

## The effects of *Scrophularia striata* extract on anxiety and depression behaviors in adult male mice

Babri S.<sup>1\*</sup>, Doosti MH.<sup>2</sup>, Fatehi L.<sup>3</sup>, Salari AA.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Neuroscience Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran. <sup>2</sup> Drug Applied Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran. <sup>3</sup> Department of Physiology, Faculty of Science, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran. <sup>4</sup> Department of Cellular and Molecular Biology, School of Science, Tehran North Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

Received: 14 Jan. 2012, Accepted: 11 July 2012

**Objectives:** For many years, various medicinal plants have been used for the treatment of different neuropsychological diseases, like anxiety and depression behaviors. In the present study, the effects of *Scrophularia striata* extract on anxiety and depression behaviors were investigated in adult male mice. **Methods:** In this study 12 groups (n=7) of adult male mice weighing 25-30g were used. In first protocol 6 groups of mice were received saline and extract of *Scrophularia striata* (10, 50, 100, 160 and 220 mg/kg) for 14 consecutive days and then tested in elevated plus maze. The second protocol was as the same but at the end of the injections depression was assessed with forced swimming test. **Results:** Our findings showed that *S. striata* significantly ( $p < 0.01$ ) reduced anxiety at two doses of 100 and 160 mg/kg as well as attenuated depression at 160 mg/kg ( $p < 0.01$ ) in the EPM and FST tests, respectively. **Conclusion:** These results indicate that *S. striata* extract can decrease the anxiety and depression behaviors in rodents dose dependently.

**Key words:** *Scrophularia striata*, anxiety, depression, Elevated plus-maze

## تاثیر عصاره گیاه تشنه داری (*Scrophularia striata*) بر روی رفتارهای اضطرابی و افسردگی در موش های سوری نر بالغ

شیرین بیری<sup>۱\*</sup>، محمد حسین دوستی<sup>۲</sup>، لاله فاتحی<sup>۳</sup>، علی اکبر سالاری<sup>۴</sup>

<sup>۱</sup> مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران. <sup>۲</sup> مرکز تحقیقات کاربردی دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران. <sup>۳</sup> گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم، واحد علوم و تحقیقات تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران. <sup>۴</sup> گروه زیست شناسی سلولی و مولکولی، دانشکده علوم، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۰/۱۰/۲۵، تاریخ پذیرش: ۹۱/۴/۲۱

**زمینه و هدف:** استفاده از گیاهان دارویی برای درمان بیماری های عصبی از جمله اضطراب و افسردگی سال ها سابقه دارد. گیاه تشنه داری (*Scrophularia striata*) در منطقه ایلام رشد نموده و در طب سنتی اثرات متنوعی برای آن گزارش شده است. هدف از پژوهش حاضر، بررسی اثرات عصاره این گیاه بر اضطراب و افسردگی در موش های سوری نر بالغ بود. **روش ها:** در این مطالعه دوازده گروه هفت تایی از موش های سوری نر بالغ با وزن تقریبی ۲۵-۳۰ گرم مورد استفاده قرار گرفت. در پروتکل اول حیوانات مورد آزمایش به ترتیب سالیین یا عصاره گیاه تشنه داری در دوزهای مختلف ۱۰، ۲۰، ۱۰۰، ۱۶۰، ۲۲۰، ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم (IP) را برای مدت ۱۴ روز دریافت نموده و در خاتمه با استفاده از ماز بلند مثبت (EPM) از نظر رفتار اضطراب تست شدند. در پروتکل دوم نیز به طور یکسان عمل شده و در پایان آزمایشات با استفاده از روش آزمون شنای اجباری (FST) افسردگی سنجیده شد. **یافته ها:** نتایج بدست آمده حاکی از این است که مصرف عصاره در دوزهای ۱۰۰ و ۱۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم باعث کاهش معنی دار ( $P < 0.01$ ) اضطراب و در دوز ۱۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم موجب کاهش معنی دار ( $P < 0.01$ ) در افسردگی گردید. **نتیجه گیری:** با توجه به نتایج بدست آمده می توان گفت عصاره گیاه تشنه داری در کاهش اضطراب و افسردگی به صورت وابسته به دوز در جوندگان موثر می باشد.

**واژه های کلیدی:** تشنه داری، اضطراب، افسردگی، ماز بلند مثبت

\*Corresponding Author: Shirin Babri, Associate Professor, Neuroscience Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran. Tel: +98-411-3364664; Fax: +98-411-3364664; E-mail: shirinb46@yahoo.com

\* نویسنده مسئول: شیرین بیری، دانشیار مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران. تلفن: ۰۴۱۱-۳۳۶۴۶۶۴، فاکس: ۰۴۱۱-۳۳۶۴۶۶۴، ایمیل: shirinb46@yahoo.com

## ۱- مقدمه

بررسی اثرات عصاره گیاه تشنه داری در فعالیت های MMP ها نشان داد که قسمت های هوایی از آن ممکن است حاوی ترکیبات مختلف قطبی باشند که باعث مهار MMP ها می شوند (۷).

