

بررسی اثرات عصاره آبی بابونه (*Matricaria Recutita*) بر رفتار شبه‌اضطرابی موش صحرایی در مدل القاشده توسط کیندلینگ ناشی از پنتیلن تترازول

غلامرضا کمیلی^۱، حامد فنایی^۲، وحید سارانی^۳

چکیده

زمینه و هدف: کیندلینگ، رفتار شبه‌اضطرابی را در جوندگان افزایش می‌دهد. استرس اکسیداتیو نقش مهمی در ایجاد اضطراب دارد. شواهدی مبنی بر اثر آنتی‌اکسیدانی گیاه بابونه وجود دارد؛ بنابراین در این مطالعه، اثر بابونه بر رفتارهای شبه‌اضطرابی ناشی از کیندلینگ در موش صحرایی بررسی شد.

روش تحقیق: این مطالعه تجربی بر روی ۴۰ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار آلبینو با وزن ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم نژاد انجام شد. حیوانات به صورت تصادفی در چهار گروه: کنترل، کیندله، کیندله دریافت‌کننده دیازپام و کیندله دریافت‌کننده عصاره قرار گرفتند. کیندلینگ با تزریق درون صفاقی پنتیلن تترازول (۴۰ میلی‌گرم / کیلوگرم) هر ۴۸ ساعت، تا بروز رفتار کامل تشنجی القا شد. داروها به صورت درون صفاقی و ۴۵ دقیقه قبل از آخرین دوز پنتیلن تترازول تزریق شد. سپس حیوان در دستگاه ماز مرتفع بعلاوه قرار گرفت و درصد زمان صرف‌شده در بازوی باز و درصد ورود به بازوی باز ماز (به‌عنوان شاخص اضطراب) توسط دوربین ثبت شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار ANY-maze ارزیابی گردید. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: القای کیندلینگ، افزایش معنی‌داری در سطح اضطراب حیوانات (کاهش زمان حضور در بازوی باز ماز) ایجاد نمود ($35 \pm 5/2$) ثانیه کنترل، $20 \pm 1/5$ ثانیه کیندله ($P < 0/05$). پیش‌مصرف عصاره بابونه (۳۰ mg/kg) و دیازپام (۲ mg/kg) توانست با کاهش سطح اضطراب (افزایش زمان حضور در بازوی باز به $54 \pm 3/5$ ثانیه)، درصد زمان حضور (۱۰٪ کیندله، ۳۰٪ بابونه) و درصد ورود به بازوی باز ماز مرتفع و فعالیت حرکتی را به صورت معنی‌داری افزایش دهد ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر نشان داد که بابونه سطح اضطراب افزایش‌یافته در موش‌های کیندله شده را کاهش می‌دهد؛ اگر چه مکانیسم دقیق این اثر روشن نیست و به مطالعات بیشتری نیاز دارد.

واژه‌های کلیدی: بابونه؛ دیازپام؛ کیندلینگ؛ اضطراب، موش صحرایی

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۳۹۵؛ ۲۳ (۱): .

دریافت: ۱۳۹۴/۰۸/۱۲ پذیرش: ۱۳۹۴/۱۲/۰۴

^۱ نویسنده مسؤول؛ دانشیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، سیستان و بلوچستان، ایران. آدرس: زاهدان - میدان دکتر حسابی - ابتدای بلوار جنت - مجتمع دانشگاه علوم پزشکی زاهدان - دانشکده پزشکی - گروه فیزیولوژی.

تلفن: ۰۹۱۵۵۴۱۲۸۷۷ نامبر: ۰۵۴۳۳۹۵۷۲۸ پست الکترونیکی: rkomeili@gmail.com

^۲ استادیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، سیستان و بلوچستان، ایران.

^۳ کارشناسی ارشد فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، سیستان و بلوچستان، ایران.

مقدمه

اضطراب:

اضطراب یکی از شایع‌ترین اختلالات روانی است و تقریباً تمامی افراد، تجربه ابتلا به آن را دارند. نشان داده شده است که کاهش آستانه سیناپسی در زمان اضطراب، پاسخ تدافعی به محرکات معمول را افزایش می‌دهد. مطالعات قبلی، نقش انتقال دهنده‌های عصبی مختلفی را در پدیده اضطراب نشان داده است؛ اما سیستم گاباژیک و گیرنده گابا A، از مهمترین سیستم‌های مسؤول در اضطراب به شمار می‌روند (۱).

