

مقاله پژوهشی

بررسی اثرات عصاره آبی گیاه شاهی (*Lepidium sativum*) بر روی رفتارهای شبه اضطرابی و شبه افسردگی در موش های سوری نر بالغفاطمه رحیمی اصل^۱، مریم خسروی^{۱*}، رامین حاجی خانی^۱، جلال صولتی^۲، حسین فهیمی^۳

۱- گروه زیست‌شناسی، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۲- گروه زیست‌شناسی، واحد گوهر دشت کرج، دانشگاه آزاد اسلامی، کرج، ایران

۳- گروه ژنتیک، واحد علوم پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

* مسئول مکاتبات: maryam.khosravi@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۹/۱۷

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۶/۰۴

چکیده

اضطراب و افسردگی از شایعترین بیماری‌های روانی هستند. استرس اکسیداتیو از جمله عوامل ایجاد اضطراب و افسردگی است. دانه شاهی دارای خواص ضد التهابی، آنتی‌اکسیدانی می‌باشد. هدف از این تحقیق بررسی اثر عصاره آبی گیاه شاهی بر رفتارهای شبه اضطرابی و شبه افسردگی در موش های سوری نر بالغ است. در این تحقیق از موش های کوچک نر با محدوده وزنی ۳۵-۳۰ گرم استفاده شد. ابتدا حیوانات مورد آزمایش به مدت ۲ هفته تحت تیمار با عصاره آبی دانه شاهی با دوزهای ۲۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم قرار گرفتند. پس از پایان دوره تیمار، سطوح اضطراب و افسردگی به ترتیب به وسیله دستگاه ماز بعلاوه مرتفع (EPM) و تست شنای اجباری ارزیابی شد. در هیچ یک از گروه‌های دریافت کننده عصاره شاهی تغییرات معنی داری در زمان سپری شده در بازوی باز، تعداد ورود به بازوی باز و فعالیت حرکتی مشاهده نشد. نتایج حاصل از تست شنای اجباری نشان داد که در حیوانات دریافت کننده عصاره شاهی با دوزهای ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم زمان شنا و زمان بی حرکتی نسبت به گروه کنترل به ترتیب افزایش و کاهش معنی داری داشته است ($p < 0/01$). یافته‌های حاصل از این مطالعه اثرات تعدیل‌کنندگی عصاره دانه شاهی بر رفتارهای شبه افسردگی را نشان داد، اما این عصاره بر رفتارهای شبه اضطرابی اثرات معنی داری نداشت.

کلمات کلیدی: افسردگی، اضطراب، شاهی، موش سوری.

مقدمه

افسردگی و اضطراب اختلالات مکرر و مزمنی هستند که با تغییرات شناختی، بیوشیمیایی، روانی و رفتاری همراهند (۳۴). افسردگی یکی از شایعترین و پرخطرترین بیماری‌های روانی است (۲۹). بر طبق تعریف انجمن روان‌پزشکان آمریکا، افسردگی یک اختلال هتروژن است که اغلب با علائمی در سطوح روانشناسی، رفتاری و فیزیولوژیک مشخص می‌شود (۲۳) و با از دست دادن علاقه یا لذت، احساس گناه یا کم ارزش بودن، اختلال خواب و اشتها و سطح انرژی پایین همراه است. افسردگی نزدیک به ۱۷

اضطراب اختلالات مکرر و مزمنی هستند که با تغییرات شناختی، بیوشیمیایی، روانی و رفتاری همراهند (۳۴). افسردگی یکی از شایعترین و پرخطرترین بیماری‌های روانی است (۲۹). بر طبق تعریف انجمن روان‌پزشکان آمریکا، افسردگی یک اختلال هتروژن است که اغلب با علائمی در سطوح روانشناسی، رفتاری و فیزیولوژیک مشخص می‌شود (۲۳) و با از دست دادن علاقه یا لذت، احساس گناه یا کم ارزش بودن، اختلال خواب و اشتها و سطح انرژی پایین همراه است. افسردگی نزدیک به ۱۷

کاهش میزان نوروترانسمیترهای عصبی، مهمترین عامل در پاتوفیزیولوژی افسردگی می‌باشد. از جمله مهمترین این میانجی‌ها که در بروز افسردگی دخیل هستند، می‌توان به سروتونین، نور آدرنالین و دوپامین اشاره کرد (۴۰). استرس اکسیداتیو در نتیجه عدم تعادل بین تولید رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن از یک سو و سیستم دفاع آنتی-اکسیدانی از سوی دیگر ایجاد می‌شود. در شرایط فیزیولوژیک تعادلی بین سیستم اکسیدان-آنتی اکسیدان در موجود زنده برقرار می‌باشد، اما در استرس اکسیداتیو تعادل به نفع عوامل اکسیدان به هم می‌خورد و این شرایط در پاتوفیزیولوژی چندین بیماری عصبی-روانی از جمله افسردگی مازور دیده می‌شود. به منظور مقابله با رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن، مکانیسم‌های دفاع آنتی اکسیدانی طراحی شده است تا اثرات زیانبار این عوامل مهاجم را خنثی نموده یا به حداقل برساند (۲۲). اگرچه مکانیسم‌های به وجود آورنده اضطراب هنوز به طور کامل مشخص نشده‌اند ولی در سالهای اخیر دخالت استرس اکسیداتیو در ایجاد اختلالات اضطرابی نشان داده شده است (۸، ۳۰). بر این اساس شناسایی منابع آنتی اکسیدانی طبیعی و قابل اعتماد مهم هستند. آنتی اکسیدان‌های طبیعی، به ویژه ترکیبات فنلی، فلاونوئیدها، تانن‌ها و آنتوسیانیدین‌های موجود در گیاهان از لحاظ بیولوژیکی فعال و ایمن هستند (۳۹).

