

Effects of *Rhus Coriaria* essential oil on depression and anxiety in male rats

Golshani Y¹, Mohammadi S^{2*}, Golshani M³

1- Department of Biology, Payam-Noor University, Hamadan Branch, Hamadan, I.R. Iran.

2- Department of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, I.R. Iran.

3- Department of Physiology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, I.R. Iran.

Received: 2019/03/6 | Accepted: 2019/07/17

Abstract:

Background: Depression and anxiety are among the most important diseases of human being. The chemical drugs used to treat these diseases have side effects, therefore, the use of medicinal herbs such as *Rhus Coriaria* can be effective in treating these diseases with regard to properties such as anti-oxidant activity. In this study, the effects of oral administration of *Rhus Coriaria* fruit essential oil (RCFEO) was investigated on depression and anxiety in male rats.

Materials and Methods: In this experimental study, adult male Wistar rats were divided into control, RCFEO (50, 100, and 300 mg/kg), fluoxetine (depression reference drug) and alprazolam (anxiety reference drug) groups. In order to evaluate the depression and anxiety, forced swimming and elevated plus maze tests were used, respectively.

Results: In the forced swimming test, there were significant differences between the RCFEO (100 and 300 mg/kg) and the control group in aspect of the immobility time ($P < 0.05$, $P < 0.001$) as well as climbing time ($P < 0.05$, $P < 0.01$), respectively. In addition, the results from the elevated plus maze test showed that the percent of entries into open arms are significantly different between 300 mg/kg of RCFEO and control that way this index had increased by using RCFEO (300 mg/kg) ($P < 0.001$).

Conclusion: This experimental study indicates that administration of *Rhus Coriaria* fruit essential oil (orally) probably can improve depression and anxiety in male rats.

Keywords: Depression, Anxiety, *Rhus Coriaria*, Rat

*Corresponding Author:

Email: smiauhphd.sm@gmail.com

Tel: 0098 813 251 8064

Fax: 0098 813 251 8065

Conflict of Interests: No

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, December, 2019; Vol. 23, No 5, Pages 476-484

Please cite this article as: Golshani Y, Mohammadi S, Golshani M. Effects of *Rhus Coriaria* essential oil on depression and anxiety in male rats. *Feyz* 2019; 23(5): 475-84.

بررسی اثرات اسانس سماق بر افسردگی و اضطراب در موش‌های صحرایی نر

یوسف گلشنی^۱، سعید محمدی^{۲*}، مجید گلشنی^۳

خلاصه:

سابقه و هدف: افسردگی و اضطراب جزء بیماری‌های مهم گریبان‌گیر بشر هستند. داروهای شیمیایی مورد استفاده در درمان این بیماری‌ها دارای عوارض جانبی بوده، به همین دلیل استفاده از گیاهان دارویی نظیر سماق، با توجه به خواصی نظیر خاصیت ضداکسیدانی، احتمالاً می‌تواند در درمان این بیماری‌ها مؤثر واقع شود. در این مطالعه اثر تجویز خوراکی اسانس میوه سماق بر افسردگی و اضطراب در موش‌های صحرایی نر بررسی شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار به گروه‌های: کنترل، اسانس سماق (با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۳۰۰ mg/kg، فلوکستین (داروی رفرنس افسردگی) و آلپرازولام (داروی رفرنس اضطراب) تقسیم شدند. جهت سنجش افسردگی از تست شنای اجباری و جهت سنجش اضطراب از تست ماز به علاوه شکل مرتفع استفاده شد.

نتایج: در تست شنای اجباری، مابین گروه اسانس سماق (۱۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و گروه کنترل از نظر مدت زمان بی‌حرکتی (به ترتیب با: $P < 0/001$ ، $P < 0/05$) و نیز مدت زمان بالارفتن (به ترتیب با: $P < 0/01$ ، $P < 0/05$) تفاوت معناداری وجود داشت. همچنین نتایج تست ماز به علاوه شکل مرتفع از نظر درصد زمان سپری‌شده در بازوهای باز، نشان دادند که مابین گروه سماق با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم و گروه کنترل تفاوت معناداری وجود دارد همچنان استفاده از سماق با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم توانست این شاخص را افزایش دهد ($P < 0/001$).

نتیجه‌گیری: این مطالعه تجربی نشان داد که اسانس میوه سماق به صورت تجویز خوراکی احتمالاً می‌تواند سبب بهبود افسردگی و اضطراب در موش‌های صحرایی نر شود.

واژگان کلیدی: افسردگی، اضطراب، سماق، موش صحرایی

دو ماه‌نامه علمی - پژوهشی فیض، دوره بیست و سوم، شماره ۵، آذر و دی ۹۸، صفحات ۴۸۴-۴۷۶

مقدمه

افسردگی نوعی اختلال خلقی است که با احساس مداوم غم، اندوه و از دست دادن علائق همراه است. مشکل در انجام فعالیت‌های عادی روزانه و احساس بی‌ارزشی و کم‌شدن کارایی از علائم آن به شمار می‌آیند. حدود دو سوم از مبتلایان به این اختلال افکار خودکشی داشته، حدود ۱۵-۱۰ درصد هم اقدام به خودکشی می‌کنند. از این میزان حدود ۵۰ درصد در محدوده سنی ۵۰-۲۰ سال هستند که جزء قشر فعال و مؤثر جامعه به حساب می‌آیند. درمان‌های دارویی در دسترس به منظور درمان افسردگی شامل گروه‌های دارویی نظیر گروه دارویی مهارکننده اختصاصی بازجذب سروتونین، مهارکننده‌های آنزیم مونوآمین اکسیداز و داروهای چند حلقه‌ای می‌باشند [۱].

