



## اثر عصاره علف چای بر اضطراب رفتاری و ترس در رت‌های نژاد ویستار مواجهه شده با فنول

مریم مدحج<sup>۱</sup>، صالح طباطبایی و کیلی<sup>۲\*</sup>، محسن ساری<sup>۳</sup>، سمیه سالاری<sup>۴</sup>، اسرافیل منصوری<sup>۵</sup>

### چکیده:

مقدمه: از دیرباز اضطراب از موارد مهم روان شناختی بوده و برای درمان آن داروهای مختلفی ارائه شده است. پژوهش‌های متعدد نشان داده که علف چای خاصیت ضد اضطراب و افسردگی دارد. با صنعتی شدن جوامع انسانی، آلاینده‌هایی همچون فنول در چرخه زندگی وارد شده که می‌توانند بر روی ارگان‌های بدن تأثیرات سوئی به جای گذارند. هدف از پژوهش حاضر، بررسی تأثیر گیاه علف چای بر رفتار ترس و اضطراب در موش‌های مواجهه شده با فنول بود.

روش بررسی: تعداد ۵۴ سر موش رت نژاد ویستار در قالب طرح فاکتوریل ۳×۳ با سه سطح عصاره علف چای (صفر، ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) و سه سطح فنول (صفر، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) مورد مطالعه قرار گرفتند. فنول و عصاره به صورت یک روز در میان، به روش گاوآژ و به ترتیب به مدت ۱۵ و ۳۰ روز تجویز شدند. ۳۰ دقیقه پس از هر گاوآژ، توسط ماز به علاوه‌ای مربع و آزمون جعبه باز، تست رفتار از موش‌ها به عمل آمد. بررسی اثرات بهبودبخشی عصاره علف چای در دو بازه زمانی کوتاه مدت (۱۵ روز اول) و درازمدت (۱۵ روز دوم) ارائه گردید.

نتایج: نتایج آماری نشان‌دهنده عدم اختلاف معنی‌دار تست‌های رفتاری در تیمارهای آزمایشی بود ( $p > 0.05$ ).

نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر نشان داد که سطوح مورد استفاده عصاره علف چای تأثیر معنی‌داری بر کاهش رفتار اضطراب و ترس در موش‌های رت نژاد ویستار دریافت کننده فنول ندارد.

واژه‌های کلیدی: علف چای، فنول، اضطراب، ماز به علاوه، آزمون جعبه باز

۱- کارشناسی ارشد فیزیولوژی دام، دانشگاه کشاورزی و منابع طبیعی رامین خوزستان، اهواز، ایران

۲،۳،۴- استادیار گروه علوم دامی، دانشگاه کشاورزی و منابع طبیعی رامین خوزستان، اهواز، ایران

۵- استادیار گروه علوم تشریح، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی جندی شاپور، اهواز، ایران

\* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۶۱۲-۳۲۲۴۳۵۱، پست الکترونیکی: s\_tabatabaei58@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۵/۳۰

