

The Effect of Hydroalcoholic Extract of *Cuminum cyminum* L. on Anxiety in Gonadectomized Male Rats

Zahra Alemi Heshmat¹, Nasrin Heidarieh^{1*}, Maryam Khoshsookhan Mozaffar¹

¹Department of Biology,
Faculty of Basic Sciences,
Qom Branch, Islamic Azad
University, Qom, Iran.

Abstract

Background and Objectives: Anxiety is one of the common psychological disorders among human populations, and is a disturbing feeling that associates an unknown and ambiguous danger. The aim of this study was to investigate the effect of hydroalcoholic extract of *Cuminum cyminum* L. on anxiety in gonadectomized male Wistar rats.

Methods: In this experimental study, 32 male Wistar rats (weight, 230 ±20g), were divided into DMSO treated healthy group, DMSO treated gonadectomized group, or the extract's solvent (0.5ml), and gonadectomized groups (received 50 and 100mg/kg hydroalcoholic extract of *Cuminum cyminum* L.) (n=8). First, the hydroalcoholic extract was extracted by soxhlet, then, the extract powder was prepared using an oven. Testicles were removed by surgery. All injections were intraperitoneal, and half an hour after the injection, anxiety test was carried out using elevated plus maze. Anxiety evaluation's standard indicators (staying period and the number of entering to free arm), were assessed and recorded for 5 minutes. Data were analyzed using one-way analysis of variance and Tukey's tests (p<0.05).

Results: The gonadectomized rats that received DMSO showed a significant reduction in the presence period and the number of entries to the open arm, as compared to the healthy group receiving DMSO (p<0.001). The gonadectomized rats that received the hydroalcoholic extract of *Cuminum cyminum* L. (at the doses of 50 and 100mg/kg) showed a significant increase in the presence period and the number of entries to the open arm, as compared to the gonadectomized group receiving DMSO (p<0.001).

Conclusion: According to the results of this study, gonadectomy increases anxiety. Moreover, hydroalcoholic extract of *Cuminum cyminum* L. reduces anxiety.

Keywords: Anxiety; *Cuminum*; Rats; Castration.

*Corresponding Author:
Nasrin Heidarieh,
Department of Biology,
Faculty of Basic Sciences,
Qom Branch, Islamic Azad
University, Qom, Iran.

Email:
nheidarieh@yahoo.com

Received: 11 Dec, 2016

Accepted: 16 Jun, 2017

تأثیر عصاره هیدروالکلی زیره سبز بر اضطراب در موش‌های صحرایی نر گنادکتومی شده

زهرا عالمی حشمت^۱، نسرين حیدریه^{۱*}، مریم خوش‌سخن مظفر^۱

چکیده

زمینه و هدف: اضطراب یکی از اختلالات روانی رایج در بین جمعیت‌های انسانی و یک احساس ناراحت‌کننده است که خطری نامعلوم و مبهم را تداعی می‌کند. در این مطالعه، اثر عصاره هیدروالکلی زیره سبز بر اضطراب در موش‌های صحرایی نر گنادکتومی شده بررسی گردید.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، ۳۲ سر موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار (وزن 230 ± 20 گرم) به گروه‌های: سالم تیمار با DMSO، گروه گنادکتومی تیمار با DMSO یا حلال عصاره (۵٪ سی‌سی) و گروه‌های گنادکتومی (دریافت‌کننده دوز ۱۰۰ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی زیره سبز) تقسیم شدند ($n=8$). عصاره هیدروالکلی ابتدا به وسیله سوکسله، استخراج شد، سپس با استفاده از آون، پودر عصاره تهیه گردید. حذف بیضه‌ها از طریق عمل جراحی صورت گرفت. تمامی تزریقات به صورت داخل صفاقی بود و نیم‌ساعت 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 گردید. داده‌ها با آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون توکی تجزیه و تحلیل شدند ($p < 0/05$).

یافته‌ها: موش‌های گنادکتومی شده دریافت‌کننده DMSO نسبت به گروه سالم دریافت‌کننده DMSO، کاهش معنی‌داری در مدت زمان حضور و تعداد رفت‌وآمد در بازوی باز نشان دادند ($p < 0/001$). همچنین گروه گنادکتومی دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی زیره سبز (با دوز ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) در مدت زمان حضور و تعداد رفت‌وآمد به بازوی باز نسبت به گروه گنادکتومی دریافت‌کننده DMSO، افزایش معنی‌داری نشان داد ($p < 0/001$).

نتیجه‌گیری: طبق نتایج این مطالعه، گنادکتومی کردن سبب افزایش اضطراب می‌شود. همچنین عصاره هیدروالکلی زیره سبز می‌تواند باعث کاهش اضطراب گردد.

کلید واژه‌ها: اضطراب؛ زیره؛ عقیم‌شده؛ موش‌ها.

