



## بررسی اثر عصاره هیدرو الکلی بذر گیاه زنیان (*Trachyspermum Copticum*) بر رفتار

### اضطراب در موش‌های صحرایی نر بالغ

زهرة محمدی‌مثنی، نسرين حیدریه\*

گروه زیست‌شناسی، واحد قم، دانشگاه آزاد اسلامی، قم، ایران

\*مسئول مکاتبات: nheidarieh@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۱۲/۱۲

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۴/۲۹

#### چکیده

اضطراب یک اختلال شایع است که با یک احساس ناخوشایند با منشاء ناشناخته همراه است. با توجه به اثرات ضد اضطرابی زنیان در طب سنتی، در این پژوهش تاثیر بذر زنیان بر اضطراب موش‌های نر نژاد ویستار مورد بررسی قرار گرفته است. پس از شناسایی بذر گیاه زنیان توسط هرباریوم دانشگاه، عصاره هیدرو الکلی توسط سوکسله استخراج و با استفاده از آون هوشمند، پودر عصاره تهیه گردید. در این مطالعه تجربی موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار ( $20 \pm 230$  گرم) در گروه‌های کنترل، دریافت‌کننده‌ی حلال عصاره یا دی متیل سولفاکساید (۰/۳ سی سی) و دریافت‌کننده دوزهای ۱۵، ۲۵، ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدرو الکلی زنیان قرار گرفتند. تمامی تزریقات به صورت درون صفاقی انجام گرفت. نیم ساعت بعد از تزریق، با استفاده از ماز صلیبی شکل مرتفع، آزمون اضطراب گرفته شد و به مدت ۵ دقیقه شاخص‌های استاندارد ارزیابی اضطراب (مدت زمان ماندن و تعداد دفعات ورود به بازوی باز) بررسی و ثبت شد. داده‌ها توسط آنالیز واریانس یکطرفه و تست توکی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. نتایج نشان داد گروه دریافت‌کننده حلال عصاره نسبت به گروه کنترل از نظر درصد مدت حضور و تعداد دفعات ورود به بازوی باز تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌دهد. گروه دریافت‌کننده دوز ۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره نسبت به گروه دریافت‌کننده حلال عصاره از نظر مدت حضور و تعداد دفعات ورود به بازوی باز افزایش معنی‌داری را نشان داد ( $p < 0/001$ ). عصاره هیدرو الکلی زنیان در دوز پایین اثرات ضد اضطرابی دارد.

کلمات کلیدی: عصاره هیدرو الکلی زنیان، اضطراب، ماز صلیبی شکل مرتفع، موش صحرایی نر.

#### مقدمه

و به فرد توان مواجه شدن با شرایط دشوار را می‌دهد. اما زمانی که شدت و مدت علائم اضطرابی طولانی شود، ممکن است به یکی از انواع اضطراب پاتولوژیک تبدیل شده و نیاز به درمان باشد. محرک‌هایی مانند استرس و ترس شرطی شده نیاز به جمع‌آوری و پردازش اطلاعات ورودی حسی چندگانه با وساطت مراکز کنترل عاطفی یعنی آمیگدال و ساختارهای مرتبط با آن دارد که در بروز رفتارهای

اضطراب یک حالت خلقی آینده‌نگر برای آماده شدن در مقابله با حوادث منفی آینده است که همراه با حالت دلهره، عدم قطعیت و ترس ناشی از پیش‌بینی یک رویداد واقعی یا وضعیت تهدیدکننده غیرواقعی، همراه با علائم جسمی و نشانه‌های بالینی مانند: تکیکاردی، سردرد، سرگیجه، تهوع یا استفراغ، رنگ پریدگی، اختلال در تنفس و... می‌باشد (۵). تصور می‌شود اضطراب یک واکنش طبیعی به استرس است

صورت خشک و رسیده مصرف می‌شود. اندام دارویی این گیاه را میوه آن تشکیل می‌دهد (۶). با توجه به وجود ترکیبات فلاونوئیدی در گیاه زنیان (۱۹)، لذا ما در این تحقیق اثر تزریق درون صفاقی عصاره هیدروالکلی گیاه زنیان بر اضطراب در موش صحرایی نر را مورد بررسی قرار دادیم.

