

مقایسه تأثیر عصاره گیاه مرزنجوش و فلوکستین بر کاهش علائم افسردگی در موش کوچک آزمایشگاهی

نقیسه مهاجر^۱، مهرداد مدرسی^{۲*}، علی مهداد^۳

^۱ کارشناس ارشد روانشناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان، خوراسگان، ایران

^۲ گروه فیزیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان، خوراسگان، ایران

^۳ گروه روانشناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان، خوراسگان، ایران

چکیده

هدف این تحقیق مقایسه‌ی تأثیر عصاره گیاه مرزنجوش نسبت به فلوکستین بر کاهش علائم افسردگی با استفاده از آزمون شنای اجباری و تست معلق سازی از دم در موش کوچک آزمایشگاهی است. در این مطالعه تجربی از ۶۰ سر موش بالغ به وزن تقریبی ۲۵ تا ۳۰ گرم استفاده شد که در شش گروه شامل کنترل، افسرده، فلوکستین و گروه‌های دریافت‌کننده دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی مرزنجوش به صورت درون صفاقی تقسیم شدند. پس از القاء افسردگی با تزریق تترانازین از تمام گروه‌ها تست آزمون شنای اجباری و تست معلق سازی از دم، جهت بررسی میزان افسردگی گرفته شد. نتایج با استفاده از نرم‌افزار آماري علوم انسانی آنالیز گردید. عصاره هیدروالکلی گیاه مرزنجوش در دوز ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن موش در مقایسه با گروه افسرده به‌طور معناداری منجر به افزایش مدت‌زمان حرکت موش در تست شنای اجباری گردید که نشان‌دهنده کاهش افسردگی هست، درحالی‌که دو دوز ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره مرزنجوش در آزمون شنای اجباری تأثیر معنی‌داری در کاهش علائم افسردگی به همراه نداشت. همچنین حرکت در دوز ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن موش در مقایسه با گروه کنترل در آزمون معلق سازی به‌طور معنی‌داری افزایش نشان داد. یافته‌های این پژوهش با سطح اطمینان ۹۵ درصد نشان می‌دهند که عصاره هیدروالکلی مرزنجوش به‌صورت وابسته به دوز عمل کرده و در میزان ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم می‌تواند جایگزین مناسبی برای فلوکستین در کاهش افسردگی است.

کلیدواژه‌ها: مرزنجوش؛ افسردگی؛ فلوکستین؛ تست شنای اجباری؛ آزمون معلق سازی از دم

مقدمه

افسردگی یکی از شایع‌ترین اختلال‌های روانی در سراسر جهان به شمار می‌رود. گزارش سازمان جهانی بهداشت نشان می‌دهد که افسردگی به عنوان دومین عامل ناتوان‌کننده بعد از بیماری‌های قلبی و عروقی قرار دارد که باعث ضرر و زیان شدید اجتماعی و اقتصادی می‌گردد. بر اساس آمار گزارش شده حدود ۳۴۰ میلیون نفر از جمعیت دنیا به افسردگی مبتلا هستند و طبق برآورد سازمان جهانی بهداشت تا سال ۲۰۲۰ میلادی این بیماری بعد از نارسایی‌های قلبی به عنوان دومین بیماری جمعیت جهان خواهد بود. آمارها نشان می‌دهد که از هر ۵ زن و هر ۱۰ مرد یک نفر در طول زندگی این بیماری را تجربه می‌کنند و در ایران تا سال ۱۳۷۸ حدود ۳/۵ میلیون نفر گزارش شده است. افسردگی غالباً با در نظر گرفتن پنج دسته خصیصه تعریف می‌شود که عبارتند از غمگینی و خلق بی‌عاطفه، خودپنداره منفی شامل سرزنش‌گری و خود شرم‌منده سازی، تمایل به اجتناب از دیگران، کاهش خواب، اشتها و تمایل جنسی، تغییر در میزان فعالیت‌ها، معمولاً همراه با خواب‌آلودگی و گاه آشفتگی. تقریباً هرکس حداقل به شکل خفیف‌تر یا زودگذر آن دچار افسردگی شده است، اما در افسردگی بالینی، فراوانی، شدت و مدت نشانه‌های افسردگی با موقعیت زندگی فرد تناسب ندارد. به‌طور معمول داروهای شیمیایی مورد استفاده اختلالات افسردگی دارای عوارض جانبی است، برخی از این عوارض شامل خواب‌آلودگی، بی‌خوابی، پایین آمدن فشارخون به هنگام سرپا ایستادن، تشویش (بی‌قراری)، آریتمی قلبی، افزایش وزن، عوارض آنتی‌کولینرژیک، بی‌حالی، مشکلات معده و روده، مشکلات جنسی، مشکلات گوارشی می‌باشد.

