



Research Article

Evaluation of Anxiolytic Effects of Methanolic Extract of *Lepidium draba* L by Cross-Maze Method in Mice

Salar Poorbarat¹ , Bahram Bibak^{2,3} , Ameneh Mohammadi² , Zakieh Keshavarzi^{2,3} , Peiman Alesheikh² , Amin Hoseinzadeh¹ , Farzaneh Shakeri^{2,3*} 

¹ Student Research Committee, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

² Natural Products and Medicinal Plants Research Center, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

³ Department of Physiology and Pharmacology, School of Medicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

* **Corresponding author:** Farzaneh Shakeri, Department of Physiology and Pharmacology, School of Medicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran. E-mail: f_1366_sh@yahoo.com

DOI: [10.52547/nkums.14.2.21](https://doi.org/10.52547/nkums.14.2.21)

How to Cite this Article:

Poorbarat S, Bibak B, Mohammadi A, Keshavarzi Z, Alesheikh P, Hoseinzadeh A, Shakeri F. Evaluation of Anxiolytic Effects of Methanolic Extract of *Lepidium draba* L by Cross-Maze Method in Mice. *J North Khorasan Univ Med Sci.* 2022;**14**(2):21-27. DOI: [10.52547/nkums.14.2.21](https://doi.org/10.52547/nkums.14.2.21)

Received: 12 Dec 2021

Accepted: 24 May 2022

Keywords:

Lepidium draba

Anxiety

Mice

Elevated Plus Maze

Abstract

Introduction: *Lepidium draba* L (*L. draba*) is one of the most valuable medicinal plants belonging to the nightshade family. This study was designed to evaluate anxiolytic effects of different doses of the methanolic extract of *L. draba* and also the role of benzodiazepine receptors.

Method: In this study, 48 male mice weighing 25-30 g were used. The selected mice were randomly divided into 6 groups of 8. To evaluate the anxiolytic effects of methanolic extract of *L. draba* (50, 100 and 200 mg/kg), saline with equal volume as negative control, diazepam (2 mg/kg) as positive control and flumazenil (2 mg/kg) with high dose of extract was injected into mice to investigate the possible mechanism of the plant's anxiolytic effects, after 30 minutes they were transferred to elevated plus maze and for 5 minutes the standard indicators of anxiety assessment were observed and recorded by observing them. InStat software was used to analyze the data. The results were reported as (Mean \pm SEM) and P < 0.05 was considered significant.

Results: The results showed that methanolic extract of plant increased the number of entry and length of stay in the open arms in a dose-dependent manner.

Conclusion: This study shows that *L. draba* plant can be effective in treating anxiety probably through GABAergic system.



بررسی اثرات ضد اضطرابی عصاره متانولی گیاه از مک (*Lepidium draba* L) به روش ماز

صلیبی شکل در موش سوری

سالار پوربرات^۱، بهرام بیباک^۲، آمنه محمدی^۳، زکیه کشاورزی^۴، پیمان آل شیخ^۱، امین حسین زاده^۴، فرزانه شاکری^{۵*}

^۱ دانشجوی کارشناسی پرستاری کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران
^۲ دانشیار گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران
^۳ کارشناسی ارشد فیتوشیمی، مرکز تحقیقات فرآورده‌های طبیعی و گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران
^۴ استادیار طب سوزنی، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران
^۵ استادیار گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران

* نویسنده مسئول: فرزانه شاکری، استادیار گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران. ایمیل: f_1366_sh@yahoo.com

DOI: 10.52547/nkums.14.2.21

چکیده	تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۹/۲۱
مقدمه: گیاه از مک (<i>Lepidium draba</i> L) یکی از با ارزش ترین گیاهان دارویی خانواده شب بو است. هدف از انجام این مطالعه بررسی اثرات ضد اضطرابی عصاره اتانولی گیاه از مک با دوزهای مختلف و نیز بررسی نقش گیرنده‌های بنزودیازپینی بر اثر ضد اضطرابی گیاه مذکور در موش سوری می‌باشد.	تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۳/۰۳
روش کار: در این مطالعه از ۴۸ سر موش سوری نر به وزن ۲۵-۳۰ گرم استفاده شد. موش‌های انتخاب شده به ۶ گروه ۸ تایی به طور تصادفی تقسیم شدند. برای بررسی اثرات ضد اضطرابی عصاره متانولی گیاه (۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن)، سالین با حجم برابر به عنوان کنترل منفی، دیازپام (۲mg/kg) به عنوان کنترل مثبت و فلومازنیل (۲mg/kg) به همراه دوز بالای عصاره به منظور بررسی مکانیسم احتمالی اثرات ضد اضطرابی گیاه به موش‌ها تزریق شد، بعد از ۳۰ دقیقه به ماز بعلاوه ای مرتفع منتقل گردیدند و به مدت ۵ دقیقه شاخص‌های استاندارد ارزیابی اضطراب از طریق مشاهده در آنها بررسی و ثبت شد. برای آنالیز داده‌ها از نرم افزار instat استفاده شد. نتایج به صورت (Mean ± SEM) گزارش گردید و $P < 0.05$ معنادار تلقی شده است.	واژگان کلیدی: گیاه از مک اضطراب موش سوری ماز صلیبی
یافته‌ها: نتایج نشان داد که عصاره متانولی گیاه از مک به صورت وابسته به دوز موجب افزایش تعداد ورود و مدت زمان اقامت به بازوهای باز گردید.	
نتیجه گیری: این مطالعه نشان می‌دهد که گیاه از مک می‌تواند در درمان اضطراب مؤثر باشد که این اثر احتمالاً از طریق سیستم گابا آرژیک صورت می‌پذیرد.	