#### مواد و روش کار

**حیوانات آزمایشگاهی:** برای انجام این تحقیق از موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر بالغ نژاد ویستار با میانگین وزنی ۲۵۰-۲۳۰ گرم استفاده گردید. حیوانات از انستیتو پاستور کرج خریداری شد و سپس به حیوان خانه دانشگاه آزاد واحد قم منتقل شدند. آب و غذای مخصوص (پلت) به اندازه کافی در دسترس حیوانات قرار می‌گرفت. برای آن که استرس و ترس ناشی از جابه جایی حیوانات از بین برود و در مکان جدید عادت و سازش پیدا کند یک هفته قبل از شروع آزمایش، موش‌ها به حیوان خانه محل آزمایش انتقال داده شدند. محل نگهداری حیوانات از نظر شرایط فیزیکی دارای دوره ۱۲ ساعت روشنایی - ۱۲ ساعت تاریکی و دمای  $25 \pm 2$  درجه سانتی گراد و رطوبت نسبی ۶۰-۴۰ درصد و بدون آلودگی صوتی بود و آزمایشات مورد نظر در ساعات ۱۰ تا ۱۴ بعد از ظهر صورت گرفت.

**تهیه عصاره هیدروالکلی:** برای تهیه عصاره هیدروالکلی گیاه زنیان، ابتدا ۲۱۰ سی سی الکل متانول ۱۰۰ درجه با افزودن ۹۰ سی سی آب مقطر در مجموع به ۳۰۰ سی سی الکل ۷۰ درجه تبدیل شد. پس از جمع‌آوری و شناسایی گیاه توسط هرباریوم دانشگاه بذر گیاه زنیان خشک شده به مقدار ۴۰ گرم آن را وزن کرده و به داخل کیسه پارچه‌ای سفید ریخته شد. حلال تهیه شده را به داخل بالن دستگاه سوکسله ریخته و کیسه محتوی گیاه را داخل سوکسله گذاشته

وابسته به ترس و اضطراب شرکت دارند (۳). مطالعات نشان می‌دهد به هم خوردن تعادل سیستم نوروترانسمیترها، تغییر در مسیر انتقال سیگنال‌ها و تغییر شکل مدارات نورونی مغز در این پاتولوژی سهیم هستند (۴).

همچنین اختلالات اضطرابی با محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال مرتبط می‌باشد. در بررسی‌ها نشان داده شد سیستم‌های گابا آرژیک و سروتونرژیک به طور قابل توجهی در تنظیم سیستم اضطرابی نقش دارند. فعال‌سازی رسپتور گابا A سبب بهبود اختلالات اضطرابی می‌گردد (۷).

داروهایی که در درمان اضطراب مورد استفاده قرار می‌گیرند عموماً آرام‌بخش و خواب‌آور بوده و شامل: بنزودیازپین‌ها که سبب تسهیل عمل مهارتی گابا می‌شوند. داروهای مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین در درمان اختلال ترس اجتماعی و اختلال اضطراب عمومی استفاده می‌شود. استفاده از داروهای مذکور به علت اثرات جانبی آنها محدودیت دارد. این عوارض از قبیل: ایجاد اختلالات روانپزشکی، واکنش‌های آلرژیک، خواب‌آلودگی، گیجی ذهنی، خستگی، حالت تهوع، مشکلات هماهنگی و اعتیاد می‌باشد (۳۱).

طب گیاهی قدیمی‌ترین شکل درمان است که از سوی بشر شناخته شده و از دیرباز مورد استفاده قرار می‌گرفته است. استفاده از گیاهان به عنوان دارو برای پیشگیری و درمان بیماری‌ها از روزگاران کهن مورد توجه متخصصان طب سنتی قرار داشته است (۲۸). از جمله گیاهانی که در طب سنتی مورد توجه قرار دارد گیاه زنیان می‌باشد.

زنیان (*Trachyspermum copticum*) گیاهی است علفی، بدون کرک و معطر با ساقه افراشته به ارتفاع ۲۰ الی ۵۰ سانتی‌متر، چتر با تعداد ۸-۶ انشعاب است میوه زنیان، کوچک و تخم مرغی شکل است و رنگ زرد تیره، معطر و بوی عطر تیمول دارد و میوه آن به

در سال ۱۹۸۶ برای اولین بار ارائه دادند، انجام شد. این ابزار از جنس چوب و دارای چهار بازو به شکل علامت مثبت (+) است. ابعاد راهروی باز و بسته ۵۰ × ۱۰ سانتی‌متر بوده و دو طرف و انتهای راهروی باز لبه ای به ارتفاع ۱ سانتی‌متر از جنس فایبرگلاس نصب شد. دو طرف و انتهای راهروی بسته دیواره‌ای تیره مرتفع قرار دارد. چهار راهرو به یک محدوده مرکزی به ابعاد ۱۰ × ۱۰ سانتی‌متر منتهی می‌شوند. ماز توسط پایه‌هایی در ارتفاع ۵۰ سانتی‌متر از سطح زمین قرار می‌گیرد. موش‌ها درون محدوده مرکزی ماز قرار داده می‌شوند. به طوری که رو به بازوی باز قرار می‌گیرند. راهروی باز، روشن و راهروی بسته تاریک می‌باشد. نور مناسب توسط یک لامپ ۱۰۰ واتی که در ارتفاع ۱۲۰ سانتی‌متری از مرکز ماز قرار دارد تامین می‌شود. در مدت ۵ دقیقه که حیوان آزادانه در قسمت‌های مختلف ماز حرکت می‌کند، برای هر حیوان پارامترهای زیر با استفاده از کورنومتر به واسطه مشاهده مستقیم اندازه‌گیری شد:

