

## اثر عصاره نعناع بر روی میزان خوردن غذا و وزن در موش سوری به دنبال مواجهه با استرس بی حرکتی

رض رحمتی<sup>۱\*</sup> (Ph.D)، شهریار سمنانی<sup>۲</sup> (M.D)، حمید سپهری<sup>۱</sup> (Ph.D)، غلامرضا وقاری<sup>۳</sup> (M.Sc)، سیدمهران حسینی<sup>۱</sup> (Ph.D)، زهرا حاجی مشهدی<sup>۱</sup> (M.Sc)، رسول محمدی<sup>۴</sup> (M.Sc)

- ۱- دانشگاه علوم پزشکی گلستان، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی
- ۲- دانشگاه علوم پزشکی گلستان، مرکز تحقیقات اختلالات متابولیک
- ۳- دانشگاه علوم پزشکی گلستان، مرکز تحقیقات بیوشیمی
- ۴- دانشگاه علوم پزشکی گلستان، دانشکده پزشکی، گروه اپیدمیولوژی

### چکیده

سابقه و هدف: استرس با تداخل در عمل کرد فیزیولوژیک سیستم‌های مختلف باعث بروز یکسری تغییراتی در پاسخ‌های رفتاری از جمله دریافت غذا می‌گردد. با توجه به اثرات نعناع در طب سنتی به عنوان داروی مؤثر بر روی برخی بیماری‌ها در این مطالعه اثر آن بر روی میزان دریافت غذا و وزن در شرایط استرس بی حرکتی مورد مطالعه قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: جهت انجام آزمایش موش‌های سوری در سه گروه ۱۰ تایی استرس، استرس همراه با تزریق داخل صفاقی عصاره نعناع و گروه کنترل قرار گرفتند. در گروه استرس و استرس همراه با تزریق داخل صفاقی عصاره نعناع (۲۷ mg/kg) موش‌های سوری به مدت ۴ ساعت در روز برای سه روز تحت استرس بی حرکتی قرار گرفتند. دریافت غذا و وزن موش‌ها اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: نتایج نشان می‌دهد که اختلاف معنی‌داری در دریافت غذا بین گروه‌های کنترل و استرس ( $P=0.001$ )، استرس و استرس به علاوه عصاره نعناع ( $P=0.001$ ) و همچنین بین گروه کنترل و استرس به علاوه عصاره نعناع مشاهده می‌شود ( $P=0.025$ ). میانگین وزن گروه استرس و گروه استرس + عصاره نعناع قبل و بعد از آزمایش اختلاف معنی‌داری نشان می‌دهد ( $p<0.05$ ).

نتیجه‌گیری: این بررسی نشان می‌دهد که میزان خوردن غذا و همچنین وزن بدن در گروه تحت استرس بی حرکتی در مقایسه با گروه کنترل کاهش می‌یابد. تجویز عصاره نعناع باعث می‌شود که دریافت غذا و وزن بدن در شرایط استرس بهبود یابد.

### واژه‌های کلیدی: عصاره نعناع، موش سوری، استرس بی حرکتی، میزان دریافت غذا، وزن

می‌آید [۲،۱] استرس و اضطراب یکی از مشکلات رایج در جوامع امروزی است. مطالعات نشان داده است که میزان تأثیر استرس به ماهیت عامل استرس‌زا، جنس، طول، شدت و قابل پیش‌بینی بودن آن بستگی دارد که این عوامل الگوی

### مقدمه

استرس مجموعه واکنش‌هایی است که در پاسخ به محرك‌های فیزیکی، روانی و یا هر عامل دیگری که باعث بر هم خوردن تعادل درونی بدن (هوئوستاز) شود به وجود

مطالعه ضمن تبیین اثر نعنا به عنوان یک داروی گیاهی مؤثر بر بیماری‌های ناشی از استرس، در زمینه بیشتر آن تأکید خواهد نمود.

