۵/۲/۲۰/ پذیرش: ۱۳۹۵/۱۰/۱۷/ چاپ: ۱۳۹۶/۳/۳۱

گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات بیولوژی، واحد زنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، زنجان، ایران
*مسئول مکاتبات: meh_rahnema@iauz.ac.ir

چکیده. ترخون (*Artemisia dracunculus* L.) خواص آنتی‌اکسیدانی، ضددیابت، ضدباکتریایی و ضدالتهابی دارد. هدف از مطالعه حاضر، بررسی اثر عصارهٔ هیدروالکلی ترخون بر اضطراب و افسردگی در موش‌های صحرایی نر مواجه شده با استرس مزمن بی‌حرکتی است. ۴۸ سر موش صحرایی به ۶ گروه ۸تایی تقسیم شدند: ۱) کنترل، ۲) استرس، ۳) ترخون۱۰۰، ۴) ترخون۵۰۰، ۵) استرس-ترخون۱۰۰ و ۶) استرس-ترخون۵۰۰. گروه‌های ۳، ۴ و ۶، هرروز ۶ساعت به مدت ۲۱ روز متوالی در مقیدکننده قرار گرفتند. گروه‌های ۳ و ۵ عصارهٔ ترخون را با دوز ۱۰۰mg/kg و گروه‌های ۴ و۶ نیز عصاره را با دوز ۵۰۰ mg/kg به‌مدت ۲۱ روز به صورت گاواژ دریافت نمودند. در پایان دوره آزمون ماز بعلاوه مرتفع و تست شنای اجباری برای سنجش اضطراب و افسردگی حیوانات مورد استفاده قرار گرفت. تجزیه و تحلیل نتایج با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه انجام گرفت و $p<۰/۰۵$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد. درصد ورود به بازوی باز و درصد زمان سپری شده در بازوی باز در گروه‌های استرس-ترخون به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه استرس بود ($p<۰/۰۵$). عصارهٔ ترخون موجب کاهش معنی‌دار زمان بی‌حرکتی در گروه‌های استرس-ترخون در مقایسه با گروه استرس در تست شنای اجباری شد ($p<۰/۰۱$). نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که عصارهٔ هیدروالکلی ترخون، احتمالاً به علت داشتن ترکیبات آنتی‌اکسیدانی، اضطراب و افسردگی را در موش‌های تحت استرس بی‌حرکتی کاهش داد.

واژه‌های کلیدی. ماز بعلاوه مرتفع، تست شنای اجباری، آنتی‌اکسیدان

Anxiolytic and antidepressant effects of tarragon (*Artemisia dracunculus* L.) hydro-alcoholic extract in male rats exposed to chronic restraint stress

Hajar Khosravi, Mehdi Rahnema* & Masoumeh Asle-Rousta

Received 09.05.2016/ Accepted 06.01.2017/ Published 21.06.2017

Department of Physiology, Biology Research Center, Islamic Azad University, Zanjan Branch, Zanjan, Iran
*Correspondent author: meh_rahnema@iauz.ac.ir

Abstract. Tarragon (*Artemisia dracunculus* L.) has antioxidant, anti-diabetic, anti-bacterial and anti-inflammatory properties. The aim of this study was to evaluate the effect of tarragon hydro-alcoholic extract on anxiety and depression in male rats exposed to chronic restraint stress. Forty eight male rats were randomly divided into six groups including 1) control, 2) stress, 3) tarragon 100, 4) tarragon 500, 5) stress-tarragon 100 and 6) stress-tarragon 500. Groups 2, 5, and 6 were placed in restrainer for 21 consecutive days, 6 hours a day. Groups 3, 4, 5, and 6 were gavaged with tarragon extract of different doses (100 and 500mg/kg). At the end of this 21-day period, anxiety and depression were evaluated by elevated plus maze and forced swimming test. Data analysis was performed using one-way ANOVA, $p<0.05$ being considered significant. The percentages of open arm entry and time spent in open arm increased significantly in tarragon-stress groups compared with stress group ($p<0.05$). Tarragon extract decreased significantly the immobility time in rats exposed to stress in forced swimming test ($p<0.01$). The results suggested that hydro-alcoholic extract of *Artemisia dracunculus* L. reduced the anxiety and depression in rats exposed to chronic immobilization stress, probably due to its anti-oxidant compounds.

Keywords. elevated plus maze, forced swimming test, antioxidant

مقدمه

انسان امروزی با استرس‌های مختلفی نظیر عدم تحرک مواجه است که موجب به هم خوردن هومئوستازی می‌شود. مطالعات نشان داده است که استرس اکسیداتیو از اهمیت فراوانی در استرس‌های فیزیکی و روانی برخوردار است به طوری که مواجهه کوتاه‌مدت یا طولانی مدت با استرسورها، موجب افزایش استرس اکسیداتیو و آسیب‌های

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2024-10-12]
[DOR: 20.1001.1.24236330.1396.4.1.1.2]
[DOI: 10.21859/acadpub.nbr.4.1.1]

