

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

بوفس 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 نظری سماق، با توجه به خواصی نظری خاصیت ضدآکسیدانی، 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 رفنس افسردگی) و آپرازولام (داروی رفنس 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، مایین گروه اسانس سماق (۱۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و گروه کنترل از نظر مدت زمان بی‌حرکتی (به ترتیب با: $P < 0.001$) و نیز مدت زمان بالارفتن (به ترتیب با: $P < 0.05$) تفاوت معناداری وجود داشت. همچنین نتایج تست ماز به علاوه شکل مرتفع از نظر درصد زمان سپری شده در بازوی‌های باز، نشان دادند که مایین 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 ۴۷۶-۴۸۴

همچنین اضطراب عبارت است از: افزایش بی‌قراری و تحریک پذیری که به صورت تغییرات رفتاری ظاهر می‌شود و یک احساس ناخوشایند و اغلب میهم همراه با دلواهی است که به صورت یک علامت هشداردهنده، خبر از خطری قریب الوقوع می‌دهد و موجود زنده را برای مقابله آماده می‌کند. اضطراب برخلاف افسردگی، یک حالت هیجانی طبیعی بوده، از طرفی یک اختلال روانی به شمار 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 بهوسیله 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 واپستگی روانی و تشکیل متابولیت‌های فعال اشاره کرد. همچنین این داروها از قیمت بالایی برخوردار هستند. اثرات جانبی آن‌ها از قبیل: خواب آلودگی، گیجی، آتاکسی و به‌خصوص در افراد مسن ایجاد فراموشی، واپستگی 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

مقدمه

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

۱. گروه زیست‌شناسی، دانشگاه پیام‌نور، صندوق پستی ۱۹۳۹۵-۳۶۹۷، 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

* **لشانی نویسنده مسئول:**

دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران، دانشکده علوم پایه، گروه بیولوژی

تلفن: ۰۸۱۳۲۵۱۸۰۶۴ - ۰۸۱۳۲۵۱۸۰۶۵

پست الکترونیک: smiauhphd.sm@gmail.com

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

در دانشگاه علوم پزشکی همدان انجام شد، سر موش صحرایی سالم نر بالغ نژاد ویستار (۴۲ سر بهمنظور ارزیابی افسردگی و ۴۲ سر نیز بهمنظور ارزیابی حافظه) از حیوانخانه این دانشگاه خریداری شد. موش‌ها در ابتدای مطالعه به طور تصادفی به گروه‌های آزمایشی (n=7) تقسیم شدند. گروه‌های آزمایشی در تست ارزیابی کننده افسردگی شامل گروه کنترل، گروه حلال DMSO (یا دی‌متیل سولفوکسید)، گروه انسانس 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 به صورت تجویز خوراکی (با استفاده از گواژه) انجام پذیرفت؛ به جز گروه فلوکستین که به صورت تزریق درونصفاقی انجام شده بود. در تست اضطراب نیز حیوانات به گروه‌های ۷ تایی شامل گروه‌های کنترل، گروه حلال (DMSO)، انسانس سماق (شامل زیرگروه دوزهای کم (۵۰ mg/kg)، متوسط (۱۰۰ mg/kg) و بالا (۳۰۰ mg/kg) و گروه آلپرازولام (۲/۵ mg/kg) تقسیم شدند. دوزهای مورد استفاده با توجه به مطالعات قبلی انجام‌شده انتخاب شده‌بود. بهنحوی که دوزهای مختلف انسانس به صورت تجویز خوراکی و آلپرازولام و فلوکستین نیز به صورت درونصفاقی تزریق شدند [۱۰، ۱۳]. کل مطالعات انجام‌شده در مدت ۳ ماه انجام پذیرفت. همچنین تست‌های ارزیابی کننده اضطراب و افسردگی ۲۰ دقیقه بعد از استفاده انسانس و یا داروهای رفرنس نظریه 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 ۲۳±۱ سانتی‌گراد نگهداری شدند. آزمایش‌های موردنظر بین ساعات 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 هلسانیکی 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 معترضین و رایج‌ترین تست‌های حیوانی برای بررسی افسردگی است. براساس نظریه درمان‌گری آموخته‌شده آقای مارتین سلیگمن، در صورتی که حیوان در معرض استرس قرار گیرد و راه گریزی از آن نداشته باشد، رفتارهای 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 می‌باشد، بنابراین جهت‌گیری به سمت معرفی داروهای مؤثر و در عین حال با عوارض کمتر منطقی است. گیاهان دارویی بهدلیل اقبال عمومی بیشتر و نیز در دسترس بودن و عوارض جانبی کمتر نسبت به داروهای شیمیایی، مطلوب‌تر به نظر می‌رسند [۵، ۶]. گیاه سماق سوریه‌ای، با نام علمی روس کوریاریا (Rhus coriaria)، متعلق به خانواده آنکاردیاسه با ۲۵ گونه می‌باشد و نام آن، از کلمه سماقا (sumaga) به معنای قرمز مشتق شده است. گیاهی با ساقه شیرآبایی، برگ‌های ساده یا مرکب، گلهای کوچک و میوه خوش‌های متراکم می‌باشد و به طور وسیعی در مناطق مدیترانه‌ای، عراق و ایران رشد می‌کند. در طب سنتی از آن به عنوان: ضدبacterی، ضدآسپاسم، ضدتپرس و ضدالتهاب استفاده می‌شود و دارویی برای درمان تب، اسهال، بیماری‌های گوارشی و درماتیت می‌باشد. در طب نوین نیز اثرات ضدکتابتی، ضدایسکمی، ضدسرطانی، ضدمیکروبی، ضدقارچی، ضدآکسیدانی و ضددردی، خاصیت محافظتی آن بر DNA، خاصیت محافظتی بر سلول‌های هپاتوцит کبدی و نیز اثر ضداضطرابی عصاره آبی آن به اثبات رسیده است [۶، ۷]. با توجه به آن که گیاهان دارویی خانواده آنکاردیاسه (Anacardiaceae) نظیر به Spondias پس از اثرات مثبتی در بهبود Mangifera indica mombin افسردگی و اضطراب دارند و از آن‌جا که تاکنون گزارشی در ارتباط با بررسی اثرات انسانس 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 انسانس میوه سماق بر افسردگی و اضطراب در موش‌های صحرایی نر بررسی شد.