گیاه شاهی (تره تیزک) از خانواده چلیپاییان و تیره چتریان با نام علمی *Lepidium sativum* می‌باشد. این گیاه یک ساله و به ارتفاع ۲۰ تا ۳۰ سانتی متر است. از نظر جغرافیایی این گیاه بومی اروپا و بخش شرقی ترکیه است و همچنین در نواحی مختلف ایران از جمله استان خوزستان پرورش می‌یابد (۳). شاهی حاوی ویتامین‌های گروه A، B، C و مواد

درصد از جمعیت جهان را تحت تاثیر قرار داده و به لحاظ سلامتی، فشار قابل ملاحظه‌ای را به اجتماع وارد می‌کند. طبق آمار سازمان جهانی بهداشت، احتمالاً افسردگی به عنوان دومین عامل ناتوانی ناشی از بیماری است (۲۹). اضطراب نیز از شایعترین اختلالات روانی و پاسخ مغز به خطر است که ارگانیزم را برای مقابله با آن تحریک می‌کند (۵). اضطراب به وسیله استرس در انسان ایجاد می‌شود و با علایمی از جمله علایم جسمی (مانند لرزش دست و پا، تپش قلب، فشردگی قفسه سینه، تنگی نفس و خشکی دهان، شناختی (مانند کاهش تمرکز)، ادراکی و رفتاری همراه است (۲۲، ۲۸). عقیده بر این است که اضطراب کم، برای حیات و زندگی روزمره ضروری بوده اما با افزایش میزان اضطراب، زیان‌های جدی بر جسم، روان، روابط اجتماعی، حرفه و تحصیلات وارد می‌شود و فرد را از دارا بودن یک سلامت کیفی طبیعی در زندگی محروم می‌کند (۱۴). اضطراب زیاد و طولانی مدت معمولاً همراه با پاسخ‌های فیزیولوژیک از جمله افزایش متابولیسم، کاهش ایمنی بدن و افزایش کار دستگاه قلب و عروق بوده، همچنین رابطه مهمی بین اضطراب و مرگ و میرهای بعد از آن وجود دارد که حاکی از اهمیت این اختلال به عنوان مساله‌ای در بهداشت و تندرستی عمومی است. به نظر می‌رسد افسردگی ثانویه شایع‌ترین و احتمالاً جدی‌ترین عارضه اضطراب باشد و در واقع افسردگی بیش از خود اضطراب باعث می‌شود بیمار در جستجوی درمان برآید (۴۱). برخی مطالعات نشان می‌دهند که افسردگی و اضطراب در برخی از بیماران به صورت توأم وجود دارند (۲۳). ۷۰ تا ۸۰ درصد افراد مبتلا به اختلال افسردگی عمده (MDD) دارای علایم اضطراب می‌باشند (۱۳). به نظر می‌رسد یک رابطه سینرژیک بین افسردگی و اضطراب وجود دارد (۲۳).

نقش ضداضطرابی و ضدافسردگی ترکیبات فلاونوئیدی به اثبات رسیده است (۱۷) و با توجه به عوارض جانبی داروهای شیمیایی و وجود ترکیبات آنتی‌اکسیدانی در گیاه شاهی و همچنین ارتباط بین استرس اکسیداتیو و اضطراب و افسردگی، در این پژوهش اثرات عصاره آبی دانه گیاه شاهی بر روی رفتارهای شبه اضطرابی و شبه افسردگی موش‌های سوری نر بالغ بررسی شد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه بذر شاهی خریداری و توسط متخصص گیاه‌شناسی در دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال تایید شد. بعد از مراحل خشک شدن در سایه، بذر شاهی درون ظرف در بسته‌ای به دور از نور نگهداری شد. برای تهیه‌ی عصاره آبی، از روش سنتی مراکشی استفاده شد. مخلوط ۱۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر و ۱ گرم دانه پودر شده را به مدت ۱۰ دقیقه جوشانده و پس از آن به مدت ۱۵ دقیقه خنک گردید. سپس با استفاده از فیلتر Millipore مرحله‌ی صاف کردن انجام و پس از آن مرحله‌ی انجماد خشک بر روی عصاره‌ی صاف شده انجام شد (۱۲). در پایان دوزهای مورد نظر عصاره در ۱/۵ میلی‌لیتر آب مقطر به صورت روزانه قبل از انجام آزمایش تهیه شد.

حیوانات و گروه بندی آن‌ها: برای انجام تحقیق تعداد ۳۲ سر موش سوری نر بالغ (یک ماهه) با محدوده وزنی ۳۰-۳۵ گرم از مرکز انستیتو پاستور خریداری و پس از تطابق با شرایط آزمایشگاهی جدید، به طور تصادفی به ۴ گروه ۸ تایی شامل گروه‌های کنترل و تیمار ۱، ۲ و ۳ (برای بررسی سه دوز ۲۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره دانه گیاه شاهی) تقسیم شدند (۱۹). شرایط نگهداری برای تمامی گروه‌ها یکسان و به صورت ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی بود و دما ۲۰ تا ۲۲ درجه و

معدنی بوده و در درمان بیماری‌های مختلف مورد استفاده قرار گرفته است (۳۹). دانه شاهی دارای خواص ضد التهابی، آنتی‌اکسیدانی، ضد درد، آنتی‌دیابت، استروژنی، ملین، ضد کم‌خونی، ضد تب، آنتی‌باکتریال و محافظت از کبد می‌باشد (۳۳). این گیاه حاوی استرول، ساپونین، گلیکوزینولات، گلوکوزیدهای حاوی سولفور، ایندول، تربنوئیدها، ایزوتیوسیانات و متابولیت‌های ثانویه مانند ترکیبات فنولی از جمله تانن و فلاونوئیدها است. شاهی دارای آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی مانند توکوفرول و کاروتنوئید (۱۰، ۱۱) و همچنین حاوی ایمیدازول، لپیدین، سمیلپیدینوزید A و B، β -کاروتن‌ها، اسید اسکوربیک، اسید لینولئیک، اسید اولئیک، اسید پالمیتیک، اسید استئاریک، اسید سیناپیک و سیناپین می‌باشد (۳۳).

