

اثر عصاره هیدروالکلی پرسیاوشان (*Adiantum capillus veneris*) بر افسردگی و اضطراب ناشی از استرس حاد در موش‌های سوری نر

جعفر احمدپوری^۱، سعید ولی‌پور چهارده چریک^{۲*}، محبوبه سترکی^۳

۱. کارشناسی ارشد، گروه زیست‌شناسی، واحد ایذه، دانشگاه آزاد اسلامی، ایذه، ایران.

۲. استادیار، گروه زیست‌شناسی، واحد ایذه، دانشگاه آزاد اسلامی، ایذه، ایران.

۳. دانشیار، گروه زیست‌شناسی، واحد ایذه، دانشگاه آزاد اسلامی، ایذه، ایران.

چکیده

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۰۹/۰۴

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۱۰/۳۰

زمینه وقوع حوادث استرس‌زای شدید، با خطر ابتلا به اختلالات روحی و روانی از قبیل افسردگی و اضطراب همراه است. با توجه به عوارض منفی داروهای ضدافسردگی و ضداضطراب، توجه محققان به ترکیبات طبیعی، معطوف شده است. هدف مطالعه حاضر، بررسی تأثیر عصاره پرسیاوشان بر افسردگی و اضطراب ناشی از استرس حاد در موش‌های سوری نر بود.

روش کار در مطالعه تجربی حاضر ۴۰ موش سوری نر نژاد Balb/C به صورت تصادفی در پنج گروه شامل: کنترل (تحت استرس حاد دریافت‌کننده نرمال‌سالین)، مداخله (تحت استرس حاد دریافت‌کننده عصاره پرسیاوشان در دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg) و کنترل مثبت (تحت استرس حاد دریافت‌کننده دیازپام) قرار گرفتند. استرس حاد، از طریق شوک الکتریکی (۰/۵ میلی‌آمپر، ۲ دقیقه) و بی‌حرکتی در دستگاه محدودکننده (۲ ساعت) برای یک‌بار ایجاد شد. عصاره و دارو به مدت ۲۱ روز و به‌صورت درون‌صفاقی تجویز شد و سپس میزان فعالیت حرکتی، اضطراب و افسردگی توسط آزمون‌های شنای اجباری، ماز به علاوه‌ای مرتفع (EPM) و صفحه باز ارزیابی گردید.

یافته‌ها در موش‌های تحت استرس حاد، دوزهای مختلف عصاره پرسیاوشان، سبب کاهش معنی‌دار در مدت زمان بی‌حرکتی نسبت به گروه کنترل در آزمون شنای اجباری شد ($P < 0/05$). همچنین دوز ۴۰۰ mg/kg عصاره پرسیاوشان، سبب افزایش معنی‌دار در درصد ورود به بازوهای باز و کاهش معنی‌دار تعداد دفعات ورود به بازوهای بسته در EPM نسبت به کنترل گردید ($P < 0/05$). دوزهای مختلف عصاره پرسیاوشان بر تعداد دفعات عبور از خطوط صفحه باز نسبت به گروه کنترل اثر معنی‌دار نداشت.

نتیجه‌گیری عصاره پرسیاوشان اثرات ضدافسردگی و ضداضطرابی را در موش‌های تحت استرس حاد نشان می‌دهد.

کلیدواژه‌ها:

استرس حاد، اضطراب، افسردگی، پرسیاوشان.

۱. مقدمه

افسردگی و اضطراب بازی می‌کنند؛ به‌طوری‌که درمان آن‌ها نیز بر اساس انتخاب داروهایی است که فعالیت سیستم‌های نوروترانسمیتر منوآمین را تغییر می‌دهند [۲]. با این وجود فقط حدود نیمی از بیماران، پاسخ مناسب و کافی به این داروها نشان

اضطراب و افسردگی، دو بیماری روحی-روانی با همبودی قابل‌توجه می‌باشند که شیوع آن‌ها در جامعه جهانی روبه افزایش است [۱]. منوآمین‌ها نقش مهمی را در پاتوفیزیولوژی

* نویسنده مسئول: سعید ولی‌پور چهارده چریک

نشانی: خوزستان، ایذه، بلوار زاگرس، میدان دانشجو، دانشگاه آزاد اسلامی، دانشکده علوم پایه، گروه زیست‌شناسی

تلفن: ۰۹۱۶۶۹۱۳۲۴۷ / ۰۶۱-۴۳۶۴۵۸۸۸

نمابر: ۰۶۱-۴۳۶۳۱۰۶۸

رایانه: valipoursaeed@gmail.com

شناسه ORCID: 0000-0002-9481-9804

شناسه ORCID نویسنده اول: 0000-0002-5375-0732

مجله علمی - پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، دوره ۲۷، شماره ۳، مرداد و شهریور ۱۳۹۹، ص ۴۷۵-۴۸۲

آدرس سایت: <http://jsums.medsab.ac.ir> رایانه: journal@medsab.ac.ir

شاپای چاپی: ۱۶۰۶-۷۴۸۷

افسردگی و اضطراب ناشی از استرس حاد اثرات حفاظتی نشان دهد.