در یک بررسی جدید که در سال ۲۰۱۰ نتایج آن گزارش گردید محققین دانشگاه تهران برخی از ترکیبات موثره این گیاه را استخراج نمودند، ترکیبات جداسازی شده از گیاه *Scrophularia striata* مورد مطالعه قرار گرفت و نشان داده شد که پنج ترکیب مختلف در ساختار این گیاه وجود دارد، که عبارت از اسید cinnamic و سه فلاونوئید (quercetine, isorhamnetin-3-o-rutinoside, and nepitrin) و یک phenyl propanoid glycoside (acteoside) می باشد (۹). یکی از این ترکیبات به نام Quercetin اثرات ضد اضطراب و ضد افسردگی از خود نشان داده است (۱۰).

در یک مطالعه دیگر نشان داده شد که یکی از انواع گونه های این گیاه به نام *Scrophularia ningpoensis* اثرات ضد اضطراب دارد (۱۱).

بیماری های عصبی در زمره شناخته شده ترین بیماری های هستند که همواره گریبان گیر انسان بوده و تلاش های زیادی جهت شناخت عوامل ایجاد کننده، درمان و کنترل آنها صورت گرفته است از جمله آنها اضطراب، فوبیا (ترس) و افسردگی شایع ترین بیماریهای روانی عاطفی است که توسط استرس در انسان ایجاد می شود. اضطراب عبارتست از یک احساس ناراحت کننده و مبهم ترس، وحشت یا خطر با منشأ ناشناخته که بر فرد مستولی می گردد و با علائمی نظیر فشردگی قفسه سینه، تنگی نفس، تپش قلب، تعریق، سرگیجه، آشفتگی روانی، اشکال در تمرکز حواس و مشکل در حافظه همراه است (۱۴-۱۲). سطوح کمتر اضطراب می تواند موجب تسلط فرد بر محیط شود و آگاهی فرد را از تهدید بالقوه افزایش دهد اما اضطراب شدید تداوم رفتاری فرد را بر هم می زند و از پاسخ منطقی فرد جلوگیری می کند.

اضطراب از شایع ترین اختلالات روانی محسوب می شود و با بهبود اوضاع اقتصادی اجتماعی کاهش می یابد، که ممکن است اولیه باشد یا ثانوی که متعاقب بیماری های جسمی یا روانی دیگر به ویژه افسردگی بوجود می آید. انواع اختلالات اضطرابی از نظر روانپزشکی اختلالات اضطرابی شامل: (۱) اختلال هراس (۲) اضطراب عمومی (۳) اختلال اضطراب اجتماعی (۴) اختلال وسواس- اجبار (۵)

استفاده از گیاهان دارویی برای درمان بیماری ها قرن ها سابقه دارد. امروزه با اینکه بخش عظیمی از داروهای مصرفی شیمیایی هستند اما تخمین زده شده که دست کم یک سوم کلیه ی فرآورده های دارویی منشای گیاهی دارند یا پس از استخراج از گیاه تغییر شکل یافته اند (۱).

در همین راستا با توجه به تنوع آب و هوایی و در نتیجه فلور گیاهی بسیار متنوع در ایران امکان شناسایی مواد مؤثر گیاهی در گیاهان مختلف بومی کشور و استخراج آنها به منظور تولید این مواد به مقدار زیاد و در سطح صنعتی وجود دارد. این کار به ویژه در مورد گیاهانی که منحصر به ایران هستند و تاکنون کمتر مورد بررسی قرار گرفته اند اهمیت ویژه ای دارد. گل سازویی *Scrophularia striata* (Scrophulariaceae) با نام محلی تشنه داری گیاهی است خودرو، چند ساله و از تیره گل میمون که در استان ایلام و مناطقی از استان خوزستان رشد می کند (۲). ترکیبات شیمیایی این گیاه تا چند سال اخیر شناسایی نشده بود اما مردم ساکن استان ایلام سالهاست که به صورت تجربی از این گیاه به صور مختلف از قبیل جوشانده خوراکی، بخور و ضماد در درمان بیماری های متفاوت از جمله التهاب و عفونت چشم و گوش، سوختگی های پوستی، زخم های عفونی، اپی زیاتومی، درد و اختلالات گوارشی، سرماخوردگی، هموروئید، کورک و ... استفاده می کنند (۳).

از جمله مطالعات صورت گرفته بر روی این گونه اثرات ترمیمی (۴) و ضد التهاب (۵، ۴) آنتی سپتیک (۶) جلوگیری کنندگی در تولید NO در ماکروفاژهای فعال شده (۵) و متالوپروتئینازهای ماتریکس (۷) نشان داده شده و از طرفی در متون قدیمی اشاره شده است که یک گونه دیگر از این گیاه به نام *Scrophularia marilandica* در درمان اضطراب بکار گرفته شده (۸) است.

