

بررسی مقایسه ای اثرات ضد اضطرابی عصاره متانولی گیاهان زیرفون (*Tilia platyphyllos Scop.*) ، دارواش (*Viscum album*) و اسطوخودوس (*Lavandula stoechas*) و داروی دیازپام در موش صحرائی

مهرداد پاشازاده^{۱،۲}، ابوالفضل جعفری ثالث^{۳،۴،۵}، فائزه مهدی زاده^۶، کوثر سلیمانپور^۵، کوثر حسینی کرکچ^۵، علی رضائی^{۶*}

چکیده

مقدمه

امروزه، گیاهان دارویی نقش کلیدی در طب سنتی کشورهای مختلف ایفا می‌کنند و همچنین در روش‌های نوین درمانی از اهمیت و جایگاه ویژه‌ای برخوردارند. بسیاری از مواد اولیه داروهای تخصصی و فوق تخصصی عمدتاً از این گیاهان تأمین می‌شود. گیاه *Tilia platyphyllos Scop. (T. platyphyllos)* عضو از خانواده Tiliaceae می‌باشد که با نام اروپایی Lime tree و Linden tree همچنین نام ایرانی زیرفون شناخته می‌شود. آسیا، اروپا و آمریکای شمالی جزو مناطق بومی برای این گیاه به شمار می‌روند (۱، ۲). انواع گونه های Lime بویژه *T. platyphyllos* در برابر کم آبی، باد های خشک و دمای پایین مقاوم هستند به طوری که *T. platyphyllos* قادر به تحمل محدوده دمایی ۳- تا ۸- درجه سلسیوس می باشد (۳). این گیاه یک درخت برگ ریز بزرگ است که دارای رشد بهینه در خاک های غنی، تازه، نسبتاً مرطوب، مزوتروف و با هوموس مولی استعصاره این گیاه حاوی ترکیبات متعددی است که از جمله مهم ترین آن‌ها می‌توان به فلاونوئیدهای مختلف

گیاهان دارویی زیرفون، دارواش و اسطوخودوس در طب سنتی ایران و سایر کشورها به دلیل اثرات فارماکولوژی متعدد مورد استفاده قرار می‌گرفتند. لذا هدف از این مطالعه بررسی مقایسه ای اثرات ضد اضطرابی عصاره گیاهان زیرفون (*Tilia platyphyllos scop, T. platyphyllos*) و دارواش (*Viscum album, V. album*)، اسطوخودوس (*Lavandula stoechas, L. stoechas*) و دیازپام در موش صحرائی بود. در این مطالعه مداخله گر تجربی از ۱۲۵ سر موش رت نژاد ویستار در گروه های مختلف استفاده شد و نیم ساعت قبل از هر آزمون سه دوز از عصاره زیرفون (۱۵۰ mg/kg، ۳۰۰ mg/kg و ۴۵۰ mg/kg) و سه دوز از عصاره دارواش (۱۵۰ mg/kg، ۳۰۰ mg/kg و ۴۵۰ mg/kg)، سه دوز از عصاره اسطوخودوس (۱۰۰ mg/kg، ۲۰۰ mg/kg و ۴۰۰ mg/kg) و دی متیل سولفوکساید (DMSO) بعنوان دارونما (پلاسمو) و داروی دیازپام با دوز ۱/۲ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن به صورت داخل صفاقی تزریق شد و بررسی اثرات ضد اضطرابی از آزمون ماز صلیبی (Elevated plus maze) استفاده شد. نتایج نشان دهنده افزایش معنادار مدت خواب القا شده با دیازپام و همچنین افزایش معنادار در گروه های تیمار بادوزهای فوق عصاره بود ($p > 0.01$). باتوجه به اثرات ضد اضطرابی این گیاهان نتایج نشان داد که عصاره گیاهان دارواش در دوز ۴۵۰ mg/kg در مقایسه با ریزفون در دوز ۳۰۰ mg/kg و عصاره اسطوخودوس در دوز ۲۰۰ mg/kg از اثرات بهتری برخوردار است.

واژگان کلیدی: زیرفون، دارواش، اسطوخودوس، ضد اضطرابی، موش صحرائی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۱/۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۱/۵

۱. گروه علوم آزمایشگاهی و میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، علوم پزشکی تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران
۲. مرکز تحقیقات بیماری های عفونی، علوم پزشکی تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران
۳. گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، کازرون، ایران
۴. گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز، ایران
۵. گروه زیست شناسی سلولی مولکولی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز، ایران
۶. گروه علوم بالینی دانشکده دامپزشکی، علوم پزشکی تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران.

