



## مقاله پژوهشی

# اثرات ضداضطرابی چهار هفته مصرف اسانس لیمو توام با تمرین شنا در موش‌های سوری نر بالغ

الهام اسفندیاری غریبوند<sup>۱</sup>، عبدالحسن دولاح<sup>۲\*</sup>

۱- گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد اهواز، دانشگاه آزاد اسلامی، اهواز، ایران

۲- گروه زیست‌شناسی، واحد اهواز، دانشگاه آزاد اسلامی، اهواز، ایران

\* مسئول مکاتبات: h\_doulah@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۵/۳۰

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۱/۲۵

### چکیده

استفاده از فعالیت‌های بدنی و گیاهان دارویی برای درمان بیماری‌های روان‌شناختی از جمله اضطراب و استرس سابقه دارد. هدف از تحقیق حاضر بررسی اثر تمرین شنا و مصرف اسانس لیموترش بر میزان اضطراب موش‌های سوری نر بالغ می‌باشد. بدین منظور ۴۰ سر موش سوری نر با وزن  $5 \pm 40$  گرم مورد مطالعه قرار گرفت. موش‌ها به طور تصادفی به ۴ گروه شامل گروه کنترل، گروه شنا، گروه دریافت‌کننده اسانس لیموترش و گروه تمرین شنا + مصرف اسانس لیموترش تقسیم شدند. تمرین شنا شامل چهار هفته شنا در آب با دمای ۲۵-۲۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ دقیقه در هر جلسه و پنج جلسه در هفته بود و اسانس لیمو با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم روش گاوژ تجویز گردید. رفتارهای اضطرابی به وسیله آزمون رفتاری ماز بعلاوه ای شکل مرتفع و جعبه باز ارزیابی شد. نتایج این مطالعه نشان داد تجویز توأم اسانس لیمو و ورزش افزایش معنی‌داری بر مدت زمان تعداد دفعات در حاشیه بودن و مرکز بودن ( $p < 0/05$ ) و کاهش معنی‌داری بر تعداد دفع نسبت به گروه کنترل داشته است ( $p < 0/001$ ). یافته‌ها نشان داد که تجویز تمرین شنا به تنهایی و توأم با اسانس لیمو رفتارهای اضطرابی را کاهش می‌دهد.

کلمات کلیدی: لیموترش، تمرین شنا، اضطراب، موش سوری

### مقدمه

فشاردگی قفسه سینه، تنگی نفس، تپش قلب، تعریق، سرگیجه، آشفتگی روانی، اشکال در تمرکز حواس و مشکل در حافظه همراه است (۱۰). سطوح کمتر اضطراب می‌تواند موجب تسلط فرد بر محیط شود و آگاهی فرد را از تهدید بالقوه افزایش دهد اما اضطراب شدید تداوم رفتاری فرد را بر هم می‌زند و از پاسخ منطقی فرد جلوگیری می‌کند. انواع اختلالات اضطرابی از نظر روانپزشکی اختلالات اضطرابی شامل: اختلال هراس، اضطراب عمومی، اختلال

بیماری‌های عصبی در زمره شناخته‌شده‌ترین بیماری‌هایی هستند که همواره گریبان‌گیر انسان بوده و تلاش‌های زیادی جهت شناخت عوامل ایجادکننده، درمان و کنترل آنها صورت گرفته است از جمله آنها اضطراب، فوبیا (ترس) و افسردگی شایع‌ترین بیماری‌های روانی عاطفی است که توسط استرس در انسان ایجاد می‌شود. اضطراب عبارتست از یک احساس ناراحت‌کننده و مبهم ترس، وحشت یا خطر با منشأ ناشناخته که بر فرد مستولی می‌گردد و با علائمی نظیر

بازجذب سروتونین که در درمان اختلال ترس اجتماعی و اختلال اضطراب عمومی استفاده می‌شوند و دسته دیگر داروهای اضطرابی نورآدرنالین را در بدن کاهش می‌دهند (۲۱). اخیراً مشخص شده که فعالیت و تمرینات ورزشی دارای اثرات محافظت نورونی و اثرات ضد افسردگی و اضطراب می‌باشد (۳۰).

فعالیت بدنی، به خصوص فعالیت‌های هوازی، که به طور مستمر و مداوم انجام می‌گیرد، به کاهش اختلالات عصبی و عاطفی کمک می‌نماید و از بروز بسیاری از اختلالات و بیماریهای روانی پیشگیری و مقابله کرده و بسیاری از عوارض آنها را درمان و یا کاهش می‌دهد (۱۳).

از سوی دیگر اثرات ضد اضطرابی ورزش در مطالعات بالینی و حیوانی از مسیرهای متفاوتی مورد بررسی قرار گرفته است (۲۳).

تحقیقات نشان داده است، که ورزش احتمالاً با افزایش بیان و تولید عامل رشد نورونی مشتق شده از مغز (BDNF)، کاهش عوامل التهابی، افزایش میزان فعالیت سیستم سروتونرژیک و کاهش استرس اکسیداتیو اثرات ضد اضطراب دارد (۲۶). در این زمینه مطالعاتی عنوان کرده اند که ورزش و فعالیت بدنی در دوران بلوغ اثرات مفیدی در تعدیل رفتار های شبه افسردگی ناشی از استرس اوایل زندگی دارد (۹).