همچنین اضطراب عبارت است از: افزایش بی‌قراری و تحریک پذیری که به صورت تغییرات رفتاری ظاهر می‌شود و یک احساس ناخوشایند و اغلب مبهم همراه با دل‌پاسی است که به صورت یک علامت هشداردهنده، خبر از خطری قریب‌الوقوع می‌دهد و موجود زنده را برای مقابله آماده می‌کند. اضطراب برخلاف افسردگی، یک حالت هیجانی طبیعی بوده، از طرفی یک اختلال روانی به‌شمار می‌رود. در یک تقسیم‌بندی می‌توان از اضطراب طبیعی یا هنجار (Normal Anxiety) در مقابل اضطراب ناهنجار یا بیمارگونه (Pathological Anxiety) نام برد. علائم و نشانه‌هایی که به وسیله بیماران گزارش می‌شود، با توجه به نوع اختلال اضطراب متفاوت است [۲]. بنزودیازپین‌ها جزء داروهایی هستند که بیش از داروهای دیگر در درمان اضطراب به کار برده می‌شوند. از عوارض جانبی بنزودیازپین‌ها می‌توان به وابستگی روانی و تشکیل متابولیت‌های فعال اشاره کرد. همچنین این داروها از قیمت بالایی برخوردار هستند. اثرات جانبی آن‌ها از قبیل: خواب‌آلودگی، گیجی، آتاکسی و به‌خصوص در افراد مسن ایجاد فراموشی، وابستگی و در بعضی از موارد سردرد، سرگیجه، افت فشارخون، اختلال بینایی، تغییر میل جنسی، احتباس ادرار، اختلالات خونی و یرقان می‌تواند در مصرف آن‌ها محدودیت ایجاد نماید [۳]. عموماً داروهای در دسترس دارای اثرات جانبی ناخواسته و گاهی

۱. گروه زیست‌شناسی، دانشگاه پیام‌نور، صندوق پستی ۳۶۹۷-۱۹۳۹۵، تهران، ایران
۲. گروه بیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران
۳. گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

* نشانی نویسنده مسئول:

دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران، دانشکده علوم پایه، گروه بیولوژی
تلفن: ۰۸۱۳۲۵۱۸۰۶۴ | دورنویس: ۰۸۱۳۲۵۱۸۰۶۵

پست الکترونیک: smiauhphd.sm@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۱۲/۱۵ | تاریخ پذیرش نهایی: ۱۳۹۸/۴/۲۶

در دانشگاه علوم پزشکی همدان انجام شد، ۸۴ سر موش صحرایی سالم نر بالغ نژاد ویستار (۴۲ سر به منظور ارزیابی افسردگی و ۴۲ سر نیز به منظور ارزیابی حافظه) از حیوانخانه این دانشگاه خریداری شد. موش‌ها در ابتدای مطالعه به‌طور تصادفی به گروه‌های آزمایشی ($n=7$) تقسیم شدند. گروه‌های آزمایشی در تست ارزیابی‌کننده افسردگی شامل گروه کنترل، گروه حلال (DMSO یا دی‌متیل سولفوکسید)، گروه اسانس سماق (شامل زیرگروه دوزهای کم (۵۰ mg/kg)، متوسط (۱۰۰ mg/kg) و بالا (۳۰۰ mg/kg) و گروه فلوکستین (۷ mg/kg) بود. کلیه درمان‌های دارویی به‌صورت تجویز خوراکی (با استفاده از گاواژ) انجام پذیرفت؛ به‌جز گروه فلوکستین که به‌صورت تزریق درون‌صفافی انجام شده بود. در تست اضطراب نیز حیوانات به گروه‌های ۷ تایی شامل گروه‌های کنترل، گروه حلال (DMSO)، اسانس سماق (شامل زیرگروه دوزهای کم (۵۰ mg/kg)، متوسط (۱۰۰ mg/kg) و بالای (۳۰۰ mg/kg) و گروه آلپرازولام (۲/۵ mg/kg) تقسیم شدند. دوزهای مورد استفاده با توجه به مطالعات قبلی انجام شده انتخاب شده بود. به‌نحوی که دوزهای مختلف اسانس به‌صورت تجویز خوراکی و آلپرازولام و فلوکستین نیز به‌صورت درون‌صفافی تزریق شدند [۱۳، ۱۰]. کل مطالعات انجام شده در مدت ۳ ماه انجام پذیرفت. همچنین تست‌های ارزیابی‌کننده اضطراب و افسردگی ۲۰ دقیقه بعد از استفاده اسانس و یا داروهای رفرنس نظیر آلپرازولام و یا فلوکستین انجام شدند. حیوانات در شرایط استاندارد تحت شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی (شروع دوره روشنایی از ساعت ۷:۰۰ صبح) و شرایط دمایی 23 ± 1 سانتی‌گراد نگهداری شدند. آزمایش‌های موردنظر بین ساعات ۸:۰۰ صبح تا ۱۲:۰۰ ظهر انجام شد. حیوانات با دسترسی آزاد به آب و غذای مخصوص (pellet) در قفس‌های فلزی نگهداری و ۱ ساعت قبل از آزمایش به آرامی به آزمایشگاه برده شدند. همه آزمایش‌ها بر طبق خط مشی‌های قرارداد هلسینکی و نیز دستورالعمل‌های اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی همدان با کد اخلاق IR.UMSHA.REC.1396.329 در مورد حیوانات آزمایشگاهی انجام شد.

