

**تأثیر عصاره هیدروالکلی مویز و فلوکستین بر کاهش علائم افسردگی در مدل حیوانی موش**مهرداد مدرسی<sup>۱\*</sup>، فیروزه شیران<sup>۲</sup>، ایلناز سجادیان<sup>۲</sup><sup>۱</sup> گروه فیزیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد خوراسگان، خوراسگان، ایران<sup>۲</sup> گروه روانشناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد خوراسگان، خوراسگان، ایران**چکیده**

گیاه مویز در طب سنتی به عنوان داروی ضدافسردگی مطرح است و در این تحقیق تجربی با فلوکستین مقایسه شده است. ۶۰ سر موش به طور تصادفی در شش گروه تقسیم شدند و از آن‌ها با استفاده از آزمون معلق ماندن و شنای اجباری ارزیابی افسردگی به عمل آمد. یافته‌ها حاکی از آن بود که عصاره مویز در دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg در مقایسه با گروه کنترل و فلوکستین به طور معنی‌داری موجب کاهش علائم افسردگی شد. نتایج نشان می‌دهد که عصاره هیدروالکلی مویز به صورت وابسته به دوز می‌تواند به عنوان جایگزین مناسبی برای فلوکستین پیشنهاد شود.

**کلیدواژه:** افسردگی؛ عصاره مویز؛ فلوکستین؛ موش**مقدمه**

به طور معمول افراد طیف وسیعی از حالات خلقی را تجربه می‌کنند و مجموعه تظاهرات عاطفی نیز به همان اندازه وسیع است. یکی از تظاهرات شایع افسردگی است (کاپلان و سادوک، ۲۰۱۴). تحقیقات نشان داده است که افسردگی می‌تواند با ناهنجاری در سطح بعضی نورترانسмитرها، مغز، از جمله سروتونین و نوراپی نفرین ارتباط داشته است. داروهای ضدافسردگی، رایج ترین داروهای روان‌پزشکی هستند که تجویز می‌شوند (باچر، ۲۰۱۴). مهارکننده‌های انتخابی بازجذب سروتونین از جمله مواردی هستند که با افزایش میزان سروتونین در مغز موجب حفظ تعادل روحی می‌شوند و با ایجاد احساس آرامش همراه اند. سروتونین انتقال دهنده ای عصبی است که به محض رها شدن، به ترمینال‌های پیش سیناپسی عصبی باز می‌گردد. فلوکستین (پروزاک) یکی از معروفترین مهارکننده‌های انتخابی باز جذب سروتونین است. راهکار فعالیت فلوکستین افزایش سطوح سروتونین در مغز است که این عمل را با جلوگیری از بازجذب سروتونین به ترمینال‌های پیش سیناپسی انجام می‌دهد و در نتیجه میزان سطوح سروتونین در مغز افزایش خواهد یافت (استرود، ۲۰۱۲). فلوکستین مانند اغلب داروهای دیگر با عوارض جانبی همراه است که عبارتند از: تهوع، اسهال، عصبیت، بی خوابی و مشکلات جنسی مانند کاهش میل جنسی و ارگاسم. اخیراً این نگرانی نیز وجود داشته است که فلوکستین (پروزاک) در طول حاملگی مصرف شده باشد، امکان دارد خطر ناهنجاریهای قلبی در بچه را افزایش دهد (باچر، ۲۰۱۴).

امروزه با توجه به عوارض جانبی داروهای شیمیایی، هزینه‌ی گزاف تهیه‌ی مواد اولیه‌ی این داروها، کاهش مقبولیت آنها در برخی افراد و در مقابل، وجود گرایش مشتاقانه‌ی عمومی به استفاده از داروهای گیاهی، تنوع این داروها و عوارض جانبی ناچیز آن‌ها محققان به سمت استفاده از داروهای گیاهی گرایش پیدا کرده اند (عبدالله زاده، ۱۳۹۳).