از متداول‌ترین دسته‌های دارویی استفاده‌شده برای درمان اضطراب، بنزودیازپین‌ها هستند که با اتصال به رسپتورهای خود، در محل رسپتور GABA باعث تسهیل ورود یون کلر و ایجاد هیپرپلاریزاسیون در سلول می‌شوند. این امر در اثرات آرام‌بخشی، خواب‌آوری، ضد اضطرابی و ضد تشنجی این داروها سهیم می‌باشد.

صرع یکی از شایع‌ترین اختلالات نورولوژیک مغزی است که شیوع آن تقریباً ۰/۵ تا یک درصد است (۲، ۳) و ممکن است اکتسابی یا ژنتیکی باشد. افسردگی و اضطراب، رایج‌ترین شکل آسیب روان‌شناختی یا ناهنجاری‌های تشنجی می‌باشد. کیندلینگ ایجاد شده توسط پنتیلین‌تترازول، یک مدل شناخته‌شده از صرع مزمن است و با تزریق مکرر دوز زیر تشنجی یک تحریک‌کننده سیستم عصبی مرکزی (مانند پنتیلین‌تترازول)، سبب گسترش تشنجات بادوام و تدریجی می‌شود (۴). گزارش شده است که کیندلینگ، رفتار شبه‌اضطرابی را در جوندگان افزایش می‌دهد (۵). تشنج ممکن است به دنبال القای پاسخ‌های التهابی در سیستم عصبی مرکزی ایجاد شود (۶).

مدل‌های حیوانی تشنج و صرع، یک نقش اساسی در پیشرفت درک مکانیسم‌های پایه ایجادکننده صرع ایفا می‌کنند و در کشف و تکامل پیش‌بالینی داروهای ضد صرع جدید مفید می‌باشند. مدل‌های حیوانی مختلف از جمله ایجاد تشنج توسط مواد شیمیایی، در این زمینه استفاده می‌شوند که

دو مدل از آنها عبارتند از: کیندلینگ شیمیایی ناشی از پنتیلین‌تترازول (PTZ) و القای صرع پایدار شیمیایی توسط پیلوکارپین.

بابونه:

بابونه (*Matricaria Recutita*) گیاهی است دارای بویی معطر که در چمن‌زارها و زمین‌های شنی می‌روید. ساقه آن به رنگ سبز مایل به سفید، برگ‌های آن کوچک متناوب و دارای بریدگی‌های باریک، نامنظم و پوشیده از کرک است. منشأ اصلی این گیاه، نواحی مختلف مدیترانه می‌باشد؛ ولی امروزه در اروپا و نواحی معتدل آسیا به‌طور وسیع پراکندگی پیدا نموده و حتی در آمریکا نیز گسترش یافته است.

بابونه به‌علت داشتن اثرات تب‌بری، تقویت سیستم ایمنی، خواب‌آوری، آرام‌بخشی، ضد دردی و تقویت سیستم عصبی، به‌طور سنتی در ایران استفاده می‌شود. نشان داده شده که عصاره بابونه، حاوی مواد آنتی‌اکسیدان است (۷). همچنین اثرات حفاظت عصبی عصاره گیاه بابونه در ایسکمی فراگیر مغزی در موش صحرایی گزارش شده است (۸). به‌علاوه اثر حفاظت عصبی عصاره متانولی گیاه بابونه در استرس اکسیداتیو ناشی از آلومینیوم فلوراید نشان داده شده است (۹). شواهدی دال بر وجود فلاونوئیدهایی با عملکرد مشابه بنزودیازپین‌ها و فیتواستروژن‌ها در گیاه بابونه وجود دارد. همچنین فلاونوئیدهای اپی‌ژنین و کرایزین موجود در گیاه بابونه، تمایل قوی به گیرنده‌های بنزودیازپینی دارد؛ بنابراین به‌نظر می‌رسد که گیاه بابونه بتواند آثار ضد اضطرابی نشان دهد (۱۰، ۱۱). در یک مطالعه کارآزمایی بالینی، تجویز عصاره بابونه در اختلال اضطرابی منتشره توانست اثرات ضد اضطرابی از خود نشان دهد (۱۲). در مطالعه ROSS (۲۰۱۳) نیز تأثیر عصاره بابونه بر اختلالات اضطرابی منتشره گزارش گردید (۱۳).

با توجه به اینکه اثر بابونه بر میزان اضطراب ناشی از کیندلینگ گزارش نشده است، در این مطالعه به بررسی اثرات ضد اضطرابی عصاره آبی گیاه بابونه پرداخته شد.

