



اثر تزریق درون بطنی - مغزی بذر گیاه نیلوفر پیچ بر روی رفتار ترس در موش های نربالغ

نژادویستار

الهام ابوالفضلی^۱، غلامحسین واعظی^۲

چکیده

اضطراب (Anxiety) یک پدیده پیچیده با علل و نتایج اجتماعی و روانی مهم می‌باشد. انسان از بدو خلقت همواره با بیماری و درد درگیر بوده است و جهت رفع این عوامل به طبیعت روی آورده است و در بین اعضای طبیعت گیاهان بهترین بودند. بشر کم کم توانست گیاهان سمی را از غیر سمی تشخیص دهد و این اطلاعات سینه به سینه به نسل‌های جدید رسید. نیلوفر پیچ (*Ipomoea violacea*) از جمله گیاهانی است که بومی کشورهای آمریکای لاتین و مکزیک بوده و بذر این گیاه بیشتر در این نواحی مورد استفاده قرار می‌گیرد. بذر این گیاه دارای ترکیباتی است که بر روی سیستم عصبی اثر گذاشته و در خصوص اثر این بذر بر روی سیستم عصبی اظهارات متفاوت و حتی متضادی وجود دارد که هر یک از مصرف کنندگان به صورت تجربی بیان نموده اند. در تحقیق حاضر اثر تزریق درون بطنی مغزی عصاره الکلی بذر نیلوفر پیچ در بروز رفتار ترس در رت نژاد ویستار مورد بررسی قرار گرفته است، که در دو مرحله صورت گرفت. در این تحقیق دوز 20 mg/kg از داروی (PTZ) به عنوان کنترل مثبت انتخاب شده است. حیوانات مورد آزمایش در مرحله اول آزمایش با تجویز درون بطنی - مغزی (I.C.V) دوزهای ۲۵۰ و ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میکروگرم از عصاره تحت تیمار قرار گرفتند و در مرحله دوم از کار حیوانات مورد آزمایش علاوه بر دریافت دوزهای ۲۵۰ و ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میکروگرم از عصاره به صورت I.C.V همزمان مورد تزریق دوز ۲۰ میکروگرم از داروی PTZ به صورت i.p قرار گرفتند.

گروه کنترل مورد تزریق سالین قرار گرفت متعاقب تزریقات فوق‌الاشاره رفتار ترس در هر یک از نمونه‌ها با استفاده از آزمون رفتاری Elevated Plus-Maze ارزیابی گردید. تعداد حیوانات در یک گروه ۶ سر انتخاب شده بود. مرحله اول از کار: در این مرحله مقایسه آماری میانگین و انحراف معیار درصد زمان حضور در بازوی باز و بسته و همچنین تعداد دفعات ورود به بازوی بسته مقادیر مختلف عصاره نسبت به گروه کنترل (سالین) و گروه کنترل مثبت PTZ دارای اختلاف معنی دار بودند. مقدار 20 mg/kg از ترکیب PTZ زمان اقامت در بازوی بسته (CAT%) را به طور معنی داری نسبت به گروه سالین افزایش داد. دوز ۱۰۰۰ میکروگرم از عصاره نسبت به گروه کنترل سالین مدت زمان اقامت در بازوی باز (OAT%) را کاهش داد و دارای اختلاف معنی دار با گروه سالین بود، در حالی که دوزهای ۲۵۰ و ۵۰۰ میکروگرم از عصاره دارای اختلاف معنی داری از لحاظ آماری نبودند ولی دوز ۵۰۰ میکروگرم از عصاره نیز مدت زمان اقامت در بازوی باز را کاهش داد ولی از لحاظ آماری معنی دار نبود بنابراین می‌توان گفت احتمالاً عصاره بذر گیاه نیلوفر پیچ به صورت وابسته به مقدار در بروز رفتار ترس نقش دارد. بر اساس این نتایج احتمال می‌رود که عصاره بذر نیلوفر پیچ در بروز رفتار ترس در حیوان موثر باشد که در این رابطه درگیری احتمالی مکانیسم‌های عصبی مرکزی دخیل در فرآیند ترس غیر شرطی دور از ذهن نیست. مرحله دوم کار: این مرحله از کار برای تشخیص مسیر احتمالی عصاره در بروز رفتار ترس صورت گرفت زیرا مسیر عملکردی ترکیب PTZ در بروز رفتار ترس مشخص است. در این قسمت تزریق عصاره همراه با ترکیب PTZ انجام

۱- کارشناس ارشد بیولوژی جانوری دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان

۲- استادیار دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان



خبر از خطری قریب الوقوع می دهد و موجود را برای مقابله با تهدید آماده می سازد

تفاوت عمده بین دو واکنش ترس و اضطراب ، در حد و مزمن بودن آنها است. داروین عقیده داشت که کلمه ترس از آنچه ناگهانی و خطرناک است، مشتق شده است، اساسا به عنوان یک علامت هشدار است . هنگامی که خطر را تجربه می کنیم دستخوش تغییرات بدنی و هیجانی گوناگون می شویم که پاسخ ترس را تشکیل می دهد و پاسخ ترس دارای ۴ عنصر می باشد :

۱-عناصر شناختی -انتظار آسیبهای قریب الوقوع ۲-عناصر بدنی -واکنش اضطرابی بدن به خطر به علاوه تغییرات موجود در ظاهر ما ۳-عناصر هیجانی - احساس های دلهره و وحشت زدگی ۴-عناصر رفتاری جنگ و گریز می باشد .
و اما گیاه مورد استفاده در این پایان نامه، گیاه نیلوفر پیچ (*Ipomoea violacea*) عضو خانواده *Convolvulacea* است به طور معمول یک گیاه باغچه ای محسوب می شود و شامل کمتر از ۵۰ جنس و بیش از ۱۰۰۰ گونه است .
ترکیبات شیمیایی موجود در این گیاه شامل:

بذرهای M.G شامل آلکالوئیدهای لیزرژیک هستند *Ergine* نامیده می شود. قبل از کشف *Ergine* آلکالوئیدهای مشابه آن در قارچی به نام *Ergot* شناخته شده بودند ، آلبرت هافمن در سال ۱۹۳۸ با استخراج این آلکالوئیدها از این نوع قارچ توانست ترکیبی به نام *LSD* را بسازد که یکی از پر قدرت ترین ترکیبات هالوسینوزن است. بعد از ساخت *LSD* ، *Ergine* در بذر گیاه نیلوفر پیچ شناسایی شد که از لحاظ ساختاری بسیار شبیه به *LSD* بود و به این خاطر به آن *LSD* طبیعی نیز می گویند. *Ergine* ساختاری بسیار شبیه به نوروترانسمیتر سروتونین دارد و دارای حلقه نیتروژنی است و این آلکالوئیدها به علت تشابه با سروتونین گاه جایگزین آن در مغز می شوند [۲]