مواد و روش‌ها

انسانس گیری

ابتدا ۴ کیلوگرم از میوه‌های سماق پس از جمع آوری (با موقعیت E ۵۹.۹۹° N, ۴۸° ۳۰' ۵۹.۹۹'' E, ۳۴° ۴۷' ۵۹.۹۹'') کارشناس گیاه‌شناسی دانشگاه بوعلی سینا همدان مورد شناسایی قرار گرفت (شماره هرباریوم: ۱۵۲۳) و در دمای اتاق ۲۵ درجه و در سایه خشک شد. انسانس گیری گیاه با استفاده از روش تقطیر با آب و به کارگیری دستگاه کلونبجر به مدت ۳ ساعت انجام پذیرفت. نمونه انسانس به دست آمده جدا و پس از وزن‌کشی اندازه‌گیری شد و بعد از آبگیری به وسیله سولفات سدیم خشک و تعیین بازده انسانس 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 (one-way ANOVA) و ارائه و از تحلیل واریانس یک طرفه (Tukey) استفاده شد. پس از بدست-بدنیال آن از آزمون توکی (Tukey) استفاده شد. پس از بدست-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 دریافت کننده سماق در آزمون شناختی اجباری

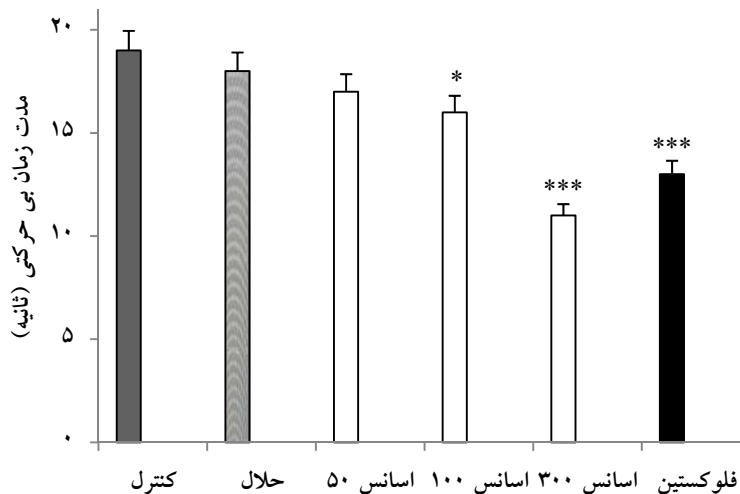
مطابق نمودار شماره ۱، تحلیل آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه در ارتباط با زمان بی‌حرکتی موش‌های صحرایی در ظرف استوانه‌ای مخصوص تست شناختی اجباری تفاوت معناداری را نشان داد و $P < 0.001$ و $F(5, 47/89) = 36$. تست تکمیلی توکی نشان داد که مابین گروه سماق با دوز ۱۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر موش در مقایسه با گروه حلال یا DMSO تفاوت معناداری وجود دارد [به ترتیب با: $(16 \pm 8/3)$ و $(11 \pm 4/7)$] و $P < 0.01$. از سویی پست تست توکی نشان داد که مابین گروه فلوکستین و گروه حلال تفاوت معناداری وجود دارد [$(13 \pm 9/8)$] و $P < 0.001$. مقایسه میانگین مدت زمان بالارفتن موش‌های صحرایی دریافت کننده سماق در آزمون شناختی اجباری