روش تحقیق

به صورت درون صفاقی دریافت کردند (۱۵). بعد از تزریق، هر حیوان به صورت جداگانه در محفظه پلکسی گلاس با ابعاد ۳۰×۳۰×۳۰ قرار گرفته و رفتار حیوان با دوربین ثبت شد. این عمل تا زمانی که حیوان تشنج‌های حرکتی کامل را نشان داد، ادامه یافت. پاسخ تشنجی حیوان به شکل زیر طبقه‌بندی شد: مرحله صفر = عدم پاسخ؛ مرحله اول = انقباض عضلات صورت و گوش‌ها؛ مرحله دوم = موج انقباضی بدن؛ مرحله سوم = پرش‌های میوکلونیک و ایستادن روی دو پا؛ مرحله چهارم = افتادن به پهلو و مرحله پنجم = افتادن به پشت و حملات عمومی تونیک-کلونیک (۱۵). بعد از اینکه سه بار متوالی در اثر تزریق پنتیلن‌تترازول، حیوان مرحله چهارم یا پنجم را نشان داد، به عنوان موش کیندله در نظر گرفته شد و تزریق پنتیلن‌تترازول پایان یافت (۱۵).

ارزیابی اضطراب:

پس از القای کیندلینگ، رفتار اضطرابی حیوانات در دستگاه ماز مرتفع بعلاوه (Elevated plus maze)، مورد ارزیابی قرار گرفت. روز آزمایش، به منظور سازگاری، حیوان یک ساعت قبل از ارزیابی اضطراب در اتاق مخصوص قرار گرفت. تجویز نرمال سالین، دیازپام و عصاره بابونه در روز آخر آزمایش و ۴۵ دقیقه قبل از تزریق پنتیلن‌تترازول و به صورت درون صفاقی انجام شد. برای اندازه‌گیری سطح اضطراب، حیوان در بخش میانی دستگاه ماز و رو به بازوی باز قرار گرفت و به مدت پنج دقیقه رفتارش با دوربین بررسی شد. داده‌های به دست آمده، پس از انتقال به کامپیوتر، با نرم‌افزار مخصوص ANY-maze مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. ورود و خروج به هر بازو با ورود چهار دست و پای حیوان در نظر گرفته شد. درصد ورود (Open Arm Entry) به بازوی باز و درصد زمان سپری شده در بازوی باز (Open Arm Time) با محاسبه شد

$$OAE \% = \frac{OAE}{OAE+CAE} * 100 \quad (15)$$

$$OAT \% = \frac{OAT}{OAT+CAT} * 100$$

در این مطالعه تجربی، تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر بالغ با وزن ۲۵۰-۲۰۰ گرم از نژاد ویستار، از مرکز تحقیقات حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان خریداری شد. حیوانات، به منظور سازگاردن با محیط، به مدت یک هفته در قفس‌های انفرادی نگهداری شدند. شرایط نگهداری حیوانات شامل: دوره دوازده ساعت روشنایی- دوازده ساعت تاریکی، دمای بین ۲۲ تا ۲۵ درجه سانتی‌گراد و رطوبت نسبی ۲۵ درصد بود و حیوانات دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند. در طول مطالعه، نگهداری و انجام آزمایش‌ها و از بین بردن حیوانات، مطابق روش‌های استاندارد کار با حیوانات بود و اجرای کار به تأیید کمیته اخلاق دانشگاه زاهدان رسید. پس از اتمام دوره سازگاری، حیوانات به صورت تصادفی در چهار گروه ده تایی شامل: گروه کنترل، گروه کیندله‌شده، گروه کیندله دریافت‌کننده دیازپام (۲ میلی‌گرم به‌ازای کیلوگرم) و گروه کیندله دریافت‌کننده عصاره بابونه (۳۰ میلی‌گرم به‌ازای کیلوگرم) قرار گرفتند. آزمایش‌ها همه روزه بین ساعت ۹ تا ۱۱ صبح انجام شد (۱۴).

