

بررسی اثرات محلول آبی چای کامبوجا بر افسردگی و فعالیت‌های حرکتی موش‌های نر سوری

زهرا ربیعی^۱، شیوا مختاری^۱، فاطمه بابایی^۱، محمود رفیعیان کوپایی^{۱*}

۱- مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران
 * آدرس مکاتبه: شهرکرد، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد
 تلفن: ۳۳۳۴۶۶۹۲ (۰۳۸)، نمابر: ۳۳۳۳۰۷۰۹ (۰۳۸)
 پست الکترونیک: rafieian@yahoo.com

تاریخ تصویب: ۹۵/۵/۲۳

تاریخ دریافت: ۹۴/۷/۱۹

چکیده

مقدمه: افسردگی یک بیماری تهدید کننده، ناتوان کننده و رایج در بین اقشار مختلف جامعه می‌باشد. با توجه به عوارض جانبی داروهای ضدافسردگی شیمیایی توجه محققان به سمت ترکیبات طبیعی جلب شده است.

هدف: در مطالعه حاضر اثر چای کامبوجا بر افسردگی القا شده توسط رزپین در موش‌های سوری مورد مطالعه قرار گرفت.

روش بررسی: در مطالعه تجربی حاضر، ۴۲ موش سوری به ۶ گروه مساوی تقسیم شدند. موش‌های گروه کنترل نرمال سالین و موش‌های گروه کنترل منفی و مثبت نیز به ترتیب رزپین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و فلوکستین (۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) دریافت کردند. موش‌های گروه تیمار نیز چای کامبوجا را در غلظت‌های ۲۵۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن ۱۸ ساعت پس از تزریق رزپین دریافت کردند. پس از آن تست‌های رفتاری توسط آزمون‌های روتارود و شنای اجباری مورد ارزیابی قرار گرفت. در نهایت خونگیری انجام شده و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم موش‌ها تعیین شد.

نتایج: در مطالعه حاضر تزریق رزپین سبب القای رفتارهای افسردگی گردید. تفاوت معنی‌داری بین مدت زمان بی‌حرکتی گروه‌های کنترل و تیمار شده با رزپین وجود داشت. تزریق محلول آبی کامبوجا در غلظت‌های ۲۵۰، ۵۰۰، ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به موش‌های دریافت‌کننده رزپین به طور معنی‌داری مدت زمان بی‌حرکتی را کاهش داد. چای کامبوجا به طور معنی‌داری سبب افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پلاسما شد ولی تأثیر معنی‌داری بر تعادل موش‌ها نداشت.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر تأیید کننده اثرات ضدافسردگی چای کامبوجا و افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی خون می‌باشد.

گل‌واژگان: چای کامبوجا، افسردگی، شنای اجباری



مقدمه

افسردگی یک بیماری چندعاملی، مزمن و تهدید کننده با شیوع بالا در جامعه جهانی است. در حال حاضر افسردگی ۲۰ درصد از جمعیت جهانی را تحت تأثیر قرار داده و یکی از ده عامل اصلی مرگ و میر به شمار می‌رود [۱].

سیستم نورآدرنژیک و سروتونرژیک در مغز نقش مهمی در تعدیل احساسات، رفتار، یادگیری و تفکر دارند. انتقال‌دهنده‌های این سیستم شامل نوروترنسمیترهای مونوآمین همانند سرتونین (5-HT)، نوروآدرنالین (NA) و دوپامین (DA) نقش مهمی در میانجیگری رفتارهای افسردگی دارند. مطالعات مختلف نشان داده اند که عمده علایم افسردگی در اثر کاهش عملکرد این ناقل‌های عصبی ایجاد می‌شود. داروهای ضدافسردگی اولیه نیز بر اساس مهار بازبرداشت نوراپی نفرین و سروتونین طراحی شده‌اند. این داروها سبب افزایش نوراپی نفرین و سرتونین در فضای سیناپسی و در نتیجه تحریک نورون‌های پس سیناپسی و ایجاد اثرات آرامبخشی می‌شوند [۲، ۳].

آنزیم مونوآمین اکسیداز A (MAOA) نیز یک آنزیم کلیدی وابسته به متابولیسم نوروترنسمیترها است و پیشنهاد شده که میزان فعالیت آن یکی از شاخصه‌های حساسیت به آسیب‌های روحی روانی می‌باشد. مهار فعالیت این آنزیم نیز قادر است سبب ایجاد اثرات آرام‌بخشی در شخص شود [۱].

مشاهده شده که کارایی محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA) در بیماران مبتلا به افسردگی دچار نقصان می‌شود. فاکتور آزاد کننده کورتیکوتروپین (CRF) تنظیم کننده فیزیولوژیکی عمده این محور بوده و در میانجیگری پاسخ‌های رفتاری، نوروآندوکراینی و اتونومیک نسبت به محرک‌های محیطی نقش دارد. افزایش مقادیر CRF و فعالیت زیاد سیستم HPA از نشانگرهای افسردگی به شمار می‌رود [۴]. ترشح زیاد هورمون‌های گلوکوکورتیکوئید همانند کورتیکوسترون در موش و کورتیزول در انسان که در پاسخ به شرایط استرس‌زا تولید می‌شوند نیز از نشانگرهای فعالیت زیاد سیستم HPA و وجود افسردگی به شمار می‌رود [۵]. مشاهده شده که داروهای ضدافسردگی همانند فلوکستین قادرند مقادیر افزایش یافته

کورتیکوسترون سرم را در موش‌ها مبتلا به افسردگی کاهش دهند. مقادیر هورمون آزاد کننده کورتیکوتروپین CRH، کورتیزول و هورمون آدرنو کورتیکوتروپین (ACTH) در افراد مبتلا به افسردگی بیش از سایرین گزارش شده است [۶].