مویز یک نوع خشکبار است که از خشک کردن انگور در معرض هوای آزاد و نور خورشید تهیه می‌شود که حاوی مقدار بالای کربوهیدرات، پلی فنول و اسیدهای چرب ضروری است (سماح، ۲۰۱۲). میوه انگور حاوی ترکیبات شیمیایی مختلفی از قبیل فلاونوئیدها مختلف نظیر کاتچین، پروسیانیدین، آنتوسیانین، ویدین، ایپی کاتچین و مشتقات استیلین می‌باشد (ایریت، ۲۰۰۶؛ موشک یادوو، ۲۰۰۹). ترکیبات پلی فنلی موجود در عصاره هسته انگور باعث آرامش اندوتلیومی رگ های خونی و بهبود میگرن و پیشگیری کننده از حملات قلبی می‌شود (هارشال، ۲۰۱۱).

با توجه به آن که شیوع افسردگی و شناخت پیامدهای آن و همچنین تحقیقات درباره گیاهان داروئی بویژه برای درمان اختلالات عصبی و روانی و از آنجا که بر اساس بررسی‌های پژوهشگران این پژوهش، تاکنون اثر ضد افسردگی مویز در موش کوچک آزمایشگاهی یا در انسان بررسی نشده است، لذا هدف از این پژوهش مقایسه تاثیر عصاره مویز و فلوکستین بر کاهش علائم افسردگی در موش آزمایشگاهی است.

\* پست الکترونیک نویسنده مسئول: mehrdad\_modaresi@hotmail.com

## روش

### شرکت کنندگان

پژوهش حاضر نیمه آزمایشی و از نوع پس آزمون با گروه کنترل بود. جامعه آماری این پژوهش شامل کلیه موش های ماده آزمایشگاهی بود که از این جامعه ۶۰ موش به صورت تصادفی انتخاب و با استفاده از روش انتساب تصادفی در ۶ گروه ( پنج گروه آزمایش و یک گروه کنترل)، هر کدام ۱۰ موش واگذار شدند. بدین صورت که گروه کنترل هیچ ماده تزریقی یا دارو دریافت نکردند. گروه افسردگی، این گروه با دریافت تترانازین با دوز ۰/۴ میلی گرم بر کیلوگرم دچار افسردگی شدند. گروه فلوکستین، این گروه شامل نمونه هایی بود که پس از القای افسردگی، توسط داروی فلوکستین با دوز ۱/۲ میلی گرم بر کیلوگرم بیمار شدند. سه گروه آزمایش دیگر که پس از القای افسردگی، عصاره مویز را در سه دوز ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم به صورت درون صفاقی دریافت نمودند. پس از مداخله در گروه های آزمایش، برای ارزیابی افسردگی از شش گروه دو آزمون معلق ماندن دم و شنای اجباری از موش ها گرفته شد.

### ابزار

۱) تهیه عصاره هیدروالکلی مویز: به منظور تهیه عصاره هیدروالکلی مویز، میوه بدست آمده پس از تهیه و خشک کردن با استفاده از آسیاب پودر شده و ۲۰۰ گرم از این پودر را درون یک ارلن استریل قرار داده و ۴۰ سی سی الکل اتیلیک به آن اضافه گردیده و در دمای محیط قرار داده شد. پس از ۷۲ ساعت محتویات به وسیله کاغذ واتمن صاف شده و با محاسبه مقدار باقی مانده عصاره در محلول، غلظت در محلول مادر مشخص شد و عصاره به دست آمده جهت تهیه غلظت های مورد نظر با دوز ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم مورد استفاده قرار گرفت.

۲) در این مطالعه از فلوکستین (داروسازی آریا) و تترانازین (داروسازی دی دارو سلامت) به ترتیب با دوزهای ۱/۲ و ۰/۴ میلی گرم بر کیلوگرم استفاده شد. تمام داروها و عصاره ها در نرمال سالین ( سرم فیزیولوژی ۰/۹ درصد) حل شده و به شکل درون صفاقی و در حجم معین به موشها تزریق گردید.