گیاهان دارویی در کاهش اضطراب و بهبود اختلالات خواب از قدیم مرسوم بوده است. لیموترش از گیاهان با خواص دارویی است که خواص درمانی بسیاری دارا می‌باشد. این گیاه محتوی مواد مغذی بسیار مهمی نظیر فلاونوئیدها، ویتامین‌ها، لیمونوئیدها و کارتنوئیدها است (۳۶).

لیموترش، میوه رسیده‌ی گیاهی با نام علمی *Citrus lemon* و از خانواده روتاسه است که دارای روغن‌های فرار است. عصاره میوه لیمو ترش به رنگ سبز مایل

اضطراب اجتماعی، اختلال وسواس- اجبار، اختلال استرس پس از سانحه و اختلال‌های اضطراب خاص می‌باشد (۳۲).

مطالعات نشان دهنده اثرات ضد اضطرابی گیرنده‌های GABA (گاما آمینو بوتیریک اسید) در موش‌های صحرایی بر روی ماز مرتفع بعلاوه ایی شکل می‌باشد (۴۱).

علاوه بر آن تعدادی از تحقیقات کلینیکی نشان داده اند که سروتونین و فعال کردن گیرنده آن (HT1A5) رفتارهای ضد اضطرابی و افسردگی را القاء می‌کنند (۶).

مطالعات نشان می‌دهد به هم خوردن تعادل سیستم نوروترانسمیترها، تغییر در مسیر انتقال سیگنال‌ها و تغییر شکل مدارات نورونی در این پاتولوژی سهم هستند (۱۷).

اختلالات اضطرابی با محور هیپوتالاموس - هیپوفیز- آدرنال مرتبط است (۲۴). سیستم های گابائریژیک و سروتونرژیک به طور قابل توجهی در تنظیم سیستم اضطرابی نقش دارند (۱۷). همچنین فعال‌سازی رسپتور گابا سبب بهبود اختلالات اضطرابی می‌گردد (۲۲).

بیشتر مطالعات انجام شده در مورد مکانیسم نوروترانسمیترهای گابا، سروتونین، نورآدرنرژیک و نوروپپتیدها بوده، در حالی که مطالعات جدید نقش آدنوزین، کوله سیستوکینین و نورواستروئیدها را در پیشرفت اضطراب پیشنهاد می‌کنند (۳۴).

داروهایی که با این نوروترانسمیترها تعامل دارند ممکن است اثرات ضد اضطرابی داشته باشند. در حال حاضر، اغلب داروهایی که برای درمان اضطراب تجویز می‌شوند آرام بخش و خواب‌آور هستند. داروهای ضد اضطرابی معمول شامل داروهای بنزودیازپینی است که سبب تسهیل عمل مهاری گابا می‌شوند. همچنین داروهای مهارکننده ی انتخابی

### مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی، از ۴۰ سر موش سوری نر (در محدوده ی وزنی  $5 \pm 40$  گرم) و سن ۷ تا ۸ هفته، تهیه شده از دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، استفاده گردید.

موش‌ها در شرایط استاندارد ۱۲ ساعت روشنایی، ۱۲ ساعت تاریکی و دمای  $2 \pm 21$  درجه سانتی‌گراد و با دسترسی آزاد به آب و غذای کافی، درون قفس‌های انفرادی نگهداری شدند و به صورت تصادفی به چهار گروه (هر گروه ۱۰ سر موش) به شرح زیر تقسیم شدند: شامل گروه کنترل، گروه دریافت‌کننده اسانس لیموترش، گروه تمرین شنا و گروه تمرین شنا + مصرف اسانس لیموترش تقسیم شدند.

تمرین شنا شامل چهار هفته شنا در آب با دمای  $25^{\circ}\text{C}$  -۲۷ به مدت ۳۰ دقیقه در هر جلسه و پنج جلسه در هفته بود و اسانس لیمو ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (به صورت تجاری از شرکت زردبند یاسوج) به صورت روزانه به مدت ۴ هفته به روش گاواژ تجویز گردید (۴۰). این مطالعه با کد اخلاق IR.IAU.A.REC. 1397.003 ثبت شد.

روش ارزیابی تست **open field** (تست جعبه باز): اختلال حرکت، اضطراب و افسردگی در حیوانات آزمایشگاهی به وسیله آزمون محیط باز سنجیده می‌شود. محیط باز محفظه ای است از جنس شیشه با ابعاد  $80 \times 80$  سانتیمتر و ارتفاع ۶۰ سانتی‌متر که به ۱۶ مربع مساوی تقسیم شده است و در وسط اتاقی آرام و ساکت قرار دارد. برای انجام آزمون حداقل یک ساعت قبل از آزمایش، حیوان در اتاق آزمایش قرار داده شد. یک روز قبل از آزمون، تک تک 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 رفتار حیوان شامل

به زرد و دارای بوی مطبوع و معطر بوده و طعم آن ترش و کمی تلخ است. لیمو ترش به دلیل داشتن میزان بالایی از اسیدهای آلی به ویژه اسیدسیتریک و ایجاد شرایط اسیدی در درمان بسیاری از عفونت‌های روده ای و جلوگیری از مسمومیت‌های غذایی به کار می‌رود (۳۷).

اسانس لیموترش حاوی ۹۵-۹۲ درصد از ترپن‌های مختلف است. قسمت اعظم آن را لیمونن همراه با فلاندرین، کامفن و پی‌نن تشکیل می‌دهد. بوی مطبوع اسانس لیمو مربوط به وجود سیترال است که به مقدار ۷-۴ درصد در آن یافت می‌شود. به علاوه دارای ژرانیول آزاد، لینالول، سیترونلول و به مقدار کم از آلدئید نونیلک و اسید آنترانیلیک است (۲۸).