در دنیای امروز تقریبا تمامی بیماریهای جسمی قابل درمان هستند و تنها درصد بسیار کمی از آنها غیر قابل درمان می باشند، امروزه همزمان با پیشرفت هایی که در دنیای علم

شد، مقایسه آماری میانگین و انحراف معیار درصد زمان حضور در بازوی باز (*OAT*%) بین دوز ۱۰۰۰ میکروگرم از عصاره و گروه سالین اختلاف معنی داری مبنی بر کاهش مدت زمان حضور در این بازو نشان داد و اختلاف معنی دار دیگری بین دوز ۵۰۰ میکروگرم از عصاره و گروه کنترل مثبت مبنی بر افزایش مدت زمان حضور در بازوی باز (*OAT*%) مشاهده گردید، در مقایسه میانگین و انحراف معیار (*OAT*%) مقادیر مختلف عصاره بین دوز ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میکروگرم از عصاره، اختلاف معنی داری مشاهده گردید ، همچنین مقایسه میانگین و انحراف معیار درصد زمان حضور در بازوی بسته (*CAT*%) مقادیر مختلف عصاره نسبت به گروه کنترل (سالین) و کنترل مثبت *PTZ* دارای اختلاف معنی دار بین گروه کنترل مثبت و دوز ۵۰۰ میکروگرم از عصاره بود که نشان دهنده کاهش مدت زمان حضور در بازوی بسته است . با توجه به نتایج فوق احتمالا عصاره فوق با اثرات اضطراب زای ترکیب *PTZ* به صورت وابسته به مقدار تداخل عمل داشته است و اثرات ان را مهار کرده است.

در تحلیلی کلی می توان گفت که عصاره بذر گیاه نیلوفر پیچ (*Ipomoea violacea*) به تنهایی باعث بروز رفتار ترس در حیوان گردید و ترس ناشی از *PTZ* را به صورت وابسته به دوز کاهش می دهد در واقع این عصاره دارای اثرات دوگانه اضطراب زا است که به تنهایی داراری یک تاثیر و همراه با ترکیب *PTZ* دارای اثری معکوس است.

کلمات کلیدی: عصاره الکلی، بذر نیلوفر پیچ ، موش صحرائی نر، ترس ، پنتیلن تترازول ، تزریق درون بطنی - مغزی، *Elevated Plus-Maze*

مقدمه

ترس یک پاسخ دفاعی فیزیولوژیک بوده و در برابر خطر حاد بروز می کند. اضطراب نیز یک علامت هشدار دهنده است،



کامل موش موهای پشت سر حیوان را با استفاده از دستگاه اصلاح برداشته و سپس موش در روی دستگاه استریو تاکس قرار داده شد. دستگاه استریو تاکس دارای یک **Head Holder** است که مجموعه حیوان را در وضعیت مناسب نگه می‌دارد، همچنین دارای یک قسمت نگه دارنده کانول یا الکتروود می‌باشد که می‌توان آن را در امتداد محور جلویی - عقبی (AP) _ (Anterior-Posterior) پشتی شکمی (DV) (Dorsal - Ventral) و میانی - طرفی (ML) (Medio-lateral) حرکت داد. این دستگاه این امکان را فراهم می‌کند که کانول یا الکتروود به قسمت مورد نظر مغز که قابل دیدن نیست وارد شود بدون اینکه سایر قسمت‌ها مورد آسیب جدی قرار بگیرد. میله دندانی در مقیاس ۳/۳ میلی متر زیر صفر افقی تنظیم شد تا مطابق اطلس وضعیت صاف **flat skull position** حاصل شود. سپس میله های گوش را کاملاً در سوراخ مجرای گوش خارجی قرار داده و پس از اطمینان از تقارن دو طرف آن پیچ های مربوط به آن محکم گردید و سپس دندان های پیشین حیوان روی میله دندانی فرار داده و میله پوزه بند را به عقب کشیده و پیچ آن محکم بسته شد. در نتیجه با تنظیم میله های گوش و میله نگه دارنده دندان های پیشین و سر و حیوان در سطح افقی قرار گرفت. سپس به وسیله تیغ جراحی استریل شده پوست روی مجموعه را از ناحیه بین دو چشم تا انتهای استخوان پس سری به وسیله اسکالپل شکاف داده عضلات و بافت های زیرین را برداشته و روی استخوان را با پنبه استریل کاملاً تمیز و پاک نموده تا محل براگما و لامبدا کاملاً مشخص شود (برآگما محل اتصال استخوان های پیشانی و آهیانه و درز سهمی شکاف بین استخوان های آهیانه می‌باشد).

پس از تعیین نقاط فوق (برآگما و لامبدا) محل قرار گرفتن کانول راهنما را با استفاده از اطلس پاکسینوس و واتسون به مختصات $AP = 0/8$ و $ML = \pm 1/6$ از براگما محاسبه نموده و بعد از تنظیم مجدد تنظیم دستگاه در راستای قدامی - خلفی و نیز میانی - جانبی محل ناحیه بطنی روی مجموعه علامت گذاری شد و سپس به وسیله مته دندان

صورت می‌گیرد به دلیل شرایط زندگی افراد، بیماری های روانی نیز هم پای بیماری های جسمی در حال پیشرفت است که در گذشته بیماری های روانی بسیار کمتر از امروز بود و تحقیقات بر روی این بیماری ها کمتر صورت می‌گیرد، یکی از این بیماری های روانی اضطراب می‌باشد که امروزه در میان افراد بسیار شایع شده است و درمان خاصی تا کنون برای آن یافت نگشته است. با توجه به اثرات متفاوت بذر گیاه نیلوفر پیچ که به صورت تجربی توسط افراد استفاده کننده از این بذور در دست داشتیم، در این پایان نامه بر آن شدیم تا با استفاده از ترکیبات گیاهی که دارای اثرات سوء کمتری نسبت به داروهای شیمیایی هستند روش درمانی جدیدی برای مبارزه با ترس و اضطراب پیدا نماییم.

مواد و روش کار

حیوانات:

برای انجام این تحقیق از موش های بزرگ آزمایشگاهی (Rat) بالغ از نژاد **Wistar** با میانگین وزنی 200 ± 40 گرم استفاده گردید این موش ها از انیستیتو رازی حصارک کرج تهیه گردیدند و سپس به حیوانخانه دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان انتقال یافتند و در قفسهای مخصوص نگهداری حیوانات به صورت گروه های ۳-۴ تایی نگهداری شدند آب و غذای مخصوص (پلت) به میزان کافی به جز هنگام آزمایش در اختیار آنها فرار گرفت محل نگهداری حیوانات از نظر شرایط فیزیکی دارای دوره روشنایی - تاریکی ۱۲ ساعته (۷ صبح تا ۷ شب) و دمای 22 ± 2 درجه سانتیگراد و بدون هر گونه سر و صدا و آلودگی صوتی بود و آزمایشات مورد نظر در زمان معینی از روز از ساعت ۸ تا ۱۲ ظهر صورت گرفت.