۱. مدت زمانی که حیوان در راهروی باز باقی می‌ماند (OAT).
۲. مدت زمانی که حیوان در راهروی بسته باقی می‌ماند (CAT).
۳. تعداد دفعاتی که حیوان وارد راهروی باز می‌شود (OAE).
۴. تعداد دفعاتی که حیوان وارد راهروی بسته می‌شود (CAE).

$$\%OAE = \frac{OAE}{OAE - CAE} \times 100$$

$$\%OAT = \frac{OAT}{OAT - CAT} \times 100$$

و درصد حضور و تعداد دفعات ورود به بازوی باز نیز به وسیله این فرمول محاسبه می‌شود. تمامی تزییقات

و مبرد را روی آن قرار دادیم. بالن دستگاه را روی هیتر قرار داده و سیستم سوار شده را به پایه مناسب متصل می‌کنیم و دمای دستگاه در حد ملایم ۸۷ درجه‌ی سیلسیوس تنظیم شده و در مدت ۲۴ ساعت به تدریج حلال بر اثر حرارت بخار شده و توسط لوله ای به سمت مبرد در بالای دستگاه هدایت شده و در آنجا در اثر گردش آب سرد در اطراف آن به صورت مایع درآمده و به روی کیسه گیاه زنیان می‌ریخت و با این کار مواد موجود در گیاه زنیان را شسته و پس از پر شدن از طریق لوله موئین سیفون شده و به داخل بالن اولیه که حاوی حلال بود تخلیه می‌شد و با تکرار این عمل به مرور کلیه مواد موثره گیاه زنیان جدا شده و وارد حلال می‌شد. در این مرحله حلال توسط کاغذ صافی که در داخل قیف بوخنر قرار گرفته بود صاف شد. عصاره را به مقدار کم داخل پلیت‌ها ریخته و به مدت ۱۲ ساعت داخل آن ۶۸ درجه سیلسیوس گذاشته جهت تبخیر حلال از عصاره و در نهایت بعد از تراشیدن آن پودری بدست می‌آمد که عصاره هیدروالکلی زنیان بود. عصاره را به ظرف تیره رنگ منتقل کرده و آن را با فویل کاملاً پوشانده تا از نور محفوظ بماند و به یخچال فریزر انتقال داده می‌شد.

#### گروه‌های مورد آزمایش:

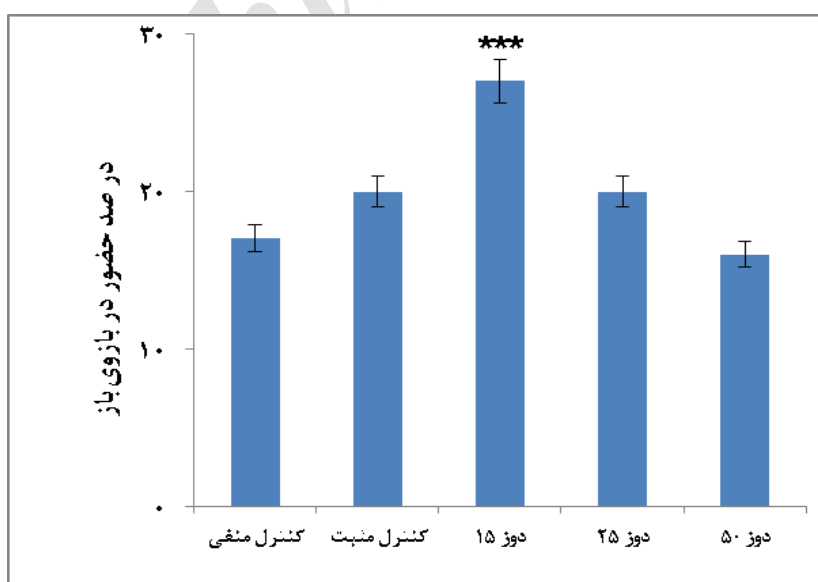
گروه اول: موش‌های صحرایی کنترل منفی یا بدون تیمار  
گروه دوم: موش‌های صحرایی کنترل مثبت یا دریافت کننده‌ی حلال عصاره یا دی متیل سولفواکسید (۰/۳ سی‌سی)  
گروه‌های آزمایش: موش‌های صحرایی دریافت کننده دوزهای ۱۵، ۲۵ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی زنیان  
روش سنجش اضطراب: برای سنجش اضطراب مدل رفتاری ماز مرتفع بعلاوه مورد استفاده قرار گرفت. این ارزشیابی بر اساس مدلی که توسط پلو و همکارانش

### نتایج

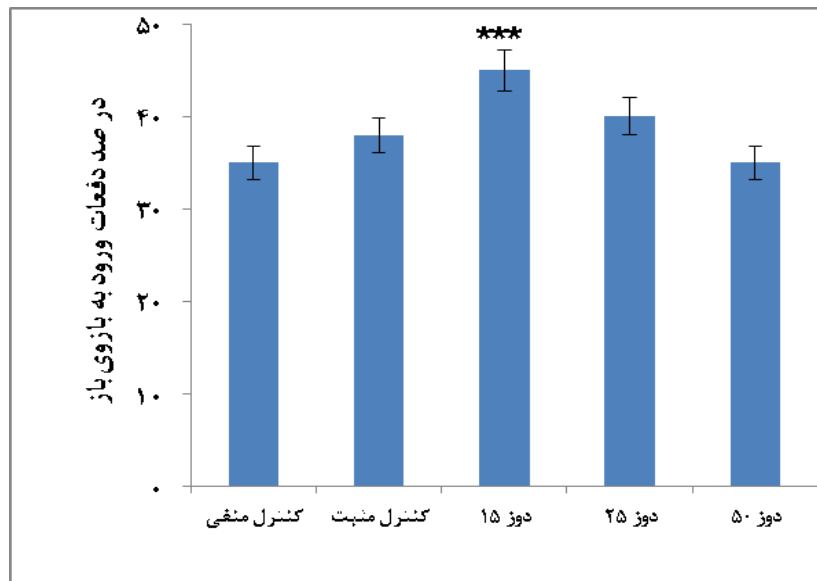
نتایج نشان داد که موش‌های صحرائی دریافت‌کننده حلال عصاره یا دی متیل سولفوکساید (۰/۳ سی سی) نسبت به گروه کنترل منفی در شاخص‌های اضطراب (درصد مدت زمان ماندن و تعداد دفعات ورود به بازوی باز) تفاوت معنی‌داری را نشان ندادند. موش‌های دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی زنیان در دوز ۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به گروه دریافت‌کننده حلال عصاره افزایش معنی‌داری را در درصد مدت زمان ماندن و تعداد دفعات ورود به بازوی بازنشان دادند ( $p < 0/001$ ). موش‌های صحرائی نر حلال عصاره (۰/۳ سی سی) و دوزهای ۵۰، ۲۵ و ۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی زنیان را به صورت داخل صفاقی دریافت کردند. نیم ساعت پس از تزریق، موش‌ها به مدت ۵ دقیقه در ماز مرتفع بعلاوه قرار گرفتند و شاخص‌های اضطراب (مدت حضور و تعداد دفعات ورود به بازوی باز) بررسی و ثبت شد. نمودارها نشان‌دهنده میانگین  $\pm$  انحراف معیار می‌باشد ( $p < 0/001$ \*\*\*).

به صورت داخل صفاقی و نیم ساعت قبل از تست بود. اساس تست بر دو اصل استوار است: یکی حس غریزی جستجوگرانه حیوان و دیگری غریزه احتراز از محیط‌های باز و روشن. به بیان دیگر از طرفی حیوان تمایل به حرکت و جستجو در تمام بازوها را دارد و از طرف دیگر از ورود به بازوی باز می‌ترسد و همین امر سبب بروز تضاد و اضطراب در حیوان می‌گردد. به همین دلیل حیوان بیشتر وقت خود را در بازوی بسته سپری می‌کند. تمام اندازه‌گیری‌ها در محیطی بسیار آرام و با نور ثابت (لامپ ۱۰۰ واتی به ارتفاع ۱۲۰ سانتی‌متری بالای ماز) و در ساعت ۸ تا ۱۲ بعد از ظهر صورت گرفت (۲۲).

**تجزیه و تحلیل آماری:** برای پردازش آماری این پژوهش از آنالیز آماری با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه و تست توکی استفاده شد. نتایج به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار نشان داده شده است و سطح معنی‌داری داده‌ها در  $p < 0/05$  بررسی گردید.



