

Comparison of antidepressant effect of *Melissa officinalis* L. hydroalcoholic extract with fluoxetine in male mice

Shadi Hajrasouliha^{1,2}, Shahrzad Khakpour³

¹ Department of Biology, Herbal pharmacology Research Center, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

² Department of Biology, Roudehen Branch, Islamic Azad University, Roudehen, Iran

³ Department of Physiology, Herbal Pharmacology research center, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Abstract

Background: Depression is a common psychological disorder and recent data confirm the increasing prevalence of this disease in the world. So far, antidepressant effects of many plants have been evaluated and some are accepted in the treatment of depression. The aim of the present study was to determine the antidepressant effect of *Melissa officinalis* L. compared to fluoxetine.

Materials and methods: In the present study, the antidepressant effect of *Melissa officinalis* L. was studied and compared with fluoxetine in experimental groups of mice using FST (Forced Swimming Test), TST (Tail Suspension Test). *Melissa officinalis* L. extract with different doses of 600, 800, and 1000 mg/kg was prescribed by gavage for 7 days. One way ANOVA was used to analyze data by SPSS software.

Results: Among the different doses, 600 mg/kg *Melissa officinalis* L. extract and fluoxetine had the same effect in the reduction of depression.

Conclusion: The antidepressant effect of *Melissa officinalis* L. extract is probably induced by the variation of monoamines release in central nervous system.

Keywords: *Melissa officinalis*, Depression, Mice, Fluoxetine.

Cited as: Hajrasouliha Sh, Khakpour Sh. Comparison of antidepressant effect of *Melissa officinalis* L. hydroalcoholic extract with Fluoxetine in male mice. Medical Science Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch 2020; 30(4): 418-424.

Correspondence to: Shahrzad Khakpour

Tel: +98 22006660-021

E-mail: shahrzad_khakpour@yahoo.com

ORCID ID: 0000-0003-1782-3989

Received: 15 Oct 2019; **Accepted:** 15 Feb 2020

مقایسه اثر ضد افسردگی عصاره هیدروالکلی گیاه بادرنجبویه (*Melissa officinalis* L.) با فلوکستین در موش سوری نر

شادی حاج رسولیها^{۱،۲}، شهرزاد خاکپور^۳

^۱ گروه زیست شناسی، مرکز تحقیقات فارماکولوژی گیاهان دارویی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی تهران، ایران
^۲ گروه زیست شناسی، واحد رودهن، دانشگاه آزاد اسلامی، رودهن، ایران
^۳ گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات فارماکولوژی گیاهان دارویی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی تهران، ایران

چکیده

سابقه و هدف: افسردگی یکی از شایع‌ترین اختلالات روان پزشکی است و یافته‌های جدید موید افزایش شیوع این بیماری است. تاکنون اثرات ضد افسردگی گیاهان متعددی مورد بررسی قرار گرفته که برخی نیز در کلینیک پذیرفته شده‌اند. هدف از مطالعه حاضر، بررسی اثرات ضد افسردگی عصاره گیاه بادرنجبویه و مقایسه آن با داروی فلوکستین است.

روش بررسی: اثر ضد افسردگی گیاه بادرنجبویه با داروی فلوکستین از طریق تست شنای اجباری (*Forced Swimming Test: FST*) و تست معلق بودن (*Tail Suspension Test: TST*) در موش مقایسه شد. عصاره بادرنجبویه با دوزهای ۶۰۰، ۸۰۰ و ۱۰۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن به مدت هفت روز به صورت گاوژ مورد استفاده قرار گرفت. برای تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار آماری SPSS و آزمون ANOVA یک طرفه استفاده شد.

یافته‌ها: بین دوزهای مورد مطالعه، دوز ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره گیاه بادرنجبویه مشابه فلوکستین عمل کرد و باعث کاهش افسردگی شد.

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌های این مطالعه که عصاره گیاه بادرنجبویه همانند فلوکستین دارای اثر ضد افسردگی است، می‌توان نتیجه گرفت که این تاثیر احتمالاً ناشی از تغییر در میزان آزاد سازی منوآمین‌ها در سیستم عصبی مرکزی است.
واژگان کلیدی: بادرنجبویه، افسردگی، موش، فلوکستین.

