اثر ضدافسردگی عصاره هیدروالکلی چویل در مدل ایسکمی/هایپوپرفیوژن در موش صحرایی نر ویستار بالغ

زینب عیدی‌پور[۱]، مریم رفیعی‌راد [۲*]، شهربانو عالمی رستمی[۳] و زهرا زنگنه‌نژاد[۲]

دریافت: ۱۳۹۶/۶/۲۰/ ویرایش: ۱۳۹۷/۱/۲۱ پذیرش: ۱۳۹۷/۲/۴/ انتشار: ۱۳۹۷/۶/۲۹

[۱]گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، واحد دامغان، دانشگاه آزاد اسلامی، دامغان، ایران
[۲]گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، واحد ایذه، دانشگاه آزاد اسلامی، ایذه، ایران
[۳]گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد گمیشان، مرکز گرگان ، گرگان، ایران
*مسئول مکاتبات: Rafieirad.m@Izehiau.ac.ir

چکیده. در بیماران مبتلا به ایسکمی مغزی، چه در زمان بستری و چه در جامعه، شیوع افسردگی ماژور مشهود است از آنجا که افسردگی بر روی بهبود فرد تأثیر منفی دارد، تشخیص و درمان به‌موقع آن ضروری است. این مطالعه به تأثیر عصاره‌ی هیدروالکلی چویل بر شاخص‌های استرس‌اکسیداتیو مغز و افسردگی پس از انسداد دوطرفه دائم شریان کاروتید مشترک یا همان ایسکمی/هایپوپرفیوژن در موش صحرایی های نر بالغ می پردازد. تعداد ۳۵ موش صحرایی نر نژاد ویستار به گروه های کنترل، ایسکمی و گروه‌های ایسکمی دریافت‌کننده ۱۴ روزه دوزهای (۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg) عصاره چویل به روش گاواژ تقسیم شدند. برای ایجاد مدل حیوانی از ایسکمی/هایپوپرفیوژن مغزی دائم، شریان های کاروتید به فاصله یک هفته از بالا و پایین بسته شده و برش یافتند. برای سنجش افسردگی زمان بی‌حرکتی در شنای اجباری اندازه‌گیری شد و سپس بافت مغز برای تفکیک هیپوکامپ و اندازه‌گیری مالون‌دی‌الدئید خارج گردید. در گروه ایسکمی/هایپوپرفیوژن، زمان بی‌حرکتی و مالون‌دی‌الدئید افزایش معنی‌داری نشان داد و گاواژ هر سه دوز عصاره چویل به موش‌های ایسکمی باعث کاهش قابل‌توجه غلظت مالون دی الدئید در هیپوکامپ و نیز کاهش زمان بی‌حرکتی به‌ترتیب در دوز ۱۰۰ و دوزهای mg/kg ۲۰۰ و ۴۰۰ گردید و افزایش زمان شنا در هرسه گروه دریافت کننده‌ی عصاره مشاهده گردید. عصاره چویل با اثر آنتی اکسیدانی می تواند از عوارض ناشی از ایسکمی از جمله افسردگی را بکاهد.

واژه‌های کلیدی. استرس اکسیداتیو، انسداد شریان کاروتید، شنای اجباری، عصاره گیاهی، مالون دی الدئید

Anti-depressive effects of hydro-alcoholic extract of Chevilan (*Ferulago angulate* Boiss.) in adult male wistar rat model of ischemia/ hypoperfusion

Zainab Eidipour[1], Maryam Rafieirad [2*], Shahrbanoo Alami Rostami [3] & Zahra Zangenenezhad[2]

Received 11.09.2017/ Revised 10.04.2018/ Accepted 24.04.2018/ Published 20.09.2018

[1]Department of Biology, Faculty of Sciences, Damghan Branch, Islamic Azad University, Damghan, Iran
[2]Department of Biology, Faculty of Sciences, Izeh Branch, Islamic Azad University, Izeh, Iran
[3]Department of Biology,Islamic Azad Univercity,Gomishan Branch, Gorgan Center, Gorgan Iran
*Correspondent author: Rafieirad.m@Izehiau.ac.ir