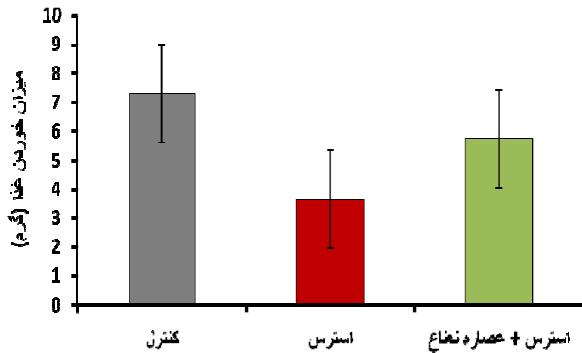
## مواد و روش‌ها

این مطالعه بر روی ۳۰ سرمهوش سوری نر سفید آزمایش گاهی از نژاد آلبینو (تهیه شده از انتستیو پاستور ایران) با سن ۳-۴ هفته که وزنی بین ۲۵ تا ۳۰ گرم داشتند به اجراء در آمده است. موش‌ها در قفسه‌های مخصوص با اندازه‌های استاندارد و ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی در درجه حرارت کنترل شده  $2 \pm 24$  درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شدند و آب و غذای کافی به آن‌ها داده شد. کلیه اصول اخلاقی مطابق با اصول کار با حیوانات آزمایش گاهی مصوب دانشگاه علوم پزشکی گلستان رعایت شد. عصاره هیدروالکلی نعنا از شرکت دارویی باریچ کاشان خردباری و برای رقیق نمودن آن از نرمال سالین استفاده شد. در این مطالعه موش‌ها به ۳ گروه ۱۰ تایی، شامل گروه کنترل بدون استرس بی‌حرکتی، گروه تحت استرس بی‌حرکتی و گروه استرس بی‌حرکتی + عصاره نuna (۲۷ میلی‌گرم در کیلوگرم) تقسیم‌بندی شدند. در گروه استرس بی‌حرکتی + عصاره نuna، قبل از ایجاد استرس به ازاء هر ۱۰ گرم وزن موش، مقدار  $2/0$  میلی‌لیتر از عصاره نuna توسط سرنگ انسولین در داخل صفاق تزریق شد و در گروه کنترل و گروه تحت استرس بی‌حرکتی مقدار  $0/2$  میلی‌لیتر محلول نرمال سالین به ازاء هر گرم وزن بدن تزریق گردید. وزن حیوانات در ابتداء و انتهای پیام دوره و ساعت پس از آخرین تزریق توسط ترازوی دیجیتالی (مدل GE212، آلمان) اندازه‌گیری و ثبت شد.

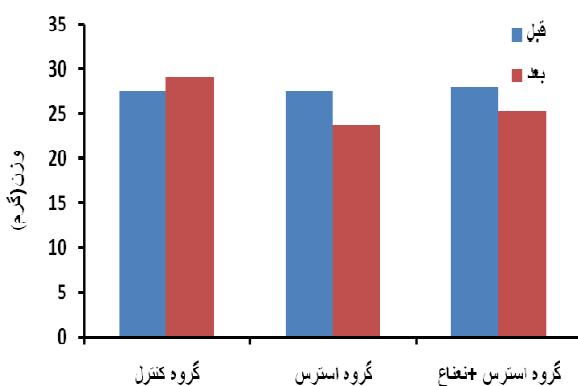
در این مطالعه استرس بی‌حرکتی در موش‌ها به مدت ۳ روز در صبح و روزانه ۴ ساعت از طریق محفظه پلاستیکی در دست‌گاه (Rrestrainer) که در ابعاد ۱۵ در ۱۵ سانتی‌متر توسط محققین ساخته شده بود، ایجاد گردید. این محفظه به گونه‌ای تعییه شده بود که صرفاً سبب بی‌حرکتی می‌شد و موش‌ها از طریق شکاف موجود در جلوی آن می‌توانستند