۳) آزمون معلق ماندن دم برای ارزیابی افسردگی: به منظور آزمون معلق ماندن دم، از پایه های فلزی به ارتفاع ۷۰ سانتی متر استفاده شده و بین دو پایه فلزی یک ریسمان ۵۰ سانتی متری در امتداد طولی کشیده شد. دم موش ها توسط یک بند بسته شده و حیوان از دم آویخته شد. سپس آزمون با یک حرکت شدید موش آغاز شد. زمانی که حیوان کاملاً بی حرکت، غیرفعال و بدون عکس العمل بود به عنوان مدت زمان بی حرکتی در نظر گرفته شد. کل زمان معلق بودن دم ۶ دقیقه بوده که ۲ دقیقه اول جهت تطابق حیوان با محیط در نظر گرفته شد و در ۴ دقیقه بعد مدت زمان بی حرکتی توسط کورنومتر و بر حسب ثانیه ثبت گردید (سان، ۲۰۰۴).

۴) آزمون شنای اجباری برای ارزیابی افسردگی: در این مطالعه از آزمون شنای اجباری مدت زمان بی حرکتی معادل افسردگی و کاهش آن به مثابه اثر ضد افسردگی ثبت گردید. موش ها بعد از تزریق عصاره ها یا داروها، به طور جداگانه در ظروفی به مشخصات (۸×۱۲×۲۵) که حاوی آبی با دمای ۲۵ درجه سانتی گراد بود، قرار داده شدند. به طور قراردادی قطع حرکات دست ها و پاها به عنوان زمان بی حرکتی در نظر گرفته شد. کل آزمون ۶ دقیقه بوده که ۲ دقیقه اول جهت تطابق حیوان با محیط در نظر گرفته شد و در ۴ دقیقه بعد، مدت زمان بی حرکتی، شنا کردن توسط کورنومتر و بر حسب ثانیه ثبت گردیدند. شنا کردن همان حرکات فعال دست ها و پاها حیوان و چرخش به دور استوانه بود (پوتدار، ۲۰۱۱).

### شیوه اجرا

بعد از انتخاب گروه نمونه، آزمودنی ها با استفاده از روش انتساب تصادفی در ۶ گروه ( پنج گروه آزمایش و یک گروه کنترل)، هر کدام ۱۰ موش واگذار شدند. بدین صورت که گروه کنترل هیچ ماده تزریقی یا دارو دریافت نکردند. گروه افسردگی، این گروه با دریافت تترانازین با دوز ۰/۴ میلی گرم بر کیلوگرم دچار افسردگی شدند. گروه فلوکستین، این گروه شامل نمونه هایی بود که پس از القای افسردگی، توسط داروی فلوکستین با دوز ۱/۲ میلی گرم بر کیلوگرم بیمار شدند. سه گروه آزمایش دیگر که پس از القای افسردگی، عصاره مویز را در سه دوز ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم به صورت درون صفاقی دریافت نمودند. در این مطالعه حیوانات در قفس های استاندارد از جنس پلی کربنات با سقف

مشبک از جنس استیل به مدت ۲ هفته در شرایط یکسان و دسترسی آزاد به آب و غذا بدون محدودیت، دوره های منظم روشنایی و تاریکی ۱۲ ساعته، دمای  $23 \pm 2$  درجه سانتی گراد و رطوبت ۶۰ درصد جهت سازگاری با محیط، کف قفس ها با خاک اره مفروش بود و هر ۲ روز یک بار تعویض و تمیز می شد. تمام آزمایشات در طی دوره ی روشنایی و در محدوده ساعت ۹ الی ۱۷ صورت گرفتند. در این پژوهش، کلیه مراقبت ها از حیوانات براساس دستورالعمل اخلاق در پژوهش آزمایش حیوانی برزیل و کمیته تحقیقات علوم دامی دانشگاه ویل دو پارایبا (Vale do Paraiba) به عمل آمد و با کد IR.IAU.NAJAFABAD.REC.1396.43 به تایید کمیته اخلاق دانشگاه رسید. پس از مداخله، برای ارزیابی افسردگی از شش گروه دو آزمون معلق ماندن دم و شنای اجباری از موش ها گرفته شد. در هر دو آزمون، تمام متغیرها توسط یک فرد ثبت می شد و فرد مزبور از این که نمونه به کدام گروه تعلق دارد اطلاعی نداشت. در پایان داده های به دست آمده تجزیه و تحلیل شدند.

