

بررسی اثر عصاره هیدرو الکلی بذر گیاه زنیان (Trachyspermum Copticum) بر رفتار اضطراب در موش‌های صحرایی نر بالغ

زهره محمدی منش، نسریین حیدریه*

گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد قم، قم، ایران

(تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۰۹/۰۴؛ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۱۱/۲۹)

چکیده

اضطراب یک اختلال شایع است که با یک احساس ناخوشایند با منشاء ناشناخته همراه است. با توجه به اثرات ضداضطرابی زنیان در طب سنتی، در این پژوهش تاثیر بذر زنیان بر اضطراب موش‌های نر نژاد ویستار مورد بررسی قرار گرفته است. پس از شناسایی بذر گیاه زنیان توسط هرباریوم دانشگاه، عصاره هیدرو الکلی توسط سوکسله استخراج و با استفاده از آون هوشمند، پودر عصاره تهیه گردید. در این مطالعه تجربی موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار (20 ± 230 گرم) در گروه‌های دست نخورده یا کنترل، دریافت کننده ی حلال عصاره یا دی متیل سولفاکساید (۰/۳ سی سی) و دریافت کننده دوزهای ۱۵، ۲۵، ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدرو الکلی زنیان قرار گرفتند. تمامی تزریقات به صورت درون صفاقی انجام گرفت. نیم ساعت بعد از تزریق، با استفاده از ماز صلیبی شکل مرتفع، آزمون اضطراب گرفته شد و به مدت ۵ دقیقه شاخص‌های استاندارد ارزیابی اضطراب (مدت زمان ماندن و تعداد دفعات ورود به بازوی باز) بررسی و ثبت شد. داده‌ها توسط آنالیز واریانس یکطرفه و تست توکی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند ($p < 0/05$). نتایج نشان داد گروه دریافت کننده حلال عصاره نسبت به گروه کنترل از نظر درصد مدت حضور و تعداد دفعات ورود به بازوی باز تفاوت معنی داری را نشان نمی‌دهد. گروه دریافت کننده دوز ۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره نسبت به گروه دریافت کننده حلال عصاره از نظر مدت حضور و تعداد دفعات ورود به بازوی باز افزایش معنی‌داری را نشان داد ($p < 0/001$). عصاره هیدرو الکلی زنیان در دوز پایین اثرات ضداضطرابی دارد.

کلیدواژگان

اضطراب، رت نر، عصاره هیدرو الکلی زنیان، ماز صلیبی شکل مرتفع.

* نویسنده مسئول، رایانامه: nheidarieh@yahoo.com



مقدمه

اضطراب یک حالت خلقی آینده نگر برای آماده شدن در مقابله با حوادث منفی آینده است که همراه با حالت دلهره، عدم قطعیت و ترس ناشی از پیش بینی یک رویداد واقعی یا وضعیت تهدید کننده غیرواقعی، همراه با علائم جسمی و نشانه‌های بالینی مثل: تکیکاردی، سردرد، سرگیجه، تهوع یا استفراغ، رنگ پریدگی، اختلال در تنفس و... می‌باشد (۱).

تصور می‌شود اضطراب یک واکنش طبیعی به استرس است و به فرد توان مواجه شدن با شرایط دشوار را می‌دهد. اما زمانی که شدت و مدت علائم اضطرابی طولانی شود، ممکن است به یکی از انواع اضطراب پاتولوژیک تبدیل شده و نیاز به درمان باشد. محرک‌هایی مانند استرس و ترس شرطی شده نیاز به جمع آوری و پردازش اطلاعات ورودی حسی چندگانه با وساطت مراکز کنترل عاطفی یعنی آمیگدال و ساختارهای مرتبط با آن دارد که در بروز رفتارهای وابسته به ترس و اضطراب شرکت دارند (۲).

مطالعات نشان می‌دهد به هم خوردن تعادل سیستم نوروترانسمیترها، تغییر در مسیر انتقال سیگنال‌ها و تغییر شکل مدارات نورونی مغز در این پاتولوژی سهیم هستند (۳). همچنین اختلالات اضطرابی با محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال مرتبط می‌باشد. در بررسی‌ها نشان داده شد سیستم‌های گاباژیک و سروتونرژیک به طور قابل توجهی در تنظیم سیستم اضطرابی نقش دارند. فعال سازی رسپتور گابا A سبب بهبود اختلالات اضطرابی می‌گردد (۴).