arezaei1@gmail.com

مانند تیلی روزید، کوثرسیتترین (به عنوان فلاونوئید اصلی)، ایزو کوثرسیتترین، هایپروسید، روتین و همچنین آمینواسیدهای مختلفی چون آلانین، سیستین و سیستین، اوژنول، موسیلاژ و آلونین اشاره کرد (۵). *T. platyphyllos* به جهت خواص اشتها آور، خلط آور، ضد اسپاسم، ادرار آور، معرق و آرامبخش خود در گیاه درمانی و بواسطه درمان سرفه، بی خوابی، میگرن و سایر تنش های عصبی در طب سنتی کاربرد دارد (۶). گیاه *Viscum album* (*V. album*) که نام اروپایی آن *mistletoe* و نام ایرانی آن دارواش می باشد، از گونه آنژیوسپرم دولپه ای چند ساله، متعلق به راسته Rosales است. دارواش اغلب در اروپا و آسیا رشد می کند و به صورت درختچه چوبی همیشه سبز با ساقه هایی به طول ۳۰ تا ۱۰۰ سانتی متر است که با شاخه های دوتایی فراوان مشخص می شود (۷، ۸). این گیاه به واسطه جذب رطوبت، مواد معدنی و مواد آلی از درخت میزبان به حیات خود ادامه می دهد، اما از آنجایی که عملکرد فتوسنتزی خود را حفظ می کند، به عنوان یک گیاه نیمه انگل شناخته میشود که کاملاً به میزبان خود وابسته نیست. دارواش از نظر شیمیایی از ویسکوتوکسین ها، لکترین ها، فلاونوئیدها، اسیدهای فنولیک، ترپنوئیدها، استرول ها، فیل پروپانوئیدها و آلکالوئیدها تشکیل شده است (۹). خواص ضد التهابی، ضد استرس، ضد درد، ضد دیابت، ضد آریتمی و فشار خون این گیاه سالیان طولانی در طب سنتی آسیا، آفریقا و اروپا مورد مطالعه قرار گرفته و استفاده شده است. بر اساس مطالعات، اثرات درمانی دارواش میتواند تحت تاثیر تعاملات هم افزایی بین متابولیت های ثانویه موجود در برگ های آن باشد. علاوه

بر این، مکانیسم های عمل دارواش متفاوت بوده و به محتوای فیتوشیمیایی و توزیع آن بستگی دارد (۱۰، ۱۱). اسطوخودوس یک گیاه دارویی ارزشمند از خانواده Lamiaceae می باشد که در نواحی مدیترانه بومی است. اسطوخودوس به عنوان یک گیاه زینتی در بسیاری از کشورهای اروپا، شمال آفریقا، جنوب غربی آسیا، غرب ایران، شرق هند، چین و ژاپن کشت می شود. جنس *Lavandula* حدوداً شامل ۳۹ گونه میباشد که از مهم ترین و ارزشمندترین گونه ها میتوان به *Lavandula latifolia* و *Lavandula angustifolia* اشاره کرد. *L. stoechas* بدلیل خواص دارویی، اثرات ضد میکروبی، ضد التهابی، ضد دیابت، سایتوتوکسیک، ضد اسپاسم و آرامبخش خود از شناخته شده ترین گونه ها به شمار میرود (۱۲، ۱۳). در کتاب دارو های قلب ابن سینا، *L. stoechas* با نام های *Astaadus* یا *Astiqoos* ذکر و از آن بعنوان یک داروی مقوی مغز در درمان بیماری های صرع، مانیا، مالیخولیا و فراموشی یاد شده است (۱۴). در این تحقیق به شناخت مقایسه ای هر چه بیشتر اثرات ضد اضطرابی ناشی از اثر عصاره زیرفون و دارواش و اسطوخودوس به عنوان داروی آرامبخش در مدل حیوانی موش صحرایی پرداخته شده است.

مواد و روش کار

در این تحقیق تجربی مداخله گر، از ۱۵۰ سر موش ماده نژاد ویستار با وزن تقریبی ۲۰۰ گرم و با انحراف استاندارد ۲۰ گرم استفاده شد. این موش ها در یک اتاق مخصوص نگهداری حیوانات تحت شرایط استاندارد، شامل دمای محیطی بین ۲۱ تا ۲۳ درجه سلسیوس، رطوبت نسبی ۷۰

درصد و چرخه نوری شامل ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی، نگهداری شدند. تغذیه موش‌ها با استفاده از پلت‌های استاندارد به روش *ad libitum* انجام شد و آب به مقدار کافی در اختیار آن‌ها قرار گرفت. همچنین، به منظور سازگاری موش‌ها با محیط جدید، آن‌ها ۱۰ روز قبل از شروع آزمایشات از مرکز تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشکده پزشکی تبریز به محل نگهداری دانشگاه آزاد اهر منتقل شدند.

