Arch

مجله دانشکده علوم پزشکی نیشابور

www.journalnums.ac.ir

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 12:09 IRDT on Saturday June 27th 2020

بررسی اثرات ضد افسردگی عصاره آبی‌الکلی برگ‌های گیاه پنیرک در موش‌های سوری تحت مسمومیت با رزرپین

رحمت اله پرندین*، کیومرث آرمندتراب

گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

مقاله پژوهشی اصیل

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۰۵/۲۵

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۱۰/۲۸

***نویسنده مسئول:** دکتر رحمت اله پرندین: تهران، بزرگراه ارتش، خیابان نخل، سازمان مرکزی دانشگاه پیام نور، دانشکده علوم، گروه زیست شناسی.

تلفن: ۰۹۰۳۱۷۸۶۷۱۹

پست الکترونیک:

rparandin@gmail.com

چکیده

مقدمه

گیاه پنیرک نماد آرامش است و دارای خواص آنتی‌اکسیدانی و آنتی‌رادیکالی می‌باشد. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثرات ضدافسردگی آن در موش‌های سوری به روش آزمون شنای اجباری و آویزان کردن از دم بود.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی، ۴۲ موش سوری نر در ۶ گروه ۷ تایی شامل گروه‌های شاهد (نرمال‌سالین)، کنترل منفی (رزرپین)، کنترل مثبت (فلوکستین) و سه گروه عصاره برگ پنیرک (۱۵۰، ۳۰۰ و ۴۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به روش درون‌صفاقی) بررسی شدند. جهت سنجش افسردگی از آزمون‌های رفتاری شنای اجباری و آویزان کردن از دم استفاده شد. ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و میزان مالون‌دی‌آلدئید مغز نیز تعیین شد.

یافته‌ها

تجویز رزرپین موجب افزایش معنادار زمان بی‌حرکتی در آزمون‌های رفتاری شد. تجویز فلوکستین و عصاره گیاه در همه دوزها در آزمون شنای اجباری ($P<۰/۰۰۱$) و در دوزهای ۳۰۰ ($P<۰/۰۱$) و ۴۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ($P<۰/۰۰۱$) در آزمون آویزان کردن از دم، زمان بی‌حرکتی را کاهش دادند. تجویز رزرپین سبب کاهش معنادار ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و افزایش معنی‌دار مالون‌دی‌آلدئید مغز شد. فلوکستین و عصاره گیاه در دوزهای ۳۰۰ و ۴۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ظرفیت آنتی‌اکسیدانی را افزایش و میزان مالون‌دی‌آلدئید را کاهش دادند.

نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد که برگ پنیرک واجد فعالیت ضدافسردگی شبیه به فلوکستین است و ممکن است این اثرات را بواسطه ترکیبات آنتی‌اکسیدانی و آنتی‌رادیکالی‌اش بروز دهد.

کلیدواژه‌ها

آزمون شنای اجباری، پنیرک، رزرپین، ضدافسردگی، موش سوری.

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 12:09 IRDT on Saturday June 27th 2020

مقدمه

افسردگی یک شرایط پیچیده پاتولوژیکی با نشانه‌های متعدد سایکولوژیکی، نوروآندوکرینی و پاتولوژیکی می‌باشد (۱) و همچنین یک اختلال شایع در حیطه مراقبت‌های اولیه و کلینیکی بوده که میزان شیوع آن در زنان دو برابر مردان است (۲). تاکنون اطلاعات کمی درباره فیزیولوژی افسردگی درک شده است. برخلاف سایر بیماری‌های سیستم عصبی مثل پارکینسون که به‌علت اختلال در یک ناحیه مشخصی از مغز بروز می‌کند، به‌نظر می‌رسد افسردگی نواحی مختلفی از مغز ازجمله کورتکس پری‌فرونتال، هیپوکمپ، آمیگدال و تالاموس را درگیر می‌کند (۳). حدود ۱۵ درصد جمعیت جهانی در مقطعی از زندگی خود یک دوره افسردگی اساسی را تجربه کرده‌اند و در حال حاضر افسردگی چهارمین علت بیماری‌های شایع در جهان می‌باشد (۴). در ایران نیز شیوع افسردگی بالا بوده و در جمعیت‌های مختلف شیوع آن از ۵/۶۹ تا ۷۳ درصد گزارش شده است (۵، ۶). افسردگی درنتیجه حالت غیرعادی در واکنش‌های بین نوروترانسمیترها و نوروهورمون‌های مغز از قبیل محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال، نورآدرنرژیک، سروتونرژیک، دوپامینرژیک و فاکتور نوروتروفیک مشتق مغزی[۱](BDNF) است و می‌تواند منجر به تغییرات ساختاری در مغز گردد (۷). داروهای ضدافسردگی شیمیایی نخستین راه درمان بیماران مبتلا به افسردگی می‌باشد و بنابر تحقیقات مختلف استفاده از این داروها در سال‌های اخیر به شدت افزایش یافته است (۸).

بیشتر بیماران افسرده یا مضطرب به درمان‌های دارویی موجود پاسخ می‌دهند ولی میزان بهبودی نسبی بوده که با اثرات جانبی فیزیولوژیکی مختلفی همراه می‌باشد. بعنوان مثال یک دسته از مهم‌ترین و پرکاربردترین داروهای شیمیایی جهت درمان افسردگی، مهارکننده‌های انتخابی بازجذب سروتونین[۲](SSRI) از جمله فلوکستین می‌باشند که مهم‌ترین اثرات جانبی آنها شامل تهوع، بی‌خوابی[۳] و اختلالات جنسی است؛ بنابراین درمان افسردگی هنوز نا امیدکننده بوده و جهت بهبود علائم مبتلایان به افسردگی نیاز به کشف ترکیبات مؤثرتر با عوارض جانبی کمتر، بیشتر احساس می‌شود (۹، ۱۰). امروزه برخی مطالعات در درمان و مدیریت اختلالات افسردگی متمرکز بر ارزیابی قابلیت ترکیبات طبیعی واجد ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانت می‌باشند (۱۱).

گیاه دارویی پنیرک (*Malva sylvestris* L.) متعلق به جنس مالوا (گل ختمی) و خانواده مالواسه (پنیرکیان) می‌باشد که ۷ گونه آن در ایران شناسایی شده که ۳ مورد آن بومی ایران می‌باشد. این گیاه چندساله بوده و اغلب در جنوب اروپا، آسیا و خاورمیانه رویش دارد. پنیرک گیاه دارویی پرارزشی است که در طب سنتی در درمان تعدادی از بیماری‌ها استفاده شده است. این گیاه به‌عنوان یک منبع غنی از ویتامین‌های مختلف بوده و در درمان سرماخوردگی، التهابات تنفسی، مجاری ادراری، گوارشی و جوش‌های پوستی بکار رفته است. تاکنون تحقیقات زیادی در مورد ترکیبات شیمیایی، خواص آنتی‌اکسیدانی و اثرات درمانی این گیاه دارویی مهم انجام شده است (۱۲). در مطالعه‌ای نشان دادند که عصاره پنیرک فعالیت آنتی‌اکسیدانی بالایی داشته و می‌تواند در برخی فراورده‌های غذایی حاوی روغن به کار رود (۱۳). در مطالعه دیگری با هدف ارزیابی پتانسیل ضدالتهابی عصاره هیدروالکلی پنیرک اظهار داشتند که خاصیت ضدالتهابی این گیاه به وجود ترکیبات آنتی-اکسیدانی قوی مانند ترکیبات فنلی و فلاونوئیدی آن بستگی