مقدمه

می‌آید [۲]. در روند تعدیل این پدیده، چندین عامل مانند گیرنده سروتونین، گابا، کاتکول آمین‌ها و هورمونهای جنسی نقش دارند [۳]. گابا مهم‌ترین نوروترانسمیتر مهار کننده است. اتصال گابا به گیرنده، کانال کلری را باز می‌کند و باعث مهار و هیپوپلاریزاسیون نورون می‌شود [۴، ۵]. از سوی دیگر دیازپام آگونیست گیرنده‌های بنزودیازپینی بوده که با اثر بر روی گیرنده‌های گاما آمینوبوتیریک اسید و در نهایت ورود یون کلر به نورون‌ها اثرات ضد اضطرابی خود را اعمال می‌کند و باعث کاهش اضطراب می‌شود [۶]. شواهد نشان می‌دهد که آسیب اکسیداتیو در مغز می‌تواند باعث اختلال در سیستم عصبی شده و استرس اکسیداتیو در بروز دپرسیون،

اضطراب عبارتست از یک احساس ناراحت کننده و مبهم ترس، وحشت یا خطر با منشأ ناشناخته که بر فرد مستولی می‌گردد 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. 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 [۱]. اضطراب از شایع‌ترین اختلالات روانی محسوب می‌شود و با بهبود اوضاع اقتصادی-اجتماعی کاهش می‌یابد، که ممکن است اولیه باشد یا ثانوی که متعاقب بیماری‌های جسمی یا روانی دیگر به ویژه افسردگی بوجود

تصفیه کننده خون، پاک کننده سینه از خلط و از بین برنده لکه‌های پوست صورت است و در درمان سریع زخمهای سطحی و درمان جای نیش حشرات مفید است. جوشانده ریشه گیاه در درمان برخی بیماریهای پوستی و ناتوانی سیستم ادراری کاربرد دارد [۱۸]. برگ گیاه از مک حاوی مقدار زیادی ویتامین C بوده و دارای خاصیت ضد باکتری است. عصاره حاصل از برگهای گیاه از مک در درمان ناراحتیهای سیستم تنفسی مانند سرفه‌های سخت و دردناک کاربرد دارد و خاصیت ضد انگلی نیز دارد [۱۹]. در مطالعه حاضر اثر درمانی (پیشگیرانه) این گیاه بر واکنش‌های اضطرابی در موش سوری بررسی شد.

روش کار

در این مطالعه از موش‌های سوری نر با وزن ۴۰-۲۰ گرم استفاده شد. موش‌ها دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند. درجه حرارت مکان به وسیله تاسیسات موجود در حد 22 ± 2 درجه سانتی گراد نگه داری شد و سیکل روشنایی و تاریکی هم ۱۲ ساعته بود. در تمامی مراحل انجام این پژوهش، اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی مطابق با نظرات کمیته اخلاق دانشگاه و استانداردهای کار با حیوانات آزمایشگاهی رعایت شد.

روش تهیه عصاره

گیاه از مک در اواخر فروردین ۹۶ از اطراف بجنورد (شوقان) جمع آوری گردید و در هرباریوم مرکز تحقیقات فرآورده‌های طبیعی و گیاهان دارویی با کد ۱۲۴۸ شناسایی گردید. گیاه در سایه و هوای آزاد خشک و سپس خرد شد و عملیات عصاره گیری با استفاده از روش خیساندن و برای ۳ مرتبه انجام شد. به صورتی که ۱۰۰ گرم از پودر اندام‌های هوایی گیاه را در ظرفی قرار داده و سپس حلال متانول ۱۰۰٪ را بر روی پودر ریخته به صورتی که تا دو برابر ارتفاع پودر گیاه باشد و پودر گیاه کاملاً غوطه ور شود. بعد محلول حاوی عصاره را در زیر هود آزمایشگاهی صاف نموده (توسط کاغذ صافی واتمن نمره ۱) و سپس آن را توسط دستگاه تقطیر در خلاء دوار (Rotary evaporator) تغلیظ کرده که عصاره را بدست آوردیم. جهت تهیه غلظت‌های مورد نظر، عصاره‌ی متانولی با نرمال سالیین رقیق گردید [۲۰].