Abstract. In patients with cerebral ischemia, both during hospitalization and in the community, the prevalence of major depression is evident. Since the depression has a negative impact on recovery, its timely diagnosis and treatment is essential. This study aimed to evaluate the effect of the oral administration of Chevilan extract (*Ferulago angulata* hydroalcoholic extract; 100, 200 and 400 mg/kg) on brain oxidative stress indices and depression after permanent bilateral common carotid artery occlusion or ischemia/hypoperfusion in male adult rats. A number of 35 rats were divided into a control group, an ischemic group and ischemic groups receiving doses of 100, 200 and 400 mg/kg of Chevilan extracts for 14 days by gavage. To make animal models of permanent cerebral hypo perfusion/ischemia, right common carotid artery was ligatured first and the left one ligatured with an interval of one week. To evaluate depression, immobility in the forced swimming time of each rat was measured and then the rat's brain tissues were extracted to separate hippocampus and measure malondialdehyde. The results showed that ischemia/hypoperfusion increased brain oxidants such as lipid per oxidation (LPO) and immobility. Also, ischemic rats treated with all three doses of the Chevilan show significant reduction in the concentration of MDA hippocampus and in immobility time at a dose of 100 mg/kg and 200 / 400mg, respectively. Increased swimming time was observed in all three groups of extract recipients. It was found that Chevilan extract with antioxidant effect can reduce the side effects of ischemia such as depression.

Keywords. carotid artery occlusion, forced swimming, herbal extract, malondialdehyde, oxidative stress

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2024-10-12]
[DOR: 20.1001.1.24236330.1397.5.2.5.5]
[DOI: 10.29252/nbr.5.2.137]

مقدمه

در ایسکمی گلوبال خون و اکسیژن کافی به تمامی یا بخش هایی از مغز نمی‌رسد؛ بنابراین، عمل‌کرد نرمال نورون ها مختل می‌گردد (Lipton, 1999). انسداد شریان کاروتید مشترک چپ و راست به‌مدت چند دقیقه باعث به‌وجود آمدن ایسکمی هیپوپرفیوژن می‌شود (Farkas *et al*., 2007) که فشار خون را در موش صحرایی به طور قابل توجهی کاهش می‌دهد (Farkas *et al*., 2007). در ایسکمی رادیکال‌های آزاد اکسیژن واکنش‌دهنده از قبیل پراکسیدهیدروژن و رادیکال هیدروکسیل تولید می‌شوند (Niatsetskaya *et al*., 2012). تولید پراکسیدها و رادیکال‌های آزاد و در نتیجه استرس‌اکسیداتیو در نهایت آسیب به تمامی مولفه‌های سلولی از جمله پروتئین‌ها، لیپیدها و DNA به‌دنبال دارد (Liu *et al*., 2014). پراکسیداسیون لیپیدی به آسیب اکسیداتیو لیپیدها اشاره دارد که حذف الکترون‌ها از لیپیدهای غشاء سلولی توسط رادیکال‌های آزاد ایجاد شده و نقایص سلولی را در پی خواهد داشت. گونه‌های اکسیژن واکنشی، لیپیدهای اشباع نشده را کاهش داده و مالون‌دی‌الدئید را تولید می کنند (Prie *et al*., 2016). استرس اکسیداتیو در بسیاری از بیماری‌ها از جمله افسردگی نقش دارد (Liu *et al*., 2015). افسردگی جزو شایع‌ترین اختلالات روانپزشکی در بیماران مبتلا به ایسکمی مغزی محسوب می‌گردد و فراوانی آن از ۲۰٪ تا ۶۵ ٪ موارد گزارش شده‌است (Bhogal *et al*., 2004). از تنش‌های دیگر ایسکمی، به غیر از افسردگی مهار انتقال الکترون میتوکندریایی و آسیب اکسیداتیو را می توان نام برد (Wiegand *et al*., 1999). چویل با نام علمی *Ferulago angulate* Boiss. یکی از گیاهان بومی ایران است و به‌عنوان گیاه دارویی کاربرد دارد (Ghasempour *et al*., 2007; Goudarzi & Rafeirad, 2017). در تجزیه‌ی اسانس بذر و بخش‌های گیاهی این گونه ۵۷ جزء شناسایی شده است که فراوان‌ترین جزء در بخش‌های هوایی سیس-اسیمن و در دانه آلفا- پینن می‌باشد (Ghasempour *et al*., 2007). عصاره‌ی چویل غنی از ترکیبات فنلی است و یکی از گیاهان مهم در ایران است(Mojtaba *et al*., 2010; Hosseini *et al*., 2012). ترکیبات فنلی، به علت دارا بودن خواص آنتی‌اکسیدانی، قادر به مهار رادیکال‌های آزاد هستند؛ بنابراین، آن‌ها می توانند در پیشگیری از بسیاری از بیماری‌ها مانند سرطان، قلبی و عروقی و بیماری‌های عصبی موثر است و همچنین اثرات ضدمیکروبی و ضدانگلی دارد (Hosseini *et al*., 2012) و در کاهش استرس اکسیداتیو دربیماری پارکینسون موثر بوده است (Sharifi *et al*., 2015). براساس ترکیبات آنتی‌اکسیدانی چویل، هدف این مطالعه بررسی اثر عصاره‌ی هیدروالکلی چویل بر فاکتورهای حاصل از استرس‌اکسیداتیو مانند پراکسیداسیون لیپیدی در بافت هیپوکامپ و افسردگی در مدل حیوانی ایسکمی هیپوپرفیوژن قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