[۱] Brain-derived neurotrophic factor

[۲] Selective serotonin reuptake inhibitors

[۳] insomnia

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 12:09 IRDT on Saturday June 27th 2020

دارد (۱۴). همینطور در مطالعه دیگری نشان داده‌اند که این گیاه به علت ترکیبات فنلی فراوان و پتانسیل آنتی‌اکسیدانی بالا، دارای خاصیت محافظت از کلیه به دنبال مسمومیت با وانادیوم می‌باشد (۱۲). یافته‌های حاصل از مطالعات مختلف حکایت از آن دارند که گیاه پنیرک حاوی مقادیر متفاوتی از کلسیم، منیزیم، اسیدهای آمینه ضروری سرین و آلانین، هیدروکسی پرولین، گلوکورونیک اسید، گالاکتورونیک اسید، یورونیک اسید، آنتوسیانین، فرولیک اسید و گالاکتوز می‌باشد (۱۲).

گیاه پنیرک نماد آرامش و ملایمت است و به مقدار وسیعی در طب سنتی مدیترانه و اروپا مورد استفاده قرار گرفته است. پنیرک تقویت‌کننده سیستم ایمنی بوده و تأثیر آن در فعال‌سازی خاصیت ضدالتهابی و تحریک گلبول‌های سفید خون و ماکروفاژها نشان داده شده است (۱۵، ۱۶).

بنابراین به نظر می‌رسد که در زمینه اثرات گیاه پنیرک بر افسردگی احتمالاً تاکنون مطالعه‌ای انجام نشده است. در تحقیق حاضر با توجه به خواص ذکر شده برای گیاه پنیرک، تأثیر تجویز عصاره آبی‌الکلی برگ گیاه پنیرک بر افسردگی در موش‌های کوچک آزمایشگاهی نر تحت مسمومیت با رزرپین در مدل‌های استرس شنای اجباری و معلق ماندن دم مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها

روش آماده‌سازی عصاره: برگ‌های گیاه پس از جمع‌آوری و تأیید، در یک محیط تاریک با دمای حدود ۲۵ درجه سانتی‌گراد خشک شده و سپس با استفاده از آسیاب برقی پودر گردید. حدود ۱۲۰ گرم از پودر حاصل در بشر ریخته شده و با اتانول ۸۰ درصد مخلوط شده و به مدت ۴۸ ساعت بر روی شیکر در دمای آزمایشگاه قرار گرفت. ماده حاصل با کمک کاغذ صافی شماره ۱ و قیف شیشه‌ای فیلتر شده و مایع صاف شده در روتاری و انکوباتور تغلیظ گردید؛ در نهایت، یک عصاره شبه عسلی و سیاه‌رنگ استخراج شد که با نرمال سالین در غلظت‌های مختلف مورد نیاز برحسب میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن موش تهیه شد (۱۷).

حیوانات و گروه‌بندی: در این تحقیق تجربی از ۴۲ سر موش سوری نر حدوداً ۳ ماهه از نژاد Balb/C با میانگین وزنی ۲۵-۳۰ گرم، خریداری شده از دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، استفاده شد. موش‌ها در شرایط دمایی ۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد، چرخه روشنایی/تاریکی ۱۲ساعته، رطوبت ۵±۵۰٪، در قفس‌های پلاستیکی با دسترسی آزادانه به آب و غذای مشابه نگهداری شدند.

موش‌ها به طور تصادفی در ۶ گروه ۷ تایی به صورت زیر تقسیم شدند: ۱)گروه شاهد دریافت کننده نرمال سالین، ۲)گروه کنترل منفی دریافت‌کننده داروی رزرپین (شرکت البرز دارو، ایران) با دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم در ۱۸ ساعت قبل از تست شنا، ۳)کنترل مثبت دریافت‌کننده رزرپین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) در ۱۸ ساعت قبل از تست شنا و سپس دریافت کننده فلوکستین (شرکت داروسازی جالینوس، ایران) با دوز ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در ۱۸ ساعت بعد از تست شنا. ۳، ۴ و ۵)گروه های آزمایشی دریافت‌کننده رزرپین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) در ۱۸ ساعت قبل از تست شنا و سپس دریافت‌کننده به ترتیب با دوزهای ۱۵۰، ۳۰۰ و ۴۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی‌الکلی برگ گیاه پنیرک (۱۵). کلیه داروها و عصاره‌ها به صورت تک دوز داخل صفاقی تزریق شدند (۱۸، ۱۹).

آزمون شنای اجباری: در این آزمون زمان بی‌حرکتی حیوان به عنوان معادل افسردگی و کاهش آن به عنوان معادل اثر ضدافسردگی ثبت شد. به‌طور خلاصه، یک ساعت پس از تزریق فلوکستین و عصاره پنیرک، موش‌ها به‌طور جداگانه و به آرامی از ارتفاع ۲۰ سانتی‌متری در یک آکواریوم شیشه‌ای

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 12:09 IRDT on Saturday June 27th 2020

به ابعاد ۲۵×۱۲×۸ سانتی‌متر و حاوی آب ۲۵ درجه سانتی-گراد قرار داده شدند. به‌طور قراردادی قطع حرکات دست و پا و شناور شدن موش به‌عنوان بی‌حرکتی و مدت آن به-عنوان زمان بی‌حرکتی ثبت شد. کل زمان آزمون برای هر موش ۶ دقیقه بود که ۲ دقیقه نخست برای تطابق حیوان به محیط و در دقایق باقی‌مانده مدت زمان بی‌حرکتی با استفاده از کورنومتر بر حسب ثانیه ثبت گردید (۱۸، ۱۹).

آزمون آویزان کردن از دم: این آزمون توسط محقق ایتالیایی به نام استرو جهت اندازه‌گیری تمایل به نا امیدی ابداع شد. در اینجا پایه‌های فلزی با ارتفاع ۷۰ سانتی‌متر به کار رفت و بین دو پایه فلزی یک بند ۵۰ سانتی‌متری به صورت طولی کشیده شده و موش از دم معلق می‌شد. آزمون با یک فعالیت حرکتی شدید موش شروع می‌شد. زمانی که موش کاملاً بی حرکت، غیرفعال و بدون عکس‌العمل بود به‌عنوان مدت زمان بی‌حرکتی ثبت گردید. هر چه موش افسرده‌تر باشد تلاش کمتری برای فرار از حالت تعلیق خواهد داشت و در نتیجه بیشتر بی‌حرکت است. کل زمان این آزمون نیز ۶ دقیقه بود که ۲ دقیقه اول برای تطابق موش با محیط لحاظ شد و در مدت باقی‌مانده زمان بی‌حرکتی برحسب ثانیه توسط کورنومتر ثبت گردید (۱۹، ۲۰). پس از انجام آزمون-های رفتاری، موش‌ها با کلروفرم بیهوش شده و پس از جداکردن کاسه سر، مغز موش‌ها جهت انجام مطالعات بیوشیمیایی خارج شد.