^۱ گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد قم، دانشگاه آزاد اسلامی، قم، ایران.

* نویسنده مسئول مکاتبات:

نسرين حیدریه، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد قم، دانشگاه آزاد اسلامی، قم، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی:

nheidarieh@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۵/۹/۲۰

تاریخ پذیرش: ۹۵/۱۰/۲۶

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Alemi Heshmat Z, Heidarieh N, Khoshokhan Mozaffar M. The effect of hydroalcoholic extract of *Cuminum cyminum L.* on anxiety in gonadectomized male rats.

Qom Univ Med Sci J 2018;12(1):35-43. [Full Text in Persian]

(Terpen) به نام کارون (Karven) یا میرسن (Myrcene)، لیمونن (Limonen) و آلفا (α -Pinene) و بتا پینن (β -pinene) اشاره کرد (۸). از ترکیبات مهم و عمده گیاه زیره می‌توان به ساینن، فلاونوئیدها، پلی‌ساکاریدها، کومارین، کومین آلدئید و پینن اشاره کرد (۹). در منابع طب امروزی ایران، فعالیت‌های فارماکولوژی متعددی از زیره سبز مانند اثر پایین‌آوردگی قند خون (۱۰)، آنتی‌اکسیدانی (۱۱)، ضدسرطان (۱۲)، ضدباکتری (۱۳) ضدقارچ (۱۴) درمان سوءهاضمه، نفخ، قاعدگی دردناک و به‌عنوان افزایش‌دهنده شیر مادر، ضداسپاسم و قاعده‌آور (۱۵) بررسی شده است. با توجه به مطالب مذکور، این پژوهش با هدف بررسی اثر عصاره هیدروالکلی زیره سبز (*Cuminum cyminum L.*) بر اضطراب در موش‌های صحرایی نر گنادکتومی شده، انجام شد.

روش بررسی

جهت تهیه عصاره هیدروالکلی گیاه مورد مطالعه، دانه زیره سبز شناسایی شده توسط هرباریوم دانشگاه آزاد اسلامی، واحد قم به صورت پودر درآمد. دمای دستگاه سوکسله در حد ملایم ۳۵ درجه سانتیگراد تنظیم شد و ۳۰۰ میلی‌لیتر متانول ۷۰٪ به همراه کیسه پارچه‌ای حاوی ۴۰ گرم دانه خردشده زیره سبز در بالن دستگاه سوکسله قرار گرفت. در مدت ۲۴ ساعت به تدریج حلال بر اثر حرارت بخار شد و با تکرار این عمل، به مرور کلیه مواد مؤثره در گیاه جدا و وارد حلال شدند. پس از این مرحله، حلال حاوی عصاره، صاف شد و در دستگاه آون فن‌دار هوشمند در دمای ۳۸ درجه سانتیگراد خشک و عصاره پودری شکل براق به دست آمد که به یک ظرف تیره‌رنگ منتقل گردید و به‌وسیله فویل کاملاً پوشانده و در فریزر نگهداری شد.

در این تحقیق تجربی، از تعداد ۳۲ موش صحرایی نر نژاد ویستار خریداری شده از انستیتو پاستور کرج (به وزن تقریبی ۲۵۰-۲۳۰ گرم) استفاده شد. حیوانات در حیوانخانه دانشگاه آزاد اسلامی، واحد قم در قفس‌های مخصوص تحت شرایط استاندارد (۱۲) ساعت روشنایی/۱۲ ساعت تاریکی، دمای 26 ± 2 درجه سانتیگراد، رطوبت نسبی ۶۰-۴۰٪ و بدون آلودگی صوتی) نگهداری شدند. آب و غذای مخصوص (پلت) به اندازه کافی بجز هنگام آزمایش در دسترس آنها قرار گرفت و تا مدت یک هفته

اضطراب یکی از اختلالات روانی رایج در بین جمعیت‌های انسانی محسوب می‌شود. با وجود تحقیقات بسیار برای درمان آن، همچنان افراد بسیاری در سراسر جهان از این بیماری و یا عوارض جانبی داروهای مورد استفاده در درمان آن رنج می‌برند (۱). اضطراب، یک احساس ناراحت‌کننده بوده که خطری نامعلوم و مبهم را تداعی می‌کند. این حالت ذهنی که همه بارها آن را تجربه کرده‌اند با علائم جسمی و بدنی مختلف مثل تنگی قفسه سینه، احساس تنگی و فشردگی در گلو، اشکال در تنفس، طپش قلب، سرگیجه، آشفتگی روانی و تعریق همراه است. مهم‌ترین بخش مغز که در رفتارهای هیجانی مانند اضطراب دخیل می‌باشد، دستگاه لیمبیک است که هیپوکامپ نیز به‌عنوان بخشی از آن در کنترل رفتارهای هیجانی مثل ترس و اضطراب نقش دارد (۲). هیپوکامپ جزء اصلی سیستم لیمبیک بوده که نقش بسیار مهمی را در نورویولوژی اضطراب ایفا می‌کند و با مراکز هیجانی زیادی در مغز نیز ارتباط دارد (۳). هیپوکامپ مکان اصلی عمل آندروژن‌ها برای میانجی‌گری رفتار اضطراب است. گنادکتومی؛ تحریک‌پذیری نورونی و تراکم سیناپسی را در هیپوکامپ کاهش داده و آسیب‌پذیری سلول به مرگ را افزایش می‌دهد، جایگزینی آندروژن‌ها نیز این اثرات را معکوس می‌کند (۴). همه آنزیم‌های لازم برای متابولیسم تستوسترون در هیپوکامپ وجود دارد. این اطلاعات نشان می‌دهد هیپوکامپ هدف تستوسترون و متابولیت‌های آن است. هیپوکامپ منطقه مغزی مهم برای اثرات آندروژن‌ها احیاء شده بر رفتار ترس و اضطراب می‌باشد (۵).

