مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره سی و یک، شماره نه، آذر ۱۴۰۲
تاریخ دریافت:۱۴۰۲/۰۲/۰۱
تاریخ پذیرش:۱۴۰۲/۰۷/۰۹

اثر عصاره زنیان و کارون بر اختلالات رفتاری القا شده توسط بی‌حرکتی مزمن در رت‌های نر بالغ

زهرا محمدی[۱]، معصومه اصل روستا*[۱]، مهدی رهنما[۱]

مقاله پژوهشی

مقدمه: در این تحقیق، اثر عصاره هیدرواتانلی زنیان و کارون (از ترکیبات موجود در زنیان) بر یادگیری و حافظه فضایی و اضطراب در رت‌های نر بالغ مواجه شده با استرس بی‌حرکتی مزمن بررسی شد.

روش بررسی: در این مطالعه از ۶۰ سر رت استفاده شد و حیوانات به ۶ گروه (هر گروه ۱۰ رت تقسیم شدند). رت‌ها برای مواجهه با استرس، هر روز ۶ ساعت به مدت ۲۱ روز متوالی در مقیدکننده قرار گرفتند و کارون (۲۰mg/kg) و عصاره زنیان (۵۰۰ mg/kg) را به صورت گاواژ دریافت نمودند. یادگیری و حافظه فضایی با استفاده از ماز آبی موریس و اضطراب توسط ماز به‌علاوه مرتفع ارزیابی شد. مطالعات آماری با استفاده از SPSS version.16 و تجزیه و تحلیل اطلاعات از طریق One-way ANOVA و Tukey انجام گرفت.

نتایج: بی¬حرکتی مزمن باعث شد رت¬ها در ماز آبی موریس در مقایسه با گروه کنترل، زمان ($P < ۰/۰۱$) و مسافت ($P < ۰/۰۵$) بیشتری را برای رسیدن به سکوی پنهان طی کنند و زمان و مسافت کمتری را در ربع دایره هدف شنا کنند ($P < ۰/۰۵$). درصد ورود به بازوی باز ($P < ۰/۰۰۱$) در ماز به‌علاوه مرتفع و درصد زمان ماندن در این بازو ($P < ۰/۰۱$) نیز در مقایسه با گروه کنترل کمتر بود. تیمار کارون موجب بهبود عملکرد رت¬های استرسی در ماز موریس شد اما عصاره زنیان اثری بر نقص حافظه حیوانات استرسی نداشت. تیمار عصاره زنیان و کارون موجب افزایش درصد ورود به بازوی باز و درصد زمان ماندن در بازوی باز در حیوانات مواجه شده با استرس شد.

نتیجه‌گیری: عصاره زنیان و کارون، رفتار اضطرابی را در رت‌های مواجه شده با استرس بی‌حرکتی مزمن کاهش می‌دهند و تیمار کارون از بروز نقص حافظه در این حیوانات جلوگیری می‌کند. احتمالاً زنیان (تا حدی از طریق کارون) در کاهش آسیب‌های ناشی از استرس در سیستم عصبی موثر باشد.

واژه‌های کلیدی: کارون، زنیان، استرس بی‌حرکتی مزمن، اضطراب، اختلالات حافظه، رت

ارجاع: محمدی زهرا، اصل روستا معصومه، رهنما مهدی. **اثر عصاره زنیان و کارون (مونوترپن عمده موجود در آن) بر اختلالات رفتاری القا شده توسط بی‌حرکتی مزمن در رت‌های نر بالغ**. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۴۰۲؛ ۳۱ (۹): ۶۱-۷۰۵۱.

۱-گروه فیزیولوژی، واحد زنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، زنجان، ایران.
*(نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۹۱۲۵۶۰۶۳۲۷، پست الکترونیکی: mrousta58@gmail.com، صندوق پستی: ۴۵۱۵۶-۵۸۱۴۵

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-18]

[DOI: 10.18502/ssu.v31i9.14188]