از جمله داروهای در دسترس برای درمان افسردگی شامل داروهای ضدافسردگی سه حلقه‌ای، مهارکننده‌های اختصاصی بازجذب سروتونین، مهارکننده‌های آنزیم مونوآمین اکسیداز، و چند نمونه از داروهای جدید نظیر نفازودون، بوپروپیون و غیره می‌باشند. داروهای ضدافسردگی سه حلقه‌ای مانند ایمی‌پرامین، آمی‌تریپتیلین و نورتریپتیلین اولین دسته از داروهای ضدافسردگی هستند که پیدایش آنها تحول بزرگی در درمان بیماران افسرده ایجاد کرد. عمل اصلی داروهای این گروه در مغز مهار بازجذب سروتونین و نوراپی نفرین با بلوک نمودن عملکرد انتقال‌دهنده‌های سروتونین و نوراپی نفرین است. لذا موجب افزایش سطح مغزی سروتونین و نوراپی نفرین می‌شوند. این داروها اثر بسیار کمی بر روی انتقال دوپامین دارند [۷].

بازدارنده‌های مونوآمین اکسیداز (MAOI) مانند ترانیل سپیرومین و فنلزین هستند. این داروها با مهار کردن مونوآمین اکسیداز آنزیمی که انتقال‌دهنده‌های عصبی را تخریب می‌کند، سطح سروتونین، اپی نفرین، دوپامین و مونوآمین‌های دیگر را در مغز بالا می‌برند. بازدارنده‌های مونوآمین اکسیداز در درمان افسردگی بخصوص انواع مقاوم و آتیپیک بسیار مؤثر هستند اما عوارض خطرناک و تداخلات دارویی و حتی غذایی گسترده باعث می‌شود از انتخاب‌های آخر برای درمان افسردگی باشند [۷]. استرس اکسیداتیو از دیگر عوامل دخیل در پاتوزن بیماری افسردگی می‌باشد. در طی استرس اکسیداتیو تولید رادیکال‌های آزاد بیش از توان سیستم دفاع آنتی اکسیدانی بدن شامل اجزای آنزیمی (مانند کاتالاز) و غیرآنزیمی (مانند ویتامین C و ویتامین E) می‌شود که برای خنثی کردن آنها می‌باشد در نتیجه رادیکال‌های آزاد با حمله به اجزای مختلف سلول شامل اسیدهای نوکلئیک، پروتئین‌ها، آنزیم‌ها و همچنین لیپیدهای غشای سلولی سبب آسیب و مرگ سلول‌ها می‌شوند. این رادیکال‌های آزاد توسط آنتی اکسیدان‌ها که به وفور در



کامبوجا نوعی قارچ تخمیر شده است که با ترکیب چای و شکر ساختار شیمیایی آن تغییر کرده است. چای کامبوجا کمی شیرین، کمی اسیدی و نوشابه‌ای با طراوت است که در سراسر جهان مصرف می‌شود. این چای از دم شده‌ی برگ چای و از تخمیر توسط همزیستی باکتری‌ها و مخمرها که تشکیل قارچ چای را داده‌اند، به دست آمده است [۱۹].

مطالعات نشان می‌دهد کامبوجا سرشار از آنتی‌اکسیدان‌هایی نظیر ویتامین‌های E و C، بتاکاروتن و سایر کاروتنوئیدهاست. این چای مانند چای سیاه، محتوی پلی‌فنول‌ها و سایر ترکیبات دارای قدرت آنتی‌اکسیدانی است، اما از آنجا که چای کامبوجا تخمیر شده است به مراتب از چای سیاه معمولی بسیار مفیدتر است. متخصصان دریافته‌اند که میزان فعالیت آنتی‌اکسیدان‌های موجود در کامبوجا صد برابر بیشتر از ویتامین C و ۲۵ برابر بیشتر از ویتامین E است. بنابراین نوشیدن آن به درمان بیماری‌های مزمن ناشی از استرس اکسیداتیو کمک می‌کند. قدرت بالای آنتی‌اکسیدانی کامبوجا از آسیب‌های سلولی، بیماری‌های التهابی، از کار افتادن سیستم ایمنی و تشکیل تومورهای سرطانی جلوگیری می‌کند [۱۹].

لذا در مطالعه حاضر اثرات ضدافسردگی مصرف خوراکی چای کامبوجا بر روی افسردگی موش‌ها مورد ارزیابی قرار می‌گیرد. اثبات اثرات ضدافسردگی کامبوجا می‌تواند نویددهنده درمان این بیماری بدون نیاز به داروهای شیمیایی باشد.

مواد و روش‌ها

تهیه چای کامبوجا

برای تهیه چای کامبوجا حدود ۲۲۰ سی سی آب تصفیه شده‌ی شهری جوشانده و یک فنجان شکر به آن اضافه شد و مجدداً ۲ الی ۳ دقیقه جوشانده شد. سپس ۲ الی ۳ قاشق غذاخوری چای خشک معمولی مرغوب به آن اضافه شد و کمی بعد از سرد شدن آن را صاف کردیم و به یک ظرف شیشه‌ای با دهانه گشاد منتقل شد. قارچ را شسته و به ظرف فوق اضافه کردیم و بعد حداکثر ۱۰ روز دیگر قارچ را از