لیمو ترش منبع غنی از ویتامین ث بوده که یکی از مهم ترین آنتی‌اکسیدان‌های شناخته شده است، طوری که این ویتامین نقش مهمی در جلوگیری از پیشرفت بیماری آترواسکلروز، سرطان، امراض قلبی و عفونت‌ها دارد. لیمو ترش دارای ماده ای به نام ترپین است که تولید کلسترول در بدن را کنترل می‌کند و مانع افزایش زیاد آن می‌شود (۳۵).

فلاونوئیدهای موجود در لیموترش دارای اثرات زیستی ضد میکروبی، آنتی‌اکسیدانی، ضدقارچی و ضدویروسی می‌باشد. فلاونوئیدها می‌توانند به طور مستقیم به عنوان آنتی‌اکسیدان عمل نمایند و رادیکال‌های آزاد را از بین ببرند، همچنین دارای ظرفیت تعدیل فعالیت‌های آنزیمی بوده و از تکثیر سلولی ممانعت به عمل می‌آورند (۷).

بنابراین، در این مطالعه، تاثیر چهار هفته مصرف توام اسانس لیمو و تمرین شنا بر رفتارهای اضطرابی در موش‌های سوری نر بالغ ارزیابی شد.

### نتایج

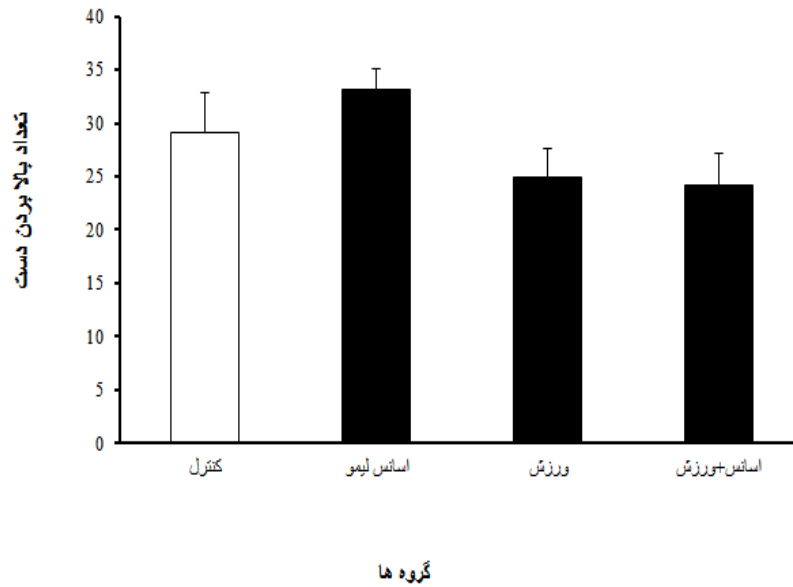
با توجه به نتایج نمودار ۱ تعداد بالابردن دست در گروه مصرف اسانس لیمو نسبت به گروه کنترل افزایش یافت، ولی از نظر آماری این اختلاف معنی دار نبود. آزمون تکمیلی توکی نشان داد تفاوت معنی داری بین گروه ورزش و تجویز توأم اسانس لیمو و ورزش از نظر تعداد بالابردن دست با گروه کنترل وجود نداشت.

یافته‌های حاصل از پژوهش حاضر نشان می‌دهد در ارزیابی اضطراب، تعداد دفع در گروه مصرف اسانس لیمو نسبت به گروه کنترل کمتر بود، ولی از نظر آماری این اختلاف معنی دار نبود. همچنین در گروه تمرین شنا و تمرین شنا همراه با مصرف اسانس لیمو، کاهش معنی داری در تعداد دفع نسبت به گروه کنترل مشاهده گردید ( $p < 0/001$ ). از طرف دیگر تعداد دفع در گروه تجویز مصرف اسانس لیمو و تمرین شنا در مقایسه با گروه اسانس لیمو به طور معنی داری کاهش یافت ( $p < 0/05$ ).