روش جراحی حیوان:

قبل از انجام عمل جراحی و کانول گذاری ابتدا موش را با ترازو وزن نموده و سپس داروی بیهوشی کتامین و زایلازین را بر اساس وزن حیوان با استفاده از سرنگ انسولین به صورت داخل صفاقی به موش تزریق گردید بعد از بیهوشی

تأمین می گردد. در مدت ۵ دقیقه که حیوان آزادانه در قسمت های مختلف Maze حرکت می کرد پارامتر های زیر به روش مشاهده اندازه گیری می شد.

تعداد دفعاتی که حیوان وارد راهروی باز می شود.

تعداد دفعاتی که حیوان وارد راهروی بسته می شود.

مدت زمانی که حیوان در بازوی باز می ماند.

مدت زمانی که حیوان در بازوی بسته می ماند.

کارهای بافت شناسی :

بعد از اتمام آزمایشات مغز کلیه نمونه ها جهت تایید محل صحیح قرارگیری کانول مورد بررسی بافت شناسی قرار گرفته و در صورتیکه کانول در محل صحیح قرارنگرفته بود نمونه از بررسی های آماری حذف گردید. بدین صورت که از طریق کانول به حیوان متیلن بلو تزریق شد و سپس مغزهای خارج شده به مدت ۲۲ روز در فرمالین ۱۰ درصد قرار گرفتند از نظر بافت شناسی مورد بررسی قرار گرفتند و برخی نیز بعد از تزریق متیلن بلو ۲۴ ساعت در الکل ۷۰ درصد قرار گرفتند و سپس از محل کانول برش زده شدند و محل کانول توسط متیلن بلو به خوبی مشخص شد.



شکل (۱) برش مغزی و محل تزریق دارو در بطن

آزمون آماری :

نتایج به صورت (میانگین و انحراف معیار) نشان داده شده و آنالیز آماری با استفاده از نرم افزار SPSS و آنالیز واریانس یک طرفه One-way-Anova و تست Tukey انجام گردید.

پزشکی یک سوراخ به قطر یک میلی متر در روی استخوان جمجمه تا پرده منژ ایجاد کردیم و همچنین قبل از آن دو عدد پیچ ریز عینک جهت محکم نگه داشتن کانول راهنما در روی استخوان جمجمه پیچ شد.

گروههای مورد آزمایش :

Rat های نر که دوز های ۲۵۰،۵۰۰،۱۰۰۰ میکروگرم از عصاره را را به صورت تزریق درون بطنی - مغزی (I.C.V) دریافت نمودند.

Rat های نر که دوز های ۲۵۰،۵۰۰،۱۰۰۰ میکروگرم از عصاره را را به صورت (I.C.V) و مقدار 20 mg/kg از ترکیب PTZ را به صورت درون صفاقی (I..P) دریافت نمودند.

Rat های نری که تنها PTZ را به صورت درون صفاقی دریافت کردند به عنوان گروه کنترل مثبت بودند.

Rat های نر که دوز ۱ میکروگرم از سالین را به صورت (I.C.V) دریافت نمودند که به عنوان گروه کنترل بودند.

در ضمن گروههای تحت تیمار به صورت ۶ تایی بودند

روش انجام پژوهش:

برای سنجش ترس مدل رفتاری Elevated Plus-Maze مورد استفاده قرار گرفت. این ابزار از جنس چوب و دارای چهار بازو به شکل علامت (+) است ابعاد راهروی بازو بسته ۵۰×۱۰۰ بوده و دو طرف و انتهای راهروی بسته دیواره ای به بلندی ۴۰ سانتی متر داشته و برای جلوگیری از افتادن موش های صحرایی نر در دو طرف و انتهای راهروی بازو لبه ای به ارتفاع ۱ سانتی متر از جنس شیشه نصب گردیده چهار راهرو به یک محدوده مرکزی به ابعاد ۱۰×۱۰ منتهی می شود. Maze توسط پایه ای در ارتفاع ۵۰ سانتی متر از سطح زمین قرار دارد. موش ها درون محدوده مرکزی Maze قرار داده می شود به طوری که رو به یک راهروی باز قرار می گرفتند نور مناسب توسط یک لامپ ۱۰۰ واتی که در ارتفاع ۱۴۰ سانتی متری از مرکز Maze قرار داشت



نتایج آزمون Elevated Plus -Maze:

پردازش آماری یافته های حاصل از این پژوهش بر مبنای آنالیز واریانس یکطرفه و آزمون Tukey نتایج مشروح ذیلرا در پی داشت:

در مرحله اول کار که تزریق عصاره به تنهایی صورت گرفت پس از انجام آزمایشات رفتاری شواهد نشان داد که تزریق درون صفاقی مقدار 20 mg/kg از ترکیب PTZ میانگین و انحراف معیار درصد زمان حضور در بازوی باز(OAT%) را به طور معنی داری نسبت به گروه کنترل کاهش داد و این کاهش از لحاظ آماری معنی دار بود. (نمودار ۱)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار 250 میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد زمان حضور در بازوی باز(OAT%) را نسبت به گروه کنترل کاهش داد، ولی این کاهش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۲)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار 250 میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد زمان حضور در بازوی باز(OAT%) را نسبت به گروه PTZ افزایش داد ، ولی این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۲)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار 500 میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد زمان حضور در بازوی باز(OAT%) را نسبت به گروه کنترل کاهش داد، ولی این کاهش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۲)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار 500 میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد زمان حضور در بازوی باز(OAT%) را نسبت به گروه PTZ افزایش داد، ولی این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۲)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار 1000 میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد زمان حضور در بازوی باز(OAT%) را نسبت به گروه کنترل کاهش داد ، و این کاهش از نظر آماری معنی دار بود. (نمودار ۲)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار 1000 میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد زمان حضور در بازوی

باز(OAT%) را نسبت به گروه PTZ کاهش داد ، ولی این کاهش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۲)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار 250 میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد زمان حضور در بازوی بسته(CAT%) را نسبت به گروه کنترل افزایش داد، ولی این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۳)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار 250 میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد زمان حضور در بازوی بسته(CAT%) را نسبت به گروه PTZ کاهش داد ، ولی این کاهش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۳)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار 500 میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد زمان حضور در بازوی بسته(CAT%) را نسبت به گروه کنترل افزایش داد، ولی این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۳)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار 500 میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد زمان حضور در بازوی بسته(CAT%) را نسبت به گروه PTZ کاهش داد ، ولی این کاهش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۳)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار 1000 میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد زمان حضور در بازوی بسته(CAT%) را نسبت به گروه کنترل افزایش داد ، ولی این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۳)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار 1000 میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد زمان حضور در بازوی بسته(CAT%) را نسبت به گروه PTZ افزایش داد، ولی این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۳)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار 250 میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد حضور در بازوی باز(OAE%) را نسبت به گروه کنترل افزایش داد، ولی این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۴)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار 250 میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد حضور در بازوی باز



