

# اثر عصاره‌ی الکلی شقایق وحشی (*Papaver rhoeas*) بر میزان اضطراب القا شده توسط ماز صلیبی و سطح پلاسمایی هورمون کورتیکوسترون در موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار

سید ابراهیم حسینی<sup>۱\*</sup>، سارا حمزوی<sup>۲</sup>، حیدر آقابابا<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup>دانشیار گروه زیست شناسی دانشکده‌ی علوم، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران

<sup>۲</sup>دانش آموخته گروه زیست شناسی دانشکده‌ی علوم، واحد ارسنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، ارسنجان، ایران

<sup>۳</sup>استادیارگروه زیست شناسی دانشکده‌ی علوم، واحد ارسنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، ارسنجان، ایران

\* نشانی نویسنده مسؤول: شیراز، پردیس دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز، دانشکده علوم، دکتر سید ابراهیم حسینی

E-mail: ebrahim.hossini@yahoo.com

وصول: ۹۳/۶/۱۱، اصلاح: ۹۳/۹/۲۳، پذیرش: ۹۳/۱۱/۱۴

## چکیده

**زمینه و هدف:** استرس و اضطراب که از اختلالات مهم و شایع در جوامع انسانی می‌باشند، زمینه ساز بسیاری از بیماری‌های دیگر به حساب می‌آیند. با توجه به عوارض نسبتاً زیاد داروهای آرام‌بخش و ضد اضطراب شیمیایی، تمایل به استفاده از داروهای گیاهی در درمان اختلالات اضطرابی رو به افزایش است و این مطالعه نیز با هدف بررسی اثر عصاره‌ی الکلی شقایق وحشی بر میزان اضطراب در مدل ماز صلیبی، سطح پلاسمایی کورتیکوسترون و وزن در موش‌های صحرایی انجام گرفت.

**مواد و روشها:** در این مطالعه‌ی تجربی از ۵۶ سر موش صحرایی نر بالغ استفاده شد که به صورت تصادفی به ۷ گروه ۸ تایی شامل گروه‌های کنترل (فاقد تیمار)، شاهد (دریافت کننده آب مقطر)، شاهد ۲ (قرارگیری در ماز صلیبی) و سه دسته‌ی تجربی دریافت‌کننده‌ی درون صفافی دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره‌ی الکلی شقایق وحشی تقسیم شدند. جهت سنجش اضطراب از تست ماز صلیبی استفاده شد و تعداد دفعات حضور موش‌ها در بازوهای باز و بسته‌ی ماز، مشخص و میزان پلاسمایی و وزن حیوانات اندازه‌گیری گردید و نتایج با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸ و با کمک آزمون‌های آماری تجزیه واریانس یک طرفه و تست پیگیری توکی و در سطح معناداری ۰/۰۵ صدم مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** داده‌های این بررسی نشان داد که عصاره‌ی الکلی در تمام دوزهای مصرفی باعث افزایش تعداد دفعات ورود به بازوی باز و ماز و افزایش وزن حیوانات در سطح ۰/۰۵ صدم می‌گردد و تنها در دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg باعث کاهش سطح پلاسمایی کورتیکوسترون در سطح ۰/۰۵ می‌شود.

**نتیجه‌گیری:** عصاره‌ی الکلی گیاه شقایق وحشی احتمالاً باعث کاهش سطح اضطراب و کورتیکوسترون و افزایش وزن حیوانات می‌گردد.

**واژه‌های کلیدی:** اضطراب، کورتیکوسترون، شقایق وحشی، موش صحرایی.

## مقدمه

عوامل تنش‌زا و استرس‌ها، شرایطی را ایجاد می‌کنند که اگر به‌مدت طولانی ادامه یابند، منجر به بیماری‌های جسمانی و روانی از جمله اضطراب خواهند شد (۱) عملکرد صحیح محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - آدرنال (HPA) در مقابله با استرس‌ها، نقش مهمی در سلامت و بیماری فرد دارد (۲). عوامل استرس‌زا در طول روز بر روی الگوهای خواب شبانه و سطح اضطراب در انسان‌ها و حیوانات تأثیر دارند (۳). استرس‌های مختلف از قبیل سرما، گرما، هیپوگلیسمی یا کاهش قندخون، گرسنگی و تحریکات دوپامینرژیک، آلفاآدرنرژیک، کولینرژیک و سرتونرژیک با تحریک هسته‌ی عصبی پاراونتریکولار هیپوتالاموس باعث افزایش ترشح نوروهورمون CRH به‌داخل خون می‌گردند (۴). تولید و ترشح کورتیزول، به‌وسیله‌ی مکانیسم فیدبک منفی محور HPA، به‌صورت بسیار دقیق تنظیم می‌شود (۵). استرس‌های مختلف باعث افزایش فعالیت محور HPA می‌شوند و در نتیجه، سطح هورمون کورتیزول و یا کورتیکوسترون را افزایش می‌دهند (۴). تحقیقات نشان داده‌اند که انواع گوناگونی از استرس‌های فیزیولوژیک و روان‌شناختی بر محور HPA، سیستم سمپاتیک آدرنومدولاری و سیستم عصبی سمپاتیک اثر کرده و منجر به ایجاد تغییراتی در برخی از اندام‌های بدن می‌شوند (۶).