داروهایی که در درمان اضطراب مورد استفاده قرار می‌گیرند عموماً آرامبخش و خواب‌آور بوده و شامل: بنزودیازپین‌ها که سبب تسهیل عمل مهارى گابا می‌شوند. داروهای مهارکننده انتخابی بازجذب

سروتونین در درمان اختلال ترس اجتماعی و اختلال اضطراب عمومی استفاده می‌شود. استفاده از داروهای مذکور به علت اثرات جانبی آن‌ها محدودیت دارد. این عوارض از قبیل: ایجاد اختلالات روانپزشکی، واکنش های آلرژیک، خواب آلودگی، گیجی ذهنی، خستگی، حالت تهوع، مشکلات هماهنگی و اعتیاد می‌باشد (۵). طب گیاهی قدیمی‌ترین شکل درمان است که از سوی بشر شناخته شده و از دیرباز مورد استفاده قرار می‌گرفته است. استفاده از گیاهان به عنوان دارو برای پیشگیری و درمان بیماری‌ها از روزگاران کهن مورد توجه متخصصان طب سنتی قرار داشته است (۶).

از جمله گیاهانی که در طب سنتی مورد توجه قرار دارد گیاه زنیان می‌باشد.

گیاه زنیان (*Trachyspermum copticum*)، گیاهی است علفی، بدون کرک و معطر با ساقه افراشته به ارتفاع ۲۰ الی ۵۰ سانتی متر، چتر با تعداد ۸-۶ انشعاب است میوه زنیان، کوچک و تخم مرغی شکل است و رنگ زرد تیره، معطر و بوی عطر تیمول دارد و میوه آن به صورت خشک و رسیده مصرف می‌شود. اندام دارویی این گیاه را میوه آن تشکیل می‌دهد (۷). با توجه به وجود ترکیبات فلاونوئیدی در گیاه زنیان (۸)، لذا ما در این تحقیق اثر تزریق درون صفاقی عصاره هیدروالکلی گیاه زنیان بر اضطراب در موش صحرایی نر را مورد بررسی قرار دادیم.

مواد و روش کار

حیوانات آزمایشگاهی: برای انجام این تحقیق از موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر بالغ نژاد ویستار با میانگین وزنی ۲۵۰-۲۳۰ گرم استفاده گردید. حیوانات از انستیتو پا ستور کرج خریداری شد و سپس به حیوان خانه دانشگاه آزاد واحد قم منتقل شدند. آب و غذای مخصوص (پلت) به اندازه کافی در دسترس حیوانات قرار می‌گرفت. برای آن که استرس



و ترس ناشی از جابه جایی حیوانات از بین برود و در مکان جدید عادت و سازش پیدا کند یک هفته قبل از شروع آزمایش، موش‌ها به حیوان خانه محل آزمایش انتقال داده شدند. محل نگهداری حیوانات از نظر شرایط فیزیکی دارای دوره ۱۲ ساعت روشنایی- ۱۲ ساعت تاریکی و دمای 25 ± 2 درجه سانتی گراد و رطوبت نسبی ۴۰-۶۰ درصد و بدون آلودگی صوتی بود و آزمایشات مورد نظر در ساعات ۱۰ تا ۱۴ بعد از ظهر صورت گرفت.

تهیه عصاره هیدروالکلی: برای تهیه عصاره هیدروالکلی گیاه زنیان، ابتدا ۲۱۰ سی سی الکل متانول ۱۰۰ درجه با افزودن ۹۰ سی سی آب مقطر در مجموع به ۳۰۰ سی سی الکل ۷۰ درجه تبدیل شد. پس از جمع آوری و شناسایی گیاه توسط هرباریوم دانشگاه بذر گیاه زنیان خشک شده به مقدار ۴۰ گرم آن را وزن کرده و به داخل کیسه پارچه‌ای سفید ریخته شد. حلال تهیه شده را به داخل بالن دستگاه سوکسله ریخته و کیسه محتوی گیاه را داخل سوکسله گذاشته و مبرد را روی آن قرار دادیم. بالن دستگاه را روی هیتر قرار داده و سیستم سوار شده را به پایه مناسب متصل می‌کنیم و دمای دستگاه در حد ملایم ۸۷ درجه سیلسیوس تنظیم شده و در مدت ۲۴ ساعت به تدریج حلال بر اثر حرارت بخار شده و توسط لوله‌ای به سمت مبرد در بالای دستگاه هدایت شده و در آنجا در اثر گردش آب سرد در اطراف آن به صورت مایع درآمده و به روی کیسه گیاه زنیان می‌ریخت و با این کار مواد موجود در گیاه زنیان را شسته و پس از پر شدن از طریق لوله موئین سیفون شده و به داخل بالن اولیه که حاوی حلال بود تخلیه می‌شدو با تکرار این عمل به مرور کلیه مواد موثره گیاه زنیان جدا شده و وارد حلال می‌شد. در این مرحله حلال توسط کاغذ صافی که در داخل قیف بوخنر قرار گرفته بودصاف شد. عصاره را به مقدار کم داخل پلیت‌ها ریخته و به مدت ۱۲ ساعت داخل آن