گیاهان موجود هستند خنثی می‌شوند [۸-۱۰]. درجات مختلفی از آسیب اکسیداتیو و کاهش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در افراد مبتلا به افسردگی گزارش شده است. در مطالعه صورت گرفته توسط رنجبران و همکاران (۲۰۱۵) مشاهده شد که در افراد مبتلا به افسردگی پس از زایمان ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم به طور معنی‌داری کمتر از افراد سالم غیرمبتلا می‌باشد [۱۱]. در مطالعه صورت گرفته توسط سراندل (Sarandol) و همکاران نیز مشاهده شد که سطوح مالون دی‌آلدهید (MDA) سرم در افراد مبتلا به افسردگی مازور بیش از سایرین می‌باشد. سطح مالون دی‌آلدهید سرم یکی از نشانگرهای پراکسیداسیون لیپیدها می‌باشد و یکی از شاخص‌های مهم در ارزیابی استرس اکسیداتیو می‌باشد. بعلاوه ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام سرم افراد مبتلا به افسردگی مازور در مقایسه با افراد سالم به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد [۱۲]. مطالعات نشان داده که استفاده از ترکیبات آنتی‌اکسیدانی همانند ان استیل سیستین سبب کاهش علائم افسردگی در افراد مبتلا می‌شود. بعلاوه داروهای ضدافسردگی قادرند برخی از نشانگرهای استرس اکسیداتیو را کاهش داده و سبب افزایش برخی آنتی‌اکسیدان‌های درونی شوند [۱۳، ۱۴].

شواهد نشان می‌دهد که برخی از واسطه‌های التهابی همانند فاکتور نکروز توموری - آلفا (TNF- α) و اینترلوکین-۱ بتا (IL-1 β) در بروز بیماری افسردگی در افراد مبتلا و مدل‌های حیوانی دخیل هستند. در یک مطالعه تزریق اینترکولین ۶- (IL-6)، (IL-1 β)، (TNF- α) و لیپوپلی ساکارید سبب ایجاد رفتارهای مرتبط با افسردگی و اضطراب شد [۱۵]. علائم افسردگی در افراد مبتلا به هیپاتیت C یا سرطان که تحت ایمنی درمانی با IL-2 و TNF- γ قرار می‌گیرند نیز مشاهده می‌شود که تأیید کننده وجود ارتباط بین التهاب و افسردگی است. مشاهده شده که داروهای ضد افسردگی همانند فلوکستین و پاروکستین قادرند ستوکین‌های التهابی در مغز و خون را کاهش دهند [۱۶].

با توجه به عوارض متعدد داروهای شیمیایی امروزه توجه محققان به سمت ترکیبات طبیعی برای درمان بیماری‌های مختلف معطوف شده است [۱۷، ۱۸].



حیوان در معرض استرس مداوم قرار گیرد و راه گریزی از آن نداشته باشد، رفته رفته امید به گریز از این شرایط را از دست داده و تحرک و فعالیت خود را متوقف می‌نماید و درمانده و بی‌حرکت می‌شود. برای اندازه‌گیری زمان بی‌حرکتی مجموعه‌ی زمان‌هایی که جانور بی‌حرکت می‌ماند را طی یک محدوده‌ی زمانی مشخص ثبت می‌نمایند. افزایش زمان بی‌حرکتی را معادل افسردگی و کاهش آن را به مثابه‌ی اثربخشی درمان ضدافسردگی در نظر می‌گیرند. روش آزمایش به این صورت است که ظرف شیشه‌ای به طول ۲۵ سانتی‌متر و عرض ۱۲ سانتی‌متر با ارتفاع ۱۵ سانتی‌متر از آب ۲۵ درجه پر و حیوان از ارتفاع ۲۰ سانتی‌متری و به ملایمت درون آب قرار داده شد و به طور قراردادی، قطع حرکات دست و پای موش به عنوان بی‌حرکت شدن محسوب شد. تمام نمونه‌ها بوسیله یک فرد زمان‌گیری شد. کل آزمایش شنای اجباری ۷ دقیقه است و دو دقیقه نخست که برای تطابق حیوان با شرایط موجود در نظر گرفته شد و زمان بی‌حرکتی ثبت نگردید بلکه زمان بی‌حرکتی برای ۵ دقیقه بعدی اندازه‌گیری شد [۲۱].

رزپین با دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، ۱۸ ساعت قبل از آزمون شنای اجباری به حیوانات تزریق شد تا بتواند در این مدت پایانه‌های عصبی آمینوژیک را از آمین‌ها تخلیه نماید. چای کامبوچا ۱ ساعت قبل از آزمون شنای اجباری به حیوانات داده شد و در پایان آزمایش خون موش‌ها از قلبشان گرفته شد و تست‌های بیوشیمیایی انجام شد.

آزمون هماهنگی روانی - حرکتی با دستگاه روتارود

قدرت حفظ تعادل و مقاومت حرکتی موش‌ها با استفاده از دستگاه روتارود مورد بررسی قرار گرفت. در ابتدا جهت آشنایی با دستگاه، حیوان بر روی میله غلتان روتارود قرار گرفته و حرکت کردن بر روی دستگاه به حیوان آموزش داده شد. این دستگاه شامل یک گردونه است که سرعت چرخیدن آن ۰-۴۰ rpm می‌باشد. دستگاه روتارود تسمه‌ای دارد که با جابجا کردن آن روی محل قرار گرفتن تسمه می‌توان سرعت چرخیدن گردونه را تنظیم کرد. در این بررسی سرعت چرخیدن ۱۰ rpm در نظر گرفته شد. در هر یک از گروه‌های

ظرف خارج کرده و محلول داخل ظرف را به عنوان چای کامبوچا مصرف کردیم [۲۰].

حیوانات آزمایشگاهی

۴۲ موش سوری نر بالغ در محدوده وزنی ۲۵ تا ۳۵ گرم انتخاب می‌شوند. حیوانات در شرایط دمایی مناسب (۲±۲۱) درجه سانتی‌گراد و ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت خاموشی با دسترسی آزاد به آب و غذای یکسان نگهداری شدند.