سنجش ظرفیت آنتی اکسیدانی مغز: به این منظور ابتدا محلول‌های زیر تهیه شدند. محلول A شامل ۱/۵۵ میلی‌لیتر استات سدیم و ۸ میلی‌لیتر اسید استیک غلیظ که با آب مقطر به حجم ۵۰۰ میلی‌لیتر رسانده شد. محلول B شامل ۲۷۰ میلی‌گرم کلرید آهن که با آب مقطر به حجم ۵۰ میلی‌لیتر رسانده شد. محلول C شامل ۴۷ میلی‌گرم تری-آذین که در ۴۰ میلی‌لیتر اسیدکلریدریک ۴۰ میلی‌مولار حل شد. محلول D شامل ۱۰ میلی‌لیتر از محلول A، ۱ میلی‌لیتر از محلول B و ۱ میلی‌لیتر محلول C که با یکدیگر مخلوط شدند. در ادامه ۲۵ میکرولیتر از نمونه هموژنه مغز (نواحی هیپوکمپ و کورتکس فرونتال) به ۱/۵ میلی‌لیتر از محلول D اضافه گردید. در ادامه این مخلوط به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت و جذب نوری آن در طول موج ۵۹۳ نانومتر ثبت گردید (۱۸، ۲۱).

سنجش مالون دی‌آلدئید مغز: به‌طور خلاصه، ۱ گرم از بافت مغز (نواحی هیپوکمپ و کورتکی فرونتال) در محلول کلرید پتاسیم ۲/۵٪ به نسبت وزنی ۱۰٪ (وزنی–حجمی) هموژنیزه شد و در دمای حدود ۳۷ درجه سانتی‌گراد در یک شیکر به مدت یک ساعت انکوبه شد. پس از آن ۱ میلی‌لیتر تتراکلرواستیک اسید ۵٪ به همراه ۱ میلی‌لیتر تیوباربیتوریک اسید ۶۷٪ به آن اضافه شد و به خوبی مخلوط شده و در دور ۲۰۰۰ به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفوژ شد. سپس محلول رویی به لوله دیگری منتقل شده و برای مدت ۱۰ دقیقه در حمام آب جوش قرار گرفته و پس از سرد شدن با دستگاه اسپکتروفتومتر در ۵۳۵ نانومتر جذب نوری آن ثبت شد (۱۸، ۲۱).

تجزیه وتحلیل آماری: داده‌ها با کمک آنالیز واریانس یک-طرفه و تست توکی در نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ تجزیه و تحلیل شدند. سطح معناداری، P<۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

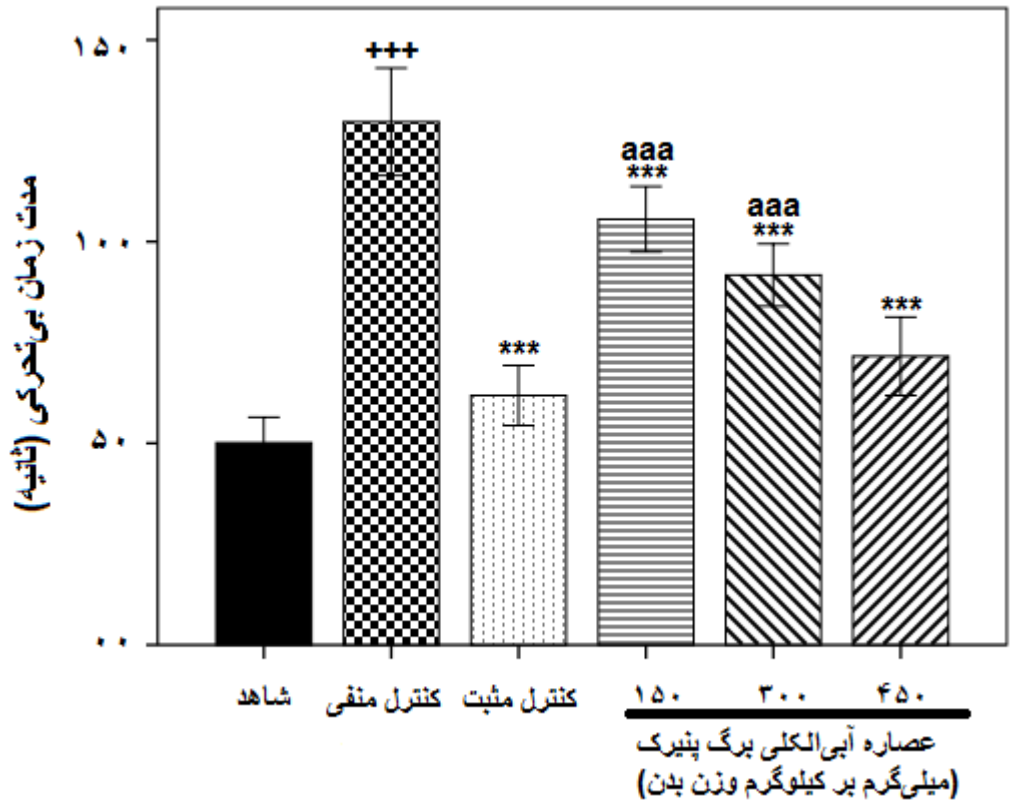
نتایج آزمون شنای اجباری: تزریق داخل صفاقی رزرپین موجب افزایش معنادار (P<۰/۰۰۱) زمان بی‌حرکتی در مقایسه با گروه شاهد گردید. تزریق فلوکستین و عصاره آبی‌الکلی برگ پنیرک در کلیه دوزهای حاضر موجب کاهش معنادار (P<۰/۰۰۱) زمان بی‌حرکتی در مقایسه با گروه دریافت‌کننده رزرپین گردید. زمان بی‌حرکتی به‌طور معناداری (P<۰/۰۰۱) در گروه‌های ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 12:09 IRDT on Saturday June 27th 2020

کیلوگرم از عصاره آبی‌الکلی برگ پنیرک در مقایسه با گروه کنترل مثبت افزایش یافت ولی تفاوت معناداری در افزایش زمان بی‌حرکتی بین گروه ۴۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره با گروه کنترل مثبت مشاهده نشد (نمودار شماره ۱).



نمودار ۱- اثر دوزهای مختلف عصاره آبی‌الکلی برگ پنیرک، رزرپین و فلوکستین بر مدت زمان بی‌حرکتی در آزمون شنای اجباری موش‌های کوچک آزمایشگاهی نر. شاهد (نرمال سالین)، کنترل منفی (رزرپین)، کنترل مثبت (رزرپین + فلوکستین)، عصاره (رزرپین+ دوز عصاره).

+++ ($P<۰/۰۰۱$) نشان‌دهنده اختلاف معنادار بین گروه‌های کنترل منفی با گروه شاهد.