تست شنای اجباری (Forced swimming test)

این تست یکی از معتبرترین و رایج‌ترین تست‌های حیوانی برای بررسی افسردگی است. براساس نظریه درماندگی آموخته شده آقای مارتین سلیگمن، در صورتی که حیوان در معرض استرس قرار گیرد و راه گریزی از آن نداشته باشد، رفته‌رفته امید به گریز از این شرایط را از دست داده، تحرک و فعالیت خود را متوقف می‌نماید و درمانده و بی‌حرکت می‌شود. روش آزمایش به

خطرناک می‌باشند، بنابراین جهت‌گیری به سمت معرفی داروهای مؤثر و در عین حال با عوارض کمتر منطقی است. گیاهان دارویی به دلیل اقبال عمومی بیشتر و نیز در دسترس بودن و عوارض جانبی کمتر نسبت به داروهای شیمیایی، مطلوب‌تر به نظر می‌رسند [۵، ۴]. گیاه سماق سوریه‌ای، با نام علمی روس کوریاریا (*Rhus coriaria*)، متعلق به خانواده آناکاردیاسه با ۲۵۰ گونه می‌باشد و نام آن، از کلمه سماقا (sumaga) به معنای قرمز مشتق شده است. گیاهی با ساقه شیرآبه‌ای، برگ‌های ساده یا مرکب، گل‌های کوچک و میوه خوشه‌ای متراکم می‌باشد و به‌طور وسیعی در مناطق مدیترانه‌ای، عراق و ایران رشد می‌کند. در طب سنتی از آن به‌عنوان: ضدباکتری، ضداسپاسم، ضدویروس و ضدالتهاب استفاده می‌شود و دارویی برای درمان تب، اسهال، بیماری‌های گوارشی و درماتیت می‌باشد. در طب نوین نیز اثرات ضددیابتی، ضدایسکمی، ضدسرطانی، ضد میکروبی، ضدقارچی، ضداکسیدانی و ضددردی، خاصیت محافظتی آن بر DNA، خاصیت محافظتی بر سلول‌های هپاتوسیت کبدی و نیز اثر ضداضطرابی عصاره آبی آن به اثبات رسیده است [۷، ۶]. با توجه به آن‌که گیاهان دارویی خانواده آناکاردیاسه (*Anacardiaceae*) نظیر به، *Spondias mombin* و *Mangifera indica* [۸، ۹] اثرات مثبتی در بهبود افسردگی و اضطراب دارند و از آن‌جا که تاکنون گزارشی در ارتباط با بررسی اثرات اسانس میوه سماق بر افسردگی و اضطراب با استفاده از روش‌های نوین تجربی در منابع مختلفی که مورد جست‌وجو قرار گرفت، ارائه نشده است؛ بنابراین در تحقیق حاضر اثر اسانس میوه سماق بر افسردگی و اضطراب در موش‌های صحرایی نر بررسی شد.

مواد و روش‌ها

اسانس‌گیری

ابتدا ۴ کیلوگرم از میوه‌های سماق پس از جمع‌آوری (با موقعیت $34^{\circ} 47' 59.99''$ N, $48^{\circ} 30' 59.99''$ E)، توسط کارشناس گیاه‌شناسی دانشگاه بوعلی‌سینا همدان مورد شناسایی قرار گرفت (شماره هرباریوم: ۱۵۲۳) و در دمای اتاق ۲۵ درجه و در سایه خشک شد. اسانس‌گیری گیاه با استفاده از روش تقطیر با آب و به‌کارگیری دستگاه کلونجر به مدت ۳ ساعت انجام پذیرفت. نمونه اسانس به دست آمده جدا و پس از وزن‌کشی اندازه‌گیری شد و بعد از آبگیری به وسیله سولفات سدیم خشک و تعیین بازده اسانس در ظرف شیشه‌ای تیره و در دمای یخچال نگهداری شد.

حیوانات و گروه‌بندی

در این مطالعه تجربی آزمایشگاهی که در سال ۱۳۹۷ و

مورد استفاده قرار می‌گیرد [۱۵].

تجزیه و تحلیل آماری

داده‌ها به صورت میانگین \pm خطای استاندارد از میانگین ارائه و از تحلیل واریانس یک‌طرفه (one-way ANOVA) و به دنبال آن از آزمون توکی (Tukey) استفاده شد. پس از به دست آوردن اطلاعات از گروه‌های آزمایشی مختلف، نتایج گروه‌های فوق، تجزیه و تحلیل و $P < 0.05$ به عنوان شاخص معنی‌دار بودن مطرح شد. برای تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS استفاده شد.