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۱۲/۱۱

## مقدمه

با توجه به وسعت کاربرد فنول، موجودات زنده همواره در معرض آلودگی با آن هستند. ترکیبات فنولی به عنوان اجزاء سازنده رنگ‌های رزینی، چسب‌ها، پلیمرها و برخی داروها به کار می‌روند (۱). نقش فنول در پالایشگاه‌ها، پتروشیمی، پلیمریاسیون مواد، تهیه لعاب‌ها، رزین‌های صنعتی و صنایع میکروالکترونیک غیرقابل انکار است، بنابراین با یک نگاه سطحی به اطراف می‌توان دریافت که لوازم و تجهیزات پزشکی، وسایل آشپزخانه (تفلون)، طیف وسیع چسب‌ها، شوینده‌ها، رنگ‌های صنعتی و ضدعفونی‌کننده‌ها که در بخش دام و طیور هم کاربرد دارند، ترکیبات شیمیایی هستند که به ظاهر زندگی بشر را آسان کرده‌اند، ولی مقادیر متفاوت و کثیری از این ماده را در معرض تماس انسان قرار می‌دهند (۲). این ماده می‌تواند از طریق خوراکی، استنشاقی و یا تماس جلدی وارد بدن شود (۳). در شرایطی که از بسیاری از مواد گریزی نیست این واقعیت را باید در نظر داشت که اگر برخی کارگران یا متخصصین سالن‌های تشریح در کار با فنول به رعایت مسائل ایمنی و بهداشتی توجه نکنند، این ماده از طریق مخاط تنفسی و مخاط لوله گوارش و حتی پوست به راحتی جذب بدن می‌شود و اثرهای سیستمیک نامطلوبی از جمله اختلالات سیستم عصبی می‌تواند به جا بگذارد (۴). در مطالعه‌ای، فنول به مدت ۱۰ روز در مقادیر ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم موجب بروز واکنش رفتاری در رت‌ها شد. به فاصله ۵-۳ دقیقه بعد از تزریق فنول، واکنش رفتاری ناشی از تحریک سیستم عصبی به صورت لرز و تشنج بروز کرد که ۱۴-۷ دقیقه به طول انجامید. دامنه تشنج با دوز تزریقی دارای رابطه مستقیم بوده و بازتاب‌های خفیف، ملایم، شدید و مرگ را به دنبال داشت (۵). در سال‌های اخیر بررسی‌ها و مطالعات بسیاری در مورد گیاهان دارویی انجام شده است. یکی از این گیاهان، علف چای با نام علمی هایپریکوم پرفوراتوم می‌باشد. ترکیبات مؤثره اصلی موجود در این گیاه هایپرسین و هایپرپوران است. این گیاه همچنین حاوی فلاونوئیدها و ترکیبات فنولیک نیز می‌باشد. علف چای به دلیل خاصیت آنتی‌اکسیدانی و ضدافسردگی خود باعث از بین بردن رادیکال‌های آزاد می‌شود و به عنوان خط دفاع علیه پراکسیداسیون فسفولیپیدهای غشاهای سلولی عمل

می‌کند که در پی تنش اکسیداتیو ایجاد می‌شوند (۶). Franklin و همکاران به بررسی اثرات ماده گزانتون در گیاه علف چای پرداختند و نشان دادند که این ماده می‌تواند خاصیت آنتی‌اکسیدانی و محافظت سلولی در برابر آسیب اکسیداتیو داشته باشد (۷). با توسعه علم بیوشیمی، نقش مؤثر رادیکال‌های آزاد و اکسایش فعال در خیلی از بیماری‌ها مانند تصلب شرایین و سرطان مورد توجه قرار گرفته است. اخیراً عوارض نامطلوب مصرف آنتی‌اکسیدان‌های ساختگی بنا به گزارشات مبنی بر ایجاد سرطان و آسیب کبدی در حیوانات آزمایشگاهی موجب شده است که آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی و با منشاء گیاهی جایگزین آنها باشند (۸). از جمله بیماری‌هایی که ناشی از استرس اکسیداتیو است، اضطراب و افسردگی بوده که یک حالت ذهنی است و در اثر عوامل تهدید کننده احتمالی ایجاد می‌شود و هموستازی موجود زنده را مختل می‌نماید. در طول بیست سال گذشته، دانش ما از عوامل مؤثر زیست‌شناختی به میزان زیادی افزایش یافته و معیارهای تشخیص این بیماری از مسایل روان‌تحلیلی و روانپوشی فاصله گرفته و به معیارهای قابل اعتماد و شناخته شده‌تری نزدیک شده است (۹). اکثر تحقیقات علمی انجام شده بر روی عصاره علف چای اشاره به خاصیت ضدافسردگی و ترس آن دارد که از دلایل مطالعه اثرات این گیاه می‌باشد. با توجه به اینکه بسیاری از داروهای ضدافسردگی به ویژه ضدافسردگی سه حلقه‌ای اثرات ضددردی نیز دارند، احتمال اثرات ضددردی برای این گیاه محتمل است (۱۰-۱۲). با توجه به تأکید طب سنتی به اثر ضداضطرابی و افسردگی گیاه علف چای (۱۱) و اینکه تاکنون طبق منابع موجود اثر تسکینی عصاره گیاه دارویی علف چای بر رفتار اضطراب ایجاد شده با فنول مورد بررسی قرار نگرفته است، در این پژوهش به ارزیابی اثر علف چای بر واکنش رفتاری ناشی از مسمومیت با فنول با استفاده از دو دستگاه ماز به علاوه‌ای مربعی به علاوه و آزمون جعبه باز پرداخته شد.