روش تهیه عصاره ها

برای استخراج عصاره از برگ‌ها، شاخه‌ها، ریشه و ریزوم‌های خشک شده گیاه دارواش، همچنین از برگ و سرشاخه‌های گلدار گیاه اسطوخودوس و از پوست میوه خشک شده و گل‌های گیاه زیرفون، ۱۰۰۰ گرم از این گیاهان خشک شده استفاده شد. ابتدا پودر گیاهان خشک را در مخلوطی از کلروفرم و متانول (مرک، آلمان) به نسبت ۷۰:۳۰ به مدت حداقل ۲۴ ساعت خیس کردند. سپس این مخلوط تحت فشار خلاء در دستگاه روتاری اوپراتور (Labconco، آمریکا) حلال‌زدایی شد تا عصاره خام حاصل گردد. عصاره خام به دست آمده با حداقل مقدار متانول داغ حل شد و سپس در فریزر تا دمای ۱۵- درجه سلسیوس سرد گردید و به سرعت صاف شد تا عصاره‌ای بدون چربی به دست آید. برای آب‌زدایی، عصاره چربی‌زدایی شده در دی کلرومتان (مجللی، ایران) حل شده و با منیزیم سولفات (مجللی، ایران) خشک گردید. در نهایت، این عصاره تحت خلاء در دستگاه روتاری اوپراتور حلال‌زدایی می‌شود تا عصاره خالص به دست آید.

روش انجام مطالعات

به منظور مطالعه اثرات ضد اضطرابی عصاره گیاهان (زیرفون، دارواش و اسطوخودوس)، موش‌ها به طور تصادفی در ۵ گروه ۲۵ تایی تقسیم گردید. به گروه اول از هر کدام از عصاره زیرفون، دارواش با دوز ۱۵۰ میلی گرم بر

کیلوگرم و عصاره اسطوخودوس با دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی تجویز شد. در گروه دوم، عصاره زیرفون، دارواش با دوز ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم و عصاره اسطوخودوس با دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی تجویز شد. در گروه سوم، عصاره زیرفون، دارواش با دوز ۴۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم و عصاره اسطوخودوس با دوز ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی تجویز شد (۱۵-۱۶). دی متیل سولفوکساید (DMSO، مرک، آلمان) بعنوان گروه چهارم (دارونما) برای هر کیلوگرم وزن بدن با دوز ۱/۲ میلی گرم بصورت داخل صفاقی تجویز شد. در گروه پنجم، داروی دیازپام (لقمان، ایران) با دوز ۱/۲ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن تجویز شد و در گروه ششم هیچ دارویی به موش‌ها تجویز نشد.

روش ارزیابی مقایسه ای ضد اضطرابی عصاره گیاهان زیرفون و دارواش و اسطوخودوس

الف) آزمون ماز صلیبی شکل (Elevated Plus Maze)

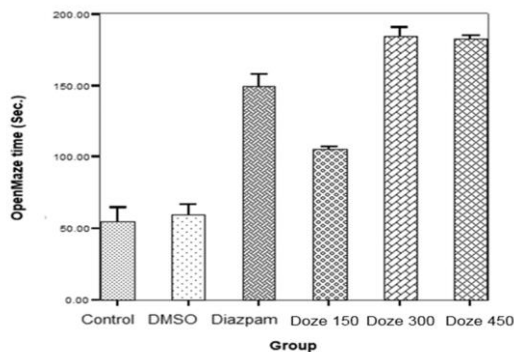
این دستگاه شامل دو بازوی باز به ابعاد ۵۰×۱۰ سانتی‌متر و دو بازوی بسته به ابعاد ۵۰×۱۰×۴۰ سانتی‌متر است که توسط یک صفحه مرکزی به ابعاد ۱۰×۱۰ سانتی‌متر به هم متصل می‌شوند (۱۷). این دستگاه در یک اتاق نیمه تاریک و ساکت به ارتفاع ۵۰ سانتی‌متری از زمین قرار می‌گیرد. در طول آزمایش، موش به آرامی و با احتیاط بر روی بخش مرکزی دستگاه قرار داده می‌شود، به طوری که سر آن به سمت بازوی باز باشد. تعداد رفت و برگشت‌ها به داخل بازوها به مدت ۵ دقیقه ثبت می‌شود و پس از هر بار استفاده، دستگاه با پارچه‌ای آغشته به الکل تمیز می‌شود (۱۸). از عصاره‌های گیاهی زیرفون و دارواش با دوزهای ۱۵۰، ۳۰۰، ۴۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم و سه دوز از عصاره اسطوخودوس (۱۰۰، ۲۰۰، میلی گرم بر کیلوگرم ۴۰۰) و DMSO به عنوان پلاسبو به صورت داخل صفاقی

آنالیز آماری داده ها

داده‌ها به صورت میانگین و خطای معیار ارائه شدند. پس از اجرای آزمون ANOVA و در صورت وجود معنی‌داری، تجزیه و تحلیل با استفاده از آزمون تعقیبی توکی و اسمیرنف-کولموگروف انجام شد. نتایج با سطح معنی‌داری $p < 0/05$ به عنوان معنی‌دار در نظر گرفته شدند.