بیشتر بیماران افسرده یا مضطرب به درمان‌های دارویی موجود پاسخ می‌دهند ولی میزان بهبودی نسبی بوده که با اثرات جانبی فیزیولوژیکی مختلفی همراه می‌باشند. با توجه به عوارض جانبی و عدم تمایل بیماران به استفاده از داروهای شیمیایی، امروزه توجه محققان به سوی استفاده از گیاهان دارویی با اثرات ضد افسردگی و آرام‌بخش معطوف شده است (۱۵). از آن جا که مواد مؤثره موجود در داروهای گیاهی به دلیل همراه بودن آنها با مواد دیگر از حالت تعادل بیولوژیکی برخوردار هستند، در بدن انباشته نشده و فاقد عوارض جانبی می‌باشند و یا عوارض جانبی کمی دارند، به نظر می‌رسد که برتری قابل ملاحظه‌ای نسبت به داروهای شیمیایی داشته باشند (۱).

مارکرهای استرس اکسیداتیو با داروهای ضد اضطراب و افسردگی به حالت طبیعی برمی‌گردد (۱۴). بنابراین داروهایی که به طور بالقوه دارای عمل آنتی‌اکسیدان می‌باشند، می‌توانند به عنوان هدف خوبی برای درمان اضطراب و افسردگی باشند (۳۹). همچنین شاهی حاوی ترکیبات فنولی است. با توجه به اینکه

باز(OAE) محاسبه گردید. منظور از ورود به بازوی باز یا بسته زمانی بود که هر چهار پای حیوان وارد آن بازو شود. به منظور تجزیه و تحلیل فعالیت بازوی باز، برای هر موش درصد زمان گذرانده شده در بازوی باز و درصد دفعات ورود به بازوی باز حساب شد. همچنین میزان فعالیت حرکتی موش‌ها که معادل تعداد دفعات ورود به بازوهای مختلف بود، نیز محاسبه گردید. افزایش حضور جانور در بازوی باز بعنوان معیاری برای کاهش اضطراب و کاهش حضور آن به عنوان افزایش اضطراب در نظر گرفته شد (۴۳).

روش ارزیابی افسردگی: برای سنجش افسردگی در موش‌های نر بالغ از تست شنای اجباری استفاده شد. این تست یکی از معتبرترین و رایج‌ترین تست‌های حیوانی برای بررسی افسردگی می‌باشد (۲۱). روش آزمایش به این صورت بود که ۱۵ سانتی‌متر از ظرف شیشه‌ای استوانه‌ای با ارتفاع ۲۵ و قطر ۱۲ سانتی‌متر از آب ۲۵ درجه پر شد و موش‌های تیماری و کنترل پس از کسب درمان‌های لازم به صورت انفرادی از ارتفاع ۲۰cm به ملایمت درون آب قرار داده شدند. در این شرایط، حیوان برای نجات و یا حفظ پایداری خود در آب شنا می‌کرد. پس از مدتی، حیوانات با قطع حرکات دست و پای خود از تحرک و فعالیت باز می‌ماندند که به طور قراردادی به آن بی‌حرکت شدن گفته می‌شود. برای اندازه‌گیری زمان بی‌حرکتی، مدت زمان بی‌حرکتی حیوان در طی یک محدوده زمانی مشخص توسط کرونومتر ثبت شد. در این حالت، افزایش زمان بی‌حرکتی را معادل افسردگی و کاهش آن به عنوان اثر بخشی درمان ضد افسردگی ارزیابی شد. مدت زمان تست ۵ دقیقه بود.

تحلیل آماری: سنجش‌های آماری با استفاده از نرم افزار SPSS ورژن ۱۹ تجزیه و تحلیل شدند. برای بررسی نتایج بین گروه‌های مختلف از آزمون آنالیز

رطوبت نسبی ۲۵ تا ۳۰ درصد در قفس‌های مخصوص و در بستری از پوشال در نظر گرفته شد. رژیم استاندارد آزمایشگاهی (غذای پلت استاندارد) و آب نیز بدون محدودیت در دسترس قرار گرفت. کلیه ملاحظات اخلاقی و پروتکل‌های کار روی حیوانات آزمایشگاهی مورد تأیید کمیته نظارت بر حقوق حیوانات آزمایشگاهی رعایت شد (کد اخلاق: IR.IAU.REC.1398095). گام بعدی بررسی اثرات سه دوز از عصاره دانه شاهی بر روی فعالیت‌های شبه اضطرابی و شبه افسردگی بود. حیوانات به مدت دو هفته با دوزهای ۲۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره دانه گیاه شاهی با روش گاواژ تیمار شدند و سپس سطح اضطراب و افسردگی در آنها اندازه‌گیری و با گروه کنترل مقایسه شد. همچنین حیوانات گروه کنترل به مدت دو هفته با آب تیمار شدند و سپس سطح اضطراب و افسردگی در آنها اندازه‌گیری شد.