اضطراب، یکی از شایع‌ترین اختلالات روانی است که با یک احساس منتشر ناخوشایند جسمانی و با کاهش خواب و بی‌قراری همراه می‌باشد (۷). حوادث تنش‌زای زندگی به‌ویژه مشکلات طولانی مدت نظیر برخی از بیماری‌های جسمانی، باعث بروز اختلالات نظیر افسردگی و اضطراب می‌شوند (۸). در بروز اختلالات اضطرابی عوامل عصبی و هورمونی متعددی نظیر سیستم‌های گابا آرژیک، سروتونرژیک، نورآدرنرژیک، دوپامینرژیک، کوله سیستوکینین و مراکز عصبی مختلفی مانند آمیگدال و هیپوکامپ دخالت دارند (۹). اضطراب،

باعث کاهش کیفیت زندگی و رفتارهای بهداشتی و افزایش مشکلات جسمانی و اختلالات عملکردی یا بیکاری و بیماری‌های مزمن می‌گردد (۱۰). افراد مبتلا به اضطراب به مراقبت‌های پزشکی بیشتری نیاز دارند. زیرا که ۳ تا ۵ بار بیشتر از جوامع عادی به روان‌پزشک مراجعه می‌کنند و ۶ بار بیشتر از سایرین در بیمارستان بستری می‌گردند (۱۱). مضطرب بودن، خصیصه‌ای است که جهت تبیین وضعیت خلقی افراد مورد بررسی قرار می‌گیرد (۱۲).

در مورد مکانیسم‌های دخیل در رابطه با اضطراب، محققان علوم زیستی، اعصاب و روان‌شناختی تحقیقات زیادی را انجام داده و تاکنون نیز روش‌ها و داروهای متعدد شیمیایی و گیاهی زیادی را معرفی نموده‌اند (۱۳).

گیاهان تیره خشخاش یا Papaveraceae از جمله شقایق وحشی *Papaver rhoeas* دارای انواعی از آلکالوئیدها بوده و تاکنون خواص دارویی گوناگونی از آنها گزارش شده است. آلکالوئیدهای مختلفی مانند رآدین، اسید رآدیک، اسید پاپاوریک، اسید مکوتیک، موسیلاز در عصاره‌ی شقایق وحشی که دارای قرابت خانوادگی و دارای اثرات مشابه با خشخاش می‌باشد، دیده می‌شوند و به‌دلیل مقادیر بسیار اندک مورفین در عصاره‌ی این گیاه، آن را «تریاک بی‌زیان» می‌نامند (۱۴). آزمایش‌ها نشان داده‌اند که تجویز عصاره‌ی گیاه خشخاش *Papaver somniferum* در موش‌هایی که به‌دلیل مصرف ماده‌ی مخدر دچار تحمل شده‌اند، باعث کاهش میزان تحمل در این حیوانات می‌شود (۱۵).

در بررسی‌های هیستوپاتولوژیکال مشخص شده است که عصاره‌ی خشخاش جهت ترمیم زخم‌ها مفید می‌باشد (۱۶). از عصاره‌ی خشخاش می‌توان برای درمان علائم ترک مواد مخدر استفاده شود (۱۷). مصرف عصاره‌ی خشخاش در موش‌های درحال ترک اعتیاد اپیوئیدها، باعث کاهش عوارض ترک مانند کاهش اسهال و افزایش جنب و جوش می‌شود (۱۸). عصاره‌ی

هیدروالکلی گیاه شقایق وحشی، باعث کاهش کسب ترجیح مکان شرطی شده ناشی از مورفین می‌گردد، ولی بر بیان ترجیح مکان شرطی شده ناشی از مورفین تأثیری ندارد (۱۹).