روش عصاره‌گیری:

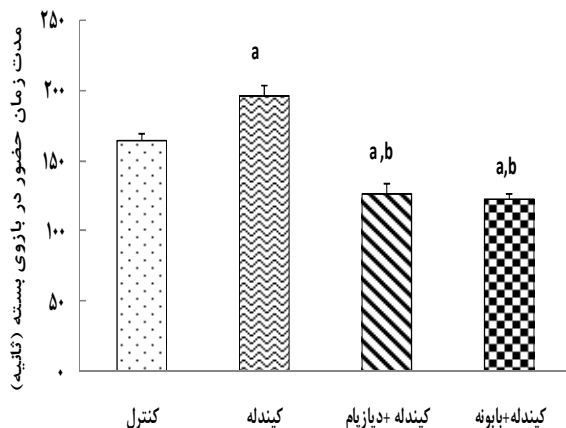
گیاه بابونه، از یکی از عطاری‌های سطح شهر زاهدان تهیه گردید. سرشاخه‌های گیاه بابونه پس از شناسایی توسط کارشناس هرباریوم، در سایه خشک و به پودر تبدیل شد. سپس ۳۰ گرم پودر گیاه در ۳۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر حل شده و به مدت ۴۸ ساعت خیسانده و با شیکر به هم زده شد. محلول حاصل با کاغذ صافی شماره یک، صاف شده و در فریز درایر خشک گردید. پودر باقیمانده در شرایط مناسب دمایی تا زمان انجام آزمایش‌ها نگهداری و بعداً در نرمال سالین با دوز مورد نظر حل شده و به صورت درون صفاقی تزریق گردید.

روش القای کیندلینگ:

همه موش‌ها (به جز گروه کنترل) در ساعت معینی پنتیلن‌تترازول (تهیه شده از شرکت سیگما، امریکا) (دوز زیر تشنجی ۴۰ میلی‌گرم به‌ازای کیلوگرم) هر ۴۸ ساعت یک‌بار و

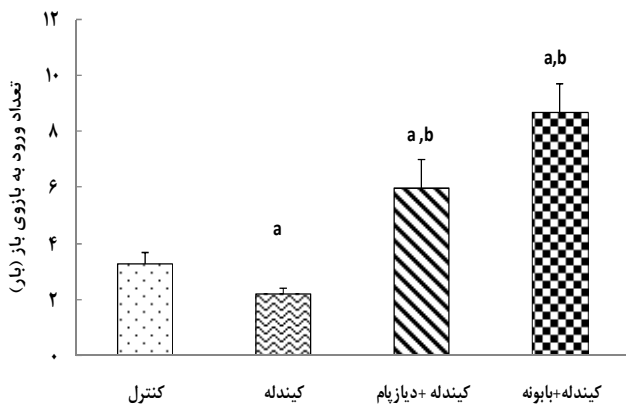
می‌باشد. پیش‌مصرف دیازپام و عصاره بابونه توانست این زمان را در مقایسه با گروه کیندله و کنترل کاهش دهد ($P=0/008$) (نمودار ۲).

نمودار ۲- میانگین مدت زمان حضور در بازوی بسته به علاوه مرتفع برحسب ثانیه a: اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل ($P<0/05$), b:



اختلاف معنی‌دار با گروه کیندله ($P<0/01$), تعداد=۱۰ سر

آنالیز تعداد دفعات ورود به بازوی باز ماز، اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های مختلف نشان داد (ANOVA Test): بدین صورت که این تعداد در گروه کیندله شده نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشت؛ ولی پیش مصرف دیازپام و عصاره بابونه، توانست این تعداد را به صورت معنی‌داری در مقایسه با سایر گروه‌ها افزایش دهد ($P=0/004$) (نمودار ۳).



نمودار ۳- میانگین تعداد ورود به بازوی باز ماز مرتفع به علاوه a: اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل ($P<0/01$), b: اختلاف معنی‌دار با گروه کیندله

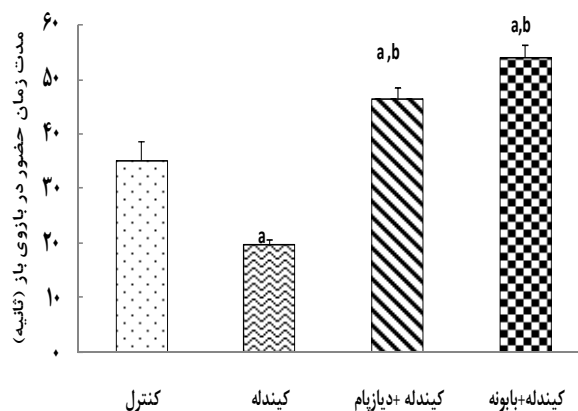
تعداد دفعات ورود حیوان به بازوهای باز و بسته به عنوان ملاک فعالیت حرکتی در نظر گرفته شد.