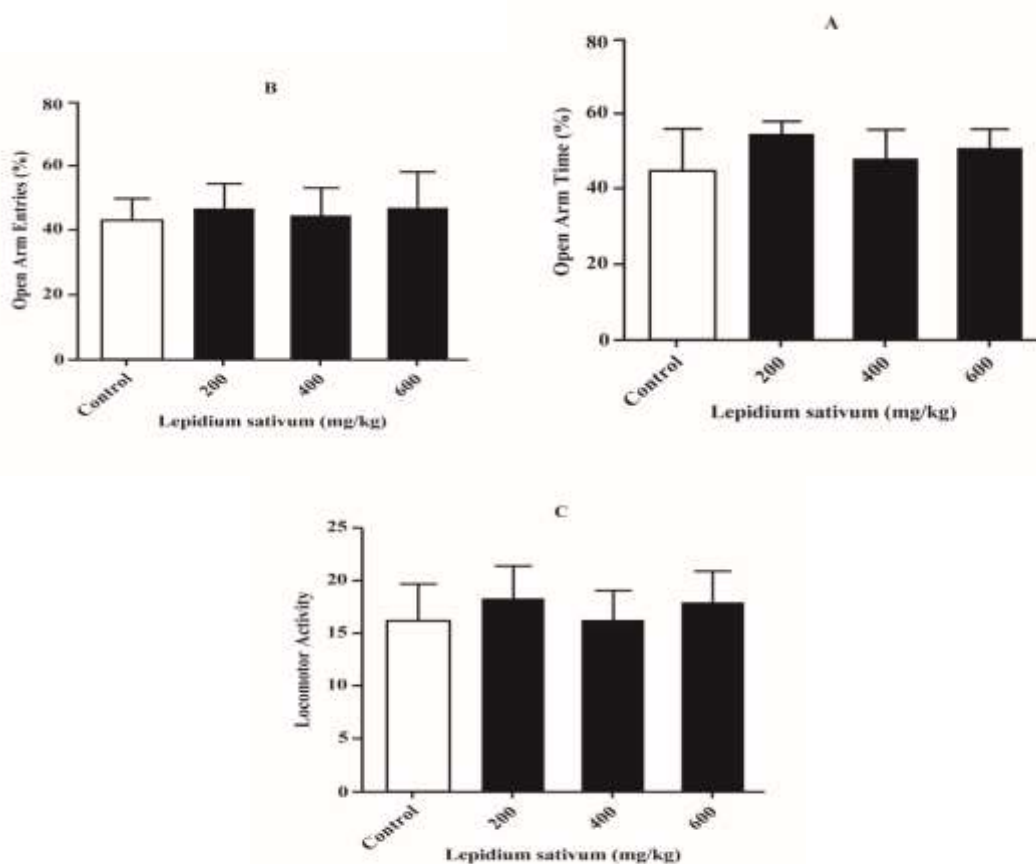
روش ارزیابی اضطراب: برای سنجش اضطراب از مدل رفتاری (EPM) Elevated plus-maze یا ماز بعلاوه ای شکل مرتفع استفاده شد. در تست EPM ابزار مورد استفاده یک دستگاه چوبی به ارتفاع ۵۰ متر بالاتر از کف و شامل دو بازوی باز (۳۵×۵ cm) و دو بازوی بسته (۳۵×۵ cm) و یک سکوی مرکزی (۵×۵cm) هر کدام با یک سقف باز بود. اتاق تست از لحاظ صدا، دما، نور، اشیا کاملاً یکنواخت بود و این آزمایش در سکوت کامل انجام شد. در زمان انجام تست موش‌ها در ابتدای یکی بازوهای باز قرار داده شدند. داده‌های رفتاری به وسیله ی یک دوربین که در بالا نصب گردید، ضبط شد. برای هر حیوان پس از شمارش دفعات ورود به بازوهای باز و بسته و اندازه‌گیری زمان حضور حیوان در بازوهای باز و بسته با استفاده از کرونومتر، درصد ورود به راهروی باز (OAE) و درصد زمان گذرانده شده در راهروی

(شکل ۱). همچنین میزان فعالیت حرکتی (نمودار ۱C) نسبت به گروه کنترل تغییر معنی‌داری نداشته است ($p > 0/05$). در تست شنای اجباری، در حیوانات دریافت‌کننده دوزهای ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم گیاه شاهی زمان شنا (نمودار E) و زمان بی-حرکتی (نمودار D) نسبت به گروه کنترل به ترتیب افزایش ($p < 0/01$) و کاهش معنی‌داری ($p < 0/01$) داشته است (شکل ۲).

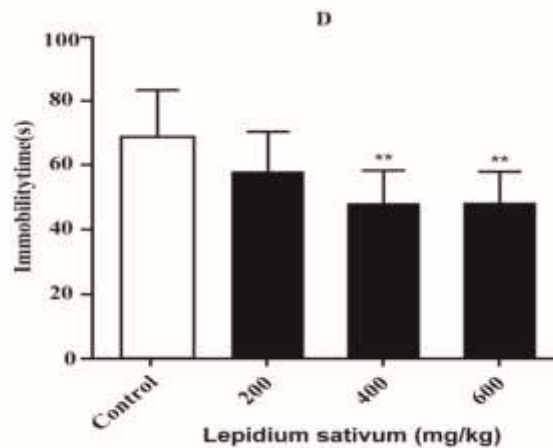
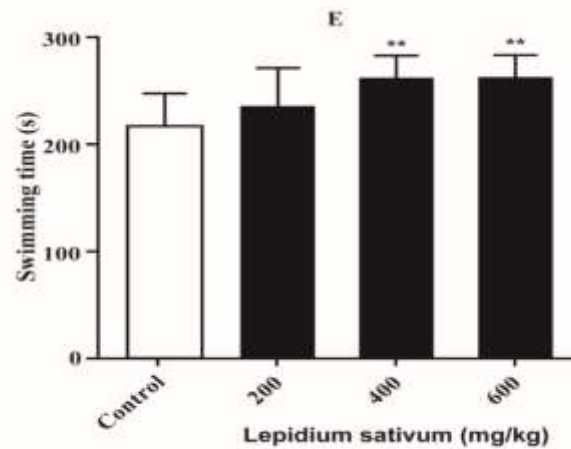
واریانس یک طرفه (ANOVA) و آزمون توکی استفاده گردید و مقادیر $p < 0/05$ معنی‌دار تلقی شد.