*** ($P<۰/۰۰۱$) نشان‌دهنده اختلاف معنادار بین گروه های مختلف با گروه کنترل منفی.

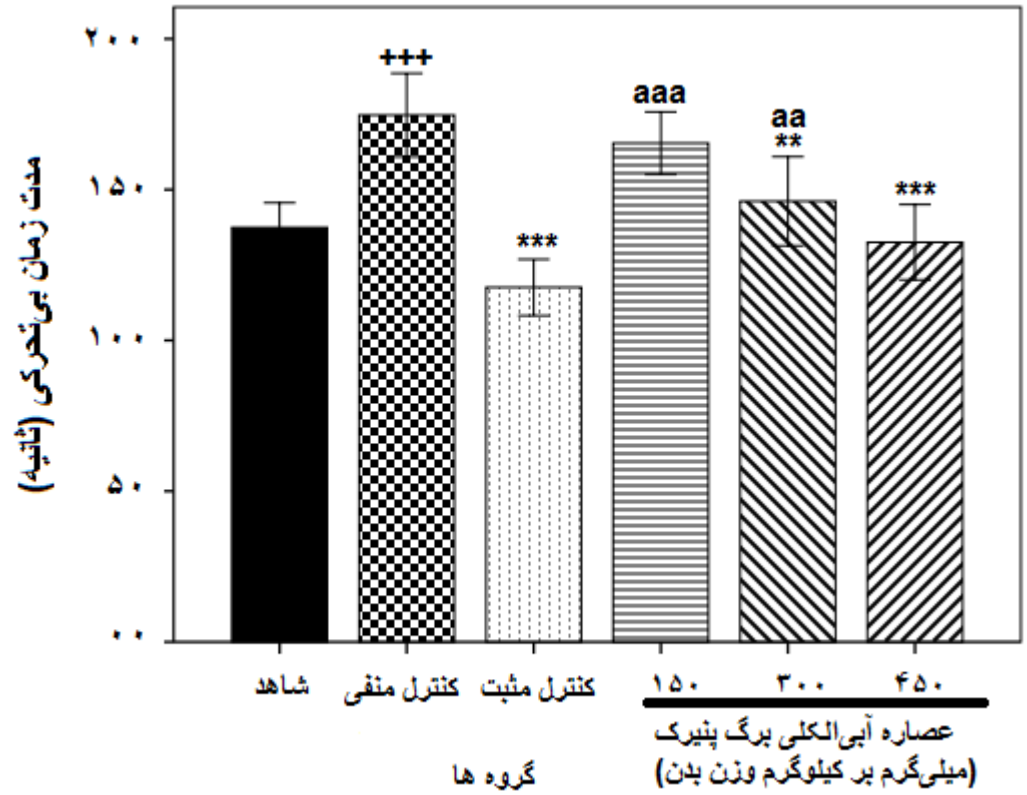
aaa ($P<۰/۰۰۱$) نشان‌دهنده اختلاف معنادار بین گروه‌های مختلف عصاره با گروه کنترل مثبت.

نتایج آویزان کردن از دم: تزریق داخل صفاقی رزرپین موجب افزایش معادار ($p<۰/۰۰۱$) زمان بی‌حرکتی در آزمون معلق ماندن دم موش گردید. تزریق فلوکستین ($P<۰/۰۰۱$) و عصاره آبی‌الکلی برگ پنیرک در دوزهای ۳۰۰ ($P<۰/۰۱$) و ۴۵۰ ($P<۰/۰۰۱$) میلی‌گرم بر کیلوگرم موجب کاهش معنادار زمان بی‌حرکتی در مقایسه با گروه دریافت‌کننده رزرپین گردید. زمان بی‌حرکتی به‌طور معنی‌داری در گروه‌های ۱۵۰ ($P<۰/۰۰۱$) و ۳۰۰ ($P<۰/۰۱$) میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره آبی‌الکلی برگ پنیرک در مقایسه با گروه کنترل مثبت افزایش یافت ولی تفاوت معناداری در افزایش زمان بی‌حرکتی بین گروه ۴۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره با گروه کنترل مثبت در این آزمون مشاهده نشد (نمودار شماره ۲).

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 12:09 IRDT on Saturday June 27th 2020



نمودار ۲- اثر دوزهای مختلف عصاره آبی‌الکلی برگ پنیرک، رزرپین و فلوکستین بر مدت زمان بی‌حرکتی در آزمون آویزان کردن از دم موش‌های کوچک آزمایشگاهی نر. شاهد (نرمال سالین)، کنترل منفی (رزرپین)، کنترل مثبت (رزرپین + فلوکستین)، عصاره (رزرپین+ دوز عصاره).

+++ ($P<۰/۰۰۱$) نشاندهنده اختلاف معنادار بین گروه کنترل منفی با گروه شاهد.

($P<۰/۰۱$) و * ($p<۰/۰۰۱$) نشان‌دهنده اختلاف معنادار بین گروه های مختلف با گروه کنترل منفی.

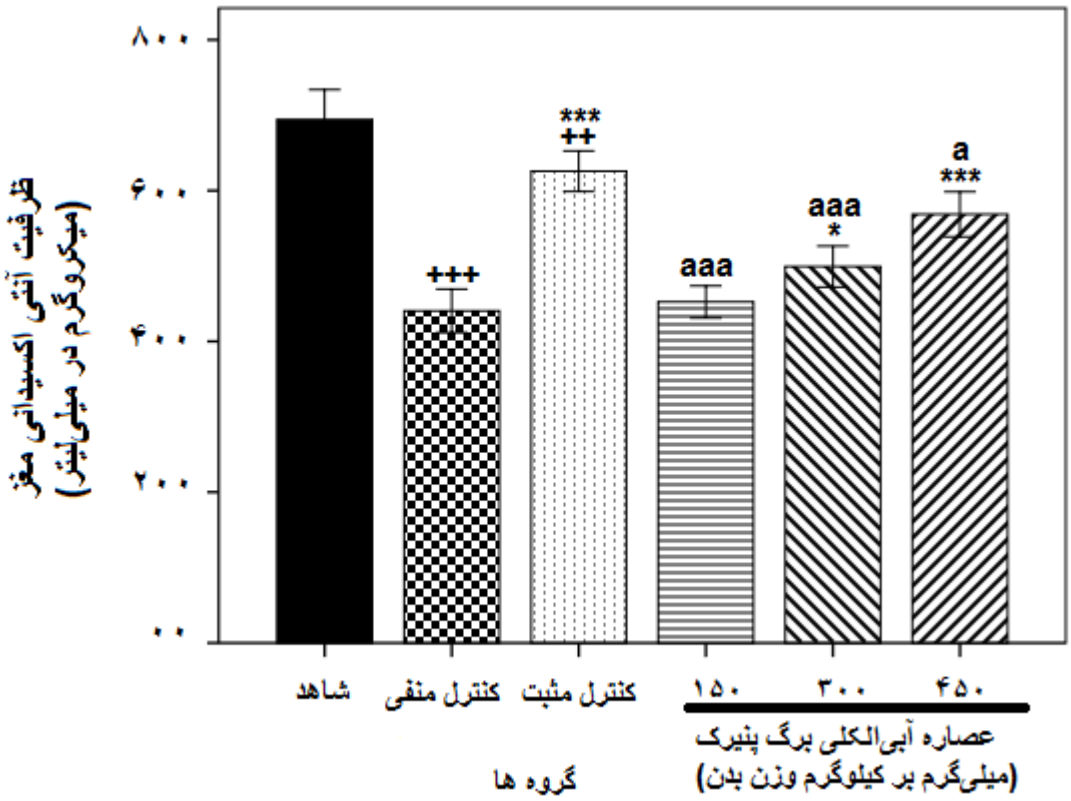
aa ($P<۰/۰۱$) و aaa ($p<۰/۰۰۱$) نشان‌دهنده اختلاف معنادار بین گروه‌های مختلف عصاره با گروه کنترل مثبت.