نتایج

مقایسه میانگین زمان بی‌حرکتی موش‌های دریافت‌کننده سماق در آزمون شنای اجباری

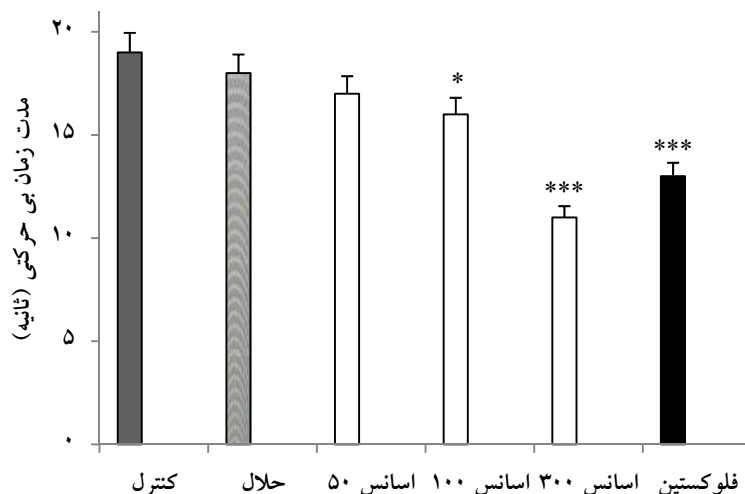
مطابق نمودار شماره ۱، تحلیل آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه در ارتباط با زمان بی‌حرکتی موش‌های صحرایی در ظرف استوانه‌ای مخصوص تست شنای اجباری تفاوت معناداری را نشان داد $P < 0.001$ و $F(5, 36) = 47.89$. تست تکمیلی توکی نشان داد که مابین گروه سماق با دوز ۱۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر موش در مقایسه با گروه حلال یا DMSO تفاوت معناداری وجود دارد [به ترتیب با: $P < 0.05$ ($16 \pm 8/3$) و $P < 0.01$ ($11 \pm 4/7$)]. از سویی پست تست توکی نشان داد که مابین گروه فلوکستین و گروه حلال تفاوت معناداری وجود دارد [$P < 0.001$ ($13 \pm 9/8$)].

مقایسه میانگین مدت زمان بالارفتن موش‌های صحرایی دریافت‌کننده سماق در آزمون شنای اجباری مطابق نمودار شماره ۲، تحلیل آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه در ارتباط با زمان بالارفتن موش‌های صحرایی در لوله مخصوص تست شنای اجباری مابین گروه‌ها تفاوت معناداری را نشان داد $P < 0.001$ و $F(5, 36) = 15.64$. همچنین پست تست توکی نشان داد که مابین گروه سماق با دوز ۱۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر موش در مقایسه با گروه کنترل تفاوت معناداری با حلال یا DMSO وجود دارد [به ترتیب با: $P < 0.05$ ($44 \pm 9/1$) و $P < 0.01$ ($46 \pm 3/6$)]. از سویی طبق نتایج به دست آمده مشخص شد که گروه فلوکستین در مقایسه با گروه حلال تفاوت معناداری را نشان می‌دهد ($P < 0.01$ ($47 \pm 3/9$)).

این صورت است که ۱۵ سانتی‌متر از یک استوانه شیشه‌ای با ارتفاع ۲۵ سانتی‌متر و قطر ۱۲ سانتی‌متر از آب ۲۵ درجه سانتی‌گراد پر می‌شود. سپس موش‌ها پس از کسب درمان‌های لازم به صورت انفرادی از ارتفاع ۲۰ سانتی‌متری به ملایمت درون آب قرار می‌گیرند. در این شرایط، حیوانات برای حفظ پایداری خود در آب شنا می‌کنند. پس از مدتی حیوانات با قطع حرکات دست و پای خود از تحرک و فعالیت باز می‌مانند که به‌طور قراردادی به آن بی‌حرکت‌شدن (Immobility) گویند. برای اندازه‌گیری زمان بی‌حرکتی، مدت‌زمان بی‌حرکتی حیوان طی یک محدوده زمانی مشخص توسط کرنومتر ثبت می‌شود. همچنین مدت‌زمانی که حیوان سعی بر بالارفتن (Climbing) از استوانه شیشه‌ای دارد، نیز توسط کرنومتر ثبت شد [۱۴].

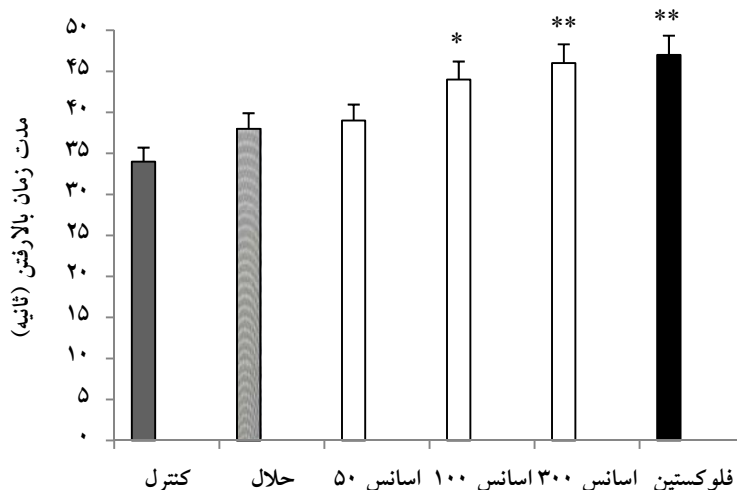
تست ماز به‌علاوه شکل مرتفع (Elevated Plus-Maze)