پاسخ‌های عصبی و هورمونی را تعیین می‌کنند [۲-۶]. مکانیسم‌های پیشنهادی که به واسطه آن اثرات استرس اعمال می‌شوند شامل تحریک محور هیپوتالاموسی - هیپوفیزی - فوق کلیوی و یا تحریک سیستم سمپاتیک است [۷، ۲]. استرس می‌تواند سبب ایجاد اختلالات رفتاری در خوردن غذا و تنظیم وزن شود. برخی مطالعات حاکی از مهار دریافت غذا توسط استرس‌های مختلف از قبیل بی‌حرکتی و استرس هیجانی می‌باشد [۸، ۹]. میزان اخذ غذا در برخی از انواع استرس وابسته به جنس است [۱۰]، با وجود این در گونه‌های مختلف اثرات استرس بر میزان اخذ غذا یکسان نیست [۱۱، ۱۲]. در بین انواع استرس‌ها، استرس بی‌حرکتی مدلی مطلوب در جهت ایجاد اضطراب و بی‌اشتهایی عصبی شناخته شده است [۱۳]. استرس بی‌حرکتی از طریق محور HPA و سیستم عصبی سمپاتیک اثر خود را اعمال می‌کند که نتیجه آن آزادسازی تعدادی هورمون و نوروترانسمیتر است [۱۴، ۱۵]. به دلیل عوارض جانبی داروهای ضد استرسی موجود، استفاده از گیاهان دارویی دوباره مورد نظر محققان قرار گرفته است. نuna یک گیاه بومی اروپا بوده و در شمال آمریکا و کانادا جزء گیاهان طبیعی می‌باشد و در بسیاری از مناطق دنیا این گیاه کشت می‌شود. این گیاه به طور مشخص در ارتفاعاتی که ظرفیت ذخیره آب بالای دارند به طور قابل توجهی رشد می‌کند [۱۶]. عصاره نuna ترکیبات متعددی دارد که از جمله ترکیبات مهم موجود در آن می‌توان به کارون، لیمون، لینالول، منتول و منتون اشاره کرد [۱۷]. تحقیقات نشان داده که اجزاء نuna اثرات ضد دردی، ضد التهابی، ضد اضطرابی، آرامبخشی و گشادکننده عروقی از خود نشان می‌دهند [۲۴-۲۶]. نuna در طب سنتی به عنوان مسکن، درمان‌کننده ناراحتی‌های گوارشی، التهاب و گرفتگی عضله به کار می‌رود [۲۵، ۲۶]. هم‌چنین عصاره نuna برای درمان سندروم روده تحریک‌پذیر مورد استفاده قرار می‌گیرد [۲۷]. با توجه به اثرات نعناع در طب سنتی به عنوان داروی مؤثر بر روی برخی بیماری‌ها، هدف اصلی این مطالعه بررسی اثر آن بر میزان دریافت غذا در شرایط استرس بی‌حرکتی در موش سوری می‌باشد. نتایج این

گروه استرس + نعنا  $21/4\%$  بوده است. بنابراین می‌توان گفت که تزریق عصاره نعناع سبب افزایش دریافت غذا در حیوانات آزمایش‌گاهی گردیده است.



شکل ۱. مقایسه اخذ غذا در سه گروه آزمایشی (Mean  $\pm$  SD). گروه تجربی استرس میزان اخذ غذای کمتری نسبت به گروه کنترل دارند و گروه تجربی استرس + عصاره نعناع میزان اخذ غذای بیشتری نسبت به گروه تجربی استرس دارد.



شکل ۲. میانگین وزن قبل و بعد از آزمایش در حیوانات در سه گروه کنترل، استرس و استرس + نعناع. گروه‌های تجربی استرس و استرس + نعناع وزن کمتری نسبت به قبل از آزمایش نشان می‌دهند.

شکل ۲ نشان می‌دهد که میانگین وزن در گروه کنترل قبل از آزمایش  $27/58\pm1/84$  و بعد از آزمایش  $29/27\pm2/99$  است. اگرچه میانگین وزن گروه کنترل در پایان مطالعه بیشتر از قبل بود، اما این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $P=0/055$ ). در گروه استرس میانگین وزن قبل از آزمایش  $27/61\pm1/88$  و بعد از آزمایش  $27/83\pm2/38$  است.

تنفس نمایند. در طی دوره ۴ ساعته در شرایط استرس حیوانات به آب و غذا دسترسی نداشتند.