حیوانات و گروه‌های مورد آزمایش

در این مطالعه ۶ گروه ۸ تایی از حیوانات انتخاب خواهند شد:

- ۱- گروه سالیین (کنترل منفی): در این گروه حیوانات ۳۰ دقیقه قبل از آزمون سالیین به صورت داخل صفاقی دریافت خواهند کرد و معیارهای اضطراب بررسی شدند [۸].
- ۲- گروه دیازپام (کنترل مثبت): در این گروه حیوانات ۳۰ دقیقه قبل از آزمون دیازپام به صورت داخل صفاقی با دوز ۲ میلی گرم به ازای کیلوگرم دریافت خواهند کرد و از نظر اضطراب مشاهده و بررسی شدند [۸].
- ۳- سه گروه عصاره متانولی از مک: در این گروه‌ها حیوانات ۳۰ دقیقه قبل از آزمون، عصاره متانولی از مک به صورت داخل صفاقی (با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن) دریافت خواهند کرد و معیارهای اضطراب بررسی شدند [۲۱].

افسردگی و اختلالات اضطرابی دخیل می‌باشد [۷]. استرس اکسیداتیو، یک عارضه‌ی شناخته شده‌ی اضطراب می‌باشد [۸]. نتایج مطالعات نشان داده که اضطراب اغلب همراه با ایجاد استرس اکسیداتیو و افزایش تولید رادیکالهای آزاد می‌باشد که منجر به پراکسیداسیون چربی‌ها و در نهایت آسیب به سلولهای مغزی می‌شوند [۹، ۱۰]. همچنین، نتایج مطالعات نشان داده که فاکتورهای مرتبط با استرس اکسیداتیو از جمله نقص در پروتئین‌های میتوکندری، سایتوکاین‌های التهابی و عوامل نوروتروفیک اختلالات اضطرابی را تحت تأثیر قرار می‌دهند [۱۱]. نتیجه‌ی برخی مطالعات نیز بیانگر این مطلب است که تجویز آنتی اکسیدانها موجب کاهش اثرات مخرب رادیکالهای آزاد ایجاد شده در زمینه‌ی اضطراب می‌شود و می‌تواند در درمان اختلالات اضطرابی مفید واقع شود [۱۲].

به طور معمول داروهای شیمیایی مورد استفاده در اختلالات اضطرابی دارای عوارض جانبی می‌باشند. برخی از این عوارض شامل بروز وابستگی، سندرم محرومیت از دارو (در صورت قطع مصرف دارو)، حالت خواب آلودگی و رخوت می‌باشد [۱۳]. لذا تحقیق و جستجو برای یافتن داروهای مؤثر با عوارض جانبی کمتر ادامه دارد. یکی از امکانات موجود در این راستا گیاهان دارویی است که در درمان بیماریهای مختلف مورد استفاده بوده است. مصرف روز افزون داروهای شیمیایی روز به روز مشکلاتی حاد از قبیل پدیده خود ایمنی و مقاومت دارویی بر اثر مصرف مداوم بوجود می‌آورند. لذا استفاده از داروهای گیاهی که فاقد عوارض جانبی هستند یا عوارض جانبی کمی دارند، برتری قابل ملاحظه‌ای نسبت به داروهای شیمیایی دارد [۱۴]. استفاده از گیاهان دارویی برای درمان بیماری‌ها قرن‌ها سابقه دارد. امروزه با اینکه بخش عظیمی از داروهای مصرفی شیمیایی هستند اما تخمین زده شده که دست کم یک سوم کلیدی فرآورده‌های دارویی منشاء گیاهی دارند یا پس از استخراج از گیاه تغییر شکل یافته‌اند [۱۵]. 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 گرفته‌اند اهمیت ویژه‌ای دارد.

گیاه از مک با نام علمی *Lepidium draba* L یکی از گیاهان خانواده شب بو (Cruciferae) است. ساقه آن به ۲۰ تا ۶۰ سانتیمتر می‌رسد و در بالا بسیار منشعب می‌شود. برگهای پایینی آن تخم مرغی و قاشقی شکل می‌باشند، برگهای روی ساقه بیضی کشیده تا سرنیزه‌ای هستند. برگهای بهاره آن لطیف‌تر، طعم تره تیزک یا شاهی دارد و به عنوان سبزی صحرایی جمع آوری و در تغذیه انسان به کار می‌رود. این گیاه در اکثر مزارع و کنار نهرها می‌روید. این گیاه ریشه‌های قوی و طولیل داشته، سرعت نمو آن زیاد است و هر سال ساقه‌ای قوی تولید می‌کند. تولید دانه نیز در این گیاه زیاد بوده گاهی به دو بار در سال می‌رسد [۱۶، ۱۷]. ترکیبات شیمیایی این گیاه تا چند سال اخیر شناسایی نشده بود اما مردم ساکن استان کرمانشاه سالهاست که به صورت تجربی از دانه و برگ گیاه در طب گیاهی استفاده می‌کنند. جوشانده دانه و برگ گیاه طعم تندى دارد و نرم کننده سینه می‌باشد. این گیاه اشتهاآور،