به دلیل عوارض جانبی داروهای ضد اضطراب موجود، امروزه استفاده از گیاهان دارویی دوباره مورد توجه محققان قرار گرفته و می‌رود که جایگاه جدیدی در درمان بیماری‌ها پیدا کند. زیره سبز با نام علمی *Cuminum cyminum L.* گیاهی علفی یک‌ساله از خانواده چتریان با بوی بسیار معطر، قوی و مطبوع، طعم تند و کمی سوزاننده است. این گیاه بومی مصر بوده، اما در نقاط مختلف ایران نیز یافت می‌شود (۶). در ایران این گیاه در تبریز، یزد، کرمان و برخی نقاط دیگر کشت می‌شود (۷). قسمت مورد استفاده این گیاه، میوه یا بذر آن (حاوی ۵٪ اسانس) می‌باشد. از میان ترکیبات موجود در اسانس این گیاه می‌توان به نوعی از ترپن

$$OAE = \frac{\text{تعداد ورود به بازوی باز}}{\text{تعداد ورود به بازوی بسته} + \text{تعداد ورود به بازوی بسته}} \times 100$$

$$OAT = \frac{\text{مدت زمان ماندن در بازوی باز}}{\text{مدت زمان توقف در بازوی باز} + \text{مدت زمان توقف در بازوی بسته}} \times 100$$

افزایش معنی‌دار این دو پارامتر، نشان‌دهنده کاهش اضطراب در این تست است؛ البته عامل درصد ورود به بازوی باز (OAE) نسبت به فاکتور درصد زمان حضور در بازوی باز (OAT) در ثبت رفتارهای اضطرابی و غیراضطرابی حیوان دارای حساسیت کمتری است (۱۶).

جهت برداشتن غدد جنسی، حیوانات قبل از جراحی با تزریق درون صفاقی محلول کتامین (۷۵ میلی‌گرم برکیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم برکیلوگرم) بیهوش شدند، سپس تحت Testectomy قرار گرفتند؛ بدین صورت که ۲ سانتی‌متر شکاف عرضی در اسکروتوم ایجاد و پوست عقب کشیده شد تا بیضه‌ها نمایان شدند. بیضه‌ها با فشار ملایمی در ناحیه لگنی قرار گرفتند و شریان اسپرماتیک فشرده شد. در ادامه، پس از بستن، شریان بیضه‌ها به وسیله قیچی بریده و خارج گردید. سپس اپیدیدیم و وزودفران به درون اسکروتوم منتقل و محل شکاف با نخ بخیه و سوزن جراحی بخیه زده شد. در نهایت، در محل جراحی موش‌های نر نیز بتادین مالیده شد. تمامی موش‌های جراحی شده پس از دریافت آنتی‌بیوتیک تتراسایکلین در محل زخم و ایجاد شرایط مناسب جهت جلوگیری از عفونت، به مدت ۲ روز و پس از گذشت ۱۵ روز دوره بهبودی، برای انجام تست مورد استفاده قرار گرفتند (۱۷). با توجه به رعایت شرایط بهداشتی در حین جراحی و پس از آن، حیوانی تلف نشد.

نتایج به صورت میانگین \pm انحراف معیار بیان شدند. برای پردازش آماری داده‌ها، از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸، آنالیز واریانس یک‌طرفه و تست توکی استفاده گردید. سطح معنی‌داری، $p < 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، در گروه گنادکتومی دریافت‌کننده حلال عصاره دی متیل سولفوکساید یا DMSO (۰/۵ سی‌سی) نسبت به گروه سالم دریافت‌کننده DMSO (۰/۵ سی‌سی)، کاهش معنی‌داری در

پس از استقرار حیوان در این محیط، هیچ آزمایشی روی آن‌ها انجام نگرفت تا به شرایط جدید عادت کنند. در هنگام کار با حیوانات، کلیه اصول اخلاقی مربوط به جانوران به طور کامل رعایت گردید.