مقدمه

احساس افسردگی می‌شود. معمولاً دلایل ابتلا به افسردگی ترکیبی از عوامل ژنتیکی، جسمانی، محیطی و روانی است. بعضی از این عوامل شامل تغییر در میزان انتقال دهنده‌های عصبی و هورمونی، عادات ارثی، حوادث زندگی، آسیب‌ها و مشکلات در دوران کودکی است. افسردگی یکی از شایع‌ترین اختلالات روانپزشکی با گستردگی ۲۵-۱۵ درصد به عنوان یکی از مهم‌ترین معضلات قرن معاصر شناخته شده است (۲). برای بیماری افسردگی هیچ دلیل واحد و مشخصی نمی‌توان تصور کرد، ولی عواملی از قبیل عصبانیت، سابقه خانوادگی، وابستگی به الکل و مواد مخدر، شکست در کار، ازدواج یا روابط با دیگران، مرگ یا فقدان یکی از عزیزان، از دست دادن چیز

افسردگی، بیماری روحی روانی است که باعث احساس غم و ناراحتی مداوم و از دست دادن علاقه در افراد می‌شود. البته اکثر افراد طبیعی بعضی مواقع احساس غم و ناراحتی می‌کنند که واکنش طبیعی بدن در برابر مشکلات زندگی است. چنانچه احساس غم و ناراحتی برای طولانی مدت ادامه پیدا کند، باعث بروز ناامیدی، از دست دادن انگیزه برای ادامه زندگی و

آدرس نویسنده مسئول: تهران، مرکز تحقیقات فارماکولوژی گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی آزاد

اسلامی، شهرزاد خاکپور (email: shahrzad_khakupour@yahoo.com)

ORCID ID ۳۹۸۹-۱۷۸۲-۰۰۰۳-۰۰۰۰

تاریخ دریافت مقاله: ۹۸/۷/۲۳

تاریخ پذیرش مقاله: ۹۸/۱۱/۲۶

مواد و روشها

این مطالعه در مرکز تحقیقات فارماکولوژی گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران انجام گرفت و کد خلاق آن IR.IAU.TMU.REC.1395.191 است.

حیوانات آزمایشگاهی: برای انجام کار ابتدا ۳۵ سر موش سوری نر با محدوده وزنی ۲۵ تا ۳۰ گرم از مرکز نگهداری و تکثیر حیوانات دانشگاه شهید بهشتی خریداری شدند و به ۵ گروه ۷ تایی تقسیم شدند. موش‌ها در حیوان خانه در شرایط دوره تاریکی و روشنایی ۱۲ ساعته، دمای حدود ۲۳ تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد و فراهم بودن آب و غذا در طول مدت شبانه روز نگهداری شدند.

آماده سازی عصاره گیاهی: برای تهیه عصاره گیاهی، از روش پرکولاسیون استفاده شد. در این روش ابتدا برگ‌های خشک گیاه با آسیاب خرد شد و مقدار ۵۰ گرم از پودر به دست آمده در ظرفی ریخته، ۲۵۰ میلی لیتر اتانول ۷۰ درجه به آن اضافه کرده و برای ۴۸ ساعت نگهداری شد. هر ۱۲ ساعت یک بار محتویات ظرف تکان داده شد. پس از ۴۸ ساعت عصاره گیاهی به دست آمده توسط کاغذ صافی و قیف بوختر جدا و تفاله‌ها با مقداری اتانول ۷۰ درجه شستشو داده شد و پس از عبور از کاغذ صافی به عصاره قبلی اضافه گردید. پس از تبخیر کامل الکل و خشک شدن، عصاره بر اساس سه دوز ۶۰۰، ۸۰۰ و ۱۰۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم توزین و در سرم فیزیولوژی حل شد.