نتایج

حاصل از EPM نشان داد که میزان درصد زمان سپری شده در بازوی باز (نمودار ۱A) و درصد دفعات ورود به بازوی باز (نمودار ۱B) در گروه‌های دریافت‌کننده دوزهای مختلف گیاه شاهی نسبت به گروه کنترل تغییر معنی‌داری نداشته است ($p > 0/05$).



نمودار ۱- ارزیابی رفتار شبه اضطرابی در گروه‌های دریافت‌کننده دوزهای مختلف عصاره شاهی در موش سوری نر (A): درصد زمان سپری شده در بازوی باز در حیوانات دریافت‌کننده عصاره شاهی (B): درصد تعداد ورود به بازوی باز (C): ارزیابی فعالیت حرکتی در حیوانات دریافت‌کننده عصاره شاهی



نمودار ۲- ارزیابی میزان افسردگی در گروه‌های دریافت‌کننده دوزهای مختلف عصاره شاهی در موش سوری نر (E): زمان شنا، (D): زمان بی‌حرکتی در تست شنای اجباری در حیوانات دریافت‌کننده عصاره شاهی

بحث

نتایج حاصل از ارزیابی افسردگی در آزمون شنای اجباری نشان داد که در حیوانات دریافت‌کننده گیاه شاهی زمان شنا افزایش یافته و زمان بی‌حرکتی کاهش یافت که بیانگر امید حیوان به یافتن راه نجات و کاهش افسردگی بوده است. چونندگان وقتی مجبور شوند در سیلندری شنا کنند که قادر به فرار از آن نیستند، پس از یک دوره فعالیت شدید بی‌حرکت می‌شوند که منعکس‌کننده رفتارهای مبین ناامیدی می‌

نتایج حاصل از EPM نشان داد که تجویز گیاه شاهی درصد ماندن در بازوی باز، درصد ورود به بازوی باز و میزان فعالیت حرکتی که از شاخص‌های کاهش اضطراب بودند را نسبت به گروه کنترل افزایش اما این افزایش معنی‌دار نبود. بنابراین تجویز گیاه شاهی در رفتارهای شبه اضطرابی در آزمون EPM تاثیری نداشته است. ممکن است دوزهای بالاتر عصاره اثرات درمانی بهتری داشته باشد. همچنین

استرول و تنین می باشند (۱۸). بذر گیاه شاهی با داشتن ترکیبات فنلی مانند توکوفرول خواص آنتی‌اکسیدانی را نشان می‌دهد. با توجه به اینکه استرس اکسیداتیو اهمیت فراوانی در پاتوژنز افسردگی دارد، به نظر می‌رسد یکی از دلایل کاهش افسردگی در گروه تحت تیمار با عصاره شاهی، کاهش استرس اکسیداتیو در بافت مغز این حیوانات بخصوص در هیپوکمپ می باشد (۲۵). نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که اثر شبه ضد افسردگی گیاه شاهی با فعالیت آنتی‌اکسیدانی و احتمالاً با فعالیت نورآدرنژیک ارتباط داشته باشد (۱۷). مطالعات Rai و همکاران نشان داد که اثر ضد افسردگی مواد موثره گیاهان دارویی از طریق خنثی سازی پارامترهای مختلف و بازگرداندن سطوح مونو آمینزیک‌ها و انتقال دهنده‌های عصبی به وضعیت طبیعی در ارتباط است (۳۱) و ممکن است باعث افزایش سطح نوروترانسمیترهای مونوآمین در نواحی از کورتکس مغز شود. یکی از مهمترین استراتژی‌ها به منظور کنترل افسردگی افزایش نوروترانسمیتر سروتونین است. به صورت عمومی آنزیم مونوآکسیداز نوع-A (MAO-A) مسئول متابولیسم کردن مونوآمین‌ها است. بنابراین افزایش این آنزیم در نواحی مختلف مغز می‌تواند سبب کاهش مونو آمین‌ها در مغز شود (۴۶). طبق نتایج بدست آمده از مطالعه حاضر احتمالاً عصاره دانه شاهی توانسته از طریق کاهش فعالیت این آنزیم سبب تنظیم سطح سروتونین شده، و موجب مهار افسردگی شود. برخی از فلاونوئیدها فعالیت ضد افسردگی در موش‌ها دارند و این اثر قابل مقایسه با فلوکستین و ایمی‌پرامین (داروهای ضد افسردگی) است (۳۶). در مطالعاتی که روی عصاره گیاهان دارویی صورت گرفته نشان داده شده است که عصاره تهیه شده از گل‌ها و سرشاخه‌های جوان این گیاهان به دلیل دارا بودن فلاونوئیدها اثرات ضد افسردگی

باشد. داروهای ضد افسردگی انگیزه تحرک و فرار را در این حیوانات افزایش می‌دهند. کاهش زمان بی-حرکتی یک معیار پیش‌بینی‌کننده معتبر در ارزیابی داروهای ضد افسردگی می باشد (۱۶). بنظر می‌رسد التهاب و تخریب عصبی نقش مهمی در پاتوژنز افسردگی دارند (۴). شواهدی وجود دارد که استرس اکسیداتیو در بیش از ۱۰۰ بیماری از جمله بیماری‌های نورودژنراتیو و بسیاری از مشکلات روانپزشکی نقش دارد (۳۲). مغز به دلیل متابولیسم بالا یکی از آسیب‌پذیرترین اندام‌ها در برابر اثرات مخرب رادیکال‌های آزاد است. به همین دلیل نقش رادیکال‌های آزاد در بسیاری از بیماری‌های اعصاب و روان مشخص شده است. وقتی این رادیکال‌ها بیش از حد زیاد شوند یا سیستم آنتی‌اکسیدانی به کار گرفته شود، گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر (ROS) ممکن است با ماکرومولکول‌های سلول مانند اسید چرب، DAN، پروتیین و غیره واکنش دهند و در نتیجه باعث آسیب به این مولکول‌ها می‌شوند. ROS ممکن است با مکانیسم‌های مختلف مانند آسیب بافتی و التهاب در پاتوفیزیولوژی افسردگی نقش فعالی داشته باشد (۴). مطالعات نشان می‌دهند که در بیماری افسردگی نشانگرهای استرس اکسیداتیو افزایش و دفاع آنتی‌اکسیدانی کاهش می‌یابد (۶).