آنالیز داده‌ها:

در نهایت برای آنالیز داده‌ها، از نرم‌افزار SPSS (ویرایش ۱۷) استفاده شد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری مجذور کای، آنالیز واریانس یک‌طرفه و تست متعاقب توکی، تجزیه و تحلیل شد. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

مقایسه مدت زمان حضور در بازوی باز ماز نشان داد که کیندله شدن، این پارامتر را در حیوانات به صورت معنی‌داری (در مقایسه با گروه کنترل) کاهش داد ($P<0/05$) که به معنی سطح اضطراب بالاتر در این گروه می‌باشد. همچنین پیش‌مصرف دیازپام و عصاره بابونه توانست میزان حضور در بازوی باز را به طور معنی‌داری در مقایسه با گروه کیندله و کنترل افزایش دهد ($P=0/03$); ولی میزان این پارامتر در دو گروه دیازپام و دریافت‌کننده عصاره تفاوتی نداشت (نمودار ۱).



نمودار ۱- میانگین مدت زمان حضور در بازوی باز مرتفع به علاوه برحسب ثانیه. a: اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل ($P<0/05$), b: اختلاف معنی‌دار با گروه کیندله ($P<0/01$), تعداد=۱۰

میانگین مدت زمان حضور در بازوی بسته ماز اختلاف معنی‌داری در گروه‌های مختلف نشان داد؛ بدین ترتیب که کیندله شدن، این میزان را در مقایسه با گروه کنترل افزایش داد ($P=0/04$) که به معنی سطح اضطراب بالاتر در این گروه

$(P < 0/01)$ ، تعداد = ۱۰ سر

میزان فعالیت حرکتی در گروه‌های مختلف مورد مطالعه، اختلاف معنی‌داری نشان داد (ANOVA Test) و نتایج نشان داد که این میزان در گروه دریافت‌کننده عصاره بابونه در مقایسه با سایر گروه‌ها افزایش معنی‌داری داشت ($P = 0/04$) (نمودار ۵).

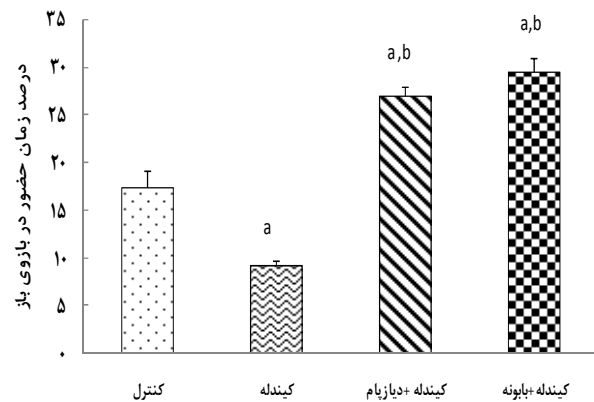
بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که پیش‌مصرف عصاره آبی گیاه بابونه (با دوز ۳۰ میلی‌گرم به‌ازای کیلوگرم) در موش‌های صحرایی، سطح اضطراب ناشی از کیندلینگ شیمیایی القاشده توسط پنتیلین‌تترازول را به‌صورت معنی‌داری کاهش داد که با نتایج مطالعات مشابه قبلی تا حدودی همخوانی دارد.

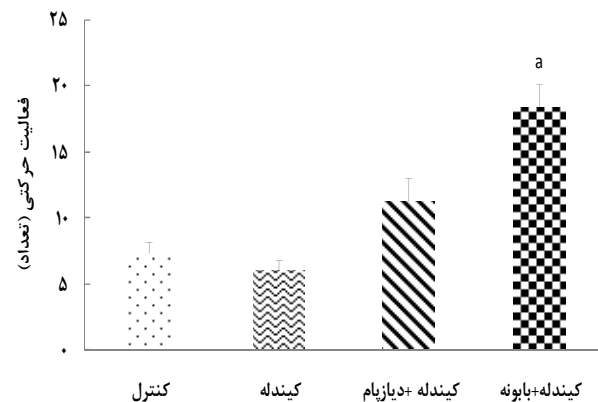
Yamada و همکاران (۱۹۹۶) گزارش کردند که استنشاق بخارهای بابونه در موش صحرایی، استرس ناشی از محدودساختن حیوان را کاهش داد که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد. در ضمن، گزارش شد که بابونه بر روی سیستم‌های دخیل در اضطراب مانند سیستم گابا اثر می‌کند و گفته شده که ممکن است مشابه اثر آگونست بنزودیازپین عمل کرده باشد (۱۶). همچنین Paladini و همکاران (۱۹۹۹) گزارش کردند که عصاره گیاه بابونه می‌تواند به‌مقدار زیادی استرس و اضطراب ناشی از بی‌حرکتی را در موش‌ها کاهش دهد؛ به‌گونه‌ای که در موش‌هایی که عصاره بابونه دریافت کرده بودند، بعد از استرس، کورتیزول خون آنها نسبت به گروه کنترل افزایش پیدا نکرد (۱۷).