انجام می‌شود. افزایش ورود به بازوهای باز و افزایش مدت زمان سپری شده در بازوی باز شاخص کاهش اضطراب در موش تلقی می‌شود. همچنین، قضاوت در مورد اختلاف معنی دار سطح اضطراب بدین صورت بود که اگر هم زمان هر دو شاخص (ورود به بازوی باز و مدت سپری شده در آنها) در یک راستا کاهش یا افزایش می‌یافت و حداقل یکی از آنها تفاوت معنی داری با گروه کنترل می‌داشت، به عنوان تغییر معنی دار سطح اضطراب تلقی می‌شود [۲۴].

روش‌های آماری تجزیه و تحلیل داده‌ها

داده‌ها با کمک نرم افزار آماری InStat مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و نتایج به صورت میانگین \pm خطای استاندارد میانگین یا انحراف معیار میانگین (SEM) بیان خواهند شد. جهت تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها از آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه (One way ANOVA) و برای مقایسه دو به دوی گروه‌ها از تست توکی استفاده شد. مقادیر $P < 0.05$ به عنوان اختلاف معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نمودار یک نشان می‌دهد، تزریق عصاره متانولی از مک با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل صفاقی و ۳۰ دقیقه قبل از انجام آزمایش منجر به افزایش مدت حضور حیوان در بازوی باز ماز صلیبی شکل نسبت به گروه کنترل شد ($P < 0.001$) در همه‌ی موارد).

مدت زمان سپری شده در بازوی باز در گروه‌های دریافت کننده دوز ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره نسبت به گروه دریافت کننده دیازپام به طور معنی داری کمتر است ($P < 0.001$) در هر دو مورد، (نمودار ۱).

۴- گروه فلومازنیل: در این گروه حیوانات ۳۰ دقیقه قبل از آزمون فلومازنیل به صورت داخل صفاقی با دوز ۲ میلی گرم به ازای کیلوگرم به همراه عصاره متانولی از مک با دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم دریافت خواهند کرد و از نظر اضطراب بررسی شدند. قابل ذکر است این گروه برای بررسی مکانیسم احتمالی اثر ضد اضطرابی گیاه از مک از فلومازنیل که آنتاگونیست گیرنده بنزودیازپینی می‌باشد استفاده شد [۲۲].

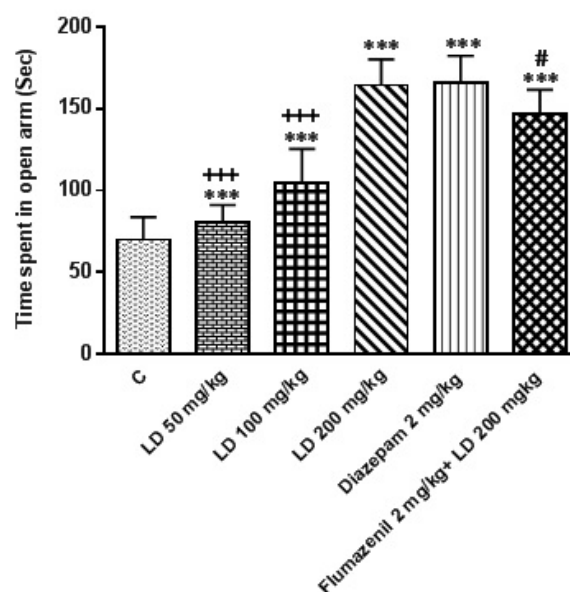
ارزیابی سطح اضطراب

برای ارزیابی سطح اضطراب از دستگاه ماز به علاوه‌ای شکل مرتفع استفاده شد.