نتایج

به دنبال تجویز عصاره گیاه زیرفون بادوزهای ۴۵۰ و ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم و داروهای ۴۵۰ و ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم و عصاره اسطوخودوس با دوزهای (۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) تعداد رفت و برگشت‌ها در بازوی باز بیشتر بود ولی دوز عصاره زیرفون ۴۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره داروهای در ماز بیشترین اثر را به عنوان یک شاخص ضد اضطراب دارند و اختلافات همه از نظر آماری معنی‌دار بود و $p < 0/01$ می‌باشد. در آزمون میله چرخان شتاب‌دار که در این آزمایش ۳۰ و ۶۰ دقیقه پس از تزریق از هر کدام از عصاره‌های زیرفون و داروهای اسطوخودوس بطور وابسته به دوز بترتیب (با دوزهای ۱۵۰، ۳۰۰، ۴۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم) زمان باقیمانده موشها بر روی میله چرخان کاهش یافت. این کاهش در دوزهای فوق از نظر آماری اختلاف معنی‌داری ($p < 0/01$) را نسبت به دیاپام نشان داد.



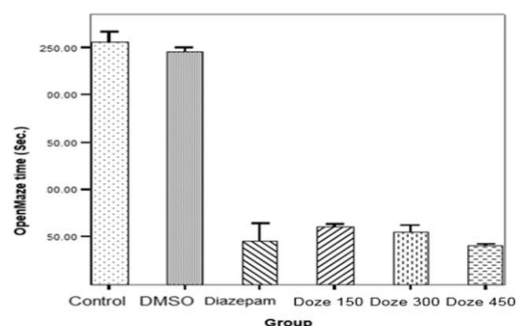
نمودار ۱- میانگین داده های Maze در گروه های مورد مطالعه گیاه زیرفون

استفاده گردید. ۳۰ دقیقه پس از تجویز داروها، موش‌ها به صورت انفرادی در مرکز ماز قرار می‌گیرند و مدت زمانی که در هر یک از بازوها سپری کردند، بر حسب ثانیه با کرنومتر ثبت می‌شود. زمان حضور موش‌ها در مرکز ماز و بازوهای باز به عنوان نشانه‌ای از عدم اضطراب و زمان حضور آن‌ها در بازوهای بسته به عنوان نشانه‌ای از اضطراب در نظر گرفته می‌شود؛ هر چه زمان مربوط به بازوهای باز بیشتر باشد، نشان‌دهنده اثرات ضد اضطرابی قوی‌تر داروی مورد نظر است.

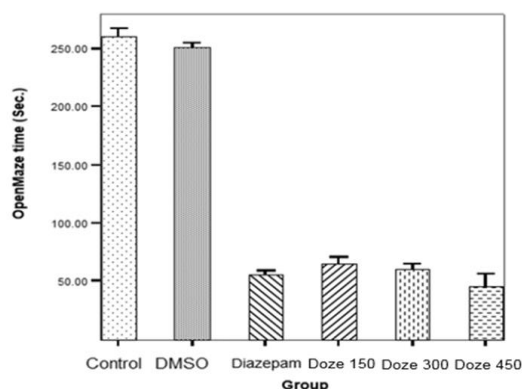
ب) آزمون میله چرخان شتابدار (Rotarod Test)

این آزمون برای بررسی تعادل حرکتی و شلی عضلانی استفاده می‌شود. اگر دارویی اثرات شل‌کنندگی یا کاهش تعادل حرکتی داشته باشد، این اثرات ممکن است نتایج آزمون اضطراب را تحت تأثیر قرار دهد. دستگاه دارای یک میله افقی با قطر ۷ سانتی‌متر است که با سرعت اولیه ۱۰ دور در دقیقه می‌چرخد و پس از ۲۰ ثانیه سرعت آن به ۲۰ دور در دقیقه افزایش می‌یابد. موش‌ها ۲۴ ساعت قبل از شروع آزمون آموزش دیده‌اند و موش‌هایی که نتوانند به مدت ۳۰ ثانیه بر روی میله چرخان بایستند، از آزمون حذف می‌شوند. روز بعد، از هر کدام از عصاره‌های گیاهی زیرفون و داروهای ۱۵۰، ۳۰۰ و ۴۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم و سه دوز از عصاره اسطوخودوس ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم و DMSO به عنوان پلاسبو به صورت داخل صفاقی تزریق شد. در زمان‌های ۳۰ و ۶۰ دقیقه پس از تزریق داروها، هر یک از موش‌ها به تنهایی و سه بار متوالی بر روی میله چرخان قرار داده شدند. در پایان هر سه بار آزمایش، تعداد کل دفعات سقوط و زمان باقی ماندن موش‌ها بر روی میله چرخان محاسبه شده و نتایج آن با استفاده از نرم‌افزار ثبت گردید. حداکثر زمان مورد بررسی برای هر حیوان در این آزمون ۳۰۰ ثانیه در نظر گرفته شد (۱۹).