Wolfman و همکاران (۱۹۹۴) و Zanolli و همکاران (۲۰۰۰) در گزارش‌های خود عنوان کردند که اثرات آرام‌بخشی گیاه بابونه، مربوط به اجزای شبه‌بنزودیازپینی است که در آن وجود دارد و مانند اپی‌ژنین موجود در بابونه دارای لیگندهای برای گیرنده‌های بنزودیازپینی است (۱۸، ۱۹). Clement و همکاران (۱۹۹۸) گزارش کردند اپی‌ژنین (موجود در بابونه)، نقش ضد اضطرابی از خود نشان می‌دهد و

از نظر درصد زمان حضور در بازوی باز ماز، بین گروه‌های مختلف تفاوت معنی‌داری وجود داشت (ANOVA Test). کیندل شدن حیوانات، درصد حضور در بازوی باز را به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل کاهش داد ($P = 0/006$) که به معنی سطح اضطراب بالاتر می‌باشد؛ همچنین پیش‌مصرف دیازپام و عصاره بابونه توانست میانگین درصد حضور در بازوی باز را به‌صورت معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل ($P = 0/008$) و کیندله افزایش دهد ($P = 0/007$) (نمودار ۴).



نمودار ۴- میانگین درصد زمان حضور در بازوی باز ماز به‌علاوه مرتفع. a: اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل ($P < 0/01$), b: اختلاف معنی‌دار با گروه کیندله ($P < 0/001$)، تعداد = ۱۰ سر



نمودار ۵- میانگین فعالیت حرکتی موش‌های صحرایی مورد بررسی در ماز مرتفع به‌علاوه. a: اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل ($P < 0/01$)، تعداد = ۱۰ سر

یک سو به عنوان یک داروی بنزودیازپینی، دارای اثرات تسکینی اثبات شده‌ای روی سیستم عصبی مرکزی است و از سوی دیگر به عنوان داروی ضد اضطرابی مطرح می‌باشد. دیازپام از طریق تعامل با گیرنده‌های گابای موجود در مغز به ویژه در تشکیلات مشبک مغز میانی، موجب بروز اثرات تسکینی آرام‌بخش و ضد اضطرابی می‌شود (۱۵).

نتیجه گیری

در این مطالعه نشان داده شد که مصرف عصاره آبی گیاه بابونه می‌تواند سطح اضطراب ناشی از کیندلینگ را در موش‌های صحرایی کاهش دهد. این نتیجه مؤید اثرات آرام‌بخشی مصرف این گیاه در طب سنتی می‌باشد. شناخت مکانیسم ضد اضطرابی این گیاه به مطالعات بیشتری نیاز دارد.

تقدیر و تشکر

این مطالعه با حمایت مالی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی زاهدان (طرح تحقیقاتی شماره ۶۵۷۰) انجام گردیده است. بدین وسیله نویسندگان مراتب تقدیر و تشکر خود را از آن مجموعه اعلام می‌نمایند؛ همچنین از کارکنان گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی زاهدان نیز برای همکاری در انجام این پروژه سپاس‌گزاری می‌گردد.

اضطراب موش‌های سوری در تست ماز به علاوه شکل مرتفع را کم می‌نماید (۲۰) که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد. همچنین Viola و همکاران (۱۹۹۵) بیان کردند که فلاونوئید اپی‌ژنین جدا شده از بابونه، تمایل قوی به گیرنده بنزودیازپینی دارد که موجب اثرات خواب‌آوری و ضد اضطرابی می‌شود (۲۱).

مطالعات Avallone و همکاران (۲۰۰۰) در موش‌های نر نشان داد که ترکیبات موجود در عصاره بابونه اثرات ضد اضطرابی و تسکینی دارند؛ ضمن اینکه در مدل سنجش اضطراب، کاهش فعالیت حرکتی را نشان داد که این بخش با نتایج مطالعه حاضر همخوانی ندارد. علت این اختلاف ممکن است مربوط به نوع عصاره مصرفی و مدت زمان آن و همچنین روش ایجاد اضطراب باشد. آزمایش‌های بعدی نشان داد که تزریق آنتاگونیست گیرنده‌های بنزودیازپینی، اثرات ضد اضطرابی حاصل را بدون اینکه تأثیری در فعالیت حرکتی حیوان داشته باشد، مهار می‌کند (۲۲).