با توجه به گرایش مردم به استفاده از داروهای گیاهی و خواص آرام‌بخشی برخی از گیاهان و همچنین به منظور کاهش عوارض داروهای شیمیایی، مصرف داروهای گیاهی رو به افزایش است (۲۰). لذا با توجه به شیوع اختلالات اضطرابی در بین جوامع مختلف بشری و عوارض جانبی داروهای شیمیایی که در درمان این بیماری مورد استفاده قرار می‌گیرند، این مطالعه با هدف بررسی اثر عصاره‌ی الکلی گیاه شقایق وحشی بر میزان اضطراب القا شده توسط مازصلیبی و سطح پلاسمایی هورمون کورتیکوسترون و وزن بدن در موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار انجام گردید.

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه‌ی تجربی، از ۴۸ سر موش صحرایی نر بالغ با وزن تقریبی ۲۲۰-۲۰۰ گرم که از مرکز پرورش حیوانات دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز تهیه شده بودند، استفاده گردید. پروتکل این تحقیق براساس قوانین بین‌المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی تنظیم و در کمیته اخلاق دانشگاه تحت شماره ۱۲۴۳۲۵ به تصویب رسید. در این پژوهش جهت تهیه‌ی عصاره‌ی آلکلی گیاه شقایق وحشی به مقدار کافی، گیاه تازه و جوان شقایق وحشی از مزارع شهرستان شیراز، تهیه‌شد. پس از شناسایی دقیق در بخش گیاه‌شناسی دانشگاه یاسوج، به مقدار کافی از آن گیاه، تهیه و در سایه و در هوای خنک، خشک و توسط آسیاب برقی پودر گردید. به ازای هر ۱۰۰ گرم پودر یک لیتر اتانول ۹۶ درصد اضافه شد و مخلوط به مدت ۷۲ ساعت خیس خورد. هر ۵ ساعت یک‌بار ظرف شیشه‌ای تکان داده شد تا مخلوط مورد نظر به خوبی خیس بخورد. آنگاه، پس از صاف

شدن با استفاده از دستگاه روتاری، الکل تبخیر و عصاره خشک گردید (۲۱). در هنگام آزمایش مقادیر مورد نظر از عصاره‌ی خشک به دست آمده را در آب مقطر حل نموده و به این ترتیب دوزهای مختلف عصاره‌ی (۲۰۰، ۴۰۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) جهت تجویز درون صفاقی به حیوانات مورد آزمایش تهیه شد. سپس حیوانات در یک اتاق مخصوص در دمای  $22 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد و شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند و جهت سازش با محیط جدید به آن‌ها یک هفته فرصت داده شد. نمونه‌ها به ۶ گروه ۸ تایی شامل گروه‌های کنترل (فاقد تیمار)، شاهد ۱ (تیمار با حلال دارو)، شاهد ۲ (قرار گرفتن در ماز صلیبی) و با عنایت به دوز کشنده‌ی ۴ گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره‌ی شقایق وحشی، ۳ دسته‌ی تجربی دریافت‌کننده‌ی عصاره‌ی الکلی گیاه شقایق وحشی با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن تقسیم شدند (۱۹). کلیه‌ی تجویزها به صورت درون صفاقی و برای مدت ۱۵ روز انجام گرفت (۱۴). در این بررسی برای اندازه‌گیری میزان اضطراب در نمونه‌ها از مدل تست ماز صلیبی استفاده شد که مدل استاندارد ارزیابی میزان اضطراب در جوندگان است. این وسیله، از جنس پلکسی گلاس بوده و دارای دو بازوی باز  $30 \times 50$  سانتی‌متر و دو بازوی بسته‌ی  $15 \times 50$  سانتی‌متری می‌باشد که در مقابل هم قرار داشته و به وسیله‌ی یک صفحه مرکزی  $5 \times 5$  سانتی‌متر با هم در ارتباط می‌باشند و به ارتفاع ۵۰ سانتی‌متری از سطح زمین قرار دارند. این مدل سنجش اضطراب غیرشرطی است و نیازی به آموزش و یادگیری ندارد (۲۲). در این مطالعه، ۳۰ دقیقه پس از آخرین تجویز موش‌ها به آرامی و به طوری که سر حیوان به سمت بازوی باز باشد در مرکز ماز قرار داده شدند و به مدت ۵ دقیقه تعداد رفت و برگشت موش‌ها به وسیله‌ی شخصی که نسبت به آزمون اطلاعات خاصی نداشت، توسط دوربین فیلمبرداری، ثبت و تعداد دفعات داخل شدن حیوانات بر بازوهای باز و بسته و همچنین مجموع