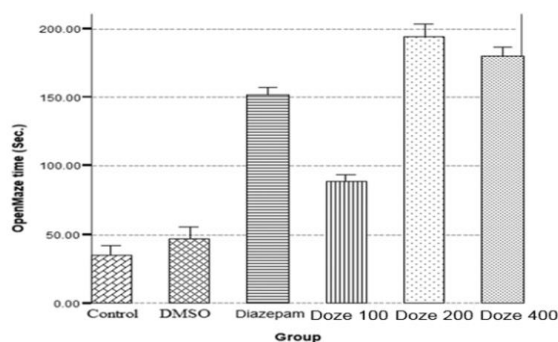
با توجه به نمودار فوق دوز ۴۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره گیاه دارواش در Maze بیشترین اثر را به عنوان یک شاخص ضد اضطرابی دارد و اختلافات همه از نظر آماری معنی دار بوده و $p < 0/01$ می باشد.



نمودار ۵- میانگین داده های Rotarod test در گروه های مورد مطالعه گیاه دارواش، تزریق داروها ۳۰ دقیقه قبل از آزمون

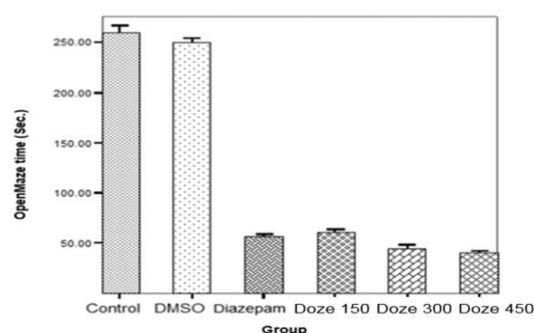


نمودار ۶- میانگین داده های Rotarod test در گروه های مورد مطالعه گیاه دارواش، تزریق داروها ۶۰ دقیقه قبل از آزمون

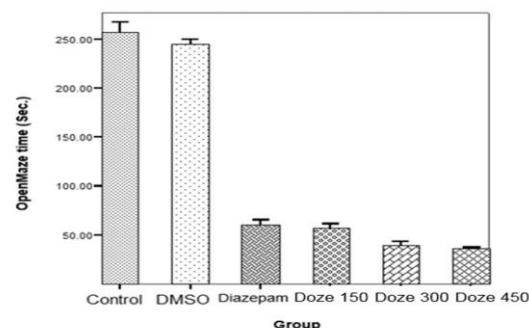


نمودار ۷- میانگین داده های Maze در گروه های مورد مطالعه گیاه اسطوخودوس

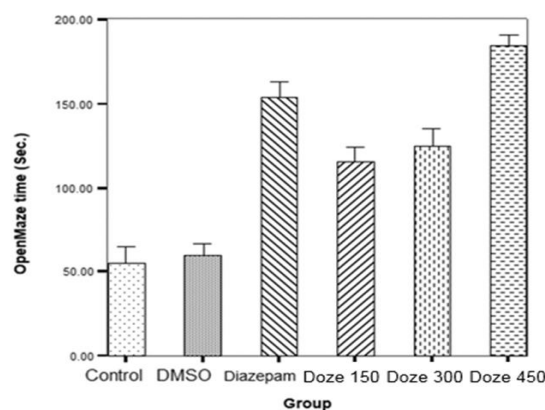
با توجه به نمودار فوق دوز ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره گیاه زیرفون در Maze بیشترین اثر را به عنوان یک شاخص ضد اضطرابی دارد و اختلافات همه از نظر آماری معنی دار بوده و $p < 0/01$ می باشد.



نمودار ۲- میانگین داده های Rotarod test در گروه های مورد مطالعه گیاه زیرفون، تزریق داروها ۳۰ دقیقه قبل از آزمون



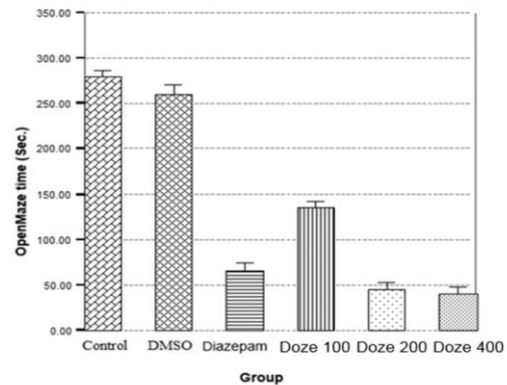
نمودار ۳- میانگین داده های Rotarod test در گروه های مورد مطالعه گیاه زیرفون، تزریق داروها ۶۰ دقیقه قبل از آزمون



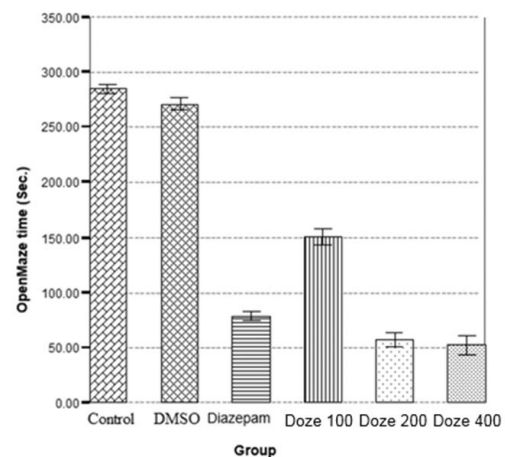
نمودار ۴- میانگین داده های Maze در گروه های مورد مطالعه گیاه دارواش