میزان دریافت مواد غذایی ۲۴ ساعته با کمک دستگاه Food intake (Feeding-drinking monitoring system) ۵۱۸۰۰,UGO BASILE در روز چهارم اندازه‌گیری شد. جهت بررسی میزان دریافت غذا، ۱۰ گرم غذای آماده که با ترازوی الکترونیک توزین شده بود در ظرف مخصوص غذا تعییه در محل خاصی که در دستگاه اندازه‌گیری دریافت غذا تعییه شده بود، قرار می‌گرفت. بعد از ۲۴ ساعت غذای باقی‌مانده و نیز خردکاری مواد غذایی و پودر شده که در کف دستگاه اندازه‌گیری میزان دریافت غذا ریخته شده بود، جمع‌آوری و پس از جدا کردن فضله‌ها، به وسیله ترازوی الکترونیکی وزن شد و در انتها از کل مواد غذایی که در اختیار حیوان قرار گرفته شده بود، کسر گردید و مقدار باقی‌مانده به عنوان غذای دریافتی حیوان در طی ۲۴ ساعت محاسبه شد.

داده‌ها به صورت  $SD\pm Mean$  در کامپیوتر ذخیره گردید و از نرم‌افزار آماری spss جهت تجزیه و تحلیل استفاده شد. برای مقایسه گروه‌ها، آزمون‌های آماری t-test و ANOVA به کار رفته است. مقدار P کمتر از  $0/05$  به عنوان سطح معنی‌داری داده‌ها در نظر گرفته شد.

## نتایج

میانگین و انحراف معیار دریافت غذا در شکل ۱ نشان داده شده است. نتایج نشان داد که میانگین دریافت غذا در گروه کنترل ( $7/92\pm1/69$  گرم) به طور معنی‌داری بیشتر از گروه استرس ( $3/62\pm1/16$  گرم) می‌باشد ( $p=0/001$ ). مقایسه میانگین دریافت غذا در گروه استرس + عصاره نعناع ( $5/73\pm0/61$ ) با گروه استرس نشان داد که در گروه استرس + عصاره نعناع به طور معنی‌داری بالاتر می‌باشد ( $p=0/001$ ). همچنین مقایسه این گروه با گروه کنترل نیز از نظر آماری معنی‌دار بود ( $p=0/025$ ). با توجه به نتایج بدست آمده استرس با کاهش دریافت غذا به میزان  $50/34\%$  همراه بوده است. این در حالی است که میزان کاهش دریافت غذا در

احتمالاً عصاره نعنا با افزایش در میزان دریافت غذا سبب افزایش وزن می‌شود. کاهش وزن در گروه تجربی استرس این نظریه را تائید می‌کند. این مطالعه نشان داد که محدودیت غذایی با کاهش وزن هم راه می‌باشد. خوردن غذا مکانیسم پیچیده‌ای دارد که سیستم‌های بسیاری در آن دخالت دارند. هیپوتالاموس اطلاعات متابولیکی و نوروآندوکرینی را برای یک پاسخ هماهنگ جمع‌بندی می‌کند و این پاسخ با استفاده از مسیرهای اجرایی که فاکتورهای اصلی برای تحریک یا مهار خوردن غذا را آزاد می‌کند، به انجام می‌رسد. مطالعات انجام شده در زمینه اشتها و دریافت غذا عمدتاً روی دو هورمون لپتین و گرلین به ویژه لپتین متمرکز شده‌اند. این دو هورمون تنظیم‌کننده‌های اصلی شبکه تنظیم اشتها و دریافت غذا در هسته‌های مختلف هیپوتالاموس محسوب می‌شوند [۴۱-۳۷]. به طوری که لپتین با گیرنده‌های ویژه‌ای در هیپوتالاموس و با مهار ترشح نوروپیتید ۷ باعث کاهش اشتها می‌گردد [۳۹، ۴۰]. از طرف دیگر با افزایش فعالیت سیستم عصبی سمتاپیک و لیپولیز موجب افزایش میزان متابولیسم بدن گردیده و از طریق افزایش انرژی مورد نیاز بدن سبب کنترل میزان چربی بدن می‌شود [۴۰، ۴۱]. در مطالعه ما می‌توان علت کاهش وزن در گروه استرس را با افزایش میزان هورمون‌هایی از قبیل لپتین مرتبط دانست. جون افزایش لپتین سبب ممانعت از افزایش وزن می‌گردد. همچنین علت تاخیر رشد وزنی در گروه استرس می‌تواند ناشی از افزایش هورمون‌های کورتیزول و تیروئیدی باشد. افزایش لپتین می‌تواند از طریق افزایش هورمون‌های تیروئیدی، سبب بالا رفتن متابولیسم سلولی گردد و در شرایط محدودیت غذایی سبب کاهش وزن گردد. اگر چه مکانیسم اثر تعدیلی نعناع بر روی استرس کاملاً مشخص نیست، ولی نقش این داروی گیاهی در جلوگیری از کاهش وزن و افزایش دریافت غذایی می‌تواند به عنوان یکی از اثرات ضد استرسی آن مطرح باشد. با توجه به نقش ضد اسپاسمی، ضد اضطرابی، آرام‌بخشی، ضد درد و ضد افسردگی عصاره نعنا، ممکن است این داروی گیاهی از طریق تداخل در مسیرهای استرس و تغییر میزان لپتین سرم و یا سایر ترکیبات