همچنین داده‌های این مطالعه نشان داد که عصاره‌ی گیاه شقایق وحشی در دوزهای ۲۰۰ mg/kg و ۴۰۰ mg/kg باعث کاهش معنادار سطح پلاسمایی هورمون کورتیکوسترون در مقایسه با گروه کنترل، شاهد یک و شاهد دو در سطح ۵ صدم P می‌شود. به علاوه نتایج این مطالعه نشان داد که تجویز عصاره‌ی گیاه شقایق وحشی در تمامی دوزهای مورد استفاده باعث افزایش معنادار تعداد دفعات حضور حیوانات در بازوی باز مازصلیبی در مقایسه با گروه شاهد یک و دو در سطح ۵ صدم P شده‌است. نیز نتایج حاصل از آنالیز داده‌های این بررسی نشان داد که عصاره‌ی گیاه شقایق وحشی در دوزهای ۲۰۰ mg/kg و ۴۰۰ mg/kg موجب افزایش معنادار وزن در مقایسه با گروه کنترل، شاهد یک و شاهد دو در سطح ۵ P < ۰/۰ شده‌است (جدول ۱).

### بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره‌ی شقایق وحشی، باعث کاهش میزان اضطراب و هورمون کورتیکوسترون و افزایش وزن موش‌های صحرائی می‌گردد. همسو با نتایج حاصل از این مطالعه در یک بررسی دیگر نشان داده شده است که از جوشانده‌ی گیاه شقایق وحشی می‌توان برای ایجاد خواب و آرامش و کاهش بی‌قراری و درد استفاده نمود (۱۴). فیتواستروژن‌ها که در عصاره‌ی شقایق نیز دیده می‌شوند، ترکیباتی هستند که در کاهش سطح اضطراب در کانون توجه محققان

زمان صرف شده در بازوهای باز و بسته محاسبه گردید. در این تست، افزایش مدت زمان حضور و تعداد دفعات ورود موش‌ها در بازوهای باز به‌عنوان یک نشانه‌ی عدم اضطراب و مدت زمان و دفعات حضور موش‌ها در بازوهای بسته به‌عنوان یک نشانه‌ی اضطراب در نظر گرفته شد (۲۲). همچنین افزایش سطح پلاسمایی هورمون کورتیکوسترون به‌عنوان یک نشانه‌ی اضطراب و کاهش سطح پلاسمایی این هورمون به‌عنوان یک نشانه‌ی عدم اضطراب منظور گردید (۲۳). در این تحقیق وزن‌گیری مناسب موش‌ها به‌عنوان یک نشانه‌ی عدم اضطراب و وزن‌گیری مناسب موش‌ها به‌عنوان یک نشانه‌ی اضطراب در نظر گرفته شد. اطلاعات به‌دست آمده از اندازه‌گیری فاکتورهای نظیر سطح پلاسمایی هورمون کورتیکوسترون، تعداد دفعات حرکت در بازوی باز و وزن موش‌های صحرائی با استفاده از نسخه‌ی ۱۸ برنامه‌ی آماری SPSS و با کمک آزمون‌های تحلیل واریانس یک طرفه و تست پی‌گیری توکی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و معناداری اختلاف داده‌ها در سطح ۵ صدم در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

نتایج حاصل از این بررسی نشان داد که استرس به‌تنهایی (شاهد ۱) و استرس و حلال دارو (شاهد ۲) باعث افزایش میزان پلاسمایی هورمون کورتیکوسترون و کاهش وزن موش‌ها در سطح ۵ صدم P شده‌است.