۲. مواد و روش

حیوانات آزمایشگاهی: ۴۰ سر موش سوری نر نژاد Balb/C با وزن ۲۵-۳۰ گرم در شرایط استاندارد (دمای 21 ± 2 درجه سانتی‌گراد و ۱۲ روزهایی/۱۲ ساعت خاموشی) با دسترسی آزاد به آب و غذای یکسان نگهداری شدند. موش‌های سوری به صورت تصادفی در ۵ گروه شامل گروه کنترل (تحت استرس حاد دریافت‌کننده نرمال‌سالین)، گروه‌های مداخله (تحت استرس حاد دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی پرسیاوشان در دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و گروه کنترل مثبت (تحت استرس حاد دریافت‌کننده دیازپام). انتخاب دوزهای عصاره بر اساس مطالعات پیشین بود [۱۳]. همه تجویزها به صورت درون صفاقی و به مدت ۲۱ روز انجام شدند. به منظور ایجاد استرس حاد از روش استاندارد بی‌حرکتی و هم‌چنین مواجهه با شوک الکتریکی استفاده گردید. موش‌ها به مدت ۲ ساعت در دستگاه محدودکننده (Restrainer) (شرکت برج صنعت، ایران) که از نظر آب و غذا و حرکت دارای محدودیت می‌باشد، قرار گرفتند. بعد از آن به موش‌ها شوک الکتریکی با قدرت ۰/۵ میلی‌آمپر به مدت ۲ دقیقه (هر دفعه ۱ ثانیه با ۱۰ ثانیه استراحت بین هر کدام) داده شد. این روند برای ایجاد استرس حاد یک‌بار انجام شد. سپس موش‌ها به مدت ۲۱ روز توسط نرمال‌سالین، عصاره و دیازپام، تیمار شدند. پس از طی دوره مطالعه افسردگی و اضطراب توسط آزمون‌های ماز به علاوه‌ای مرتفع (EPM)، صفحه باز و شنای اجباری، ارزیابی شد [۱۸].

عصاره‌گیری: گیاه پرسیاوشان، از عطاری معتبر واقع در شهر ایذه خوزستان تهیه شد و پس از تأیید علمی و سیستماتیک توسط گیاه‌شناس، نمونه هرباریومی آن در هرباریوم دانشگاه آزاد واحد ایذه، خوزستان ثبت شد. برای تهیه عصاره، ۱ کیلوگرم از پودر گیاه خشک در اتانول ۷۰ درصد ریخته شد و به مدت ۲ روز در دمای اتاق بر روی شیکر قرار داده شد، سپس مخلوط حاصل فیلتر شد و حلال آن با استفاده از روتاری جدا گردید. سپس عصاره حاصل به طور کامل خشک شد و برای تهیه غلظت‌های مورد نیاز، استفاده شد. عصاره تهیه شده در فریزر ۲۰- نگه‌داری شد [۱۹].

آزمون جعبه باز: جعبه باز، محفظه‌ای است از جنس شیشه با

داده‌اند و تعدادی نیز درمان را به دلیل بروز عوارض جانبی ترک می‌کنند [۳]. بر این اساس در سال‌های اخیر، تحقیقات به سمت کنترل عوامل دیگر دخیل در بروز این بیماری؛ از جمله استرس، سوق داده شده است [۴، ۵]. استرس، مجموعه واکنش‌های عمومی نسبت به عوامل ناسازگار و غیرمنتظره خارجی یا به عبارتی ساده‌تر، اختلال در سیستم سازگار و تطبیق بدن با محیط خارجی، تعریف می‌شود. [۴]. محور هیپوتالاموس، هیپوفیز، آدرنال (HPA) قسمت اصلی سیستم پاسخ به استرس می‌باشد و برای بقای موجود زنده، حیاتی است. با این حال، فعال شدن غیرطبیعی و شدید آن تحت شرایط استرس حاد و مزمن، به‌عنوان عامل خطر مهم برای بروز اختلالات رفتاری از جمله افسردگی و اضطراب شناخته شده است [۶]. مطالعات متعدد اثبات کرده‌اند که قرار گرفتن در معرض عوامل تنش‌زا، موجب تسریع در بروز افسردگی و اضطراب می‌شود [۷، ۸]. از آنجایی که استرس با پاتولوژی افسردگی و اضطراب مرتبط است، کنترل آن از طریق عادات غذایی، یکی از راهکارهای مهم پیش‌گیری و درمان این بیماری‌ها به‌شمار می‌رود [۹]. در همین راستا مشاهده شده است که تعدادی از گیاهان دارویی و ترکیبات فعال آن‌ها؛ از قبیل آپی‌ژنین، کوئرستین، کوئرستیرین و کامفرول با کاهش سطوح استرس و فعالیت محور HPA نقش مهمی در بهبود اختلالات رفتاری ناشی از استرس نشان می‌دهند [۹، ۱۰].