طبق مطالعاتی که توسط پژوهشگران در سال ۲۰۰۹ انجام شد، نشان داده شد که *Scrophularia striata* در طب سنتی ایران، در درمان آلرژی، روماتیسم و اختلالات التهابی مزمن استفاده می شود. نتایج این مطالعات نشان داد که عصاره گیاه *Scrophularia striata* تولید NO را مهار می کند و در ماکروفاژهای فعال موش پیشنهاد شده که این گیاه ممکن است در درمان بیماری التهابی استفاده شود (۵). تحقیقات در سال ۲۰۰۷ نشان داد که تخریب ماتریکس خارج سلولی (ECM) توسط متالوپروتئینازهای ماتریکس (MMP ها) منجر به تهاجم تومور، متاستاز و رگزایی (آنژیوژنز) می شود.

ساخت شرکت مرک استفاده و به مدت دو هفته در جای تاریک قرار داده شد. پس از آن سه بار از کاغذ صافی عبور داده شده و در مرحله آخر آن در مکان تاریکی قرار گرفت تا الکل آن با توجه به سپری شدن زمان آهسته بپرد و به صورت خشک در آید (۴).

### ۳-۲: تست رفتاری اضطراب

برای سنجش اضطراب مدل رفتاری Elevated plus-maze (EPM) مورد استفاده قرار گرفت. این ابزار دارای چهار بازو به شکل علامت مثبت (+) است. ابعاد راهروی باز و بسته  $30\text{ cm} \times 5\text{ cm}$  بوده و دو طرف و انتهای راهروی بسته دیواره ای به بلندی  $15\text{ cm}$  داشته و برای جلوگیری از افتادن موش سوری در دو طرف و انتهای راهروی باز لبه ای به ارتفاع  $1\text{ سانتیمتر}$  از جنس شیشه نصب گردیده است. چهار راهرو به یک محدوده مرکزی به ابعاد  $5\text{ cm} \times 5\text{ cm}$  سانتیمتر منتهی می‌شوند. ماز (maze) توسط پایه هایی در ارتفاع  $50\text{ cm}$  از سطح زمین قرار می‌گیرد. موش ها درون محدوده مرکزی ماز قرار داده شدند، به طوری که رو به یک راهروی باز قرار می‌گرفتند. نور مناسب توسط یک لامپ  $100\text{ واتی}$  که در ارتفاع  $120\text{ سانتیمتری}$  از مرکز ماز قرار دارد، تامین می‌شود. در مدت  $5\text{ دقیقه}$  ای که حیوان آزادانه در قسمت های مختلف ماز حرکت می‌کرد. پارامترهای زیر توسط دوربین متصل به کامپیوتر و نرم افزار مربوطه ثبت می‌شد:

- تعداد دفعاتی که حیوان وارد راهروی باز می‌شود.
- تعداد دفعاتی که حیوان وارد راهروی بسته می‌شود.
- مدت زمانی که حیوان در راهروی باز باقی می‌ماند.
- مدت زمانی که حیوان در راهروی بسته باقی می‌ماند.

منظور از ورود به راهروی باز یا بسته هنگامی است که هر چهار پای حیوان در راهروی مورد نظر قرار می‌گیرد. زمان گذرانده شده در هر راهرو نیز بر همین اساس محاسبه شد. برای هر حیوان درصد ورود به راهروی باز و درصد زمان گذرانده شده در راهروی باز به طریق زیر محاسبه می‌گردد:

زمان سپری شده در بازوی باز = زمان ماندن در بازوی باز تقسیم بر زمان ماندن در بازوهای باز و بسته  $\times 100$   
 دفعات ورود به بازوی باز = تعداد ورود به بازوی باز تقسیم بر تعداد ورود به بازوهای باز و بسته  $\times 100$   
 که افزایش معنی دار در این دو پارامتر نشاندهنده کاهش اضطراب در این تست است (۱۷-۱۲).

### ۴-۲: تست رفتاری افسردگی

برای سنجش افسردگی مدل رفتاری Forced Swimming Test (FST) مورد استفاده قرار گرفت. این ابزار از جنس

اختلال استرس پس از سانحه می باشد (۶). اختلال های اضطراب خاص می باشد (۱۷-۱۵).

یکی دیگر از مشکلات جوامع بشری افسردگی می باشد افسردگی یکی از مهم ترین اختلالات روانپزشکی است که در هر مقطع زمانی حدود ۵ تا ۶ درصد افراد جامعه به آن دچارند و حدود ۱۰ درصد مردم در طول زندگی به آن مبتلا می شوند (۱۸) بطور کلی ۲۵-۱۰ درصد زنان و ۱۰-۵ درصد مردان در برهه ای از زندگی به آن مبتلا می شوند (۱۹).