بافتی می‌شود که در پیدایش بسیاری از بیماری‌ها نقش دارد (Selye, 2013). مغز به عنوان اندام کلیدی در پاسخ به استرس محسوب می‌شود زیرا مغز، تهدید و استرس‌زا بودن هر پدیده را تعیین می‌کند و پاسخ‌های فیزیولوژیکی و رفتاری را کنترل می‌نماید (McEwen, 2006). اضطراب و افسردگی از جمله اختلالات ناشی از استرس هستند (Joo *et al.,* 2009; Selye, 2013) که زیان‌های شدید اقتصادی و اجتماعی را به بار می‌آورند (Kim & Gorman, 2005; Beck & Alford, 2009). از آنجا که نقص دفاع آنتی‌اکسیدانی از علل مهم پیدایش اضطراب و افسردگی است (Maes *et al.,* 2000; Rammal *et al.,* 2008; Bouayed *et al.*, 2009) به نظر می‌رسد که به کارگیری آنتی‌اکسیدان‌ها در رژیم غذایی بتواند موجب تا حد زیادی از اضطراب (Ng *et al.*, 2008) و افسردگی (Khanzode *et al.*, 2003) جلوگیری نماید. بررسی‌ها نشان داده است که در ۵۷٪ از افراد مبتلا به افسردگی ماژور، داروهای گیاهی نتایج بهتری نسبت به داروهای شیمیایی دارند (Sarris, 2007).

ترخون (*Artemisia dracunculus* L.) گیاهی از تیرهٔ کاسنیان (Asteraceae) است. ترخون، یک گیاه پایا با ریزوم چوبی به ضخامت ۰/۵ الی ۱/۵ سانتی متر است که کرک‌های ریز روشن ریشه‌ای پوشیده شده است. کل گیاه، بدون کرک، صاف و سبزاست. یک یا تعداد کمی ساقه راست به طول ۱۵۰ سانتی متر دارد. برگ‌ها به صورت تکی و خطی به طول ۱/۵ تا ۱۰ سانتی متر و پهنای ۱ تا ۱۰ میلی متر هستند (Aglarova *et al.*, 2008). مهم‌ترین مواد تشکیل‌دهندهٔ ترخون عبارتند از فلاونوئیدها (کوئرستین، لوتئولین، کامفرول، ایزورامنتین و ترکیبات گلیکوزیدی آنها)، کومارین‌ها، روغن، اسیدهای فنل کربونیک، سسکوئی ترپنوئیدها، ویتامین‌ها، تانن‌ها و آلکالوئیدها. از مهم‌ترین ترکیبات آروماتیک این گیاه می‌توان به متیل اوگنول، کارواکرول و تیمول اشاره کرد. بسیاری از مواد تشکیل دهندهٔ ترخون، اثرات آنتی‌اکسیدانی دارند (Aglarova *et al.*, 2008; Obolskiy *et al.*, 2011).

عصارهٔ ترخون موجب کاهش لیپید و گلوکز خون در موش‌های دیابتی و در مجموع، اثر ضددیابتی دارد، همچنین اثرات ضدانعقادی، ضدباکتریایی، ضدقارچی، ضدالتهابی (محیطی و مرکزی)، محافظت کنندهٔ کبد و معده، ضدتشنجی و ضددردی ترخون به اثبات رسیده است که بخش زیادی از این اثرات به آنتی اکسیدان‌های موجود در این گیاه نسبت داده شده است (Saei, 1999; Roughani *et al.*, 2004; Aglarova, 2006; Nakhaei *et al.*, 2006; Obolskiy *et al.*, 2011; Maham *et al.*, 2014). با توجه به اثرات محافظتی ذکر شده از ترخون در سیستم‌های مختلف بدن (بخصوص در سیستم عصبی)، هدف از مطالعهٔ حاضر بررسی اثر عصارهٔ هیدروالکلی ترخون بر اضطراب و افسردگی در موش‌های صحرایی نر بالغ تحت استرس مزمن بی‌حرکتی است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع تجربی است. رت‌های نر بالغ نژاد ویستار در محدودهٔ وزنی ۲۲۰-۲۰۰گرم از انستیتو پاستور خریداری و در شرایط استاندارد حیوان‌خانه (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ساعت تاریکی، دمای ۲۴-۲۲درجهٔ سانتی‌گراد و دسترسی به آب و غذای کافی)، نگهداری شدند. حیوانات به ۶گروه تقسیم شدند که در هر گروه ۸ سر موش قرار داشت که عبارت بود از: گروه‌های کنترل (موش‌هایی که به صورت intact نگهداری شدند و فقط در تست رفتاری مورد استفاده قرار گرفتند)، استرس (موش‌های تحت استرس مزمن بی‌حرکتی)، ترخون۱۰۰ و ترخون۵۰۰ (موش‌هایی که عصارهٔ هیدروالکلی ترخون را با دوز ۱۰۰mg/kg و ۵۰۰دریافت نمودند)، استرس-ترخون۱۰۰ و استرس-ترخون۵۰۰ (موش‌هایی که علاوه بر استرس، ۱۰۰mg/kg و ۵۰۰ عصارهٔ ترخون دریافت کردند).