مطابق نمودار شماره ۲، تحلیل آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه در ارتباط با زمان بالارفتن موش‌های صحرایی در لوله مخصوص تست شناختی اجباری مابین گروه‌ها تفاوت معناداری را نشان داد و $P < 0.001$ و $F(5, 15/64) = 36$. 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: $(44 \pm 9/1)$ و $(40 \pm 9/4)$] و $P < 0.01$. از سویی طبق نتایج بدست آمده مشخص شد که گروه فلوکستین در مقایسه با گروه حلال تفاوت معناداری را نشان می‌دهد ($47 \pm 3/9$) و $P < 0.01$.

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 درون آب به صورت انفرادی از ارتفاع ۲۰ سانتی‌متری به محدودت درون آب قرار می‌گیرند. در این شرایط، حیوانات برای حفظ پایداری خود در آب شنا می‌کنند. پس از مدتی حیوانات باقطعه حرکات دست و پای خود از حرک و فعالیت باز می‌مانند که به طور قراردادی به آن بی‌حرکت شدن (Immobility) گویند. برای اندازه‌گیری زمان بی‌حرکتی، مدت زمان بی‌حرکتی حیوان طی یک محدوده زمانی مشخص توسط کرنومتر ثبت می‌شود. همچنین مدت زمانی که حیوان سعی بر بالارفتن (Climbing) از استوانه شیشه‌ای دارد، نیز توسط کرنومتر ثبت شد [۱۴].

تست ماز به علاوه شکل مرتفع (Elevated Plus-Maze)

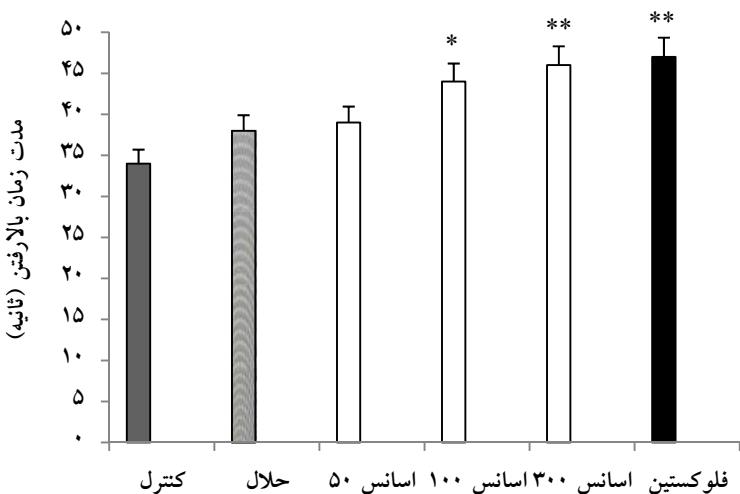
کاربرد این تست برای تعیین اثرات ضدآضطرابی یا اضطراب‌زاکی داروها یا ترکیبات مختلف از لحاظ رفتاری، فیزیولوژیکی و فارماکولوژیکی معتبر می‌باشد. برای آزمایش، دستگاه ماز به علاوه شکل مرتفع را که به اندازه یک متر از زمین فاصله دارد و شامل دو بازوی باز و دو بازوی بسته می‌باشد، در یک اتاق نیمه‌تاریک قرار می‌دهیم. 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) گذارد می‌شود. عقیده بر این است که قرار گرفتن حیوان در محیط ناآشنا، قبل از شروع آزمایش تعداد دفعات ورود به بازویها را افزایش داده، درنتیجه ریسک مربوط به خطاهای تصادفی کاهش می‌یابد. بعد از این مدت، حیوان فوراً در مرکز ماز قرار داده می‌شود. به طوری که جهت آن به سوی بازوی‌های 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 مدت زمان ۱۰ دقیقه انجام شده و در این مدت مجموع زمان صرف شده در بازوی‌های باز (OT) و تعداد ورود به این بازوی‌ها (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 بعد از ظهر 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 شناختی اجباری. گروه کنترل (سالین)، گروه حال (دی متیل سولفوکسید)، اسانس ۵۰ و ۳۰۰ به ترتیب: اسانس میوه سماق با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم.