نمودار ۱- اثر عصاره زنیان بر درصد حضور در بازوی باز ماز مرتفع بعلاوه در موش‌های صحرائی نر



نمودار ۲- اثر عصاره زنیان بر تعداد دفعات ورود به بازوی باز ماز مرتفع بعلاوه در موش های صحرائی نر

## بحث

بررسی انجام شده روی کشت های اولیه نوروهای قشری موش نشان داده شده است که تیمول فعالیت گابا را افزایش داده و باعث افزایش جریان ورودی کلر می شود و یک تنظیم کننده مثبت آلوستریک گیرنده گابا نوع A می باشد (۲۱) و احتمالاً زنیان از طریق سیستم گاباژیک اثرات ضداضطرابی خود را اعمال کرده است.

زنیان حاوی ترکیبات متعددی همچون مونوترپن ها، ترنوئیدها و فلاونوئیدها می باشد (۲۹).

اپی ژنین و لیمونن، مونوترپن تک حلقه ای که از طریق گردش خون محیطی وارد مغز شده و به گیرنده های گابا متصل می گردد و در پی فعال شدن این گیرنده ها اثرات ضداضطرابی ایجاد می کند (۱۱).

پس احتمالاً لیمونن موجود در زنیان با فعال کردن گیرنده های گابا باعث کاهش اضطراب شده اند. در عین حال گیاهان ترکیبات ثانویه ای از جمله فلاونوئیدها را می سازند. تاکنون ساختار حدود ۵۰۰۰ نوع فلاونوئید شرح داده شده و بسیاری از این فلاونوئیدها به عنوان لیگاند رسپتورهای گابا در سیستم عصبی مرکزی عمل

نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره هیدروالکلی زنیان در دوز ۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم سبب کاهش اضطراب در موش های صحرائی نر می شود. در سال ۲۰۱۶، هیو و همکارانش در طی مطالعات خود نشان دادند با تزریق بنزودیازپین ها به درون آمیگدال اثرات ضد اضطراب ایجاد می کند (۱۶). رسپتورهای گابا در مناطق مغزی درگیر در اضطراب توزیع شده اند. آمیگدال به خصوص ناحیه بازولترال آمیگدال دارای تراکم بالایی از رسپتورهای بنزودیازپین گابا است. همچنین رسپتورهای گابا روی غشای نوروهای دوپامینرژیک و غیردوپامینرژیک در منطقه تگمنتوم شکمی وجود دارند و این نوروها توسط تزریق گابا به این ناحیه مهار می شوند (۸).

تیمول یکی از ترکیبات اصلی زنیان می باشد (۱۴). طبق مطالعات انجام شده تیمول دارای عملکرد انسدادی روی کانال های سدیمی نرونی بوده و همچنین باعث افزایش فعالیت کانال های کلری در اووسیت ها و افزایش بیان زیرواحدهای گیرنده گابانوع A در سلول های کشت شده می شود بعلاوه در یک

نقش دارند. بیان بالای این رسپتور در مغز جلویی باعث افزایش یادگیری وابسته به هیپوکامپ و دقت و

در نهایت بهبود حافظه و یادگیری می‌شود (۱۲).

یکی از فلاولیگنان‌های سیلی‌مارین ساختاری شبیه استروژن دارد و دارای اثرات استروژنیک است که می‌تواند به رسپتورهای استروژنی متصل شوند.

استروژن یک آگونیست سرروتونین می‌باشد که با وجود رسپتورهای استروژنی در هسته رافه میانی بر روی عملکرد و تنظیم فعالیت نورون‌های سرروتونریک موثر است و با تغییر در عملکرد این رسپتورها بر روی اضطراب اثر می‌گذارد. آگونیست و آنتاگونیست رسپتور سرروتونینی نوع پنج می‌تواند اثرات اضطرابی و ضد اضطرابی داشته باشد. بنابراین احتمالاً سیلی‌مارین به علت شباهت ساختاری با استروژن بتواند مشابه آن عمل کند و باعث کاهش اضطراب شود (۲۲) و با توجه به اینکه سیلی‌مارین در زنیان وجود دارد احتمالاً از این طریق اثرات ضد اضطراب داشته است.

سیستم گلوتاماترژیک نقش مهمی در رابطه با اضطراب بازی می‌کند عواملی که باعث افزایش تحریک پذیری نورون‌های خارج از بخش قاعده‌ای جانبی آمیگدال می‌شوند باعث افزایش اضطراب می‌شوند و عواملی که باعث کاهش تحریک‌پذیری این نورون‌ها می‌شوند اثرات ضد اضطرابی دارند (۲۵).