گروه‌های استرس، به مدت ۲۱ روز متوالی هر روز به مدت ۶ ساعت (از ساعت ۸ تا ۱۴) در مقیدکننده قرار گرفتند (MacDowell *et al.*, 2015). حیوانات دریافت کننده عصاره نیز در همین مدت هر روز، عصارهٔ هیدروالکلی ترخون را به صورت گاواژ دریافت کردند. دوز مصرفی بر طبق مطالعات پیشین تعیین شد (Ribnicky *et al.*, 2009).

برای تهیهٔ عصاره از برگ خشک شده ترخون کشت شده در مزارع خدابنده استفاده شد. ۱۰۰گرم از پودر برگ خشک شده ترخون در داخل بشر محتوی الکل ۷۰درصد ریخته شد و به مدت ۲۴ساعت در شیکر قرار گرفت. سپس محلول توسط کاغذ صافی جدا شد و برای حذف حلال در روتاری تحت دمای ۵۰ درجهٔ

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2024-10-12]

[DOR: 20.1001.1.24236330.1396.4.1.1.2]

[DOI: 10.21859/acadpub.nbr.4.1.1]

سانتی‌گراد قرار گرفت. در نهایت با افزودن آب مقطر، دوزهای مورد نظر عصاره تهیه شد.

در پایان دوره، تست‌های رفتاری انجام گرفت. ماز بعلاوه مرتفع برای سنجش سطح اضطراب به کار گرفته شد که از دو بازوی باز و دو بازوی بسته در مقابل هم (به طول ۵۰سانتی‌متر و عرض ۱۰سانتی-متر) تشکیل شده است. بازوهای بسته از دو طرف توسط دیواره‌ای به ارتفاع ۴۰سانتی‌متر احاطه شده‌اند. در محل اتصال چهار بازو به همدیگر، مربعی به اضلاع ۱۰×۱۰ قرار گرفته است. ماز توسط پایه-هایی در ارتفاع ۵۰سانتی‌متر از سطح زمین قرار دارد و یک لامپ ۱۰۰وات در ارتفاع ۱۲۰سانتی‌متری از ماز تعبیه شده است. برای این تست هر حیوان فقط یک بار به کار گرفته می‌شود. موش در مربع میانی بازوها، رو به بازوی باز قرار می‌گیرد و به مدت ۵دقیقه اجازه دارد تا در بازوها حرکت نماید. تعداد ورود به بازوی باز و بسته و زمان سپری شده در هر یک از بازوها ثبت می‌شود. منظور از ورود به بازوی باز یا بسته، قرارگیری هر چهار اندام حرکتی در آن بازو است. درصد ورود به بازوی باز (OAE%) درصد زمان سپری شده در بازوی باز (OAT%) و فعالیت حرکتی حیوان (مجموع تعداد دفعات ورود به بازوی باز و بسته) محاسبه شد. افزایش درصد و زمان باقی-ماندن در بازوی باز به معنی کاهش سطح افسردگی است (Ghorbani Yekta *et al.*, 2013).

برای بررسی سطح افسردگی حیوانات، تست شنای اجباری به کار گرفته شد. هر حیوان به مدت ۶ دقیقه در استوانه پلاکسی گلاس به ابعاد ۳۰×۴۰ سانتی‌متر محتوی آب به عمق ۲۵سانتی‌متر و به دمای ۲۵درجهٔ سانتی‌گراد قرار گرفت. دو دقیقه نخست برای تطابق یافت حیوان با محیط در نظر گرفته شد و در چهار دقیقه بعدی، مدت زمان (ثانیه) بی‌حرکتی (قطع حرکت دست و پای موش) ثبت شد. کاهش زمان بی‌حرکتی حیوان به معنی کاهش سطح افسردگی است (Jafari *et al.*, 2013). مطالعات آماری با استفاده از نرم افزار SPSS v18 انجام گرفت. نتایج حاصل به صورت میانگین± انحراف معیار ارائه شد. برای تجزیه و تحلیل اطلاعات از One-way ANOVA و Tukey HSD post hoc استفاده شد. $p<۰/۰۵$ به‌عنوان سطح معنی‌داری نتایج در نظر گرفته شد.

نتایج

درصد ورود به بازوی باز (OAE%) و درصد زمان اقامت در بازوی باز (OAT%) در گروه استرس در مقایسه با موش‌های کنترل به طور معنی‌داری کاهش یافت (شکل ۱ و ۲). OAE% و OAT% در هر دو گروه استرس-ترخون ۱۰۰و ۵۰۰ در مقایسه با گروه استرس افزایش معنی داری داشت (شکل ۱ و ۲). تغییر معنی‌داری در فاکتورهای رفتار اضطرابی گروه‌های ترخون ۱۰۰ و ۵۰۰ در مقایسه با موش‌های کنترل مشاهده نشد (شکل ۱ و ۲). همچنین نتایج نشان داد که رفتار حرکتی حیوانات (مجموع ورود به بازوهای باز و بسته) در گروه‌های مختلف تفاوت معنی‌داری نداشت (شکل ۳).