* پست الکترونیک نویسنده مسئول: nafiseh.mh95@gmail.com

درمان‌های رایج این اختلال شامل استفاده از مهارکننده‌های انتخابی بازجذب سروتونین (SSRIs)، ضد افسردگی‌های سه‌حلقه‌ای (TCAs) و مهارکننده‌های منوآمینوآکسیداز (MAOIs) می‌باشد. یافتن درمان‌های مؤثر برای این اختلال که دارای کفایت اثر بالاتری نسبت به دارونما باشند، عوارض جانبی مؤثرتری داشته باشند و استفاده از آنها از نظر اقتصادی هم مقرون به صرفه باشد، از زمینه‌های فعال تحقیقات روانپزشکی است. فلوکستین نخستین مهارکننده اختصاصی بازبرداشت سروتونین می‌باشد که به بازار دارویی عرضه گشت. اثر درمانی داروهای خانواده بازجذب سروتونین در نتیجه توانایی این داروها برای جلوگیری از بازبرداشت سروتونین در بخش پیش‌سیناپسی پایانه‌های عصبی است. البته لازم است بدانیم که داروهای این خانواده روی ناقل‌های عصبی دیگر هم اثر دارند.

علی‌رغم کاربرد زیاد فلوکستین در درمان بیماری‌ها، موارد زیادی از اثرات جانبی این دارو گزارش شده است، لذا استفاده از داروهای گیاهی جایگزین، همیشه مورد توجه می‌باشد از این رو تحقیق و جستجو برای یافتن داروهای مؤثر با عوارض جانبی کمتر همچنان ادامه دارد. از آنجا که مواد مؤثر موجود در داروهای گیاهی به دلیل همراه بودن آنها با مواد دیگر از یک حالت تعادل بیولوژیکی برخوردار هستند لذا در بدن انباشته نشده و فاقد عوارض جانبی می‌باشند یا عوارض جانبی کمتری دارند و از این لحاظ برتری قابل ملاحظه‌ای نسبت به داروهای شیمیایی دارند.

گیاه مرزنجوش که از تیره *Lamiaceae* می‌باشد، از جمله گیاهانی است که پراکنش وسیع جهانی دارد. این گیاه در بخش وسیعی از اروپا خصوصاً در جنوب این قاره، شمال آفریقا و نیز در قسمت وسیعی از آسیا دیده می‌شود. در ایران نیز بیشتر در مناطق شمالی و شمال غرب پراکنده‌گی دارد. مهمترین ترکیب‌هایی که در این گیاه وجود دارند عبارتند از: مونوترپن‌های فنلی تیمول و کارواکرول، هیدروکربن‌های P-سیمین، آلفا و گاما-ترپنین و از دیگر ترکیب‌های مهم می‌توان به ترکیب‌های اکسیژن‌دار مثل بورنئول و اسید اورسالیک اشاره کرد. این گیاه به علت داشتن اسید اورسالیک دارای خواص فارماکولوژیک می‌باشد، به طوری که بر الگوی حرکات اکتشافی، تونوس عضلانی و خواب القا شده با داروهای بیهوشی اثر افزایشی دارد. و همچنین مرزنجوش گیاهی است سرشار از آنتی‌اکسیدان‌های فنولی و یک منبع مهم برای افزودنی‌های غذایی محسوب می‌شود. با توجه به مطالب فوق این احتمال می‌رود که این گیاه به علت داشتن ترکیب‌های آروماتیک فنولی، فلاونوئیدها و آلکالوئیدها دارای اثرات تسکینی می‌باشد. در این پژوهش، تأثیر عصاره گیاه مرزنجوش نسبت به فلوکستین بر کاهش علائم افسردگی در موش کوچک آزمایشگاهی بررسی شد.