افسردگی بعنوان یک اختلال عبارتست از وجود خلق افسرده حداقل به مدت دو هفته که معمولا با کاهش تمرکز، اشکال در تصمیم گیری و تحریک پذیری و یا کندی روانی-حرکتی احساس گناه و افکاری در رابطه با مرگ همراه می باشد. عوامل مختلفی در ایجاد افسردگی نقش دارند از جمله عوامل زیست شناختی مثل نوروترانسمیترهای سروتونین، نوراپی نفرین، دوپامین، ژنتیک، عوامل روانشناختی- اجتماعی مثل رویدادهای مختلف زندگی و اخیرا استرسورهای مختلف درونی مثل تغییرات سطح سرمی کلسترول، تری گلیسرید، قند و فاکتورهای انعقادی را در ایجاد افسردگی دخیل دانسته اند (۲۱، ۲۰). از آنجا که تاکنون اثرات دارویی گیاه تشنه داری بر افسردگی و اضطراب مورد بررسی قرار نگرفته است لذا در این تحقیق بر آن شدیم که با استفاده از مدل حیوانی تاثیرات ضد اضطراب و ضد افسردگی گیاه تشنه داری را مورد بررسی قرار دهیم.

## ۲- مواد و روش ها

### ۲-۱: حیوانات

موشها با وزن تقریبی ۳۰-۲۵ گرم تهیه و در شرایط نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و دمای ۲۶-۲۳ درجه سانتیگراد نگهداری و آب و غذای کافی در مدت آزمایش در اختیار آنها قرار گرفتند. حیوانات در گروه های ۷ تایی به صورت تصادفی قرار گرفتند و یک ساعت قبل از انجام تست به محیط آزمایشگاه برای بررسی رفتارها منتقل شدند.

### ۲-۲: عصاره گیری گیاه

گیاه تشنه داری از دامنه کوه های زاگرس در ایلام در فصل بهار جمع آوری شده، اندامهای هوایی آن ابتدا بوسیله آب شسته شده و سپس در سایه خشک و به شکل قطعات کوچک در آمد. آنگاه عصاره گیری برای استخراج مواد موثر به روش خیساندن انجام گرفت. بدین صورت که برای هر ۲۰۰ گرم وزن خشک گیاه از ۴۰۰ میلی لیتر الکل اتیلیک

عنوان ملاک معنی دار بودن در نظر گرفته شد. داده ها به صورت میانگین و انحراف استاندارد از میانگین (Mean±SEM) ارائه شد.

### ۳- نتایج

#### ۳-۱: اثرات عصاره گیاه تشنه داری بر روی اضطراب

نتایج حاصل از پژوهش حاضر نشان می دهد که تیمار طولانی مدت عصاره گیاه تشنه داری در دوزهای ۱۰۰ و ۱۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم بصورت صفاقی باعث افزایش معنی داری ( $P < 0/01$ ) در زمان سپری شده در بازوهای باز و تعداد دفعات ورود به بازوهای باز نسبت به گروه کنترل می شود ولی میزان فعایت های حرکتی (مجموع تعداد ورود به بازوهای باز و بسته موشها) را تغییر معنی داری نداده است (نمودار ۱).

#### ۳-۲: اثرات عصاره گیاه تشنه داری بر روی افسردگی

یافته های حاصل از پژوهش حاضر نشان می دهد که تیمار طولانی مدت عصاره گیاه تشنه داری در دوز ۱۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم بصورت صفاقی باعث کاهش معنی داری ( $P < 0/01$ ) در زمان بی حرکتی در تست شنای اجباری در مقایسه با گروه کنترل می شود (نمودار ۲).