نتایج حاصل از تست شنای اجباری نیز نشان‌دهندهٔ افزایش معنی دار مجموع زمان‌های بی‌حرکتی حیوانات در گروه استرس، در مقایسه با کنترل بود و مصرف هر دو دوز ۱۰۰mg/kg و ۵۰۰ عصارهٔ ترخون توسط موش‌های تحت استرس، موجب کاهش معنی دار زمان بی-حرکتی شد (شکل ۴). مجموع زمان بی حرکتی گروه‌های ترخون ۱۰۰ و ۵۰۰ تفاوت معنی داری با گروه کنترل نداشت.

بحث

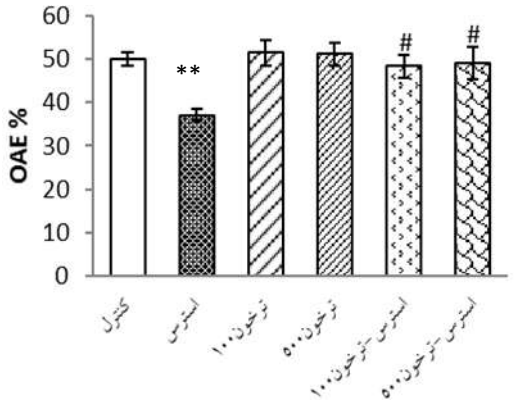
نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان می‌دهد که استرس مزمن بی حرکتی موجب کاهش معنی‌دار OAE٪ و OAT٪ در مقایسه با گروه کنترل و در نتیجه بروز اضطراب در حیوانات تحت استرس شده است.

مطالعات نشان داده است که استرس مکرر با افزایش سطح فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز در هسته بازولترال آمیگدال موجب افزایش انشعابات دندریتی و افزایش تحریک پذیری در این بخش از مغز می‌شود (Vyas *et al.*, 2002; Lakshminarasimhan & Chattarji, 2012). با توجه به بیان فراوان گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئیدها در آمیگدال، نتیجه‌گیری شده است که این استروئیدها موجب القای اضطراب می‌شوند (Matys *et al.*, 2004). همچنین استرس مزمن، تعداد نورون‌های گاباارژیک را در نواحی مختلف هیپوکامپ رت بالغ کاهش می‌دهد (Czéh *et al.*, 2015).

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2024-10-12]

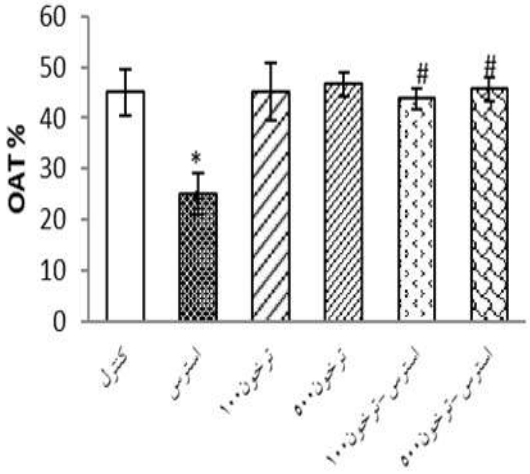
[DOR: 20.1001.1.24236330.1396.4.1.1.2]

[DOI: 10.21859/acadpub.nbr.4.1.1]



شکل ۱- تأثیر عصارهٔ ترخون بر درصد ورود به بازوی باز (OAE%) در آزمون ماز بعلاوه مرتفع. نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده است. در هر گروه ۸ حیوان قرار دارد. $**p<0.01$ در مقایسه با گروه کنترل و $^{\#}p<0.05$ در مقایسه با گروه استرس.

Fig. 1. The effect of tarragon extract on the percentage of open arm entry (OAE%) in elevated plus maze. (n=8), Data shown as mean ± S.E.M., $**p<0.01$ vs. control group and $^{\#}p<0.05$ vs. stress group.



شکل ۲- تأثیر عصارهٔ ترخون بر درصد زمان گذارنده شده در بازوی باز (OAT%) در آزمون ماز بعلاوه مرتفع. نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده است. در هر گروه ۸ حیوان قرار دارد. $**p<0.01$ در مقایسه با گروه کنترل و $^{\#}p<0.05$ در مقایسه با گروه استرس.

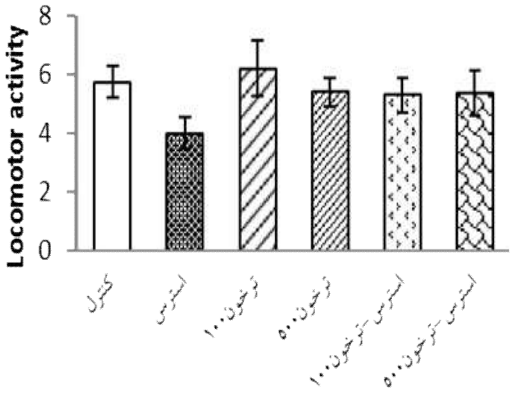
Fig. 2. The effect of tarragon extract on the percentage of open arm time (OAT%) in elevated plus maze. (n=8). Data shown as mean ± S.E.M., $**p<0.01$ vs. control group and $^{\#}p<0.05$ vs. stress group.