عصاره گیاهان زیرفون، دارواش و اسطوخودوس در موش‌های صحرایی بود. بر طبق نتایج بدست آمده عصاره گیاهی زیرفون با دوز ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم اثرات ضد اضطرابی قویتری نسبت به اسطوخودوس در موش‌های ماده ایجاد کرد. عصاره زیرفون در دوزهای ۳۰۰ و ۴۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم باعث کاهش تعادل حرکتی و کاهش مدت زمان ماندن حیوان بر روی میله چرخان شتابدار شد. بررسی‌های انجام شده بر روی عصاره دارواش نشان داد که در فرآیند تسکین، دوز ۴۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن پاسخ‌های معنی‌داری بیشتری نسبت به سایر دوزهای عصاره در مقایسه با زیرفون و اسطوخودوس ایجاد کرد ($p < 0.01$). همچنین عصاره دارواش در دوز فوق بیشترین اثر را به عنوان یک شاخص ضد اضطراب دارد. طبق گزارشاتی که فیضی و همکاران در سال ۲۰۲۲ ارائه دادند، *T. platyphyllos* در دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم و ۲۰۰ منجر به افزایش زمان خواب نسبت به گروه کنترل شد که نشان از اثرات خواب آور، ضد اضطراب و ضد افسردگی آن دارد که این اثرات به احتمال قوی به سبب وجود ترکیبات فنلی اصلی *T. platyphyllos* مانند کوئرستین، کامپفول و کاتچین باشند (۲۱). تحقیقات انجام شده توسط رضایی و همکاران در سال ۲۰۱۱ نشان داد که عصاره گیاه زیرفون در دوز ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم اثرات تسکینی، پیش بیهوشی و ضد اضطرابی قویتری نسبت به دیازپام در موش‌های صحرایی ماده نژاد ویستار دارد (۲). طبق مطالعه ای در سال ۲۰۱۲، عصاره آبی برگ *V. album* باعث تقویت سیستم GABAergic میشود و دارای فعالیت ضد دوپامینرژیک است. نتایج به دست آمده از این مطالعه نشان میدهد که این گیاه دارای فعالیت آرام‌بخش، ضد صرع و ضد روان پریشی در موش‌های صحرایی است (۲۲). همچنین بر اساس مطالعه دیگری که در سال ۲۰۱۹ انجام شد، ترکیبات شیمیایی موجود در *V.*

با توجه به نمودار فوق دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره گیاه اسطوخودوس در Maze بیشترین اثر را به عنوان یک شاخص ضد اضطرابی دارد و اختلافات همه از نظر آماری معنی دار بوده و $p < 0.01$ می باشد.



نمودار ۸- میانگین داده های Rotarod test در گروه های مورد مطالعه گیاه اسطوخودوس، تزریق داروها ۳۰ دقیقه قبل از آزمون



نمودار ۹- میانگین داده های Rotarod test در گروه های مورد مطالعه گیاه اسطوخودوس، تزریق داروها ۶۰ دقیقه قبل از آزمون

بحث

اضطراب یک تغییر رفتاری و فیزیولوژیکی پیچیده است که در نهایت منجر به طیف گسترده ای از اختلالات سیستم عصبی مرکزی (CNS) در صورت عدم درمان می شود (۲۰). هدف این تحقیق مقایسه اثرات ضد اضطرابی

album و اسکوتوکسین ها، لکتین ها، فلاونوئیدها، اسیدهای فنولیک، ترپنوئیدها، استرول ها، فینیل پروپانوئیدها و آلکالوئیدها میباشند که عصاره این گیاه در سیستم عصبی مرکزی موش اثرات ضد اضطراب، ضد افسردگی و ضد درد را از خود نشان میدهد (۲۳). با توجه به اینکه خاستگاه این گیاهان در ایران بوده بستر مناسبی برای تحقیقات در این زمینه می باشد. نتایج بدست آمده از تحقیقات سایوروان و همکارانش در سال ۲۰۱۲ حاکی از آن است که روغن اسطوخودوس میتواند قدرت فعالیت امواج تتا و آلفا مغز را افزایش دهد در نتیجه اثرات آرامبخش استنشاق روغن اسطوخودوس در این مطالعه به اثبات رسیده است (۲۴). بر اساس مطالعات صورت گرفته توسط گرونباوم و همکارانش در سال ۲۰۱۱، قرار گرفتن در معرض اسانس اسطوخودوس یا دارونما در افرادی که کاندید عمل های زیبایی با حداقل تهاجم هستند، میتواند به طور قابل توجهی فشار خون و ضربان قلب آنها را کاهش دهد. در نتیجه خاصیت ضد اضطرابی در رایحه درمانی اسطوخودوس در این مطالعه به اثبات رسیده است (۲۵). همچنین در مطالعه ای مشابه که توسط رحماواتی و همکارانش در سال ۲۰۲۲ در بر روی دانش آموزان صورت گرفت، مشخص شد که استفاده از تکنیک رایحه درمانی اسطوخودوس بصورت قطره، استنشاقی، تبخیر، ماسک های اکسیژن و اسپری، میتواند منجر به کاهش سطح اضطراب در دانش آموزان شود (۲۶).