تفاوت این دو از نظر آماری معنی‌دار است و کاهش وزنی برابر با  $2/78$  گرم مشاهده می‌شود ( $P=0.001$ ). در گروه ۳ (استرس + عصاره نعناع) میانگین وزن قبل از آزمایش  $25/35 \pm 1/73$  و بعد از آزمایش میانگین وزن  $2/65$  گرم مشاهده است، که نشان می‌دهد کاهش وزنی برابر  $2/65$  گرم مشاهده می‌شود ( $P=0.015$ ).

## بحث و نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که استرس بی‌حرکتی بر وزن بدن و رفتارهای تغذیه‌ای اثرات معنی‌داری دارد. موش‌های سوری که تحت استرس بی‌حرکتی قرار گرفته بودند، غذای کم‌تری مصرف کرده و وزن کم‌تری داشتند. نتایج برخی مطالعات دیگر نیز نشان داده اند که استرس با ماهیت مختلف سبب کاهش میزان خوردن غذا در موش‌های صحرایی می‌شود. گزارش شده است که استرس بی‌حرکتی [۸] و استرس شنا [۲۸] سبب کاهش میزان خوردن غذا در موش‌های صحرایی از هر دو جنس می‌گردد. با این وجود در برخی دیگر از انواع استرس میزان خوردن غذا بسته به جنس متفاوت می‌باشد [۱۰]. چگونگی تاثیر استرس بستگی به عوامل مختلف دارد، از قبیل نوع و طول مدت استرس که مورد استفاده قرار گرفته است و همچنین جنس و گونه حیوانات مورد آزمایش و زمانی از روز که استرس بر حیوان موردن آزمایش القاء می‌گردد [۳۳-۲۸]. در این مطالعه مشخص گردید که استرس علاوه بر اختلال در مکانیسم‌های دریافت غذا سبب اختلال در مکانیسم‌های کنترل وزن نیز می‌شود. یکی از مکانیسم‌های احتمالی بر کاهش وزن، بالا رفتن سطح کورتیکوسترون [۳۴، ۳۵] در موش‌های تحت استرس از طریق فعل سازی سیستم عصبی سمتاپیک است [۳۶]. به عبارت دیگر در شرایط استرس مصرف انرژی تسهیل می‌گردد و وزن بدن کاهش می‌یابد.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تجویز عصاره نعنا میزان دریافت غذا را در شرایط استرس افزایش می‌دهد. همچنین در طی استفاده از عصاره نعنا کاهش وزن کم‌تر است، به طوری که

[3] Huether G. Stress and adaptive self-organization of neuronal connectivity during early childhood. *Int J Dev Neurosci* 1998; 16: 297-306.

[4] Marti O, Armario A. Anterior pituitary response to stress: time-related changes and adaptation. *Int J Dev Neurosci* 1998; 16: 241-260.

[5] Maslova LN, Bulygina VV, Popova NK. Immediate and long-lasting effects of chronic stress in the prepubertal age on the startle reflex. *Physiol Behav* 2002; 75: 217-225.

[6] Puzserova A, Csizmadiova Z, Andriantsitohaina R, Bernatova I. Vascular effects of red wine polyphenols in chronic stress-exposed Wistar-Kyoto rats. *Physiol Res* 2006; 55: S39-S47.