در این مطالعه مشخص شد که بابونه تأثیر مفیدی بر فعالیت حرکتی نداشت و باعث افزایش فعالیت حرکتی شد. بدین ترتیب به نظر می‌رسد که اثر ضد اضطرابی این گیاه دارویی، از طریق تغییر در فعالیت حرکتی نبوده و احتمالاً از طریق ترکیبات شبه بنزودیازپینی آن می‌باشد. دیازپام از

منابع:

- 1- Lopes MW, Soares FM, de Mello N, Nunes JC, Cajado AG, de Brito D, Leal RB, et al., Time-dependent modulation of AMPA receptor phosphorylation and mRNA expression of NMDA receptors and glial glutamate transporters in the rat hippocampus and cerebral cortex in a pilocarpine model of epilepsy. *Exp Brain Res*, 2013; 226(2): 153-63.
- 2- Amudhan S, Gururaj G, Satishchandra P, Epilepsy in India I: Epidemiology and public health. *Ann Indian Acad Neurol*, 2015; 18(3): 263-77.
- 3- Thurman DJ, Beghi E, Begley CE, Berg AT, Buchhalter JR, Ding D, et al., Standards for epidemiologic studies and surveillance of epilepsy. *Epilepsia*, 2011; 52 Suppl 7: 2-26.
- 4- Miyazaki T, Miyamoto O, Janjua NA, Hata T, Takahashi F, Itano T, Reactive gliosis in areas around third ventricle in association with epileptogenesis in amygdaloid-kindled rat. *Epilepsy Res*, 2003; 56(1): 5-15.
- 5- Tang XH, Wu XY, Xu L, Fang YX, Wang JH, Zhu GX, et al., Tenidap is neuroprotective in a pilocarpine rat model of temporal lobe epilepsy. *Chin Med J (Engl)*, 2013; 126(10): 1900-5.
- 6- Patki G, Solanki N, Atrooz F, Allam F, Salim S., Depression, anxiety-like behavior and memory impairment are associated with increased oxidative stress and inflammation in a rat model of social stress. *Brain Res*, 2013; 1539: 73-86.