نتیجه گیری و پیشنهادات

در نتیجه گیری کل می توان اظهار داشت که در سال های اخیر، توجه به درمان های طبیعی و گیاهی به ویژه در مدیریت اختلالات اضطرابی افزایش یافته است. در این راستا، عصاره های گیاهی زیرفون، اسطوخودوس و داروаш به عنوان گزینه های مؤثر در کاهش اضطراب مورد بررسی قرار گرفته اند. بر اساس یافته های موجود، عصاره زیرفون

به نسبت اسطوخودوس در دوز ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم دارای اثرات ضد اضطرابی قوی تری میباشد. در حالی که خواص ضد اضطرابی عصاره داروаш در دوز ۴۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم به بیشترین حد خود رسیده و بهتر از سایر دوز ها عمل میکند. *T. platyphyllos* به خاطر خواص آرام بخش خود قادر است فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک را کاهش دهد. این گیاه با مهار ترشح هورمون های استرس و بهبود خواب، به کاهش علائم اضطرابی کمک می کند. استنشاق یا استفاده موضعی از اسانس اسطوخودوس، به طور قابل توجهی سطح اضطراب را کاهش می دهد و کیفیت خواب را بهبود می بخشد. مکانیسم عمل آن به احتمال زیاد به تأثیر بر گیرنده های عصبی و کاهش فعالیت سیستم عصبی مرکزی مربوط می شود. *V. album* نه تنها به عنوان یک درمان سنتی برای اختلالات عصبی شناخته می شود، بلکه دارای خواص آنتی اکسیدانی و ضد التهابی نیز است. ترکیبات موجود در *V. album* ممکن است به تعادل هورمون های مرتبط با استرس کمک کنند و احساس آرامش را افزایش دهند. به طور کلی، این مطالعه به شواهد رو به رشدی کمک می کند که از اثربخشی داروهای گیاهی در مدیریت اضطراب حمایت می کنند و ضرورت ادامه تحقیقات در این زمینه را برای ایجاد داروهای مؤثر، ایمن و طبیعی برای اضطراب برجسته می کند.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله نویسندگان بر خود لازم می دانند از کلیه پرسنل محترم بخش درمانگاهی دانشکده دامپزشکی واحد علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی تبریز صمیمانه تشکر و قدردانی نمایند.

فهرست منابع

1. Khayatmrani S, valizadegan f, Seyedalipour B, Nazifi E. Evaluation of *Tilia platyphyllos* extract on scopolamine-induced working