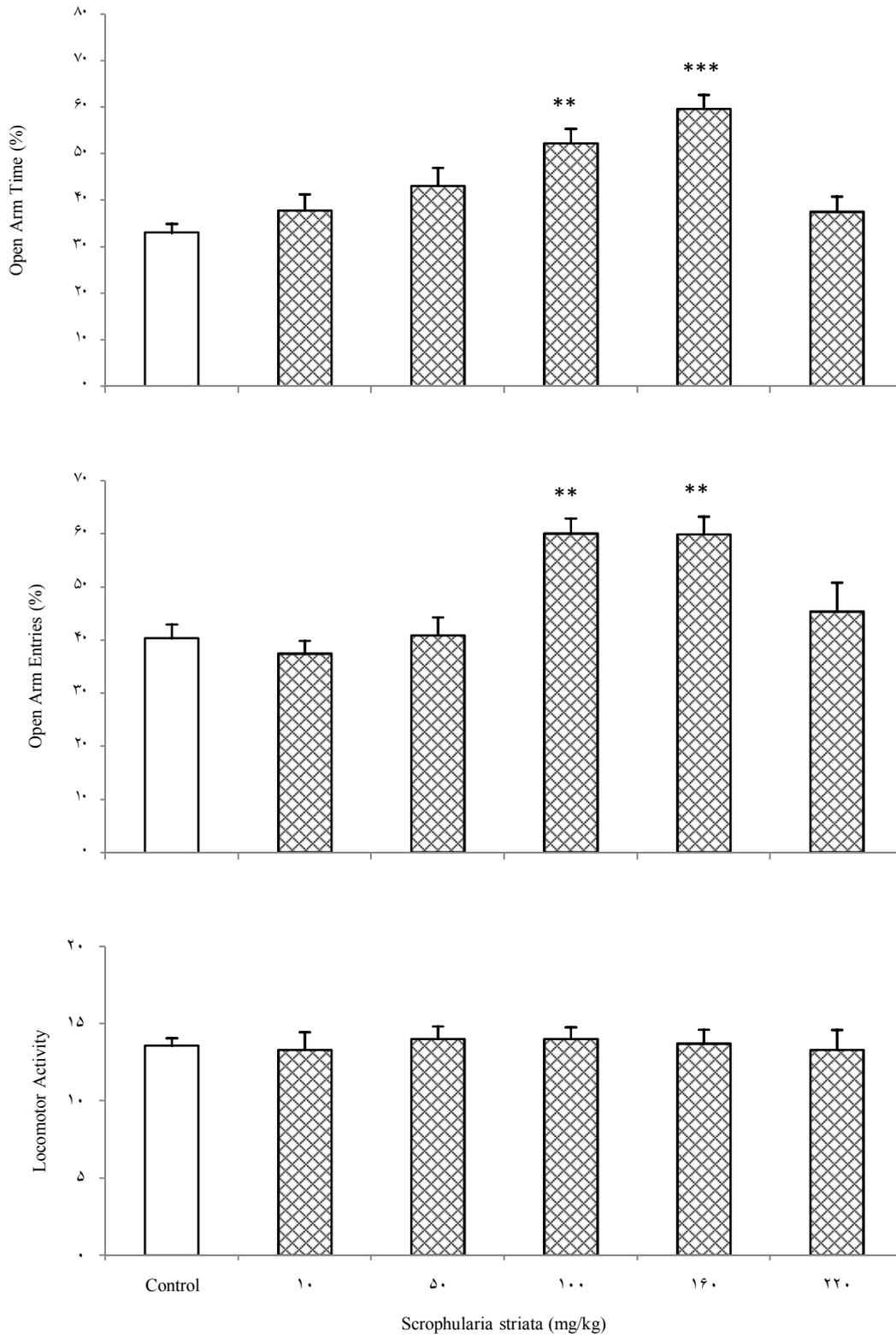
شیشه به شکل استوانه ای دارای قطر ۱۰cm و ارتفاع ۲۵cm شامل آبی به عمق ۱۵cm و دمای ۲۵ درجه سانتیگراد می باشد. حیوان به آرامی داخل ظرف آزمون قرار داده می شد و مدت زمان بی حرکتی حیوان در ۴ دقیقه آخر از ۶ دقیقه زمان آزمون، توسط کرنومتر حساس (با دقت ۰/۰۱ ثانیه) ثبت می شد. بی حرکتی به این صورت تعریف می شود که حیوان در آب، در یک وضعیت عمود معلق می شود و هیچ حرکت اضافی مشاهده نشود، غیر از حرکتی که لازم است تا سر بالای سطح آب نگه داشته شود هر چه این مدت زمان کمتر باشد نشان دهنده این است که ماده اثرات ضد افسردگی دارد (۲۰-۱۸).