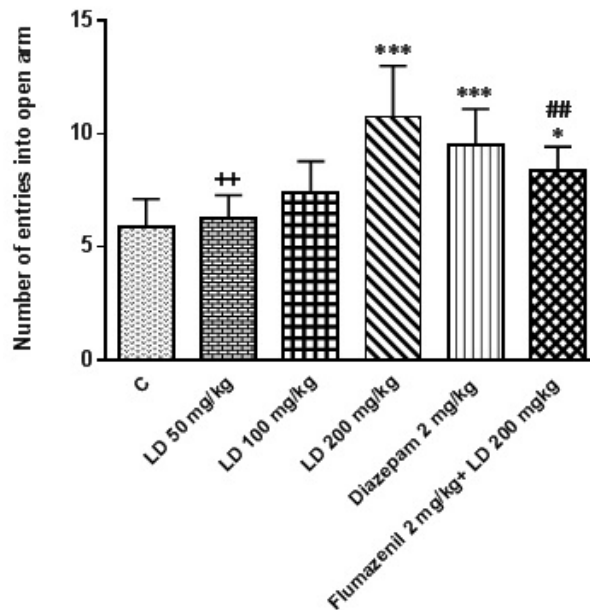
ماز به علاوه‌ای شکل مرتفع (Elevated Plus maze) که مدل استاندارد برای ارزیابی سطح اضطراب در جوندگان است از چوب ساخته شده و شامل دو بازوی باز (هریک 50×50 سانتی متر) و دو بازوی بسته (هریک $50 \times 50 \times 40$ سانتی متر) و یک کفه مرکزی (5×5 سانتی متر) است که بازوهای باز روبروی هم و بازوهای بسته هم روبروی یکدیگر قرار دارند و حدود ۵۰ سانتی متر از کف اطاق بالاتر قرار می‌گیرد. این مدل تجربی سنجش اضطراب غیر شرطی بوده و نیازی به آموزش و یادگیری حیوان ندارد [۲۳].

روش آزمایش

در صبح روز آزمون حیوانات به آزمایشگاه منتقل و عصاره متانولی در دوزهای مختلف ۳۰ دقیقه قبل از ارزیابی اضطراب و در فواصل زمانی مشخص به صورت داخل صفاقی تزریق شد. سپس، هر موش به طور جداگانه، ۵ دقیقه قبل از آزمایش به اطاق کار منتقل و در جعبه‌ای به ابعاد $40 \times 30 \times 30$ سانتی متر قرار گرفت تا فعالیت جستجوگرانه (Exploratory activity) حیوان افزایش یابد. آنگاه به مدت ۵ دقیقه در ماز (قسمت کفه و رو به بازوی باز) قرار داده شده و شاخص‌های استاندارد ارزیابی اضطراب با استفاده از یک دوربین دیجیتال فیلمبرداری و بدون حضور مستقیم محقق و به صورت کور (Blind)



نمودار ۱. مدت زمان سپری شده در بازوی باز در گروه‌های مختلف (***) مقایسه با گروه کنترل، +++ مقایسه گروه‌های دریافت کننده عصاره با دیازپام، ##مقایسه گروه دریافت کننده دوز بالای عصاره با گروه دریافت کننده دوز بالای عصاره و فلومازنیل



نمودار ۲. تعداد ورود به بازوی باز در گروه‌های مختلف (***)مقایسه با گروه کنترل، ++ مقایسه گروه‌های دریافت کننده عصاره با دیازپام، ###مقایسه گروه دریافت کننده دوز بالای عصاره با گروه دریافت کننده دوز بالای عصاره و فلومازنیل)

عصاره متانولی از مک با دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل صفاقی و ۳۰ دقیقه قبل از انجام آزمایش منجر به افزایش تعداد ورود حیوان به بازوی باز ماز صلیبی شکل می‌شود که اثر مشابه گروه دریافت کننده دیازپام را نشان داد. مطالعات زیریندست و همکاران نشان دهنده اثرات ضد اضطرابی گیرنده‌های GABA (۳-aminobutyric acid) در رت در آزمون ماز صلیبی شکل مرتفع است [۲۶]. علاوه بر آن تعدادی از تحقیقات کلینیکی نشان داده اند که سروتونین و فعال کردن گیرنده آن (serotonin 1A receptor) 5-HT_{1A} رفتارهای ضد اضطرابی را القا می‌کند [۲۷]. ترکیبات شیمیایی گیاه از مک تا چند سال اخیر شناسایی نشده بود اما مردم ساکن استان کرمانشاه سالهاست که به صورت تجربی از دانه و برگ گیاه در طب گیاهی استفاده می‌کنند، جوشانده ریشه گیاه در درمان برخی بیماری‌های پوستی و ناتوانی سیستم ادراری کاربرد دارد. برگ گیاه از مک حاوی مقدار زیادی ویتامین C بوده و دارای خاصیت ضد باکتری است. عصاره حاصل از برگ‌های گیاه از مک در درمان ناراحتی‌های سیستم تنفسی مانند سرفه‌های سخت و دردناک کاربرد دارد [۱۸، ۱۹].