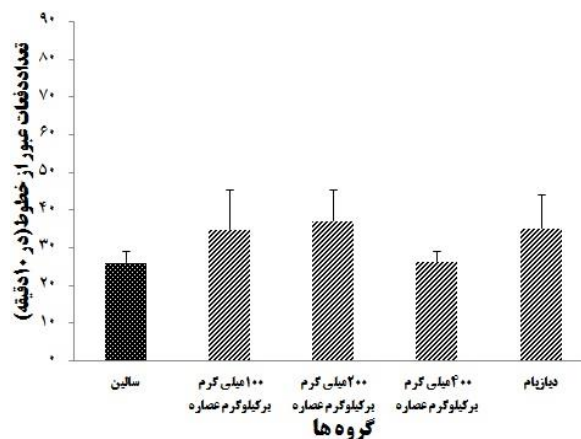
گیاه پرسیاوشان^۱ گونه‌ای از سرخس‌ها است که به خانواده *Pteridaceae* و جنس *Adiantum* تعلق دارد [۱۱]. پرسیاوشان، داروی ضدسرفه، ضدتب، خلط‌آور و مدر است و در درمان بیماری‌های تنفسی و ناراحتی‌های گوارشی، کاربرد زیادی دارد [۱۲]. مطالعات آزمایشگاهی، حاکی از اثرات ضد میکروبی [۱۱]، ضد درد [۱۳]، ضد التهابی [۱۳] و آنتی‌اکسیدانی [۱۴] پرسیاوشان هستند. آنالیزهای فیتوشیمیایی حضور فلاونوئیدها، آلکالوئیدها، تانن‌ها، ساپونین‌ها، تریپنوئیدها، گلیکوزیدها، استروئیدها را در عصاره گیاه نشان داده است [۱۱]. فلاونوئیدهای گیاه شامل روتین، کوئرستین، کوئرستین-۳-O-گلوکوزید، کوئرستورون، نیکوتیفلورین، نارژنین، آسترگالین، پروسیانیدین، کامفرول-۳ سولفات، پرودلفینیدین و پاپونین است [۱۵]. برخی از این ترکیبات شامل روتین، کوئرستین و نارژنین اثرات ضدافسردگی و نوروپروتکتیو در مطالعات حیوانی نشان داده‌اند [۹، ۱۶، ۱۷]. با توجه حضور ترکیبات زیست‌فعال با خصوصیات نوروپروتکتیو در عصاره پرسیاوشان به نظر می‌رسد عصاره این گیاه در برابر

کفه مرکزی (به ابعاد ۵×۵ سانتی‌متر) می‌باشد. به طوری که بازوهای باز روبه‌روی هم و بازوهای بسته نیز روبه‌روی هم قرار دارند و در حدود ۵۰ سانتی‌متر بالاتر از کف اتاق قرار می‌گیرند. در روز آزمون، هر موش به طور جداگانه، ۵ دقیقه قبل از آزمایش به اتاق کار منتقل شد و در جعبه‌ای مشکی از جنس پلکسی‌گلاس به ابعاد ۴۰×۴۰×۳۰ سانتی‌متر قرار گرفت تا فعالیت جستجوگرانه آن افزایش یابد. سپس برای سنجش سطح اضطراب، حیوان در ماز به‌علاوه‌ای شکل مرتفع (در قسمت کفه و رو به بازوی باز) قرار داده شد و به مدت ۵ دقیقه فعالیت‌های جستجوگرانه، تعداد ورود به بازوهای باز و بسته و مدت زمان ماندن در بازوهای باز و بسته، ارزیابی و ثبت شد [۲۰].

تجزیه و تحلیل داده‌ها: تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS و پیرایش ۲۱ انجام شد. جهت تعیین اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها از آنالیز واریانس یک طرفه (One way ANOVA) و جهت مقایسه میانگین‌ها از آزمون پشتیبان حداقل تفاوت معنی‌دار (LSD) استفاده گردید. داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف از میانگین ثبت شدند و $p < 0/05$ از نظر آماری معنی‌دار فرض شد.

۳. یافته‌های پژوهش

نمودار ۱ نتایج حاصل از آزمون جعبه باز در گروه‌های مختلف تحت استرس حاد را نشان می‌دهد. همان‌طور که ملاحظه می‌شود، تعداد دفعات عبور از خطوط (در مدت ۱۰ دقیقه) در گروه‌های مختلف نسبت به گروه کنترل، تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌دهند.



نمودار ۱. مقایسه دفعات عبور از خطوط در آزمون جعبه باز (Open field) در گروه‌های مختلف تحت استرس حاد

همان‌گونه که ملاحظه می‌شود گروه‌های دریافت‌کننده دوزهای مختلف عصاره پرسیاوشان و گروه دریافت‌کننده دیازپام،

ابعاد ۸۰×۸۰ و ارتفاع ۶۰ سانتی‌متر که به ۱۶ مربع مساوی تقسیم شده است و در وسط اتاقی آرام قرار دارد. رفتار اضطرابی، اختلال حرکتی و رفتار جستجوگرانه حیوان به وسیله آزمون جعبه باز ارزیابی می‌شوند. برای انجام آزمون، یک ساعت قبل از آزمایش، حیوان در اتاق آزمایش قرار داده شد. یک روز قبل از آزمون، تک‌تک حیوانات به مدت ۱۰ دقیقه در دستگاه قرار داده شدند تا با آن آشنا شوند. روز بعد، هر حیوان در مربع مرکز دستگاه قرار داده شد و به مدت ۱۰ دقیقه، دفعات عبور از خطوط به عنوان شاخص فعالیت حرکتی ارزیابی گردید [۲۰].