#### ۲-۵: گروههای آزمایشی

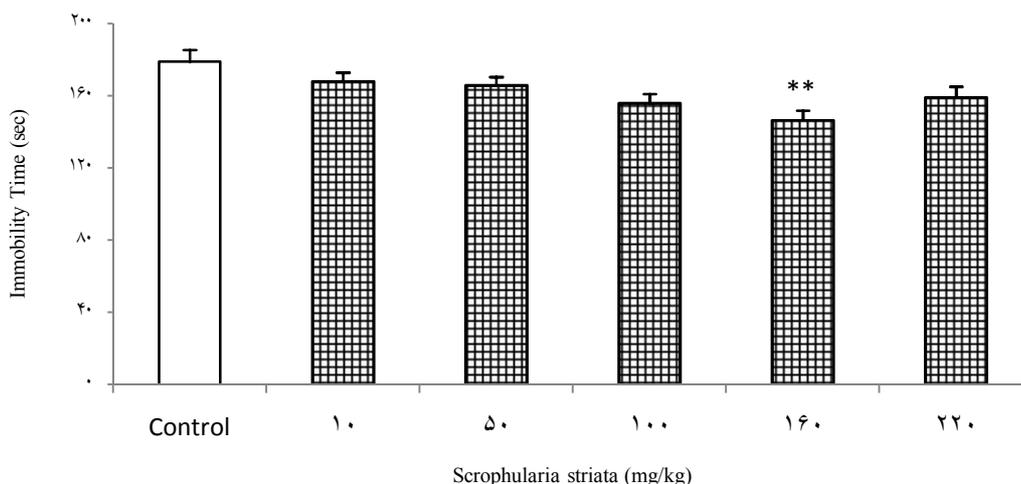
برای سنجش اضطراب یا افسردگی به صورت مجزا عصاره گیاه در ۱۲ گروه هفت تایی از موش ها در یک دوره ۱۴ روزه به صورت یک بار در روز شامل سالین و عصاره گیاه به ترتیب با دوزهای ۱۰، ۵۰، ۱۰۰، ۱۶۰، ۲۲۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم به صورت درون صفاقی تجویز گردید. بعد از گذشت ۳۰ دقیقه از آخرین تیمار موش ها مورد تست رفتاری در ماز مرتفع بعلاوه ایی شکل یا تست شنای اجباری قرار گرفتند.

#### ۲-۶: تجزیه و تحلیل آماری

اطلاعات بدست آمده از آزمایشات با استفاده از نرم افزار SPSS و آنالیز واریانس یک طرفه محاسبه و  $P < 0/05$  به



نمودار ۱. تأثیر دوز های مختلف عصاره گیاه تشنه داری بر روی زمان سپری شده در بازوی باز (Open Arm Time %). تعداد دفعات ورود به بازوی باز (Open Arm Entries %). و میزان فعالیت های حرکتی (Locomotor Activity) در تست ماز به علاوه ای شکل مرتفع هر ستون نشان دهنده Mean±S.E.M می باشد. \* معنی دار در مقایسه با کنترل ، \*\* P < 0.01 و \*\*\* P < 0.001 ، N=7



نمودار ۲. تاثیر دوز های مختلف عصاره گیاه تشنه داری بر روی زمان بی حرکتی (Immobility) در تست شنای اجباری. هر ستون نشان دهنده Mean±S.E.M می باشد. \* معنی دار در مقایسه با کنترل، \*\*P < 0.01، N=7

#### ۴- بحث

سروتونین و فعال کردن گیرنده آن 5HT1A رفتارهای ضد اضطرابی و افسردگی را القاء می کنند (۲۱). همانطور که در قسمت مقدمه بیان شد تحقیقات اخیر محققان دانشگاه تهران در سال ۲۰۱۰ منجر به جداسازی و شناسایی پنج نوع از ترکیبات مختلف در ساختار این گیاه شد، که مهمترین آن از دیدگاه فارماکولوژیکی quercetin می باشد که اثرات ضد اضطراب و ضد افسردگی آن در برخی مطالعات گزارش شده است (۲۸-۲۶، ۱۰). از سویی دیگر برخی از مطالعات وجود شواهدی از واسطه گری این اثرات توسط سیستم های نوروترانسمیتری نظیر سروتونین و گابا حکایت دارد (۳۰، ۲۹). بنابراین، این احتمال وجود دارد که اثرات ضد اضطرابی و افسردگی گیاه تشنه داری از طریق تاثیر quercetin بر روی سیستم های نوروترانسمیتری نظیر گابا و سروتونین باشد. اما از طرف دیگر در تحقیقی که اخیراً صورت گرفته گزارش شده که quercetin موجب کاهش در کلسیم پیش سیناپسی و افزایش در فاز رپولاریزاسیون و در نتیجه کاهش پتانسیل پس سیناپسی تحریکی و هدایت سیناپسی می شود (۳۱). شاید این اثرات وابسته به دوز باشند اما توجه کامل نیازمند تحقیقات بیشتر می باشد. لازم به ذکر است که فعال سازی محور hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) تحریک در رهایش corticotrophin releasing factor (CRF) از هیپوتالاموس و سپس ترشح هورمون