فلوکستین (۷ میلی‌گرم بر کیلوگرم).

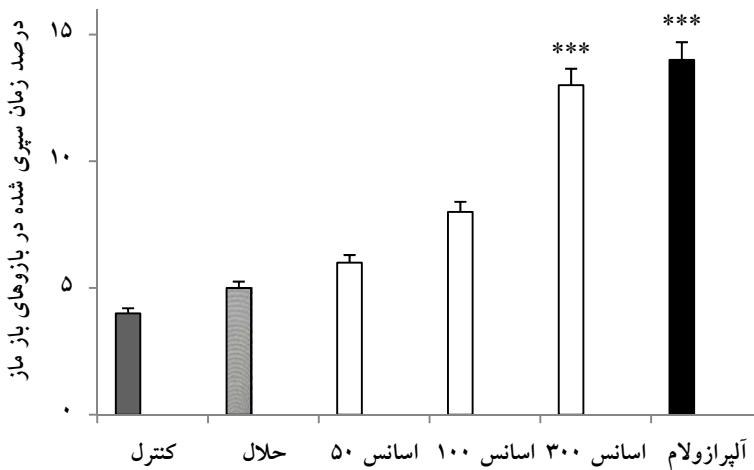
*: $P < 0.05$ و **: $P < 0.01$ در مقایسه با گروه کنترل. داده‌ها براساس mean \pm SEM ارائه شده‌اند. تعداد موش‌های صحرایی در هر گروه برابر با: ۷ سر.



نمودار شماره ۲- اثرات ضدافسردگی سماق بر مدت زمان بالارفتن (climbing) موش‌های صحرایی در آزمون شناختی اجباری. گروه کنترل (سالین)، گروه حال (دی متیل سولفوکسید)، اسانس ۵۰ 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 در صد زمان سپری شده در بازویی باز ماز به علاوه شکل مرفنگ مرفنگ شکل مرفنگ گروه سماق ۳۰۰ میلی‌گرم و نیز آپرازولام ۲/۵ میلی‌گرم به طور معناداری از در صد زمان سپری شده در بازویی باز در گروه حال DMSO بیشتر بودند [به ترتیب با: $(13 \pm 8/5)$ و $(14 \pm 4/1)$]. $[P < 0.001]$ و $P < 0.001$.

مقایسه میانگین زمان سپری شده در بازویی باز ماز به علاوه شکل مرفنگ طبق نمودار شماره ۳، تحلیل آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه در مورد مقایسه در صد زمان سپری شده در بازویی باز ماز به علاوه شکل مرفنگ در بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری را نشان داد $F(5, 36) = 19.2/2$ و $P < 0.001$. پست تست (پس‌آزمون) توکی



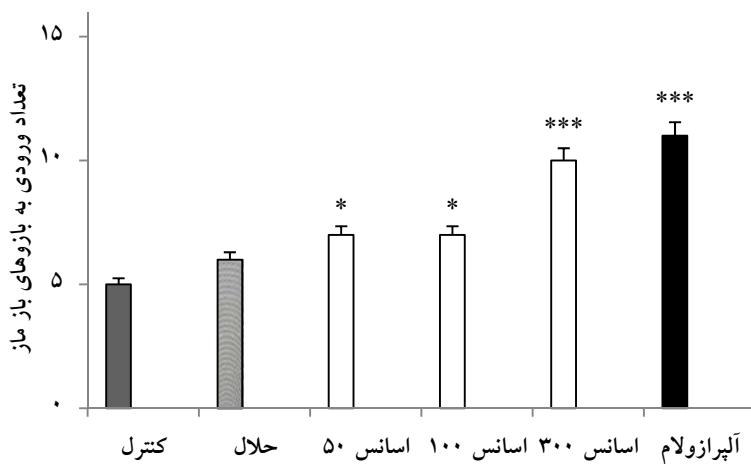
نمودار شماره ۳- میانگین زمان سپری شده در بازوهای باز ماز به علاوه شکل مرتفع در گروههای مختلف. گروه کنترل (سالین)، گروه حلال (دی متیل سولفوکسید)، اسانس ۵۰، ۱۰۰ و ۳۰۰ به ترتیب: اسانس میوه سماق با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۳۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم. آپرازولام ۲/۵ میلی گرم بر کیلو گرم ($P<0.001$). **تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه کنترل. داده ها براساس $\text{mean} \pm \text{SEM}$ ارائه شده اند. تعداد موش های صحرایی در هر گروه برابر با: ۷ سر.