در حال حاضر درمان‌های متعدد فارماکولوژیک و غیرفارماکولوژیک برای درمان افسردگی انجام می‌شود (۲۶). اما از آنجایی که داروهای شیمیایی معمولاً عوارض ناخواسته زیادی به همراه دارند استفاده از گیاهان جهت درمان یا به عنوان مکمل بسیار ارزشمند است. شاهی حاوی ویتامین‌ها و مواد معدنی بوده و در درمان بیماری‌های مختلف مورد استفاده قرار گرفته است و گزارش شده است که گیاه شاهی دارای اثرات آنتی‌اکسیدان و ضد التهاب می‌باشد (۳۹). ترکیبات موثره گیاه شاهی آلکالوئیدها، فلاونوئیدها، گلیکوزیدها،

به کاهش قابل توجهی در اندازه هیپوکامپ اشاره شده است، در تحقیقات نشان داده شده است، هیپوکامپ و قشر پیشین مغز که تحت تاثیر گونه‌های فعال اکسیژن آسیب می‌بینند توسط مقادیر بالای ویتامین E بهبود می‌یابند (۳۷). لینولیک اسید هم از جمله ترکیبات موجود در شاهی می‌باشد. Blondeau و همکاران در سال ۲۰۰۹، خواص ضد افسردگی اسید لینولیک را مشخص نمودند (۷). تعدادی از تحقیقات کلینیکی نشان داده اند که سروتونین و فعال کردن گیرنده آن 5HT1A رفتارهای ضد افسردگی را القا می‌کنند (۲). لینولیک اسید موجود در امگا ۳ و امگا ۶، با مکانیسم سرتونرژیک اثرات خود را القا می‌کند (۴۴). Edwards تغییرات سطح اسیدهای چرب در رژیم غذایی را در بروز افسردگی موثر دانسته است. در حالی که Lauren و Reeta در تحقیقات خود هر گونه ارتباط بین مصرف امگا ۳ و افسردگی را رد نموده‌اند (۳۵). اسیدهای چرب امگا ۳ دارای ویژگی‌های ضد التهابی و ضد اکسیداتیو می‌باشند می‌توانند در درمان افسردگی مفید باشند (۴۵).

نتیجه گیری

در مطالعه‌ی حاضر مشخص شد که عصاره آبی دانه شاهی می‌تواند از بروز افسردگی در موش‌های سوری نر بالغ جلوگیری کند. همچنین یافته‌های حاصل از این تحقیق نشان داد که اثرات عصاره آبی دانه شاهی بر روی علائم شبه اضطرابی معنی‌دار نیست.

منابع

1. Atarodi A., Lotfi G.R., Mottaghi M., Daemi A., Rohani Z. 2011. The Relationship Between Coaching Anxiety with Foolsal Players' Anxiety and Performance in Gonabad City in 2010. *The Horizon of Medical Sciences*, 17(3): 58-66. [in Persian]

مشخص و معنی داری چه در انسان و چه در مدل-های آزمایشگاهی افسردگی در حیوانات ایجاد کرده است (۹). بنابراین به نظر می‌رسد وجود فلاونوئیدها به دلیل فعالیت آنتی اکسیدانی نقش مهمی در اثرات شبه ضد افسردگی دانه شاهی دارد (۱۷). آنتی اکسیدان-ها سبب مهار باز جذب سروتونین (5HT) می‌شوند (۴۰).

Scapagnini و همکاران اثر آنتی اکسیدانی داروهای ضد افسردگی را گزارش نمودند (۳۸). این یافته‌ها همسو با یافته‌های مطالعه حاضر، دال بر اثر ضد افسردگی عصاره دانه شاهی می‌باشد.

توکوفرول یکی از ترکیبات گیاه شاهی، غنی از ویتامین E و دارای عملکرد مهم تغذیه ای برای انسان است (۲۰, ۲۴). ویتامین E به عنوان یک آنتی اکسیدان از سلول‌های بدن در برابر تخریب محافظت می‌کند. در مطالعه‌ای بهبود چشمگیر نورون‌های آسیب دیده در رت‌های افسرده تحت تیمار با ویتامین E نشان داده شد (۳۷). نتایج تحقیقات بیانگر این است که در بیماران همراه با افسردگی، به طور قابل توجهی غلظت سرم ویتامین E نسبت به گروه‌های شاهد طبیعی، کمتر است. همچنین مشخص شده است فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی نظیر گلوکز ۶ فسفات دهیدروژناز (G6PD) و گلوکاتایون S ترانسفراز (GST) بسته به ویتامین E کاهش می‌یابد که در نتیجه افسردگی تشدید می‌گردد. همچنین محتوای ویتامین E کبدی به طور قابل توجهی به وسیله تغذیه ناقص این ویتامین کاهش یافته و بدن را در برابر پراکسیداسیون لیپیدی و ایجاد افسردگی مستعد می‌سازد (۲۷, ۴۲). تعدادی از مطالعات به بررسی حجم هیپوکامپ در افسردگی پرداخته‌اند، که تجزیه و تحلیل شکل هیپوکامپ در مطالعات اسکیزوفرنی، بیماری آلزایمر، همچنین در افراد مبتلا به افسردگی با موفقیت همراه بوده و در برخی از آنها