[7] Fuchs E, Flügge G, Ohl F, Lucassen P, Vollmann-Honsdorf GK, Michaelis T. Psychosocial stress, glucocorticoids, and structural alternation in the tree shrew hippocampus. *Physiol Behav* 2001; 73: 258-291.

[8] Ricart-Jane D, Rodriguez-Sureda V, Benavides A, Peinado-Onsurbe J, Lopez-Tejero MD, Llobera M. Immobilization stress alters intermediate metabolism and circulating lipoproteins in the rat. *Metabolism* 2002; 51: 925-931.

[9] Bhatnagar S, Vining C, Iyer V, Kinni V. Changes in hypothalamic-pituitary-adrenal function, body temperature, body weight and food intake with repeated social stress exposure in rats. *J Neuroendocrinol* 2006; 18: 13-24.

[10] Kuriyama H, Shibusaki T. Sexual differentiation of the effects of emotional stress on food intake in rats. *Neuroscience* 2004; 124: 459-465.

[11] Lowe MR, Kral TV. Stress-induced eating in restrained eaters may not be caused by stress or restraint. *Appetite* 2006; 46: 16-21.

[12] Dallman MF. Stress-induced obesity and the emotional nervous system. *Trends Endocrinol Metab* 2010; 21: 159-165.

[13] Shimizu N, Oomura Y, Kai Y. Stress-induced anorexia in rats mediated by serotonergic mechanisms in the hypothalamus. *Physiol Behav* 1989; 46: 835-841.

[14] Mamalaki E, Kvethansky R, Brady LS, Gold PW, Herkenham M. Repeated immobilization stress alters tyrosine hydroxylase, corticotropin-releasing hormone and corticosteroid receptor messenger ribonucleic Acid levels in rat brain. *J Neuroendocrinol* 1992; 4: 689-699.

[15] Wang J, Roy S, Roderick A, Loh HH, Charboneau R, Mu-Opioid receptor mediates chronic restraint stress-induced lymphocyte apoptosis. *J Immunol* 2002; 169: 3630-3636.

[16] Zhang X. WHO traditional medicine strategy 2002-2005. World Health Organization Geneva 2002.

[17] Zeinali H, Arzani A, Razmjoo R, Rezaee MB. Evaluation of oil compositions of Iranian mints (*Mentha* spp). *J Essent Oil Res* 2005; 17: 156-159. (Persian)

[18] Reid G, Flonta ML. Ion Channels activated by cold and menthol in cultured rat dorsal root ganglion neurons. *Neurosci Lett* 2002; 324: 164-168.

[19] Golshani S, Karamkhani F, Monsef-Esfahani HR, Abdullah M. Antinociceptive effect of essential oil of *Dracocephalum kotschy* in the mouse writhing test. *J Pharm Pharm Sci* 2004; 7: 76-79.

[20] Parlata A, Saricoban C, Ozcan MM. Chemical composition and antimicrobial activity of the extracts of kefe cumin (Laser trilobum L.) fruits from different regions. *Int J Food Sci Nutr* 2009; 60: 606-617.

[21] Murakami S, Massura M, Satou T, Hayashi S, Koike K. Effect of the essential oil from leare of alpine zerumoet on behavioral alteration in mice. *Nat Prod Commun* 2009; 4: 119-132.

[22] Gurgano AC, Celeso AR, Cesta AL, Costa M. Essential oils from citrus reticulata reduce anxiety and prolong ether sleeping time in mice. *Tree and forestry science and biotech* 2008; 2: 111-114.

[23] Carvalho-freitas MI, Costa M. Anxiolytic and sedative effect of extracts and essential oil from Citrus aurantium. *Biol Pharm Bull* 2002; 25: 1629-1633.

[24] Takagi S, Goto H, Shimada Y, Nakagomi K, Sadakane Y, Hatanaka Y, Terasawa K. Vasodilative effect of perilaldehyde on isolated rat aorta. *Phytomedicine* 2005; 12: 333-337.