(%CAE) را نسبت به گروه PTZ کاهش داد، ولی این کاهش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۵)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار ۱۰۰۰ میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد حضور در بازوی بسته (%CAE) را نسبت به گروه کنترل افزایش داد، ولی این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۵)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار ۱۰۰۰ میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد حضور در بازوی بسته (%CAE) را نسبت به گروه PTZ کاهش داد، ولی این کاهش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۵)

در مرحله دوم از کار که تزریق عصاره به صورت I.C.V و تزریق ترکیب PTZ را به صورت I.P داشتیم نتایج بدین صورت بود:

تزریق درون صفاقی مقدار 20 mg/kg از ترکیب PTZ میانگین و انحراف معیار درصد زمان حضور در بازوی باز (%OAT) را به طور معنی داری نسبت به گروه کنترل کاهش داد و این کاهش از لحاظ آماری معنی دار بود.

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار ۲۵۰ میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد زمان حضور در بازوی باز (%OAT) را نسبت به گروه کنترل کاهش داد، ولی این کاهش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۶)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار ۲۵۰ میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد زمان حضور در بازوی باز (%OAT) را نسبت به گروه PTZ افزایش داد، ولی این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۶)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار ۵۰۰ میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد زمان حضور در بازوی باز (%OAT) را نسبت به گروه کنترل افزایش داد، ولی این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۶)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار ۵۰۰ میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد زمان حضور در بازوی باز (%OAT) را نسبت به گروه PTZ افزایش داد، ولی این افزایش از نظر آماری معنی دار بود. (نمودار ۶)

(%OAE) را نسبت به گروه PTZ افزایش داد، ولی این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۴)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار ۵۰۰ میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد حضور در بازوی باز (%OAE) را نسبت به گروه کنترل افزایش داد، ولی این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۴)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار ۵۰۰ میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد حضور در بازوی باز (%OAE) را نسبت به گروه PTZ افزایش داد، ولی این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۴)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار ۱۰۰۰ میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد حضور در بازوی باز (%OAE) را نسبت به گروه کنترل افزایش داد، ولی این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۴)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار ۱۰۰۰ میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد حضور در بازوی باز (%OAE) را نسبت به گروه PTZ افزایش داد، ولی این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۴)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار ۲۵۰ میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد حضور در بازوی بسته (%CAE) را نسبت به گروه کنترل افزایش داد، ولی این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۵)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار ۲۵۰ میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد حضور در بازوی بسته (%CAE) را نسبت به گروه PTZ کاهش داد، ولی این کاهش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۵)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار ۵۰۰ میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد حضور در بازوی بسته (%CAE) را نسبت به گروه کنترل کاهش داد، ولی این کاهش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۵)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار ۵۰۰ میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد حضور در بازوی بسته



(%CAT) را نسبت به گروه PTZ کاهش داد، و این کاهش از نظر آماری معنی دار بود. (نمودار ۷)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار ۱۰۰۰ میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد زمان حضور در بازوی بسته (%CAT) را نسبت به گروه کنترل افزایش داد، ولی این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۷)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار ۱۰۰۰ میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد زمان حضور در بازوی بسته (%CAT) را نسبت به گروه PTZ کاهش داد، ولی این کاهش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۷)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار ۲۵۰ میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد حضور در بازوی باز (%OAE) را نسبت به گروه کنترل افزایش داد، ولی این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۸)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار ۲۵۰ میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد حضور در بازوی باز (%OAE) را نسبت به گروه PTZ افزایش داد، ولی این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۸)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار ۵۰۰ میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد حضور در بازوی باز (%OAE) را نسبت به گروه کنترل افزایش داد، ولی این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۸)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار ۵۰۰ میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد حضور در بازوی باز (%OAE) را نسبت به گروه PTZ افزایش داد، ولی این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۸)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار ۱۰۰۰ میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد حضور در بازوی باز (%OAE) را نسبت به گروه کنترل کاهش داد، ولی این کاهش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۸)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار ۱۰۰۰ میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد حضور در بازوی

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار ۱۰۰۰ میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد زمان حضور در بازوی باز (%OAT) را نسبت به گروه کنترل کاهش داد، و این کاهش از نظر آماری معنی دار بود. (نمودار ۶)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار ۱۰۰۰ میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد زمان حضور در بازوی باز (%OAT) را نسبت به گروه PTZ افزایش داد، ولی این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۶)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار ۱۰۰۰ میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد زمان حضور در بازوی باز (%OAT) را نسبت به دوز ۵۰۰ میکروگرم از عصاره افزایش داد، این افزایش از نظر آماری دارای اختلاف معنی دار بود. (نمودار ۶)

تزریق درون صفاقی مقدار 20 mg/kg از ترکیب PTZ میانگین و انحراف معیار درصد زمان حضور در بازوی بسته (%CAT) را به طور معنی داری نسبت به گروه کنترل کاهش داد و این کاهش از لحاظ آماری معنی دار بود. (نمودار ۷)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار ۲۵۰ میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد زمان حضور در بازوی بسته (%CAT) را نسبت به گروه کنترل افزایش داد، ولی این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۷)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار ۲۵۰ میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد زمان حضور در بازوی بسته (%CAT) را نسبت به گروه PTZ کاهش داد، ولی این کاهش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۷)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار ۵۰۰ میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد زمان حضور در بازوی بسته (%CAT) را نسبت به گروه کنترل افزایش داد، ولی این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۷)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار ۵۰۰ میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد زمان حضور در بازوی بسته



های به عمل آمده تا کنون هیچ سابقه پژوهشی در خصوص موضوعات مشابه با عنوان تحقیق مرمیوط به این پایان نامه یافت نشده است لذا امکان مقایسه این پژوهش با تحقیقات دیگر از نظر تفاوت در شیوه های تزریق و نیز نژادهای مختلف رت وجود ندارد ولی اثرات این بذرها به صورت تجربی و توسط افرادی که این بذرها را به صورت خوراکی استفاده کرده اند بیان شده است. این گیاه بومی آمریکای لاتین است و بیشتر توسط بومیان این ناحیه و مکزیکی و در مراسمی خاص مورد استفاده قرار می گیرد. مصرف کنندگان این بذرها این گونه بیان می کنند که در حالت توهم قادر به دیدن چیزهایی هستند که در حالت معمول با چشم دیده نمی شوند و یک حالت خستگی و خواب آلودگی ایجاد می شود و افراد قادر به تفکر نیستند [۲]