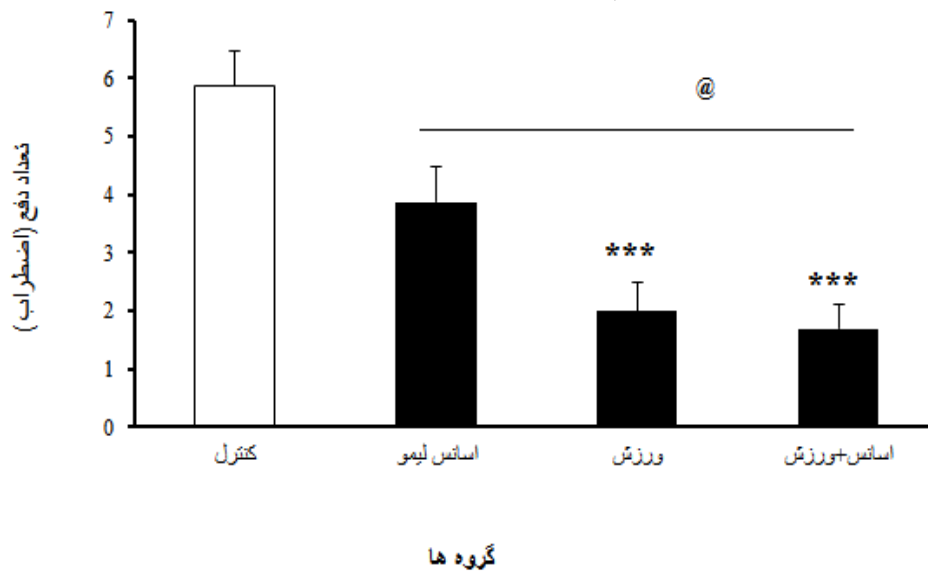
همانطور که در نمودار ۳ و ۴ مشاهده می‌شود تأثیر معنی داری در گروه مصرف اسانس لیمو و گروه ورزش بر تعداد دفعات در حاشیه و مرکز بودن نداشت. همچنین مشاهده می‌شود تجویز توأم اسانس لیمو و ورزش، افزایش معنی داری بر تعداد دفعات در حاشیه و مرکز بودن نسبت به گروه کنترل داشته است ( $p < 0/05$ ). با توجه به نتایج نمودار ۳ مدت زمان در مرکز بودن در گروه تجویز توأم اسانس لیمو و ورزش، افزایش معنی داری نسبت به گروه اسانس لیمو مشاهده گردید ( $p < 0/01$ ). از طرف دیگر مدت زمان در حاشیه بودن گروه تجویز توأم اسانس لیمو و ورزش، افزایش معنی داری نسبت به گروه اسانس لیمو داشته است ( $p < 0/05$ ).

دفعات در مرکز بودن و دفعات در حاشیه بودن ارزیابی شد (۵).

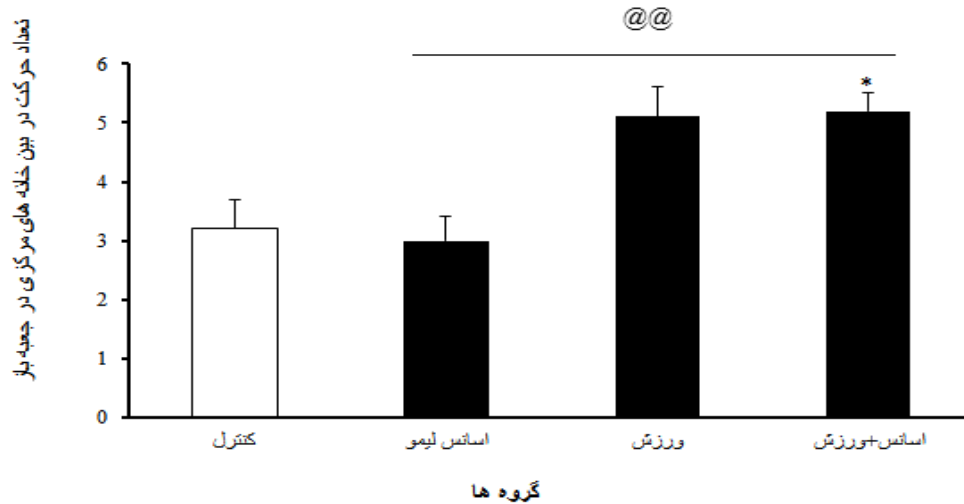
**روش ارزیابی اضطراب:** برای ارزیابی میزان اضطراب از دستگاهی به نام ماز بعلاوه ای شکل مرتفع که مدل استاندارد جهت ارزیابی سطح اضطراب در جوندگان است، استفاده شد. این دستگاه شامل دو بازوی باز (هر کدام به ابعاد  $5 \times 5$  سانتی‌متر) و دو بازوی بسته (هر کدام با ابعاد  $40 \times 50 \times 50$  سانتی‌متر) و یک کفه مرکزی (به ابعاد  $5 \times 5$  سانتی‌متر) می‌باشد. به طوری که بازوهای باز روی روی هم و بازوهای بسته نیز روی روی هم قرار دارند و در حدود ۵۶ 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 جعبه ای مشکی از جنس پلکسی گلاس به ابعاد  $40 \times 40 \times 30$  سانتی‌متر قرار گرفت تا فعالیت جستجوگرانه آن افزایش یابد. سپس برای سنجش سطح اضطراب، حیوان در ماز بعلاوه ای شکل مرتفع (در قسمت کفه و رو به بازوی باز) قرار داده شد و به مدت ۵ دقیقه فعالیت های جستجوگرانه، تعداد ورود به بازوهای باز و مدت زمان ماندن در بازوهای باز ارزیابی و ثبت شد. افزایش ورود به بازوهای باز و مدت زمان سپری شده در آن شاخص کاهش اضطراب در موش تلقی شد (۳۹). داده های این تحقیق به صورت  $Mean \pm SEM$  ارائه و سپس با روش های مناسب آماری در محیط های نرم افزارهای Excel و SPSS و با استفاده از روش های ANOVA یکطرفه و تست پشتیبان Tukey آنالیز شدند و تفاوت نتایج بین گروه های مختلف با حداقل  $p < 0/05$  معنی دار تلقی گردید.