۶۸ درجه سیلسیوس گذاشته جهت تبخیر حلال از عصاره و در نهایت بعد از تراشیدن آن پودری بدست می‌آمد که عصاره هیدروالکلی زنیان بود. عصاره را به ظرف تیره رنگ منتقل کرده و آن را با فویل کاملاً پوشانده تا از نور محفوظ بماندو به یخچال فریزرانتقال داده می‌شد.

گروه‌های مورد آزمایش

۱. گروه اول: موش‌های صحرایی کنترل منفی یا بدون تیمار
۲. گروه دوم: موش‌های صحرایی کنترل مثبت یا دریافت کننده ی حلال عصاره یا دی متیل سولفواکسید (۰/۳ سی سی)
۳. گروه‌های آزمایش: موش‌های صحرایی دریافت کننده ی دوزهای ۱۵، ۲۵ و ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی زنیان

روش سنجش اضطراب: برای سنجش اضطراب مدل رفتاری ماز مرتفع بعلاوه مورد استفاده قرار گرفت. این ارزشیابی بر اساس مدلی که توسط پلو و همکارانش در سال ۱۹۸۶ برای اولین بار ارائه دادند، انجام شد. این ابزار از جنس چوب و دارای چهار بازو به شکل علامت مثبت (+) است. ابعاد راهروی بازو بسته ۵۰ × ۱۰ سانتی متر بوده و دو طرف و انتهای راهروی بازو لبه ای به ارتفاع ۱ سانتی متر از جنس فایبرگلاس نصب شد. دو طرف و انتهای راهروی بسته دیواره ای تیره مرتفع قرار دارد.

چهار راهرو به یک محدوده مرکزی به ابعاد ۱۰ × ۱۰ سانتی متر منتهی می‌شوند. ماز توسط پایه‌هایی در ارتفاع ۵۰ سانتی متر از سطح زمین قرار می‌گیرد. موش‌ها درون محدوده مرکزی ماز قرار داده می‌شوند. به طوری که رو به بازوی باز قرار می‌گیرند. راهرو باز، روشن و راهرو بسته تاریک می‌باشد. نور مناسب توسط یک لامپ ۱۰۰ واتی که در ارتفاع ۱۲۰ سانتی

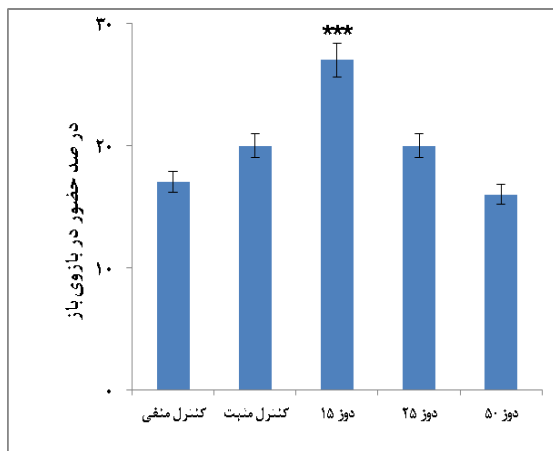


میانگین \pm انحراف معیار نشان داده شده است و سطح معنی داری داده‌ها در $p < 0/05$ بررسی گردید.

نتایج

نتایج نشان داد که موش‌های صحرایی دریافت کننده حلال عصاره یا دی متیل سولفوکساید (۰/۳ سی سی) نسبت به گروه کنترل منفی در شاخص‌های اضطراب (درصد مدت زمان ماندن و تعداد دفعات ورود به بازوی باز) تفاوت معنی داری را نشان ندادند. موش‌های دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی زنیان در دوز ۱۵ میلی گرم بر کیلو گرم نسبت به گروه دریافت‌کننده حلال عصاره افزایش معنی داری را در درصد مدت زمان ماندن و تعداد دفعات ورود به بازوی باز نشان دادند ($p < 0/001$).