در این پژوهش با توجه به نتایج حاصل شده می توان گفت که : دوز 20 mg/kg از ترکیب PTZ به عنوان گروه کنترل مثبت در مقایسه با گروه سالیین توانست سبب افزایش معنی داری در زمان اقامت حیوان در بازوی بسته شود. ($P \leq 0.05$) مطابق با پژوهش های انجام شده قبلی این رفتار احتمالا می تواند یکی از شاخص های بروز رفتار ترس عنوان گردد. (نمودار ۱)

این نتیجه در هر دو قسمت این پژوهش بدست آمد و حاکی از خاصیت Anxiogenic ترکیب PTZ است که البته این خاصیت در پژوهش های دیگر قبلا به اثبات رسیده است. (۱) در قسمت اول کارکه تزریق عصاره به تنهایی و به صورت درون بطنی صورت گرفت از نتایج بدست آمده اینگونه می توان استنتاج نمود که :

مقایسه آماری میانگین و انحراف معیار درصد مدت زمان حضور در بازوی باز (%OAT) بین دوزهای ۲۵۰،۵۰۰ و ۱۰۰۰ میکروگرم از عصاره نسبت به گروه کنترل (سالیین) کاهش مدت زمان حضور حیوان در بازوی باز (%OAT) را نشان داد ، که این کاهش در دوز ۱۰۰۰ میکروگرم کاملا مشخص بود و از لحاظ آماری دارای اختلاف معنی داری با گروه سالیین بود. (نمودار ۲)

باز (%OAE) را نسبت به گروه PTZ افزایش داد، ولی این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۸)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار ۲۵۰ میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد حضور در بازوی بسته (%CAE) را نسبت به گروه کنترل کاهش داد، ولی این کاهش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۹)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار ۲۵۰ میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد حضور در بازوی بسته (%CAE) را نسبت به گروه PTZ کاهش داد، ولی این کاهش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۹)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار ۵۰۰ میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد حضور در بازوی بسته (%CAE) را نسبت به گروه کنترل کاهش داد، ولی این کاهش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۹)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار ۵۰۰ میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد حضور در بازوی بسته (%CAE) را نسبت به گروه PTZ کاهش داد، ولی این کاهش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۹)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار ۱۰۰۰ میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد حضور در بازوی بسته (%CAE) را نسبت به گروه کنترل افزایش داد، ولی این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۹)

تزریق درون بطنی - مغزی مقدار ۱۰۰۰ میکروگرم از عصاره میانگین و انحراف معیار درصد حضور در بازوی بسته (%CAE) را نسبت به گروه PTZ کاهش داد، ولی این کاهش از نظر آماری معنی دار نبود. (نمودار ۹)

بحث

در جوامع امروز و عصر حاضر توجه خاصی به طب سنتی و استفاده از داروهای گیاهی مختلف شده است زیرا امروزه در یافتن داروهای گیاهی بر خلاف داروهای سنتتیک دارای اثرات سوء درمانی بسیار کمتری هستند. در کتب سنتی مختلف اشارات متعددی از استفاده از بذر گیاه نیلوفر پیچ به عنوان یک گیاه توهم زا شده است ، نظر به اینکه طبق بررسی



استفاده این بذرها در مدل انسانی ایجاد حالت اضطراب را می کند [۹]

طبق تحقیقات و آنالیز ترکیبات بذرها دریافتند که این بذرها از آلکالوئیدهای متفاوتی تشکیل شده که مهمترین آنها لیزرژیک اسید است و آلکالوئید اصلی این گیاه که باعث توهم می شود LSA یا Ergine نام دارد که ساختار آن بسیار شبیه به نوروترانسمیتر سروتونین است و دارای حلقه نیتروژنی بوده و این آلکالوئید به علت شباهت ساختاری با سروتونین گاه جایگزین آن در مغز می شود. LSA همچنین تحریک کننده سیستم اعصاب سمپاتیک در مغز میانی است .

LSA دارای شباهت ساختاری فراوانی با LSD است ولی دارای قدرت هالوسینوزنیک کمتری نسبت به آن است. LSD از ترکیبات اصلی تشکیل دهنده فارچی به نام Ergot

است که نوعی هالوسینوزن قوی به شمار می آید. [۱۱] LSD و LSA هر دو جزء هالوسینوزن های ایندولی هستند بر طبق یک فرضیه رایج اکثر هالوسینوزن های ایندولی بر روی 5-hydroxytryptamine تاثیر می گذارند تحقیقات دانشمندان مشخص کرده که LSD به عنوان آگونیست رسپتورهای 5-HT در هسته های رافه است که این رسپتورها شامل 5-HT1A و 5-HT2 هستند و بهتر این است که این طور مطرح کنیم که در واقع هالوسینوزن های ایندولی آگونیست جزئی مخلوطی از گیرنده های 5-HT1/2 هستند. [۳]

نورون های سروتونرژیک از هسته های رافه میانی MRN و هسته رافه پشتی DRN منشأ می گیرند که آکسون این نورون ها به سمت Forbrain مغزی ارسال می شود و در مسیر بالا رو از DRN منشأ گرفته و در طول Forbrain پیش رفته و آمیگدال و کورتکس جلویی را عصب دهی میکند و باعث ایجاد رفتار ترس می شود. LSA و ترکیبات مشابه آن که دارای حلقه ایندولی هستند به عنوان آگونیست اتورسپتور 5-HT در هسته های رافه عمل می کنند. این اتورسپتورها شامل 5-HT 1AS هستند و همچنین به عنوان آگونیست 5-HT2 نیز عمل میکند و هر کدام از این

مقایسه دوزهای فوق با گروه کنترل مثبت (PTZ) نشان دهنده تاثیر کمتر دوزهای عصاره بذر گیاه نیلوفر پیچ در بروز رفتار ترس نسبت به مقدار تزریق شده PTZ می باشد.

همچنین مقایسه آماری میانگین و انحراف معیار دوزها در درصد مدت زمان حضور در بازوی بسته (%CAT) نسبت به گروه سالیین نشان دهنده افزایش مدت زمان حضور حیوان در بازوی بسته بود.