10. Dannehl D., Huyskens-Keil S., Wendorf D., Ulrichs C., Schmidt U. 2012. Influence of intermittent-direct-electric-current (IDC) on phytochemical compounds in garden cress during growth. *Food chemistry*, 131(1): 239-246.
11. Diwakar B.T., Dutta P.K., Lokesh B.R., Naidu KA. 2010. Physicochemical properties of garden cress (*Lepidium sativum* L.) seed oil. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 87(5): 539-548.
12. Eddouks M., Maghrani M., Zeggwagh N-A., Michel J. 2005. Study of the hypoglycaemic activity of *Lepidium sativum* L. aqueous extract in normal and diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 97(2): 391-395.
13. Fißler M., Quante A. 2014. A case series on the use of lavender oil capsules in patients suffering from major depressive disorder and symptoms of psychomotor agitation, insomnia and anxiety. *Complementary Therapies in Medicine*, 22(1): 63-69.
14. Gay B.M., Prigol M., Stein AL., Nogueira C.W. 2010. Antidepressant-like pharmacological profile of 3-(4-fluorophenylselenyl)-2, 5-diphenylselenophene: Involvement of serotonergic system. *Neuropharmacology*, 59(3): 172-179.
15. Hamidpour M., Hamidpour R., Hamidpour S., Shahlari M. 2014. Chemistry, pharmacology, and medicinal property of sage (*Salvia*) to prevent and cure illnesses as obesity, diabetes, depression, dementia, lupus, autism, heart disease, and cancer. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 4(2): 82-8.
16. Harati E., Sadeghipour Roodsari HR., Seifi B., Kamalinejad M., Nikseresht S. 2014. The effect of oral *Matricaria Chamomilla* extract and selenium on postpartum depression and plasma oxidant-antioxidant system in mice. *Tehran University Medical Journal TUMS Publications*, 71(10): 625-634. [in Persian]
2. Babri S., Doosti M., Fatehi L., Salari A. 2012. The effects of *Scrophularia striata* extract on anxiety and depression behaviors in adult male mice. *Tabriz Univ Med Sci*, 18(2): 133-40. [in Persian]
3. Bahrami S., Razi Jalali M., Ramezani Z., Pourmehdi Boroujeni M., Toeimepour F. 2016. In vitro scolicidal effect of *Lepidium sativum* essential oil. *Journal of Ardabil University of Medical Sciences*, 15(4): 395-403. [in Persian]
4. Bajpai A., Verma A.K., Srivastava M., Srivastava R. 2014. Oxidative stress and major depression. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 8(12): CC04.
5. Beesdo K., Knappe S., Pine DS. 2009. Anxiety and anxiety disorders in children and adolescents: developmental issues and implications for DSM-V. *Psychiatric Clinics*, 32(3): 483-524.
6. Black C.N., Bot M., Scheffer P.G., Cuijpers P., Penninx B.W. 2015. Is depression associated with increased oxidative stress? A systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*, 51: 164-175.
7. Blondeau N., Nguemini C., Debruyne DN., Piens M., Wu X., Pan H., Hu X., Gandin C., Lipsky RH., Plumier J-C. 2009. Subchronic alpha-linolenic acid treatment enhances brain plasticity and exerts an antidepressant effect: a versatile potential therapy for stroke. *Neuropsychopharmacology*, 34(12): 2548-2559.
8. Bouayed J., Rammal H., Soulimani R. 2009. Oxidative stress and anxiety: relationship and cellular pathways. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2.
9. Butterweck V, Jurgenliemk G, Nahrstedt A, Winterhoff H. Flavonoids from *Hypericum perforatum* show antidepressant activity in the forced swimming test. *Planta medica*. 000;66(1):3-6.