زیر نویس شکل‌های ۱ و ۲: موش‌های صحرایی نر حلال عصاره (۰/۳ سی سی) و دوزهای ۵۰، ۲۵ و ۱۵ میلی گرم بر کیلو گرم عصاره هیدروالکلی زنیان را به صورت داخل صفاقی دریافت کردند. نیم ساعت پس از تزریق، موش‌ها به مدت ۵ دقیقه در ماز مرتفع بعلاوه قرار گرفتند و شاخص‌های اضطراب (مدت حضور و تعداد دفعات ورود به بازوی باز) بررسی و ثبت شد. نمودارها نشان دهنده میانگین \pm انحراف معیار می‌باشد ($p < 0/001$).



شکل ۱- اثر عصاره زنیان بر درصد حضور در بازوی باز ماز مرتفع بعلاوه در موش‌های صحرایی نر

متری از مرکز ماز قرار دارد تامین می‌شود. در مدت ۵ دقیقه که حیوان آزادانه در قسمت‌های مختلف ماز حرکت می‌کرد، برای هر حیوان پارامترهای زیر با استفاده از کرنومتر به واسطه مشاهده مستقیم اندازه گیری شد:

۱. مدت زمانی که حیوان در راهروی باز باقی می‌ماند (OAT)
۲. مدت زمانی که حیوان در راهروی بسته باقی می‌ماند (CAT)
۳. تعداد دفعاتی که حیوان وارد راهروی باز می‌شود (OAE)
۴. تعداد دفعاتی که حیوان وارد راهروی بسته می‌شود (CAE)

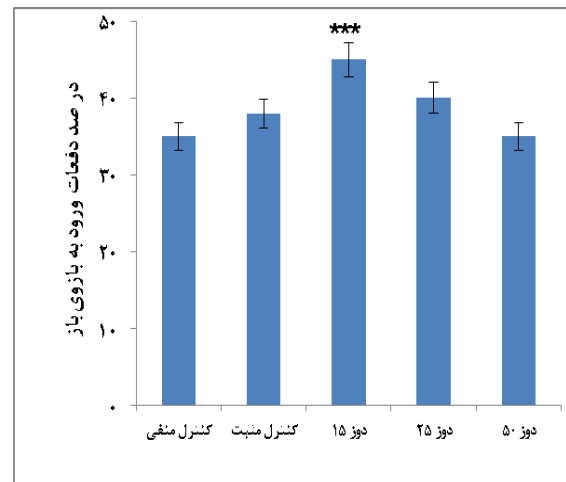
$$OAE = \frac{OAE}{OAE - CAE} \times 100\%$$

$$OAT = \frac{OAT}{OAT - CAT} \times 100\%$$

و درصد حضور و تعداد دفعات ورود به بازوی باز نیز به وسیله این فرمول محاسبه می‌شود. تمامی تزریقات به صورت داخل صفاقی و نیم ساعت ثبل از تست بود. اساس تست بر دو اصل استوار است. یکی حس غریزی جستجوگرانه حیوان و دیگری غریزه احتراز از محیط‌های باز و روشن. به بیان دیگر از طرفی حیوان تمایل به حرکت و جستجو در تمام بازوها را دارد و از طرف دیگر از ورود به بازوی باز می‌ترسد و همین امر سبب بروز تضاد و اضطراب در حیوان می‌گردد. به همین دلیل حیوان بیشتر وقت خود را در بازوی بسته سپری می‌کند. تمام اندازه گیری‌ها در محیطی بسیار آرام و با نور ثابت (لامپ ۱۰۰ وات) به ارتفاع ۱۲۰ سانتیمتری بالای ماز) و در ساعت ۸ تا ۱۲ بعد از ظهر صورت گرفت (۹).

تجزیه و تحلیل آماری: برای پردازش آماری این پژوهش از آنالیز آماری با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه و تست توکی استفاده شد. نتایج به صورت





شکل ۲- اثر عصاره زنیان بر تعداد دفعات ورود به بازوی باز مار مرتفع بعلاوه در موش‌های صحرایی نر

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره هیدروالکلی زنیان در دوز ۱۵ میلی گرم بر کیلو گرم سبب کاهش اضطراب در موش‌های صحرایی نر می‌شود. در سال ۲۰۱۶، هوو و همکارانش در طی مطالعات خود نشان دادند با تزریق بنزودیازپین‌ها به درون آمیگدال اثرات ضد اضطراب ایجاد می‌کند (۱۰). رسپتورهای گابا در مناطق مغزی درگیر در اضطراب توزیع شده‌اند. آمیگدال به خصوص ناحیه بازولترال آمیگدال دارای تراکم بالایی از رسپتورهای بنزودیازپین گابا است. همچنین رسپتورهای گابا روی غشای نورون‌های دوپامینرژیک و غیر دوپامینرژیک در منطقه تگمنتوم شکمی وجود دارند و این نورون‌ها توسط تزریق گابا به این ناحیه مهار می‌شوند (۱۱).