نتایج سنجش ظرفیت آنتی اکسیدانی مغز: تزریق داخل صفاقی رزرپین موجب کاهش معنادار ظرفیت آنتی‌اکسیدانی مغز در گروه‌های کنترل منفی ($P<۰/۰۰۱$) و مثبت ($P<۰/۰۱$) در مقایسه با گروه شاهد گردید. تزریق فلوکستین ($P<۰/۰۰۱$) و عصاره آبی‌الکلی برگ پنیرک در دوزهای ۳۰۰ ($P<۰/۰۵$) و ۴۵۰ ($P<۰/۰۰۱$) میلی‌گرم بر کیلوگرم موجب افزایش معنادار این ظرفیت در مقایسه با گروه دریافت‌کننده رزرپین گردید. ظرفیت آنتی‌اکسیدانی مغز به‌طور معناداری در گروه‌های ۱۵۰ ($P<۰/۰۰۱$) ، ۳۰۰ ($P<۰/۰۰۱$) و ۴۵۰ ($P<۰/۰۵$) میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره آبی‌الکلی برگ پنیرک در مقایسه با گروه کنترل مثبت، کاهش را نشان داد (نمودار شماره ۳).

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 12:09 IRDT on Saturday June 27th 2020



نمودار ۳- اثر دوزهای مختلف عصاره آبی‌الکلی برگ پنیرک، رزرپین و فلوکستین بر ظرفیت آنتی اکسیدانی مغز موش‌های کوچک آزمایشگاهی نر. شاهد (نرمال سالین)، کنترل منفی (رزرپین)، کنترل مثبت (رزرپین + فلوکستین)، عصاره (رزرپین+ دوز عصاره).

++ ($P<۰/۰۱$) و +++ ($P<۰/۰۰۱$) نشان‌دهنده اختلاف معنادار بین گروه‌های کنترل منفی و مثبت با گروه شاهد.

* ($P<۰/۰۵$) و *** ($P<۰/۰۰۱$) نشان‌دهنده اختلاف معنادار بین گروه های مختلف با گروه کنترل منفی.

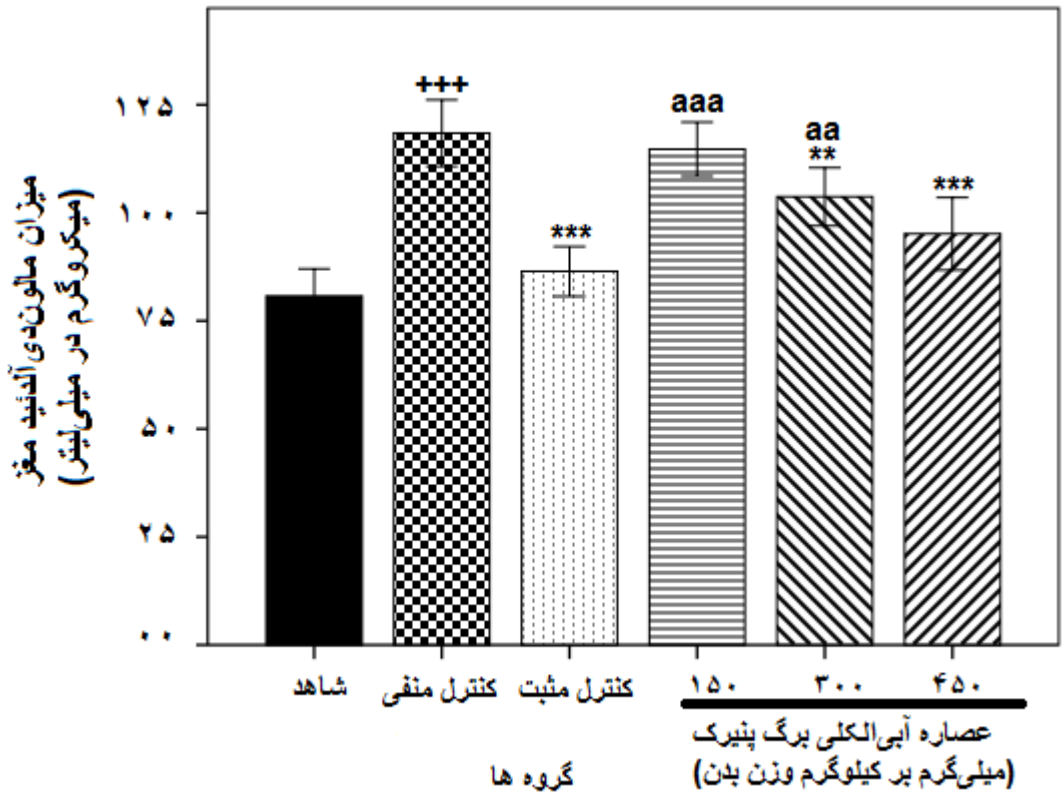
a ($P<۰/۰۵$) و aaa ($P<۰/۰۰۱$) نشان‌دهنده اختلاف معنادار بین گروه‌های مختلف عصاره با گروه کنترل مثبت.

نتایج سنجش مالون‌دی‌آلدئید مغز: تزریق داخل صفاقی رزرپین موجب افزایش معنادار ($P<۰/۰۰۱$) سطح مالون-دی‌آلدئید مغز مـــوش گردید. تزریق فلوکستین ($P<۰/۰۰۱$) و عصاره آبی‌الکلی برگ پنیرک در دوزهای ۳۰۰ ($P<۰/۰۱$) و ۴۵۰ ($P<۰/۰۰۱$) میلی‌گرم بر کیلوگرم موجب کاهش معنادار این شاخص در مقایسه با گروه دریافت‌کننده رزرپین گردید. سطح مالون‌دی‌آلدئید مغز به‌طور معناداری در گروه‌های ۱۵۰ ($P<۰/۰۱$) و ۳۰۰ ($P<۰/۰۰۱$) میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره آبی‌الکلی برگ پنیرک در مقایسه با گروه کنترل مثبت افزایش یافت ولی تفاوت معناداری در افزایش این شاخص بین گروه ۴۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره با گروه کنترل مثبت مشاهده نشد (نمودار شماره ۴).

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 12:09 IRDT on Saturday June 27th 2020



نمودار ۴- اثر دوزهای مختلف عصاره آبی‌الکلی برگ پنیرک، رزرپین و فلوکستین بر سطح مالون‌دی‌آلدئید مغز موش‌های کوچک آزمایشگاهی نر. شاهد (نرمال سالین)، کنترل منفی (رزرپین)، کنترل مثبت (رزرپین + فلوکستین)، عصاره (رزرپین+ دوز عصاره).

+++ ($P<۰/۰۰۱$) نشان‌دهنده اختلاف معنادار بین گروه کنترل منفی با گروه شاهد.