حیوانات به ۶ گروه ۷تایی تقسیم شدند شامل:

- حیواناتی که نرمال سالین را به صورت تزریق داخل صفاقی در دوز ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن دریافت کردند.
- حیواناتی که رزپین را به صورت تزریق داخل صفاقی در دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن دریافت می‌کنند و بعد از ۱۸ ساعت چای کامبوچا را به صورت تزریق داخل صفاقی با دوز ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن دریافت کردند.
- حیواناتی که رزپین را با دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن دریافت می‌کنند و بعد از ۱۸ ساعت چای کامبوچا را به صورت تزریق داخل صفاقی با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن دریافت کردند.
- حیواناتی که رزپین را با دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن دریافت می‌کنند و بعد از ۱۸ ساعت چای کامبوچا را به صورت تزریق داخل صفاقی با دوز ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن دریافت کردند.
- حیواناتی که رزپین را با دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن دریافت می‌کنند و بعد از ۱۸ ساعت فلوکستین را به صورت تزریق داخل صفاقی با دوز ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن دریافت کردند.

آزمون شنای اجباری

این آزمون یکی از معتبرترین و رایج‌ترین آزمون‌های حیوانی برای بررسی افسردگی می‌باشد. بر اساس نظریه‌ی درماندگی آموخته شده آقای مارتین سلینگمن در صورتی که



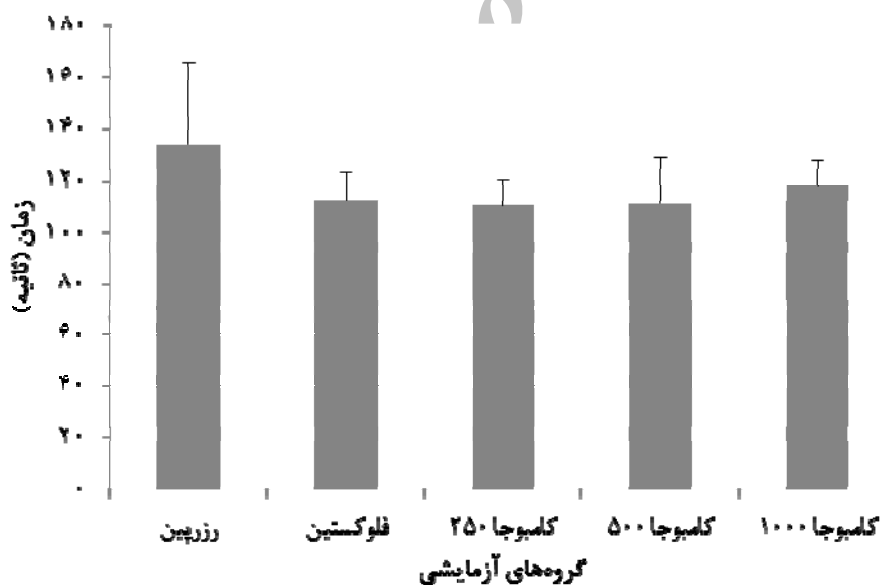
آنالیز آماری

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS¹⁶ انجام شد. جهت تعیین اختلاف معنی‌دار بین تیمارها از آنالیز واریانس یک طرفه (One way ANOVA) و جهت مقایسه میانگین‌ها از آزمون Tukey استفاده شد. داده‌ها به صورت میانگین انحراف معیار ثبت شدند و $P < 0/05$ ، $P < 0/01$ از نظر آماری معنی‌دار فرض شد.

نتایج

آزمون هماهنگی روانی - حرکتی با دستگاه روتارود

قدرت حفظ تعادل و مقاومت حرکتی موش‌ها با استفاده از دستگاه روتارود مورد بررسی قرار گرفت و نتایج مربوط به این آزمایش در شکل شماره ۱ نشان داده شده است. تفاوت معنی‌داری در مدت زمان حفظ تعادل و مقاومت در برابر چرخش گردونه بین گروه‌های آزمایشی وجود نداشت ($P > 0/05$).



شکل شماره ۱- اثر تزریق درون صفاقی کامبوجا بر مدت زمان حفظ تعادل در گردونه دستگاه روتارود

دریافت کننده چای کامبوجا یا کنترل، ۱ ساعت بعد از تزریق درون پریتون، موش‌ها بر روی گردونه دستگاه روتارود قرار گرفتند. گردونه به مدت ۳۰۰ ثانیه (ماکزیمم) می‌چرخد و مدت زمانی را که موش بتواند تعادل خود را حفظ و در مقابل حرکت گردونه مقاومت کند، بعنوان زمان مقاومت موش ثبت شد [۲۲].

اندازه‌گیری ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم

در پایان تست‌های رفتاری از قلب همه موش‌ها خونگیری انجام شد و سرم آنها جداسازی شد. ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم با روش FRAP مورد ارزیابی قرار گرفت. این روش بر اساس توانایی سرم در احیای یون‌های Fe^{+2} (فریک) به Fe^{+3} (فرو) در حضور معرف TPTZ است که در نتیجه آن کمپلکس آبی رنگ Fe^{2+} _TPTZ با ماکزیمم جذب ۵۹۳ نانومتر ایجاد می‌شود. جذب نمونه‌ها با دستگاه اسپکتروفتومتر اندازه‌گیری شد [۲۳].