برای تهیه دوزهای مورد نیاز به ترتیب ۶۰۰، ۸۰۰ و ۱۰۰۰ میلی گرم از عصاره آماده شده در ۱۰ سی سی سرم فیزیولوژی حل شد و در ویال هایی در یخچال نگهداری شدند. هر یک از گروه‌های موش‌ها به مدت یک هفته به ترتیب با عصاره گیاهی با دوزهای ۶۰۰، ۸۰۰، ۱۰۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم و فلوکستین ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن تحت تجویز از طریق گاواژ قرار گرفتند و یک گروه هم تحت تجویز سرم فیزیولوژی از طریق گاواژ به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شد. بعد از طی یک دوره یک هفته‌ای گاواژ موش‌ها، تست‌های معلق بودن و شنای اجباری به طور جداگانه روی تک تک حیوانات آزمایشگاهی انجام گرفت.

تست معلق بودن (Tail Suspension Test): آزمون معلق بودن (TST) طبق روش Steru پایه گذاری شده است (۱۸). در تست معلق بودن، موش‌ها از انتهای دم از ۵۰ سانتی متری کف زمین به مدت ۶ دقیقه معلق شدند. آزمایش در محیطی با حداقل سر و صدا انجام شد. بعد از مدت یک دقیقه که موش خود را با

مهمی مانند شغل، خانه و یا سرمایه، تغییر شغل، نقل مکان، داشتن بیماریهای خاص مثل سرطان، گذر از یک مرحله به مرحله دیگر زندگی مثلا یائسگی یا بازنشستگی، استفاده از بعضی از داروها مانند رزپرین، داروهای مسدود کننده بتاآدرنرژیک، بنزودیازپین ها، محرومیت از داروها یا موادی مانند کوکائین، آمفتامین و کافئین می‌تواند باعث تشدید این بیماری شود (۲).

بیش از نیمی از مبتلایان که در محدوده سنی ۵۰-۲۰ سال هستند، قشر فعال جامعه را تشکیل می‌دهند که با ابتلا به افسردگی دچار افت عملکرد اجتماعی، خانوادگی، شغلی و فشارهای روانی و عاطفی شدید می‌شوند. دو سوم مبتلایان افکار خودکشی داشته و ۱۵-۱۰ درصد اقدام به خودکشی می‌کنند (۱۳). با وجود پیشرفت‌های علمی قابل توجه در تولید داروهای جدید هنوز بسیاری از بیماران دچار افسردگی به درمان‌های دارویی جواب نمی‌دهند. علاوه بر این داروهای شیمیایی به کار برده شده در افسردگی دارای اثرات جانبی متعدد از قبیل عوارض قلبی، بالابردن فشار خون و بروز اختلالات جنسی هستند (۱۱).

گیاه بادرنجبویه با نام علمی *Melissa officinalis* گیاهی علفی، چند ساله و معطر از تیره نعنائیان است. خاستگاه اصلی آن شرق مدیترانه است، ولی در بعضی از نقاط آذربایجان و جلگه خزر نیز یافت می‌شود. برای درمان افسردگی، سالیان درازی است که از انواع داروهای ضد افسردگی استفاده می‌شود، ولی از آنجایی که این نوع درمان چندین ماه تا چندین سال طول می‌کشد، مصرف کنندگان همیشه از عوارض جانبی این داروها ناراضی و نگران هستند و بیشتر به سمت داروهای گیاهی روی می‌آورند. در طب سنتی از بادرنجبویه به عنوان دارویی نیرو دهنده، مفرح، ضد تشنج و آرام بخش نام برده شده است (۱۷، ۲۰).

با توجه به گسترش طب سنتی و کاربرد گیاهان دارویی در دنیای امروز و با در نظر گرفتن اینکه کشور ایران از نظر پوشش گیاهی بسیار غنی است و گونه‌های مختلف گیاهان دارویی در استان‌های ایران پراکنش دارند، در این تحقیق اثر عصاره گیاه بادرنجبویه بر بیماری افسردگی مورد بررسی قرار گرفت و نتایج آن با داروی فلوکستین مقایسه شد. با توجه به نتایج به دست آمده، شاید بتوان در آینده مصرف این گیاه را جایگزین داروهای شیمیایی با عوارض جانبی زیاد کرد. در تحقیق حاضر، اثر ضد افسردگی گیاه بادرنجبویه با استفاده از تست شنای اجباری و تست معلق بودن در موش سوری نر مورد بررسی قرار گرفت.

میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن حیوان موجب کاهش معنی دار در زمان بی حرکتی شد. یافته‌ها نشان داد که دوز ۶۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی بادرنجبویه همانند داروی فلوکستین در کاهش بی حرکتی در آزمون معلق بودن نقش دارد.