و موجب کاهش تعداد و میل ترکیبی گیرنده‌ها به بنزودیازپین‌ها می‌شود (Bremner *et al.*, 2014). آنتی‌اکسیدان‌ها اثرات ضد-اضطراب دارند. بخشی از این اثر به علت کاهش استرس اکسیداتیو و التهاب در مغز و بخشی نیز در نتیجه‌ی اثرات آگونیستی برخی آنتی-اکسیدان ها بر گیرنده $GABA_A$ است. به عنوان مثال فلاونوئیدهای طبیعی و سنتتیک اثرات اگونیستی بر گیرنده‌های $GABA_A$ دارند و همانند بنزودیازپین‌ها بر گیرنده‌های $GABA_A$ اثر می‌گذارند (Hanrahan *et al.*, 2011; Wasowski, 2012). متیل اوگنول نیز که از ترکیبات موجود در ترخون است، خاصیت آگونیستی بر گیرنده‌های $GABA_A$ دارد (Ding *et al.*, 2014). از طرفی حضور بنزودیازپین‌ها در ترخون (Aglarova *et al.*, 2008) و کاربرد این مواد جهت درمان اضطراب از قدیم الایام (Kandel *et al.*, 2000)

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2024-10-12]

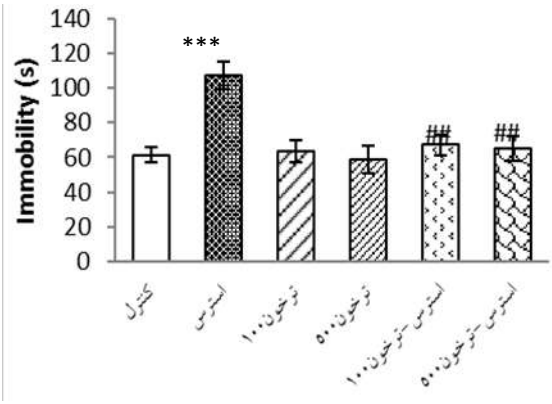
[DOR: 20.1001.1.24236330.1396.4.1.1.2]

[DOI: 10.21859/acadpub.nbr.4.1.1]



شکل ۳- تأثیر عصارهٔ ترخون بر فعالیت حرکتی حیوان (مجموع ورود به بازوی باز و بسته) در آزمون ماز بعلاوه مرتفع. در هر گروه ۸ حیوان قرار دارد. نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده است.

Fig. 3. The effect of tarragon extract on the locomotor activity in elevated plus maze. (n=8) Data shown as mean ± S.E.M.



شکل ٤- تأثیر عصارهٔ ترخون بر زمان بی‌حرکتی در تست شنای اجباری. نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده است. در هر گروه ۸ حیوان قرار دارد. ***$p<0.001$ در مقایسه با کنترل و ##$p<0.01$ در مقایسه با گروه استرس.

Fig. 4. The effect of tarragon extract on the immobility time in forced swimming test. (n=8) Data shown as mean ± S.E.M., ***$p<0.001$ vs. control group and ## $p<0.01$ vs. stress group.

فرضیه اثر ضداضطرابی عصارهٔ ترخون را تقویت می‌کند. تیمول نیز موجب کاهش سطح اضطراب در موش‌ها می‌شود (Bhandari & Kabra, 2014). همچنین تیمار خوراکی کارواکرول اثرات ضداضطرابی را در موش‌ها نشان می‌دهد که با استفاده از تست ماز بعلاوه مرتفع به اثبات رسیده است (Melo *et al.*, 2010). لیمونن نیز که از ترکیبات موجود در ترخون است، اثر ضداضطرابی دارد (Lima *et al.*, 2013). در مطالعهٔ حاضر نیز عصارهٔ هیدروالکلی ترخون در هر دو دوز موجب افزایش معنی‌دار OAE% و OAT% در موش‌های تحت استرس شد، بنابراین اضطراب را کاهش داده است. عصارهٔ ترخون بر سطح اضطراب حیواناتی که تحت استرس قرار نداشتند، اثری نداشت. احتمالاً عصارهٔ ترخون با محتویات آنتی اکسیدانی خود توانسته است موجب بازگرداندن تعادل اکسیدان/آنتی اکسیدان در موش‌های تحت استرس شود و استرس اکسیداتیو را در آنها کاهش دهد و از سوی دیگر سیگنالینگ GABA را بهبود

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2024-10-12]
[DOR: 20.1001.1.24236330.1396.4.1.1.2]
[DOI: 10.21859/acadpub.nbr.4.1.1]