روش

شرکت کنندگان

در این آزمایش از ۶۰ سر موش ماده به وزن تقریبی ۲۵ تا ۳۰ گرم استفاده گردید. موش‌ها در یک اتاق کنترل شده از نظر حرارت و رطوبت در یک سیکل نوری طبیعی قرار گرفته، آب و غذا به مقدار کافی در اختیار آن‌ها قرار گرفته و حداقل ۲۴ ساعت قبل از آزمایش به محل انجام آزمون منتقل شدند. در صبح روز آزمون، حیوانات به آزمایشگاه منتقل و داروی مورد نظر به حیوان تزریق شد.

ابزار

زمان بی‌حرکتی: زمانی که حیوان کاملاً بی‌حرکت، غیرفعال و بدون عکس‌العمل بود به عنوان مدت زمان بی‌حرکتی در نظر گرفته شد.

شناکردن: شنا کردن همان حرکات فعال دست و پاها و چرخش به دور استوانه بود.

صعود کردن: صعود کردن نیز حرکات فعال دست‌های حیوان بر روی دیواره استوانه بود.

آزمون تکمیلی معلق ماندن دم: در این مطالعه از آزمون تکمیلی معلق ماندن دم نیز استفاده شد. بدین منظور از پایه‌های فلزی به ارتفاع ۷۰ سانتی استفاده شده و بین دو پایه فلزی یک ریسمان ۵۰ سانتی متری درامتداد طولی کشیده شد. دم موش‌ها توسط یک بند سفت بسته شده و حیوان از دم آویخته شد. سپس آزمون با یک حرکت شدید موش آغاز شد.

شیوه‌ی اجرا

گیاه مرزنجوش تهیه شده خردشده و با استفاده از آسیاب این قطعات را پودر کرده و ۱۰۰ گرم از این پودر که توسط ترازوی دیجیتال وزن شد را درون یک ارلن استریل قرارداده شد و ۴۰ سی سی الکل اتیلیک به آن اضافه شد. ارلن را جهت ترکیب کردن پودر و الکل تکان داده، سپس درب آن را محکم کرده و به مدت ۴۸ ساعت در محیط خنک قرار داده شد. پس از دو شبانه روز با استفاده از دستگاه شیکر مجدداً محتویات ارلن به مدت ۵ دقیقه کاملاً مخلوط گردید سپس کاغذ واتمن جهت صاف کردن عصاره مورد استفاده قرار گرفت شد، به این صورت که