موش‌ها در سه گروه شامل: ۱- گروه سالم (تیمار با DMSO یا حلال عصاره ۰/۵ سی‌سی)؛ ۲- گروه گنادکتومی (تیمار با DMSO یا حلال عصاره ۰/۵ سی‌سی) و ۳- گروه‌های گنادکتومی (تیمار با دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم عصاره هیدروالکلی زیره سبز) قرار گرفتند.

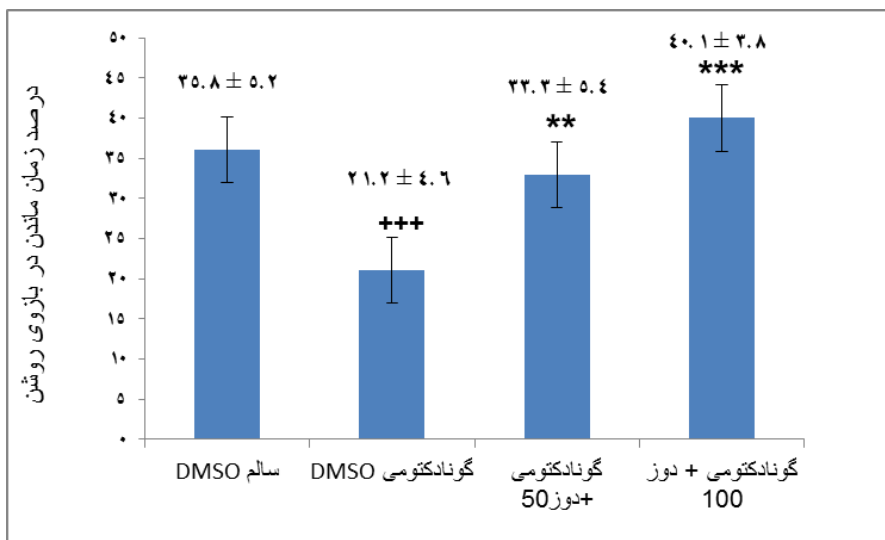
برای سنجش اضطراب، از مدل رفتاری Elevated plus - maze استفاده شد. این ارزشیابی براساس مدلی که توسط Pellow و همکاران برای اولین بار ارائه دادند، انجام شد. این ابزار از جنس چوب و دارای چهار بازو به شکل علامت مثبت (+) است. ابعاد راهروی باز و بسته، 10×50 سانتی‌متر بوده که در دو طرف و انتهای راهروی باز، لبه‌ای به ارتفاع یک سانتی‌متر از جنس فایبرگلاس نصب شده است.

چهار راهرو به یک محدوده مرکزی به ابعاد 10×10 سانتی‌متر منتهی می‌شود. Maze (ماز) به وسیله پایه‌هایی در ارتفاع ۵۰ سانتی‌متر از سطح زمین قرار می‌گیرد و موش‌ها درون محدوده مرکزی ماز قرار داده می‌شوند؛ به طوری که رو به راهرو باز باشند. راهرو باز، روشن و راهرو بسته، تاریک است. نور مناسب به وسیله یک لامپ ۱۰۰ واتی که در ارتفاع ۱۲۰ سانتی‌متری از مرکز ماز قرار دارد، تأمین می‌شود. در مدت ۵ دقیقه که حیوان آزادانه در قسمت‌های مختلف ماز حرکت می‌کند، پارامترهای OAE (Open Arm Entries) و OAT (Open arm time) با استفاده از کرنومتر به واسطه مشاهده مستقیم برای هر حیوان اندازه‌گیری می‌شود.

مدت زمان ماندن در هر بازو براساس تعداد دفعاتی که حیوان وارد بازوی باز و تعداد دفعاتی که وارد بازوی بسته شد، همچنین مدت زمانی که حیوان در بازوی باز و مدت زمانی که در بازوی بسته می‌ماند (منظور از ورود به بازوی باز یا بسته، قرار گرفتن هر چهار پای حیوان در بازوی مورد نظر است). محاسبه گردید. برای هر حیوان درصد ورود به بازوی باز OAE و درصد زمان ماندن در بازوی باز OAT به طریق زیر محاسبه شد:

گروه گنادکتومی با دوز ۵۰ و ۱۰۰ عصاره زیره سبز نسبت به گروه کنترل و گنادکتومی دریافت کننده DMSO (۰/۵ سی سی)، افزایش معنی داری را در مدت زمان سپری شده و تعداد رفت و آمد بازوی داشته است. (نمودار شماره یک).