تیمول یکی از ترکیبات اصلی زنیان می‌باشد (۱۲). طبق مطالعات انجام شده تیمول دارای عملکرد انسدادی روی کانالهای سدیمی نرونی بوده و همچنین باعث افزایش فعالیت کانالهای کلری در اووسیت‌ها و افزایش بیان زیرواحدهای گیرنده گابانوع A در سلول‌های کشت شده میشود بعلاوه در یک بررسی انجام شده روی کشت‌های اولیه نورون‌های قشری

موش نشان داده شده است که تیمول فعالیت گابا را افزایش داده و باعث افزایش جریان ورودی کلر می‌شود و یک تنظیم کننده مثبت آلوستریک گیرنده گابا نوع A می‌باشد (۱۳) و احتمالاً زنیان از طریق سیستم گاباژیک اثرات ضد اضطرابی خود را اعمال کرده است.

زنیان حاوی ترکیبات متعددی همچون مونوترپن‌ها، ترنوئیدها و فلاونوئیدها می‌باشد (۱۴). اپی ژنین ولیمونن، مونوترپن تک حلقه ای که از طریق گردش خون محیطی وارد مغز شده و به گیرنده‌های گابا متصل می‌گردد و در پی فعال شدن این گیرنده‌ها اثرات ضد اضطرابی ایجاد می‌کند (۱۵).

پس احتمالاً لیمونن موجود در زنیان با فعال کردن گیرنده‌های گابا باعث کاهش اضطراب شده اند. در عین حال گیاهان ترکیبات ثانویه‌ای از جمله فلاونوئیدها را می‌سازند. تاکنون ساختار حدود ۵۰۰۰ نوع فلاونوئید شرح داده شده و بسیاری از این فلاونوئیدها به عنوان لیگاند رسپتورهای گابا در سیستم عصبی مرکزی عمل می‌کنند و در نتیجه احتمالاً شبیه بنزودیازپین‌ها عمل می‌کنند (۱۶).

با تزریق داخل صفاقی فلاونوئید گلیکوزید موجود در گیاه سنبل الطیب اثرات آرامبخشی آن را از طریق اثر بر رسپتور گابا نشان داده اند. بررسی‌هایی اثر مشابهی از فلاونوئیدهای موجود در گیاه گل ساعتی نیز گزارش شده است (۱۷).

دانشمندی عصاره‌های مختلف گیاه دمنانه (*Turnera aphrodisiaca*) را مطالعه کرد و با جداسازی ماده اپی ژنین از عصاره متانولی برگ این گیاه اثرات ضد اضطرابی آن را اثبات کرد (۱۸).

گزارش‌هایی مبنی بر تأثیر فلاونوئیدها بر گیرنده‌های بنزودیازپینی وجود دارد. با توجه به وجود فلاونوئیدها عصاره گل سرخ از طریق تأثیر بر گیرنده های بنزودیازپین گابا باعث بروز اثرات آرامبخشی و ضد اضطرابی شود تقویت می‌شود (۱۹).



دارد احتمالاً از این طریق اثرات ضد اضطراب داشته است.

سیستم گلوتاماترژیک نقش مهمی در رابطه با اضطراب بازی می‌کند عواملی که باعث افزایش تحریک پذیری نورون‌های خارج از بخش قاعده ای جانبی آمیگدال می‌شوند باعث افزایش اضطراب می‌شوند و عواملی که باعث کاهش تحریک پذیری این نورون‌ها می‌شوند اثرات ضد اضطرابی دارند (۲۴).

بلوکه کردن تحریک گلوتامات می‌تواند اثرات ضد اضطرابی داشته باشد و لینالول مونوترپن خطی، عامل دیگری است که دارای اثرکاهندگی بر فعالیت سیستم عصبی مرکزی بوده و مستقیماً مانع اتصال گلوتامات به رسپتورس شده و باعث بروز اثرات آرامبخشی، تسکینی می‌شود (۲۵).

یکی از ترکیبات موجود در گیاه زنیان لینالول می‌باشد احتمالاً عصاره زنیان با عدم اتصال گلوتامات به رسپتورس اثرات ضد اضطرابی دارد.