در این تحقیق از ۳۵ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار تهیه شده از مرکز تکثیر و نگهداری حیوانات دانشگاه علوم‌پزشکی جندی شاپور اهواز با محدوده‌ی وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم استفاده شد. حیوانات در شرایط استاندارد ۲±۲۰ درجه‌ی سانتی‌گراد و سیکل روشنایی- تاریکی ۱۲ساعته (روشنایی از ۷ صبح آغاز می‌شود) و دسترسی کافی به غذای شرکت چاودانه شهرضای اصفهان و آب تصفیه شهری و در مرکز نگهداری دانشگاه در درون قفس‌های استاندارد نگه‌داری شدند. برای آسان شدن کار و سازش با شرایط محیط و آزمایش‌کننده، حیوانات از قبل روزانه به‌مدت چند دقیقه دست‌آموز می شدند. حیوانات به طور تصادفی به گروه‌های زیر تقسیم شدند: گروه کنترل؛ گروه ایسکمی با انسداد هر دو شریان کاروتید مشترک و سه گروه ایسکمی که عصاره‌ی چویل با دوزهای (۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg) را به روش گاواژ به‌مدت ۱۴روز دریافت کردند (Mirzapour *et al*., 2015). پروتکل این تحقیق براساس قوانین بین‌المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی تنظیم و در کمیته اخلاق دانشگاه به تصویب رسید.

روش جراحی ایجاد ایسکمی

پس از یک روز محرومیت غذایی به حیوانات، بیهوشی با کتامین/ زیلازین (۱۰۰ میلی‌گرم/ ۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) القاء گردید. شکافی در وسط بخش شکمی پوست گردن ایجاد شد و بافت چربی زیر پوستی برداشته شده و از تیروید دور می شود. و شریان کاروتید پس از مشاهده و آشکار شدن از بافت های اطراف جدا شده و به وسیله ابزارهای بخیه‌ی پوستی با دو گره محکم در حول رگ (بالا و پایین) مسدود و سپس شریان ها به طور کامل قطع شدند. حیوانات پس از به‌هوش آمدن اجازه داشتند تا آب و غذا مصرف کنند. بعد از یک هفته

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2024-10-12]
[DOR: 20.1001.1.24236330.1397.5.2.5.5]
[DOI: 10.29252/nbr.5.2.137]

جراحی مشابهی در طرف دیگر انجام گردید (Mirzapour *et al*., 2015).

روش تهیه عصاره هیدروالکلی گیاه چویل

گیاه چویل از رشته کوه‌های زاگرس در استان خوزستان جمع-آوری شد. سرشاخه‌های گیاه در محیط خشک و تاریک به‌مدت دو هفته جهت خشک شدن نگهداری شد. بعد از پودرکردن گیاه و آسیاب نمودن، ۲۵۰ گرم از آن‌را وزن نموده و به‌وسیله‌ی ۱۰۰۰ میلی‌لیتر الکل اتانول ۷۲ درصد به حجم رسانده شد. پس از سه روز نگهداری در محیط آزمایشگاه و همزدن (جهت جداسازی تمامی مواد تشکیل دهنده گیاه در آب و الکل) و درنهایت صاف کردن، در سینی جهت خشک شدن پهن شد. درجه‌ی خلوص این عصاره ۱۴ درصد محاسبه گردید (Goudarzi & Rafeirad, 2017).