با توجه به نمودار ۲، در تست شنای اجباری، زمان بی حرکتی در گروه دریافت کننده داروی فلوکستین مشابه گروه کنترل مشاهده شد، در صورتی که عصاره هیدروالکلی بادرنجبویه با دوز ۱۰۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن حیوان موجب کاهش معنی دار در زمان بی حرکتی در مقایسه با گروه کنترل شد ($p < 0.001$).

در تست معلق بودن، دوز ۶۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی گیاه بادرنجبویه مشابه فلوکستین ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم در مقایسه با گروه کنترل زمان بی حرکتی را به طور موثری کاهش داد، در حالی که در تست شنای اجباری دوز ۱۰۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی گیاه بادرنجبویه موجب کاهش معنی دار زمان بی حرکتی در حیوانات آزمایشگاهی شد (نمودارهای ۱ و ۲).

بحث

در تحقیق حاضر، اثر ضد افسردگی گیاه بادرنجبویه با استفاده از تست شنای اجباری و تست معلق بودن در موش سوری نر مورد بررسی و مقایسه با داروی فلوکستین قرار گرفت. با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه، عصاره هیدروالکلی گیاه

شرایط تطبیق داد، به مدت پنج دقیقه زمان‌های بی حرکت بودن کامل که نشانه افسردگی است ثبت شد.

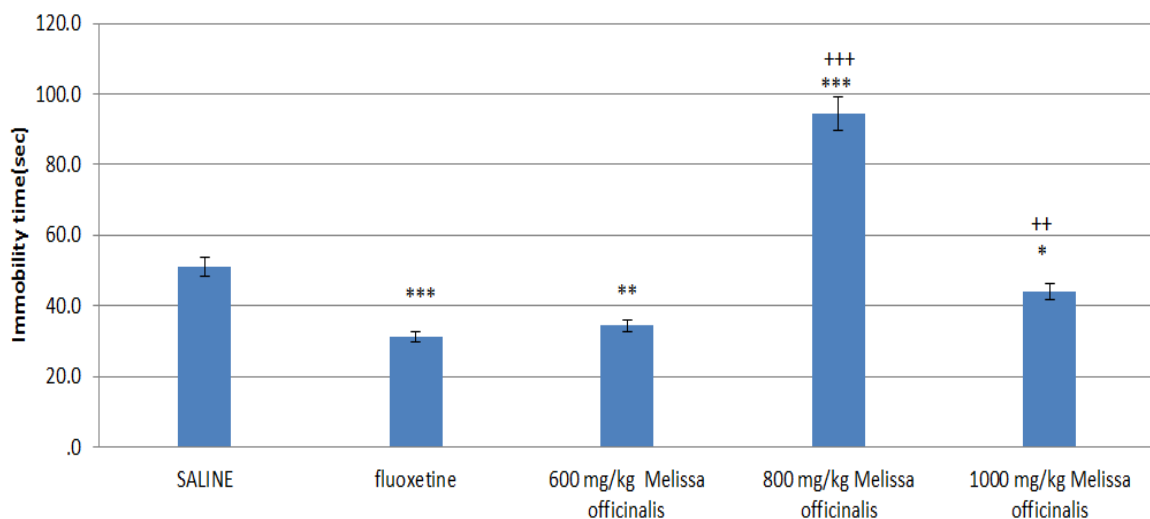
تست شنای اجباری (Forced Swimming Test): یکی از متداول ترین تست‌های بررسی افسردگی در حیوانات است (۱۵)، این تست به عنوان ابزار تشخیص پیش کلینیکی به منظور ارزیابی اثر ضد افسردگی داروهای جدید بسیار مورد استفاده قرار گرفته است (۷). در این تست با قرار دادن حیوان در شرایط استرس با مکانیسم احتمالی تضعیف سیستم ایمنی موجب شبیه سازی حالت افسردگی در حیوان شده که با میزان بی حرکتی سنجیده می شود (۴، ۲).