جدول ۱: مقایسه پلاسمایی هورمون کورتیکوسترون، تعداد دفعات ورود به بازوی باز مازصلیبی و وزن موش‌ها در گروه‌های مختلف (میانگین ± انحراف معیار)

گروه	کورتیکوسترون (ug/dl)	تعداد دفعات ورود به بازوی باز مازصلیبی	وزن در روز قبل از آخرین روز تزریق (gr)
کنترل	۷۰/۷۶ ± ۱/۲۱		۲۲۸/۰۰ ± ۱/۸۵
شاهد ۱ (استرس)	۱۱۵/۴۱ ± ۱/۸۰ *	۲/۱۰ ± ۰/۱۰	۲۱۶/۷۵ ± ۱/۷۶ *
شاهد ۲ (استرس + حلال دارو)	۱۱۷/۶۵ ± ۱/۶۰ *	۲/۱۳ ± ۰/۱۱	۲۱۵/۶۲ ± ۱/۳۰ *
تجربی ۱ (۱۰۰ mg/kg)	۱۱۷/۴۳ ± ۱/۳۶ *	۳/۰۲ ± ۰/۱۵ <sup>S#</sup>	۲۱۶/۳۷ ± ۱/۰۶ *
تجربی ۲ (۲۰۰ mg/kg)	۷۰/۷۲ ± ۰/۵۴ <sup>S#</sup>	۵/۷۴ ± ۰/۴۶ <sup>S#</sup>	۲۲۷/۳۷ ± ۱/۱۸ <sup>S#</sup>
تجربی ۳ (۴۰۰ mg/kg)	۳۹/۵۷ ± ۰/۶۷ <sup>S#</sup>	۱۲/۹۴ ± ۰/۱۹ <sup>S#</sup>	۲۳۷/۷۵ ± ۱/۰۳ <sup>S#</sup>

\* نشان دهنده اختلاف معنی‌دار در سطح (P < ۰/۰۵) با گروه کنترل است. <sup>S</sup> نشان دهنده اختلاف معنی‌دار در سطح (P < ۰/۰۵) با گروه شاهد ۱ است. <sup>#</sup> نشان دهنده اختلاف معنی‌دار در سطح (P < ۰/۰۵) با گروه شاهد ۲ است.

قرارداد (۴). تزریق داخل داخل صفاقی عصاره‌ی گیاه شقایق وحشی، باعث کاهش عوارض جانبی استرس ناشی از شوک الکتریکی به پای موش‌ها می‌شود، ولی برخلاف نتایج حاصل از مطالعه‌ی حاضر، سطح کورتیکوسترون خون را تغییر نداده که ممکن است به دلیل اثرات گیاه بر غدد آدرنال باشد (۲۴). عصاره‌ی گیاه شقایق وحشی، می‌تواند باعث جلوگیری از افزایش سطح کورتیکواسترون موجود در پلاسمای ایجاد شده به وسیله‌ی التهاب و درد در موش‌ها شود (۲۵). نتیجه‌ی بررسی‌ها نشان داده که می‌توان از عصاره‌ی گیاه شقایق وحشی، در جهت کاهش درد در موش‌ها و انسان‌ها استفاده نمود (۲۶). نیز نشان داده شده است افرادی که دردهای مزمن را تجربه می‌کنند، بیشتر دچار افسردگی و اختلالات خلقی نظیر اضطراب می‌شوند و به نظر می‌رسد که دردهای مزمن به دلیل این‌که در عملکرد محور HPA اختلال ایجاد می‌کنند، باعث ایجاد این حالت در فرد می‌شوند (۲۷).

لذا احتمالاً عصاره‌ی گیاه شقایق وحشی به دلیل خواص ضد دردی که دارد، باعث کاهش میزان کورتیکوسترون گردیده و با کاهش سطح اضطراب در حیوانات، سبب افزایش تعداد دفعات ورود موش‌ها به درون بازوی باز ماز صلیبی شده است. از آنجایی‌که اختلال در عملکرد محور HPA و تنظیم میزان کورتیکوسترون در خون یکی از دلایل اختلالات اضطرابی به حساب می‌آید (۱،۲۸) و با توجه به آن‌که مطالعه‌ی ما نشان داد که عصاره‌ی شقایق وحشی باعث کاهش کورتیکوسترون در خون می‌گردد، لذا افزایش تعداد دفعات ورود به بازوی باز ماز می‌تواند به دلیل کاهش میزان هورمون مذکور و کاهش سطح اضطراب در موش‌های صحرایی باشد.