## روش بررسی

مطالعه حاضر در آزمایشگاه تحقیقات حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه کشاورزی و منابع طبیعی رامین خوزستان انجام شد. برای

موش‌ها درون محدوده مرکزی و رو به یک بازوی باز دستگاه Elevated plus-maze قرار داده شدند. در مدت ۵ دقیقه‌ای که حیوان آزادانه در قسمت‌های مختلف ماز حرکت می‌کرد دو عامل به وسیله دستگاهی که به وسیله کابل به الویتد وصل بود، اندازه‌گیری می‌شد: تعداد دفعاتی که حیوان وارد بازوی باز می‌شد و تعداد دفعاتی که حیوان وارد بازوی بسته می‌شد (۱۳). منظور از ورود به بازوی باز، قرار گرفتن هر چهار پای حیوان در این بازو بود. بر همین اساس برای هر حیوان درصد ورود به بازوی باز از تقسیم تعداد ورود به بازوی باز بر (مجموع تعداد ورود به بازوهای باز و بسته) ضرب در ۱۰۰ حاصل شد.

دستگاه جعبه باز جهت ارزیابی رفتار حرکتی موش‌ها از یک صفحه پلاستیکی مایل به سفید از جنس پرسپکس به ابعاد ۳۰×۴۰×۴۰ سانتیمتر ساخته شده بود و توسط چشمه نوری تعبیه شده در این دستگاه تعداد دفعه‌هایی که حیوان از ۲۵ مربع فرضی موجود در حافظه عبور می‌کرد توسط دستگاه ثبت می‌شد. در قسمت تحتانی دو مستطیل مشکی رنگ برای افزایش ارتفاع وسیله در رت بکار رفت. فعالیت حرکتی حیوان به کمک صفحه نمایش دستگاه مشاهده می‌شد. ۳۰ دقیقه پس از هر گاوآژ، موش‌ها تک تک در این وسیله قرار داده شدند. مدت زمان این تست ۵ دقیقه بود. میانگین داده‌های تست رفتار در دو بازه زمانی کوتاه مدت (۱۵ روز اول آزمایش) و دراز مدت (۱۵ روز دوم آزمایش) ارائه گردید. جهت تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها، از آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون مقایسه میانگین دانکن در سطح معنی‌داری ۵٪ با استفاده از نرم افزار SAS نسخه ۹/۱ استفاده شد.

### نتایج

با توجه به جدول ۱ در خصوص اثرات اصلی، عصاره علف چای و فنول اثر معنی‌داری بر رفتار ترس و اضطراب در هر دو نیمه اول و دوم آزمایش نداشت ( $p > 0.05$ ). این در حالی است که سطح ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره، درصد ماندن در بازوی باز را در نیمه اول (روز ۱۵) و دوم (روز ۳۰) آزمایش به طور عددی افزایش داده و فعالیت حرکتی موش‌ها را در نیمه اول کاهش داد. این موارد بیانگر کاهش ترس و اضطراب در موش‌های دریافت‌کننده عصاره می‌باشد. برخلاف اثرات مثبت عصاره، سطوح ۱۰۰ و ۲۰۰