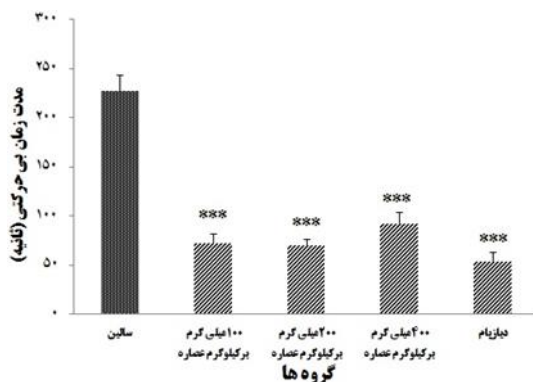
آزمون شنای اجباری: این آزمون، یکی از معتبرترین و رایج‌ترین آزمون‌های بررسی افسردگی است. روش آزمایش به این صورت است که ظرف شیشه‌ای به طول ۲۵ سانتی‌متر و عرض ۱۲ سانتی‌متر با ارتفاع ۱۵ سانتی‌متر را از آب ۲۵ درجه سانتی‌گراد پر و حیوان از ارتفاع ۲۰ سانتی‌متری و به ملایمت درون آب قرار داده می‌شود. قطع حرکات دست و پای موش به عنوان بی‌حرکت شدن محسوب می‌گردد. زمان آزمایش ۱۰ دقیقه است، ۲ دقیقه نخست برای تطابق حیوان با شرایط موجود در نظر گرفته شده است و زمان بی‌حرکتی، ثبت نمی‌گردد بلکه زمان بی‌حرکتی برای ۸ دقیقه بعد اندازه‌گیری می‌شود [۲۰].

آزمون ماز به‌علاوه‌ای مرتفع: برای ارزیابی میزان اضطراب، از دستگاهی به نام ماز به‌علاوه‌ای شکل مرتفع که مدل استاندارد برای ارزیابی سطح اضطراب در جوندگان است، استفاده شد. این دستگاه شامل دو بازوی باز (هر کدام به ابعاد ۵۰×۵ سانتی‌متر) و دو بازوی بسته (هر کدام با ابعاد ۵۰×۵×۴۰ سانتی‌متر) و یک

نمودار ۲ مدت زمان بی‌حرکتی (ثانیه) در آزمون شنای اجباری در گروه‌های مختلف تحت استرس حاد را نشان می‌دهد.

($P < 0.001$)