کاربرد این تست برای تعیین اثرات ضداضطرابی یا اضطراب‌زایی داروها یا ترکیبات مختلف از لحاظ رفتاری، فیزیولوژیکی و فارماکولوژیکی معتبر می‌باشد. برای آزمایش، دستگاه ماز به‌علاوه شکل مرتفع را که به اندازه یک متر از زمین فاصله دارد و شامل دو بازوی باز و دو بازوی بسته می‌باشد، در یک اتاق نیمه‌تاریک قرار می‌دهیم. حیوان ابتدا از قفس نگهداری بیرون آورده شده و به مدت ۵ دقیقه در یک محیط صفحه‌مانند ناآشنا (که آن هم در بلندی واقع شده است) گذارده می‌شود. عقیده بر این است که فرارگرفتن حیوان در محیط ناآشنا، قبل از شروع آزمایش تعداد دفعات ورود به بازوها را افزایش داده، در نتیجه ریسک مربوط به خطاهای تصادفی کاهش می‌یابد. بعد از این مدت، حیوان فوراً در مرکز ماز قرار داده می‌شود. به‌طوری‌که جهت آن به سوی بازوهای بسته باشد. فرد آزمایش‌کننده نیز در فاصله دو متری ماز جای می‌گیرد. ورود حیوان به هر بازو، زمانی محسوب می‌شود که هر چهار پنجه حیوان داخل محدوده بازو قرار گیرد. تست فوق در مدت‌زمان ۱۰ دقیقه انجام شده و در این مدت مجموع زمان صرف‌شده در بازوهای باز (OT) و تعداد ورود به این بازوها (OE) ثبت می‌شود. بعد از اتمام آزمایش مربوط به یک حیوان، ماز را تمیز نموده، آزمایش با حیوان بعدی دنبال می‌شود. بهتر است که تمام آزمایش‌ها در فاصله زمانی ۱۰ صبح تا چهار بعدازظهر انجام شود. همچنین در این تست هر حیوان فقط یک‌بار



نمودار شماره ۱- اثرات ضدافسردگی سماق بر مدت زمان بی حرکتی (immobility) موش‌های صحرایی در آزمون شنای اجباری. گروه کنترل (سالین)، گروه حلال (دی متیل سولفوکسید)، اسانس ۵۰، ۱۰۰ و ۳۰۰ به ترتیب: اسانس میوه سماق با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم. فلوکستین (۷ میلی‌گرم بر کیلوگرم).

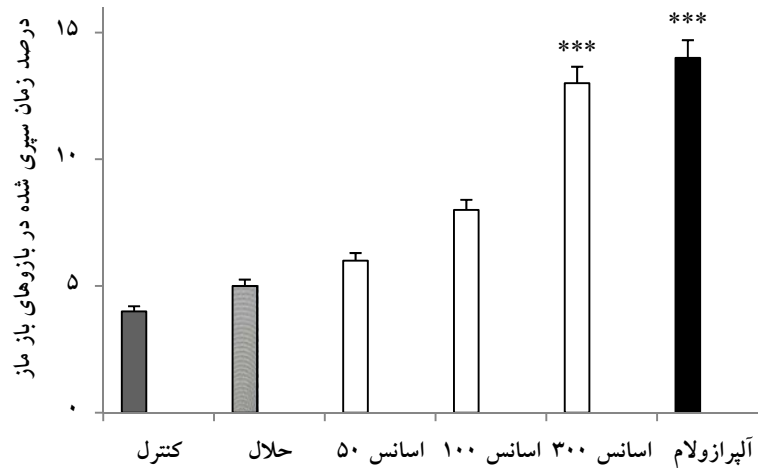
*: ($P < 0.05$) و ***: ($P < 0.001$) در مقایسه با گروه کنترل. داده‌ها براساس $mean \pm SEM$ ارائه شده‌اند. تعداد موش‌های صحرایی در هر گروه برابر با: ۷ سر.



نمودار شماره ۲- اثرات ضدافسردگی سماق بر مدت زمان بالارفتن (climbing) موش‌های صحرایی در آزمون شنای اجباری. گروه کنترل (سالین)، گروه حلال (دی متیل سولفوکسید)، اسانس ۵۰، ۱۰۰ و ۳۰۰ به ترتیب: اسانس میوه سماق با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم. FLU: فلوکستین (۷ میلی‌گرم بر کیلوگرم). *: ($P < 0.05$) و **: ($P < 0.01$) در مقایسه با گروه کنترل. داده‌ها براساس $mean \pm SEM$ ارائه شده‌اند. تعداد موش‌های صحرایی در هر گروه برابر با: ۷ سر.

در ادامه مشخص نمود که درصد زمان سپری شده در بازوهای باز ماز به علاوه شکل مرتفع گروه سماق ۳۰۰ میلی‌گرم و نیز آپرازولام ۲/۵ میلی‌گرم به طور معناداری از درصد زمان سپری شده در بازوهای باز در گروه حلال یا DMSO بیشتر بودند [به ترتیب با: ($P < 0.001$) ($14 \pm 4/1$) و ($P < 0.001$) ($13 \pm 8/5$)].

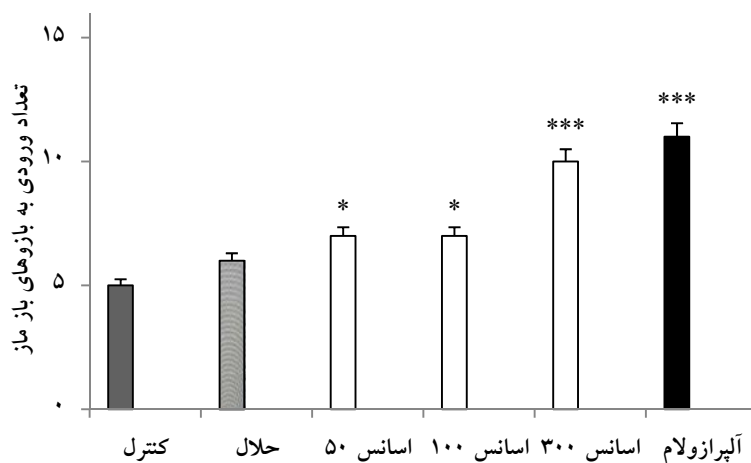
مقایسه میانگین زمان سپری شده در بازوهای باز ماز به علاوه شکل مرتفع طبق نمودار شماره ۳، تحلیل آماری آنالیز واریانس یک طرفه در مورد مقایسه درصد زمان سپری شده در بازوهای باز ماز به علاوه شکل مرتفع در بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری را نشان داد ($F(5, 36) = 192/2$ و $P < 0.001$) پست تست (پس آزمون) توکی



نمودار شماره ۳- میانگین زمان سپری شده در بازوهای باز ماز به علاوه شکل مرتفع در گروه‌های مختلف. گروه کنترل (سالین)، گروه حلال (دی متیل سولفوکسید)، اسانس ۵۰، ۱۰۰ و ۳۰۰ به ترتیب: اسانس میوه سماق با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم. آپرازولام (۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم). $P < 0.001$ (***) تفاوت معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل. داده‌ها بر اساس $\text{mean} \pm \text{SEM}$ ارائه شده‌اند. تعداد موش‌های صحرایی در هر گروه برابر با: ۷ سر.