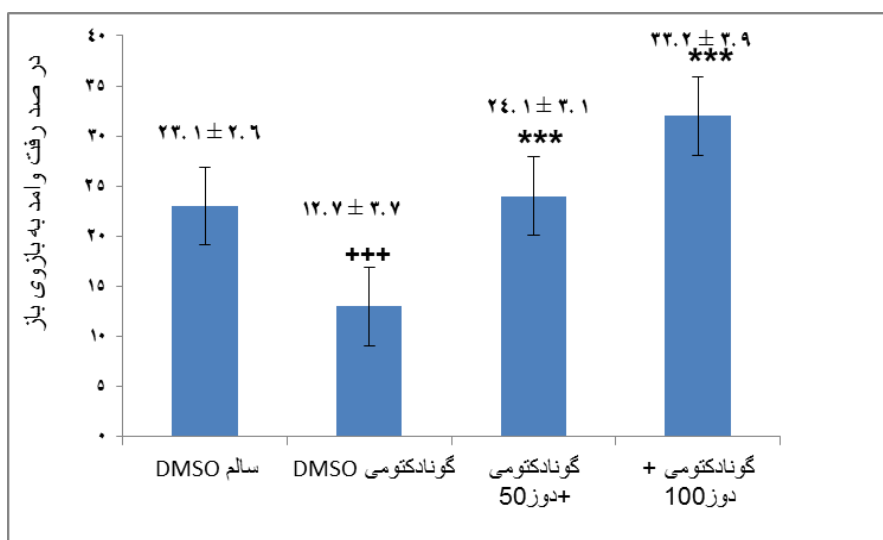
مدت زمان سپری شده و تعداد رفت و آمد به بازوی باز مشاهده گردید ($p < 0.001$) که نشان می‌داد گنادکتومی سبب افزایش اضطراب شده است. در نمودار شماره ۱ گراف‌ها نشان می‌دهد دوز ۵۰، اثر معنی داری داشته است.



نمودار شماره ۱: درصد ماندن در بازوی روشن.

نیم ساعت بعد از تیمار، مدت زمان حضور در بازوی باز و تعداد رفت و آمد به بازوی باز در ماز مرتفع سنجش و ثبت گردید و درصد آن‌ها تعیین شد (نمودار شماره ۲).

موش‌های صحرایی گنادکتومی شده به صورت داخل صفاقی با DMSO یا حلال عصاره (۰/۵ سی سی) و دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره زیره سبز تیمار شدند (نمودار شماره ۲).



نمودار شماره ۲: درصد رفت و آمد به بازوی باز.

+ مقایسه با گروه سالم تیمار با DMSO +++ $p < 0.001$ ++ $p < 0.01$ + $p < 0.05$
* مقایسه با گروه گنادکتومی تیمار با DMSO *** $p < 0.001$ ** $p < 0.01$ * $p < 0.05$

درگیر در اضطراب به شمار می‌آیند (۲۳). همچنین فعال‌سازی رسپتور گابا سبب بهبود اختلالات اضطرابی می‌شود. گابا به عنوان چراغ قرمز در عملکرد مدارات نورونی در زمان استرس عمل کرده و برطرف‌کننده استرس طبیعی در مغز است (۲۴).

بسیاری از فلاونوئیدها به عنوان لیگاند رسپتورهای GABA_A در سیستم عصبی مرکزی بوده و در نتیجه شبیه بنزودیازپین‌ها عمل می‌کنند (۲۵). Babri و همکاران نشان دادند فلاونوئیدهای طبیعی به جایگاه اتصال بنزودیازپین درگیرنده گابا A متصل شده و باعث فعالیت ضد اضطرابی می‌شوند (۲۶).

همچنین براساس نتایج مطالعاتی که توسط Eidi و همکاران صورت گرفت، فلاونوئیدهای گیاهی با رسپتورهای بنزودیازپینی رابطه متقابل داشته و این رابطه متقابل در کمپلکس رسپتور گابا A که غشاهای عصبی را هیپرپلاریزه می‌کند اثر اضطراب‌زدایی دارد (۲۷). از طرف دیگر، جایگاه اتصال فلاونوئیدها بر روی نوروها (شامل: آدنوزین، GABA و رسپتور تستوسترون) می‌باشد. فلاونوئیدها یک جایگاه اختصاصی بر روی غشای پلاسمایی نیز دارند (۲۸).

با توجه به مکانیسم گفته شده توسط فلاونوئیدها (موجود در گیاه زیره سبز)؛ احتمال می‌رود این ترکیبات با تأثیر بر رسپتور گابا A، اثرات ضد اضطرابی و آرام‌بخشی خود را اعمال کنند. از جمله دیگر ترکیبات موجود در عصاره مورد مطالعه، می‌توان به فیتواستروژن‌ها اشاره کرد. فلاون‌های موجود در غذاهای گیاهی، قدرت استروژنی دارند که به آنها فیتواستروژن گفته می‌شود. فیتواستروژن‌ها، ترکیباتی پلی‌فنولیک غیراستروئیدی هستند که اثراتی شبیه استروژن ایجاد کرده و به طور انتخابی به گیرنده‌های آلفا و بتای استروژن متصل شده که تمایل آنها بیشتر برای اتصال به ER_B می‌باشد (۲۹).