این منظور، تعداد ۵۴ راس رت از نژاد ویستار با میانگین وزن ۲۰۰ گرم در شرایط کنترل شده چرخه نوری (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی)، در دمای ۲۳-۲۱ درجه سانتی‌گراد و رطوبت نسبی ۷۰ درصد مورد آزمایش قرار گرفتند. پیش از شروع آزمایش ۷ روز دوره آدپتاسیون در نظر گرفته شد. موش‌ها در داخل قفس‌های مخصوص نگهداری شدند و از پلت استاندارد جهت تغذیه موش‌ها به صورت ۲۴ ساعته استفاده شد. آب نیز به مقدار کافی در دسترس موش‌ها بود. این آزمایش در قالب طرح فاکتوریل ۳×۳ با دو فاکتور اصلی عصاره علف چای با سه سطح (۰، ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) و فنول با سه سطح (۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) طراحی شد. سطوح بکار رفته فنول طبق مقادیر استفاده شده در تحقیق Nikravesht و همکارش بر تست رفتاری موش‌های صحرایی بود (۵). تیمارها عبارت بودند از: تیمار ۱: دریافت‌کننده آب مقطر؛ تیمار ۲: دریافت‌کننده علف چای ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن؛ تیمار ۳: دریافت‌کننده علف چای ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن؛ تیمار ۴: دریافت‌کننده فنول ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن؛ تیمار ۵: دریافت‌کننده فنول ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن؛ تیمار ۶: دریافت‌کننده علف چای ۲۵۰ و فنول ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن؛ تیمار ۷: دریافت‌کننده علف چای ۲۵۰ و فنول ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن؛ تیمار ۸: دریافت‌کننده علف چای ۵۰۰ و فنول ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن؛ تیمار ۹: دریافت‌کننده علف چای ۵۰۰ و فنول ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن. رت‌ها عصاره فنول یا آب مقطر را از طریق گاوآژ و یک روز در میان دریافت کردند. در تیمارهای دریافت‌کننده علف چای، این عمل تا انتهای دوره ۳۰ روزه انجام شد. در تیمارهایی که باید فنول دریافت می‌کردند، این کار تنها در ۱۵ روز اول صورت گرفت که در همین تیمارها، ۱۵ روز بعد به جای فنول آب مقطر دریافت نمودند. ۳۰ دقیقه پس از تجویز عصاره و فنول در تیمارها، تست رفتار به مدت ۵ دقیقه انجام شد. در پژوهش حاضر از ماز به علاوه‌ای مربع (Elevated plus-maze) برای سنجش اضطراب و آزمون جعبه باز (Open field test) جهت ارزیابی میزان فعالیت حرکتی موش‌ها استفاده شد. ۳۰ دقیقه پس از هر گاوآژ،

میلی گرم بر کیلوگرم فنول افزایش اضطراب را به همراه داشته است، گرچه از نظر آماری معنی دار نبود ( $p > 0.05$ ).

جدول ۱: مقایسه میانگین اثرات ساده سطوح مختلف عصاره علف چای و فنول (میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن) بر اضطراب رفتاری رت‌های ویستار

تیمار	درصد ماندن در بازوی باز نیمه اول آزمایش	تعداد فعالیت حرکتی نیمه اول آزمایش	درصد ماندن در بازوی باز نیمه دوم آزمایش	تعداد فعالیت حرکتی نیمه دوم آزمایش
علف چای	سطح صفر	۲۹/۹۴	۱۷/۲۲	۵۵/۷۰
	سطح ۲۵۰	۳۲/۸	۴۱/۹۰	۶۰/۱۱
	سطح ۵۰۰	۳۳/۵۰	۳۸/۹۰	۶۶/۰۰
	SEM	۵/۹۰	۶/۰۰	۷/۴۳
	P-Value	۰/۹۰	۰/۸۰	۰/۶۲
فنول	سطح صفر	۲۷/۱۲	۲۱/۶۰	۵۲/۱۱
	سطح ۱۰۰	۳۴/۳۳	۳۲/۳۳	۵۴/۹۰
	سطح ۲۰۰	۳۴/۸۳	۴۰/۳۰	۷۴/۸۰
	SEM	۵/۹۰	۶/۰۰	۷/۴۳
	P-Value	۰/۶۰	۰/۱۷	۰/۰۹

در خصوص اثرات متقابل علف چای و فنول نیز اختلاف آماری معنی‌داری بین تیمارهای آزمایشی یافت نشد (جدول ۲). با این وجود، سطح ۵۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره در شرایط مسمویت کم و زیاد با فنول توانسته باعث کاهش تنش

و افزایش ورود به بازوی باز شود. علاوه بر این در تست آزمون جعبه باز، سطوح ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم فنول در نبود عصاره باعث افزایش تنش در هردو نیمه شده است، گرچه از نظر آماری معنی‌دار نبودند ( $p > 0.05$ ).

جدول ۲: مقایسه میانگین اثرات متقابل سطوح مختلف علف چای و فنول (میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن) بر اضطراب رفتاری رت‌های ویستار

سطوح علف چای	سطوح فنول	درصد ماندن در بازوی باز نیمه اول آزمایش	تعداد فعالیت حرکتی نیمه اول آزمایش	درصد ماندن در بازوی باز نیمه دوم آزمایش	تعداد فعالیت حرکتی نیمه دوم آزمایش
صفر	صفر	۳۱/۵	۳۷/۲۰	۱۳/۰۰	۳۴/۷۰
	۱۰۰	۳۳/۷۰	۶۲/۷۰	۲۰/۷۰	۵۴/۳۳
	۲۰۰	۲۴/۷۰	۲۰/۳۳	۱۸/۰۰	۷۸/۰۰
	صفر	۳۰/۰۰	۲۹/۰۰	۱۵/۳۳	۵۶/۰۰
۲۵۰	۱۰۰	۲۹/۹۰	۴۸/۰۰	۳۵/۷۰	۵۲/۳۳
	۲۰۰	۳۸/۸۳	۴۸/۷۰	۲۶/۳۳	۷۲/۰۰
	صفر	۲۰/۰۰	۳۶/۳۳	۳۶/۳۳	۶۵/۷۰
	۵۰۰	۳۹/۵۰	۴۱/۵۰	۴۰/۷۰	۵۸/۰۰
۵۰۰	۱۰۰	۴۱/۰۰	۳۹/۰۰	۳۲/۰۰	۷۴/۳۳
	۲۰۰	۲۰/۱۰	۱۰/۴۰	۱۱/۰۰	۱۲/۹۰
	SEM	۰/۶۵	۰/۵۳	۰/۹۰	۰/۷۰
	P-Value				

## بحث

دستگاه Elevated Plus-Maze یک مدل انتخابی برای بررسی اثرات اضطراب زا و ضداضطراب تیمارهای آزمایشی در جوندگان است. دستگاه آزمون جعبه باز (لوکوموشن) جهت تعیین اثر داروها، سیستم دوپامینرژیک و فعالیت حرکتی بکار می‌رود. در ابتدا برای بررسی رفتار حیوان در محیط‌های جدید و ناآشنا به کار می‌رفت، ولی امروزه برای بررسی اضطراب و پاسخ حیوان به تنش نیز استفاده می‌شود (۹). ترس پاسخ کامل بدن شامل پاسخ عقلانی، هیجانی و فیزیولوژیک نسبت به تحریکی است که توسط سطح خودآگاه یا ناخودآگاه به عنوان یک عامل آزاردهنده یا تهدیدکننده درک و دریافت می‌شود. با مطالعه و شناسایی برخی مراکز و مسیرهای عصبی ترس و اضطراب و تاثیر نوروترانسمیترهای مختلف در این پدیده رفتاری می‌توان به نقش دوپامین به عنوان عمده ترین نوروترانسمیتر در این پدیده رفتاری پی برد (۱۴). مهمترین رفتار در مقابل ترس در حیوانات، افزایش فعالیت حرکتی و فرار از محیط خطر بوده و این به صورت اجتناب حیوان از ورود به راهروی باز هنگام ارزیابی با تست رفتار Plus-maze قابل مشاهده می‌باشد. هایپرسیس به عنوان ماده موثره گیاه علف چای دارای اثر مهارکنندگی بر آنزیم منوآمین اکسیداز است و با مهار غیرقابل برگشت این آنزیم به عنوان یک داروی ضدافسردگی عمل می‌کند. طبق تحقیقات انجام گرفته هایپرسیس فعالیت آنزیم منوآمین اکسیداز را مهار می‌کند و روی منوآمین اکسیداز A اثر بیشتری دارد که طبق تحقیقات نقش موثری در رفتار اضطراب و افسردگی دارد. منوآمین اکسیداز باعث تجزیه نوروترانسمیتر سروتونین شده و میزان سروتونین را در محل سیناپس کاهش می‌دهد. بالا رفتن این نوروترانسمیتر در محل سیناپس باعث افزایش حالت آرامش و کاهش رفتار ترس، افسردگی و اضطراب می‌شود. بنابراین احتمال می‌رود اثر ضد ترس عصاره گیاه علف چای به دلیل وجود هایپرسیس آن باشد (۱۵). همچنین ممکن است اثر کاهش ترس در پی مصرف این گیاه به دلیل افزایش نوروترانسمیتر سروتونین در محل شکاف سیناپسی باشد. از سویی ترکیبات فلانوئیدی این گیاه دارای خاصیت ضدافسردگی و آرامش بخشی می‌باشد و

محور هیپوتالاموس- هیپوفیز- آدرنال که در اضطراب و افسردگی فعال می‌شود را مهار می‌کنند (۵). نتایج حاصل از مطالعات با استفاده از ماز صلیبی شکل و آزمون جعبه باز در بررسی اثرات ضداضطرابی عصاره هیدرو الکلی برگ گیاه نوروزک در موش‌های سوری حاکی از اثرات کاهش‌دهندگی فعالیت حرکتی و اضطراب و افزایش آرامش دهنندگی موش‌ها بود (۱۶، ۱۷). Rezaei و همکاران اثرات تسکینی و ضداضطرابی گیاه علف چای در موش صحرایی را ارزیابی کردند و جهت بررسی رفتار ماز مربعی مرتفع بکار بردند، نتایج حاصله نشان داد عصاره علف چای در سطح ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم داری اثرات تسکینی و ضداضطرابی است (۱۸). همچنین Ghiasi و همکاران به بررسی اثر تزریق درون بطنی- مغزی عصاره الکلی سرشاخه‌های گلدار علف چای در بروز رفتار ناشی از احساس ترس در حضور پنتیلین تترازول در رت نر بالغ پرداختند. نتایج حاصله از کار آنان نشان داد گیاه علف چای می‌تواند با تاثیر بر سیستم سروتونریک در کاهش رفتار ترس دخیل باشد که دلیل آن را تاثیر عصاره‌ها بر سیستم اعصاب مرکزی و دپرسیون این سیستم از طریق تحریک سیستم گابانرژیک و تسهیل عملکرد گابا در نوروهای قشر حرکتی مغز و نهایتاً ایجاد آرامش، خواب آلودگی و کاهش اضطراب و فعالیت حرکتی گزارش کردند (۱۹) که نتیجه مطالعات ذکر شده با یافته‌های پژوهش حاضر همخوانی ندارد. استفاده از علف چای به میزان ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن در موش به مدت سه هفته، کاهش اضطراب را به دنبال داشت (۲۰). در مطالعه دیگر، علف چای باعث کاهش اضطراب ایجاد شده به واسطه محرومیت از خواب در موش‌ها شد (۲۱). محققین ثابت کردند که افزایش میزان سروتونین در دی‌انسفال و نوراپی نفرین در ساقه مغز پس از مصرف علف چای غنی از فلانوئید عمدتاً وابسته به دوز مصرفی گیاه می‌باشد (۲۲). همچنین در پژوهشی که توسط Nikravesh و همکارش در موش‌های دریافت‌کننده فنول صورت گرفت، نشان دادند دامنه تشنج با دوز تزریقی دارای رابطه مستقیم داشته و بازتاب‌های خفیف، ملایم، شدید و مرگ را به دنبال داشته است (۵). از

و اضطراب در رت‌های نژاد ویستار دریافت‌کننده فنول نداشت. هر چند سطح ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره به لحاظ عددی، درصد ماندن موش‌ها در بازوی باز الویتد پلاس میز را در نیمه اول (روز ۱۵) و دوم (روز ۳۰) آزمایش افزایش و فعالیت حرکتی موش‌ها را در نیمه اول کاهش داد. پیشنهاد می‌شود تحقیقات دیگری در این زمینه با دوزهای دیگر علف چای و فنول و با سایر روش‌های تجویز این عوامل در موش انجام گیرد.

#### سیاسگزاری

بدینوسیله از دانشگاه کشاورزی و منابع طبیعی رامین خوزستان که زمینه و امکانات تحقیق حاضر را مهیا نمودند، قدردانی می‌شود.

دلایل احتمالی اختلاف در نتایج این مطالعه با یافته‌های دیگران می‌توان به تفاوت میزان و مدت زمان مصرف علف چای، گونه حیوان، طریقه تجویز علف چای و نوع عامل ایجادکننده اضطراب اشاره نمود. نقش حفاظتی علف چای در برابر انواع اضطراب‌ها قبلاً مورد بررسی قرار گرفته است ولی مطالعات مکتوبی در خصوص نقش تسکینی این گیاه در اضطراب ایجاد شده با فنول یافت نشد که نیاز به پژوهش‌های بیشتر در این زمینه را می‌طلبد.

#### نتیجه‌گیری

به طور کلی نتایج مطالعه حاضر نشان داد که سطوح مورد بررسی عصاره علف چای تأثیر معنی‌داری بر کاهش میزان ترس

#### References:

- 1- Toutian Z, Goodarzi N, Fazelpour S, Salar Amoli J, Bahonar AR. *Morphometrical and histometrical study on Syrian mice testis treated with pure phenol*. J Vet Res 2011; 67(3): 279-84. [Persian]
- 2- Nikravesh M, Jalali M. *The study of embryo toxic effects of phenol in mice*. Cell J (Yakhteh) 2001; 3(9): 21-26. [Persian]
- 3- Tootian Z, Louei Monfared A, Fazelpours S, Shaybani MT, Rouholla F, Sasani F, et al. *Biochemical and structural changes of the kidney in mice exposed to phenol*. Turk J Med Sci 2012; 42 (4): 695-703.
- 4- Corti M, Snyder CA. *Gender and age-specific cytotoxic susceptibility to benzene metabolites in vitro*. J Toxicol Sci 1998; 41(1): 42-8.
- 5- Nikravesh M, Jalali M. *Behavioral analysis of chemo toxically dose dependent of phenol in rat*. J Iran Anat Sci 2004; 2(1): 55-59. [Persian]
- 6- Naghdi Badi HA, Amin GH, Makkizadeh M, Ziai SA. *St. John's wort (Hypericum perforatum). a review*. J Plant Med 2005; 4(16): 1-14. [Persian]
- 7- Franklin G, Conceicao LF, Kombrink E, Dias AC. *Xanthone biosynthesis in Hypericum perforatum cells provides antioxidant and antimicrobial protection upon biotic stress*. Phytochemistry 2009; 70(1): 60-68.
- 8- Gharekhani M, Ghorbani M, Ebrahimzadeh MA, Jafari SM, Sadeghi Mahoonak AR. *Effect of nettle (Urtica dioica) leaves extract on the inhibition of soybean oil oxidation*. Elect J Food Process Preserv 2011; 5(2): 85-102. [Persian]
- 9- Piri M, Asgariyan M, Bananej M, Shahin M, Zarrindast M. *Interaction between nitric oxide and histaminergic H1 receptor of dorsal hippocampus in the elevated plus-maze of anxiety*. J Rafsanjan Univ Med

- Sci 2012; 11 (6): 545-56. [Persian]
- 10- Piri M, Nasehi M, Mafi F, Shahin M, Zarrindast M. *Interaction between nicotine and dopaminergic D1 receptor of dorsal hippocampus in the hole-board test of anxiety*. J Qazvin Univ Med Sci 2012; 16 (2):44-51. [Persian]
- 11-Jafarzadeh L, Asgari A, Golshan-Iranpoor F, Kheiri S, Parvin N, Rafieian M, et al. *Abortifacient effects of Stachys lavandulifolia Vahl in mice*. J Shahrekord Univ Med Sci 2010; 11 (4): 26-31. [Persian]
- 12- Hosseinzadeh H, Karimi GR, Rakhshanizadeh M. *Anticonvulsant effects of aqueous and ethanolic extracts of Hypericum perforatum L in mice*. J Med Plant 2004; 3(10): 4-6. [Persian]
- 13- Pellow S, File SE. *Anxiolytic and anxiogenic drug effects on exploratory activity in an elevated Plus maze: a novel test of anxiety in rat*. Pharmacol Biochem Behav 1986; 24(3): 525-9.
- 14- Kabiri N, Setorki M. *Regression of hypercholesterolemia atherosclerosis in rabbits by hydroalcoholic extracts of Hypericum perforatum*. J Med Plants Res 2012; 6(13): 2540-49.
- 15- Sabzkhah S, Vaezi Gh, Bakhtiarian A, Salarian A, Zare Haghghi M. *The effect of D2 agonist versus D2 antagonist on the fear behavior in the male rats using plus-maze method: the prospective study*. Tehran Univ Med J 2009; 67 (8): 535-41. [Persian]
- 16- Hosseinzadeh H, Danaee A, Ziaee ST. *Anti-anxiety effect of Aqueous and Ethanolic extracts of Salvia leriifolia Benth. Leaves in mice using elevated plus maze*. J Med Plant 2008; 7(27): 5-9. [Persian]
- 17- Beijamini V, Andreatini R. *Effects of Hypericum perforatum and paroxetine on rat performance in the elevated T-maze*. Pharmacol Res 2003; 48(2): 199-207.
- 18- Rezaei A, Rezaei-Dorostkar K, Pashazadeh M, Ahmadizadeh Ch, Jafari B. *A comparative study of sedative and anxiolytic effects of the Hypericum perforatum and diazepam on rats*. Zahedan Univ Med Sci 2012; 13(8): 1-8. [Persian]
- 19- Ghiasi S, Vaezi Gh, Keramati K. *Effects of intracerebroventricular injection of alcoholic extract of Hypericum Perforatum on fear behavior in presence pentylenetetrazole (PTZ) in adult male rat*. Ilam Univ Med Sci 2009; 17(4): 36-46. [Persian]
- 20- Crupi R, Mazzon E, Marino A, La Spada G, Bramanti P, Battaglia F, et al. *Hypericum perforatum treatment: effect on behaviour and neurogenesis in a chronic stress model in mice*. BMC Complement Altern Med 2011; 11: 7.
- 21- Kumar A, Garg R, Prakash AK. *Effect of St. John's Wort (Hypericum perforatum) treatment on restraint stress-induced behavioral and biochemical alteration in mice*. BMC Complement Altern Med 2010; 10: 18.
- 22- Holmes A, Parmigiani S, Ferrari PF, Palanza P, Rodgers RJ. *Behavioral profile of wild mice in the elevated plus maze test for anxiety*. Physiol Behav 2000; 71(5): 509-16.