بازوهای باز ماز به علاوه شکل مرتفع گروه سماق با دوز ۵۰، ۱۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر موش به‌طور معناداری از گروه حلال یا DMSO بیشتر بود [به ترتیب با: $P < 0.05$ ($6 \pm 7/4$)، $P < 0.05$ ($6 \pm 4/6$) و $P < 0.05$ ($10 \pm 11/2$)]. $P < 0.001$]. همچنین تعداد ورود به بازوهای باز ماز به علاوه شکل مرتفع در گروه آپرازولام به‌طور معناداری بیشتر از گروه کنترل بود [$P < 0.001$ ($12 \pm 15/2$)].

مقایسه میانگین تعداد ورود موش‌های صحرایی به بازوهای باز ماز به علاوه شکل مرتفع طبق نمودار شماره ۴، تحلیل آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه در مقایسه تعداد ورود موش‌ها به بازوی باز ماز به علاوه شکل مرتفع، نشان داد که در بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری وجود دارد $P < 0.001$ و $F(5, 36) = 19.10$. در ادامه تست توکی در مقایسه تعداد ورود موش‌ها به بازوهای باز ماز به علاوه شکل مرتفع نشان داد که تعداد ورود موش‌ها به



نمودار شماره ۴- میانگین تعداد ورود موش‌های صحرایی به بازوهای باز ماز به علاوه شکل مرتفع در گروه‌های مختلف. گروه کنترل (سالین)، گروه حلال (دی متیل سولفوکسید)، اسانس ۵۰، ۱۰۰ و ۳۰۰ به ترتیب: اسانس میوه سماق با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم. آپرازولام (۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم). $P < 0.05$ (*) و $P < 0.001$ (***) تفاوت معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل. داده‌ها بر اساس $\text{mean} \pm \text{SEM}$ ارائه شده‌اند. تعداد موش‌های صحرایی در هر گروه برابر با: ۷ سر.

در این پژوهش مشخص شد که تجویز خوراکی اسانس میوه سماق در موش‌های صحرایی نر احتمالاً می‌تواند سبب بهبود افسردگی و اضطراب شود. به‌منظور ارزیابی اثرات ضدافسردگی داروها یکی از روش‌های معتبر، استفاده از تست شنای اجباری است. در این تست استفاده از اسانس سماق به‌صورت خوراکی توانست سبب کاهش مدت زمان بی‌حرکتی در موش‌های صحرایی شود. این اثرات مشاهده‌شده از سماق تقریباً شبیه به داروی رفرنس ضدافسردگی (فلوکستین) است که می‌تواند اثرات ضدافسردگی معناداری اعمال کند. همچنین استفاده از سماق توانست سبب افزایش مدت‌زمان بالارفتن شود که اتفاقاً این اثر سماق نیز شباهت زیادی به داروی فلوکستین دارد. نقش مونوآمین‌ها نظیر ۵-هیدروکسی تریپتامین و دوپامین در تئوری افسردگی در سیستم عصب مرکزی این‌گونه فرض می‌شود که سطوح مونوآمین‌ها در این بخش پایین است. یکی از مهم‌ترین استراتژی‌ها به‌منظور کنترل افسردگی افزایش نوروترانسمیتر سروتونین است. به‌صورت عمومی آنزیم مونوآکسیداز نوع-A (MAO-A) مسؤل متابولیسم کردن مونوآمین‌ها است. بنابراین افزایش این آنزیم در نواحی مختلف مغز می‌تواند سبب کاهش مونوآمین‌ها در مغز شود. طبق نتایج به‌دست‌آمده از مطالعه حاضر احتمالاً سماق توانسته از طریق کاهش فعالیت این آنزیم سبب تنظیم سطوح سروتونین شده، موجب مهار افسردگی شود [۱۶]. شواهد نشان داده‌است که کانال‌های کلسیمی به‌خصوص نوع وابسته به ولتاژ آن نقش مهمی را در فرآیند افسردگی بازی می‌کند. در این زمینه نتایج مطالعات نشان می‌دهد که تجویز داروهای مسدودکننده کانال کلسیم موجب کاهش زمان بی‌حرکتی در مدل‌های حیوانی می‌شود [۱۷]. به‌علاوه براساس مطالعات انجام‌شده توسط Aburawi و همکاران در سال ۲۰۰۷ اثر ضدافسردگی مسدودکننده کانال‌های کلسیم نشان داده شده‌است. به عبارت دیگر فعال‌شدن کانال کلسیم موجب افسردگی می‌شود [۱۸]. طبق گزارش‌هایی، گیاهان خانواده آناکاردیاسه دارای اثرات ضداضطرابی قوی می‌باشند و اعمال وسیع فارماکولوژیکی و بیوشیمیایی دارند. گیاهان دارویی این خانواده تولید میانجی نیتریک‌اکساید و نیز بیان mRNA آنزیم سنتزکننده نیتریک‌اکساید القایی ناشی از ماکروفاژ را در موش‌های صحرایی مهار می‌کنند. همچنین تولید نیتریک‌اکساید میزان اضطراب را افزایش می‌دهد [۱۹]. گیاهان خانواده آناکاردیاسه (هم‌خانواده‌های گیاه سماق) می‌توانند با اثر بر گیرنده‌های بنزودیازپینی متصل به گیرنده‌های گابا اثر ضداضطرابی خود را بر جای گذارند. در پژوهشی بر روی گیاه *Coriandrum sativum* که عضوی از خانواده آناکاردیاسه