- memory impairment in male rats; Involvement of antioxidant mechanisms. *Journal of Animal Research (Iranian Journal of Biology)*. 2023;36(1):66-76 .
2. Rezaie A, Jafari B, Ahmadizadeh C, Jalilzadeh Hedayati M, Ostadi Z, Ebadi AR, et al. Study of sedative preanaesthetic and anxiolytic effects of herbal extract of *Tilia platyphyllos* scop in comparison with diazepam in the rat. *Veterinary Clinical Pathology The Quarterly Scientific Journal*. 2011;17(5):1051-8 .
3. Radoglou K, Dobrowolska D, Spyroglou G, Valeriu-Norocel N. A review on the ecology and silviculture of limes: (*Tilia cordata* Mill., *Tilia platyphyllos* Scop, and *Tilia tomentosa* Moench.) in Europe. *Die Bodenkultur*. 2009;60(3):9-19 .
4. Radoglou K, Dobrowolska D, Spyroglou G, Nicolescu V-N. A review on the ecology and silviculture of limes (*Tilia cordata* Mill., *Tilia platyphyllos* Scop. and *Tilia tomentosa* Moench.) in Europe. 2008:29 .
5. Zargari A. Medicinal plants: Tehran University of Medical Sciences; 1997.
6. Heidari MR. The effects of *Tilia platyphyllos* scop. extract on seizure induced by picrotoxin and pentylentetrazole in mice. *Journal of Pharmaceutical & Health Sciences*. 2012;1(1):17-24 .
7. Nicoletti M. The Antioxidant Activity of Mistletoes (*Viscum album* and Other Species). *Plants*. 2023;12(14):2707. doi:10.3390/plants12142707
8. Yousefvand S, Fattahi F, Hosseini SM, Urech K, Schaller G. Viscotoxin and lectin content in foliage and fruit of *Viscum album* L. on the main host trees of Hyrcanian forests. *Sci Rep*. 2022;12(1):10383. doi:10.1038/s41598-022-14504-3
9. Ha SM, Kim JH, Kim JW, Kim DY, Ha MS. The Potential Role of Korean Mistletoe Extract as an Anti-Inflammatory Supplementation. *Journal of Immunology Research* 2021;2021:2183427. doi:10.1155/2021/2183427
10. Olas B. The cardioprotective potential of selected species of mistletoe. *Frontiers in Pharmacology*. 2024;15:1395658. doi:10.3389/fphar.2024.1395658
11. Choudhary S, Ahmad S, Abhishek, Pathania J, Sharma P, Gautam N, et al. *Viscum album*: A comprehensive review of Taxonomic Insight, Botanical Overview, and Pharmacological Prospects. *International Journal Of Advance Research And Innovative Ideas In Education*. 2023;9 .(۴)
12. Dobros N, Zawada KD, Paradowska K. Phytochemical Profiling, Antioxidant and Anti-Inflammatory Activity of Plants Belonging to the *Lavandula* Genus. *Molecules*. 2023;28(1):256 .
13. Ez zoubi Y, Bousta D, Farah A. A Phytopharmacological review of a Mediterranean plant: *Lavandula stoechas* L. *Clinical Phytoscience*. 2020;6(1):9. doi:10.1186/s40816-019-0142-y
14. Akbar S. *Lavandula stoechas* L. (Lamiaceae). In: Akbar S, editor. *Handbook of 200 Medicinal Plants: A Comprehensive Review of Their Traditional Medical Uses and Scientific Justifications*. Cham: Springer International Publishing; 2020: 1077-83.
15. Rezaie A, Mosavi Gh, Ahmadizadeh Ch, Jafari B. Study of sedative, preanaesthetic and anti-anxiety effects of *Rosa damascene* herbal extract in comparison with diazepam in rat. *Tehran Univ Med J* 2011; 69 (3) :179-184.
16. Rezaei A, Mehdizadeh F, Sales AJ, Pashazadeh M. Comparative study of the sedative and pre-anesthetic effects of methanol extract of *Atropa belladonna*, *Artemisia siberia*, *Melissa officinalis* and diazepam in rats. *Veterinary Clinical Pathology The Quarterly Scientific Journal*. 2024;2(18):99-111.
17. Viola H, Wolfman C, Levi de Stein M, Wasowski C, Peña C, Medina JH, et al. Isolation of pharmacologically active benzodiazepine receptor ligands from *Tilia*

- tomentosa (Tiliaceae). Journal of ethnopharmacology. 1994;44(1):47-53. doi:10.1016/0378-8741(94)90098-1
18. Holmes A, Parmigiani S, Ferrari PF, Palanza P, Rodgers RJ. Behavioral profile of wild mice in the elevated plus-maze test for anxiety. Physiology & behavior. 2000;71(5):509-16. doi:10.1016/s0031-9384(00)00373-5
19. Hosseinzadeh H, Nassiri Asl M. Anticonvulsant, sedative and muscle relaxant effects of carbenoxolone in mice. BMC pharmacology. 2003;3:3. doi:10.1186/1471-2210-3-3
20. Thakur P, Rana AC. Anxiolytic potential of medicinal plants. International Journal of Nutrition, Pharmacology, Neurological Diseases. 2013;3(4). doi:10.4103/2231-0738.119838
21. Mehrdad F, Reza K, Faraz M, Reza J. Psychopharmacological assessment of antidepressant-like, anxiolytic, and sedative-hypnotic effects of *Tilia platyphyllos* Scop. extract using experimental animal models: Antidepressant-like, anxiolytic, and sedative-hypnotic properties of *Tilia platyphyllos*. Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences. 2022;18(2):116-27. doi:10.22037/ijps.v18.42130
22. Gupta G, Kazmi I, Afzal M, Rahman M, Saleem S, Ashraf MS, et al. Sedative, antiepileptic and antipsychotic effects of *Viscum album* L. (Loranthaceae) in mice and rats. Journal of Ethnopharmacology. 2012;141(3):810-6. doi:10.1016/j.jep.2012.03.013
23. Szurpnicka A, Zjawiony JK, Szterk A. Therapeutic potential of mistletoe in CNS-related neurological disorders and the chemical composition of *Viscum* species. Journal of ethnopharmacology. 2019;231:241-52. doi:10.1016/j.jep.2018.11.025
24. Sayorwan W, Siripornpanich V, Piriyaapunya T, Hongratanaworakit T, Kotchabhakdi N, Ruangrungsi N. The effects of lavender oil inhalation on emotional states, autonomic nervous system, and brain electrical activity. Journal of the Medical Association of Thailand. 2012;95(4):598-606 .
25. Grunebaum LD, Murdock J, Castanedo-Tardan MP, Baumann LS. Effects of lavender olfactory input on cosmetic procedures. Journal of Cosmetic Dermatology. 2011;10(2):89-93. doi:10.1111/j.1473-2165.2011.00554.x
26. Rahmawati A, Nurida A, Primadina N, Subagyo R. The Effect of Lavender Aromatherapy on Reducing Anxiety Levels in Students. KESANS: International Journal of Health and Science. 2022;1(9):823-31.