مقایسه همین دوزها با گروه کنترل مثبت (PTZ) نشان داد که این دوزها نسبت به ترکیب PTZ مدت زمان کمتری در بازوی بسته حضور داشته اند ولی اختلاف معنی داری میان

دوزها و گروه های کنترل وجود نداشت. (نمودار ۳)

مقایسه آماری دوزهای عصاره و گروه کنترل در تعداد دفعات ورود به بازوی بسته (%CAE) نشان داد که همه دوزهای عصاره تعداد دفعات ورود به بازوی بسته را نسبت به گروه کنترل افزایش داده بودند و مقایسه دوزها با گروه PTZ نشان دهنده کاهش تعداد دفعات ورود حیوان به بازوی بسته بود. ولی هیچ یک از دوزها از لحاظ آماری دارای اختلاف معنی داری نبودند. (نمودار ۴)

با توجه به مقایسه نمودارها و نتایج بدست آمده در مرحله اول این پژوهش این گونه می توان استنتاج نمود که عصاره گیاهی مورد نظر احتمالاً در بروز رفتار ترس در حیوان اثر داشته است، ولی ترس ایجاد شده توسط عصاره به اندازه ترس ایجاد شده توسط ترکیب PTZ نبوده و اضطراب زایی این ترکیب بیشتر بوده است چون دوزها کاهش مدت زمان حضور در بازوی بسته و افزایش مدت زمان حضور در بازوی باز را نسبت به PTZ نشان دادند و همچنین تعداد دفعات ورود به بازوی بسته نسبت به PTZ کمتر بود. تا کنون به طور خاص پژوهشی در باره اضطراب زایی بذر گیاه نیلوفر پیچ صورت نگرفته است و تمامی اطلاعات در مورد خاصیت های متفاوت آن به صورت تجربی و توسط مصرف کنندگان این بذرها به صورت oral بدست آمده است. نتیجه بدست آمده از تزریق عصاره به تنهایی با گزارش های افرادی که این بذرها را به صورت oral مصرف کرده اند مطابقت دارد زیرا



چشمگیری نسبت به دوز ۱۰۰۰ میکروگرم کاهش یافته بود که می توان این احتمال را در نظر گرفت که عصاره به صورت وابسته به مقدار تاثیر خود را گذاشته و در دوز ۵۰۰ ما تداخل عمل بین ترکیب PTZ و عصاره را به خوبی مشاهده می کنیم. (نمودار ۶)

مقایسه آماری میانگین و انحراف معیار درصد زمان حضور در بازوی بسته (%CAT) مقادیر مختلف عصاره نسبت به گروه کنترل (سالین) افزایش مدت زمان حضور در این بازو را نشان داد و مقایسه دوزها با گروه PTZ کاهش این مدت زمان را در بازوی بسته مشخص کرد. بین گروه کنترل مثبت و دوز ۵۰۰ میکروگرم از عصاره اختلاف معنی داری مبنی بر کاهش مدت زمان حضور حیوان در بازوی بسته مشاهده گردید. (نمودار ۷)

در مقایسه آماری میانگین و انحراف معیار درصد تعداد دفعات ورود به بازوی باز (%OAE) مقادیر مختلف عصاره نسبت به گروه PTZ افزایش تعداد دفعات ورود به بازوی باز را داشتیم نسبت به گروه PTZ که نشان دهنده کاهش ترس در حیوان است. (نمودار ۸)

در مقایسه آماری میانگین و انحراف معیار درصد تعداد دفعات ورود به بازوی بسته (%CAE) مقادیر مختلف عصاره نسبت به گروه PTZ کاهش تعداد دفعات ورود به این بازو را داشتیم. (نمودار ۹)

نتایج بدست آمده از این قسمت پژوهش نشان داد که احتمالاً تزریق همزمان عصاره و PTZ به هر حیوان باعث کاهش بروز رفتار ترس نسبت به تزریق مستقل PTZ گردید. به طوری که عصاره مورد نظر با ترکیب PTZ که به عنوان یک عامل اضطراب زا است تداخل عمل داشته است و اثرات اضطراب زایی آنرا کاهش داد. ترکیب PTZ به عنوان آنتاگونیست گیرنده های GABA A محسوب میشود [۱۰] و احتمالاً عصاره اثر PTZ را به عنوان آنتاگونیست این گیرنده ها مهار کرده است. ترکیبات مختلفی وجود دارند که می توانند اثرات PTZ را مهار کنند از جمله : 5-HT_{1A}، 5-HT₃، NMDA و کانال های وابسته به لیگاند نوع

رستپورها به عنوان جایگاهی برای فعالیت هالوسینوزن ها محسوب می گردند. [۳]

LSA به عنوان یک آگونیست گیرنده های 5-HT محسوب می شود و باعث افزایش میزان سروتونین می شود. مطالعات Crowley و همکارانش مشخص شده که در زمان استرس میزان سروتونین در آمیگدال راست نسبت به آمیگدال چپ افزایش می یابد ممکن است دوز ۱۰۰۰ میکروگرم از عصاره میزان LSA موجود در عصاره به حدی بوده که بتواند میزان سروتونین موجود در آمیگدال را افزایش داده و باعث افزایش ترس شود بر طبق تحقیقات گذشته بین افزایش اضطراب و افزایش مدت زمان ماندن در بازوی بسته plus-maze و میزان سروتونین در آمیگدال ارتباط وجود دارد هر چه سروتونین در آمیگدال راست از آمیگدال چپ بیشتر باشد اضطراب بیشتر است بر اساس این اطلاعات می توان گفت احتمالاً عصاره مذکور از طریق افزایش سروتونین در مسیر فوق در دوز ۱۰۰۰ میکروگرم باعث ایجاد ترس شده است. [۶] در قسمت دوم کار که تزریق عصاره و PTZ به طور همزمان صورت گرفت از نتایج بدست آمده اینگونه می توان استنتاج نمود که :

مقایسه آماری میانگین و انحراف معیار درصد مدت زمان حضور در بازوی باز (%OAT) مقادیر مختلف عصاره نسبت به گروه کنترل (سالین) کاهش این مدت زمان را نشان داد که این کاهش در دوز ۱۰۰۰ میکروگرم از عصاره بسیار مشخص بود و دارای اختلاف معنی دار با گروه کنترل منفی بود. (نمودار ۶)

مقایسه همین دوزها با گروه PTZ افزایش مدت زمان حضور در بازوی باز را نشان داد که این افزایش در دوز ۵۰۰ میکروگرم از عصاره دارای اختلاف معنی داری با گروه PTZ بود. (نمودار ۶)

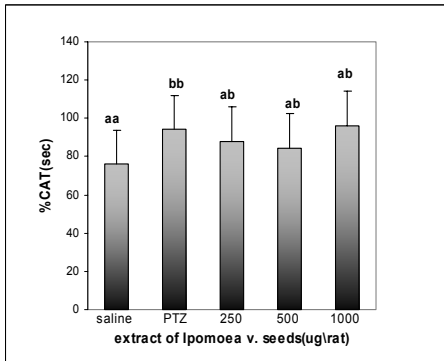
همچنین در مقایسه میان مقادیر مختلف عصاره در درصد مدت زمان حضور در بازوی باز اختلاف معنی داری بین دوز ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میکروگرم از عصاره وجود داشت که درصد زمان حضور در بازوی باز در دوز ۵۰۰ میکروگرم به صورت



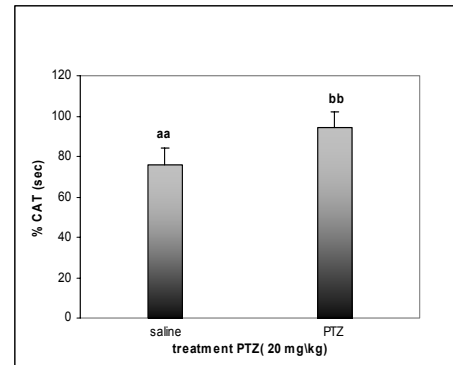
L و گلايسين. [۱۲] با در نظر گرفتن این موارد و با توجه به این که عصاره مورد نظر دارای آلکالوئید های مختلفی است که یکی از مهمترین آن ها Ergine نام دارد که این آلکالوئید دارای ساختار بسیار شبیه به نوروترانسمیتر سروتونین است و در واقع آگونیست گیرنده های 5-HT 1A است. [۱۲] احتمال دارد که عصاره فوق از طریق این گیرنده ها باعث مهار اثرات اضطراب زای ترکیب PTZ شده باشد .