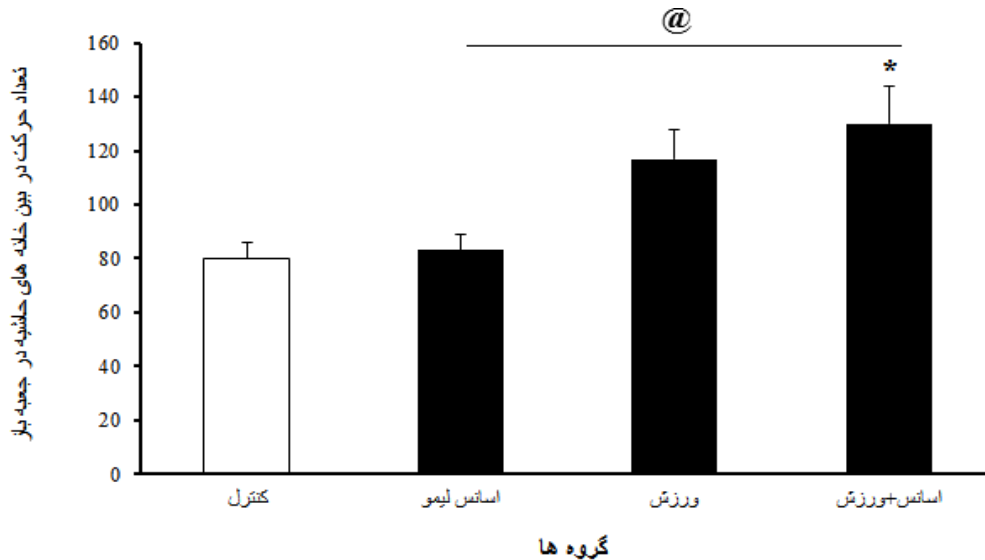
نمودار ۱- مقایسه میانگین  $\pm$  انحراف معیار از میانگین بر تعداد بالا بردن دست در آزمون جعبه باز در گروه دریافت کننده اسانس لیمو، ورزش، تجویز توام اسانس لیمو با ورزش نسبت به گروه کنترل.  $n=10$



نمودار ۲- مقایسه میانگین  $\pm$  انحراف معیار از میانگین بر تعداد دفع در آزمون جعبه باز در گروه دریافت کننده اسانس لیمو، ورزش، تجویز توأم اسانس لیمو با ورزش نسبت به گروه کنترل.  $n=10$   $p < 0.001$  (\*\*\*)  
 @ سطح معناداری بین گروه اسانس لیمو و گروه توأم ورزش + لیمو ( $p < 0.05$ )



نمودار ۳- مقایسه میانگین  $\pm$  انحراف معیار از میانگین برمدت زمان در مرکز بودن در آزمون محیط باز. در گروه دریافت کننده اسانس لیمو، ورزش، تجویز توأم اسانس لیمو با ورزش نسبت به گروه کنترل.  $p < 0/05$ ، @@ سطح معناداری بین گروه اسانس لیمو و گروه توأم ورزش + لیمو ( $p < 0/01$ )



نمودار ۴- مقایسه میانگین  $\pm$  انحراف معیار از میانگین مدت زمان در حاشیه بودن در آزمون محیط باز در گروه دریافت کننده اسانس لیمو، ورزش، تجویز توأم اسانس لیمو با ورزش نسبت به گروه کنترل  $n = 10$ ، \*  $p < 0/05$ ، @ سطح معناداری بین گروه اسانس لیمو و گروه توأم ورزش + لیمو ( $p < 0/05$ )

### بحث

مخصوصاً از گیرنده‌های سروتونین ( 5HT2A, 5HT1A) که در فرایند اضطراب و افسردگی نقش دارند، اشاره کرد و با توجه به مطالب بالا احتمال می‌رود که تمرینات هوازی نسبت به عصاره گیاهی با افزایش بیشتری از نوروترانسمیتر سروتونین در محل شکاف سیناپسی باعث فعال شدن این گیرنده‌ها شده

طبق نتایج تحقیق حاضر، گروه‌های (تمرین شنا + اسانس لیمو) و (تمرین بدون اسانس) اضطراب کمتری را نشان دادند؛ که در این میان نقش تمرینات هوازی بیشتر نمایان شده است. برای توجیه احتمالی شاید بتوان عنوان کرد که ورزش هوازی در گیرنده‌های پیش‌سیناپسی و پس‌سیناپسی سروتونین

که در این میان نقش تمرین هوازی بیشتر از عصاره بوده است (۱۹).

مکانیسمی که فعالیت‌های هوازی باعث کاهش اضطراب و افسردگی می‌شود احتمالاً افزایش جریان خون به مغز و در نتیجه تأثیر بر مسیر آدرنال-هیپوفیز هیپوتالاموس دانسته که در نتیجه‌ی انجام فعالیت‌های ورزشی حاصل می‌شود و سبب انجام واکنش‌های ضد استرس در بدن می‌گردد. این اثر فیزیولوژیکی احتمالاً با اتصال محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA) به مناطق متعددی از مغز، از جمله سیستم لیمبیک، آمیگدال و هیپوکامپ اتفاق می‌افتد. سایر فرضیه‌هایی که اثرات سودمند فعالیت بدنی را بر بهداشت روان نشان می‌دهند عامل رشد نروتروفیک می‌باشد. تحقیقات نشان داده‌اند که دویدن بر روی تردمیل باعث افزایش عامل رشد نروتروفیک، یک عامل رشد عصبی است که نقش تنظیم‌کننده را در تفکیک عصبی، شکل‌گیری سیناپسی و آپتوز ایفا می‌کند. این پروتئین با غلظت‌های زیاد در دستگاه عصبی مرکزی و محیطی مشاهده شده است) می‌شود (۳۸).