ابتدا وزن این کاغذ توسط ترازوی دیجیتالی اندازه گیری گردید، سپس مخلوط به دست آمده را از این کاغذ در حالی که بشر استریلی در زیر آن قرار گرفته عبور داده تا صاف گردد. پودر باقیمانده بر روی کاغذ واتمن با استفاده از دستگاه فور با درجه حرارت ۵۰ درجه سانتی گراد به مدت یک ساعت و نیم خشک شد و وزن پودر خشک شده با ترازوی دیجیتالی اندازه گیری شد. برای رسیدن به دوز مناسب عصاره، محاسبات مربوطه انجام گردید. برای به دست آوردن غلظت های مورد نظر از عصاره مادر استفاده شد، بدین ترتیب در رابطه با هر عصاره سه دوز ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم تهیه شد. عصاره در سه دوز ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل صفاقی و ۵۰ دقیقه قبل از انجام آزمون تزریق می شود. گروه فلوکستین، شامل آزمودنی هایی بود که توسط داروی فلوکستین با دوز ۱/۲ میلی گرم بر کیلوگرم تیمار می شدند (n=10) گروه کنترل که حین آزمون هیچ عصاره ای دریافت نمی کند. قبل از انجام آزمون به مدت دوهفته به موش ها اجازه داده شد که خود را با شرایط لانه حیوانات تطبیق دهند. بیست و چهار ساعت قبل شروع آزمون، تترانازین به موش ها تزریق شد تا افسرده شوند. در صبح روز آزمون، به هرگروه از موش ها عصاره در دوز مختلف ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ تزریق شد ۵۵ دقیقه بعد از تزریق دارو به طور جداگانه در ظرفی به مشخصات (۸×۱۲×۲۵) که حاوی آبی با دمای ۲۵ درجه سانتی گراد بود، قرار داده شدند. به طور قرار دادی قطع حرکات دست و پاها به عنوان زمان بی حرکتی در نظر گرفته شد کل آزمون ۸ دقیقه بوده که ۲ دقیقه اول جهت تطابق حیوان با محیط در نظر گرفته شد و در ۶ دقیقه بعد، مدت زمان بی حرکتی، شناکردن و صعود کردن توسط کورنومتر و برحسب ثانیه ثبت گردیدند. در آزمون شنای اجباری مدت زمان بی حرکتی معادل افسردگی ثبت گردید. کل زمان معلق بودن دم نیز هم چون روش شنای اجباری، ۸ دقیقه بوده که مدت زمان بی حرکتی توسط کورنومتر و بر حسب ثانیه ثبت گردید. برای تجزیه و تحلیل داده ها از بسته آماری برای علوم اجتماعی استفاده شد. به منظور تجزیه و تحلیل داده های گردآوری شده داده ها در دو سطح توصیفی و استنباطی بررسی شد. در سطح توصیفی میانگین و انحراف استاندارد متغیرها محاسبه گردید و در سطح استنباطی از تحلیل واریانس چند متغیره و تک متغیره استفاده شد و متعاقب آن برای مقایسه دو به دو گروهها از آزمون توکی استفاده گردید و در نهایت تحلیل داده ها از طریق بسته آماری برای علوم اجتماعی نسخه ۲۲ صورت گرفت.

نتایج

نتایج نشان می دهد که میانگین زمان تحرک به ثانیه در آزمون معلق سازی در گروه کنترل (۲۷۰/۹) بالاتر از همه گروه ها و بعد از آن به ترتیب در گروه دریافت کننده دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره مرزنجوش (۲۶۰)، گروه فلوکستین (۲۲۷/۸۸)، گروه دریافت کننده دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم مرزنجوش (۲۰۸/۲)، گروه افسرده (۱۹۹/۴۴) و در آخر در گروه دریافت کننده دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم مرزنجوش (۱۶۵/۴) کمتر از سایر گروه هاست. میانگین بی تحرکی به ثانیه در این آزمون نیز در گروه دوز ۵۰ میلی گرم عصاره مرزنجوش (۱۹۴/۶) بیشتر از سایر گروه ها و در گروه کنترل کمتر بود (۸۹/۱).

در آزمون شنای اجباری نیز میانگین تحرک به ثانیه در گروه کنترل (۲۵۶/۷) بالاتر از همه گروه ها و بعد از آن به ترتیب در گروه دریافت کننده دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره مرزنجوش (۲۲۹/۱)، گروه دریافت کننده دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره مرزنجوش (۲۰۲/۱)، گروه دریافت کننده دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره مرزنجوش (۱۹۶/۵)، گروه فلوکستین (۱۸۱/۲۲) و در آخر در گروه افسرده (۱۴۰/۳۳) کمتر از سایر گروه ها است. میانگین بی تحرکی به ثانیه در آزمون شنای اجباری نیز در گروه افسرده (۲۱۹/۶۷) بالاتر از سایر گروه ها و در گروه کنترل کمتر از بقیه گروه ها به دست آمده است (۱۰۳/۳).

بحث

نتایج نشان داد که ضمن معناداری تفاوت گروهها در متغیرهای مختلف پژوهش یعنی زمان تحرک و بی تحرکی در آزمون های معلق سازی و شنای اجباری، نتایج مقایسه های زوجی جهت مقایسه تأثیر عصاره گیاه مرزنجوش با دوزهای مختلف با داروی فلوکستین در بهبود علائم افسردگی در موش ها، نشان داده است عصاره گیاه مرزنجوش با دوز ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم در مراحل تحرک و بی تحرکی در آزمون معلق-سازي با گروه کنترل معنادار و با سایر گروه ها غیر معنی دار است.