در تحلیلی کلی می توان گفت که عصاره بذر گیاه نیلوفر پیچ (*Ipomoea violacea*) به تنهایی باعث بروز رفتار ترس در حیوان گردید و ترس ناشی از PTZ را به صورت وابسته به دوز کاهش می دهد در واقع این عصاره دارای اثرات دوگانه اضطراب زا است که به تنهایی دارای یک تاثیر و همراه با ترکیب PTZ دارای اثری معکوس است و اثرات PTZ را در دوزی خاص خنثی می کند.

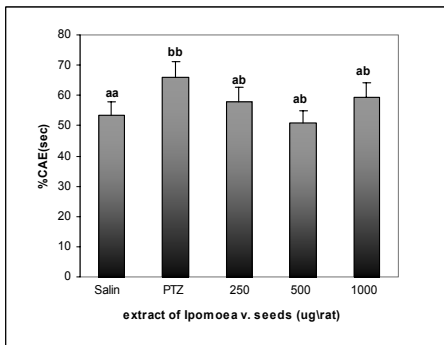
نمودارها



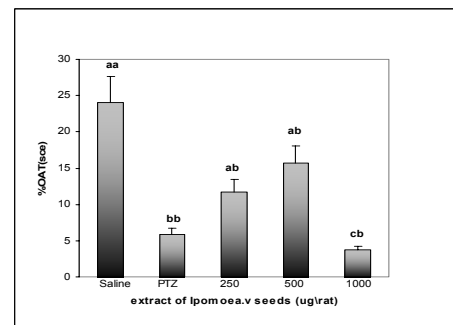
نمودار ۴: مقایسه میانگین و انحراف معیار درصد تعداد دفعات حضور حیوانات گروه تجربی تیمار شده با مقادیر ۲۵۰، ۵۰۰، ۱۰۰۰ میکروگرم در بازوی باز (%OAE) دستگاه PLUSE MAZE نسبت به گروه شاهد (سالین) و کنترل مثبت (20 MG\KG PTZ) (N=6، P≤۰,۰۵ و حروف نا متشابه دارای اختلاف معنی دار هستند)



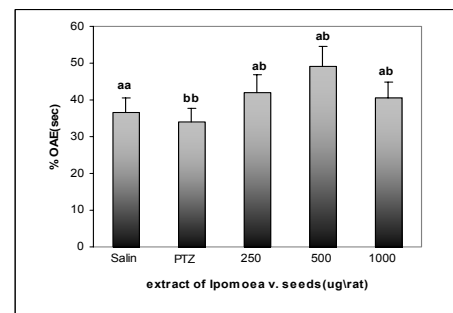
نمودار ۱: مقایسه میانگین و انحراف معیار مدت زمان اقامت حیوان در بازوی بسته پس از تزریق مقدار ۲۰ MG\KG PTZ به حیوانات در مقایسه با گروه شاهد (SALINE). (N=6، P≤۰,۰۵ و حروف نا متشابه دارای اختلاف معنی دار هستند.)



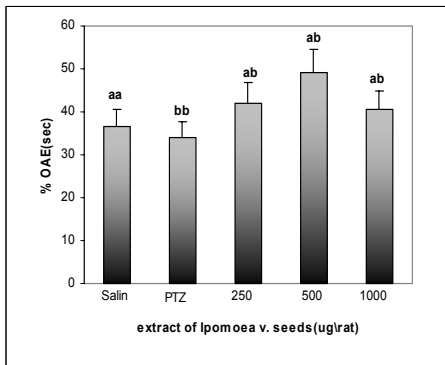
نمودار ۵: مقایسه میانگین و انحراف معیار درصد تعداد دفعات حضور حیوانات گروه تجربی تیمار شده با مقادیر ۲۵۰، ۵۰۰، ۱۰۰۰ میکروگرم در بازوی بسته (%CAE) دستگاه PLUSE MAZE نسبت به گروه شاهد (سالین) و کنترل مثبت (20 MG\KG PTZ) (N=6، P≤۰,۰۵ و حروف نا متشابه دارای اختلاف معنی دار هستند.)



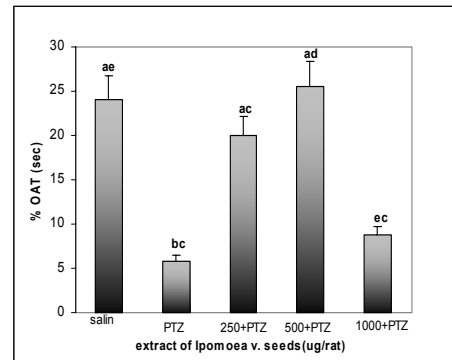
نمودار ۲: مقایسه میانگین و انحراف معیار درصد زمان حضور حیوانات گروه تجربی تیمار شده با مقادیر ۲۵۰، ۵۰۰، ۱۰۰۰ میکروگرم در بازوی باز (%OAE) دستگاه PLUSE MAZE نسبت به گروه شاهد (سالین) و کنترل مثبت (20 MG\KG PTZ) (N=6، P≤۰,۰۵ و حروف نا متشابه دارای اختلاف معنی دار هستند.)



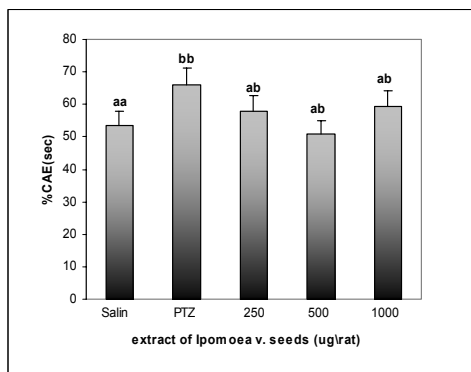
نمودار ۳: مقایسه میانگین و انحراف معیار درصد زمان حضور حیوانات گروه تجربی تیمار شده با مقادیر ۲۵۰، ۵۰۰، ۱۰۰۰ میکروگرم در بازوی بسته (%CAT) دستگاه PLUSE MAZE نسبت به گروه شاهد (سالین) و کنترل مثبت (20 MG\KG PTZ) (N=6، P≤۰,۰۵ و حروف نا متشابه دارای اختلاف معنی دار هستند.)