برای انجام این تست، موش‌های هر گروه به صورت جداگانه به مدت ۶ دقیقه در یک ظرف آب با دمای ۲۲ درجه سانتی‌گراد قرار داده شدند. بعد از یک دقیقه که موش‌ها با شرایط محیط سازگار شدند، به مدت ۵ دقیقه زمان‌های بی حرکتی کامل که نشانه افسردگی بود، ثبت شد.

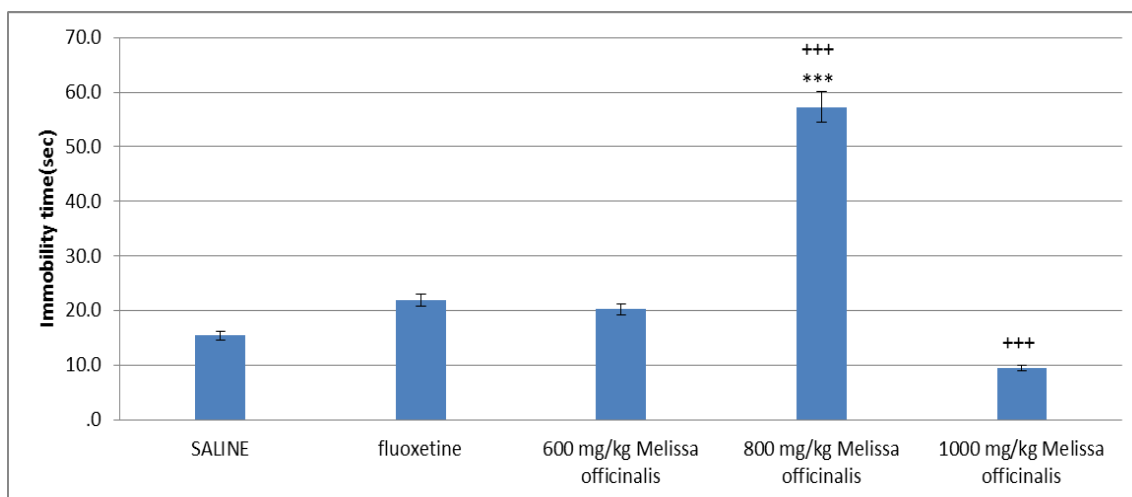
تمامی داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار بیان شده‌اند. نتایج با آزمون آماری ANOVA یک طرفه توسط نرم افزار SPSS تحلیل شدند و مقایسه میانگین گروه‌های متفاوت با $p < 0.001$ مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها

با توجه به نمودار ۱، در تست معلق بودن، داروی فلوکستین باعث کاهش معنی دار در زمان بی حرکتی شد ($p < 0.001$) و عصاره هیدروالکلی بادرنجبویه نیز با دوزهای ۶۰۰ و ۱۰۰۰



نمودار ۱. تجویز خوراکی عصاره هیدروالکلی بادرنجبویه با سه دوز ۶۰۰، ۸۰۰ و ۱۰۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم و داروی فلوکستین با دوز ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم به مدت یک هفته بر زمان بی حرکتی موش در آزمون معلق بودن در مقایسه با گروه کنترل ($n=7$) و $p < 0.001$ ، Tail Suspension Test؛ + تفاوت با فلوکستین، * تفاوت با سالیین



نمودار ۲. تجویز خوراکی عصاره هیدرو الکلی بادرنجبویه با سه دوز ۶۰۰، ۸۰۰ و ۱۰۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم و داروی فلوکستین با دوز ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم به مدت یک هفته بر زمان بی حرکتی موش در آزمون شنای اجباری در مقایسه با گروه کنترل (n=۷) و ۰/۰۰۱، $p < 0.001$ ، Forced Swimming Test، $F(4,30)=94.4$ ؛ + تفاوت با فلوکستین، * تفاوت با سالین

بودن و با دوز ۱۰۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم در تست شنای اجباری به طور معنی داری دارای اثر ضد افسردگی است و مشابه با داروی فلوکستین عمل می کند.

بادرنجبویه گیاهی است که در طب سنتی ایران و دیگر کشورها کاربرد درمانی گسترده ای دارد، یکی از خواص ذکر شده برای این گیاه خاصیت آرام بخشی و ضد تشنجی آن است.