متابولیت‌های ثانویه مشتق از گیاهان مانند فنل و فلاونوئید تام مشتق از گیاهان دارای پتانسیل قوی برای پاکسازی رادیکال‌های آزاد دارند که در تمام قسمت‌های مختلف گیاهی مانند برگ، میوه، دانه، ریشه و پوست وجود دارند. زنیان دارای خواص آنتی اکسیدانی فراوانی می‌باشد (۲۶).

در مطالعه اکبری نیا و همکاران در سال ۲۰۰۵، میزان اسانس نمونه‌های مختلف زنیان از ۳/۱ درصد تا ۳/۵ درصد متفاوت بوده است. همچنین تعداد چهار ترکیب شیمیایی در اسانس زنیان، شناسایی شد که تیمول (۴۵-۴۰ درصد)، گاما- ترپنین و پاراسیمن ترکیب‌های اصلی اسانس زنیان را تشکیل می‌دادند. زنیان به عنوان یک دانه گیاهی دارای خواص آنتی اکسیدانی معرفی شده است (۲۷).

نقش بسیار مهم اکسیژن در فرایندهای زیستی امروزه بسیار مشهود است و تعادل سیستم‌های

همان گونه که بیان شد از جمله ترکیبات مهم موجود در گیاه زنیان فلاونوئیدها خصوصاً تیمول (۲۰) می‌باشد، که احتمالاً با اثر بر سیستم گاباژیک اثرات خود را اعمال کرده اند.

فلاونوئیدها باعث مهار فسفولیپاز، لیپواکسیناز و سیکلواکسیژناز می‌شوند که به طور مستقیم بر سنتز پروستاگلاندین‌ها اثر می‌گذارد و اثرات ضد دردی دارد. همچنین مطالعات نشان داد که فلاونوئیدها با مهار فعالیت رسپتورهای N- متیل - D- آسپاراتات سبب کاهش کلسیم داخل سلولی می‌شوند و به آن فعالیت آنزیم سنتز کننده نیتریک اکساید و فسفولیپاز وابسته به کلسیم کاهش می‌یابد و با کاهش نیتریک اکساید و پروستاگلاندین‌ها اثرات ضد دردی ظاهر می‌شود (۲۱) و احتمالاً زنیان با کاهش فعالیت گلوتاماتی اثرات ضد اضطرابی خود را اعمال می‌کند.

رسپتورهای (۵-HT₃) سروتونین در داخل سیستم لیمبیک بیان شده و در رهایش ناقلین عصبی واسطه نقش دارند. بیان بالای این رسپتور در مغز جلویی باعث افزایش یادگیری وابسته به هیپوکامپ و دقت در نهایت بهبود حافظه و یادگیری میشود (۲۲).

یکی از فلاولویگنان‌های سیلی مارین ساختاری شبیه استروژن دارد و دارای اثرات استروژنیک است که میتواند به رسپتورهای استروژنی متصل شوند. استروژن یک آگونیست سروتونین میباشد که با وجود رسپتورهای استروژنی در هسته رافه میانی بر روی عملکرد و تنظیم فعالیت نورونهای سروتونرژیک موثر است و با تغییر در عملکرد این رسپتورها بر روی اضطراب اثر می‌گذارد. آگونیست و آنتاگونیست رسپتور سروتونینی نوع پنج میتواند اثرات اضطرابی و ضد اضطرابی داشته باشد. بنابراین احتمالاً سیلی مارین به علت شباهت ساختاری با استروژن بتواند مشابه آن عمل کند و باعث کاهش اضطراب شود (۲۳) و با توجه به اینکه سیلی مارین در زنیان وجود



زنیان به طور کلی از ترکیبات خاص فنولی تشکیل شده است (۲۹).

دو ترکیب پلی فنلی بنام رزمارینیک و کافئیک اسید به عنوان آنتی اکسیدان‌های قوی زنیان شناسایی شدند (۳۰). به نظر می‌رسد محتوای بالای انیسون از ترکیب‌های پلی فنلی آنتی اکسیدانی به کاهش استرس اکسیداتیو و احتمالاً کاهش اضطراب منجر می‌شود (۳۱) و احتمالاً زنیان نیز از این طریق اثرات ضد اضطرابی داشته است.

نتیجه‌گیری

عصاره هیدروالکلی زنیان اثرات ضد اضطرابی دارد که احتمالاً از طریق اثر بر گیرنده گابا می‌باشد.