سنجش مالون دی آلدئید

پس از استخراج مغز بافت هیپوکامپ وزن شده و با ازاء هر ۱ گرم بافت ۱۰ میلی‌لیتر محلول ٪۱/۵ کلرید پتاسیم اضافه شد و هموژن گردید. از محلول هموژن شده ۰/۵ میلی‌لیتر برداشته شده و ۲/۵ میلی لیتر تری کلرو استیک اسید ٪۳ به آن اضافه شد و مدت ۱۰ دقیقه در بن ماری ۳۷ درجه نگهداری شد. سپس ۱۰ دقیقه در دور ۳۰۰۰ سانتریفیوژ شد. ۰/۵ میلی‌لیتر از محلول رویی بعد از سانتریفیوژ برداشته شد و به هر یک ۳ میلی‌لیتر محلول ٪۱ اسید فسفریک و ۱ میلی‌لیتر محلول ٪۰/۶۷تری باربیتوریک‌اسید اضافه شده و ۴۵ دقیقه در آب جوش قرار گرفتند. لوله‌ها در ظرف یخ خنک شدند و به هر یک ۴ میلی‌لیتر بوتانول اضافه شد. بعد از ورتکس کردن، در ۳۵۰۰ دور به طور لحظه‌ای سانتریفیوژ شده و در نهایت جذب در طول موج ۵۳۲nm خوانده شد و پس از قراردادن اعداد حاصل از اسپکتروفتومتری و جذب در معادله خطی منحنی استاندارد میزان غلظت MDA بر اساس (nmol/g/ wet tissue) مورد ارزیابی قرار گرفت (Rafieirad *et al*., 2011).

تست شنای اجباری FST (Forced Swimming Test)

این تست، تستی برای ارزیابی افسردگی است. روش آزمایش به این صورت بود که سلیندری بی رنگ به اندازه ۳۰×۶۰ سانتی‌متر (ارتفاع × قطر داخلی) که با آب ۲۳ درجه با ارتفاع ۴۰ سانتی‌متر پر شده است مهیا می‌کنیم. موش‌ها را به‌صورت انفرادی از ارتفاع ۲۰ سانتی‌متر و به ملایمت در این سیلندر سرباز می اندازیم. در این شرایط ، حیوانات برای حفظ پایداری خود در آب شنا می‌کردند. پس از مدتی، حیوانات با قطع حرکات دست و پای خود از تحرک و فعالیت باز می ماندند که به‌طور قرار دادی به آن زمان بی‌حرکت شدن (immobility time) می‌گویند. برای اندازه‌گیری زمان بی-حرکتی، مدت زمان بی‌حرکتی حیوان در طی محدوده‌ی زمانی مشخص توسط کرونومتر ثبت گردید. زمان‌گیری تمام نمونه‌ها توسط یک فرد اندازه‌گیری و تجزیه وتحلیل شد. شرایط محیط برای تمام گروه‌ها یکسان و زمان آزمایش شنای اجباری ۶ دقیقه بود. در این حالت افزایش زمان بی‌حرکتی را معادل افسردگی و کاهش آن را به عنوان اثر بخشی درمان ضد افسردگی ارزیابی شد (Eyup *et al*., 2016a).

تجزیه و تحلیل داده‌ها

داده‌های این تحقیق به صورت Mean ± SEM ارائه و سپس با روش‌های مناسب آماری در محیط نرم‌افزارهای Excel و SPSS و با استفاده از روش‌های ANOVA و تست پشتیبان LSD آنالیز گردید و تفاوت نتایج بین گروه های مختلف باحداقل $p<۰/۰۵$ معنی‌دار تلقی شد.

نتایج

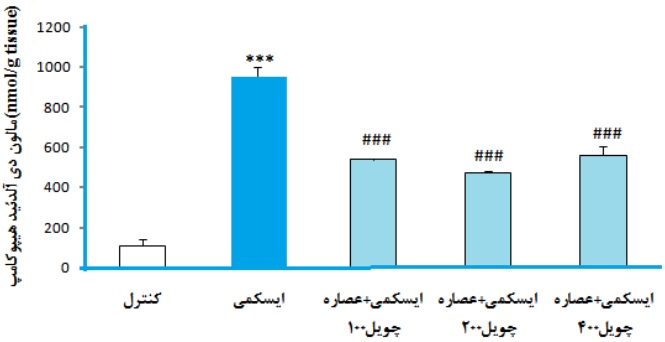
در این مطالعه غلظت مالون دی الدئید (MDA) افزایش قابل توجهی را در هیپوکامپ حیوانات گروه ایسکمی در مقایسه با کنترل نشان داد. براساس مشاهدات، غلظت مالون دی الدئید در بافت هیپوکامپ موش‌های ایسکمی که سه دوز عصاره چویل را به مدت ۱۴ روز روزی یک بار به روش گاواژ دریافت کردند، هر سه دوز ۲۰۰،۱۰۰و۴۰۰ mg/kg کاهش معنی‌داری را در مقایسه با گروه ایسکمی نشان دادند (شکل ۱). در بخش بررسی افسردگی توسط تست شنای اجباری، زمان بی‌حرکتی در موش‌های ایسکمی شده افزایش معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل سالم نشان دادند. در تجویز ۱۴ روزه ی دوز ۱۰۰ mg/kg عصاره چویل و دوزهای ۲۰۰ mg/kg و۴۰۰ به موش‌های ایسکمی شده کاهش معنی‌دار زمان بی حرکتی نسبت به گروه ایسکمی مشاهده گردید (شکل ۲). مدت زمان شنا در موش‌های ایسکمی‌شده کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل سالم نشان دادند. در تجویز ۱۴ روزه ی دوز ۱۰۰ mg/kg عصاره چویل و همچنین دوزهای ۲۰۰ mg/kg و۴۰۰ به موش‌های ایسکمی شده افزایش معنی‌دار زمان شنا نسبت به گروه ایسکمی مشاهده گردید (شکل ۳).