نتیجه گیری

با توجه به عوارض داروهای شیمیایی در سال‌های اخیر مطالعات زیادی در ارتباط با تأثیر عصاره گیاهان بر روی اضطراب با دوزهای مختلف صورت گرفته است. به عنوان مثال رضایی و همکاران در سال ۱۳۹۰ اثر ضد اضطرابی عصاره سنبل الطیب (*Nardostachys jatamansi*) در مقایسه با دیازپام را با دوزهای ۴۰۰ و ۲۰۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن موش صحرایی در کاهش اضطراب بیان کردند [۲۸]. میلاد گرجی و همکاران در سال ۱۳۸۹ بیان کردند که عصاره برگ اسفناج در دوزهای بالاتر (۲۰۰) اثر ضد اضطرابی بهتری دارد [۲۹]. تحقیقات مدرسی و همکاران در سال ۱۳۹۴ نشان داد که دوز ۲۰۰

همچنین مدت زمان سپری شده در بازوی باز در گروه دریافت کننده توام دوز بالای عصاره و فلومازنیل نسبت به گروه دریافت کننده دوز بالای عصاره کاهش معنی داری نشان داد ($P < 0/05$).

همانطور که در نمودار ۲ مشاهده می‌شود، تزریق عصاره متانولی از مک با دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل صفاقی و ۳۰ دقیقه قبل از انجام آزمایش منجر به افزایش تعداد ورود حیوان به بازوی باز ماز صلیبی شکل نسبت به گروه کنترل شد.

تعداد ورود به بازوی باز در گروه دریافت کننده عصاره با دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن نسبت به گروه دریافت کننده دیازپام به طور معنی داری کمتر می‌باشد ($P < 0/01$).

همچنین، تعداد ورود به بازوی باز در گروه دریافت کننده توام دوز بالای عصاره و فلومازنیل نسبت به گروه دریافت کننده دوز بالای عصاره کاهش معنی داری نشان داد ($P < 0/01$).

بحث

در آزمون ماز صلیبی شکل در دوزهای به کار رفته افزایش نسبی و محسوس تعداد عبور از خطوط دیده شده است. درصد زمان سپری شده در بازوهای باز و تعداد ورود به بازوهای باز در گروه درمان شده با همه دوزها مخصوصاً دوز ۲۰۰ mg/kg افزایش معناداری را نشان داده است. یافته‌های به دست آمده از تحقیق حاضر نشان که عصاره متانولی گیاه از مک (*Lepidium draba* L) دارای اثر ضد اضطرابی می‌باشد. لازم به ذکر است که این اثرات تقریباً به صورت وابسته به دوز می‌باشند.

تعداد ورود به بازوی باز در گروه دریافت کننده توام دوز بالای عصاره و فلومازنیل نسبت به گروه دریافت کننده دوز بالای عصاره کاهش معنی داری نشان داد ($P < 0/01$). با توجه به اینکه در تحقیق ما تزریق فلومازنیل موجب کاهش اثر موثرترین دوز از عصاره متانولی از مک شد، لذا به احتمال قوی یکی از سازو کارهای گیاه از مک در کاهش اضطراب از طریق گیرنده‌های بنزودیازپینی می‌باشد [۲۵]. همچنین، تزریق

۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم در مقایسه با گروه‌های کنترل و شاهد مثبت گردید. هم چنین، عصاره هیدروالکلی گیاه بابونه در تمامی دوزها به ویژه دوز ۱۰۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم باعث کاهش درد ناشی از تزریق اسید استیک ۰/۷٪ در مقایسه با گروه شاهد می‌شود [۳۲]. تحقیق انجام شده توسط مقدم و همکاران در سال ۱۳۹۵ به منظور بررسی اثر عصاره هیدروالکلی مرزه تابستانی بر اضطراب و افسردگی در رت‌های نر ویستار مواجه شده با بیحرکتی مزمن انجام گرفت. نتایج حاصل نشان داد که عصاره هیدروالکلی مرزه اثر ضد اضطرابی دارد و در دوز ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم موجب کاهش افسردگی در موش‌های صحرایی می‌شود [۳۳].

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی مصوب در مرکز تحقیقات فرآورده‌های طبیعی و گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی با کد ۹۷۰۰۴۷ شماره IR.NKUMS.REC.1397.009 می‌باشد. همچنین، در این مقاله کلیه مراحل تهیه عصاره متانولی گیاه از مک (*Lepidium draba*) در آزمایشگاه مرکز تحقیقات فرآورده‌های طبیعی و گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی انجام گرفته است.