** ($P<۰/۰۱$) و *** ($P<۰/۰۰۱$) نشان‌دهنده اختلاف معنادار بین گروه های مختلف با گروه کنترل منفی.

aa ($P<۰/۰۱$) و aaa ($P<۰/۰۰۱$) نشان‌دهنده اختلاف معنادار بین گروه‌های مختلف عصاره با گروه کنترل مثبت.

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان‌دهنده اثرات ضد افسردگی و آنتی-اکسیدانی عصاره آبی‌الکلی برگ پنیرک به‌ویژه در غلظت‌های ۳۰۰ و ۴۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن در موش‌های تحت مسمومیت با رزرپین بود. در این مطالعه تزریق رزرپین موجب افزایش زمان بی‌حرکتی در هر دو آزمون رفتاری شنای اجباری و آویزان کردن از دم گردید و موجب کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدان و افزایش سطح مالون‌دی‌آلدئید مغز شد که با مطالعات پیشین (۲۱-۱۸) هم‌خوانی دارد و بنظر می‌رسد موجب استرس اکسیداتیو شده است. آزمون‌های شنای اجباری و آویزان کردن از دم جزء مدل‌های رفتاری متداول و معتبر بررسی افسردگی جهت مطالعه اثرات داروهای مختلف در موش‌های آزمایشگاهی می‌باشد (۲۰، ۲۱). رزرپین یک آلکالوئید گیاهی می‌باشد که به شکل غیر قابل برگشت، جذب و ذخیره نوروترانسمیترهای مونوآمینی یعنی سروتونین، نوراپی‌نفرین و دوپامین به‌داخل وزیکول-های مونوآمینی پایانه‌های آکسونی در نورون‌های مغزی را مهار کرده و همین‌طور پس از متابولیسم نوروترانسمیترهای مونوآمینی توسط آنزیم مونوآمین اکسیداز و سنتز مقادیر بالایی از رادیکال‌های آزاد موجب سمیت عصبی و القای

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 12:09 IRDT on Saturday June 27th 2020

افسردگی در انسان و حیوانات آزمایشگاهی می‌شود (۲۲). مطالعات قبلی نشان داده‌اند که تزریق رزرپین علاوه بر افزایش مدت زمان بی‌حرکتی در آزمون‌های شنای اجباری و آویزان کردن از دم موجب القای پراکسیداسیون لیپیدها، کاهش سطح گلوتاتیون مغزی و سایر آنزیم‌های دفاع آنتی-اکسیدان ازجمله سوپراکسیداز و کاتالاز در مغز موش‌های آزمایشگاهی می‌شود (۱۸، ۱۹، ۲۳، ۲۴) که با مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد. در این مطالعه نتایج حاکی از آن است که تزریق داخل صفاقی عصاره الکلی برگ پنیرک در موش‌های تحت تجویز با رزرپین دارای خواص ضدافسردگی و آنتی-اکسیدانی می‌باشد و سبب کاهش یافتن زمان بی‌حرکتی و کاهش مقدار مالون‌دی‌آلدئید و افزایش ظرفیت آنتی-اکسیدانی مغز می‌گردد. این احتمال وجود دارد که عصاره پنیرک با بهبود فعالیت آنتی‌اکسیدانی و کاهش تولید رادیکال‌های آزاد مغز افسردگی را بهبود ببخشد. وجود ترکیبات آنتی اکسیدانت قوی در پنیرک ممکن است موجب حذف یا کاهش گونه‌های فعال اکسیژن در مغز گردد (۲۵-۲۳) و در کاهش افسردگی نقش داشته باشد. با توجه به این مهم که عصاره پنیرک دارای ترکیبات فنولی، آنتوسیانین‌ها، کاروتنوئیدها و توکروفرول است که خواص آنتی اکسیدانی دارند (۱۲، ۲۶) ممکن است این عصاره به‌عنوان یک آنتی-اکسیدان طبیعی قوی با رادیکال‌های حاصل از جمله L، LOO، LO، OH و O2 واکنش بدهد و باعث مهار واکنش-های زنجیری، افزایش زمان اکسیداسیون و کاهش سرعت اکسیداسیون خود به خودی گردد (۱۲).

در مطالعه‌ای Eloff بیان کرد که آنتوسیانین‌های پنیرک موجب کاهش کلسترول، کاهش سطح رادیکال‌های آزاد و ظرفیت پراکسیداسیون لیپیدها در موش‌های صحرایی شده است. همین‌طور این مطالعه نشان داد که آنتوسیانین‌ها و گیاهان حاوی این ترکیبات نظیر پنیرک، نوعی حذف کننده رادیکال‌های آزاد و آنتی‌اکسیدان طبیعی می‌باشند (۱۲، ۲۷). از جمله دیگر ترکیب عمده این گیاه کوئرسترین است (۲۸) که در مطالعه Saaby و همکاران گزارش شده این ماده موجب مهار مونوآمین اکسیداز شده و دارای اثرات آرام بخشی می‌باشد (۲۹).

در مطالعه‌های‌بو و همکاران (۳۰) اثرات ضدافسردگی عصاره گیاه *Epimedium brevicornum* بررسی گردید و اظهار شد که عصاره این گیاه قادر است با مهار آنزیم مونوآمین‌اکسیداز و همین‌طور کاهش مقادیر مالون‌دی‌آلدئید خواص ضدافسردگی را از خود نشان دهد و این خواص به فلاونوئیدهای موجود در گیاه نسبت داده شد. به‌علاوه فلاونوئیدهای مستخرج از آن می‌توانند نوروترانسمیترهایی مثل سروتونین و متابولیت آن یعنی ۵-هیدروکسی ایندول استیک اسید را افزایش داده و بیان ژن رسپتور آن در هیپوتالاموس افزایش دهد (۳۱). مطالعات نشان داده‌اند که برگ‌های گیاه پنیرک یک منبع غنی از ترکیبات پلی‌فنولیک و فلاونوئیدی مختلف از جمله تانن‌ها، اسیدهای فرولیک و آنتوسیانین می‌باشد که خاصیت آنتی‌اکسیدان دارند (۱۲، ۳۲، ۳۳)، که بررسی اثر فلاونوئیدهای مستخرج از این گیاه بر افسردگی در مطالعات بعدی پیشنهاد می‌گردد.

کاروتنوئیدها نیز که رنگ‌دانه‌های طبیعی نارنجی و قرمز موجود در گیاهان هستند و به‌عنوان پیش ساز ویتامین‌آ محسوب می‌شوند و نقش زیادی در سلامتی انسان دارند؛ ترکیباتی هستند که علاوه بر ارزش تغذیه‌ای و سلامتی به علت پیوندهای دوگانه کنژوگه در ساختارشان نقش آنتی-اکسیداسیون قابل‌توجهی دارند و همین‌طور از فوتواکسیاسیون لیپیدها جلوگیری می‌کنند (۳۴). در مطالعه شکرالهی و غلامی وجود مقادیر قابل‌توجهی از حضور کاروتنوئیدها از جمله لیکوپن و بتاکاروتن در پنیرک گزارش شده است (۱۲) که در مطالعات مستخرج از گیاهان دیگر

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 12:09 IRDT on Saturday June 27th 2020

اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضدافسردگی آنها نشان داده شده است (۳۵، ۳۶). در مطالعه‌ای که رضوی و همکاران بر روی ترکیبات شیمیایی و خواص آنتی‌اکسیدانی گیاه پنیرک انجام دادند، مشخص شد که این گیاه دارای ظرفیت آنتی-اکسیدانی نسبتاً بالا و حاوی اسیدهای چرب از جمله لینولنیک اسید، لینولئیک اسید، پالیمیتیک اسید و اولئیک اسید می‌باشد (۳۷). مطالعه Blondeau و همکاران نشان داده است که تزریق لینولنیک اسید باعث افزایش پلاستیسیته مغز شده و دارای خواص ضدافسردگی می‌باشد (۳۸). از دیگر ترکیبات این گیاه اسکوپولتین (یک نوع کومارین) می‌باشد که خواص آنتی‌اکسیدانت و ضدافسردگی آن گزارش شده است (۳۹، ۴۰).