غیور و همکاران در سال ۱۳۹۰، در بررسی های خود اعلام کردند که عصاره آبی الکلی گیاه بادرنجبویه دارای اثرات آرام بخشی و ضد تشنجی است و احتمالاً از طریق سیستم گابائوژنیک اثرات خود را اعمال می کند (۶).

مطالعات بالینی در زمینه آلزایمر نشان داده است که گیاه بادرنجبویه بر روی رسپتورهای استیل کولین تاثیر می گذارد و موجب افزایش توانایی شناخت در افراد می شود (۱۴، ۱۶).

محمودی و همکارانش در سال ۱۳۸۰ بیان کردند که عصاره گیاه بادرنجبویه در پیشگیری از ظهور علائم تشنج ناشی از تزریق پنتیلن تترازول در موش تاثیر گذار است (۹).

تحقیقات انجام شده در مقایسه اثر عصاره گیاه خرفه و گیاه بادرنجبویه بر تعدیل دوره خواب حاکی از آن است که عصاره جوشانده سر شاخه های بادرنجبویه به صورت وابسته به دوز موجب افزایش دوره خواب می شود (۱۰).

در مورد اثر ضد افسردگی گیاه آدامک یا چله داغ تحقیق مشابهی انجام شده که نتایج به دست آمده با نتایج تحقیق حاضر تا حدود زیادی همپوشانی دارد (۵).

بادرنجبویه (*Melissa officinalis L.*) خواص ضد افسردگی دارد. در جامعه امروزی، افسردگی بیماری بسیار جدی به شمار می رود و با علائم روانی و رفتاری خاصی قابل تشخیص است. در این ارتباط، نوراپی نفرین و سروتونین دو نوروترانسمیتر از نوع آمینی هستند که بیشترین دخالت را در پاتوفیزیولوژی اختلالات خلقی دارند، و به دلیل اثر خیره کننده ای که مهار بازجذب سروتونین در درمان افسردگی دارد، امروزه محققین سروتونین را به عنوان نوروترانسمیتری از ریشه آمین های زیستی می شناسند که بیشترین ارتباط را با بیماری افسردگی دارد. فلوکستین داروی سه حلقه ای مهار کننده انتخابی باز جذب سروتونین یا (Selective Serotonin Reuptake Inhibitor) SSRI است و از جمله داروهای ژنریک متداول در درمان بیماری افسردگی است (۶).

آزمون های شنای اجباری (FST) و معلق بودن (TST) از آزمون های رفتاری رایج و مورد تایید به منظور مطالعه اثربخشی بالینی داروهای با اثرات ضدافسردگی در حیوانات آزمایشگاهی هستند (۱، ۱۵، ۱۸). اثر اکثر داروهای ضدافسردگی در آزمون FST مورد تایید قرار گرفته اند، در صورتی که داروهای با اثرات آرام بخشی و نورولپتیک ها، اثرات متفاوتی در تست شنای اجباری بروز داده اند. در مطالعه حاضر، اثر عصاره گیاه بادرنجبویه با دوزهای ۶۰۰، ۸۰۰ و ۱۰۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم بر روی اختلال افسردگی و مقایسه آن با مصرف داروی شیمیایی فلوکستین مورد بررسی قرار گرفت. نتایج تحقیق انجام شده نشان داد که عصاره هیدروالکلی گیاه بادرنجبویه در دوز ۶۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم در تست معلق

حساسیت گیرنده‌ها (receptor sensitivity) نسبت به عصاره به شدت کاهش پیدا کرده و عدم بروز پاسخ محسوس را می‌توان احتمالاً به سازگاری سریع گیرنده‌های سروتونین نسبت داد. چنانکه در نمونه‌های بالینی انسانی نیز برخی از علائم افسردگی را ناشی از سازگاری گیرنده‌ای سروتونین نسبت به استرس‌های موجود در زندگی نسبت می‌دهند (۸) و دوباره با بالا بردن دوز عصاره به ۱۰۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم، احتمالاً با افزایش غلظت عصاره موجود، مسیر نوروترانسمیتری غیر از مسیر سروتونریک تحت تاثیر قرار گرفته و فعال شده، در این ارتباط بیشتر به فعال شدن مسیر گاباآرژیک احتمال داده می‌شود.