بخشد، اما در موش‌های معمولی که استرسی به آنها وارد نمی‌شود و در شرایط عادی به سر می‌برند، این دوره از دریافت ترخون، تأثیری بر نتیجه آزمون ماز بعلاوه مرتفع ندارد. نتایج حاصل از تست شنای اجباری، بیان‌گر وقوع افسردگی در موش‌های تحت استرس است زیرا مدت زمان بی‌حرکتی در این گروه به طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل است. افسردگی از شایع‌ترین عواقب استرس محسوب می‌شود (Selye, 2013). افزایش غلظت هورمون آزادکنندهٔ کورتیکو-تروپین، اختلال در مکانیسم فیدبک منفی کورتیزول و تحریک آزادسازی گلوکوکورتیکوئیدها (که موجب مرگ نورونی می‌شود)، از جمله مواردی است که به بروز افسردگی می‌انجامد (Beck & Alford, 2009). التهاب عصبی همراه با افزایش گلوکوکورتیکوئیدها که موجب تضعیف سیستم آنتی اکسیدانی بدن و استرس اکسیداتیو می‌شود، در بروز افسردگی نقش دارد (Kim *et al.*, 2016) و استرس اکسیداتیو به‌عنوان مهم‌ترین شاخص پاتوفیزیولوژیک در افسردگی محسوب می‌شود (Michel *et al.*, 2007). عملکرد نامناسب گیرنده‌های مونوامین مغز، ترشح ناکافی مونوامین‌ها، عدم عملکرد مناسب پیامبران ثانویه در سلول‌ها و نقص کارایی کلی سیستم مونوامین در پاتوفیزیولوژی افسردگی مورد توجه قرار گرفته‌اند (MacDonald, 1997; Berton & Nestler, 2006) و داروهای ضدافسردگی موجب افزایش سطح نوراپی‌نفرین، سروتونین و فاکتور نروتروفیک مشتق از مغز در هیپوکامپ شده و حیات و رشد نورونی را در سیستم لیمبیک افزایش می‌دهند (Duman, 2004). بررسی‌ها نشان داده است که اکثر آنتی-اکسیدان‌ها اثرات ضدافسردگی دارند (Khanzode *et al.*, 2003). تعدادی از این ترکیبات نیز در ترخون وجود دارند، عمدهٔ اثرات آنها به‌واسطهٔ کاهش استرس اکسیداتیو و تعدیل سیستم نوروترنس‌میتری ظاهر می‌شود که در ادامه، به برخی از آنها اشاره می‌شود. به‌عنوان مثال، تیمار خوراکی کارواکرول موجب کاهش مدت زمان بی‌حرکتی در تست شنای اجباری و در نتیجه کاهش افسردگی در موش می‌شود، کارواکرول با تأثیر بر سیستم دوپامینرژیک (و نه نورادرنرژیک یا سروتونرژیک) افسردگی را کاهش می‌دهد (Melo *et al.*, 2011). متیل اوگنول نیز مدت زمان بی‌حرکتی را در تست مذکور کاهش می‌دهد (Norte *et al.*, 2005). همچنین کافئیک‌اسید و تیمول با مهار انتقال دهنده‌های مونوامین و مونوامین‌اکسیداز اثرات ضدافسردگی خود را اعمال می-کنند (Takeda *et al.*, 2002; Deng *et al.*, 2015). مشتقات کومارین نیز موجب مهار مونوامینواکسیداز می‌شوند و از وقوع افسردگی و الزایمر نیز ممانعت می‌کنند (Patil *et al.*, 2013). در مطالعهٔ حاضر نیز، کاهش مدت زمان بی‌حرکتی در تست شنای اجباری در موش‌های تحت استرس که هر دو دوز عصارهٔ ترخون را دریافت نمودند، نشان می‌دهد که عصارهٔ هیدروالکلی ترخون توانسته است مانع از بروز افسردگی در حیوانات مذکور شود.

در مجموع نتیجه‌گیری می‌شود که عصارهٔ ترخون، اثرات ضداضطرابی و ضدافسردگی در موش‌های تحت استرس مزمن بی-حرکتی دارد. احتمالاً این اثرات، ناشی از محتوای غنی آنتی-اکسیدانی گیاه مذکور است که با کاهش استرس اکسیداتیو و همچنین حفظ تعادل نوروترنسمیترها در نواحی مختلف مغز ظاهر شده است. در هر صورت برای شناسایی دقیق نحوه اثرگذاری ترخون بر اضطراب و افسردگی، طراحی و انجام مطالعات دیگری با به‌کارگیری مواد مؤثره گیاه مذکور، پیشنهاد می‌شود.

سپاسگزاری

بدین وسیله از استادان و کارشناسان مرکز تحقیقات بیولوژیک دانشگاه آزاد واحد زنجان قدردانی می‌شود.

REFERENCES

Aglarova, A.M., Zilfikarov, I.N. and Severtseva, O.V. 2008. Biological characteristics and useful properties of tarragon (*Artemisia dracunculus* L.). – Pharm. Chem. J. 42: 81-86.

Beck, A.T. and Alford, B.A. 2009. Depression: causes and treatment. – University of Pennsylvania Press, 406 pp.

Berton, O. and Nestler, E.J. 2006. New approaches to antidepressant drug discovery: beyond monoamines. – Nat. Rev. Neurosci. 7: 137-151.

Bhandari, S.S. and Kabra, M.P. 2014. To evaluate anti-anxiety activity of thymol. – J.A.D. 3: 136-140.

Bouayed, J., Rammal, H. and Soulimani, R. 2009. Oxid-ative stress and anxiety: relationship and cellular pathways. – Oxid. Med. Cell Longev. 2: 63-67.