بازوهای باز ماز به علاوه شکل مرتفع گروه سماق با دوز ۱۰۰، ۵۰ و ۳۰۰ میلی گرم بر موش به طور معناداری از گروه حلال یا DMSO بیشتر بود [$P<0.05$ و $P<0.005$ بین ۳۰۰ اسانس و ۱۰۰ اسانس] [به ترتیب با: $(6\pm 4/6)$ ، $(6\pm 7/4)$ و $(10\pm 11/2)$].

همچنین تعداد ورود به بازوهای باز ماز به علاوه شکل مرتفع در گروه آپرازولام به طور معناداری بیشتر از گروه کنترل بود [$P<0.001$ و $P<0.001$ بین آپرازولام و ۱۰۰ اسانس].

مقایسه میانگین تعداد ورود موش های صحرایی به بازوهای باز ماز به علاوه شکل مرتفع طبق نمودار شماره ۴، تحلیل آماری آنالیز واریانس یک طرفه در مقایسه تعداد ورود موش ها به بازوی باز ماز به علاوه شکل مرتفع، نشان داد که در بین گروه ها تفاوت معنی داری وجود دارد $P<0.001$ و $F(5, 19/10) = 36/19$.

در ادامه تست توکی در مقایسه تعداد ورود موش ها به بازوهای باز ماز به علاوه شکل مرتفع نشان داد که تعداد ورود موش ها به



نمودار شماره ۴- میانگین تعداد ورود موش های 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 میلی گرم بر کیلو گرم. آپرازولام ۲/۵ میلی گرم بر کیلو گرم ($P<0.001$) و $(P<0.05)$ تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه کنترل. داده ها براساس $\text{mean} \pm \text{SEM}$ ارائه شده اند. تعداد موش های صحرایی در هر گروه برابر با: ۷ سر.

بحث

است، مشخص شد که استفاده از عصاره این گیاه (با دوز ۱۰۰ میلی گرم) می‌تواند از طریق مکانیسم گاباارژیک با اتصال به مکانهای خاص اتصال بنزودیازپین‌ها سبب کاهش اضطراب شود [۲۰]. همچنین در مطالعه‌ای که بر روی گیاه *Spondias mombin* که هم خانواده گیاه سماق می‌باشد، صورت گرفت، مشخص شد که این گیاه با دوزهای ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی گرم اثر ضداضطرابی را بر روی موش‌های صحراخی اعمال می‌کند [۸]. از سوی مطالعات نشان داده است که استفاده از عصاره گیاه *Rhodiola rosea* با دوز ۳۰۰ و ۵۰۰ میلی گرم که عضوی از خانواده آنکارادیاسه است، نیز می‌تواند از طریق مکانیسم گاباارژیک و نیز مهار مونواکسیداز A سبب کاهش افسردگی شود [۲۱]. مطالعه حاضر نیز هم‌سو با مطالعه انجام شده بر روی گیاه *Spondias mombin* است. چنان‌چه استفاده از اسانس سماق توانست سبب افزایش مدت زمان و نیز افزایش تعداد ورودی به بازویی باز در تست ماز به علاوه شکل مرتفع شود، درنتیجه توانسته میزان اضطراب را در موش‌های صحراخی کاهش دهد. همچنین مطالعه حاضر با مطالعه انجام شده بر روی گیاه *Rhodiola rosea* نیز هم‌سو می‌باشد. چنان‌چه استفاده از اسانس سماق توانست مانند این گیاه در تست شناختی اجرایی سبب کاهش مدت زمان بی‌حرکتی موش‌های صحراخی شود؛ البته تفاوت این دو مطالعه با هم در این بود که اسانس سماق مدت زمان بالارفتن موش‌ها را افزایش داد، اما استفاده از عصاره گیاه مذکور بر روی مدت زمان بالارفتن موش‌ها بی‌تأثیر بود. این نتایج نشان می‌دهد که اسانس سماق توانسته است سبب کاهش میزان علائم افسردگی در موش‌های صحراخی شود. یکی از مهم‌ترین ترکیبات مؤثره سماق، *caryophyllene* است که جزء CB₂ سسکوئیترپین‌ها (sesquiterpene) و نیز آگونیست گیرنده *caryophyllene* کانابینوئیدی است. شواهد نشان داده است که دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلو گرم) دارای خاصیت ضدآفسردگی و ضداضطرابی است [۲۰]. چنان‌چه توانسته بود در تست ماز به علاوه شکل مرتفع سبب افزایش مدت زمان و نیز تعداد ورودی شده، در تست شناختی اجرایی هم سبب کاهش مدت زمان بی‌حرکتی شود. همچنین مشخص شد که این اثرات ضداضطرابی و ضدآفسردگی از طریق برهم‌کنش با سیستم کانابینوئیدی صورت گرفته است. درواقع در این پژوهش مشخص شده بود که استفاده از آنتاگونیست گیرنده CB₂ کانابینوئیدی (AM630) قبل از تزریق *caryophyllene* می‌تواند سبب مهار اثرات ضداضطرابی و ضدآفسردگی *caryophyllene* به تهایی شود. مطالعه‌ای دیگر نیز اثر ضداضطرابی *caryophyllene* را حاصل برهم‌کنش با گیرنده‌های GABA_A بیان کرده بود [۲۲]. از دیگر ترکیبات موجود در