به طور کلی مطالعات مختلف نشان داده‌اند که عمده علایم اختلال افسردگی در اثر کاهش عملکرد ناقل‌های عصبی منوآمین شامل سروتونین، نوراپی نفرین و دوپامین در مغز ایجاد می‌شود و داروهای ضد افسردگی رایج قادرند با افزایش میزان این ناقل‌ها علایم افسردگی را بهبود بخشند (۱۲). احتمالاً عصاره هیدروآلکلی گیاه بادرنجبویه با مکانیسم مهار بازجذب سروتونین اثر ضد افسردگی خود را به جا می‌گذارد. با توجه به نتایج بدست آمده و مطالب ذکر شده، احتمالاً عصاره گیاه بادرنجبویه با افزایش میزان منوآمین‌ها اثر ضد افسردگی دارد. البته، ذکر مکانیسم‌های تاثیر عصاره گیاه بادرنجبویه نیاز به مطالعات و تحقیقات بیشتری دارد. همچنین باید در تمامی آزمون‌های تجربی بالینی در نظر داشت که تاثیر احتمالی دارو بر حیوانات آزمایشگاهی، به طور ضروری موید موثر بودن آن در انسان نیست. لذا بررسی اثرات ضدافسردگی عصاره گیاه بادرنجبویه به عنوان یک آزمون بالینی جهت تایید یافته‌های فوق، ضروری به نظر می‌رسد.

تقدیر و تشکر

این مطالعه با استفاده از اعتبار پژوهشی مرکز تحقیقات فارماکولوژی گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران به انجام رسیده است و بدین وسیله از معاونت پژوهشی و فن آوری دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران به جهت پشتیبانی مالی تشکر می‌شود.

به طور کلی داروهای با اثر ضدافسردگی را می‌توان از داروهای محرک کاملاً تمیز داد، زیرا داروهای محرک، تحریک محسوس سیستم حرکتی را با استفاده از آزمون جعبه باز برخلاف داروهای ضدافسردگی باعث می‌شوند (۱۹). به عبارتی دیگر، داروهای محرک با داروهای ضد افسردگی کاملاً متفاوت هستند، چرا که داروهای محرک بر خلاف داروهای ضد افسردگی موجب تحریک عملکرد حرکتی می‌شوند (۱۹).

به همین دلیل در این مطالعه، تست جعبه باز (OFT) (Open Field Test) در گروه‌های تجربی جهت بررسی عملکرد حرکتی حیوانات صورت گرفت و مشاهده شد که عصاره گیاه بادرنجبویه با دوزهای ۶۰۰، ۸۰۰ و ۱۰۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم و همچنین داروی ضد افسردگی فلوکستین تفاوت معنی‌داری را در عملکرد حرکت حیوانات ایجاد نکردند. به طور کلی در علم فارماکولوژی، داروهای ضد افسردگی به عنوان تغییردهنده میزان برخی از مواد شیمیایی در مغز در نظر گرفته می‌شوند. این مواد شیمیایی تحت عنوان نوروترانسمیتر خوانده می‌شوند و برای عملکرد طبیعی، مغز به این نوروترانسمیترها نیاز دارد. در افسردگی غالباً میزان نوروترانسمیترهای سروتونین و نورآدرنالین کاهش می‌یابد (۶).

مطالعات متعددی اثرات ضدافسردگی گیاهان بومی کشورهای چین، کره و هند را گزارش کرده‌اند (۱۹). در بیشتر این گزارش‌ها، افزایش محسوس و قابل توجه میزان کتکول آمین‌ها و سروتونین در سیستم عصبی مرکزی گزارش شده است. از آنجایی که آزمون شنای اجباری باعث ایجاد تغییرات محسوسی در میزان سروتونین پلاسمای خون می‌شود (۸)، هرگونه تغییر در زمان بی حرکتی را در آزمون شنای اجباری می‌توان به تغییرات میزان سروتونین در سیستم عصبی مرکزی نسبت داد.