گلوکوکورتیکوئیدها، از جمله کورتیکوسترون هورمون‌هایی هستند که به دلیل لیپوفیل بودن به راحتی می‌توانند از سد خونی - مغزی عبور کرده و با اتصال به گیرنده‌های اختصاصی خود، مناطق مختلفی از مغز را که

در تنظیم خلق نقش دارند، تحت تأثیر قرار دهند (۲۹) و چون این بررسی نشان داد که شقایق وحشی باعث کاهش میزان هورمون کورتیکوسترون در خون می‌گردد، بنابراین از اثر این هورمون بر بخش‌های مختلف مغز، کاسته و با کاهش سطح اضطراب تعداد دفعات ورود به بازوی باز ماز در حیوانات افزایش داده شده است. مطالعه‌ی دیگر ما نشان داد که نیکوتین به‌عنوان آگونیست گیرنده‌های نیکوتینی استیل کولین، باعث افزایش میزان هورمون کورتیکوسترون در خون می‌گردد (۳۰) و از آنجاکه گیاه شقایق وحشی دارای فعالیت آنتی‌دوپامینرژیک و آنتی‌کولینرژیک می‌باشد (۱۹)، لذا احتمالاً از طریق فعالیت آنتی‌کولینرژیک باعث کاهش کورتیکوسترون و به دلیل فعالیت آنتی‌دوپامینرژیک باعث افزایش اشتها و به دنبال آن افزایش وزن موش‌ها شده است. نتایج این مطالعه نشان داد که اضطراب و استرس، باعث افزایش هورمون کورتیکوسترون در خون می‌شود و با توجه به نقش این هورمون در افزایش قند خون و کاهش اشتها می‌تواند افزایش وزن در موش‌های گروه‌های تجربی را به نقش عصاره‌ی گیاه شقایق وحشی در کاهش کورتیکوسترون و کاهش سطح اضطراب حیوانات نسبت داد. نشان داده شده است که اختلال در تنظیم عملکرد محور HPA، منجر به افزایش سطح پلاسمایی هورمون کورتیکوسترون در خون و ایجاد بی‌اشتهایی عصبی همراه با سوءتغذیه، اضطراب، اختلال حرکت زیاد و هیپرتیروئیدیسم در فرد خواهد شد (۱،۲۸) و چون نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره‌ی گیاه شقایق وحشی باعث کاهش اضطراب و کورتیکوسترون می‌شود، لذا می‌تواند افزایش وزن حیوانات را به افزایش اشتها و کاهش حرکت حیوانات نسبت داد. همچنین روشن شده است که تزریق کورتیزول در گوسفندان، باعث کاهش گرلین می‌شود که احتمالاً نشاندنده‌ی یک مکانیسم فیدبک منفی بین ترشح گرلین و سطح بالای کورتیزول (فعالیت بالای محور HPA) است. گرلین، موجب افزایش اشتها و وزن بدن می‌شود،

کورتیکوسترون و افزایش وزن بدن می‌شود.

درحالی‌که کاهش وزن و محدودیت‌های غذایی با افزایش کورتیزول همراه است (۳۱). بنابراین احتمالاً عصاره‌ی گیاه شقایق وحشی از طریق کاهش کورتیکوسترون و افزایش گرلین باعث افزایش اشتها و وزن حیوانات شده است.

### تشکر و تقدیر

نویسندگان مقاله بر خود واجب می‌دانند تا از معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارسنجان که امکانات و بودجه‌ی این پروژه تحقیقاتی را فراهم نمودند، تشکر و قدردانی کنند.

### نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره‌ی شقایق وحشی احتمالاً باعث کاهش میزان اضطراب و هورمون

### References

- Dattani M, Preece M. Growth hormone deficiency and related disorders: insights into causation, diagnosis and treatment. *Lancet*. 2004; 363(9425): 1977-87.
- Federenko IS, Nagamine M, Hellhammer DH, Wadhwa PD, Wust S. The heritability of hypothalamus pituitary adrenal axis responses to psychosocial stress is context dependent. *J Clin Endocr Metab*. 2004; 89(12): 6244-50.
- Hanson MD, Chen E. Daily stress, cortisol and sleep: The moderating role of childhood psychosocial environments. *J Health psychol*. 2010; 29( 4):394-402.
- Vicennati V, Garelli S, Rinaldi E, Didalmazi G, Pagotto U, Pasquali R. Cross-talk between adipose tissue and the HPA axis in obesity and overt hypercortisolemic states. *Journal of Horm Mol Biol Clin Invest*. 2014; 17(2):63-77.
- Taub YR, Wolford RW. Adrenal insufficiency and other adrenal oncologic emergencies. *Emerg Med Clin*. 2009;27(2):271-82. .
- Bradley BF, Starkey NJ, Brown SL, Lea RW. Anxiolytic effects of *Lavandula angustifolia* odour on the Mongolian gerbil elevated plus maze. *J Ethnopharmacol*. 2007; 111(3):517-525.
- Sylvers P, Lilienfeld SO, LaPrairie JL. Differences between trait fear and trait anxiety: Implications for psychopathology. *Journal of Clin Psychol Rev*. 2011; 31(1): 122-37.
- Drayer RA, Piraino B, Reynolds CF, Houck PR, Mazumdar S, Bernardini J, et al. Characteristics of depression in hemodialysis patients: Symptoms, quality of life and mortality risk. *General Hospital Psychiatry*. 2006;28:306-12.
- Ali BH, Al-Qarawi AA. An evaluation of drugs used in the control of stressful stimuli in domestic animals: a review. *Acta Veterinaria Brno*. 2002;71(2):205-16.
- Strine TW, Chapman DP, Kobau R, Balluz L, Mokdad AH. Depression, anxiety, and physical impairments and quality of life in the U.S. no institutionalized population. *Journal of Am Psychiatr Assoc*. 2004; 55(12): 1408-13.
- Ford JD, Trestman RL, Steinberg K, Tennen H, Allen S. Prospective association of anxiety, depressive and addictive disorders with high utilization of primary, specialty and emergency medical cares. *Soc Sci Med*. 2004; 58(11): 2145-8.
- Muschalla B, Linden M, Olbrich D. The relationship between job-anxiety and trait-anxiety-a differential diagnostic investigation with the Job-Anxiety-Scale and the State-Trait-Anxiety-Inventory. *J Anxiety Disord*. 2010; 24: 366-371.
- Hatano VY, Torricelli AS, Giassi AC, Coslope LA, Viana MB. Anxiolytic effects of repeated treatment with an essential oil from *Lippia alba* and (R)-(-)-carvone in the elevated T-maze. *Braz J Med Biol Res*. 2012; 45(3): 238-43.
- Sahraei H, Fatemi SM, Monzavy Z, Shams J, Pashaei Rad S. Effect of plant extracts (*Papaver rhoeas* L) shaghayegh on the acquisition and expression of morphine-induced conditioned place preference in male mice. *Journal of Medicinal Plants*. 2006;5(19):65-75.
- Shams J, Sahraei H, Faghihmonzavi Z, Salimi SH, Fatemi SM, Pourmotabbed A, et al. Effect of *Papaver rhoeas* extract on the tolerance development to analgesic Effects of Morphine in Mice. *Iranian Journal of Pharmaceutical Res*. 2008; 7: 141-7.
- Gürbüz I, Üstün O, Yesilada E, Sezik E, Kutsal O. Anti-ulcerogenic activity of some plants used as folk remedy in Turkey. *J Ethnopharmacol*. 2003;88(1):93-97.
- Pourmotabbed A, Rostamian B, Manouchehri G, Pirzadeh-Jahromi G, Sahraei H, Ghoshooni H, et al. Effects of *Papaver rhoeas* extract on the expression and development of morphine-dependence in mice. *J*