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2024-10-12]
[DOR: 20.1001.1.24236330.1397.5.2.5.5]
[DOI: 10.29252/nbr.5.2.137]

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

[DOR: 20.1001.1.24236330.1397.5.2.5.5]

[DOI: 10.29252/nbr.5.2.137]

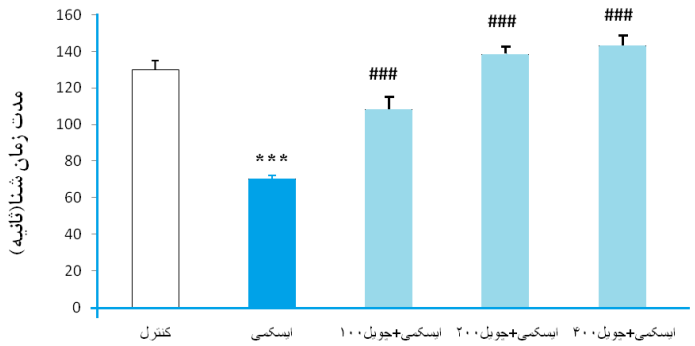


شکل ۱– مقایسه میانگین ± انحراف معیار غلظت مالون دی آلدئید بین گروه کنترل، گروه ایسکمی و گروه ایسکمی دریافت کننده ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ mg/kg عصاره چویل به مدت ۱۴ روز.

Fig. 1. Comparison of mean ± standard deviation of malondialdehyde concentration between control group, ischemic group and ischemic group receiving 100, 200, 400 mg/kg of Chevilan extract for 14 days.

شکل ۲– مقایسه میانگین ± انحراف معیار زمان بی‌حرکتی بین گروه کنترل، گروه ایسکمی و گروه ایسکمی دریافت‌کننده‌ی ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ mg/kg عصاره‌ی چویل به‌مدت ۱۴ روز.

Fig. 2. Comparison of mean ± standard deviation of immobilization time between control group, ischemic group and ischemic group receiving 100, 200, 400 mg / kg of Chevilan extract for 14 days.



شکل ۳– مقایسه میانگین ± انحراف معیار زمان شنا بین گروه کنترل، گروه ایسکمی و گروه ایسکمی دریافت‌کننده‌ی ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ mg/kg عصاره‌ی چویل به مدت ۱۴ روز.

Fig. 3. Comparison of mean±standard deviation of swimming time between control group, ischemic group and ischemic group receiving 100, 200, 400 mg / kg of Chevilan extract for 14 days.