یافته های بدست آمده از تحقیق حاضر نشان دهنده اثرات ضد اضطرابی و افسردگی عصاره گیاه تشنه داری بر روی موش در تست ماز بعلاوه ایی شکل مرتفع و تست شنای اجباری می باشد، لازم بذکر است که این اثرات تقریباً به صورت وابسته به دوز بوده و مطالعات بیشتری در جهت شناخت هر چه بیشتر خواص این گیاه لازم می باشد. اثرات ضد اضطراب و ضد افسردگی با عصاره تام گیاه در دوز های ۱۰۰ و ۱۶۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن مشاهده شد و دوز های پایین تر و بالاتر فاقد تاثیر بودند. شاید این موضوع تا حدودی ناشی از این امر باشد که عصاره تام این گیاه حاوی مواد موثره مختلف می باشد که هر یک از آن ها به روش های متفاوت بر سیستم های نوروترانسمیتری مختلف درگیر در سیستم های رفتاری اثر نموده و با آنها در تداخلند. توجه این اثرات نیازمند تحقیقات بیشتر در زمینه مکانیسم عملکرد هر یک از مواد موثره عصاره می باشد. تحقیقات گسترده واسطه گری رفتارهای اضطرابی و افسردگی توسط سیستمهای مختلف نوروترانسمیتری از جمله گیرنده های سروتونینی (۲۱)، گلوتامات (۲۲)، گاما آمینو بوتیریک اسید (۲۳) و دوپامین (۲۴) را به اثبات رسانده است. به عنوان نمونه مطالعات زرین دست و همکاران نشان دهنده اثرات ضد اضطرابی گیرنده های GABA در رت بر روی ماز مرتفع بعلاوه ایی شکل می باشد (۲۵). علاوه بر آن تعدادی از تحقیقات کلینیکی نشان داده اند که

نر بالغ در ماز بعلاوه ایی شکل و تست شنای اجباری می باشد. با توجه به نکات مبهم در مورد مکانیسم عمل ترکیب مورد نظر پیشنهاد می شود در مطالعات آتی واسطه گری این رفتارها توسط سیستم های متفاوت نوروترانسمیتری از جمله گابا و سروتونین بوسیله عصاره مورد بررسی قرار گیرد.

## ۶- تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله از مسئولین محترم مرکز تحقیقات علوم اعصاب که هزینه انجام این طرح تحقیقاتی را فراهم نموده اند کمال تشکر و قدردانی را به عمل می آورند.

آدرنوکورتیکوتروپین (ACTH) از هیپوفیز قدامی و گلوکوکورتیکوئیدها از قشر آدرنال پاسخ اصلی به استرس می باشد (۱۰). در راستای این بحث مطالعات Bhutada و همکاران در سال ۲۰۱۰ نشان داد که quercetin باعث کاهش بیان CRF به عنوان یکی از عوامل کلیدی در ایجاد رفتارهای اضطراب زا و افسردگی در مغز می شود (۲۶). احتمال دیگر کاهش بیان CRF از طریق مصرف طولانی مدت عصاره گیاه تشنه داری و در نتیجه کاهش اضطراب و افسردگی می باشد.

## ۵- نتیجه گیری

با توجه به نتایج به دست آمده عصاره گیاه تشنه داری دارای اثرات ضد اضطرابی و افسردگی در روی موش های

## References

- Eisenberg D.M., Davis R.B., Ernst S.L., Apple S, Wilkey S, Van Rompay M, Kessler RC. Trends in alternative medicine use in the united states, 1990– 1997, Results of a follow – up national survey. *JAMA*. 1998; 280, 1569 – 75.
- Mozafarian V.A. [Khuzestan flora: Agriculture natural resources research]. Publication Center of Khuzestan Province. 1999; 353. (Persian)
- Shohani F. [People Journalism of Ivan]. Ilam Cultural Heritageorg. 2003. p. 56-7. (Persian)
- Shoohani B., Hemati A.A. Effects of *Scrophularia striata* Extract on Wound Healing in Rabbit. *Ilam University Med. Sci. J.*, 2010; 4:9-16. [Persian]
- Azadmehr A., Afshari A. Suppression of nitric oxide production in activated murine peritoneal macrophages *in vitro* and *ex vivo* by *Scrophularia striata* ethanolic extract. *J. Ethnopharmacol.*, 2009, 124:166-169.
- Abbasi N., Azizi Jalilian F., Abdi M., Saifmanesh M. A Comparative Study of the Antimicrobial Effect of *Scrophularia striata* Boiss. Extract and Selective Antibiotics Against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*, 2007, 6 :10-18.
- Hajiaghaee R., Monsef-Esfahani H.R. Inhibitory effect of aerial parts of *Scrophularia striata* on matrix metalloproteinases expression. *Phytotherapy Research*, 2007, 21:1127-1129.
- HOUGH F. B. "The Medicinal Qualities of the *Scrophularia Marilandica*." *The Boston Medical and Surgical Journal* 1849, 40(23): 462-464.
- Monsef-Esfahani H.R., Hajiaghaee R., Shahverdi A.R., Khorramizadeh M.R., Amini M. Flavonoids, cinnamic acid and phenyl propanoid from aerial parts of *Scrophularia striata*. *Pharm Biol.* 2010 Mar, 48(3):333-6.
- Pravinkumar B., Yogita M., Kuldee B. Reversal by quercetin of corticotrophin releasing factor induced anxiety and depression like effect in mice. *Prog. Neuro-Psychopharmacol. Biolog. Psychiatry.* 2010 April , 955-960.
- Xu C., Luo L., Tan. RX. Antidepressant effect of three traditional Chinese medicines in the learned helplessness model. *J. Ethno Pharmacol.*, 2004, 345-349.
- Degroot A., Kashluba S., Treit D. Septal GABAergic and hippocampal cholinergic systems modulate anxiety in the plus-maze and shock-probe tests. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2001, 69:391-9.
- Pellow S., Chopin P., File S.E., Briley M., Validation of open/closed arm entries in an elevated plus-maze as a measure of anxiety in the rat. *J. Neurosci. Method.*, 1985, 14:149-67.
- Pellow S. Anxiolytic and anxiogenic drug effects in a novel test of anxiety: are exploratory models of anxiety in rodents valid? *Methods and findings in experimental and clinical pharmacology* 1986, 8:557-65.
- Rodgers R.J., Johnson N.J., Factor analysis of spatiotemporal and ethological measures in the murine elevated plus-maze test of anxiety. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 1995, 52:297-303.
- Solati J., Zarrindast M. R., Salari A.A., Dorsal hippocampal opioidergic system modulates anxiety-like behaviors in adult male Wistar rats. *Psych. Clinical Neurosci.*, 2010, 64: 634–641.
- Porsolt R.D., Bertin A., Jalfre M., Behavioural despair in mice: a primary screening test for antidepressants. *Arch. Int. Pharma. dyn.* 1977, 229:327–336
- Porsolt R.D., Anton G., Blavet N., Jalfre M., Behavioural despair in rats: a new model sensitive to antidepressant treatments. *Eur. J. Pharmacol.*, 1978, 47:379–391.
- Bourin M., Chenu F., Prica C., Hascoët M., Augmentation effect of combination therapy of aripiprazole and antidepressants on forced swimming test in mice. *Psychopharmacol.* 2009, 206:97–107.
- Guzzetti S., Calcagno E., Strain differences in paroxetine-induced reduction of immobility time in the