### نتایج

نتایج حاصل از انجام تجربه ها شامل زمان تحرک و بی تحرکی آزمون های معلق سازی و شنای اجباری، میانگین زمان تحرک و بی تحرکی به ثانیه در گروه های دریافت کننده فلوکستین، افسرده، کنترل و عصاره مویز با سه دوز ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم اندازه گیری شده و پس از انجام آنالیز آماری مورد بررسی قرار گرفت. جدول ۱ نشان دهنده نتایج حاصل از این تحقیق می باشد.

جدول ۱

میانگین و انحراف استاندارد متغیرهای پژوهش در گروه های دریافت کننده فلوکستین، افسرده، کنترل و عصاره مویز بر اساس ثانیه

گروه	آزمون معلق سازی (تحرک)		آزمون معلق سازی (بی تحرکی)		آزمون شنای اجباری (تحرک)		آزمون شنای اجباری (بی تحرکی)	
	میانگین	انحراف استاندارد	میانگین	انحراف استاندارد	میانگین	انحراف استاندارد	میانگین	انحراف استاندارد
فلوکستین	۲۳۶/۳	۱۸/۸۹	۱۲۳/۷	۱۸/۸۹	۲۲۲/۴	۲۹/۶۹	۱۳۷/۶	۲۹/۶۹
افسرده	۱۸۳/۱	۲۷/۸۳	۱۷۶/۹	۲۷/۸۳	۸۹/۱	۲۷/۸۳	۲۷۰/۹	۷/۲۶
کنترل	۳۳۶/۷	۲۷/۰۳	۳۲/۳	۲۷/۰۳	۲۵۰/۳	۲۷/۰۲	۱۰۹/۷	۳۸/۶۷
دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره گیاه مویز	۱۹۹/۳	۲۸/۳۹	۱۶۰/۷	۲۸/۳۹	۱۱۲/۶	۲۸/۳۹	۲۷۴/۴	۴۲/۴۷
دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره گیاه مویز	۲۳۹/۷	۳۰/۷۶	۱۲۰	۳۰/۷۶	۶۳/۳	۳۰/۹۵	۳۹۶/۷	۱۱/۴
دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره گیاه مویز	۲۴۴/۲	۴۷/۴۱	۱۱۵/۸	۴۷/۴۱	۱۷۶/۷	۴۷/۴۱	۱۸۳/۳	۷/۱

تزریق عصاره مویز در دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن موش (به صورت داخل صفاقی) و ۵۰ دقیقه قبل از انجام آزمون معلق سازی منجر به افزایش مدت زمان تحرک به ثانیه در مقایسه با گروه افسرده می شود. و این میزان را در مقایسه با گروه کنترل افزایش می دهد ( $p < 0.01$ ). همچنین دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن موش و فلوکستین منجر به افزایش مدت زمان تحرک به ثانیه در مقایسه با گروه افسردگی می شود و این میزان را در مقایسه با گروه کنترل افزایش می دهد ( $p < 0.01$ ).

تزریق عصاره مویز در دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن موش منجر به کاهش مدت زمان بی تحرکی به ثانیه در مقایسه با گروه افسرده می شود و این میزان را در مقایسه با گروه کنترل کاهش می دهد ( $p < 0.01$ ). همچنین دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن موش و فلوکستین منجر به کاهش مدت زمان بی تحرک به ثانیه در مقایسه با گروه افسردگی می شود و این میزان را در مقایسه با گروه کنترل کاهش می دهد ( $p < 0.01$ ).

## بحث

در این پژوهش مقایسه تاثیر عصاره مویز و فلوکستین بر کاهش علائم افسردگی در مدل حیوانی موش در آزمون‌های معلق ماندن از دم و شنای اجباری مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصل نشان داد فلوکستین به طور معنی‌داری موجب کاهش زمان بی‌حرکتی جانور در آزمون معلق ماندن و شنای اجباری گردید. از آنجائی که فلوکستین بازجذب سروتونین را مهار می‌کند، این اثر می‌تواند اثر ضد افسردگی را توجیه کند، زیرا راهکار فعالیت فلوکستین افزایش سطوح سروتونین در مغز است که این عمل را با جلوگیری از بازجذب سروتونین به ترمینال‌های پیش سیناپسی انجام می‌دهد و در نتیجه میزان سطوح سروتونین در مغز افزایش خواهد یافت. با این عمل، فلوکستین می‌تواند علائم افسردگی را با تصحیح بی‌نظمی‌های سروتونین در مغز بر طرف کند (استرود، ۲۰۱۲).