در مطالعه‌ای که موش‌ها با غذای غنی از فیتواستروژن تغذیه شدند، کاهش میزان اضطراب مشاهده گردید و مشخص شد فیتواستروژن‌ها مانند استروژن، بر گیرنده گابا مؤثر بوده و از این طریق باعث کاهش اضطراب در قسمت ماز به علاوه می‌شوند. در موش‌های نر و ماده که مصرف‌کننده رژیم غنی از فیتواستروژن بودند، مدت حضور در بازوی باز، به طور معنی‌داری نسبت به موش‌های مصرف‌کننده رژیم فاقد فیتواستروژن افزایش یافت و

نتایج این مطالعه نشان داد گنادکتومی در افزایش اضطراب مؤثر است و عصاره هیدروالکلی زیره سبز (در دوز ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) سبب کاهش اضطراب در گروه گنادکتومی می‌شود.

براساس تحقیقات پیشین، گنادکتومی یا GD_X (خارج کردن بیضه‌ها) در رفتار ترس و اضطراب نقش دارد؛ به طوری که Edinger و همکاران نشان دادند موش‌های صحرایی GD_X در مقایسه با موش‌های صحرایی Intact رفتار Freezing (بی‌حرکت شدن ناگهانی) بیشتری را نشان می‌دهند و تعداد ورود به بازی باز در ماز صلیبی شکل در آنها کاهش می‌یابد (۱۸). همچنین موش‌های صحرایی GD_X نسبت به موش‌های صحرایی نر سالم، رفتار ترس و اضطراب بیشتری در پاسخ به خطر نشان می‌دهند. در این خصوص، مطالعات Frye و همکاران (۱۹)، همچنین Hume و همکاران نشان داد گنادکتومی (GD_X) غلظت تستوسترون و رفتارهای تهاجمی نرها را کاهش داده و بر این اساس، باعث کاهش درصد ورود به بازوی باز (OAE%)، کاهش درصد زمان سپری شده در بازوی باز (OAT%) و نیز کاهش فعالیت حرکتی می‌شود که نشان‌دهنده افزایش ترس و اضطراب است. خارج کردن بیضه‌ها (به عنوان منبع اصلی آندروژن‌ها) باعث کاهش تستوسترون و در نتیجه افزایش رفتار اضطراب و ترس می‌شود (۲۰)، که این نتایج با یافته‌های تحقیق حاضر همخوانی داشت. از جمله ترکیبات مهم و عمده موجود در گیاه زیره می‌توان به ساینین، پینین (β -pinene, α -pinene)، کومارین، لیمونن، کومین‌آلدئید، پلی‌ساکاریدها و فلاونوئیدها اشاره کرد (۲۱). ترکیبات فنولی گروه بزرگی از ترکیبات گیاهی معمولاً در میوه‌ها، سبزیجات، برگ‌ها، دانه، ریشه و سایر قسمت‌های گیاه دیده می‌شود. این مواد منافع قابل توجهی در زمینه مواد غذایی، شیمی، داروسازی و پزشکی با توجه به طیف گسترده‌ای از اثرات مطلوب زیستی، از جمله خواص آنتی‌اکسیدانی دارند (۲۲). فلاونوئیدها از گروه ترکیبات فنولی در عصاره گیاه زیره سبز می‌باشند. فلاونوئیدها متعلق به گروه گسترده پلی‌فنول‌ها هستند.

گابا یکی از اصلی‌ترین نوروترانسمیترهای مهاری در مغز پستانداران بوده و نقش ویژه‌ای در نوروفیزیولوژی اضطراب دارد، اما سیستم گابا آرژیک و گیرنده گابا A، از مهم‌ترین سیستم‌های

به نظر می‌رسد احساس اضطراب با کاهش سطح آنتی‌اکسیدان ارتباط دارد؛ بنابراین رژیم غذایی سرشار از آنتی‌اکسیدان‌ها ممکن است به کاهش علائم اختلالات اضطرابی کمک کند (۳۵). در این زمینه براساس مطالعات نیک‌سخن و همکاران، محتوای بالای ترکیب‌های پلی‌فنلی و آنتی‌اکسیدان به کاهش استرس اکسیداتیو و اضطراب منجر می‌شود (۳۶). طبق مطالعات، زیره سبز خاصیت آنتی‌اکسیدانی بالا داشته (۳۷)، که از این طریق می‌تواند اثرات ضد اضطرابی خود را اعمال کند.

نتیجه گیری

با توجه به نتایج مطالعه حاضر، عصاره زیره سبز اثرات ضد اضطرابی در موش‌های گنادکتومی شده دارد که احتمالاً اثر ضد اضطرابی این گیاه به علت مواد مؤثر موجود در آن و تأثیر بر روی سیستم گابا و فیتواستروژن‌ها می‌باشد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله نویسندگان مقاله بر خود واجب می‌دانند تا از معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی، واحد قم که امکانات این پایان‌نامه را فراهم کرد، همچنین همکاران عزیز در بخش فیزیولوژی تشکر و قدردانی نمایند.