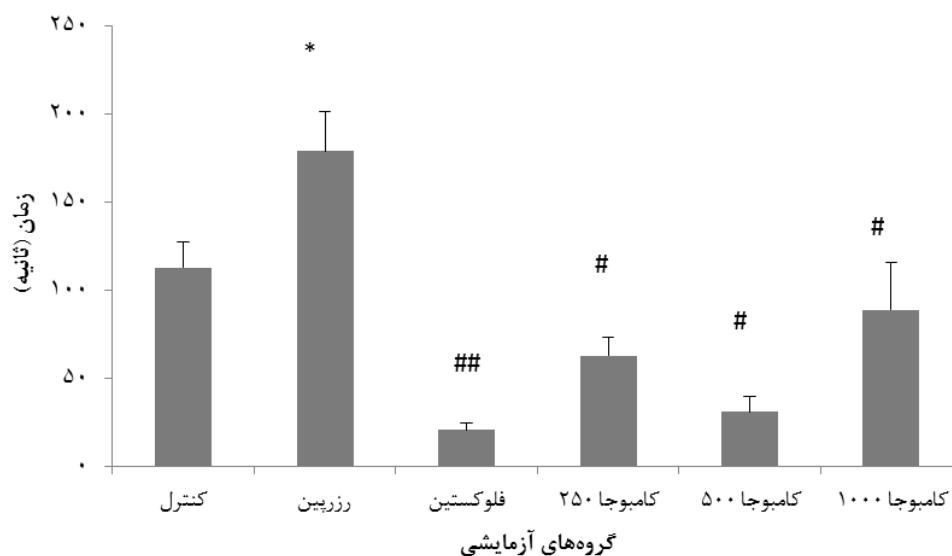
آزمون شنای اجباری

کامبوجا در غلظت ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بود. هرچند مدت زمان بی‌حرکتی در موش‌های دریافت‌کننده محلول آبی کامبوجا در غلظت ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کمتر از موش‌های دریافت‌کننده کامبوجا در غلظت ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بود ولی این اختلاف معنی‌دار نبود. مدت زمان بی‌حرکتی در موش‌های دریافت‌کننده فلوکستین به طور معنی‌داری کمتر از سایر گروه‌ها بود ($P < 0/05$).

تأثیر تزریق درون صفاقی دوزهای مختلف محلول آبی کامبوجا بر مدت زمان بی‌حرکتی در تست شنای اجباری در شکل شماره ۲ نشان داده شده است. با توجه به شکل تزریق رزپین به موش‌ها ۱۸ ساعت قبل از تست شنای اجباری مدت زمان بی‌حرکتی را به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل افزایش داد ($P < 0/05$). تزریق درون صفاقی محلول آبی کامبوجا در غلظت‌های ۲۵۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، ۱۸ ساعت پس از تزریق رزپین و یک ساعت قبل از تست شنای اجباری مدت زمان بی‌حرکتی را به طور معنی‌داری نسبت به گروه دریافت‌کننده رزپین کاهش داد ($P < 0/05$). مدت زمان بی‌حرکتی در موش‌های دریافت‌کننده کامبوجا در غلظت ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به طور معنی‌داری کمتر از موش‌های دریافت‌کننده محلول آبی

قدرت آنتی‌اکسیدانی سرم

نتایج مربوط به ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم موش‌ها در شکل شماره ۳ آورده شده است. با توجه به شکل تزریق درون صفاقی محلول آبی کامبوجا در غلظت ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به طور معنی‌داری ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پلاسما را افزایش داد ($P < 0/05$).

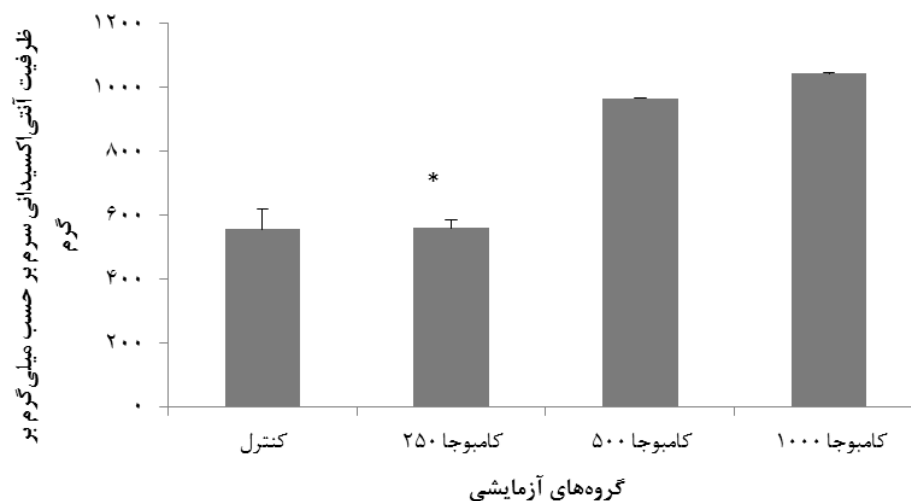


شکل شماره ۲- اثر تزریق درون صفاقی کامبوجا بر مدت زمان بی‌حرکتی در آزمون شنای اجباری

* نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار بین گروه کنترل و رزپین $P < 0/05$

اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های تیمار شده با رزپین + چای کامبوجا و فلوکستین + رزپین با گروه تیمار شده توسط رزپین





شکل شماره ۳- اثر تزریق درون صفاقی کامبوجا بر ظرفیت آنتی اکسیدانی خون

* نشان دهنده اختلاف معنی دار بین گروه‌های دریافت کننده کامبوجا و کنترل در سطح $P < 0.05$

بحث

در مطالعه پیش رو به منظور تعیین اثر دوزهای مختلف محلول آبی کامبوجا بر تعادل حرکتی موش‌ها، آزمون روتارود استفاده شد. با توجه به نتایج تفاوت معنی داری بین گروه‌های آزمایشی در مدت زمان حفظ تعادل بر روی گردونه دستگاه وجود نداشت. تزریق رزپین هرچند سبب القای افسردگی و کاهش مدت زمان بی حرکتی در تست شنای اجباری شد ولی اثری بر روی تعادل حرکتی موش‌ها نشان نداد و نتایج حاصل از تست روتارود نشان می‌دهد موش‌ها مشکل حرکتی نداشته‌اند و افزایش یا کاهش زمان بی حرکتی در تست شنای اجباری به دلیل مشکلات حرکتی نبوده است.