در آزمون شنای اجباری در هر دو مرحله تحرک و بی تحرکی، گروه های دوز ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم عصاره گیاه مرزنجوش برای هیچ یک از گروه های پژوهش تفاوت معناداری ندارد. اما تفاوت گروه دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم از عصاره مرزنجوش در آزمون معلق سازی، تحرک و بی تحرکی، با همه گروه های پژوهش غیر معنادار است در حالی که در آزمون شنای اجباری تفاوت این گروه با گروه افسرده معنادار است.

بنابراین یافته های این پژوهش با سطح اطمینان ۹۵ درصد نشان می دهند که عصاره هیدروالکلی مرزنجوش بصورت وابسته به دوز عمل کرده و در میزان ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم می تواند جایگزین مناسبی برای فلوکستین در کاهش افسردگی باشد.

منابع

- جعفری، ف؛ خسروی، م؛ نجفی عابدی، ا؛ صحرایی، ه؛ رنجبران، م؛ عمویی، ن و باقرپور، م. (۱۳۹۲). مقایسه خاصیت ضد افسردگی عصاره های مختلف گلبرگ های گل نسترن معمولی توسط مدل شنای اجباری در موش کوچک آزمایشگاهی. *نشریه فیزیولوژی و فارماکولوژی*، ۱۷(۲)، ۲۳۱ - ۲۳۹.
- رضایی، ع؛ جعفری، ب؛ موسوی، غ؛ عبادی، ا؛ احمدی زاده، چ؛ شیشه گر، ر؛ و پاشازاده، م. (۱۳۹۳). مطالعه اثر ضد اضطرابی عصاره گیاه مرزنجوش (*Origanum majorana L*) در مقایسه با دیازپام در موش صحرایی نر. *دوماهنامه علمی پژوهشی تحقیقات گیاهان دارویی و معطر ایران*، ۳۰(۱).
- سرگلزایی، م؛ فیلیزی بردبار، م؛ ثمری، ع؛ و شکیبیا، م. (۱۳۸۳). مقایسه اثر بخشی افشرده پرتقال با فلوکستین در درمان اختلال افسردگی اساسی. *افق دانش؛ مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی گناباد*، ۱۰(۳).
- قائلی، پ؛ کامکار، م؛ مصباحی، م؛ دشتی خویدکی، س؛ صادقی، م؛ و شاهسونده، ا. (۱۳۸۳). مقایسه آثار درمان هشت هفته ای با فلوکستین و ایمپیرامین بر قند خون ناشتا در بیماران مبتلا به افسردگی. *مجله دیابت و متابولیسم ایران*، ۳(۲)، ۱۵۵ - ۱۵۹.
- کاپلان، ه؛ و سادوک، ب. (۲۰۱۵). *خلاصه روان پزشکی: علوم رفتاری - پزشکی بالینی*. ترجمه مهدی گنجی (۱۳۹۴). تهران: نشر ساوالان، صفحه ۵۲۸.
- محمودی، م؛ شمسی میمندی، م؛ فرومدی، ع؛ رفتاری، ش؛ و شکاری، م. (۱۳۸۴). تأثیر عصاره گل نارنج در پیشگیری علائم شبه افسردگی ناشی از تزریق لیپوپلی ساکارید در موش صحرایی. *مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان*، ۱۲(۴)، ۲۴۴-۲۵۱.
- نجفی دولت آبادی، ش؛ هاشمی محمدآباد، ن؛ محبی نوبندگانی، ز؛ صادقی، ه؛ جعفری، ع؛ نجفی دولت آباد، ا؛ و ذوالعدل، م. (۱۳۸۸). بررسی تأثیر عصاره خوراکی آبی-الکلی نعناع (درمان مکمل) بر شدت افسردگی بیماران. *نشریه: ارمغان دانش*، ۱۴(۳)، ۸۳ - ۹۰.