است، مشخص شد که استفاده از عصاره این گیاه (با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم) می‌تواند از طریق مکانیسم گاباآرژیک با اتصال به مکان-های خاص اتصال بنزودیازپین‌ها سبب کاهش اضطراب شود [۲۰]. همچنین در مطالعه‌ای که بر روی گیاه *Spondias mombin* که هم‌خانواده گیاه سماق می‌باشد، صورت گرفت، مشخص شد که این گیاه با دوزهای ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم اثر ضداضطرابی را بر روی موش‌های صحرایی اعمال می‌کند [۸]. از سویی مطالعات نشان داده است که استفاده از عصاره گیاه *Rhodiola rose* با دوز ۳۰۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم که عضوی از خانواده آناکاردیاسه است، نیز می‌تواند از طریق مکانیسم گاباآرژیک و نیز مهار مونوآکسیداز A سبب کاهش افسردگی شود [۲۱]. مطالعه حاضر نیز هم‌سو با مطالعه انجام‌شده بر روی گیاه *Spondias mombin* است. چنان‌چه استفاده از اسانس سماق توانست سبب افزایش مدت‌زمان و نیز افزایش تعداد ورودی به بازوی باز در تست ماز به‌علاوه شکل مرتفع شود، در نتیجه توانسته میزان اضطراب را در موش‌های صحرایی کاهش دهد. همچنین مطالعه حاضر با مطالعه انجام‌شده بر روی گیاه *Rhodiola rose* نیز هم‌سو می‌باشد. چنان‌چه استفاده از اسانس سماق توانست مانند این گیاه در تست شنای اجباری سبب کاهش مدت‌زمان بی‌حرکتی موش‌های صحرایی شود؛ البته تفاوت این دو مطالعه با هم در این بود که اسانس سماق مدت‌زمان بالارفتن موش‌ها را افزایش داد، اما استفاده از عصاره گیاه مذکور بر روی مدت‌زمان بالارفتن موش‌ها بی‌تأثیر بود. این نتایج نشان می‌دهد که اسانس سماق توانسته‌است سبب کاهش میزان علائم افسردگی در موش‌های صحرایی شود. یکی از مهم‌ترین ترکیبات مؤثره سماق، caryophyllene است که جزء سسکوئیترپین‌ها (sesquiterpene) و نیز آگونیست گیرنده CB₂ کاناپینوئیدی است. شواهد نشان داده‌است که caryophyllene (با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) دارای خاصیت ضدافسردگی و ضداضطرابی است [۲۰] چنان‌چه توانسته بود در تست ماز به‌علاوه شکل مرتفع سبب افزایش مدت‌زمان و نیز تعداد ورودی شده، در تست شنای اجباری هم سبب کاهش مدت‌زمان بی‌حرکتی شود. همچنین مشخص شد که این اثرات ضداضطرابی و ضدافسردگی از طریق برهم‌کنش با سیستم کاناپینوئیدی صورت گرفته‌است. در واقع در این پژوهش مشخص شده بود که استفاده از آنتاگونیست گیرنده CB₂ کاناپینوئیدی (AM630) قبل از تزریق caryophyllene می‌تواند سبب مهار اثرات ضداضطرابی و ضدافسردگی caryophyllene به‌تنهایی شود. مطالعه‌ای دیگر نیز اثر ضداضطرابی caryophyllene را حاصل برهم‌کنش با گیرنده-های GABA_A بیان کرده بود [۲۲]. از دیگر ترکیبات موجود در

موش‌های صحرایی نر می‌شود. مطالعات سلولی-مولکولی و ژنتیکی تکمیلی می‌تواند به فهم بهتر چگونگی ایجاد این اثرات ضدافسردگی و ضداضطرابی میوه سماق در موش‌های صحرایی نر کمک بسزایی نماید.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از زحمات جناب آقای دکتر جعفرعلی محمدی جهت راهنمایی علمی مقاله کمال تشکر را داریم. مطالعه حاضر حاصل طرح به شماره ۹۷-۱۳۷ دانشگاه پیام‌نور می‌باشد.