کاهش معنی داری را نسبت به گروه کنترل نشان می دهند

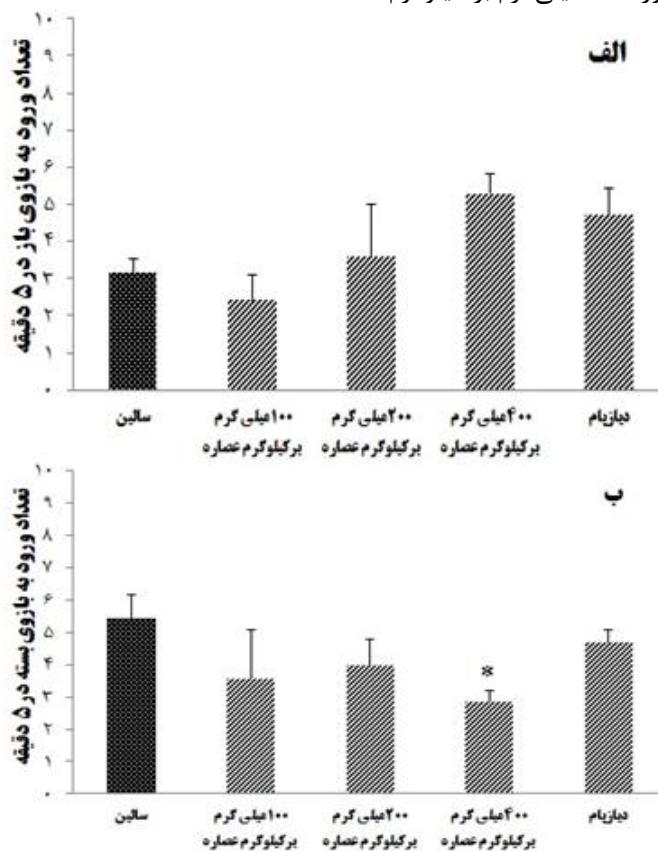


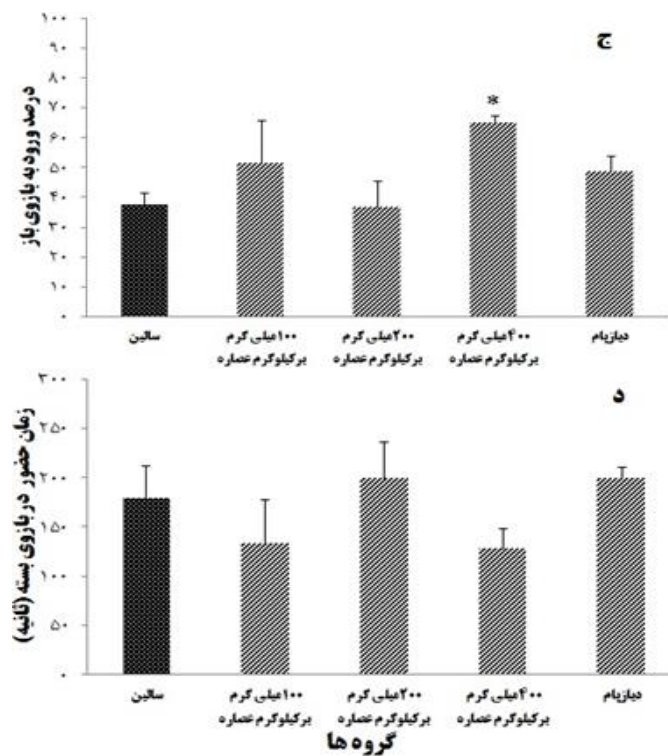
نمودار ۲. مقایسه مدت زمان بی حرکتی (ثانیه) در آزمون شنای اجباری در گروه‌های مختلف تحت استرس حاد دریافت کننده سالیین، عصاره پرسیاوشان و دیازپام.

* نشان دهنده اختلاف معنی دار گروه‌ها با کنترل

عصاره پرسیاوشان نسبت به گروه کنترل، کاهش معنی دار را نشان می دهند ($P < 0.05$). درصد ورود به بازوی باز EPM نیز در گروه درمان شده با دوز ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره پرسیاوشان نسبت به گروه کنترل، افزایش معنی دار را نشان داد ($P < 0.05$).

نمودار ۳ تعداد دفعات ورود به بازوی باز و بسته، درصد ورود به بازوی باز و زمان حضور در بازوی بسته با ماز به علاوه‌ای بلند (EPM) را در مدت زمان ۳۰۰ ثانیه در گروه‌های مختلف موش‌های سوری تحت استرس حاد را نشان می دهد. همان طور که ملاحظه می شود تعداد دفعات ورود به بازوی بسته در گروه تحت استرس حاد درمان شده با دوز ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم





نمودار ۳. مقایسه تعداد دفعات ورود به بازوی باز (الف)، دفعات ورود به بازوی بسته (ب)، درصد ورود به بازوی باز (ج) و مدت حضور در بازوی بسته (د) در گروه‌های مختلف تحت استرس حاد دریافت کننده سالین، عصاره پرسیاوشان و دیازپام علامت * نشان دهنده اختلاف معنی دار گروه‌ها با کنترل می‌باشد $P < 0.05$ و $P < 0.001$ ***

۴. بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر که با هدف بررسی اثر عصاره هیدروالکلی پرسیاوشان بر افسردگی و اضطراب ناشی از استرس حاد در موش‌های سوری نرسورت گرفت، مشاهده شد که تیمار موش‌های تحت استرس حاد توسط دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره پرسیاوشان، سبب بهبود رفتارهای مرتبط با افسردگی به صورت کاهش معنی‌دار در مدت زمان بی‌حرکتی در آزمون شنای اجباری می‌گردد. تیمار موش‌های تحت استرس حاد توسط دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره پرسیاوشان نیز سبب کاهش رفتارهای اضطرابی به صورت افزایش معنی‌دار در درصد ورود به بازوهای باز و کاهش معنی‌دار دفعات ورود به بازوهای بسته ماز به علاوه‌ای بلند (EPM) شد. به نظر می‌رسد عصاره گیاه پرسیاوشان، بر افسردگی نسبت به اضطراب، اثربخشی داشته است که این امر می‌تواند به دلیل متفاوت بودن مکانیسم این دو اختلال باشد، با این حال توصیه می‌شود در مطالعات آتی با استفاده از آزمون‌های مختلف رفتاری، این نتایج مورد تأیید قرار گیرند.

عصاره پرسیاوشان، اثر معنی‌داری بر رفتار موش‌های تحت استرس حاد در آزمون جعبه باز نداشت. در مطالعه حاضر، برای

ارزیابی فعالیت حرکتی حیوان، از آزمون صفحه باز استفاده شد. صفحه باز، آزمایشی است که برای سنجش میزان فعالیت حرکتی، اضطراب و تمایل به کشف در حیوانات (معمولاً جوندگان) در تحقیقات علمی استفاده می‌شود [۲۱]. شاخص‌های مورد ارزیابی در این آزمون، شامل دفعات عبور از خطوط، دفعات ایستادن بر روی پاها (Rearing)، مدت زمان سپری شده در مربع‌های مرکز و حاشیه صفحه باز، دفعات عبور از مربع‌های مرکز و حاشیه صفحه باز و دفعات دفع مدفوع و ادرار است. به‌طور کلی، محققان، دفعات عبور از خطوط را به‌عنوان شاخص فعالیت حرکتی و رفتار Rearing را به‌عنوان شاخص اضطراب در نظر می‌گیرند [۲۲]. دفعات دفع مدفوع و ادرار در آزمون صفحه باز، تا حدودی بحث‌برانگیز است. برخی از محققان اعتقاد دارند که افزایش دفع ادرار و مدفوع، نشان‌دهنده افزایش اضطراب است و برخی نیز معتقدند که دفعات دفع ادرار و مدفوع، نشانه‌های عاطفی هستند اما نمی‌توان آن‌ها را شاخص اضطراب دانست [۲۳]. در مطالعه حاضر، عصاره پرسیاوشان، اثر معنی‌داری بر رفتار حیوان در آزمون صفحه باز نداشت و می‌توان این‌گونه بیان کرد که عصاره گیاه بدون اثر بر فعالیت حرکتی حیوان اثرات کاهش‌دهنده اضطراب و افسردگی داشته است و اثرات آرام‌بخشی آن از طریق

اثر بر مراکز حرکتی نیست.