- 7- Pereira RP, Fachineto R, de Souza Prestes A, Puntel RL, Santos da Silva GN, Heinzmann BM, et al., Antioxidant effects of different extracts from *Melissa officinalis*, *Matricaria recutita* and *Cymbopogon citratus*. *Neurochem Res*, 2009; 34(5): 973-83.
- 8- Chandrashekhar VM, Ranpariya VL, Ganapaty S, Parashar A, Muchandi AA. Neuroprotective activity of *Matricaria recutita* Linn against global model of ischemia in rats. *J Ethnopharmacol*, 2010; 127(3): 645-51.
- 9- Ranpariya VL, Parmar SK, Sheth NR, Chandrashekhar VM, Neuroprotective activity of *Matricaria recutita* against fluoride-induced stress in rats. *Pharm Biol*, 2011; 49(7): 696-701.
- 10- Brown E, Hurd NS, McCall S, Ceremuga TE, Evaluation of the anxiolytic effects of chrysin, a *Passiflora incarnata* extract, in the laboratory rat. *AANA J*, 2007; 75(5): 333-7.
- 11- Heidari MR, Dadollahi Z, Mehrabani M, Mehrabi H, Pourzadeh-Hosseini M, Behravan E, et al, Study of antiseizure effects of *Matricaria recutita* extract in mice. *Ann N Y Acad Sci*, 2009; 1171: 300-4.
- 12- Amsterdam JD, Li Y, Soeller I, Rockwell K, Mao JJ, Shults J, A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral *Matricaria recutita* (chamomile) extract therapy for generalized anxiety disorder. *J Clin Psychopharmacol*, 2009; 29(4): 378-82.
- 13- Ross, S.M., Generalized anxiety disorder (GAD): efficacy of standardized *Matricaria recutita* (German chamomile) extract in the treatment of generalized anxiety disorder. *Holist Nurs Pract*, 2013; 27(6): 366-8.
- 14- Gorgich E, Komeili GH, Zakeri Z, Ebrahimi S, Comparing Anticonvulsive Effect of *Melissa Officinalis* Hydro-Alcoholic Extract and Phenytoin in Rat. *J Health Scope*, 2012; 1(1): 44-48.
- 15- Nazifi M, Fathi Azarbaijani FA, Ilkhanipour M, Farokhi F, Modulatory effect of Aspirin on anxiety-like behavior induced by Pentylentetrazole kindlind. *Iranian J. neur*, 2009; 8(25): 427-435.
- 16- Yamada K, Miura T, Mimaki Y, Sashida Y, Effect of inhalation of chamomile oil vapour on plasma ACTH level in ovariectomized-rat under restriction stress. *Biol Pharm Bull*, 1996; 19(9): 1244-6.
- 17- Paladini AC, Marder M, Viola H, Wolfman C, Wasowski C, Medina JH, Flavonoids and the central nervous system: from forgotten factors to potent anxiolytic compounds. *J Pharm Pharmacol*, 1999; 51(5): 519-26.
- 18- Wolfman C, Viola H, Paladini A, Dajas F, Medina JH, Possible anxiolytic effects of chrysin, a central benzodiazepine receptor ligand isolated from *Passiflora coerulea*. *Pharmacol Biochem Behav*, 1994; 47(1): 1-4.
- 19- Zanolì P, Avallone R, Baraldi M, Behavioral characterisation of the flavonoids apigenin and chrysin. *Fitoterapia*, 2000; 71 Suppl 1: S117-23.
- 20- Clement Y, Chapouthier G, Biological bases of anxiety. *Neurosci Biobehav Rev*, 1998; 22(5): 623-33.
- 21- Viola H, Wasowski C, Levi de Stein M, Wolfman C, Silveira R, Dajas F, et al, Apigenin, a component of *Matricaria recutita* flowers, is a central benzodiazepine receptors-ligand with anxiolytic effects. *Planta Med*, 1995; 61(3): 213-6.
- 22- Avallone R, Zanolì P, Puia G, Kleinschnitz M, Schreier P, Baraldi M. ., Pharmacological profile of apigenin, a flavonoid isolated from *Matricaria chamomilla*. *Biochem Pharmacol*, 2000; 59(11): 1387-94.

Effects of Aqueous *Matricaria Recutita* extract on anxiety-like behavior in rat's model kindled by Pentylene-tetrazole

Gholamreza Komeili¹, Hamed Fanaei², Vahid Sarani³

Background and Aim: Kindling can increase anxiety-like behavior in rodents. Oxidative stress has an important role in arousing anxiety. It is known that *Matricaria Recutita* has an antioxidant effect. Thus, the present study aimed at assessing the effects of this plant's extract on anxiety-like behavior induced by kindling in rats.

Materials and Methods: In this experimental study, 40 male Wistar Albino rats (wt:200-250 g) were randomly divided into 4 equal groups; namely control (intact), kindling, diazepam (2 mg/kg), and aqueous extract of *Matricaria Recutita* (30 mg/kg) intraperitoneally. Kindling was done by a sub-convulsive dose of pentylenetetrazole (PTZ; 40 mg/kg, i.p.) in the remainder groups. Kindling parameters in all these animals were evaluated by a plus elevated maze. The percent of time spent in the open arms of maze (OAT %) and percent of entries in the open arms (OAE %) were accounted for anxiety evaluation. Increase in OAT % and OAE % indicated an anxiolytic effect. Finally, the obtained data was analyzed by means of Any-Maze software and $P < 0.05$ was taken as the significant level.

Results: Kindling significantly ($P < 0.05$) increased anxiety response in rats for at least 24h following the last seizure (decrease in OAT % and OAE %). Administration of diazepam and *Matricaria Recutita* induced a significant increase in OAT % and OAE %, thereby displaying a decrease in the anxiety in the kindled rats ($P < 0.05$). Activity rate of the animals increased in the extract-treated group.

Conclusion: The results of the present study showed that *Matricaria Recutita* was able to improve elevated levels of anxiety in kindled rats. Therefore, further works are needed to elucidate the extent and mechanism of these effects.

Key Words: *Matricaria Recutita*; Diazepam; Kindling; Anxiety; Rat

Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2016; 23 (1):

Received: November 3, 2015

Accepted: February 23, 2016

¹ **Corresponding Author;** Associate professor, Physiology Department, Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran. rkomeili@gmail.com

² Assistant professor, Physiology Department, Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran.

³ Ms.c., Physiology Department, Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran.