



بررسی اثر عصاره هیدروالکلی ریشه شیرین بیان (*Glycyrriza Glabra*) بر اضطراب در موش‌های صحرایی نر گنادکتومی شده

فضه اخوان توکلی^۱، نسرین حیدریه^{۲*}، مریم خوش سخن^۳

چکیده

مقدمه: اضطراب اختلالی شایع و یکی از معضلات جوامع امروزی است. شیرین بیان حاوی آنتی‌اکسیدان و فیتواستروژن است. فیتواستروژن‌ها استروئیدهای گیاهی هستند که ساختار مشابه استروژن دارند. هدف از این مطالعه بررسی اثر عصاره هیدروالکلی ریشه شیرین بیان بر اضطراب در موش‌های صحرایی نر گنادکتومی شده است.

روش بررسی: این مطالعه تجربی بر روی ۴۸ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن متوسط ۲۵۰-۲۳۰ گرم انجام شد. حیوانات به‌طور تصادفی به ۶ گروه تقسیم شدند. گروه‌ها شامل گروه سالم تیمار با سالین، گروه گنادکتومی بدون تیمار، گروه گنادکتومی تیمار با سالین یا حلال عصاره (۰/۵ cc) و گروه‌های گنادکتومی دریافت‌کننده تیمار با دوزهای ۱۵، ۵، ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی ریشه شیرین بیان به صورت داخل صفاقی می‌باشند (n=۸). حذف بیضه‌ها از طریق عمل جراحی صورت گرفت. ۳۰ دقیقه بعد از تیمار با استفاده از ماز به علاوه ارتفاع و به مدت ۵ دقیقه شاخص‌های اضطراب شامل مدت زمان حضور و تعداد ورود به بازوی باز مورد ارزیابی قرار گرفت. داده‌ها با آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون توکی تجزیه و تحلیل شدند (p<۰/۰۵).

نتایج: اضطراب در موش‌های صحرایی نر گنادکتومی شده در مقایسه با موش‌های سالم به صورت معنی‌داری افزایش یافت. عصاره هیدروالکلی ریشه شیرین بیان در دوز ۵ mg/kg و ۱۵ mg/kg سبب افزایش معنی‌داری در مدت زمان حضور در بازوی باز و تعداد رفت و آمد به بازوی باز نسبت به گروه کنترل (گنادکتومی دریافت‌کننده سالین) گردید.

نتیجه‌گیری: عصاره هیدروالکلی ریشه شیرین بیان در موش‌های صحرایی نر گنادکتومی شده سبب کاهش اضطراب می‌شود.

واژه‌های کلیدی: اضطراب، عصاره هیدروالکلی ریشه شیرین، گنادکتومی، موش صحرایی

۱- کارشناسی ارشد، دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم

۲،۳- استادیار، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم

* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۱۲۳۵۹۳۲۶۴، پست الکترونیکی: nheidarieh@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۲/۹

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۱۰/۱۹

مقدمه

اضطراب یک حالت خلقی آینده نگر برای آماده شدن در مقابله با حوادث منفی آینده است که با حالت دلپره، عدم قطعیت و ترس ناشی از پیش بینی یک رویداد واقعی همراه است (۱). به عبارت دیگر اضطراب، تشویش فراگیر، ناخوشایند و مبهمی است که اغلب توأم با علائم تحریک سیستم عصبی خودکار است و علائم جسمی و نشانه‌های بالینی مثل سردرد، سرگیجه، تهوع یا استفراغ، رنگ پریدگی و اختلال در تنفس بروز می‌کند (۲).

اضطراب وقتی غیرطبیعی است که نامتناسب با عامل تهدید کننده بوده و زمان آن طولانی‌تر باشد. ویژگی‌های بالینی اختلالات اضطرابی همانند اضطراب طبیعی است و نوع آن فرق نمی‌کند ولی تفاوت در مدت و شدت آن است (۳). اگرچه اضطراب به عنوان بخشی از زندگی طبیعی هر انسان، در حد اعتدال در هر فردی دیده می‌شود و به عنوان پاسخی سازش یافته تلقی می‌گردد اما اگر به صورت مزمن ادامه یابد می‌تواند سبب اختلال در زندگی روزمره افراد گردد و به عنوان بیماری تلقی گردد (۳).

برخی از ساختارهای مغز مانند آمیگدال، مغز جلویی، هیپوکامپ، کورتکس پری فرونتال و قشر مربوط به حس پیکری به عنوان اجزای نورونی کلیدی در احساس سیگنال‌های ترس معرفی شده‌اند. هیپوکامپ در ظهور پاسخ هیجانی نقش دارد (۴) و در رفتار اضطراب مهم است. ضمناً مکان اصلی عمل آندروژن‌ها برای میانجی‌گری رفتار اضطراب است. گنادکتومی تحریک‌پذیری نورونی و تراکم سیناپسی را در هیپوکامپ کاهش می‌دهد و آسیب‌پذیری سلول به مرگ را افزایش می‌دهد، جایگزینی آندروژن‌ها این اثرات را معکوس می‌کند (۵). همه آنزیم‌های لازم برای متابولیسم تستوسترون در هیپوکامپ وجود دارد این اطلاعات پیشنهاد می‌کند که هیپوکامپ هدف تستوسترون و متابولیت‌های آن است. هیپوکامپ منطقه مغزی مهم برای اثرات آندروژن احیا شده بر رفتار ترس و اضطراب است (۶).

از دیرباز تاکنون اضطراب و ترس به عنوان عوامل کاهنده بازده کاری بشر مدنظر بوده است و به همین دلیل داروهای

آرام‌بخش و ضد اضطراب یکی از اقلام پرمصرف داروها به حساب می‌آیند. از آنجا که اکثر داروهای ضد اضطراب اثرات تسکین دهنده، خواب آور و اثر شل کننده مرکزی روی عضلات اندامی داشته و همچنین موجب وابستگی فیزیکی و اعتیاد روانی می‌شوند و به طور معمول داروهای شیمیایی مورد استفاده در اختلالات اضطرابی دارای عوارض جانبی می‌باشند (۷).

گیاه شیرین بیان *Licorice* با نام علمی *Glycyrrhiza glabra* از خانواده *Leguminosea* و گونه *Glabra* به صورت علفی و پایا در مدیترانه، آسیای مدیترانه و اورپا و در ایران در اکثر نقاط کشور می‌روید (۸). شیرین بیان گیاهی است چند ساله و دارای ساقه‌ای به طول یک متر که در نواحی معتدل تا ارتفاع دو متر می‌رسد (۹).

قسمت مورد استفاده ریشه و ریزوم گیاه است و مواد مؤثر آن جز دسته ساپونین گلیکوزیدها است. به طور کلی می‌توان به وجود ترکیبات تری پنوئید، فلاونوئید، ایزوفلاونوئید و کومارین و فیتواستروژن در ریشه عصاره شیرین بیان اشاره داشت (۱۰).

با توجه به نقش ضد اضطرابی ترکیبات فلاونوئیدی و نیز با توجه به وجود ترکیبات فیتواستروژنی لذا هدف از این مطالعه بررسی اثر عصاره هیدروالکلی شیرین بیان بر اضطراب در موش‌های صحرایی نر گنادکتومی شده می‌باشد.

روش بررسی

تهیه عصاره گیاهی

پوست خشک شده ریشه گیاه شیرین بیان شناسایی شده توسط هرباریوم دانشگاه را به قطعات یک سانتی‌متری تقسیم شد. دمای دستگاه در حد ملایم 35°C تنظیم شده و ۳۰۰ میلی‌لیتر متانول ۷۰٪ را به همراه کیسه پارچه‌ای حاوی ریشه خرد شده شیرین بیان در بالن دستگاه سوکسله قرار گرفت. در مدت ۲۴ ساعت به تدریج حلال بر اثر حرارت بخار شد و با تکرار این عمل به مرور کلیه مواد مؤثره گیاه جدا شده و وارد حلال شد. پس از این مرحله حلال حاوی عصاره صاف شد و به داخل بالن دستگاه روتاری منتقل و دستگاه را در دمای ۴۵ درجه سانتی‌گراد، ۴۵ دور در دقیقه و زمان ۱ ساعت قرار داد تا

حلال آن جدا گردد. سپس عصاره جمع‌آوری و در دستگاه آن فن‌دار هوشمند در دمای ۳۸ درجه سانتی‌گراد خشک شد و عصاره پودری شکل براق به دست آمد که به یک ظرف تیره رنگ منتقل و توسط فویل کاملاً پوشانده شد و سپس در یخچال نگهداری گردید.

حیوانات

در این تحقیق از تعداد ۴۸ موش صحرایی نر نژاد ویستار (wistar) خریداری شده از انستیتو پاستور کرج به وزن تقریبی ۲۵۰-۲۳۰ گرم استفاده شد و در حیوان خانه دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم نگهداری شدند. تا مدت یک هفته پس از استقرار حیوان در این محیط هیچ آزمایشی روی آن‌ها انجام نگرفت تا به شرایط جدید عادت پیدا کردند. در هنگام کار با حیوانات، کلیه اصول اخلاقی مربوط به جانوران به طور کامل رعایت شدند.

گروه بندی موش‌ها

۱. گروه سالم (بدون گنادکتومی و تیمار) (intact)
۲. گروه گنادکتومی بدون تیمار
۳. گروه گنادکتومی تیمار با سالیین یا حلال عصاره (۵/۵ cc)
۴. گروه‌های گنادکتومی تیمار با دوز ۲، ۵، و ۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی شیرین بیان

آزمون اضطراب

برای سنجش اضطراب از مدل رفتاری ماز به علاوه‌ای ارتفاع استفاده شد. این ابزار از جنس چوب و دارای چهار بازو به شکل علامت بعلاوه (+) است. ابعاد بازوی باز و بسته 40×70 است که در دو طرف و انتهای بازوی بسته دیوارهای به بلندی ۱۰ سانتی‌متر قرار دارد. ماز به وسیله پایه‌هایی در ارتفاع ۴۰ سانتی‌متر از سطح زمین قرار می‌گیرد. موش‌ها درون محدوده مرکزی و رو به یک بازوی باز قرار می‌گرفتند.

در مدت زمان پنج دقیقه‌ای که حیوان آزادانه در قسمت‌های مختلف ماز حرکت می‌کرد، چهار پارامتر به روش مشاهده اندازه‌گیری می‌شد: تعداد دفعاتی که حیوان وارد بازوی باز می‌شد، تعداد دفعاتی که حیوان وارد بازوی بسته می‌شد، مدت زمانی که حیوان در بازوی باز می‌ماند و مدت زمانی که حیوان در

بازوی بسته می‌ماند. منظور از ورود به بازوی باز یا بسته، قرار گرفتن هر چهار پای حیوان در بازوی مورد نظر است. مدت زمان ماندن در هر بازو نیز بر همین اساس محاسبه شد. برای هر حیوان درصد ورود به بازوی باز (Open arm entries) (%OAE) و درصد زمان ماندن در بازوی باز (Open arm time) (%OAT) به طریق زیر محاسبه گردید (۱۱).

$$100 \text{OAE} = \times \frac{\text{تعداد ورود به بازوی باز}}{\text{تعداد ورود به بازوی باز} + \text{تعداد ورود به بازوی بسته}}$$

$$100 \text{OAE} = \times \frac{\text{مدت زمان ماندن در بازوی باز}}{\text{مدت زمان توقف در بازوی باز} + \text{مدت زمان توقف در بازوی بسته}}$$

افزایش معنی‌دار این دو پارامتر نشان دهنده کاهش اضطراب در این تست است. البته، عامل درصد ورود به بازوی باز (%OAE) نسبت به فاکتور درصد زمان حضور در بازوی باز (%OAT) در ثبت رفتارهای اضطرابی و غیر اضطرابی حیوان دارای حساسیت کمتری است. مجموع دفعات ورود به بازوی باز و بسته در مدت پنج دقیقه نیز به عنوان نماد فعالیت حرکتی حیوان در این مطالعه مورد استفاده قرار گرفت (۱۱).

روش گنادکتومی کردن

حیوانات با تزریق درون صفاقی محلول کتامین هیدروکلراید (۷۵ mg/kg) و گزایلین (۱۰ mg/kg) بی‌هوش شدند. ۲Cm شکاف عرضی در اسکروتوم ایجاد می‌شد و پوست عقب کشیده شد تا بیضه‌ها نمایان شوند. بیضه‌ها با فشار ملایمی در ناحیه لگنی قرار گرفتند. شریان اسپرماتیک فشرده می‌شد و بیضه‌ها برداشته شدند. سپس اپی دیدیم و وازودفران به درون اسکروتوم منتقل و محل شکاف با نخ بخیه و سوزن جراحی بخیه زده شد (۱۲).

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

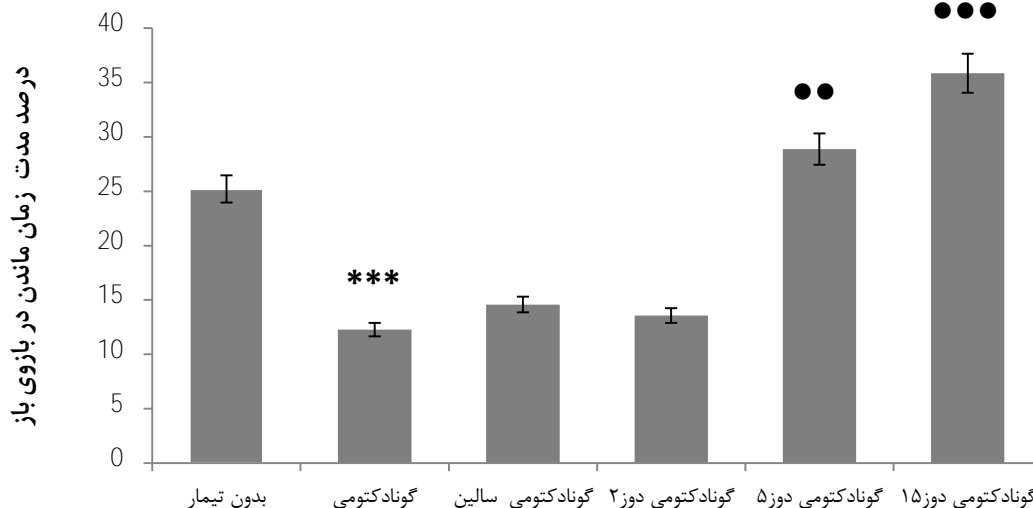
داده‌های به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۷ و روش آماری تجزیه و تحلیل واریانس یک طرفه (ANOVA) و آزمون مقایسه زوجی (Paired Samples Test) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و سطح معنی‌دار در همه این حالات $P \leq 0.05$ در نظر گرفته شد. رسم نمودارها با نرم‌افزار Excel صورت گرفته و نمودارهای میانگین به صورت $\text{Mean} \pm \text{SEM}$ نمایش داده شد.

نتایج

گونا دکتومی دریافت کننده سالی ن تفاوت معنی داری را نشان نمی دهد، اما دوز ۱۵ و ۵ میلی گرم بر کیلو گرم عصاره نسبت به گروه گونا دکتومی دریافت کننده سالی ن تفاوت معنی داری را نشان می دهند (نمودار ۱).

نتایج نشان داد که بین گروه گونا دکتومی و بدون تیمار از نظر درصد مدت زمان سپری شده در بازوی باز اختلاف معنی داری وجود دارد.

در مقایسه بین گروه های گونا دکتومی دریافت کننده عصاره، دوز ۲ میلی گرم بر کیلو گرم عصاره نسبت به گروه



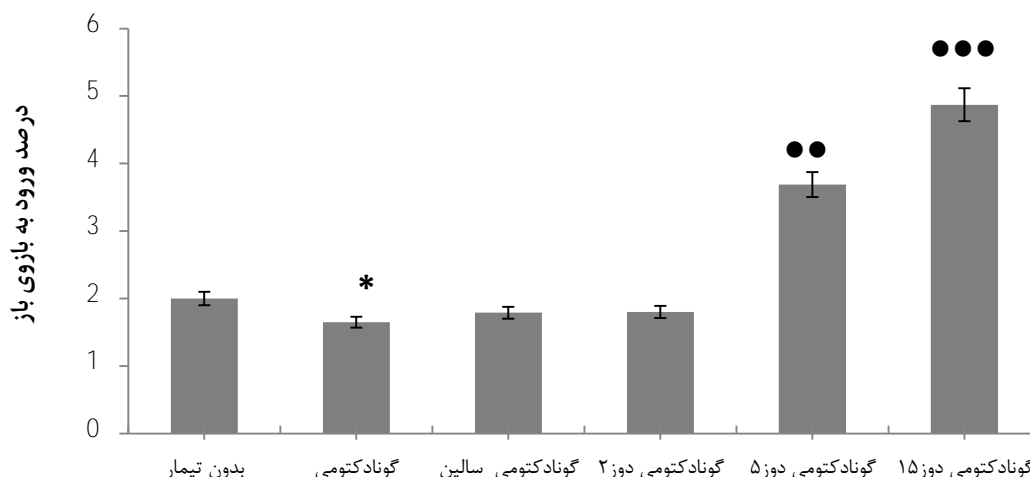
نمودار ۱: اثر عصاره هیدروالکلی شیرین بیان بر درصد مدت زمان سپری شده در بازوی باز مرتفع در موش های صحرائی گونا دکتوی شده

موش های صحرائی گونا دکتومی شده به صورت داخل صفاقی با سالی ن یا حلال عصاره (CC ۰/۵) و دوزهای ۲، ۵ و ۱۵ میلی گرم بر کیلو گرم عصاره شیرین بیان تیمار شدند. نیم ساعت بعد از تیمار، مدت زمان سپری شده در بازوی باز مرتفع مورد سنجش قرار گرفت و درصد آن تعیین گردید. نمودار نشان دهنده Mean±SEM (میانگین ± انحراف معیار استاندارد) هستند.

*: مقایسه گروه گونا دکتومی بدون تیمار با گروه سالم بدون تیمار (intact) p<0.001 *** ** p<0.01 * p<0.05
●: مقایسه گروه گونا دکتومی دریافت کننده سالی ن با گروه گونا دکتومی دریافت کننده عصاره ●●● p<0.001 ●● p<0.01 ● p<0.05

گونا دکتومی دریافت کننده سالی ن تفاوت معنی داری را نشان نمی دهد، اما دوز ۱۵ و ۵ میلی گرم بر کیلو گرم عصاره نسبت به گروه گونا دکتومی دریافت کننده سالی ن تفاوت معنی داری را نشان می دهند (نمودار ۲).

نتایج نشان داد که بین گروه گونا دکتومی و بدون تیمار از نظر درصد ورود به بازوی باز اختلاف معنی داری وجود دارد. در مقایسه بین گروه های گونا دکتومی دریافت کننده عصاره، دوز ۲ میلی گرم بر کیلو گرم عصاره نسبت به گروه



نمودار ۲: اثر عصاره هیدروالکلی شیرین بیان بر درصد ورود به بازوی باز در موش های صحرایی گونادکتومی شده

موش های صحرایی گونادکتومی شده به صورت داخل صفاقی با سالیین یا حلال عصاره (CC ۰/۵) و دوزهای ۲، ۵ و ۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره شیرین بیان تیمار شدند. نیم ساعت بعد از تیمار، تعداد ورود به بازوی باز مورد سنجش قرار گرفت و درصد آن تعیین گردید. نمودار نشان دهنده Mean ± SEM (میانگین ± انحراف معیار استاندارد) هستند.

*: مقایسه گروه گونادکتومی بدون تیمار با گروه سالم بدون تیمار (intact) p<0.001 ***
 **: مقایسه گروه گونادکتومی دریافت کننده سالیین با گروه گونادکتومی دریافت کننده عصاره p<0.01 ●●
 *: مقایسه گروه گونادکتومی دریافت کننده عصاره p<0.05 ●

بحث

غلظت تستوسترون و نیز رفتارهای تهاجمی نرها را کاهش می دهد (۱۴، ۱۵). بر اساس نتایج به دست آمده، گونادکتومی باعث کاهش درصد ورود به بازوی باز، کاهش درصد زمان سپری شده در بازوی باز می شود که نشان دهنده افزایش اضطراب می باشد. خارج کردن بیضه ها (گونادکتومی، GDX) که منبع اصلی آندروژن ها است، باعث کاهش تستوسترون و در نتیجه افزایش رفتار اضطرابی و ترس می شود (۱۵).

مطالعات داروشناسی بر روی سیستم $GABA_A$ نشان می دهد که اختلال در گیرنده های $GABA_A$ با علائم اضطراب در ارتباط است. برای نمونه پنتیلین تترازول با جلوگیری از عملکرد گیرنده $GABA_A$ ، باعث ایجاد شدیدترین حالت اضطراب، احساس ناخوشایند و رفتار گوشه گیری زیاد می شود. بر خلاف آن نشان داده شده است که افزایش انتقال گابانرژیک (برای مثال توسط بنزودیازپین) یک مکانیسم قوی برای جلوگیری از ایجاد اضطراب به شمار می آید (۱۶).

نتایج این مطالعه نشان داد که گونادکتومی سبب افزایش اضطراب می شود و عصاره هیدروالکلی شیرین بیان در دوز ۵ و ۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم سبب کاهش اضطراب در گروه های گونادکتومی گردیده است.

بر اساس مطالعات نسرين تیجری و همکاران در سال ۲۰۱۵، کاهش تعداد سلول های لوله منی ساز می تواند به دلیل اثر کاهنده شیرین بیان بر روی تولید تستوسترون و یا افزایش متابولیسم آن با فعال سازی آنزیم آروماتاز باشد. همچنین وجود ترکیبات شبه استروژنی مثل فلاونوئیدها در این گیاه نیز می تواند منجر به افزایش سطح استروژن و در نتیجه کاهش تعداد سلول های زایا و لیدینگ شود. با توجه به این کاهش در تعداد سلول ها می توان احتمال کاهش توانایی باروری با مصرف شیرین بیان را نیز مطرح نمود (۱۳).

بر اساس مطالعات گذشته، گونادکتومی (خارج کردن بیضه ها) سبب بروز رفتار ترس و اضطراب می شود. در این خصوص مطالعات انجام شده نشان می دهد که گونادکتومی

(۲۱). با توجه به اینکه در ریشه شیرین بیان، فلاونوئید به میزان بالایی وجود دارد، احتمالاً فلاونوئید موجود در عصاره مورد مطالعه نیز از طریق گیرنده گابا و ترکیبات شبه بنزودیازپینی در بهبود مکانیسم‌های دخیل در فرآیند اضطراب نقش داشته است.

از جمله ترکیبات مهم موجود در عصاره مورد مطالعه فیتواستروژن‌ها است. در این خصوص مطالعات محققان، کاهش قابل توجهی در رفتار شبه اضطرابی موش‌های تغذیه کننده رژیم غذایی غنی از فیتواستروژن را به اثبات رسانده‌اند. بر اساس این مطالعه فعالیت ژنومی استروژن به وسیله دو گیرنده درون سلولی تحت عنوان α RE و β RE انجام می‌شود که به عنوان فاکتورهای رونویسی فعال کننده لیگاند عمل می‌کنند. فعالیت گیرنده بتا باعث کاهش اضطراب در گونه‌های مختلف می‌شود (۲۲).

فیتواستروژن‌ها ترکیبات پلی فنولیک غیر استروئیدی هستند که اثراتی شبه استروژن ایجاد می‌کنند و به طور انتخابی به گیرنده‌های آلفا و بتای استروژن متصل می‌شوند و تمایل آن‌ها برای اتصال به β RE است (۲۳). فیتواستروژن‌ها مانند تعدیل کننده طبیعی انتخابی گیرنده استروژن عمل می‌کنند، در بعضی موارد به عنوان آگونیست و در برخی موارد به عنوان آنتاگونیست عمل می‌کنند که قابل مقایسه با تاموکسیفن می‌باشد (۲۴).

فعالیت گیرنده گابا از طریق استروئیدهای جنسی با کاهش اضطراب در ارتباط است (۲۵). در مطالعه ای که موش‌ها با غذای غنی از فیتواستروژن تغذیه شدند که کاهش میزان اضطراب داشتند و مشخص شد فیتواستروژن‌ها مانند استروژن توسط گیرنده گابا A عمل می‌کنند. اتصال گابا به گیرنده، کانال کلر را باز می‌کند و باعث مهار و هیپرپلاریزاسیون نورو می‌شود و از این طریق باعث کاهش اضطراب در تست ماز بعلاوه می‌شود؛ بنابراین بر اساس نتایج این مطالعه در موش‌های نر و ماده دست خورده مصرف کننده رژیم غنی از فیتواستروژن مدت حضور در بازوی باز به طور معنی‌داری نسبت به موش‌های مصرف کننده رژیم فاقد فیتواستروژن افزایش یافت و در نتیجه کاهش در میزان اضطراب داشتند (۲۶).

در افراد مبتلا به اختلالات اضطراب، کاهش موضعی در اتصال بنزودیازپین در لوب گیج گاهی گزارش شده است. علاوه بر این استفاده از طیف سنجی رزونانس مغناطیس هسته‌ای، کاهش سطح GABA را در قشر مغز افراد دارای اختلال اضطراب نشان داد. با توجه به این نتایج، می‌توان گفت که اگر مهار عصبی ناشی از سیستم گاباژیک در نواحی مغزی مانند ناحیه گیجگاهی شامل آمیگدال و هیپوکامپ دچار اختلال شود، می‌تواند حداقل با بعضی از اختلالات اضطرابی مرتبط باشد. کمبود گیرنده $GABA_A$ در بیماران دارای اختلال اضطراب مشاهده شد و مدل‌های حیوانی دوباره ایجاد گردید. تراکم سیناپسی گیرنده $GABA_A$ کاهش یافت. یک کمبود جزئی این گیرنده در سراسر نواحی مغزی که به عنوان بخش پاسخگو به اضطراب شناخته شده‌اند، از قبیل قشر مغزی، آمیگدال و هیپوکامپ در حیوانات آزمایشگاهی ایجاد شد (۱۷).

از جمله ترکیبات مهم موجود در عصاره شیرین بیان ترکیبات فنلی است. این ترکیبات گروه بزرگی از مواد طبیعی گیاهی شامل فلاونوئیدها، تانن‌ها و آنتوسیانین می‌باشند که معمولاً در میوه‌ها، سبزی‌ها، برگ‌ها، آجیل‌ها، دانه‌ها، ریشه و در سایر قسمت‌های گیاه دیده می‌شوند. این مواد منافع قابل توجهی در زمینه مواد غذایی، شیمی، داروسازی و پزشکی با توجه به طیف گسترده‌ای از اثرات مطلوب زیستی از جمله خواص آنتی‌اکسیدان دارند (۱۸). از گروه ترکیبات فنلی فلاونوئید در عصاره ریشه شیرین بیان موجود می‌باشد.

در این خصوص پژوهش‌ها نشان داده‌اند که فلاونوئیدهای طبیعی به جایگاه اتصالی بنزودیازپین در گیرنده گابا A متصل شده و باعث فعالیت ضد اضطرابی می‌شوند (۱۹).

همچنین بر اساس نتایج مطالعاتی که صورت گرفته است، فلاونوئیدهای گیاهی با رسپتورهای بنزودیازپینی رابطه متقابل داشته و سبب هیپرپلاریزه شدن رسپتور گابا A غشاهای عصبی شده، و از این طریق اثرات ضد اضطرابی خود را اعمال می‌کنند (۲۰).

از طرف دیگر جایگاه اتصال فلاونوئیدها بر روی نوروها شامل: آدنوزین و GABA و رسپتور تستوسترون می‌باشد

بنابراین می‌توان چنین استنباط کرد گنادکتومی سبب افزایش اضطراب گردید و عصاره هیدروالکلی شیرین بیان دارای اثرات ضد اضطرابی در گنادکتومی شده است و مؤثرترین دوز عصاره گیاه شیرین بیان، دوز ۱۵ gm/gk است.

References:

- 1- Ramasubbu R, Taylor VH, Saaman Z, Sockalingham S, Li M, Patten S, et al. *The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) task force recommendations for the management of patients with mood disorders and select comorbid medical conditions*. Ann Clin Psychiatry 2012; 24(1): 91-109.
- 2- Price M, Anderson PL. *The impact of cognitive-behavioral therapy on post-event processing among those with social anxiety disorder*. Behaviour Research and Therapy 2011; 49(2): 132-37.
- 3- Blouin B, Maddeaux C, Firestone JS, van Stralen J: *Predicting response of ADHD symptoms to methylphenidate treatment based on comorbid anxiety*. J Atten Disord 2009; 13: 414-19.
- 4- Moriceau S, Roth TL, Okotoghaide T, Sullivan RM. *Corticosterone controls the developmental emergence of fear and amygdala function to predator odors in infant rat pups*. Inter J Develop Neuroscience 22(5); 415-22.
- 5- Edinger KL, Frye CA. *Testosterones antianxiety and analgesic effect may be due in part to actions of its 5 α -reduced metabolites in the hippocampus*. Psychoneuroendocrino 2005;30(5): 418-30.
- 6- Edinger KL, Lee B, Frye CA. *Mnemonic effects of testosterone and its 5 α -reduced metabolite in the conditioned fear and inhibitory avoidance tasks*. Pharmacology biochemistry and behavior 2004; 78(3): 559-68.
- 7- Fallahi F, Roghani M, Bagheri A. *Time-Dependent Hypoglycemic and Hypolipidemic Effect of Allium Ascalonicum L. Feeding in Diabetic Rats*. J Babol Univ Med Sci 2010; 12(1): 16-23.
- 8- Sheetal D. Gunjal, Rajeshee D. Raut, *Advance Source Coding Techniques for Audio/Speech Signal: A Survey*. Inter J Computer Techno App 2012; 3(4): 1335-42.
- 9- Oloumi H, Hassibi N. *Study the correlation between some climate parameters and the content of phenolic compounds in roots of Glycyrrhiza glabra*. J Med Plants Res 2011; 5(25): 6011-16.
- 10- Kwon HJ, Kim HH, Ryu YB, Kim JH, Jeong HJ, Lee SW, et al. *In vitro anti-rotavirus activity of polyphenol compounds isolated from the roots of Glycyrrhiza uralensis*. Biorg Med Chem 2010; 18(21): 7668-74.
- 11- Neufeld KM, Kang N, Bienenstock J, Foster JA. *Reduced anxiety-like behavior and central neurochemical change in germ-free mice*. Neurogastroentero motility: official J European Gastrointestinal Motility Soc 2011; 23(3): 255-e119.
- 12- King JA, De Oliveira WL, Patel N. *Deficits in testosterone facilitate enhanced fear response*. Psychoneuroendocrinology 2005; 30(4): 333-40.

- 13- Tyjry N, Muttill N, et al. *Modelling the Impacts of Rainwater Tanks on Sanitary Sewer Overflows*. Water Sci and Techno 2015; 71(8): 1136-42.
- 14- Frye CA, Edinger KL. *Testosterones metabolism in the hippocampus may mediate its anti-anxiety effects in male rats*. Pharmacol Biochem and Behav 2004; 78(3): 473-81.
- 15- Hume J, Wynne-Edwards KE. *Castration reduces male testosterone, estradiol and territorial aggression but not paternal behavior in biparental dwarf hamsters*. Horm Behav 2005; 48(3): 303-10.
- 16- Mohler H. *GABAA receptors in central nervous system disease: anxiety, epilepsy, and insomnia*. J Recept Signal Transduct Res 2006; 26(5-6): 731-40.
- 17- Skorzevska A, Lehner M, Wisłowska-Stanek A, Krząścik P, Ziemia A, Płaźnik A. *The effect of chronic administration of corticosterone on anxiety- and depression-like behavior and the expression of GABA-A receptor alpha-2 subunits in brain structures of low- and high-anxiety rats*. Horm Behav 2014; 65(1): 6-13.
- 18- Yan Z, Guo H, Yang J, Liu Q, Jin H, Xu R, et al. *Phytotoxic flavonoids from roots of *Stellera chamaejasme* L. (Thymelaeaceae)*. Phytochemistry 2014; 106: 61-8.
- 19- Babri S, Kosari-Nasab M, Fatehi-Gharehlar L, Doosti MH. **RETRACTED ARTICLE: Involvement of the GABA-Ergic System in Anxiolytic and Antidepressive Effects of the *Scrophularia striata* Extract in Rats**. Neurophysiology 2013; 45(1): 26-33.
- 20- Eidi M, KavGANI AI, Shahabzadeh S, Sasaninezhad Z, Ghahramani R, Nomani MH. *Effect of *Lippia Citriodora* on Anxiety Behaviour in Adult Male Rats*. Med J Tabriz Univ Med Sci Health Services 2014; 36(5): 68-73.
- 21- Spencer JP, Blumberg MS, McMurray B, Robinson SR, Samuelson LK, Tomblin JB. *Short arms and talking eggs: Why we should no longer abide the nativist-empiricist debate*. Child Development Perspectives 2009; 3(2): 79-87.
- 22- Rodríguez-Landa JF, Hernández-López F, Saavedra M. *Involvement of Estrogen Receptors in the Anxiolytic-Like Effect of Phytoestrogen Genistein in Rats with 12-Week Postovariectomy*. Pharmacol Pharmacy 2012; 3(04): 439-46.
- 23- Awadein NB, Eid YZ, EI-Ghany FA. *Effect of dietary supplementation with phytoestrogens sources before sexual maturity on productive performance of mandarah hens*. Egypt Poult 2010; 30(III): 829-46.
- 24- Kalpana S, Raju AB, Merugu MS. *Swathi Merugu, Genestein, A Phytoestrogens For The Treatment Of Schizophrenia*. Inter J Sci Engineering Res 2013; 4(7): 2229-5518.
- 25- Enoch MA. *The role of GABAAreceptor in the development of alcoholism*. Pharmacol Biochem Behav 2008; 90(1): 95-104.
- 26- Lephart ED, Setchell KD, Handa RJ, Lund TD. *Lund, Behavioral Effects of Endocrine-disrupting Substances*. ILAR J 2004; 45(4): 443-54.

The Effect of Hydroalcoholic Extract of Glycyrriza Glabra Root on Anxiety in Gonadectomized Male Rats

Fezzeh Akhavan Tavakoli (MSc)¹, Nasrin Heydarieh (PhD)^{*2}, Maryam Khoshsookhan (PhD)³

^{1,2,3} Department of Biology, Faculty of Science, Qom Islamic Azad University, Qom, Iran.

Received: 9 Jun 2016

Accepted: 28 Apr 2016

Abstract

Introduction: Anxiety is a common psychiatric disorder affecting many people in the society. Glycyrriza glabra is a herbal medicine, which carries a lot of traditional effects, this plant contains antioxidants and phytoestrogens. Phytoestrogens are plant sterols that are similar to estrogen in structure and function. The purpose of this study was to investigate the effect of hydroalcoholic extract of Glycyrriza glabra root on anxiety in gonadectomized male rats.

Methods: In this experimental study, 48 male rats with an average weight of 230-250g were used in the study. Rats were randomly divided into 6 groups. These groups included: healthy treatment group with saline, gonadectomized group with no treatment, gonadectomized group with treatment of saline or solvent extract (0.5 cc) and gonadectomized group with treatment doses of 2, 5 & 15 mg/kg Glycyrriza glabra root extract intraperitoneally (n=8). In a surgery, the testicles were removed. 30 minutes after injection. The Data were analyzed by one way variance analysis and Tukey's test using SPSS (p<0.05).

Results: Anxiety was significantly increased in gonadectomy rats (P<0.001) when compared with the normal ones. At doses of 5 and 15 mg/kg/bw of hydro-alcoholic extract of Glycyrriza glabra root, the time spent in open arms of maze were significantly increased and the time spent in maze close arms were decreased in compared to controls (P<0.05). None of the doses showed any significant effect on locomotor activities.

Conclusion: Hydro-alcoholic extract of Glycyrriza glabra root in rats not gonadectomized and Gonadectomy serve to reduce anxiety.

Keywords: Anxiety; Extract of Glycyrriza glabra root; Gonadectomy; Rat

This paper should be cited as:

Fezzeh Akhavan Tavakoli, Nasrin Heydarieh, Maryam Khoshsookhan. *The effect of hydroalcoholic extract of glycyrriza glabra root on anxiety in gonadectomized male rats*. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2016; 24(2): 138-46.

***Corresponding author: Tel: 09123593264, email: nheidarieh@yahoo.com**