به نظر می‌رسد فعالیت گیاه پر سیاوشان در کاهش علائم افسردگی و اضطراب به دلیل حضور ترکیبات فلاونوئیدی و فنلی با خصوصیات بیولوژیکی و نوروپروتکتیو باشد. آنالیزهای فیتوشیمیایی، حضور ترکیباتی همانند روتین، کوئرستین، کوئرستین-۳-O-گلوکوزید، کوئرستورون، نیکوتیفلورین، نارژنین، آپیژنین، آسترگالین، پروسیانیدین، کامفرول-۳ سولفات، پرودلفینیدین و پاپونین را در عصاره پر سیاوشان نشان داده‌اند [۱۵]. اثر ضدافسردگی و ضداضطرابی تعدادی از این ترکیبات در مدل‌های مختلف جانوری نشان داده شده است. کوئرستین در برابر افسردگی ناشی از استرس حاد [۹]، کامفرول و کوئرستورون در برابر افسردگی ناشی از استرس بی‌حرکتی [۲۴]، آپیژنین در برابر افسردگی ناشی از استرس مزمن ملایم [۱۰]، روتین در برابر اضطراب ناشی از استرس مزمن [۲۵] و نارژنین در برابر اضطراب در آزمون EPM [۲۶] اثرات محافظتی و درمانی نشان داده‌اند.

به‌طور کلی، مکانیسم‌های متعددی در رابطه با نقش استرس در پاتوفیزیولوژی اختلالات روحی- روانی، مطرح است. در پاسخ به استرس، مدارهای متعددی در مغز فعال می‌شوند که یکی از این آن‌ها مسیر هیپوتالاموس-هیپوفیز-غده آدرنال (HPA) می‌باشد [۱۰]. در پاسخ به استرس حاد و شدید، فاکتور آزادکننده کورتیکوتروپین (CRF) از هیپوتالاموس ترشح می‌شود که آن نیز به نوبه خود باعث رهایش هورمون آدرنال کورتیکوتروپین (ACTH) از غده هیپوفیز می‌شود. افزایش سطح ACTH سرم در نهایت منجر به ترشح گلوکوکورتیکوئیدها (کورتیزول در انسان و کورتیکوسترون در جوندگان) از قشر آدرنال می‌شود. گلوکوکورتیکوئیدها نه تنها سبب راه‌اندازی فرایندهای کاتابولیک برای مقابله با استرسورها می‌شود بلکه سبب تنظیم سیستم فیدبک منفی محور HPA از طریق گیرنده گلوکوکورتیکوئیدی (GR) هیپوتالاموس، هیپوفیز و هیپوکامپ می‌شود. با این حال، ترشح بیش از حد گلوکوکورتیکوئیدها تحت شرایط استرس حاد، سبب اختلال در عملکرد و یکپارچگی هیپوکامپ در اثر مرگ سلول‌های عصبی و در نهایت آسیب‌پذیری به اختلالات روحی و روانی از جمله افسردگی می‌شود [۲۷]. مواجهه با سطوح بالای گلوکوکورتیکوئیدها از طریق چندین مکانیسم سبب بروز اختلالات سایکولوژیک می‌شود که از جمله آن‌ها می‌توان به استرس اکسیداتیو و التهاب نورونی اشاره کرد. بر اساس نتایج مطالعات تجربی، مواجهه با سطوح بالای گلوکوکورتیکوئیدها در هنگام