شیمیایی مؤثر بر دریافت غذا، سبب افزایش دریافت آن در حیوانات مورد آزمایش ما گردیده باشد. در برخی مطالعات نشان داده شده است که عصاره نعنای اثرات ضد استرس اکسیدانتیو نیز ایجاد می‌نماید [۴۲]. با توجه به ترکیبات شیمیایی متعددی که در عصاره نعنای وجود دارد، مکانیسم‌های اثر آن نیز متفاوت می‌باشد. یکی از مکانیسم‌های احتمالی اثر نعنای در مطالعه حاضر ممکن است اثر آن بر کانال‌های کلسیمی [۴۳، ۱۸] و تغییر جریان آن و از این طریق تغییر ترکیبات شیمیایی مؤثر بر دریافت غذا باشد. اگر چه در زمینه اثر عصاره نعنای در کاهش و یا افزایش سطح لپتین سرم مطالعاتی انجام نشده است ولی آزاد شدن آن به دنبال استرس و تنظیم فعالیت بعضی از سیستم‌های عصبی توسط آن در برخی مطالعات گزارش شده است. احتمالاً در موش‌های تحت استرس، با افزایش سطح کورتیکوسترون، میزان لپتین سرم نیز بالا رفته و در نتیجه منجر به افزایش CRH می‌گردد. بدنبال این پدیده سطح نوروپیتید Y کاهش یافته و تمایل به دریافت غذا کاهش می‌یابد. اگر چه نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که عصاره نعنای در کاهش استرس نقش دارد، ولی برای بررسی نقش لپتین و دیگر عوامل مداخله‌کننده نیاز به مطالعات بیشتری می‌باشد.

مطالعه ما نشان داد که عصاره نعنای، نقش تعدیلی در میزان دریافت غذا و کنترل وزن در شرایط استرس دارد ولی برای تعیین مکانیسم‌های دقیق این نیاز به مطالعات بیشتری در آینده می‌باشد.

## تشکر و قدردانی

بدینوسیله از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی گلستان به جهت حمایت مالی از این تحقیق تشکر و قدردانی بعمل می‌آید.

## منابع

[1] Tennant C, Langeludcke P, Byrne D. The concept of stress. *Aust N Z J Psychiatry* 1985; 19: 113-118.

[2] Carrasco GA, Van de Kar LD. Neuroendocrine pharmacology of stress. *Eur J Pharmacol* 2003; 463: 235-272.

- [34] Kyrou I, Tsigos C. Stress hormones: physiological stress and regulation of metabolism. *Curr Opin Pharmacol* 2009; 9: 787-793.
- [35] Mamalaki E, Kvetnansky R, Brady LS, Gold PW, Herkenham M. Repeated immobilization stress alters tyrosine hydroxylase, corticotropin-releasing hormone and corticosteroid receptor messenger ribonucleic Acid levels in rat brain. *J Neuroendocrinol* 1992; 4: 689-699.
- [36] Kajanti E, Phillips DI. The effects of sex and hormonal status on the physiological response to acute psychosocial stress. *Psychoneuroendocrinology* 2006; 31: 151-178.
- [37] Calvez J, Fromentin G, Nadkarni N, Darcel N, Even P, Tome D, et al. Inhibition of food intake induced by acute stress in rats is due to satiation effects. *Physiol Behav* 2011; 104: 675-683.
- [38] Coming DE, Shannon MH. Roles for ghrelin in the Regulation of appetite and body weight. *Arch Surg* 2003; 138: 389-396.
- [39] Ursin H, Olff M. Psychobiology of coping and defence strategies. *Neuropsychobiology* 1993; 28: 66-71.
- [40] Geary N. Endocrine controls of eating: CCK, Leptin, and ghrelin. *Physiol Behav* 2004; 81: 719-733.
- [41] Eikeli N, Schlaich M, Aggarwal A, Kaye D, Esler M. Interactions between leptin and the human sympathetic nervous system. *Hypertension* 2003; 41: 1072-1079.
- [42] Akdogan M, Wnc I, Oncu M, Karaoz E, Delibas N. Investigation of biochemical and histopathological effects of *Mentha piperita* L. and *Mentha spicata* L. on kidney tissue in rats. *Hum Exp Toxicol* 2003; 22: 213-219.
- [43] Wright CE, Bowen WP, Grattan TJ, Morice AH. Identification of the L-menthol binding site in guinea pig lung membranes. *Br J Pharmacol* 1998; 123: 481-486.
- [44] Grigoleit HG, Grigoleit P. Peppermint oil in irritable bowel syndrome. *Phytomedicine* 2005; 12: 601-606.
- [45] Kline RM, Kline JJ, Di Palma J, Barbero GJ. Enteric-coated, pH-dependent peppermint oil capsules for the treatment of irritable bowel syndrome in children. *J Pediatr* 2001; 138: 125-128.
- [46] Liu JH, Chen GH, Yeh HZ, Huang CK, Poon SK. Enteric-coated peppermint-oil capsules in the treatment of irritable bowel syndrome: A prospective, randomized trial. *J Gastroenterol* 1997; 32: 765-768.
- [47] Diane A, Victoriano M, Fromentin G, Tome D, Larue-Achagiotis C. Acute stress modifies food choice in Wistar male and female rats. *Appetite* 2008; 50: 397-407.
- [48] Babygirija R, Bülbül M, Cerjak D, Ludwig K, Takahashi T. Sustained acceleration of colonic transit following chronic homotypic stress in oxytocin knockout mice. *Neurosci Lett* 2011; 495: 77-81.
- [49] Babygirija R, Zheng J, Bulbul M, Cerjak D, Ludwig K, Takahashi T. Sustained delayed gastric emptying during repeated restraint stress in oxytocin knockout mice. *J Neuroendocrinol* 2010; 22: 1181-1186.
- [50] Kyrou I, Tsigos C. Stress hormones: physiological stress and regulation of metabolism. *Curr Opin Pharmacol* 2009; 9: 787-793.
- [51] Harris RB, Zhou J, Mitchell T, Hebert S, Ryan DH. Rats fed only during the light period are resistant to stress-induced weight loss. *Physiol Behav* 2002; 76: 543-550.
- [52] Rybkin II, Zhou Y, Volaufova J, Smagin GN, Ryan DH, Harris RB. Effect of restraint stress on food intake and body weight is determined by time of day. *Am J Physiol* 1997; 273: R1612-R1622.