بلوکه کردن تحریک گلوتامات می‌تواند اثرات ضد اضطرابی داشته باشد و لینالول مونوترپن خطی، عامل دیگری است که دارای اثرکاهندگی بر فعالیت سیستم عصبی مرکزی بوده و مستقیماً مانع اتصال گلوتامات به رسپتورش شده و باعث بروز اثرات آرام‌بخشی و تسکینی می‌شود (۱). یکی از ترکیبات موجود در گیاه زنیان لینالول می‌باشد احتمالاً عصاره زنیان با عدم اتصال گلوتامات به رسپتورش اثرات ضد اضطرابی دارد.

می‌کنند و در نتیجه احتمالاً شبیه بنزودیازپین‌ها عمل می‌کنند (۱۸).

با تزریق داخل صفاقی فلانوئید گلیکوزید موجود در گیاه سنبل‌الطیب اثرات آرام‌بخشی آن را از طریق اثر بر رسپتور گابا نشان داده‌اند. اثر مشابهی از فلاونوئیدهای موجود در گیاه گل ساعتی نیز گزارش شده است (۲۶).

دانشمندی عصاره‌های مختلف گیاه دمنانه (*Turnera aphrodisiaca*) را مطالعه کرد و با جداسازی ماده اپی زنین از عصاره متانولی برگ این گیاه اثرات ضد اضطرابی آن را اثبات کرد (۲۰).

گزارش‌هایی مبنی بر تأثیر فلاونوئیدها بر گیرنده‌های بنزودیازپینی وجود دارد. با توجه به وجود فلاونوئیدها عصاره گل سرخ از طریق تأثیر بر گیرنده‌های بنزودیازپین گابا باعث بروز اثرات آرام‌بخشی و ضد اضطرابی شود تقویت می‌شود (۱۳).

همان گونه که بیان شد از جمله ترکیبات مهم موجود در گیاه زنیان فلاونوئیدها تیمول (۱۵) می‌باشد که احتمالاً با اثر بر سیستم گاباارژیک اثرات خود را اعمال کرده‌اند.

فلاونوئیدها باعث مهار فسفولیپاز، لیپواکسیناز و سیکلواکسیژناز می‌شوند که به طور مستقیم بر سنتز پروستاگلاندین‌ها اثر می‌گذارد و اثرات ضد درد دارد. همچنین مطالعات نشان داد که فلاونوئیدها با مهار فعالیت رسپتورهای N-متیل-D-آسپاراتات سبب کاهش کلسیم داخل سلولی می‌شوند و به آن فعالیت آنزیم سنتزکننده نیتریک اکساید و فسفولیپاز وابسته به کلسیم کاهش می‌یابد و با کاهش نیتریک اکساید و پروستاگلاندین‌ها اثرات ضد درد ظاهر می‌شود (۲۴) و احتمالاً زنیان با کاهش فعالیت گلوتاماتی اثرات ضد اضطرابی خود را اعمال می‌کند.

رسپتورهای (HT3-5) سرروتونین در داخل سیستم لیمبیک بیان شده و در ره‌ایش ناقلین عصبی واسطه



(۱۷). به نظر می‌رسد محتوای بالای انیسون از ترکیبات پلی‌فنلی آنتی‌اکسیدانی به کاهش استرس اکسیداتیو و احتمالاً کاهش اضطراب منجر می‌شود (۲۳) و احتمالاً زنیان نیز از این طریق اثرات ضد اضطرابی داشته است.

#### نتیجه‌گیری

عصاره هیدروالکلی زنیان اثرات ضد اضطرابی دارد که احتمالاً از طریق اثر بر گیرنده گابا می‌باشد.

#### منابع

1. Aboujaoude E., Barry J., Gamel N., 2009. Memantine augmentation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: an open-label trial. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 29(1): 51-55.
2. Akbarinia A., Sefidkon F., Ghalavand A., Tahmasebi Z., Sharifi A., 2005. Chemical composition of seed essence of *Trachyspermum copticum* produced in Qazvin Province. *Journal of Qazvin University of Medical Sciences*, 36: 22-24.
3. Alizadeh M., Hoseini M., Shojaezadeh D., Rahimi A., Arshinji M., Rohani H., 2012. Assessing anxiety, depression and Psychological wellbeing status of urban elderly under represent of Tehran metropolitan city. *Salmand Iranian Journal of Ageing*, 7(3): 66-73.
4. Arman M., 2014. The comparison of depression, anxiety and stress between active and inactive old women in Isfahan. *Journal of Rehab Medicine*, 3(3): 82-8.
5. Babazadeh T., Sarkhoshi R., Bahadori F., Moradi F., Shariat F., Sherizadeh Y., 2016. Prevalence of depression, anxiety and stress disorders in elderly people residing in Khoy, Iran (2014-2015). *Journal of Anal Research and Clinical Medicine*, 4(2): 122-8.
6. Bahmani K., Izadi-Darbandi A., Sadat-Noori S.A., 2013. Evaluation of the contents and essential oil constituents of