- forced swimming test in mice: Role of serotonin. *Eur. J. Pharmacol.*, 2008, 594: 117–124.
21. TatjanaBordukalo-Niksic, GordanaMokrovic et al. 5HT-1A receptors and anxiety-like behaviours: Studies in rats with constitutionally upregulated/downregulated serotonin transporter. *Behav. Brain Res.*, 213 (2010) 238–245.
22. Chojnacka-Wójcik E., Kłodzinska A., Pilc A.. Glutamate receptor ligands as anxiolytics. *Curr. Opin. Investig Drugs*, 2001 Aug,2(8):1112-9.
23. Trincavelli M.L., Pozzob E.D., Daniele S., Martini C. The GABA(A)-BZR complex as target for the development of anxiolytic drugs. *Curr Top Med Chem.*, 2012,12(4):254-69.
24. Zarrindast M.R., Sroushi A., Bananej M., Vousooghi N., Hamidkhaniha S. Involvement of the dopaminergic receptors of the rat basolateral amygdala in anxiolytic-like effects of the cholinergic system. *Eur J Pharmacol.* 2011 Dec 15,672(1-3):106-12.
25. Zarrindast M.R., Solati J., Oryan S., Parivar K. Effect of intra-amygdala injection of nicotine and GABA receptor agents on anxiety-like behaviour in rats. *Pharmacol.*, 2008,82(4):276-84.
26. Bhutada P., Mundhada Y., Bansod K., Ubgade A., Quazi M., Umathe S., Mundhada D. Reversal by quercetin of corticotrophin releasing factor induced anxiety- and depression-like effect in mice. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.*, 2010 Aug, 16;34(6):955-60.
27. Priprem A., Watanatorn J., Sutthiparinyanont S., Phachonpai W., Muchimapura S. Anxiety and cognitive effects of quercetin liposomes in rats. *Nanomedicine.* 2008 Mar,4(1):70-8.
28. Aguirre-Hernández E., González-Trujano M.E., Martínez A.L., Moreno J., Kite G., Terrazas T., Soto-Hernández M. HPLC/MS analysis and anxiolytic-like effect of quercetin and kaempferol flavonoids from *Tiliaamericana* var. *mexicana*. *J Ethnopharmacol.*, 2010 Jan 8,127(1):91-7.
29. Goutman J.D., Calvo D. J. . Studies on the mechanisms of action of picrotoxin, quercetin and pregnanolone at the GABAq1 receptor. *British J. Pharmacol.*, 2004, 141, 717–727.
30. Rotelli A. E., Aguilar C.F., Pelzer L. E.. Structural basis of the anti-inflammatory activity of quercetin: inhibition of the 5-Hydroxytryptamine Type 2 Receptor. *Eur. Biophys. J.*, 2009, 38:865–871
31. Xu F., Proft J., Gibbs S., Winkfein B., Johnson J., Syed N. Quercetin targets cysteine string protein (CSP $\alpha$ ) and impair synaptic transmission. *PLoS ONE* 2010, 5(6):1-13.