استرس اکسیداتیو عامل مؤثری در ایجاد بیماری‌های مختلف در سیستم اعصاب مرکزی است و می‌تواند موجب تسریع روند پیری و رفتارهای مرتبط با افسردگی و اضطراب شود [۲۶]. استرس اکسیداتیو زمانی ایجاد می‌شود که تولید مواد واکنشی اکسیداتیو از ظرفیت دفاع آنتی اکسیدانی سلولی برای دفع مواد سمی فراتر رود. در طی استرس اکسیداتیو تولید رادیکال‌های آزاد بیش از توان سیستم دفاع آنتی اکسیدانی بدن شامل اجزای آنزیمی (مانند کاتالاز) و غیر آنزیمی (مانند

همانطور که انتظار می‌رفت تزریق رزپین به طور معنی داری مدت زمان بی حرکتی را در تست شنای اجباری افزایش داد. در مطالعات قبلی نیز مشاهده شده که رزپین دارای اثرات القا کنندگی افسردگی است و مدت زمان بی حرکتی را در تست شنای اجباری افزایش می‌دهد [۲۵]. در مطالعه حاضر تزریق درون صفاقی فلوکستین به موش‌های دریافت کننده رزپین مدت زمان بی حرکتی را به طور معنی داری کاهش داد. فلوکستین یکی از داروهای رایج ضد افسردگی می‌باشد و همانطور که در مطالعات پیشین هم گزارش شده سبب کاهش علایم افسردگی و مدت زمان بی حرکتی در آزمون شنای اجباری می‌شود [۲۵]. تزریق محلول آبی کامبوجا در غلظت‌های ۲۵۰، ۵۰۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم به موش‌های دریافت کننده رزپین مدت زمان بی حرکتی را نسبت به رت‌های دریافت کننده رزپین به تنهایی به طور معنی داری کاهش داد. محلول آبی کامبوجا در غلظت ۵۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن اثرات ضد افسردگی بهتری نسبت به غلظت‌های ۱۰۰۰ و ۲۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم نشان داد.



در مطالعه دیگری مشاهده شد که مصرف چای کامبوجا استرس اکسیداتیو القا شده توسط آلکسان را به طور معنی داری کاهش می دهد در حالی که چای سیاه تخمیر نشده چنین اثری می باشد [۲۴]. گزارش شده که میزان ترکیبات فنولی و فلاونوئیدی و همچنین خاصیت آنتی اکسیدانی چای کامبوجا به مراتب بیشتر از چای سیاه می باشد [۲۴].

اثر چای کامبوجا بر استرس اکسیداتیو القا شده توسط تری کلرواتیلن نیز در رت‌ها مورد ارزیابی قرار گرفته است. تری کلرواتیلن سبب افزایش مالون دی آلدید و نیتریک اکساید در کلیه و ادرار رت‌ها شد. میزان رادیکال‌های آزاد خون و گاما گلوتامیل ترانسفراز و لاکتات دهیدروژناز نیز در سرم موش‌های دریافت‌کننده تری کلرواتیلن افزایش یافت ولی سطوح گلوکاتیون کاهش یافت که نشان‌دهنده ایجاد استرس اکسیداتیو در رت‌ها بود. استفاده از چای کامبوجا به طور معنی داری علائم ناشی از استرس اکسیداتیو را که توسط تری کلرواتیلن ایجاد شده بود کاهش داد [۲۸].

در مطالعه حاضر مشاهده شد که چای کامبوجا دارای اثر ضدافسردگی قابل توجه مشابه با داروی فلوکستین می باشد. با توجه به نتایج مطالعات پیشین و همچنین مطالعه حاضر به نظر می رسد اثرات ضدافسردگی مشاهده شده برای چای کامبوجا مربوط به اثرات آنتی اکسیدانی آن باشد. هرچند مکانیسم‌های دیگری همانند تنظیم سینه‌پسی انتقال دهنده‌های عصبی همانند سروتونین، دوپامین و نوراپی نفرین، کاهش واسطه‌های التهابی، تنظیم عملکرد محور هیپوتالاموس- هیپوفیز- غدد آدرنال نیز در رابطه با اثرات ضدافسردگی ترکیبات طبیعی و بویژه گیاهان دارویی گزارش شده است که این امر زمینه مطالعات گسترده‌ای را برای شناسایی مکانیسم دقیق اثرات ضدافسردگی چای کامبوجا فراهم می کند. لازم به تذکر است که تعداد زیادی از گیاهان نیز دارای اثر آنتی اکسیدانی هستند [۲۹-۳۴] که اگر اثر آنتی اکسیدانی عامل مهم اثر ضد افسردگی چای کامبوجا باشد این گیاهان نیز بایستی اثر ضد افسردگی داشته باشند.

ویتامین C و ویتامین E) برای خنثی کردن آنها می باشد. شواهدی وجود دارد که استرس اکسیداتیو در بیش از ۱۰۰ بیماری از جمله سرطان، بیماری‌های نورودژنراتیو و بسیاری از مشکلات روانشناسی دخالت دارد. درجات مختلفی از آسیب اکسیداتیو و کاهش آنزیم‌های آنتی اکسیدانی در افراد مبتلا به افسردگی گزارش شده است [۷]. در مطالعات قبلی مشاهده شده که در افراد مبتلا به افسردگی پس از زایمان ظرفیت آنتی اکسیدانی سرم به طور معنی داری کمتر از افراد سالم غیر مبتلا می باشد. سطوح مالون دی آلدید (MDA) سرم در افراد مبتلا به افسردگی مازور نیز بیش از سایرین می باشد. بعلاوه آنها گزارش کردند که ظرفیت آنتی اکسیدانی تام سرم افراد مبتلا به افسردگی مازور در مقایسه با افراد سالم به طور معنی داری کاهش می یابد [۱۲].