نتیجه‌گیری

درمجموع از یافته‌های این مطالعه نتیجه‌گیری می‌شود که عصاره آبی‌الکلی برگ گیاه پنیرک در مدل ایجاد افسردگی تحت تجویز با رزرپین در موش‌های سوری دارای اثرات ضد افسردگی می‌باشد که احتمالاً این اثرات را به‌واسطه ترکیبات غنی آنتی‌اکسیدانی و آنتی‌رادیکالی موجود از خود نشان می‌دهد. برای شناسایی دقیق‌تر مکانیسم این عصاره بر افسردگی، طراحی و انجام مطالعات دیگری با بررسی تعادل نوروترانسمیترها در نواحی مختلف مغز و همین‌طور استفاده از مواد مؤثره گیاه پیشنهاد می‌گردد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه بخشی از طرح تحقیقاتی (گرنت اساتید: ۳۹۸/س.ک) می‌باشد که با حمایت حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه پیام نور انجام شده است. همه مراحل پروتکل آزمایش مطابق آیین نامه کمیته اخلاق زیستی دانشگاه پیام نور با شناسه کمیته اخلاق IR.PNU.REC.1398.011 انجام گرفت. بدینوسیله از تمام کسانی که در انجام این تحقیق همکاری نموده‌اند کمال تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

تعارض منافع

هیچگونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

References

1. Kukuia KK, Mante PK, Woode E, Ameyaw EO, Adongo DW. Antidepressant Effects of Mallotus oppositifolius in Acute Murine Models. ISRN Pharmacol. 2014; 2014: 324063.
2. Hackley B. Antidepressant medication use in pregnancy. J Midwifery Womens Health. 2010; 55(2): 90-100.
3. Nestler EJ, Barrot M, DiLeone RJ, Eisch AJ, Gold SG, Monteggia LM. Neurobiology of depression. Neuron. 2002; 34: 13–25.
4. Morrowatisharifabad MA, Servat F, Sotoudeh A, Assadian A, Eisapareh K, Ghasemie R, et al. Depression, Anxiety, Stress, Workers, Petrochemical Industry. Ohhp. 2018; 2(3): 234- 44. [Persian]
5. Montazeri A, Mousavi SJ, Omidvari S, Tavousi M, Hashemi A, Rostami T. Depression in Iran: a systematic review of the literature (2000-2010). Payesh. 2013; 12 (6): 567-59. [Persian]
6. Mirzaei M, Yasini Ardekani SM, Mirzaei M, Dehghani A. Prevalence of Depression, Anxiety and Stress among Adult Population: Results of Yazd Health Study. Iran J Psychiatry. 2019; 14(2):137-146.
7. Feder A, Nestler EJ, Charney DS. Psychobiology and molecular genetics of resilience. Nat Rev Neurosci. 2009; 10: 446–57.

www.SID.ir

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 12:09 IRDT on Saturday June 27th 2020

8. Wilson E, Lader M. A review of the management of antidepressant discontinuation symptoms. Ther Adv Psychopharmacol. 2015; 5(6): 357–68.

9. Onasanwo SA, Chatterjee M, Palit G. Antidepressant and Anxiolytic Potentials of Dichloromethane Fraction from Hedranthera barteri. Afr. J Biomed. Res. 2010; 13 (1): 76 –81.

10. Hillhouse TM, Porter JH. A brief history of the development of antidepressant drugs: from monoamines to glutamate. Exp Clin Psychopharmacol. 2015; 23(1): 1–21.

11. Scapagnini G, Davinelli S, Drago F, De Lorenzo A, Oriani G. Antioxidants as antidepressants: fact or fiction? .CNS Drugs. 2012; 26(6): 477-90.

12. Shokrollahi S, Gholam Ali H. Different Aspects of Mallow (Malva sylvestris) and Results of New Research Findings: A Review. J Neyshabur Univ Med Sci. 2016; 4 (1): 1-8. [Persian]

13. Mustafa A, Ali M. New steroidal lactones and homomonoterpenic glucoside from fruits of Malva sylvestris L. J Acta Pol Pharm. 2011; 68(3): 393-401.

14. Taha Nezhad M, Barzegar M, Sahari MA, Naghdi Badi HA. Evaluating antiradical activity of Mallow (Malva sylvestris L.) extracts and its application in the oil system. Iranian J of Med Plants. 2012; 11(42): 86-97. [Persian]

15. Mirazi N, Shamohammadi S, Hosseini A. Effects of Malva Silvestris Hydroethanolic Extract on Seizure Induced by Intravenous Injection of Pentylenetetrazole in Male Mice. J Adv Med Biomed Res. 2015; 23(101): 98-107.

16. Gonda R, Tomoda M, Shimizu N, Yamada H. Structure and anticomplementary activity of an acidic polysaccharide rom the leaves of Malva sylvestris var. auritiana. Carbohydr Res. 1990; 198: 323-29.

17. Beyrami Miavaghi A, Farokhi F. The effects of prostodin and hydroalcoholic extract of malvaneglecta on the levels of hepatic enzymes and factors and its histopathological changes in female rats. Qom Univ Med Sci J. 2015; 8(5):2-11. [Persian]

18. Rabiei Z, Movahedi E, Rafieian-Kopaei M, Lorigooini Z, Antidepressant effects of Trifolium pratense hydroalcholic extract in mice. Iran J Physiol Pharmacol. 2018; 2(1):24-33. [Persian]

19. Rabiei Z, Mokhtari Sh, Babaei F, Rafieian-kopaei M. Effect of Kombucha Tea on Depression and Motor Activity in Mice. JMP. 2017; 1(61): 156-66. [Persian]

20. Zavvari F, Karimzadeh F. A Methodological Review of Development and Assessment of Behavioral Models of Depression in Rats. Shefaye Khatam. 2015; 3 (4): 151-60. [Persian]

21. Lori-Gooini Z, Rabiei Z, Farhadi B, Bijad E, Azomon E, Rafieian-Kopaei M, Investigation of chemical compounds and effects of Achilea wilhelmsii L essential oil on antioxidant and malondialdehyde levels of serum and brains of reserpined mice. Iran J Physiol Pharmacol. 2018; 2(3): 166-76. [Persian]

22. El-Sisi S FI. Evaluation of the antidepressant like effect for some natural supplementsagainst reserpine induced behavioral depression in mice. NY Sci J. 2011; 4(10): 93-104.