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2024-10-12]

[DOR: 20.1001.1.24236330.1396.4.1.1.2]

[DOI: 10.21859/acadpub.nbr.4.1.1]

Bremner, J.D., Innis, R.B., Southwick, S.M., Staib, L., Zoghbi, S. and Charney, D.S. 2014. Decreased benzodiazepine receptor binding in prefrontal cortex in combatrelated posttraumatic stress disorder. – Am. J. Psychiatry 157: 1120-1126.

Czéh, B., Varga, Z.K.K., Henningsen, K., Kovács, G.L., Miseta, A. and Wiborg, O. 2015. Chronic stress reduces the number of GABAergic interneurons in the adult rat hippocampus, dorsal-ventral and region-specific differences. – Hippocampus 25: 393-405.

Deng, X.Y., Li, H.Y., Chen, J.J., Li, R.P., Qu, R., Fu, Q. and Ma, S.P. 2015. Thymol produces an antidepressant-like effect in a chronic unpredictable mild stress model of depression in mice. – Behav. Brain Res. 291: 12-19.

Ding, J., Huang, C., Peng, Z., Xie, Y., Deng, S., Nie, Y.Z. and Li, F. 2014. Electrophysiological characterization of methyleugenol: a novel agonist of GABA (A) receptors. – Neurosci. 5: 803-811.

Duman, R.S. 2004. Neural plasticity: consequences of stress and actions of antidepressant treatment. – Dialogues Clin. Neurosci. 6: 157-169.

Ghorbani Yekta, B., Nasehi, M., Khakpour, S., Zarrindast, M. and Shafieekhan, Y. 2013. The effects of nicotine injection in rat nucleus accumbens on anxiety. – Tehran Univ. Med. J. 71: 71-78

Hanrahan, J.R., Chebib, M. and Johnston, G.A. 2011. Flavonoid modulation of GABAA receptors. – Br. J. Pharmacol. 163: 234-245.

Jafari, F., Khosravi, M., Najafi Abedi, A., Hedayat, S. and Ranjbaran, M. 2013. Assessment of the antidepressant effect of *Rosa canina* L. petal extracts in mice by forced swimming stress model. – Iran J.P.P. 17: 231-239.

Joo, Y., Choi, K.M., Lee, Y.H., Kim, G., Lee, D.H., Roh, G.S. and Kim, H.J. 2009. Chronic immobilization stress induces anxiety-and depression-like behaviors and decreases transthyretin in the mouse cortex. – Neurosci. Let. 461: 121-125.

Kandel, E.R., Schwartz, J.H. and Jessell, T.M. 2000. Principles of neural science. – McGraw-Hill New York, 1414 pp.

Khanzode, S.D., Dakhale, G.N., Khanzode, S.S., Saoji, A. and Palasodkar, R. 2003. Oxidative damage and major depression: the potential antioxidant action of selective serotonin re-uptake inhibitors. – Redox Rep. 8: 365-370.

Kim, J. and Gorman, J. 2005. The psychobiology of anxiety. – Clin. Neurosci. Res. 4: 335-347.

Kim, Y.K., Na, K.S., Myint, A.M. and Leonard, B.E. 2016. The role of pro-inflammatory cytokines in neuroinflammation, neurogenesis and the neuroendocrine system in major depression. – Biol. Psychiatry 64: 277-284.

Lakshminarasimhan, H. and Chattarji, S. 2012. Stress leads to contrasting effects on the levels of brain derived neurotrophic factor in the hippocampus and amygdala. – PLoS One 7: e30481.

Lima, N.G., De Sousa, D.P., Pimenta, F.C.F., Alves, M.F., De Souza, F.S., Macedo, R.O. and de Almeida, R.N. 2013. Anxiolytic-like activity and GC–MS analysis of (R)-(+)-limonene fragrance, a natural compound found in foods and plants. – Pharmacol. Biochem. Behav. 103: 450-454.

MacDonald, T.M. 1997. Treatment of depression: prescription for success? – Primary Care Psychiatry 3: 7-10.

MacDowell, K.S., Caso, J.R., Martín-Hernández, D., Madrigal, J.L., Leza, J.C. and García-Bueno, B. 2015. Paliperidone prevents brain Toll-like receptor 4 pathway activation and neuroinflammation in rat models of acute and chronic restraint stress. – Int. J. Neuropsychopharmacol. 18: 1-11.

Maes, M., De Vos, N., Pioli, R., Demedts, P., Wauters, A., Neels, H. and Christophe, A. 2000. Lower serum vitamin E concentrations in major depression: another marker of lowered antioxidant defenses in that illness. – J. Affect. Disord. 58: 241-246.

Maham, M., Moslemzadeh, H. and Jalilzadeh-Amin, G. 2014. Antinociceptive effect of the essential oil of tarragon (*Artemisia dracunculus*). – Pharm. Boil. 52: 208-212.

Matys, T., Pawlak, R., Matys, E., Pavlides, C., McEwen, B.S. and Strickland, S. 2004. Tissue plasminogen activator promotes the effects of corticotropin-releasing factor on the amygdala and anxiety-like behavior. – Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 101: 16345-16350.

McEwen, B.S. 2006. Protective and damaging effects of stress mediators: central role of the brain. – Dialogues Clin. Neurosci. 8: 367-381.