مطالعاتی از رابطه کاهش حجم فعالیت‌های بدنی روزانه و اختلالات اضطرابی حکایت دارد (۱). به طوری که نقش تمرینات آرام‌سازی و استقامتی و یوگا در کاهش اضطراب خاطر نشان شده است (۲).

مطالعات دیگر حاکی از این است که الگوی ورزش استقامت به طور معنی‌دار در کاهش علائم اضطراب بیماران و افرادی با اضطراب مزمن مؤثر گزارش شده است (۲).

پژوهش‌های گذشته نقش ورزش‌های هوازی را در افزایش سطح سروتونین و کاهش افسردگی و اضطراب مؤثر دانسته‌اند (۴) و همگام با این یافته‌ها، حاکی از این است که ورزش‌های طولانی موجب بهبود سروتونین و همچنین کاهش سطح افسردگی و اضطراب و ازدیاد مواد ناقل شیمیایی (سروتونین) و

و در کاهش اضطراب و ترس و ایجاد آرامش در محیط‌های پر از ازدحام ترافیک شهری نقش داشته باشند (۲۰). نتایج کنونی شواهد یکپارچه‌ای را در اختیار متخصصان قرار می‌دهند که بر اساس آنها تمرینات ورزشی و داروهای گیاهی را به عنوان وسیله‌ای برای کاهش علائم اضطرابی با کمترین ریسک تجویز می‌کنند. تمرینات ورزشی و داروهای گیاهی به ویژه برای افرادی مفید است که درمان‌های طبیعی و سنتی را ترجیح می‌دهند (۱). نتایج این پژوهش نشان داد مصرف اسانس لیمو به تنهایی بر اضطراب تأثیری ندارد.

ماسوله و همکاران (۲۰۱۶) در مطالعه‌ای به این نتیجه رسیدند رایحه درمانی با اسانس لیمو ترش می‌تواند منجر به کاهش اضطراب پس از عمل بیماران دچار شکستگی شود. توصیه می‌شود از این روش به عنوان یک روش مکمل برای تسکین اضطراب بیماران تحت جراحی ارتوپدی استفاده شود (۱۸).

در پژوهشی دیگر، عیدی و همکاران (۲۰۱۴) نیز نشان دادند که عصاره هیدروالکلی برگ گیاه به لیمو دارای اثر اضطراب‌زدایی در موش‌های صحرایی است که این اثر احتمالاً به واسطه دارا بودن ترکیبات فلاونوئیدی و رابطه متقابل با سیستم گاباآرژیک می‌باشد (۱۱). در بررسی‌های صورت گرفته نشان داده شده است که اسانس لیموترش در سطح مرکزی اثرات ضد تشنجی، اثرات آرام‌بخش، ضد اضطراب و ضدافسردگی در موش‌های سوری بر جای گذاشته است (۸). همچنین یافته‌های این پژوهش نشان داد، پس از اجرای چهار هفته تمرین شنا به تنهایی و به همراه مصرف اسانس لیمو کاهش معناداری در مقایسه با گروه کنترل در میزان اضطراب داشته است.

همسو با نتایج فوق‌کریمی و همکاران (۲۰۱۵) به این نتیجه رسیدند تمرین هوازی و تزریق عصاره میزان اضطراب ناشی از استرس صوتی را جبران کرده است

دریافتند که هفته دوییدن روی چرخ در دستگاه روتارود در موش‌های سوری نر باعث کاهش قابل توجه در رفتارهای شبه اضطرابی آنها شده است (۲۹). در مجموع نتایج مطالعه ما نشان می‌دهند که تمرین شنا توام با مصرف اسانس لیمو به مدت ۴ هفته می‌تواند سبب کاهش معنی دار اضطراب گردد.

#### تشکر و قدردانی

مقاله حاضر برگرفته از پایان نامه مقطع کارشناسی ارشد، مصوب معاونت پژوهش و فن آوری دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهواز می باشد. بدین وسیله، نویسندگان از این معاونت تشکر و قدردانی به عمل می آورند.

#### منابع

1. Anderson E., Shivakumar G. 2013. Effects of exercise and physical activity on anxiety. *Front Psychiatry*, 4(27): 42-50.
2. Andreas T., Susanne U., Maja B., Pierre A. 2012. Aerobic endurance training versus relaxation training in patients with migraine (ARMIG): study protocol for a randomized controlled trial. *US National Library of Medicine National Institutes of Health Published on line*, 13(46):1-5.
3. Asmundson G.J., Fetzner M.G., Deboer L.B., Powers M.B., Otto M.W., Smits J.A. 2013. Lets get physical: A contemporary review of the anxiolytic effect of exercise for anxiety and its disorders. *Depress Anxiety*, 30: 362-373.
4. Astrand P.O. 2003. Textbook of Work Physiology: Physiological Bases of Exercise. *Champaign: Human Kinetics Publishers*.
5. Behzadi Rad N., Valizadeh Z., Rafieirad M. 2018. Effect of Hydroalcoholic Extract of *Dodonaea viscosa* on Pain and Anxiety in Male Rats. *Journal of Medicinal Plants*, 4(68): 157-165.