بحث

در بخش اول این مطالعه ایسکمی افزایش قابل توجهی در غلظت مالون دی الدئید (MDA) در هیپوکامپ نشان داد و تجویز هر سه دوز عصاره چویل غلظت MDA را کاهش دادند و در بخش بررسی اثر ضد افسردگی، مدت زمان بی‌حرکتی در موش های ایسکمی افزایش نشان داد و تجویز سه دوز عصاره چویل (۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ mg/kg) منجر به کاهش افسردگی گردید. ترکیبات فنلی به عنوان دهنده الکترون عمل نموده و ممکن است واکنش‌های ناخواسته ناشی از رادیکال‌های آزاد در بدن را خنثی کنند (Rajesh Maniana *et al.*, 2008). همچنین دارای فعالیت بیولوژیک متنوع از جمله آنتی‌اکسیدانی، ضدمیکروبی و ضدالتهابی می‌باشند (Jamshidi, 2010) و به همین دلیل در توقف روند تخریب سیستم عصبی و پیشگیری و درمان بسیاری از بیماری‌ها از جمله ایسکمی از طریق مهار رادیکال‌های آزاد و محافظت از سلول‌ها در برابر واکنش‌های اکسیداتیو موثر می‌باشند (Yang *et al.*, 2016). خود سکته یا ایسکمی مغزی یک مسیر سیگنالی که حاصل آن تولید رادیکال‌های آزاد است را به راه می-اندازد و استرس اکسیداتیو ناشی از آن به شدت و تداوم بیماری بستگی دارد و به اکسیداسیون لیپیدها و پروتئین‌ها در سیستم اعصاب مرکزی می‌انجامد که با آسیب سلولی همراه است (Chen *et al.*, 2011). ارزیابی استرس اکسیداتیو با استفاده از شاخص-های مختلف انجام می‌شود که یکی از آنها شامل محصولات نهایی پراکسیداسیون لیپید (MDA) است. MDA با تیوباربیتوریک اسید (TBA) یک مشتق فلورسنت قرمز را ایجاد می کند که با کمک اسپکتروفتومتر قابل ارزیابی است (Sharifi *et al.*, 2015). امروزه، گیاهان دارویی یا مکمل های غذایی توجه عموم را به خود جلب کرده اند. Farzin و همکاران (2005 & 2013) اثر ضد افسردگی عصاره متانولی زنجبیل در موش‌های دیابتی و oil Rose و oil Geranium را با استفاده از تست شنای اجباری نشان دادند. همچنین عصاره‌های آبی و هیدروالکلی اسطوخودوس در آزمون شنای اجباری اثر ضدافسردگی نشان داده‌اند (Abbasi Maleki *et al.*, 2013). اسانس بخش‌های هوایی چویل شامل انواع مولفه ها با اثرات درمانی مختلف است (Mojtaba *et al.*, 2010). چویل با توجه به زمان و دوز مانع تکثیر سلول‌های لنفوم و لوسمی احتمالاً از طریق مسیرهای وابسته به آپوپتوز می‌شود (Farzin *et al.*, 2013). عصاره‌ی چویل فعالیت ضدمیکروبی قوی‌تری نسبت به اسانس آن دارد (Özkan *et al.*, 2008). نتایج Khanahmadi و Janfeshan (2010) نشان دادند عصاره‌ی متانول برگ‌های نر و ماده و میوه‌های چویل دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی هستند. گیاه چویل غنی از ویتامین‌ها، مواد معدنی، فعالیت آنتی‌اکسیدانی بالا، فنل و فلاونوئیدهاست (Kiziltas *et al.*, 2017). همچنین در مطالعات پیشین دخالت انتقال‌دهنده‌ی عصبی گابا درمیانجی‌گری اضطراب و افسردگی به خوبی ثابت شده است (Khosravi *et al.*, 2017; Skorzewska *et al.*, 2015). کاهش در سیگنالینگ گیرنده‌ی گابا A باعث اختلالات عصبی مانند بی‌خوابی، اضطراب و صرع می‌گردد (Subash *et al.*, 2015). در رأس اختلالات روانپزشکی متعاقب سکته، افسردگی قرار دارد که خود به‌طور مستقل با عوارض عدیده همراه می‌باشد (Iranmanesh, 2012). در مطالعات Eyup Bagci و همکاران (2016) اثرات ضد اضطرابی و ضد افسردگی اسانس چویل در شنای اجباری در بیماری آلزایمر گزارش داده شد در این مطالعه نشان داده شد که مواد موثره چویل از جمله α-پینن ، β-پینن ،α -فلاندرن و β-فلاندرن توان اتصال به گیرنده های گابا همچون داروهای ضد افسردگی مانند دیازپام را دارند. Goudarzi و Rafeirad (2017) و Sharifi و همکاران (2015) نشان دادند که α-پینن چویل پراکسیداسیون لیپیدی در مدل حیوانی پارکینسون را کاهش می‌دهند.

نتیجه‌گیری

در تأیید مطالعات پیشین مطالعه‌ی ما نیز فعالیت آنتی‌اکسیدانی چویل را از طریق کاهش لیپید پراکسیداسیون به‌عنوان شاخص استرس اکسیداتیو نشان داد و همچنین باعث کاهش معنی‌دار بی-حرکتی در شنای اجباری و در نتیجه افسردگی ناشی از ایسکمی گردید و با توجه به نتایج حاصل بررسی اثر مواد موثره گیاه چویل بر میزان دیگر شاخص‌ها و آنزیم‌های دخیل در واکنش‌های استرس اکسیداتیو در مدل های حیوانی ایسکمی پیشنهاد می‌شود تا بتوان جایگزین مناسبی جهت دارو درمانی بیماری‌های ایسکمیک معرفی نمود.