- Ethnopharmacol. 2004; 95: 431-435.
18. Pourmotabbed A, Rostamian B, Manouchehri G, Fathi M, Kamalinejad M, Sahraei H. Effects of the *Papaver rhoeas* L. extract on naloxone-induced jumping behavior and diarrhea in morphine-dependent mice. *J Med Plants*. 2004; 12(3): 21-8.
  19. Soulimani R, Younos C, Jarmouni-Idrissi S, Bousta D, Khallouki F, Laila A. Corrigendum to Behavioral and pharmacotoxicological study of *Papaver rhoeas* L. in mice. *J Ethnopharmacol*. 2001; 74: 265-74.
  20. Nikfarjam M, Parvin N, Asarzagdegan N. The effect of *Lavandula angustifolia* in the treatment of mild to moderate depression. *Journal of Shahrekord Univ Med Sci*. 2010; 11 (4) :66-73. [Persian]
  21. Tavakkoli Kazeroni H, Hosseini S, Shariati M. The effect of hops (*Humulus lupulus* L.) ethanol extracts on the sexual hormones levels and sexual dynastic cells of Syrian adult male mice. *J Sabzevar Univ Med Sci*. 2014; 21 (3) :514-21. [Persian].
  22. Holmes A, Parmigiani S, Ferrari PF, Palanza P, Rodgers RJ. Behavioral profile of wild mice in the elevated plus-maze test for anxiety. *Physiol Behav*. 2000;71:509-16.
  23. Barzegar M, Talaei Zavareh SA, Davari S, Salami M. Prenatal sound stress increases anxiety behaviour of rat's male offspring. *Pajoohandeh*. 2011; 16 (3) :117-24. [Persian]
  24. Rad Ahmadi M, Amini M, Fesharaki M, Sharifi M. Effect of Stress Resulting from Independent and Synergic Morphine Use on Serum Cortisol Level in Rat. *J KAUMS ( FEYZ )*. 2005; 9 (1) :26-9. [Persian]
  25. Saeed-Abadi S, Ranjbaran M, Jafari M, Najafi-Abedi A, Rahmani B, Esfandiari B, et al. Effects of *Papaver rhoeas* (L.) Extract on Formalin-induced Pain and Inflammation in Mice. *Pakistan Journal of Biological Sciences*. 2012; 15(2): 1041-4.
  26. Mantella RC, Butters MA, Amico JA, Mazumdar S, Rollman BL, Begley AE, et al. Salivary cortisol is associated with diagnosis and severity of late-life generalized anxiety disorder. *Psychoneuroendocrinology*. 2008; 33(6):773-81.
  27. Claris N. Evidence for a link between early life stress and adult aggression- The role of Hypothalamus-pituitary- adrenal axis. *Master BioSciences*. 2013; 2(1): 77-85.
  28. Tsigos C, Chrousos GP. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. *J Psychosom Res*. 2002;53(4): 865-71.
  29. Dehbashi F, Alizadeh N, Rashidy-Pour A, Vafaei A. Effects of acute stress and corticosterone on fear memory extinction in mice. *koomesh*. 2012; 13 (3) :375-82.
  30. Hosseini S. The effect of interference of Nicotine and immobility stress on performance pituitary-adrenal axis in mature male rats . *J Sabzevar Univ Med Sci*. 2013; 20 (3) :359-66. [Persian]
  31. Alipanah H, Khazali H, Rokni H. Effect of Cortisol and Morphine on Ghrelin Concentration in Female Sheep With Different Diets. *J Appl Bi*. 2011;25(1):74-85.

# The effects of alcoholic extract of Red poppy (*Papaver rhoeas*) on anxiety induced by elevated plus maze and the plasma corticosterone levels in adult male Wistar rats

\* *Seyyed Ebrahim Hosseini*,

Associate Professor, Department of Biology, Sciences Faculty, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran

*Sara Hamzavi*,

MSc, Department of Biology, Sciences Faculty, Arsanjan Branch, Islamic Azad University, Arsanjan, Iran.

*Heydar Aghababa*,

Assistant Professor Department of Biology, Sciences Faculty, Arsanjan Branch, Islamic Azad University Arsanjan, Iran.

Received:02/09/2014, Revised:14/12/2014, Accepted:03/02/2015

## Correspond Author:

Seyyed Ebrahim Hosseini,  
Shiraz, Department of Biology,  
Sciences Faculty, Shiraz Branch,  
Islamic Azad University  
E-mail: ebrahim.hosseini@yahoo.com

## Abstract

**Background and purpose:** Stress and anxiety as important and common disorders in humane societies can lead to many other diseases. Due to the relatively high side effects of tranquilizers and anti-anxiety chemicals, the tendency to use herbal medicines as a treatment for anxiety disorders is increasing. This study evaluated the effects of alcoholic extract of *Papaver rhoeas* on anxiety in elevated plus maze, weight and plasma corticosterone levels in rats.

**Materials and Methods:** In this experimental study, 56 adult male rats were used. They were assigned to 7 groups of 8 animals including control group (no treatment), sham 1 (receiving saline), sham 2 (exposure to plus maze) and three experimental groups that received doses of 100, 200 and 400 mg/kg alcoholic extract of *Papaver rhoeas* via intraperitoneal injections. Elevated plus maze was used to measure anxiety. The number of ties mice were present in the open and closed arms of the maze was calculated and their plasma levels and body weight were measured. The data were analyzed using SPSS-18 via one-way ANOVA and Tukey follow-up tests.

**Results:** The results showed that the alcoholic extract of *Papaver rhoeas* at the given doses increased the number of entries into the open arms of elevated plus maze. It increased weight gain of animals and reduced plasma corticosterone levels at doses 200 and 400 mg/kg at  $p < 0.05$ .

**Conclusion:** Probably due to its sedative properties and its morphine materials, *Papaver rhoeas* extract reduces anxiety levels and corticosterone and increases the weight of the animals under study.

**Key Word:** corticosterone, anxiety, *Papaver rhoeas*, Rat.