## *The Effect of Hypericum Perforatum on Anxiety and Depressant Activity in Wistar Rats Exposed to Phenol*

Modhej M(MSc)<sup>1</sup>, Tabatabaei Vakilli S(PhD)<sup>\*2</sup>, Sari M(PhD)<sup>3</sup>, Salary S(PhD)<sup>4</sup>, Mansouri E(PhD)<sup>\*5</sup>

<sup>1</sup>Department of Animal Physiology, Ramin Agriculture and Natural Resources University, Ahvaz, Iran

<sup>2-4</sup>Department of Animal Sciences, Ramin Agriculture and Natural Resources University, Ahvaz, Iran

<sup>5</sup>Department of Physiology, Ahvaz Jondishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

**Received:** 2 Mar 2014

**Accepted:** 21 Aug 2014

### **Abstract**

**Introduction:** For a Long time, anxiety has been an important issue in psychology and different drugs have been applied to treat it. Various studies have demonstrated that the plant Hypericum perforatum has an antidepressant effect. With the industrialization of human societies, pollutants like phenol can be entered in the life cycle that have adverse effects on body organs. Therefore, this study aimed to investigate the antianxiety and antidepressant effects of Hypericum Perforatum extract in rats that were exposed to phenol.

**Methods:** In this study, 54 Wistar rats were used in terms of a 3×3 factorial design with 3 levels of Hypericum perforatum extract (0, 250 and 500 mg/kg.bw) and 3 levels of phenol (0, 100 and 200 mg/kg.bw). Rats received the extract and phenol every other day via gavage method for periods of 15 and 30 days, respectively. Thirty min after each gavage, a behavior test was performed by using the open field and elevated plus-maze. Recuperative effects of Hypericum perforatum were assessed within short (first 15 days) and long (second 15 days) periods.

**Results:** The statistic findings indicated that there were no significant differences between behavior tests with respect to the treatments ( $P > 0.05$ ).

**Conclusion:** The study results proposed that the used levels of Hypericum Perforatum extract did not show any significant effects on reduction of anxious and depressant behaviors in phenol exposed Wistar rats.

**Keywords:** Elevated plus-maze; Hypericum perforatum; Open field test; Phenol

#### **This paper should be cited as:**

Modhej M, Tabatabaei Vakilli S, Sari M, Salary S, Mansouri E. *The effect of hypericum perforatum on anxiety and depressant activity in wistar rats exposed to phenol*. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2015; 22(6): 1623-30.

**\*Corresponding author: Tel: +98 612 3224351, Email: s\_tabatabaei58@yahoo.com**