مطالعات نشان داده که استفاده از ترکیبات آنتی اکسیدانی همانند ان استیل سیستئین سبب کاهش علائم افسردگی در افراد مبتلا می شود. بعلاوه داروهای ضدافسردگی قادرند برخی از نشانگرهای استرس اکسیداتیو را کاهش داده و سبب افزایش برخی آنتی اکسیدان‌های درونی شوند [۱۲]. گیاهان دارویی با خاصیت آنتی اکسیدانی نیز قادرند از طریق کاهش پارامترهای استرس اکسیداتیو علائم مربوط به افسردگی را کاهش دهند. برای مثال عصاره گیاه علف چای علائم افسردگی القاء شده توسط استرس مزمن را بهبود بخشیده بعلاوه عصاره این گیاه سبب کاهش فاکتورهای استرس اکسیداتیو شده است [۲۶].

در مطالعه حاضر تزریق درون صفاقی محلول آبی کامبوجا به موش‌ها سبب افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی پلاسما شد. اثرات مثبت گیاه کامبوجا بر استرس اکسیداتیو و فاکتورهای مرتبط با آن در مطالعات پیشین نشان داده شده است.

در یک مطالعه اثر چای کامبوجا بر روی استرس اکسیداتیو القا شده توسط کرومات در رت‌ها مورد مطالعه قرار گرفت و مشاهده شد که کرومات سبب افزایش MDA سرم و بافت و افزایش فعالیت آنزیم گلوکاتیون پراکسیداز می شود بعلاوه مشاهده شد که مصرف چای کامبوجا تغییرات ایجاد شده را تخفیف داده و سطوح آنها را افزایش می دهد [۲۷].



نتیجه گیری

دیگری همانند تنظیم سیناپسی انتقال دهنده‌های عصبی همانند سروتونین، دوپامین و نوراپی نفرین، کاهش واسطه‌های انتهایی، تنظیم عملکرد محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - غدد آدرنال نیز در رابطه با اثرات ضدافسردگی ترکیبات طبیعی و بویژه گیاهان دارویی گزارش شده است که این امر زمینه مطالعات گسترده‌ای را برای شناسایی مکانیسم دقیق اثرات ضدافسردگی چای کامبوجا فراهم می‌کند.

تزریق درون صفاقی محلول آبی کامبوجا به موش‌های مبتلا به افسردگی سبب کاهش علائم افسردگی شده و اثر آن مشابه با داروی فلوکستین بود. محلول آبی کامبوجا همچنین سبب افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی خون موش‌ها شد. به نظر می‌رسد اثرات ضدافسردگی مشاهده شده برای چای کامبوجا مربوط به اثرات آنتی‌اکسیدانی آن باشد. هرچند مکانیسم‌های

منابع

1. Colla ARS, Machado DG, Bettio LEB, Colla G, Magina MDA, Brighente IMC and et al. Involvement of monoaminergic systems in the antidepressant-like effect of *Eugenia brasiliensis* Lam. (Myrtaceae) in the tail suspension test in mice. *J. Ethnopharmacol.* 2012; 143 (2): 720 - 3.
2. Devane C, Chiao E, Franklin M and Kruep E. Anxiety disorders in the 21st century: status, challenges, opportunities, and comorbidity with depression. *Am. J. Manag. Care.* 2005; 11: 344 - 53.
3. Rafieian-Kopaei M, Gray AM, Spencer PS, Sewell RD. Contrasting actions of acute or chronic paroxetine and fluvoxamine on morphine withdrawal-induced place conditioning. *Eur. J. Pharmacol.* 1995 Mar 6; 275 (2): 185 - 9.
4. Pan Y, Kong L-D, Li Y-C, Xia X, Kung H-F and Jiang F-X. Icariin from *Epimedium brevicornum* attenuates chronic mild stress-induced behavioral and neuroendocrinological alterations in male Wistar rats. *Pharmacol. Biochem. Beh.* 2007; 87 (1): 130 - 40.
5. Xu Q, Yi L-T, Pan Y, Wang X, Li Y-C, Li J-M and et al. Antidepressant-like effects of the mixture of honokiol and magnolol from the barks of *Magnolia officinalis* in stressed rodents. *Prog Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 2008; 32 (3): 715 - 25.
6. Song L, Che W and Wu M. Impairment of the spatial learning and memory induced by learned helplessness and chronic mild stress. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2006; 83: 186 - 93.
7. Sullivan P, Neale M and Kendler K. Genetic epidemiology of major depression: review and meta-analysis. *Am. J. Psychiatry* 2014; 157 (10): 1552 - 62..
8. Hosseinzadeh B, Khoshtaghaza M, Minaei S, Zareiforoush H, Rostami S. Design, development and evaluation of an automatic fruit-juice pasteurization system using microwave – ultrasonic waves. *Journal Of Food Science And Technology.* 2015; 5(1): 16.
9. Hosseinzadeh B, Khoshtaghaza M, Loriooini Z, Minaei S, Zareiforoush H. Analysis of the combinative effect of ultrasound and microwave power on *Saccharomyces cerevisiae* in orange juice processing. *Innovative Food Science and Emerging Technologies.* 2015; 32: 110 - 115.
10. Hosseinzadeh B, Khoshtaghaza M, Minaei S, Abbasi S. Modeling the Simultaneous Effects of Microwave and Ultrasound Treatments on Sour Cherry Juice Using Response Surface Methodology. *Journal Of Agricultural And Science.* 2015; 17: 837-846.
11. Ranjbaran M, Reza Sadeghipour H, Nikseresht S, Etebary S. Antioxidant status and endocannabinoid concentration in postpartum depressive women. *Tehran Univ. Med. J.* 2015; 72 (11): 773 - 9. Persian