در این پژوهش مشخص شد که تجویز خوراکی اسانس میوه سماق در موش‌های صحراخی نر احتمالاً می‌تواند سبب بهبود افسردگی و اضطراب شود. بهمنظور ارزیابی اثرات ضدآفسردگی داروها یکی از روش‌های معتبر، استفاده از تست شناختی اجرایی است. در این تست استفاده از اسانس سماق به صورت خوراکی توانست سبب کاهش مدت زمان بی‌حرکتی در موش‌های صحراخی شود. این اثرات مشاهده شده از سماق تقریباً شبیه به داروی رفرنس ضدآفسردگی (فلوکستین) است که می‌تواند اثرات ضدآفسردگی معناداری اعمال کند. همچنین استفاده از سماق توانست سبب افزایش مدت زمان بالارفتن شود که اتفاقاً این اثر سماق نیز شباهت زیادی به داروی فلوکستین دارد. نقش مونوآمین‌ها نظیر ۵-هیدروکسی تریپتامین و دوبامین در تنوری افسردگی در سیستم عصب مرکزی این گونه فرض می‌شود که سطوح مونوآمین‌ها در این بخش پایین است. یکی از مهم‌ترین استراتژی‌ها به‌منظور کنترل افسردگی افزایش نوروترانسミتر سروتونین است. به صورت عمومی آنزیم مونواکسیداز نوع A (MAO-A) مسؤول متabolیزه 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 داده است 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]. به علاوه بر اساس مطالعات انجام شده توسط Aburawi و همکاران در سال ۲۰۰۷ اثر ضدآفسردگی مسدودکننده کانال‌های کلسیم نشان داده شده است. به عبارت دیگر فعالشدن کانال کلسیم موجب افسردگی می‌شود [۱۸]. طبق گزارش‌هایی، گیاهان خانواده آنکارادیاسه دارای اثرات ضداضطرابی قوی می‌باشند و اعمال وسیع فارماکولوژیکی و بیوشیمیایی دارند. گیاهان دارویی این خانواده تولید میانجی نیتریک اکساید و نیز بیان mRNA آنزیم سنتزکننده نیتریک اکساید القابی ناشی از ماکروفاز را در موش‌های صحراخی مهار می‌کنند. همچنین تولید نیتریک اکساید میزان اضطراب را افزایش می‌دهد [۱۹]. گیاهان خانواده آنکارادیاسه (هم خانواده‌های گیاه سماق) می‌توانند با اثر بر گیرنده‌های بنزودیازپینی متصل به گیرنده‌های گابا اثر ضداضطرابی خود را بر جای گذاشند. در پژوهشی بر روی گیاه *Coriandrum sativum* که عضوی از خانواده آنکارادیاسه

موش‌های صحرایی نر می‌شود. مطالعات سلولی-مولکولی و ژنتیکی تکمیلی می‌تواند به فهم بهتر چگونگی ایجاد این اثرات ضدآفسردگی 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 ۱۳۷-۹۷ 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 baicalein 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, Ukpommwan 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 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 nitrergic 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]

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

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که استفاده از اسانس میوه سماق به صورت خوارکی سبب بهبود افسردگی و اضطراب در

- [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.