اکسایشی و کاهش‌ی مواد در بدن جانداران بسیار مهم می‌باشد. اکسیژن و رادیکال آزاد آن نقش بسیار مهمی در برقراری این چرخه‌ها و تعادل دارند. از سوی دیگر، آنتی اکسیدان‌ها در بدن وظیفه خنثی سازی فعالیت‌های اضافی رادیکال‌های آزاد از قبیل اکسیژن را برعهده دارند. یکی از مهمترین انواع آنتی اکسیدان‌های طبیعی، مواد پلی فنولی نظیر ویتامین ها، رنگدانه‌ها و سایر مواد پلی فنولی می‌باشند که خصوصیات ضد موتاسیون، ضد سرطان و کاهش قندخون را دارا هستند (۲۸).

فعالیت ترکیبات فنلی مربوط به خواص اکسیداسیون احیاء آن‌ها است که نقش مهمی در جذب و خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد، فرونشانی اکسیژن‌های فعال و یا پراکسیدازهای تجزیه کننده دارواسانس گیاه



منابع و مأخذ

1. Babazadeh T, Sarkhoshi R, Bahadori F, Moradi F, Shariat F, Sherizadeh Y, 2016. Prevalence of depression, anxiety and stress disorders in elderly people residing in Khoy, Iran (2014-2015). *J Anal Res Clin Med*, 4(2): 122-8.
2. Alizadeh M, Hoseini M, Shojaezadeh D, Rahimi A, Arshinji M, Rohani H, 2012. Assessing anxiety, depression and Psychological wellbeing status of urban elderly under represent of Tehran metropolitan city. *Salmand Iran J Ageing* , 7(3): 66-73.
3. Arman M., 2014. The comparison of depression, anxiety and stress between active and inactive old women in Isfahan. *J Rehab Med*, 3(3): 82-8.
4. Banaeipour Z, Rostami Sh, Zarea K, Cheraqian B., 2016. The Prevalence of Anxiety and its related Factors among School-age Children in South West of Iran. *Int J Pediatr*, 4(6): 2019-25.
5. Waszczuk M, Zavos H., 2013. Genetic and environmental influences on relationship between anxiety sensitivity and anxiety subscales in children. *Journal of Anxiety Disorders*, 27:475-84.
6. Shikov, A. N.; Pozharitskaya, O. N.; Makarov, V. G.; Wagner, H.; Verpoorte, R.; Heinrich, M., 2014. Medicinal plants of the Russian Pharmacopoeia; their history and applications. *J. Ethnopharmacol*, 154, 481–536.
7. Bahmani, K., IzadiDarbandi, A., & SadatNoori, S. A., 2013. Evaluation of the contents and essential oil constituents of some ecotypes of Iranian fennel. *Journal of Crops Improvement*, 15(4), 13-24.
8. Isidora S, Mijatovic V, Petkovic S, Skrbic B, Bozin B., 2012. The influence of essential oil of aniseed (*Pimpinella anisum*, L.) on drug effects on the central nervous system. *Fitoterapia*, 1466–1473. 48.
9. Neufeld KM, Kang N, Bienenstock J, Foster JA., 2011. Reduced anxiety-like behavior and central neurochemical change in germ-free mice. *Neurogastroenterology and motility : the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society*, 23(3):255-64.
10. Hiu T, Farzampour Z, Paz J., 2016. Enhanced phasic GABA inhibition during the repair phase of stroke: a novel therapeutic target. *Brain: a journal of neurology*, 139:468-80.
11. Blicher JU, Near J, Naess-Schmidt E., 2015. GABA levels are decreased after stroke and GABA changes during rehabilitation correlate with motor improvement. *Neurorehabilitation and neural repair*; 29:278-86
12. Goudarzi GR, Saharkhiz MJ, Sattar M, Zomorodian K., 2011. Antibacterial activity and chemical composition of Ajowan (*Carumcopticum*) essential oil, *Journal Medical Plant Reserch*, 13:203-8.
13. Mellon, S. H. and Li D., 2002. Griffin, neurosteroids: biochemistry and clinical significance. *Trends in endocrinology & metabolism*, 13(1): p. 35-43.
14. Wadikar, D. D and Premavalli, K. S., 2012. Ajowan (*Trachyspermum ammi*) munch: A shelf stable ready-to-eatappetizer, its development and storage. *International Food Research Journal*, 19(1): 321-325.
15. Celano, M.; Maggisano, V.; De Rose, R. F.; Bulotta, S.; Maiuolo, J.; Navarra, M.; Russo, D., 2015. Flavonoid fraction of Citrus reticulata juice reduces proliferation and migration of anaplastic thyroid carcinoma cells. *Nutr. Cancer*, 67, 1183–1190.
16. Impellizzeri, D.; Cordaro, M.; Campolo, M.; Gugliandolo, E.; Esposito, E.; Benedetto, F.; Cuzzocrea, S.; Navarra, M., 2016. Anti-inflammatory and antioxidant effects of flavonoid-rich fraction of bergamot juice (BJe) in a mouse model of intestinal ischemia/reperfusion injury. *Front. Pharmacol*, 7, 203.
17. Risitano, R.; Currò, M.; Cirimi, S.; Ferlazzo, N.; Campiglia, P.; Caccamo, D.; Ientile, R.; Navarra, M., 2014. Flavonoid fraction of bergamot juice reduces LPS-induced inflammatory response through SIRT1-mediated NF- κ B inhibition in THP-1 monocytes. *PLoS ONE*, 9, e107431.