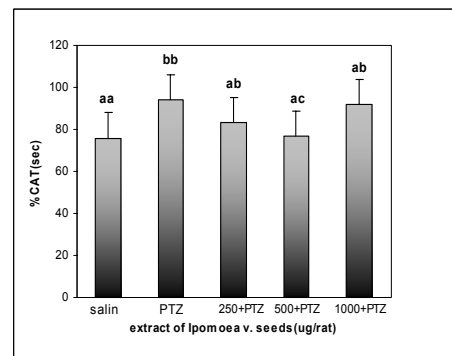
نمودار ۸: مقایسه میانگین و انحراف معیار درصد تعداد دفعات حضور حیوانات گروه تجربی تیمار شده با مقادیر ۲۵۰، ۵۰۰، ۱۰۰۰ میکروگرم در بازوی باز (%OAE) دستگاه PLUSE MAZE نسبت به گروه شاهد (سالین) و کنترل مثبت (20 MG\KG PTZ) در تزریق همزمان عصاره به صورت I.C.V و PTZ به صورت I.P (N=6 ، $P \leq 0.05$ و حروف نا متشابه دارای اختلاف معنی دار هستند).



نمودار ۶: مقایسه میانگین و انحراف معیار درصد زمان حضور حیوانات گروه تجربی تیمار شده با مقادیر ۲۵۰، ۵۰۰، ۱۰۰۰ میکروگرم در بازوی باز (%OAT) دستگاه PLUSE MAZE نسبت به گروه شاهد (سالین) و کنترل مثبت (20 MG\KG PTZ) در تزریق همزمان عصاره به صورت I.C.V و PTZ به صورت I.P (N=6 ، $P \leq 0.05$ و حروف نا متشابه دارای اختلاف معنی دار هستند).



نمودار ۹: مقایسه میانگین و انحراف معیار درصد تعداد دفعات حضور حیوانات گروه تجربی تیمار شده با مقادیر ۲۵۰، ۵۰۰، ۱۰۰۰ میکروگرم در بازوی بسته (%CAE) دستگاه PLUSE MAZE نسبت به گروه شاهد (سالین) و کنترل مثبت (20 MG\KG PTZ) در تزریق همزمان عصاره به صورت I.C.V و PTZ به صورت I.P (N=6 ، $P \leq 0.05$ و حروف نا متشابه دارای اختلاف معنی دار هستند).



نمودار ۷: مقایسه میانگین و انحراف معیار درصد زمان حضور حیوانات گروه تجربی تیمار شده با مقادیر ۲۵۰، ۵۰۰، ۱۰۰۰ میکروگرم در بازوی بسته (%CAT) دستگاه PLUSE MAZE نسبت به گروه شاهد (سالین) و کنترل مثبت (20 MG\KG PTZ) در تزریق همزمان عصاره به صورت I.C.V و PTZ به صورت I.P (N=6 ، $P \leq 0.05$ و حروف نا متشابه دارای اختلاف معنی دار هستند).



منابع

- rats. Rev Bras Psiquiatr : 28 (2) : 130 – 4 .
PMID :16810397.
7. Emmett-Oglesby MW, Spencer DG Jr, Elmesallamy F, Lal H , The pentylenetetrazol model of anxiety detects withdrawal from diazepam in rats. 1983 Jul 11;33(2):161-8.
 8. Davis . M . Rainnie , D . Cassell , M . (1994) . Neurotransmission in the rat amygdale related to fear and anxiety . J : Trends Neurosci ; 17 : 208 – 214.
 9. Degroot A, Treit D. (2004). Anxiety is functionally segregated within the septohippocampal system. Brain Res : - 1001 (1-2) : 60-71. PMID : 14972654
 10. by J.J.J. Smith. valuation of Alkaloids in Ipomoea violacea Morning Glory Seeds
 11. Kalin NH. (2003). Nonhuman primate studies of fear , anxiety , and temperament and the role of benzodiazppine receptors and GABA systems. J Clin Psychiatry : 64 Suppl 3;41-4. PMID : 12662133.
 12. McKernan, R.M. Hadingham,K.L.(1995). The pharmacology of the benzodiazepine site of the GABA-A Reseptor is dependent on the eype of gama –subunite present. J. Recept . Signal. Transduct. Res ; 15,173-183.
 13. Buczek, Y.; Le, A. D.; Sellers, E. M.; Tomkins, D. M. Effect of Pentylenetetrazole on Ethanol Intake, Ethanol Kinetics, and Social Behavior in Male Wistar Rats. Alcoholism: Clinical & Experimental Research. 22(2):428, April 199
 1. زرگری، ع، گیاهان داروئی، جلد اول.(۱۳۷۶). ص ۶۰۵-۶۰۷. مؤسسه انتشارات و چاپ دانشگاه تهران
 ۲. میرحیدر، ح. معارف گیاهی، کاربرد گیاهان در پیشگیری و درمان بیماری‌ها (۱۳۷۵)، ص ۳۲۵-۳۲۰.
 ۳. آئینه چی، یعقوب ، مفردات پزشکی و گیاهان دارویی ایران ، انتشارات تهران ف (۱۳۷۰) ، ۱۵-۳ ، ۴۹۸-۴۹۲
 1. R.J. Rodgers, J.C. Cole, K. Aboualfa, L.H. Stephenson ,Ethopharmacological Analysis of the Effects of Putative _Anxiogenic_ Agents in the Mouse Elevated Plus-Maze. Volume 52, Issue 4, pp. 805-813, December, 1995
 2. By Albert Hofmann , Teonancalt and Ololiuqui , two ancient of Mexico Issue 1,1971;3-14
 3. jasmerr p. chatwal , PhD, and Kerry j. Ressler, MD. PhD. Brain s Resposn to fear And Stress Influenced By Number of serotonin Receptors. Modulation of fear and Anxiety the Endogenous cannabinoid system Source : university of pittsburgh Medical center Date : November 20 , 2005.
 4. Conejo NM , Lopez M , Cantora R , Gonzalez- Pardo H, Lopez L, Vallejo G, Begega A, (2005), Effects of Pavlovin fear conditioning on septohippocampal metabolism in rats. Neurosci tt : 373(2):94-8. PMID : 15567560.
 5. Cortese BM,Phan KL.(2006). The role of glutamate in anxiety and related disorders. CNS Spectr : 11(1) : 14-5 . PMID : 16400245.
 6. Da Silva SP , de Oliveira VP, Stein DJ. (2006). The effect of 5-HT (2a/2c) receptor agonist microinjected into central amygdaloid nucleus and median preoptic area on maternal aggressive behavior in