متابولیت‌های ثانویه مشتق از گیاهان مانند فنل و فلاونوئید تام مشتق از گیاهان دارای پتانسیل قوی برای پاکسازی رادیکال‌های آزاد دارند که در تمام قسمت‌های مختلف گیاهی مانند برگ، میوه، دانه، ریشه و پوست وجود دارند. زنیان دارای خواص آنتی‌اکسیدانی فراوانی می‌باشد (۲۸).

در مطالعه اکبری نیا و همکاران در سال ۲۰۰۵، میزان اسانس نمونه‌های مختلف زنیان از ۳/۱ درصد تا ۳/۵ درصد متفاوت بوده است. همچنین تعداد چهار ترکیب شیمیایی در اسانس زنیان، شناسایی شد که تیمول (۴۵-۴۰ درصد)، گاما- ترپنین و پاراسیمین ترکیب‌های اصلی اسانس زنیان را تشکیل می‌دادند. زنیان به عنوان یک دانه گیاهی دارای خواص آنتی-اکسیدانی معرفی شده است (۲).

نقش بسیار مهم اکسیژن در فرایندهای زیستی امروزه بسیار مشهود است و تعادل سیستم‌های اکسایشی و کاهش‌ی مواد در بدن جانداران بسیار مهم می‌باشد. اکسیژن و رادیکال آزاد آن نقش بسیار مهمی در برقراری این چرخه‌ها و تعادل دارند. از سوی دیگر، آنتی‌اکسیدان‌ها در بدن وظیفه خنثی‌سازی فعالیت‌های اضافی رادیکال‌های آزاد از قبیل اکسیژن را بر عهده دارند. یکی از مهمترین انواع آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی، مواد پلی‌فنولی نظیر ویتامین‌ها، رنگدانه‌ها و سایر مواد پلی‌فنولی می‌باشند که خصوصیات ضد‌موتاسیون، ضد سرطان و کاهش قندخون را دارا هستند (۹).

فعالیت ترکیبات فنلی مربوط به خواص اکسیداسیون - احیاء آنهاست که نقش مهمی در جذب و خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد، فرونشانی اکسیژن‌های فعال و یا پراکسیدازهای تجزیه کننده دارد. اسانس گیاه زنیان به طور کلی از ترکیبات خاص فنولی تشکیل شده است (۱۰).

دو ترکیب پلی‌فنلی بنام رزمارینیک و کافنیک اسید به عنوان آنتی‌اکسیدان‌های قوی زنیان شناسایی شدند