Melo, F.H.C., Venâncio, E.T., De Sousa, D.P., De França Fonteles, M.M., De Vasconcelos, S.M.M., Viana, G.S.B. and De Sousa, F.C.F. 2010. Anxiolytic-like effect of Carvacrol (5-isopropyl-2-methylphenol) in mice: involve-ement with GABAergic transmission. – Fundam. Clin. Pharmacol. 24: 437-443.

Melo, F.H.C., Moura, B.A., de Sousa, D.P., de Vasconcelos, S.M.M., Macedo, D.S., Fonteles, M.M.D.F. and de Sousa, F.C.F. 2011. Antidepressant-like effect of carvacrol (5-Isopropyl-2-methylphenol) in mice: involvement of dopaminergic system. – Fundam. Clin. Pharmacol. 25: 362-367.

Michel, T.M., Frangou, S., Thiemeyer, D., Camara, S., Jecel, J., Nara, K. and Riederer, P. 2007. Evidence for oxidative stress in the frontal cortex in patients with recurrent depressive disorder a postmortem study. – Psychiatry Res. 151: 145-150.

Nakhaei, M., Ramezani, M., Khajeh Karamoddin, M. and Malekzadeh, F. 2006. *In vitro* anti-helicobacter pylori activity of cumin (*Cuminum cyminum* L.) and tarragon (*Artemisia dracunculus* L.) extracts. – I.J.B.M.S. 3: 193-200.

Ng, F., Berk, M., Dean, O. and Bush, A.I. 2008. Oxidative stress in psychiatric disorders: evidence base and therapeutic implications. – Int. J. Neuropsychopharmac. 11: 851-876.

Norte, M.C.B., Cosentino, R.M. and Lazarini, C.A. 2005. Effects of methyl-eugenol administration on behavioral

models related to depression and anxiety, in rats. – Phytomed. 12: 294-298.

Obolskiy, D., Pischel, I., Feistel, B., Glotov, N. and Heinrich, M. 2011. *Artemisia dracunculus* L. (tarragon): a critical review of its traditional use, chemical composition, pharmacology, and safety. – J. Agric. Food Chem. 59: 11367-11384.

Patil, P.O., Bari, S.B., Firke, S.D., Deshmukh, P.K., Donda, S.T. and Patil, D.A. 2013. A comprehensive review on synthesis and designing aspects of coumarin derivatives as monoamine oxidase inhibitors for depression and Alzheimer's disease. – Bioorg. Med. Chem. 21: 2434-2450.

Rammal, H., Bouayed, J., Younos, C. and Soulimani, R. 2008. Evidence that oxidative stress is linked to anxiety-related behavior in mice. – Brain Behave. Immune. 22: 1156-1159.

Ribnicky, D. M., Kuhn, P., Poulev, A., Logendra, S., Zuberi, A., Cefalu, W.T. and Raskin, I. 2009. Improved absorption and bioactivity of active compounds from an anti-diabetic extract of *Artemisia dracunculus* L. – Int. J. Pharm. 370: 87-92.

Roughani, M., Baluchnejhadmojarad, T. and Roughani, D.F. 2004. The effect of oral administration of *Artemisia dracunculus* on blood glucose and lipid profile in male diabetic rats. – I.J.E.M. 6: 235-239.

Saei, A. 1999. Effects of aqueous tarragon, *Artemisia dracunculus*, extract on lipid and coagulator parameters in rats. – Biomed. Let. 59: 137-141.

Selye, H. 2013. Stress in health and disease. – Butterworth-Heinemann, 1256 pp.

Shamsudinov, S.N. 1994. Physiological efficacy of tarragon in various experimental conditions. – Doctoral dissertation, Ph.D. thesis, Dushanbe.

Takeda, H., Tsuji, M., Inazu, M., Egashira, T. and Matsumiya, T. 2002. Rosmarinic acid and caffeic acid produce antidepressive-like effect in the forced swimming test in mice. – Eur. J. Pharmacol. 449: 261-267.

Vyas, A., Mitra, R., Rao, B.S. and Chattarji, S. 2002. Chronic stress induces contrasting patterns of dendritic remodeling in hippocampal and amygdaloid neurons. – J. Neurosci. 22: 6810-6818.

Wasowski, C. 2012. Flavonoids as GABA. – J. Exp. Pharmacol. 4: 9-24.

*****

How to cite this article:

Khosravi, H., Rahnema, M. and Asle-Rousta, M. 2017. Anxiolytic and antidepressant effects of tarragon (*Artemisia dracunculus* L.) hydroalcoholic extract in male rats exposed to chronic restraint stress. – Nova Biol. Rep. 4: 1-8.

خسروی، ه.، رهنما، م. و اصل روستا، م. ۱۳۹۶. اثرات ضداضطرابی و ضدافسردگی عصارهٔ هیدروالکلی ترخون (*Artemisia dracunculus* L.) در موش‌های صحرایی نر تحت استرس مزمن بی‌حرکتی. – یافته‌های نوین در علوم زیستی ۴: ۸-۱.

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2024-10-12]
[DOR: 20.1001.1.24236330.1396.4.1.1.2]
[DOI: 10.21859/acadpub.nbr.4.1.1]