سپاسگزاری

نویسندگان از معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه به دلیل همراهی در انجام این تحقیق تشکر می‌نمایند.

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2024-10-12]
[DOR: 20.1001.1.24236330.1397.5.2.5.5]
[DOI: 10.29252/nbr.5.2.137]

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2024-10-12]
[DOR: 20.1001.1.24236330.1397.5.2.5.5]
[DOI: 10.29252/nbr.5.2.137]

REFERENCES

Abbasi Maleki, S., Bekhradi, R., Asgharpanah, J., Abbasi Maleki, F. and Maleki Ahanghari, N. 2013. Antidepressant-like effect of aqueous and hydroalcoholic extracts of *Lavandula angustifolia* Mill in forced swim test and tail suspension test in male mice. – Arak Med. Univ. J. 16: 65-75.

Bhogal, S.K., Teasell, R., Foley, N. and Speechley, M. 2004. Lesion location and poststroke depression: systematic review of the methodological limitations in the literature.– Stroke 35: 794-802.

Chen, H., Yoshioka, H., Kim, G.S., Jung, J.E., Okami, N., Sakata, H., Maier, C.M., Narasimhan, P. Goeders, C.E. and Chan, P.H. 2011. Oxidative stress in ischemic brain damage: mechanisms of cell death and potential molecular targets for neuroprotection.– Antioxid. Redox Signal 14: 1505-1517.

Bagci, E., Aydin, E., Mihasan, M., Maniu,C, and Hritcu, L. 2016. Anxiolytic and antidepressant-like effects of *Ferulago angulata* essential oil in the scopolamine rat model of Alzheimer's disease. – Flavour Frag. J. 31: 70-80.

Farkas, E., Luiten, P.G. and Bari, F. 2007. Permanent, bilateral common carotid artery occlusion in the rat: a model for chronic cerebral hypoperfusion-related neurodegenerative diseases. – Brain Res. Rev. 54: 162-180.

Farzin, D., Fathiazad, F. and Fazellian, M. 2013. Antidepressant effect of methanolic ginger extract in diabetic mice using forced-swim test. – J. Mazandaran Univ. Med. Sci. 23: 208-220.

Farzin, D., Zarghami, M. and Khalaj, L. 2005. Evaluation of antidepressant activities of Rose oil and Geranium oil in the mouse forced swim test. – J. Babol Univ. Medical Sci. 7: 7-13.

Ghasempour, H.,R. Shirinpour, E. and Heidari, H. 2007. The constituents of essential oils of *Ferulago angulata* (Schlecht.) Boiss at two different habitats, Nevakoh and Shahoo, Zagross mountain, western Iran. – Iran J. Sci. Technol. Trans. A Sci. 31: 309-312.

Goudarzi, S. and Rafieirad, M. 2017. Evaluating the effect of α-pinene on motor activity, avoidance memory and lipid peroxidation in animal model of Parkinson disease in adult male rats. – Res. J. Pharmacognosy 4: 53-63.

Hosseini, N., Akbari, M., Ghafarzadegan, R., Ashtiyani, S.C. and Shahmohammadi, R. 2012. Total phenol, Antioxidant and antibacterial activity of the essential oil and extracts of *Ferulago angulata* ssp. Angulate. – J. Med. Plants 11: 80-89.

Iranmanesh, F., Gadari, V.R. and Rajabpoor, N. 2012. Prevalence of post-stroke depression and its relationship with risk factors for stroke. – J Fasa Univ. Med. Sci. 2: 66-70.

Jamshidi M.A.H., Rezazadeh, S.h., Fathi, F. and Mazanderani, M. 2010. Study on phenolicd and anioxidant activity of some selected plant of Mazandaran. province. – J. Med. Plants 9: 177-183.

Khanahmadi, M. and anfeshan, K. 2010. Review on iranian medicinal plants with antioxidant properties. – J. Med. Plants 9: 19-32.

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

Kiziltas, H., Ekin, S., Bayramoglu, M., Akbas, E., Eildirim, S. and Ozgokce, F. 2017. Antioxidant properties of *Ferulago angulata* and its hepatoprotective effect against N-nitrosodimethylamine-induced oxidative stress in rats. – Pharm. Biol. 55: 888-897.

Lipton, P. 1999. Ischemic cell death in brain neurons. – Physiol. Rev. 79: 1431-1568.

Liu, T., Zhong, S., Liao, X., Chen, J., He, T., Lai, S. and Jia, Y. 2015. A meta-analysis of oxidative stress markers in depression. – PLoS One 10: e0138904.