18. Kumar, D., 2011. Nature: Anxiolytics in the lap of nature, 102-131.
19. Ferlazzo, N.; Visalli, G.; Cirmi, S.; Lombardo, G. E.; Lagana, P.; Di Pietro, A.; Navarra, M., 2016. Natural iron chelators: Protective role in a549 cells of flavonoids-rich extracts of citrus juices in Fe3+-induced oxidative stress. *Environ. Toxicol. Pharmacol*, 43, 248-256.
20. Hanrahan, J. R.; Chebib, M.; Johnston, G. A., 2011. Flavonoid modulation of GABA(A) receptors. *Br. J. Pharmacol*, 163, 234-245.
21. Perez-Cano, F. J.; Massot-Cladera, M.; Rodriguez-Lagunas, M. J.; Castell, M. Flavonoids affect host-microbiota crosstalk through tlr modulation. *Antioxidants* 2014, 3, 649-670.
22. El-Merahbi R., Löffler M., Mayer A., and Sumara G., 2015. The roles of peripheral serotonin in metabolic homeostasis, *FEBS Letters*, vol. 589, no. 15, Article ID 37210, pp. 1728-1734.
23. Neufeld, K. M.; Kang, N.; Bienenstock, J.; Foster, J. A., 2011. Reduced anxiety-like behavior and central neurochemical change in germ-free mice. *Neurogastroenterol. Motil*, 23, 255-264.
24. Pérez-Mato, M.; Ramos-Cabrera, P.; Sobrino, T.; Blanco, M.; Ruban, A.; Mirelman, D.; Menendez, P.; Castillo, J.; Campos, F., 2014. Human recombinant glutamate oxaloacetate transaminase 1 (GOT1) supplemented with oxaloacetate induces a protective effect after cerebral ischemia. *Cell Death Dis*.
25. Aboujaoude E., Barry J., and Gamel N., 2009. "Memantine augmentation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: an open-label trial," *Journal of Clinical Psychopharmacology*, , vol. 29, no. 1, pp. 51-55.
26. Umar, S.; Asif, M.; Sajad, M.; Ansari, M.; Hussain, U., Ahmadi W., 2012. Anti-inflammatory and antioxidant activity of *Trachyspermum ammi* seeds in collagen induced arthritis in rats, *International Journal of Drug Development and Research*, 4(1): 210-219.
27. Akbarinia A, Sefidkon F, Ghalavand A, Tahmasebi Z, Sharifi A., 2005. Chemical composition of seed essence of *Trachyspermum copticum* produced in Qazvin Province. *Scientific Journal of Medical University of Qazvin*, 36: 22-4.
28. Boskovic M, Vovk T, Kores-Plesnicar B, Grabnar I., 2011. Oxidative stress in schizophrenia. *Curr. Neuropharmacol*, 9: 301-312.
29. Cases J, Ibarra A, Feuillere N, Roller M, Sukkar SG. 2011. Pilot trial of *Melissa officinalis* L. leaf extract in the treatment of volunteers suffering from mild-to-moderate anxiety disorders and sleep disturbances. *Med J Nutrition Metab*, 4(3):211-8.
30. Ibarra A, Feuillere N, Roller M, Lesburgere E, Beracochea D., 2010. Effects of chronic administration of *Melissa officinalis* L. extract on anxietylike reactivity and on circadian and exploratory activities in mice. *Phytomedicine*, 17(6):397-403.
31. Niksokhan M., Hedarieh N., Najafifard M., Najafifard M. ., 2015. Effect of hydro-alcoholic extract of *Pimpinella anisum* seed on anxiety in male rat. *J Gorgan Uni Med Sci*, 16(4): 28-33.