استرس حاد برای سلول‌های عصبی، سمی است و سبب افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) می‌شود و در شرایطی که تولید آن‌ها به توانایی سیستم دفاع آنتی‌اکسیداتیو پیشی گیرد، استرس اکسیداتیو ایجاد می‌شود. به دنبال استرس و تماس با سطوح بالای گلوکوکورتیکوئیدها فرایندهای التهابی و افزایش تولید سیتوکین‌های التهابی از قبیل $TNF-\alpha$ ، $IL-1\beta$ و $IL-6$ نیز مشاهده می‌شود که در پاتوفیزیولوژی رفتارهای مرتبط با افسردگی نقش دارند [۲۷]. در همین راستا مشاهده شده است که برخی ترکیبات فلاونوئیدی و فنلی از طریق چندین مکانیسم از قبیل سرکوب فعالیت محور HPA، ممانعت از فرایندهای التهابی و کاهش ماکرهای استرس اکسیداتیو و تقویت سیستم آنتی‌اکسیداتیو سبب بهبود علائم افسردگی و اضطراب ناشی از استرس حاد و مزمن می‌شوند. در مطالعه بر روی موش‌های تحت استرس حاد مشاهده شد که کوئرستین با کاهش سطوح کورتیکواسترون سرم و هم‌چنین بیان mRNA فاکتور آزادکننده کورتیکوتروپین (CRF) در هیپوتالاموس، سبب بهبود رفتارهای افسردگی می‌گردد [۹]. آپیژنین نیز از طریق کاهش سطوح کورتیکواسترون سرم، اثرات ضدافسردگی در موش‌های در معرض استرس مزمن ملایم نشان داده است [۱۰]. در بررسی دیگری، روتین اثرات ضدافسردگی و ضداضطرابی در مدل استرس مزمن بی‌حرکتی (CRS) از طریق کاهش سطوح کورتیکواسترون و استرس اکسیداتیو نشان داده است [۲۵]. به نظر می‌رسد ترکیبات فلاونوئیدی که در عصاره پر سیاوشان نیز به وفور یافت می‌شوند از طریق چندین مکانیسم سبب بهبود اختلالات افسردگی و اضطرابی ناشی از استرس حاد می‌شوند و توصیه می‌شود در مطالعات آتی، مکانیسم تأثیرگذاری عصاره گیاه با تعیین شاخص‌های استرس اکسیداتیو و التهاب نورونی، آشکار گردد. با توجه به نتایج مطالعه حاضر، عصاره پر سیاوشان در دوز ۴۰۰ میلی‌گرم می‌تواند سبب بهبود اضطراب و افسردگی در موش‌های در معرض استرس حاد شود که می‌تواند به دلیل حضور ترکیبات زیست‌فعال با خصوصیات نوروپروتکتیو باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله، مستخرج از پایان‌نامه دانشجویی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه می‌باشد و بدین وسیله، نویسندگان این مقاله از معاونت پژوهشی این دانشگاه، تشکر و قدردانی می‌نمایند.

References

- [1]. Scott KM, de Jonge P, Stein DJ, Kessler RC. Mental disorders around the world: Facts and figures from the

World Mental Health Surveys. Cambridge, Cambridge University Press; 2018.

- [2]. McLean B. Book Review: Transactional analysis for depression: A step-by-step treatment manual. London, Taylor & Francis; 2017.
- [3]. Locher MC, Koechlin MH, Zion MSR, Werner MC, Pine DS, Kirsch I, et al. Efficacy and safety of SSRIs, SNRIs, and placebo in common psychiatric disorders: a comprehensive meta-analysis in children and adolescents. *JAMA Psychiatr.* 2017; 74(10):1011.
- [4]. McEwen BS. Neurobiological and systemic effects of chronic stress. *Chronic Stress (Thousand Oaks)*. London, Taylor & Francis; 2017.
- [5]. Seo I-S, Wei J, Qin L, Kim Y, Yan Z, Greengard P. Cellular and molecular basis for stress-induced depression. *Mol Psychiatr.* 2017; 22(10):1440.
- [6]. McEwen BS, Bowles NP, Gray JD, Hill MN, Hunter RG, Karatsoreos IN, et al. Mechanisms of stress in the brain. *Nat Neurosci.* 2015; 18(10):1353.
- [7]. Heim C, Newport DJ, Mletzko T, Miller AH, Nemeroff CB. The link between childhood trauma and depression: insights from HPA axis studies in humans. *Psychoneuroendocrinol.* 2008; 3(6):693-710.
- [8]. Hovens JG, Wiersma JE, Giltay EJ, Van Oppen P, Spinhoven P, Penninx BW, et al. Childhood life events and childhood trauma in adult patients with depressive, anxiety and comorbid disorders vs. controls. *Acta Psychiatr Scand.* 2010; 122(1):66-74.
- [9]. Kawabata K, Kawai Y, Terao J. Suppressive effect of quercetin on acute stress-induced hypothalamic-pituitary-adrenal axis response in Wistar rats. *J Nutr Biochem.* 2010; 21(5):374-80.
- [10]. Yi L-T, Li J-M, Li Y-C, Pan Y, Xu Q, Kong L-D. Antidepressant-like behavioral and neurochemical effects of the citrus-associated chemical apigenin. *Life Sci.* 2008; 82(13-14):741-51.
- [11]. Ishaq MS, Hussain MM, Siddique Afridi M, Ali G, Khattak M, Ahmad S. In vitro phytochemical, antibacterial, and antifungal activities of leaf, stem, and root extracts of *Adiantum capillus veneris*. *Sci World J.* 2014; 5(9): 104-8.
- [12]. Ansari R, Ekhlesi-Kazaj K. *Adiantum capillus-veneris*. L: Phytochemical constituents, traditional uses and pharmacological properties: a review. *J Adv Sci Res.* 2012;3(4): 55-67.
- [13]. Haider S, Nazreen S, Alam MM, Gupta A, Hamid H, Alam MS. Anti-inflammatory and anti-nociceptive activities of ethanolic extract and its various fractions from *Adiantum capillus veneris* Linn. *J Ethnopharmacol.* 2011; 138(3):741-7.
- [14]. Rajurkar N, Gaikwad K. Evaluation of phytochemicals, antioxidant activity and elemental content of *Adiantum capillus veneris* leaves. *J Chem Pharmaceut Res.* 2012; 4(1):365-74.
- [15]. Akabori Y, Hasegawa M. Flavonoid pattern in the Pteridaceae II. *Shokubut Zassh.* 1969; 82(973):294-7.
- [16]. Machado DG, Bettio LE, Cunha MP, Santos AR, Pizzolatti MG, Brighente IM, et al. Antidepressant-like effect of rutin isolated from the ethanolic extract from *Schinus molle* L. in mice: evidence for the involvement of the serotonergic and noradrenergic systems. *Eur J Pharmacol.* 2008; 587(1-3):163-8.
- [17]. Aggarwal A, Gaur V, Kumar A. Nitric oxide mechanism in the protective effect of naringin against post-stroke depression (PSD) in mice. *Life Sci.* 2010; 86(25-26):928-35.
- [18]. Liu D, Wang Z, Gao Z, Xie K, Q Z, H J, et al. Effects of curcumin on learning and memory deficits, BDNF, and ERK protein expression in rats exposed to chronic unpredictable stress. *Behav Brain Res.* 2014; 271:116-21.
- [19]. Fathi F, Oryan S, Rafeiean M, Eidi A. Neuroprotective effect of *Mentha longifolia* L. extract on ischemia/reperfusion-induced brain injury in male wistar rats. *J Med Plants.* 2015; 2(54):169-82.
- [20]. Aldenkamp A, Alpherts W, Blennow G, Elmquist D, Heibel J, Nilson H. Withdrawal of antiepileptic medication in children – effects on cognitive function: the multicenter Holmfrid study. *Neurol.* 1993; 43(1):41- 50.
- [21]. Hall C, Ballachey EL. A study of the rat's behavior in a field. A contribution to method in comparative psychology. California, University of California Publications in Psychology; 1932.
- [22]. Sturman O, Germain P-L, Bohacek J. Exploratory rearing: a context-and stress-sensitive behavior recorded in the open-field test. *Stress.* 2018:1-10.
- [23]. Seibenhener ML, Wooten MC. Use of the open field maze to measure locomotor and anxiety-like behavior in mice. *J Visual Exp.* 2015; 1(96):177-94.
- [24]. Park S-H, Sim Y-B, Han P-L, Lee J-K, Suh H-W. Antidepressant-like Effect of Kaempferol and Quercitrin, Isolated from *Opuntia ficus-indica* var. *saboten*. *Exp Neurobiol.* 2010; 19(1):30-8.
- [25]. Machawal L, Kumar A. Possible involvement of nitric oxide mechanism in the neuroprotective effect of rutin against immobilization stress induced anxiety like behaviour, oxidative damage in mice. *Pharmacol Rep.* 2014; 66(1):15-21.
- [26]. Fernandez SP, Nguyen M, Yow TT, Chu C, Johnston GA, Hanrahan JR, et al. The flavonoid glycosides, myricitrin, gossypin and naringin exert anxiolytic action in mice. *Neurochem Res.* 2009; 34(10):1867-75.
- [27]. Rocher C, Spedding M, Munoz C, Jay TM. Acute stress-induced changes in hippocampal/prefrontal circuits in rats: effects of antidepressants. *Cerebral cortex.* 2004; 14(2):224-9.