# Effect of peppermint extract on food intake and body weight following immobilization stress in mice

Reza rahmati (Ph.D)<sup>\*1</sup>, shariar Semnani (M.D)<sup>2</sup>, Hamid Sepehry (Ph.D)<sup>1</sup>, Gholamreza Vaghari (M.Sc)<sup>3</sup>, Seyyed Mehran Hoseiny (Ph.D)<sup>1</sup>, Zahra Haji Mashadi (M.Sc)<sup>1</sup>, Rasol Mohamadi<sup>4</sup> (M.Sc)

1 -Dept. of Physiology, School of Medicine, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan Iran

2 - Golestan Research Center of Gastroenterology & Hepatology, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan Iran

3- Metabolic Disorders Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan Iran

4 – Dept. of Epidemiology, School of Medicine, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan Iran

(Received: 19 Mar 2012 Accepted: 20 Jun 2013)

**Introduction:** Stress interferes with the different physiological performance systems and causing in some behavioral responses that including food intake. Considering the effects of peppermint in traditional medicine as an effective drug on some disorders in this study its effect on food intake and body weight following immobilization stress were studied.

**Materials and Methods::** Male mice were divided randomly into the three groups; the first group as a control group, second group as a stress group and third group as stress plus peppermint oil group with ten mice in each. The second group as a stress group received immobilization stress four hours for three days. Third group as stress plus peppermint oil group received stress in addition to administration of 27 mg/kg peppermint oil intraperitoneally before stress. After three days of treatment, food intake and body weight were measured.

**Results:** Based on food intake, there were statistical differences between control and stress groups ( $P=0.001$ ), stress and stress plus peppermint oil ( $P=0.001$ ), control and stress plus peppermint oil ( $P=0.025$ ). Based on body weight, there were statistical differences in stress and stress+ peppermint oil groups before and after experiment ( $P<0.05$ ).

**Conclusion:** This study showed that the level of food intake and body weight in stress group after three days compared to the control group was decreased. Administration of peppermint oil, improved food intake and weight gain after chronic stress immobilization.

**Keywords:** Peppermint oil, Mice, Immobilization stress, food intake, body weight

\* Corresponding author: Fax: +98 171 4440225; Tel: +98 171 4421651

rahmati.r@gmail.com