24. Monahan F., Gray J., Asghar A., Haug A., Shi B., Buckley D., Morrissey P. 1993. Effect of dietary lipid and vitamin E supplementation on free radical production and lipid oxidation in porcine muscle microsomal fractions. *Food Chemistry*, 46(1): 1-6.
25. Mostafapour P., Asle-Rousta M., Rahnema M. 2018. Anxiolytic and antidepressant effects of Basil (*Ocimum basilicum* L.) hydro-alcoholic extract in male rats exposed to chronic restraint stress. *SSU_Journals*, 25(11): 887-896. [in Persian]
26. Najafi Doulatabad S., Hashemi N., Mohebi Nobandegani Z., Sadeghi H., Jafari A., Najafi Doulatabad A., Zoladle M. 2009. The effect of hydroalcoholic extract of mentha piperita (complement treatment) on severity of depressed patients. *Armaghane danesh*, 14(3): 83-90.
27. Ng H.P., Wang Y.F., Lee C.Y., Hu M.L. 1999. Toxicological and antioxidant effects of short-term dehydroepiandrosterone injection in young rats fed diets deficient or adequate in vitamin E. *Food and chemical toxicology*, 37(5):503-8
28. Omidvari S., Azin A., Montazeri A., Sadighi J., Jahangiri K., Aeenparast A., Farzadi F., Ebadi M., Maftoon F., Vahdaninia M. 2011. Trait anxiety among Iranians: a nationwide study. *Payesh (Health Monitor)*, 10(3): 373-380.
29. Patro G., Bhattamisra S.K., Mohanty BK. 2016. Effects of Mimosa pudica L. leaves extract on anxiety, depression and memory. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 6(6): 696.
30. Rabiee Z., Davoodizadeh Z., Bijad E., Rafieian-kopaei M. 2016. Evaluation of the effects of grape seed oil on the anxiety level and motor coordination of male wistar rats. *Journal of Babol University of Medical Sciences*, 18(6): 52-58.
31. Rai D., Bhatia G., Palit G., Pal R., Singh S., Singh H.K. 2003. Adaptogenic
17. Hashemi S.F., Namjou A., Ghasemi P.A., Lorigooini Z., Rafafieian K.M., Gholami A.M. 2017. Antidepressant-like effect of *Lavandula angustifolia* Mill and *Citrus aurantium* Duh essential oils with forced swimming test in reserpinized mice balb/c. [in Persian]
18. Heidarian E., Movahed-Mohammadi G., Saffari J., Ghatreh-Samani K. 2013. Protective effect of hydroethanolic extract of cress against hepatotoxicity due to acetaminophen in rats. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*, 23(102): 78-90. [in Persian]
19. Kamani M., Hosseini E.S., Kashani H.H., Atlasi M.A., Nikzad H. 2017. Protective Effect of *Lepidium sativum* Seed Extract on Histopathology and Morphology of Epididymis in Diabetic Rat Model. *International Journal of Morphology*.35(2): :603-610. [in Persian]
20. Kasabe P.J., Patil P.N., Kamble D., Dandge P.B. 2012. Nutritional, elemental analysis and antioxidant activity of garden cress (*Lepidium sativum* L.) seeds. *Int J Pharm Pharm Sci*, 4(3): 392-395.
21. Khakpour S., Khosravi M., Masoompour A.S. 2009. Antidepressant effect of red ginseng hydro-alcoholic extract by forced swimming and tail suspension tests in female mice. *Biological sciences*, 4(1):15-20. [in Persian]
22. Miladi Gorgi H., Safakhah HA., Haghghi S. 2010. Anxiolytic effects of the aqueous extracts of spinach leaves in mice. *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences*, 43-50.
23. Milajerdi A., Akhonzadeh S., Jazayeri S., Shirzadi E., Hashemzadeh N., Derakhshan Z., Djazayeri A., Mahmoodi M. 2016. The effect of saffron (*Crocus sativus* L.) hydro-alcoholic extract on mild to moderate mixed depression-anxiety treatment in type 2 diabetes: a triple-blind randomized placebo-controlled clinical trial. *Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology*, 11(3): 11-20. [in Persian]

39. Selek S., Koyuncu I., Caglar HG., Bektas I., Yilmaz MA., Gonel A., Akyuz E. 2018. The evaluation of antioxidant and anticancer effects of *Lepidium Sativum* Subsp *Spinescens* L. methanol extract on cancer cells. *Cellular and Molecular Biology*, 64(3): 72-80
40. Shafei Z., Abbasi Maleki S., Ghaderi-Pakdel F. 2018. Evaluation of the antidepressant-like effect of *Viola odorata* hydroalcoholic extract in male mice. *Journal of Birjand University of Medical Sciences*, 25(4): 286-296. [in Persian]
41. Shahinfar J., Zeraati H., Nasimi F., Shojaei S. 2017. Effect of Medicinal Plants on anxiety, A review article. *Journal of Islamic and Iranian Traditional Medicine*, 8(2):209-22. [in Persian]
42. Singh M., Sandhir R., Kiran R. 2011. Effects on antioxidant status of liver following atrazine exposure and its attenuation by vitamin E. *Experimental and Toxicologic Pathology*, 63(3): 269-276.
43. Solati J., Oryan S., Parivar K., Zarindast M.R. 2009. Effects of amygdala cholinergic system on modulation of anxiety behaviors of rats by use of Elevated Plus Maze test. *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences*, 14(1). [in Persian]
44. Su K.P. 2009. Biological Mechanism of Antidepressant Effect of Omega-3 Fatty Acids: How Does Fish Oil Act as a 'Mind-Body Interface'? *Neurosignals*, 17(2):144-52.
45. Su K.P., Matsuoka Y., Pae C.U. 2015. Omega-3 polyunsaturated fatty acids in prevention of mood and anxiety disorders. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*, 13(2):129.
46. Zarei M., Mohammadi S., Jabbari S., Shahidi S. 2019. Intracerebroventricular microinjection of kaempferol on memory retention of passive avoidance learning in rats: involvement of cholinergic mechanism(s). *Int J Neurosci*, 129: 11-23.
- effect of *Bacopa monniera* (Brahmi). *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 75(4): 823-30
32. Ranjbaran M., Roudsari H.R.S., Nikseresht S., Etebary S. 2015. Antioxidant status and endocannabinoid concentration in postpartum depressive women. *Tehran University Medical Journal*, 72(11): [in Persian]
33. Rehman N.U., Khan A.U., Alkharfy K.M., Gilani A.H. 2012. Pharmacological basis for the medicinal use of *Lepidium sativum* in airways disorders. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2012.
34. Saki K., Bahmani M., Rafieian-Kopaei M., 2014. The effect of most important medicinal plants on two important psychiatric disorders (anxiety and depression)-a review. *Asian Pacific journal of tropical medicine* 7: S34-S42.[in Persian]
35. Saki M., Jariani M., Saki K., Delfan B., Tarahi M., Gholami M. 2009. Effects of evening primrose oil on depression disorders on patients at the psycho-neurological clinic of Khoramabad. *Journal of Ilam University of Medical Sciences*, 16 (4): 46-54. [in Persian]
36. Sayyah M., Sayyah M., Kamalinejad M. 2006. A preliminary randomized double blind clinical trial on the efficacy of aqueous extract of *Echium amoenum* in the treatment of mild to moderate major depression. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 30(1):166-9.
37. Salehi L., Farrokhi F., Hosseini H. 2014. Effect of Citalopram and Vitamin E on Pyramidal Neurons of the Hippocampus. *Qom University of Medical Sciences Journal*, 7(6): 14-20.
38. Scapagnini G., Davinelli S., Drago F., De Lorenzo A., Oriani G. 2012. Antioxidants as antidepressants. *CNS drugs*, 26(6): 477-490.