حائز اهمیت است که داروهای مهارکننده بازجذب سروتونین از جمله فلوکستین پرمصرف‌ترین داروی ضد افسردگی محسوب می‌گردد (باچر، ۲۰۱۴، ترجمه سیدمحمدی، ۱۳۹۴). در مجموع نتایج مطالعه نشان می‌دهد احتمال دارد اثر عصاره مویز در مقایسه با فلوکستین بر زمان بی‌حرکتی موش در آزمون‌های معلق ماندن و شنای اجباری یک اثر پیش سیناپسی و ناشی از تغییر بازجذب سروتونین باشد. احتمال دیگر آن است که عصاره مویز از سایر مسیره‌های ضد افسردگی نیز می‌تواند مؤثر باشد زیرا در این آزمون‌ها، بی‌حرکتی حیوانات نسبت به گروه کنترل کاهش یافت و در واقع جنبش حرکتی حیوان زیاد گردید. بدین معنی که عصاره مورد استفاده اثر ضد افسردگی داشته است. با بررسی‌های بیشتر و مطالعات کامل‌تر بعدی می‌توان برای جلوگیری از عوارض شیمیایی داروی فلوکستین پیشنهاد مصرف داروی عصاره مویز را نمود. نتایج حاصل از تحقیق حاضر نشان داد عصاره مویز می‌تواند در کاهش افسردگی اثر داشته باشد. لیکن برای رسیدن به نتیجه نهایی و اثبات این مطلب و شناسائی ترکیب‌های مؤثر بر افسردگی در عصاره مویز نیاز به انجام تحقیقات بیشتری است، لذا پیشنهاد می‌شود در تحقیقات آینده دامنه وسیع‌تری از عصاره استفاده شود و در عین اثر مقایسه‌ای عصاره با داروهای ضد افسردگی دیگری نیز مقایسه گردد.

## منابع

- باچر جیمز. هولی جیل. مینکا. سوزان. (۲۰۱۴). *آسیب شناسی روانی*. مترجم: یحیی سید محمدی. (۱۳۹۴). تهران: نشر ارسباران
- بنجامین جیمز، سادوک؛ ویرجینیا آلکوت سادوک، پدرو روئیز. (۲۰۱۴). *خلاصه روان پزشکی*. فرزین رضاعی. (۱۳۹۴). تهران: کتاب ارجمند
- Abdullahzadeh, M., & Naji, S. A. (1393). Effect of Chamomile Extract on Sleep Quality of the Elderly. *Quarterly of evidence based care*, 4 (3), 47-56.
- Harshal, A., Pawar Nilesh, M. & Khutle. Suparna, Shukla. (2011). Apoorva Ugarkar and Saumya Vijaykumar Functional Foods and Their Health Benefits: An Overview. *International Journal of Advances in Pharmaceutical Research*, 2(7), 397-404
- Iriti M. Faoro F. 2006. Grape phytochemicals: A bouquet of old and new nutraceuticals for human health. *Med Hypothesis*, 67(?), 833-838.
- Mukesh Yadav. (2009). Biological and Medicinal Properties of Grapes and Their Bioactive Constituents *An Update J Med Food*, 12(3), 473-484.
- Potdar, V. H., Kibile, S. J. (2011). Evaluation of Antidepressant-like Effect of Citrus Maxima Leaves in Animal Models of Depression. *Iranian journal of basic medical sciences*, 14(5), 478-83.
- Samah, M., Soltan, S. S. & Khaled, A., & Hoda, M. H. (2012). Phenolic compounds and antioxidant activity of white, red, black grape skin and white grape seeds. *Life Sci J*. 9(4), 3464-74.
- Stroud, P. (2012). Corticosteroidogenesis as a Target of Endocrine Disruption for the Antidepressant Fluoxetine in the Head Kidney of Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*). Thesis. University of Ottawa. P: 127
- Sun L. 2004. Information on research and application of Ginseng, the king of traditional and herbal medicines *Asian Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics*; 4(4):261-84.