در نتیجه کاهش در میزان اضطراب مشاهده گردید (۳۰). مطالعات محققین نشان می‌دهد عصاره گیاه زیره سبز دارای ماده‌ای به نام فلاوون است (۳۱)، که خاصیت اتصال به گیرنده‌های گابا را دارا می‌باشد و احتمالاً از این طریق سبب کاهش اضطراب می‌شود. گلوتامات، مهم‌ترین نوروترانسمیتر تحریکی در سیستم عصبی مرکزی بوده و اثرات آن از طریق گیرنده‌های موجود در غشا به نام گیرنده‌های یونوتروپیک و گیرنده‌های متابوتروپیک اعمال می‌گردد (۳۲). این سیستم نقش مهمی در رابطه با اضطراب بازی می‌کند. همچنین عواملی که باعث افزایش تحریک پذیری نورون‌های خارج از بخش قاعده‌ای جانبی آمیگدال می‌شوند موجب افزایش اضطراب شده و عواملی که سبب کاهش تحریک‌پذیری این نورون‌ها می‌شوند نیز اثرات ضد اضطرابی دارند (۳۳).

براساس مطالعات Nakayama و همکاران، نقش فلاونوئیدها در محافظت نورونی مفید بوده و بسیاری از فلاونوئیدها به عنوان لیگاند رسپتورهای گلوتامات در سیستم عصبی مرکزی عمل می‌کنند (۳۴)، که احتمالاً زیره سبز از این طریق اثر خود را اعمال می‌کند.

References:

1. Moffitt TE, Harrington H, Caspi A, Kim-Cohen J, Goldberg D, Gregory AM, et al. Depression and generalized anxiety disorder: cumulative and sequential comorbidity in a birth cohort followed prospectively to age 32 years. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64(6):651-60.
2. Zarrindast MR, Nasehi M, Piri M, Bina P. Anxiety-like behavior induced by histaminergic agents can be prevented by cannabinoidergic WIN55,212-2 injected into the dorsal hippocampus in mice. *Pharmacol Biochem Behav* 2010;94(3):387-96.
3. Engin E, Treit D. The role of hippocampus in anxiety: Intracerebral infusion studies. *Behav Pharmacol* 2007;18(5-6):365-74.
4. Edinger KL, Frye CA. Testosterone antianxiety and analgesic effect may be due in part to actions of its 5 α -reduced metabolites in the hippocampus. *Psychoneuroendocrinology* 2005;30(5):418-30.
5. Edinger KL, Lee B, Frye CA. Mnemonic effects of testosterone and its 5 α -reduced metabolite in the conditioned fear and inhibitory avoidance tasks. *Pharmacol Biochem Behav* 2004;78(3):559-68.
6. Evans W. Trease and evans pharmacognosy. 16th ed. New York: Saunders Ltd; 2009. p. 170.