12. Sarandol A, Sarandol E, Eker S, Erdinc S, Vatansever E and Kirli S. Major depressive disorder is accompanied with oxidative stress: short-term antidepressant treatment does not alter oxidative/antioxidative systems. *Hum. Psychopharmacol.* 2007; 22 (2): 67 - 73.
13. Ghasemi S, Lorigooini Z. A review of significant molecular mechanisms of flavonoids in prevention of prostate cancer. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Sciences.* 2016;9: 3388 - 3394.
14. Maes M, Galecki P, Chang Y and Berk M. A review on the oxidative and nitrosative stress (O&NS) pathways in major depression and their possible contribution to the (neuro) degenerative processes in that illness. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 2011; 35: 676 - 92.
15. Sukoff R, Neal S, Hughes Z, Beyna M, Rosenzweig-Lipson S, Moss S and et al. Evidence for sustained elevation of IL-6 in the CNS as a key contributor of depressive-like phenotypes. *Transl. Psychiatry* 2012; 2: 199.
16. Rafieian-Kopaei M, Gray AM, Spencer PS and Sewell RD. Contrasting actions of acute or chronic paroxetine and fluvoxamine on morphine withdrawal-induced place conditioning. *Eur. J. Pharmacol.* 1995 Mar 6; 275 (2): 185 - 9.
17. Lorigooini Z, Ayatollahi SA, Amidi S, Kobarfard F. Evaluation of anti-platelet aggregation effect of some *Allium* species. *Iranian IJPR.* 2015; 14 (4): 1225.
18. Fasihzadeh S, Lorigooini Z and Jivad N. Chemical constituents of *Allium stipitatum* regel (persian shallot) essential oil. *Der Pharmacia Lettre J.* 2016; 8 (1): 175-180.
19. Dufresne C and Farnworth E. Tea Kombucha, and health: a review. *Food Res.* 2000; 33 (6): 409-21.
20. Jayabalan R, Malbaša R, Lončar E, Vitas J and Sathishkumar M. A review on kombucha tea—microbiology, composition, fermentation, beneficial effects, toxicity, and tea fungus. *Comprehensive Rev. Food Sci. Food Saf.* 2014; 13 (4): 538 - 50.
21. Zarrindast M and Minaian A. Different effects of direct and indirect dopamine receptor agonists on immobility time in reserpine-treated mice. *Gen. Pharmacol.* 1991; 22 (6): 1017 -21.
22. An L, Li J, Yu S-T, Xue R, Yu N-J, Chen H-X and et al. Effects of the total flavonoid extract of Xiaobuxin-Tang on depression-like behavior induced by lipopolysaccharide and proinflammatory cytokine levels in mice. *J. Ethnopharmacol.* 2015; 163: 83 - 7.
23. Asadi-Samani M, Kooti W, Aslani E, Shirzad H. A Systematic Review of Iran's Medicinal Plants With Anticancer Effects, *Journal of Evidence-based Complementary & Alternative Medicine.* 2016; 21(2):143-153
24. Bhattacharya S, Gachhui R, Sil PC. Effect of Kombucha, a fermented black tea in attenuating oxidative stress mediated tissue damage in alloxan induced diabetic rats. *Food Chemical Toxicol.* 2013; 60: 328 - 40.
25. Jahani-Hashemi H, Jafari H, Abbasi E, Momeni A, Esmaeily H and Naserpour T. The effects of hydro alcoholic-extracts garlic on depression induced by reserpine in rats. *Iran. J. Neur.* 2009; 7 (26): 527 - 34.
26. Linde K, Kriston L, Rücker G, Jamila S, Schumann I, Meissner K, Sigterman K and Schneider A. Efficacy and acceptability of pharmacological treatments for depressive disorders in primary care: systematic review and network meta-analysis. *Ann. Fam. Med.* 2015; 13 (1): 69 - 79.
27. Vishwanath MS.. Herbal medicines: Poisons or potions? *J. Lab. Clin. Med.* 2002; 139 (6): 343 - 348.
28. Sai Ram M, Anju B, Pauline T, Dipti P, Kain A, Mongia SS and et al. Effect of Kombucha tea on chromate(VI)-induced oxidative stress in albino rats. *J. Ethnopharmacol.* 2000; 71: 235 - 40.



- 29.** Gharib OA. Effects of Kombucha on oxidative stress induced nephrotoxicity in rats. *Chin. Med.* 2009; 4 (23): 1 - 6.
- 30.** Samani BH, Khoshtaghaza MH, Lorigooini Z, Minaei S, Zareiforoush H. Analysis of the combinative effect of ultrasound and microwave power on *Saccharomyces cerevisiae* in orange juice processing. *Innovative Food Science & Emerging Technologies* 2015; 32: 110 - 115.
- 31.** Nasri H. Herbal drugs and new concepts on its use. *J. Prev. Epidemiol.* 2016; 1 (1): e01.
- 32.** Kafeshani M. Diet and immune system. *Immunopathol. Persa* 2015; 1 (1): e04.
- 33.** Ghasemi S, Lorigooini Z. A review of significant molecular mechanisms of flavonoids in prevention of prostate cancer. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Sciences* 2016; 9: 3388-3394.
- 34.** Rabiei Z, Bigdeli M, Lorigooini Z. A review of medicinal herbs with antioxidant properties in the treatment of cerebral ischemia and reperfusion. *Journal of Babol University of Medical Sciences* 2015; 17 (12): 45-76.

Archive of SID