References

1. Craske MG. Anxiety disorders: psychological approaches to theory and treatment: Westview Press 1999.
2. Gosselin P, Laberge B. Etiological factors of generalized anxiety disorder. *L'Encephale*. 2003;29(4 Pt 1):351-361.
3. Ressler KJ, Nemeroff CB. Role of serotonergic and noradrenergic systems in the pathophysiology of depression and anxiety disorders. *Depression Anxiet*. 2000;12(S1):2-19. DOI: 10.1002/1520-6394(2000)12:1
4. Enoch MA. The role of GABA(A) receptors in the development of alcoholism. *Pharmacol Biochem Behav*. 2008;90(1):95-104. DOI: 10.1016/j.pbb.2008.03.007 PMID: 18440057
5. Kittler JT, Moss SJ. Modulation of GABA A receptor activity by phosphorylation and receptor trafficking: implications for the efficacy of synaptic inhibition. *Current Opinion Neurobiol*. 2003;13(3):341-347. DOI: 10.1016/S0959-4388(03)00064-3
6. Razavi M, Zargarani N, Hosseinzadeh H. Anti-anxiety and hypnotic effects of ethanolic and aqueous extracts of *Lippia citriodora* leaves and verbascoside in mice. *Avicenna J Phytomed*. 2017;7(4):353-356.
7. Bouayed J, Rammal H, Soulimani R. Oxidative stress and anxiety: relationship and cellular pathways. *Oxid Med Cell Longev*. 2009;2(2):63-67. DOI: 10.4161/oxim.2.2.7944 PMID: 20357926
8. Hovatta I, Juhila J, Donner J. Oxidative stress in anxiety and comorbid disorders. *Neurosci Res*. 2010;68(4):261-275. DOI: 10.1016/j.neures.2010.08.007 PMID: 20804792
9. Behl A, Swami G, Sircar SS, Bhatia MS, Banerjee BD. Relationship of possible stress-related biochemical markers to oxidative/antioxidative status in obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychobiology*. 2010;61(4):210-214. DOI: 10.1159/000306591 PMID: 20389131
10. Chakraborty S, Singh OP, Dasgupta A, Mandal N, Nath Das H. Correlation between lipid peroxidation-induced TBARS level and disease severity in obsessive-compulsive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2009;33(2):363-366. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2009.01.001 PMID: 19272303

میلی گرم بر کیلوگرم عصاره هیدرو الکی بادرنجبویه می‌تواند به عنوان جایگزین مناسبی برای دیازپام در کاهش واکنش‌های اضطرابی باشد [۳۰]. شاهین فر و همکاران در سال ۱۳۹۶ مطالعات وسیعی در زمینه تأثیر گیاهان دارویی بر اضطراب انجام دادند. نتایج به دست آمده حاکی از آن است که در طب سنتی گیاهان زیادی با خاصیت ضد اضطرابی نام برده شده است. به عنوان مثال گیاهان سنبل الطیب، اسطوخودوس، خارمریم، فلوس، گل سرخ، زیرفون، علف چای، رازیانه، بابونه، اسفناج، بهار نارنج دارای اثرات ضد اضطرابی می‌باشند، اما از آن جایی که بر روی همه گیاهان مطالعات کافی صورت نگرفته نمی‌توان با قطعیت در مورد آن‌ها اظهار نظر نمود [۳۱]. اثرات ضد التهابی و ضد دردی عصاره هیدروالکلی گیاه بابونه در موش سوری نر توسط محب علی و همکاران در سال ۱۳۹۲ بررسی گردید. این تحقیق روی ۱۴۴ سر موش سوری نر انجام شد، حیوانات به طور تصادفی به ۶ گروه هشت تایی شامل دو گروه شاهد (دریافت کننده سالیین نرمال) گروه کنترل مثبت (دریافت کننده دگزامتازون با دوزهای ۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم یا مورفین با دوز ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و چهار گروه در یافت کننده دوزهای ۱۰۰۰، ۸۰۰، ۶۰۰، ۵۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره هیدرو الکی بابونه تقسیم شدند. التهاب به وسیله تزریق زیر جلدی فرمالین به کف پا، تزریق گزینل به گوش و درد به وسیله تزریق داخل صفاقی اسید استیک ایجاد گردید. نتایج نشان داد عصاره هیدروالکلی بابونه باعث کاهش التهاب ناشی از گزینل و فرمالین به ویژه در دوزهای ۱۰۰۰ و

11. R K, D MA, C N, S NW, C D. Oxidative imbalance and anxiety disorders. *Curr Neuropharmacol*. 2014;12(2):193-204. DOI: 10.2174/1570159X11666131120223530 PMID: 24669212
12. Gautam M, Agrawal M, Gautam M, Sharma P, Gautam AS, Gautam S. Role of antioxidants in generalised anxiety disorder and depression. *Indian J Psychiatry*. 2012;54(3):244-247. DOI: 10.4103/0019-5545.102424 PMID: 23226848
13. Gole JO. The drug treatment of anxiety and depression. *Med Clin North America*. 1988;72(4):815-830. DOI: 10.1016/S0025-7125(16)30746-5
14. Loesche WJ. Role of anaerobic bacteria in periodontal disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*. 1991;154:43-45. DOI: 10.1177/00034894911000s912 PMID: 1952684
15. Eisenberg DM, Davis RB, Ettner SL, Appel S, Wilkey S, Van Rompay M, et al. Trends in alternative medicine use in the United States, 1990-1997: results of a follow-up national survey. *JAMA*. 1998;280(18):1569-1575. DOI: 10.1001/jama.280.18.1569 PMID: 9820257
16. Cripps MG, Schwarzländer M, McKenney JL, Hinz HL, Price WJ. Biogeographical comparison of the arthropod herbivore communities associated with *Lepidium draba* in its native, expanded and introduced ranges. *J Biogeograph*. 2006;33(12):2107-2119. DOI: 10.1111/j.1365-2699.2006.01560.x
17. Mulligan GA, Findlay JN. The biology of Canadian weeds. 3. *Cardaria draba*, *C. chalepensis*, and *C. pubescens*. *Canadian J Plant Sci*. 1974;54(1):149-160. DOI: 10.4141/cjps74-024
18. Rajaei P, Mohamadi N. Ethnobotanical study of medicinal plants of Hezar mountain allocated in south east of Iran. *Iran J Pharmaceut Res*. 2012;11(4):1153.
19. Ghahreman A. Basic botany. Tehran University Publication, Tehran. 1994.
20. Ojo OO, Ajayi AO, Anibijuwon, II. Antibacterial potency of methanol extracts of lower plants. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2007;8(3):189-191. DOI: 10.1631/jzus.2007.B0189 PMID: 17323431
21. Akbari A, Tabrizian K, Miri A, Shafiei M. Oral administration of an alcoholic extract of *cardaria draba* prevented scopolamine-