7. Ghassemi Dehkordi N, Sajjadi SE, Ghannadi A, Amanzadeh Y, Azadbakht M, Asghari GR, et al. Iranian Herbal Pharmacopoeia: Drug administration of Iran, Division of Pharmaceuticals & Narcotic Affairs. Tehran: Ministry of Health of Iran Pub; 2002. [Text in Persian]
8. Soltani A. Encyclopedia traditional medicine (Medical plants). Tehran: Arjmand Pub; 2005. p. 399. [Text in Persian]
9. Demirci F, Guven K, Demirci B, Dadandi MY, Baser KHC. Antibacterial activity of two Phlomis essential oils against food pathogens. *Food Control* 2008;19(12):1159-64.
10. Roman-Romos R, Flores-Saenz JL, Alarcon-Aguilar FJ. Anti-hyperglycemic effect of some edible plants. *J Ethnopharmacol* 1995;48(1):25-32.
11. Martinez-Tome M, Jimenez AM, Ruggieri S, Frega N, Strabbioli R, Mureia MA. Antioxidant properties of Mediterranean spices compared with common food additives. *J Food Prot* 2001;64(9):1412-9.
12. Aruna K, Sivaramakrishnan VM. Plant products as protective agents against cancer. *Indian J Exp Biol* 1990;28(11):1008-11.
13. Agnihotri S, Vaidya AD. A novel approach to study antibacterial properties of volatile components of selected Indian medicinal herbs. *Indian J Exp Biol* 1996;34(7):712-5.
14. Garg SC, Siddiqui N. Antifungal activity of some essential oil isolates *Pharmazie* 1992;47(6):467-8.
15. Fazel N. The effect of cumin oil on plasma prolactin after cesarean. *J Kermanshah Univ Med Sci* 2010;14(1):100-1. [Full Text in Persian]
16. Pellow S, Chopin P, File SE, Briley M. Validation of open: Closed arm entries in an elevated plus – maze as a measure of anxiety in the rat. *J Neurosci Methods* 1985;14(3):149-67.
17. King J, Oliveira LD, Washington LD, Patel N. Deficits in testosterone facilitate enhanced fear response. *Psychoneuroendocrinology* 2005;30(4):333-40.
18. Edinger K, Lee B, Frye CA. Mnemonic effects of testosterone and its 5 α –reduced metabolite in the condition fear and inhibitory avoidance tasks. *Pharmacol Biochem Behav* 2004;78(3):559-68.
19. Frye C, Edinger K. Testosterone metabolism in the hippocampus may mediate its anti – anxiety effects in male rats. *Pharmacol Biochem Behav* 2004;78(3):473-81.
20. Hume JM, Wynne-Edwards KE. Castration reduces male testosterone, estradiol and territorial aggression but not paternal behavior in biparental dwarf hamsters. *Horm Behav* 2005;48(3):303-10.
21. Demirci F, Guven K, Demirci B, Dadandi My, Baser KHC. Antibacterial activity of two phlomis essential oils against food pathogens. *Food control* 2008;19(12):1159–64.
22. Yan Z, Guo H, Yang J, Liu Q, Jin H, Xu R, et al. phytotoxic flavonoids from root of *stellera chamaejasme* L. *Phytochemistry* 2014;106:61-68.
23. Khanum F, Razack S. Anxiety- herbal treatment: A review. *Res Rev Biomed Biotech* 2010;1(2):83–89.
24. Kalinin VV. Comorbidity of anxiety and affective disorders as neuropsychiatric and Evolutionary problem (A new concept). *InTechOpen* 2011;227.
25. Fernández SP, Wasowski C, Loscalzo LM, Granger RE, Johnston GA, Paladini AC, et al. Central nervous system depressant action of flavonoid glycosides. *Eur J Pharmacol* 2006;539(3):168-76.
26. Kosari-Nasab M, Babri S, Fatehi-Gharehlar L, Doosti MH, Pakzad S. Involvement of the GABA–Ergic system in anxiolytic and antidepressive effects of the *scrophularia striata* extract in rats. *Pharm Biol* 2013;51(5):581-8.

27. Eidi M, Kavgani AI, Shahabzadeh S, Sasaninezhad Z, Ghahramani R, Nomani MH. Effect of lippia citriodora on anxiety behaviour in adult male rats. *J Tabriz Univ Med Sci* 2014;36(3):68-73.
28. Spencer JP, Blumberg MS, McMurray B, Robinson SR, Samuelson LK, Tomblin JB. Short arms and talking eggs: Why we should no longer abide the nativist-empiricist debate. *Child Dev Perspect* 2009 3(2):79-87.
29. Awadein NB, Eid YZ, EI-Ghany FA. Effect of dietary supplementation with phytoestrogens sources before sexual maturity on productive performance of mandarah hens. *Egypt Poult* 2010;30(3):829-46.
30. Lephart ED. Modulation of aromatase by phytoestrogens. *Enzyme Res* 2015;2015:11.
31. Dhandapani S, Subramanian VR, Rajagopal S, Namasivayam N. Hypolipidemic effect of Cuminum cyminum L. on alloxan – induced diabetic rats. *Pharmacol Res* 2002;46(3):251-5.
32. Shahraki A. Metabotropic glutamate receptors and their ligands applications in neurological and psychiatric disorders. *Physiol Pharm* 2011;15(1):72-89.
33. Niswender CM, Conn PJ. Metabotropic glutamate receptors: Physiology, pharmacology, and disease, *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2010;50:295-22.
34. Nakayama M, Aihara M, Chen YN, Araie M, Tomita-Yokotani K, Iwashina T. Neuroprotective effects of flavonoids on hypoxia, glutamate-, and oxidative stress-induced retinal ganglion cell death. *Mol Vis* 2011;17:1784-93.
35. Samojlik I, Mijatović V, Petković S, Skrbić B, Bozin B. The influence of essential oil of aniseed *Pimpinella anisum*, L.) on drug effects on the central nervous system. *Fitoterapia* 2012;83(8):1466-73.
36. Niksokhan M, Hedarieh N, Najafifard M, Najafifard M. Effect of hydro-alcoholic extract of *Pimpinella anisum* seed on anxiety in male rat. *J Gorgan Univ Med Sci* 2014;16(4):28-33. [Full Text in Persian]
37. Haghroolsadat F, Vahidi A, Sabour M, Azimzadeh M, Kalantar M, Sharafadini M. The indigenous *Cuminum cymium* L. of Yazd Province: chemical assessment and evaluation of its antioxidant effect. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci* 2011;19(4):472-81. [Full Text in Persian]