Effect of Hydroalcoholic Extract of *Adiantum Capillus Veneris* on Depression and Anxiety Induced by Acute Stress in Male Mice

Jafar Ahmadpouri¹, Saeid Valipour Chahardahcharic^{2*}, Mahbubeh Setorki³

1. MSc in Animal Physiology, Department of Biology, Izeh branch, Islamic Azad University, Izeh, Iran.
2. Assistant Professor of Animal Physiology, Department of Biology, Izeh branch, Islamic Azad University, Izeh, Iran.
3. Associate Professor of Animal Physiology, Department of Biology, Izeh branch, Islamic Azad University, Izeh, Iran.

Abstract

Introduction: Severe stressful incidents are associated with the risk of mental disorders such as depression and anxiety. Regarding the adverse effects of anti-depressants/anxiety drugs, researcher's attention have been focused on finding natural ingredients. The aim of the present study was to investigate the effect of *Adiantum capillus veneris* extract on depression and anxiety induced by acute stress in male rats.

Materials and Methods: In this experimental study, 40 male Balb/C mice were randomly divided into 5 groups including control group (under acute stress receiving normal saline), intervention groups (under acute stress receiving extract of *Adiantum capillus veneris* at doses of 100, 200 and 400 mg/kg), and positive control (under acute stress receiving diazepam). Acute stress was induced by electric shock (0.5 mA, 2 min) and immobilization in restrainer (2 hours) for one time. Extract and drug were administered intraperitoneally for 21 days and then anxiety, depression and Motor activity were evaluated by forced swimming, elevated plus maze (EPM) and open field tests respectively.

Results: Treatment of stressed mice with different doses of *Adiantum capillus veneris* extract significantly decreased the immobility time in the forced swimming test in comparison with the control group ($P < 0.05$). Treatment of stressed mice with 400 mg/kg of *Adiantum capillus veneris* extract significantly increased the entry into the open arms and significantly decreased the number of entry into the closed arms of EPM ($P < 0.05$). Different doses of extract had no significant effect on the number of line-crossing in the open field test as compared with the control group.

Conclusion: *Adiantum capillus veneris* extract showed antidepressant and anti-anxiolytic effects in mice under acute stress.

Received: 2018/11/25

Accepted: 2019/01/20

Keywords: Acute Stress, *Adiantum capillus veneris*, Anxiety, Depression.