23. Hashemi Shahraki F, Namjoo A R, Ghasemi Pirbalout A, lorigooini Z, Rafieian-Kopaei M, Gholami Arjenaki M. Antidepressant- like effect of essential oil of Lavandula angustifolia Mill and Citrus bigaradia Duh with forced swimming test in reserpinized mice Balb/C. RJMS. 2017; 23 (151) :77-85. [Persian]

24. Patil R, Dhawale K, Gound H, Gadakh R. Protective efffect of leaves of Murraya koenigii on reserpine-induced orofacial dyskinesia. IJRP. 2012; 11(2): 635-41.

www.SID.ir

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 12:09 IRDT on Saturday June 27th 2020

25. Rahnama S, Rabiei Z, Alibabaei Z, Mokhtari S, Rafieian-kopaei M, Deris F. Anti-amnesic activity of Citrus aurantium flowers extract against scopolamine-induced memory impairments in rats. Neurol Sci. 2015; 36(4): 553-60.

26. Farina A, Doldo A, Cotichini V, Rajevic M, Quaglia MG, Mulinacci N, et al. HPTLC and reflectance mode densitometry of anthocyanins in Malva silvestris L. a comparison with gradient-elution reversed-phase HPLC. J Pharm Biomed Anal. 1995; 14(1-2): 203-11.

27. Eloff JN. Which extractant should be used for the screening and isolation of antimicrobial components from plants? J Ethnopharmacol. 1998:60(1): 1-8.

28. Prudente AS, Loddi AM, Duarte MR, Santos AR, Pochapski MT, Pizzolatti MG, et al. Pre-clinical anti-inflammatory aspects of a cuisine and medicinal millennial herb: Malva sylvestris L. Food Chem Toxicol. 2013; 58: 324-31.

29. Saaby L, Rasmussen HB and Jager AK. MAOA inhibitory activity of quercetin from Calluna ulgaris (L.) Hull. J Ethnopharmacol. 2009; 121: 178-81.

30. Hai-bo Z, YingP and Ling-dong K. Antidepressant effect of Epimedium brevicornum extracts. Chin. Trad Herbal Drugs. 2005; 10: 34-40.

31. Shen Z, Chen Y, Huang J and Hu Z. The gene expression profile in hypothalamus-pituitaryadrenal-thymus (HPAT) axis from EF-treated old rats. Chin. J Immunol. 2004; 20: 59 - 62.

32. Tabaraki R, Yosefi Z, Asadi Gharneh HA. Chemical Composition and Antioxidant Properties of Malva sylvestris L. J Res Agric Sci. 2012; 8(1): 59-68.

33. Beghdad MC, Benammar C, Bensalah F, Sabri F, Belarbi M, Chemat F. Antioxidant activity, phenolic and flavonoid content in leaves, flowers, stems and seeds of mallow (Malva sylvestris L.) from North Western of Algeria. AJB. 2014; 13(3): 486-491.

34. Zaringhalami S, Khataei M. Determination of Some chemical composition of Dog Rose fruit and seed. JFST. 2017; 64(14): 1-8. [Persian]

35. Koczka N, Stefanovits-Bányai É, Ombódi A. Total Polyphenol Content and Antioxidant Capacity of Rosehips of Some Rosa Species. Medicines (Basel). 2018; 5(3): 84.

36. Milaneschi Y, Bandinelli S, Penninx BW, Corsi AM, Lauretani F, Vazzana R. et al. The relationship between plasma carotenoids and depressive symptoms in older persons. World J Biol Psychiatry. 2011; 13(8): 588–598.

37. Razavi M, Zarrini G, Molavi G, Ghasemi G. Bioactivity of *Malva sylvestris* L., a medicinal plant from Iran. Iran J Basic Med Sci. 2011; 14(6): 574-9.

38. Blondeau N, Nguemeni C, Debruyne DN, Piens M, Wu X, Pan H, Hu X, et al. Subchronic alpha-linolenic acid treatment enhances brain plasticity and exerts an antidepressant effect: a versatile potential therapy for stroke. Neuropsychopharmacology. 2009; 34(12): 2548-59.

39. DellaGreca M, Cutillo F, D'Abrosca B, Fiorentino A, Pacifico S, Zarrelli A. Antioxidant and radical scavenging properties of Malva sylvestris. Nat Prod Commun. 2009; 4(7):893-6.

40. Capra JC1, Cunha MP, Machado DG, Zomkowski AD, Mendes BG, Santos AR, et al. Antidepressant-like effect of scopoletin, a coumarin isolated from Polygala sabulosa (Polygalaceae) in mice: evidence for the involvement of monoaminergic systems. Eur J Pharmacol. 2010; 643(2-3): 232-8.

www.SID.ir

Archiv

Journal of Neyshabur University of Medical Sciences

www.journalnums.ac.ir

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 12:09 IRDT on Saturday June 27th 2020

Antidepressant effects of hydroalcoholic extract of Malva sylvestris leaves using mice model of depression induced by reserpine

Rahmatollah Parandin*, Kiumars Armandtorab

Department of Biology, Faculty of Sciences, Payame Noor University, Tehran, Iran

Original Article

Received: 16 Aug 2019
Accepted: 18 Jan 2020

***Corresponding Author:**
Rahmatollah Parandin, Artesh highway, Nakhl street, Department of Biology, Faculty of Sciences, Payame Noor University, Tehran, Iran.
TEL: +9809031786719
Email:
rparandin@gmail.com

A B S T R A C T

Introduction

Malva sylvestris is a symbol of calmness and has antioxidant and radical scavenging properties. The objective of this study was to investigate the antidepressant effects of hydroalcoholic extract of *Malva sylvestris* leaves in mice using forced swim and tail suspension tests.

Materials and Methods

In this experimental study, 42 male mice were distributed in 6 groups (n=7), including vehicle (normal saline), negative control (reserpine), fluoxetine (positive control), and three groups treated with hydroalcoholic extract of Malva sylvestris (150, 300 or 450 mg/kg, i.p.). Forced swim and tail suspension behavioral tests were used to measure depression in mice. Antioxidant capacity and malondialdehyde (MDA) content in brain of mice were determined.

Results

Reserpine treatment significantly increased the time of immobility in behavioral tests. Fluoxetine and extract in all three doses in the Forced swim ($P<0.001$) and at 300 ($P<0.01$) and 450 mg/kg ($P<0.001$) doses reduced the immobility time. Reserpine significantly increased the MDA level and decreased the antioxidant capacity of brain. Fluoxetine and extract at 300 and 450 mg/kg doses increased antioxidant capacity and reduced the MDA level of brain.

Conclusion

The results of this study suggest that *Malva sylvestris* leaves have an antidepressant-like activity similar to fluoxetine which may be mediated by its antioxidant and radical scavenging components.

Keywords: antidepressant, forced swimming test, mice, reserpine, Malva sylvestris.

► ***Please cite this article as:*** Parandin R*, Armandtorab K. Antidepressant effects of hydroalcoholic extract of Malva sylvestris leaves using mice model of depression induced by reserpine. J Neyshabur Univ Med Sci 2020;8(1):137-149.

www.SID.ir