References:

- [1] Weinberger A, Gbedemah M, Martinez A, Nash D, Galea S, Goodwin R. Trends in depression prevalence in the USA from 2005 to 2015: widening disparities in vulnerable groups. *Psychol Med* 2018; 48(3): 1305-8.
- [2] Ripper CA, Boyes ME, Clarke PJ, Hasking PA. Emotional reactivity, intensity, and perseveration: Independent dimensions of trait affect and associations with depression, anxiety, and stress symptoms. *Pers Individ Dif* 2018; 121(7): 93-9.
- [3] De Carvalho RSM, Duarte FS, de Lima TCM. Involvement of GABAergic non-benzodiazepine sites in the anxiolytic-like and sedative effects of the flavonoid baicalin in mice. *Behav Brain Res* 2011; 221(6): 75-82.
- [4] Zarei M, Mohammadi S, Shahidi S, Fallahzadeh AR. Effects of *Sonchus asper* and apigenin-7-glucoside on nociceptive behaviors in mice. *J Pharm Pharmacogn Res* 2017; 5(4): 217-27.
- [5] Zarei M, Mohammadi S, Komaki A. Antinociceptive Activity of *Inula britannica* L. and Patuletin: In vivo and Possible Mechanisms Studies. *J Ethnopharmacol* 2018; 219: 351-8.
- [6] Mohammadi S, Zarei M, Zarei MM, Salehi I. Effect of hydroalcoholic leaves extract of *Rhus Coriaria* on pain in male rats. *Anesth Pain Med* 2016; 6(1): e32128.
- [7] Rayne S, Mazza G. Biological activities of extracts from sumac (*Rhus* spp.): a review. *Plant Foods Hum Nutr* 2007; 62(4): 165-75.
- [8] Ayoka A, Akomolafe R, Iwalewa E, Ukponmwan OE. Studies on the anxiolytic effect of *Spondias mombin* L. (Anacardiaceae) extracts. *Afr J Tradit Complement Altern Med* 2005; 2(2): 153-65.
- [9] Ishola IO, Awodele O, Eluogu CO. Potentials of *Mangifera indica* in the treatment of depressive-anxiety disorders: possible mechanisms of action. *J Complement Integr Med* 2016; 13(5): 275-87.
- [10] Mohammadi S, Oryan Sh, Komaki A, Eidi A, Zarei M. Effects of Hippocampal Microinjection of Irisin, an Exercise-Induced Myokine, on Spatial and

میوه سماق می‌توان به quercetin اشاره نمود. شواهد نشان داد که این ماده مؤثره با دوز ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم زمانی که با استفاده از تست شنای اجباری مورد ارزیابی قرار گرفت، توانست سبب کاهش مدت‌زمان بی‌حرکتی و نیز افزایش مدت‌زمان بالارفتن موش‌ها شود. از سوی quercetin توانست زمان سپری‌شده در بازوهای باز ماز به‌علاوه شکل مرتفع را نیز افزایش دهد [۲۳].

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که استفاده از اسانس میوه سماق به‌صورت خوراکی سبب بهبود افسردگی و اضطراب در

- Passive Avoidance Learning and Memory in Male Rats. *Int J Pept Res Ther* 2019; 25: 1-11.
- [11] Pick CG. Strain differences in mice antinociception: relationship between alprazolam and opioid receptor subtypes. *Eur Neuropsychopharmacol* 1996; 6(3): 201-5.
 - [12] Golshani Y, Zarei M, Mohammadi S. Acute/Chronic Pain Relief: Is *Althaea officinalis* Essential Oil Effective? *Avicenna J Neuro Psycho Physio* 2015; 2(4): e36586.
 - [13] Fallahzadeh AR, Mohammadi S. An investigation of the antinociceptive and anti-inflammatory effects of hydroalcoholic extract of *Inula helenium* on male rats. *JBUMS* 2016; 18(12): 57-63. [in Persian]
 - [14] Sartim AG, Brito BM, Gobira PH, Joca SR. Attenuation of glutamatergic and nitrenergic system contributes to the antidepressant-like effect induced by capsazepine in the forced swimming test. *Behav Pharmacol* 2019; 30(1): 59-66.
 - [15] Walia V, Garg C, Garg M. NO-sGC-cGMP signaling influence the anxiolytic like effect of lithium in mice in light and dark box and elevated plus maze. *Brain Res* 2019; 1704: 114-26.
 - [16] Zarei M, Mohammadi S, Jabbari S, Shahidi S. Intracerebroventricular microinjection of kaempferol on memory retention of passive avoidance learning in rats: involvement of cholinergic mechanism(s). *Int J Neurosci* 2019; 129: 11-23.
 - [17] Mohammadi S, Golshani Y. Neuroprotective Effects of Rhamnazin as a Flavonoid on Chronic Stress-Induced Cognitive Impairment. *J Adv Neurosci Res* 2017; 4(2): 30-7.
 - [18] Aburawi SM, Al-Tubuly R, Alghzewi E, Gorash Z. Effects of calcium channel blockers on antidepressant action of Alprazolam and Imipramine. *Libyan J Med* 2007; 2(4): 169-75.
 - [19] Mahmoudi M, Mohammadi S, Shahidi S. Antinociceptive effect of hydroalcoholic leaf extract of *Hedera helix* in male rat. *Sci J Hamadan Univ Med Sci* 2013; 20(2): 119-25. [in Persian]

- [20] Emamghoreishi M, Khasaki M, Aazam MF. *Coriandrum sativum*: evaluation of its anxiolytic effect in the elevated plus-maze. *J Ethnopharmacol* 2005; 96(3): 365-70.
- [21] Dhingra D, Goyal PK. Inhibition of MAO and GABA: probable mechanisms for antidepressant-like activity of *Nardostachys jatamansi* DC. in mice. *Brain Res* 2008; 21(3): 33-41.
- [22] Galdino PM, Nascimento MVM, Florentino IF. The anxiolytic-like effect of an essential oil derived from *Spiranthera odoratissima* A. St. Hil. leaves and its major component, β -caryophyllene, in male mice. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2012; 38(2): 276-84.
- [23] Tong-Un T, Wannanon P, Wattanathorn J, Phachonpai W. Quercetin liposomes via nasal administration reduce anxiety and depression-like behaviors and enhance cognitive performances in rats. *Am J Pharmacol Toxicol* 2010; 5(2): 80-8.