- zinc chloride - and sodium metavanadate - induced avoidance memory retention impairments in step-through passive avoidance task in mice. *Int J Pharmacog*. 2016;3(3):131-139.
22. Hajiaghaee R, Faizi M, Shahmohammadi Z, Abdollahnejad F, Naghdibadi H, Najafi F, et al. Hydroalcoholic extract of *Myrtus communis* can alter anxiety and sleep parameters: a behavioural and EEG sleep pattern study in mice and rats. *Pharm Biol*. 2016;54(10):2141-2148. DOI: 10.3109/13880209.2016.1148175 PMID: 27022667
 23. Pellow S, File SE. Anxiolytic and anxiogenic drug effects on exploratory activity in an elevated plus-maze: a novel test of anxiety in the rat. *Pharmacol Biochem Behav*. 1986;24(3):525-529. DOI: 10.1016/0091-3057(86)90552-6
 24. Latha K, Rammohan B, Sunanda BP, Maheswari MS, Mohan SK. Evaluation of anxiolytic activity of aqueous extract of *Coriandrum sativum* Linn. in mice: A preliminary experimental study. *Pharmacognosy Res*. 2015;7(Suppl 1):S47-51. DOI: 10.4103/0974-8490.157996 PMID: 26109787
 25. Delforge J, Pappata S, Millet P, Samson Y, Bendriem B, Jobert A, et al. Quantification of benzodiazepine receptors in human brain using PET, [¹¹C]flumazenil, and a single-experiment protocol. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1995;15(2):284-300. DOI: 10.1038/jcbfm.1995.34 PMID: 7860662
 26. Zarrindast MR, Solati J, Oryan S, Parivar K. Effect of intra-amygdala injection of nicotine and GABA receptor agents on anxiety-like behaviour in rats. *Pharmacology*. 2008;82(4):276-284. DOI: 10.1159/000161129 PMID: 18849647
 27. Babri S, Doosti M, Fatehi L, Salari A. The effects of *Scrophularia striata* extract on anxiety and depression behaviors in adult male mice. *Pharmaceut Sci*. 2012;18(2):133-140.
 28. Rezaei A, Pashazadeh M, Ahmadizadeh C, Jafari B, Jalilzadeh Hedayati M. Study Of Sedative And Anxiolytic Effect Of Herbal Extract Of *Nardostachys Jatamansi* In Comparison With Diazepam In Rats. *J Med Plant*. 2010;9(36):169-174.
 29. Miladi Gorgi H, Safakhah HA, Haghghi S. Anxiolytic effects of the aqueous extracts of spinach leaves in mice. *Sci J Kurdistan Univ Med Sci*. 2010;15(2):43-50.
 30. Modaresi M, Basravi M, Sajadia I. Comparative effects of balm hydro alcoholic extract and diazepam on reducing anxiety of in mice. *Armaghane Danesh*. 2016;20(10):848-857.
 31. Shahinfar J, Zeraati H, Nasimi F, Shojaei S. Effect of Medicinal Plants on anxiety. *J Islam Iranian Tradition Med*. 2017;8(2):209-222.
 32. Mohebbali S, Nasri S, Asghari S, Karimi Dehbehi F, Heydarizad M, Kordestani F. Antinociceptive and Anti-Inflammatory Effects of *Matricaria Chamomilla* L. in Male Mice. *complementary Medicine Journal*. 2013;3(2):451-461.
 33. Moghadam F, Aslrosta M. Anxiolytic and antidepressant effects of summer savory (*Satureja hortensis*) hydroalcoholic extract in male rats exposed to chronic restraint stress. *Daneshvar Med*. 2016;24(4):31-38.