در این مطالعه اثرات ضدافسردگی ناشی از تجویز عصاره هیدروآلکلی گیاه بادرنجبویه را می‌توان ناشی از افزایش میزان نوروترانسمیتر سروتونین دانست، که نقش مهمی در پاتوژنز افسردگی دارد. در ارتباط با دوزهای به کار برده شده عصاره هیدروآلکلی بادرنجبویه، مشاهده شد که دوز ۶۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره بیشتر مانند داروی فلوکستین عمل کرده است. احتمالاً در دوز ۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره،

REFERENCES

1. Archer J. Tests of emotionality in rats and mice: a review *Anim Behav* 1973; 21:205-235.
2. Balzer DG. Mood disorders. In: Sadock BJ, Sadock VA. Editors. Kaplan & Sadock comprehensive, Textbook of Psychiatry. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. P.1298-308.
3. Borsini F, Meli A. Is the forced swimming test a suitable model for revealing antidepressant activity? *Int Clin Psychopharmacol* 1998; 94:147-160.

4. Cryan JF, Valentino RJ, Lucki I. Assessing substrates underlying the behavioral effects of antidepressants using the modified rat forced swimming test. *Neurosci Biobehav Rev* 2005; 29: 547-569.
5. Ghayour MB, Rasouli MB, Ghayour N, Tehranipour N, Kamyabi Abkooh A. Anticonvulsant and calming effects of aqueous-alcoholic extract of *Melissa officinalis* L. induced by penthylene tetrazol in rats. *J Med Plants* 2011; 8:64-73. [In Persian]
6. Hadipour Jahromi M, Khakpour SH, Fetroos A. Antidepressant effect of hydroalcoholic extract of *Biebersteinia multifida* DC in rats, *Iran J Bio Sci* 2007; 2:29-35. [In Persian]
7. Kaplan HI, Sadock BJ, Editors. *Synopsis of psychiatry. Behavioral sciences.* 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1998. P.524-73.
8. Lynn G, Lucki L. Interaction between the forced swimming test and fluoxetine treatment on extracellular 5-hydroxytryptamine and 5-hydroxyindoleacetic acid in the rat. *J Pharmacol Exp Therap* 1997; 282:967-976.
9. Mahmoodi M, Heidari Mr, Zohoor Ar. Experimental study to evaluate the pretreatment of *Melissa Officinalis* extract against lethal seizures induced by Pentylentetrazole in Wistar rats, *J Kerman Uni Med Sci*, 2001; 8:88-94.
10. Miladi Gorji H, Vafae AA, Bagheri A. The study of *Portulaca Oleracea L.* and *Melissa officinalis L.* on sleep in mice. *J Med plants* 2011; 1-7.
11. Mohammadi MR, Davidian H, Noorbala A, Malekafzali H, Naghavi H, Pouretamad H et al. An epidemiological disorder in Iran. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2005; 1:1-16.
12. Nutt DJ. Relationship of neurotransmitters to the symptoms of major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 2008; 69:4-7.
13. Park SW, Kim YK, Lee JG, Kim SH, Kim JM, Yoon JS, et al. Antidepressant-like effects of the traditional Chinese medicine kami-shoyo-san in rats. *Psychiatry Clin Neurosci* 2007; 61:401-406.
14. Perry EK, Piker AT, Wang WW, Houghton PJ, Perry NS. Medicinal plants and Alzheimer disease from entobotany to phytotherapy. *J Pharm Pharmacol* 1999; 51: 527-534.
15. Porsolt RD, Le Pichon, Jalfre M. Depression: a new animal model sensitive to antidepressant. *Nature* 1977; 266:730-732.
16. Rogers SL, Friedhoff LT. Long-term efficacy and safety of donepezil in the treatment of Alzheimer disease: an interim analysis of results of a US multicenter open-label extension study. *Eur Neuropsychopharmacol* 1998; 8:67-75.
17. Samsam Shariat H, Moatar F, Editors. *Treatment by plants.* Tehran, Iran: Mashal Publication; 1987. P.155-203.
18. Steru L, Chermat R, Thierry B, Simon P. The tail suspension test: a new model for screening antidepressants in mice. *Psychopharmacology* 1985; 5:367-70.
19. Yu ZF, Kong LD. Antidepressant activity aqueous extracts of *Curcuma longa* in mice. *J Enthopharmacol* 2002; 83:161-16.
20. Zargari A, Editor. *Medicinal plants.* Tehran: Tehran University Publication; 1992. P.77-82.