در نتیجه موجب انتقال بهتر پیام‌های عصبی و بهبود خلق و خو می‌شود (۱۳). در پژوهشی گزارش شده است که ورزش در موش‌های صحرایی باعث افزایش نوروترنژ در ژيروس دنتیت موش شده و باعث فعالیت فاکتورهای رشد همانند IGF1 و فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز (BDNF) می‌گردد که در تنظیم فرایندهای اضطرابی نقش دارد (۳۳،۱۶). Amy و همکاران در سال ۲۰۱۳ در مطالعه‌ای تحت عنوان ورزش و سلامت روان با تشریح اثرات ورزش بر سلامت روان پرداختند و نتایج حاکی از این بود که برنامه‌های ورزشی باید مطابق با اولویت های فردی باشد و موانع اثرات طبی ورزش را با حداقل برساند و همچنین ارتباط قوی بین فعالیت بدنی و سلامت روان وجود دارد. فعالیت ورزشی به بهبود علائم اختلالات روانی نظیر افسردگی و اضطراب و بهبود عملکرد سلامت بدنی در افراد با اختلالات روانی کمک می‌کند (۲۵). در مطالعه‌ای نشان داده شد که مفیدترین ورزش برای افسردگی و اضطراب حداقل ۳۰ دقیقه در هر جلسه و با شدت ۶۰ تا ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه و سه جلسه در هفته است (۲۷). Felipe و همکاران در سال ۲۰۱۵ در مطالعه‌ای تأثیر ضد افسردگی و اضطراب ورزش را از نظر عوامل عصبی زیستی به خوبی شرح دادند (۴۰).

Asmundson و همکاران در سال ۲۰۱۳ در مطالعه‌ای رابطه معنی‌داری را در اجرای فعالیت‌های ورزشی برای درمان اضطراب مشاهده کردند (۳). ماتو و همکاران در مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۵ پیشنهاد می‌کنند که علی‌رغم تمرکز حواس، ورزش هوازی علائم اختلالات استرس را کاهش می‌دهد (۲۴).

همچنین در مطالعه‌ای که Haydari و همکارانش انجام دادند، دریافتند که ورزش باعث کاهش شدت اضطراب در موش‌های صحرایی می‌گردد (۱۵). در مطالعه‌ای که Salam و همکارانش انجام دادند،



- behavioral therapy in panic disorder. *Depression and anxiety*, 32(3): 221-228.
14. Haarasilta L.M., Marttunen M.J., Kapiro J.A., Aro H.M. 2004. Correlates of depression in a representative nationwide sample of adolescents (15–19 years) and young adults (20–24 years). *European Journal of Public Health*, 14: 280–285.
15. Haydari S., Miladi-Gorji H., Mokhtari A., Safari M. 2014. Effects of voluntary exercise on anxiety-like behavior and voluntary morphine consumption in rat pups borne from morphine-dependent mothers during pregnancy. *Neurosci Lett.*, 578: 50-4.
16. Jafarzadeh baghan A., Peeri M., Azarbayjani M.A. 2019. The effect of four weeks of voluntary and compulsory training on anxiety-like behavior induced by childhood stress and cerebellar inflammatory factors in rats. *yafte*, 21(3): 23-35.
17. Kalinin V. 2011. Comorbidity of Anxiety and Affective Disorders as Neuropsychiatric and Evolutionary Problem (A New Concept). First published ed. Croatia: intech publisher.
18. Kamrani F., Nazari M., Sahebalzamani M., Amin G., Farajzadeh M. 2016. Effect of Aromatherapy With Lemon Essential Oil on Anxiety after Orthopedic Surgery . *Iranian Journal of Rehabilitation Research in Nursing*, 2(4): 26-31. [in Persian]
19. Karimi A.H., Nazam F., Piri G.H. 2015. Effects of aerobic training, extract of *Althaea kurdica* flower and noise stress on the anxiety-related behaviors of wistar male rat. *J Arak Uni Med Sci*, 22(135): 1-8. [in Persian]
20. Karnick C.R. 1994. Pharmacopoeial Standards of Herbal Plants, Delhi: *Sri Satguru Publications*, 1(2)
21. Katzung B., Trevor A., Masters S. 2009. Basic & clinical pharmacology. 9nd ed. New York: *McGraw-HillMedical*.
6. Bordukalo-Niksic T., Mokrovic G., Stefulj J., Zivin M., Jernej B., Cicin-Sain L. 2010. 5HT-1A receptors and anxiety-like behaviours: Studies in rats with constitutionally upregulated/downregulated serotonin transporter. *Behavioural Brain Research*, 213: 238–245.
7. Burt S.A. 2004. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods: a review. *International Journal of Food Microbiology*, 94: 223-253.
8. Campelo L.M.L., Sa C.G., Almeida A.A.C., Costa P., Costa Marques T.H., Feitosa C.M., Saldanha G.B., De Freitas R.M. 2011. Sedative, anxiolytic and antidepressant activities of Citrus limon (Burn) essential oil in mice. *Pharmazie*, 66(8): 623-627.
9. Daniels W.M., Marais L., Stein D.J., Russell V.A. 2012. Exercise normalizes altered expression of proteins in the ventral hippocampus of rats subjected to maternal separation. *Experimental physiology*, 97(2): 239-247.
10. Degroot A., Kashluba S., Treit D. 2001. Septal GABAergic and hippocampal cholinergic systems modulate anxiety in the plus-maze and shock-probe tests. *Pharmacology Biochemistry & Behavior*, 69: 391-9.
11. Eidi M., Ilchizadeh KavGANI A., Shahabzadeh S., Sasaninezhad Z., Ghahramani R., Hamidi Nomani M. 2014. Effect of *Lippia Citriodora* on Anxiety Behaviour in Adult Male Rats. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences and Health Services*, 36(5): 68-73. [in Persian]
12. Fetzner MG., Asmundson GJ. 2015. Aerobic exercise reduces symptoms of posttraumatic stress disorder: A randomized controlled trial. *Cogn Behav Ther*, 44: 301-313.
13. Gaudlitz K., Plag J., Dimeo F., Ströhle A. 2015. Aerobic exercise training facilitates the effectiveness of cognitive

30. Schimidt H.L., Vieira A., Altermann C., Martins A., Sosa P., Santos F.W., MelloCarpes P.B., Izquierdo I., Carpes F.P. 2014. Memory deficits and oxidative stress in cerebral ischemia-reperfusion: Neuroprotective role of physical exercise and green tea supplementation. *Neurobiology of learning and memory*, (1)114: 242-250.
31. Schuch F.B., Deslandes A.C., Stubbs B., Gosmann N.P., da Silva C.T., de Almeida Fleck M.P. 2016. Neurobiological effects of exercise on major depressive disorder: a systematic review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 61: 1-1.
32. Solati J., Zarrindast M.R., Salari A.A. 2010. Dorsal hippocampal opioidergic system modulates anxiety-like behaviors in adult male Wistar rats. *Psych. Clinical Neurosci.*, 64: 634-641.
33. Somani S.M., Husain K., Diaz-Phillips L., Lanzotti D.J., Kareti K.R., Trammell G.L. 1996. Interaction of exercise and ethanol on antioxidant enzymes in brain regions of the rat. *Alcohol*, 13(6): 603-610.
34. Stein M., Steckler T. 2010. Behavioral neurobiology of anxiety and its treatment. *University of California San Diego*, 2: 3-28.
35. Takarada K., Kimizuka R., Takahashi N., Honma K., Okuda K., Kato T.A. 2002. Comparison of the antibacterial efficacies of essential oils against oral pathogens. *Oral Microbiol Immunol*. 19: 61-64.
36. Vinson J.A., Proch J., Bose P. 2001. Determination of quantity and quality of polyphenol antioxidants in foods and beverages. *Methods Enzymol. Methods Enzymol*, 335: 103-114.
37. Viuda-Martos M., Ruiz-Navajas Y., Fernandez-Lopez J. Alvarez A. 2008. Antibacterial activity of lemon (*Citrus lemon L.*), mandarin (*Citrus reticulata L.*), grapefruit (*Citrus paradisi L.*) and orange (*Citrus sinensis L.*) essential oils. *J Food Safety*. 28(4): 567-576.
22. Khanum F. 2010. Anxiety-Herbal treatment: A review. *Research and Reviews in Biomedicine and Biotechnology*, 1(2): 83-9.
23. Marco E.M., Llorente R., Lopez-Gallardo M., Mela V., Llorente-Berzal Á., Prada C., Viveros M.P. 2015. The maternal deprivation animal model revisited. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 1(51): 151-163.
24. Mathew S.J., Price R.B., Charney D.S. 2008. Recent advances in the neurobiology of anxiety disorders: Implications for novel therapeutics. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*, 148(2): 89-98.
25. Morgan A.J., Parker A.G., Alvarez-Jimenez M., Jorm A.F. 2013. Exercise and Mental Health: An Exercise and Sports Science Australia Commissioned Review. *JEP*, 16(4): 64-73.
26. Navarro A., Gomez C., Lopez-Cepero J.M., Boveris A. 2004. Beneficial effects of moderate exercise on mice aging: survival, behavior, oxidative stress, and mitochondrial electron transfer. *American journal of physiology regulatory, integrative and comparative physiology*, 286(3): 505-511.
27. Perraton L.G., Kumar S., Machotka Z. 2010. Exercise parameters in the treatment of clinical depression: A systematic review of randomized controlled trials. *J Eval Clin Pract*, 16: 597-604.
28. Rodrigues A., Sandstrom A., Ca T., Steinsland H., Jensen H., Aaby P. 2000. Protection from cholera by adding lime juice to food - results from community and laboratory studies in Guinea-Bissau, West Africa. *Trop Med Int Health*, 5(6): 18-22.
29. Salam JN., Fox JH., Detroy EM., Guignon MH., Wohl DF., Falls WA. 2009. Voluntary exercise in C57 mice is anxiolytic across several measures of anxiety. *Behav Brain Res*, 197(1): 31-40.

40. Zar A., Hoseini A., Ahmadi F., Rezaei M., 2016, Effects of Ginger together with Swimming Training on Blood Fat Profiles in Adult Diabetic Rats with Streptozotocin. *Journal of Nutrition Sciences and Food Technology*, 11(2): 65-74.
41. Zarrindast M.R., Solati J., Oryan S., Parivar K. 2008. Effect of intra-amygdala injection of nicotine and GABA receptor agents on anxiety-like behaviour in rats. *Pharmacol.*, 82(4): 276-284.
38. Walker D.L., Toufexis D.J., Davis M. 2003. Role of the bed nucleus of the stria terminalis versus the amygdala in fear, stress and anxiety. *Eur J Pharmacol*, 463(3): 199-216.
39. Zanganenejad Z., Ahmadyasab M., Setorki M. 2018. Effect of *Crataegus Monogyna* Extract on Anxiety, Depression, and Pain in Streptozotocin-induced Diabetic Rats. *J Diabetes Nurs*, 6 (3): 539-549. [in Persian]