Liu, Y., Long, J. and Liu, J. 2014. Mitochondrial free radical theory of aging: who moved my premise? . – Geriatr. Gerontol. Int. 14: 740-749.

Mirzapour, S. Rafieirad, M. and Rouhi, L. 2015. Hydroalcoholic extract of *Ferulago angulata* improves memory and pain in brain hypoperfusion ischemia in rats. – Jundishapur J. Nat. Pharm. Prod. 10: e17451.

Mojtaba, T., Hamid, R. and Ebrahim, S. 2010. Antimicrobial activity of essential oils of *Ferulago angulata* subsp.– Jundishapur J. Microbiol. 3: 10-14.

Niatsetskaya, Z.V., Sosunov, S.A., Matsiukevich, D., Utkina-Sosunova, I.V., Ratner, V.I., Starkov, A.A. and Ten, V.S. 2012. The oxygen free radicals originating from mitochondrial complex I contribute to oxidative brain injury following hypoxia-ischemia in neonatal mice. – J. Neurosci 32: 3235-3244.

Özkan, A., Demirci, B. and Baser, K. 2008. Composition and antimicrobial activity of essential oil of *Ferulago longistylis* Boiss fruits. – J. Essent Oil Res. 20: 569-573.

Prie, B.E., Iosif, L., Tivig, I., Stoian, I. and Giurcaneanu, C. 2016. Oxidative stress in androgenetic alopecia. – J. Med. Life 9: 79-83.

RafieiRad, M,, Sarkaki, A., Hoseini, E., Farbood, Y., Mansouri, S.M.T. and Motamedi, F. 2011. The Effect of grape seed extract on lipid peroxidation duo to ischemia/hypoperfusion in male rat striatum. – J. Animal Bio. 3: 37-44.

Rajesh M., Perumal S. and Sellamuthu, M. 2008. The antioxidant activity and free radical scavenging potential of two different solvent extracts of *Camellia sinensis* (L.) O. Kuntz, *Ficus bengalensis* L. and *Ficus racemosa* L. – Food Chem. 107: 1000-1007.

Sharifi, F., Rafieirad, M. and Sazegar, H. 2015. Effects of *Ferulago angulata* extract against oxidative stress induced by 6-hydroxydopamine in rats. – J. Med. Plants 53: 34-44.

Skorzewska, A., Lehner, M., Wislowska-Stanek, A., Turzynska, D., Sobolewska, A., Krzascik, P. and Plaznik, A. 2015. Midazolam treatment before re-exposure to contextual fear reduces freezing behavior and amygdala activity differentially in high- and low-anxiety rats. – Pharmacol. Biochem. Behav. 129: 34-44.

Subash, S., Braidy, N., Essa, M.M., Zayana, A.B., Ragini, V., Al-Adawi, S., Al-Asmi, A. and Guillemin, G.J. 2015. Long-term (15 mo) dietary supplementation with

pomegranates from Oman attenuates cognitive and behavioral deficits in a transgenic mice model of Alzheimer's disease. – Nutrition 31: 223-229.

Wiegand, F., Liao, W., Busch, C., Castell, S., Knapp, F., Lindauer, U., Megow, D., Meisel, A., Redetzky, A., Ruscher, K., Trendelenburg, G., Victorov, I., Riepe, M., Diener H.C. and Dirnagl, U. 1999. Respiratory chain inhibition induces tolerance to focal cerebral ischemia. – J. Cereb. Blood Flow Metab. 19: 1229-1237.

Yang, Z., Weian, C., Susu, H. and Hanmin, W. 2016. Protective effects of mangiferin on cerebral ischemia-reperfusion injury and its mechanisms. – Eur. J. Phar-Macol. 771: 145-151.

*****

How to cite this article:

Eidipour, E., Rafieirad, M., Alami Rostami, Sh. and Zangenenezhad, Z. Anti-depressive effects of hydro-alcoholic extract of Chevilan (*Ferulago angul*ate Boiss.) in adult male wistar rat model of ischemia/ hypoperfusion. – Nova Biologica Rep. 2018: 137-143.

عیدی‌پور، ز.، رفیعی‌راد، م.، عالمی رستمی، ش. و زنگنه‌نژاد، ز. ۱۳۹۷. اثر ضدافسردگی عصاره هیدروالکلی چویل در مدل ایسکمی/هایپوپرفیوژن در موش صحرایی نر ویستار بالغ. – یافته‌های نوین در علوم زیستی ۱۳۹۷: ۱۴۳-۱۳۷.

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

[DOR: 20.1001.1.24236330.1397.5.2.5.5]

[DOI: 10.29252/nbr.5.2.137]