14. Goudarzi G.R., Saharkhiz M.J., Sattar M., Zomorodian K., 2011. Antibacterial activity and chemical composition of Ajowan (*Carum copticum*) essential oil. *Journal of Medical Plant Research*, 13: 203-208.
15. Hanrahan J.R., Chebib M., Johnston G.A., 2011. Flavonoid modulation of GABA (A) receptors. *British Journal of Pharmacology*, 163: 234-245.
16. Hiu T., Farzampour Z., Paz J., 2016. Enhanced phasic GABA inhibition during the repair phase of stroke: a novel therapeutic target. *Brain: A Journal of Neurology*, 139: 468-480.
17. Ibarra A., Feuillere N., Roller M., Lesburgere E., Beracochea D., 2010. Effects of chronic administration of *Melissa officinalis* L. extract on anxiety like reactivity and on circadian and exploratory activities in mice. *Phytomedicine*, 17(6): 397-403.
18. Impellizzeri D., Cordaro M., Campolo M., Gugliandolo E., Esposito E., Benedetto F., Cuzzocrea S., Navarra M., 2016. Anti-inflammatory and antioxidant effects of flavonoid-rich fraction of bergamot juice (BJe) in a mouse model of intestinal ischemia/reperfusion injury. *Frontiers in Pharmacology*, 7: 203.
19. Isidora S., Mijatovic V., Petkovic S., Skrbic B., Bozin B., 2012. The influence of essential oil of aniseed (*Pimpinella anisum*, L.) on drug effects on the central nervous system. *Fitoterapia*, 48: 1466-1473.
20. Kumar D, Bhat Z, Kumar V, Shah M., 2011. Nature: Anxiolytics in the Lap of Nature. *WebmedCentral Pharmaceutical Sciences*, 2(9): WMC002140
21. Mellon S.H., Li D., 2002. Griffin, neurosteroids: biochemistry and clinical significance. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 13(1): 35-43.
22. Neufeld K.M., Kang N., Bienenstock J., Foster J.A., 2011. Reduced anxiety-like behavior and central neurochemical change some ecotypes of Iranian fennel. *Journal of Crops Improvement*, 15(4): 13-24.
7. Banaeipour Z., Rostami S., Zarea K., Cheraqian B., 2016. The Prevalence of Anxiety and its related Factors among School-age Children in South West of Iran. *International Journal of Pediatrics*, 4(6): 2019-2025.
8. Blicher J.U., Near J., Naess-Schmidt E., 2015. GABA levels are decreased after stroke and GABA changes during rehabilitation correlate with motor improvement. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 29: 278-286.
9. Boskovic M., Vovk T., Kores-Plesnicar B., Grabnar I., 2011. Oxidative stress in schizophrenia. *Current Neuropharmacology*, 9: 301-312.
10. Cases J., Ibarra A., Feuillere N., Roller M., Sukkar S.G., 2011. Pilot trial of *Melissa officinalis* L. leaf extract in the treatment of volunteers suffering from mild-to-moderate anxiety disorders and sleep disturbances. *Medical Journal of Nutrition Metabolism*, 4(3): 211-218.
11. Celano M., Maggisano V., De Rose R.F., Bulotta S., Maiuolo J., Navarra M., Russo D., 2015. Flavonoid fraction of *Citrus reticulata* juice reduces proliferation and migration of anaplastic thyroid carcinoma cells. *Nutrition and Cancer*, 67: 1183-1190.
12. El-Merahbi R., Löffler M., Mayer A., and Sumara G., 2015. The roles of peripheral serotonin in metabolic homeostasis. *FEBS Letters*, 589(15): 1728-1734.
13. Ferlazzo N., Visalli G., Cirmi S., Lombardo G.E., Lagana P., Di Pietro A., Navarra M., 2016. Natural iron chelators: Protective role in a549 cells of flavonoid-rich extracts of citrus juices in Fe<sup>3+</sup>-induced oxidative stress. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 43: 248-256.





induced inflammatory response through SIRT1-mediated NF- $\kappa$ B inhibition in THP-1 monocytes. *PloS ONE*, 9: e107431.

27. Shikov A.N., Pozharitskaya O.N., Makarov V.G., Wagner H., Verpoorte R., Heinrich M., 2014. Medicinal plants of the Russian Pharmacopoeia; their history and applications. *Journal of Ethnopharmacology*, 154: 481-536.

28. Umar S., Asif M., Sajad M., Ansari M., Hussain U., Ahmadi W., 2012. Anti-inflammatory and antioxidant activity of *Trachyspermum ammi* seeds in collagen induced arthritis in rats, *International Journal of Drug Development and Research*, 4(1): 210-219.

29. Wadikar D.D., Premavalli K.S., 2012. Ajowan (*Trachyspermum ammi*) munch: A shelf stable ready-to-eat appetizer, its development and storage. *International Food Research Journal*, 19(1): 321-325.

30. Waszczuk M., Zavos H., 2013. Genetic and environmental influences on relationship between anxiety sensitivity and anxiety subscales in children. *Journal of Anxiety Disorders*, 27:475-484.

in germ-free mice. *Neurogastroenterology and Motility: the Official Journal of the European Gastrointestinal Motility Society*, 23(3): 255-264

23. Niksokhan M., Hedarieh N., Najafifard M., Najafifard M., 2015. Effect of hydroalcoholic extract of *Pimpinella anisum* seed on anxiety in male rat. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences*, 16(4): 28-33.

24. Perez-Cano F.J., Massot-Cladera M., Rodriguez-Lagunas M.J., Castell M., 2014. Flavonoids affect host-microbiota crosstalk through TLR modulation. *Antioxidants*, 3(4): 649-670.

25. Pérez-Mato M., Ramos-Cabrer P., Sobrino T., Blanco M., Ruban A., Mirelman D., Menendez P., Castillo J., Campos F., 2014. Human recombinant glutamate oxaloacetate transaminase 1 (GOT1) supplemented with oxaloacetate induces a protective effect after cerebral ischemia. *Cell Death and Disease*, 5:e992.

26. Risitano R., Currò M., Cirimi S., Ferlazzo N., Campiglia P., Caccamo D., Ientile R., Navarra M., 2014. Flavonoid fraction of bergamot juice reduces LPS-