مقدمه

مغز به عنوان اندام کلیدی بدن برای تشخیص عوامل استرس‌زا محسوب می‌شود و بسیاری از پاسخ‌های فیزیولوژیکی و رفتاری به استرس را راه‌اندازی می‌کند. استرس‌ها از طریق اعصاب خودمختار و هورمون‌ها، یک رابطه دو طرفه را بین مغز و سیستم قلبی - عروقی، سیستم ایمنی و غیره ایجاد می‌کنند. صرف‌نظر از پاسخ ستیز و گریزی که بدن در برابر استرس حاد نشان می‌دهد، ممکن است رویدادهایی در زندگی روزمره افراد (به عنوان سبک زندگی آن‌ها) وجود داشته باشد که در طولانی‌مدت، استرس مزمن را ایجاد کند (۱). استفاده از مدل‌های حیوانی، چگونگی واکنش مغز به استرس را روشن نموده است (۲). هیپوکامپ و به مقدار کمتر، آمیگدال و قشر پیش پیشانی(Prefrontal cortex)، مهم‌ترین مناطق مغز هستند که توسط هورمون‌های گلوکوکورتیکوئیدی مورد هدف قرار می‌گیرد. استرس موجب پیدایش تغییرات ساختاری در هیپوکامپ، آمیگدال و قشر پیش‌پیشانی می‌شود (۲)؛ به‌طور مثال، استرس موجب عقب‌نشینی دندریتی و کاهش تعداد دندریت‌ها در هیپوکامپ می‌شود در حالی‌که در آمیگدال به افزایش تراکم خارهای دندریتی و گسترش دندریت‌ها در هسته قاعده‌ای جانبی منجر می‌گردد (۳) و در نتیجه، تغییرات رفتاری نظیر نقص حافظه و پیدایش رفتارهای اضطرابی و پرخاشگری را موجب می‌شود (۲). بی‌حرکتی یکی از انواع استرس محسوب می‌شود و در مطالعات متعددی برای القای استرس در مدل‌های حیوانی به‌کار برده شده است. بی‌حرکتی در حالت حاد و مزمن، آسیب‌های متعددی در نواحی مختلف مغز از جمله هیپوکامپ به‌جای می‌گذارد. به‌طور مثال، با تضعیف سیستم آنتی‌اکسیدانی و تحریک تولید رادیکال‌های آزاد، استرس اکسیداتیو و نیتروزاتیو را موجب می‌شود. افزایش بیان فاکتورهای پیش‌التهابی و آپوپتوز در هیپوکامپ، تغییر سطح نوروترنسمیترها و تغییرات ساختاری در مغز نیز از نتایج مواجهه با بی‌حرکتی مزمن است (۶-۴). با توجه به سبک زندگی مردم در دنیای کنونی، مواجهه با بی‌حرکتی امری ناگزیر بوده و لازم است راهکارهایی برای کاهش اثرات سوء آن در نظر گرفته شود. ترکیبات طبیعی گیاهی، گزینه مناسبی برای تحقیقات فارماکولوژیکی در آسیب‌های سیستم عصبی هستند؛ زیرا دسترسی به آن‌ها آسان است، قیمت مناسبی دارند و اثرات جانبی آن‌ها نیز کم است (۷). زنیان (*Trachyspermum ammi*) گیاهی از خانواده چتریان است که عمدتاً در کشورهای گرمسیری و از جمله ایران کشت شده و در ماه‌های اردیبهشت تا خرداد برداشت می‌شود. تیمول، کارون، لیمونن و دیلاپیول از مهم‌ترین ترکیبات موجود در زنیان هستند. زنیان دارای خواص فارماکولوژیکی است (۸،۹)؛ به‌طور مثال، قابلیت جمع‌آوری و حذف رادیکال‌های آزاد و جلوگیری از آسیب رسیدن به DNA را دارد (۱۰). خاصیت ضد التهابی (۱۱)، ضد آپوپتوز (۱۲)، ضد دیابتی (۱۳) و حفاظت کلیوی (۱۴) زنیان نیز گزارش شده است، اما گزارش چندانی در مورد اثرات محافظت عصبی زنیان در دسترس نیست. کارون نیز که از ترکیبات طبیعی موجود در زنیان است، نوعی مونوترپن با خواص انتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی، محافظت کننده کبدی (۱۵،۱۶)، ضددیابتی (۱۷) و ضدایسکمی (۱۸) است. با توجه به اثرات ذکر شده، این فرضیه مطرح شد که ممکن است زنیان و کارون بتوانند در کاهش اختلالات رفتاری ناشی از بی‌حرکتی مؤثر باشند. بر این اساس، در مطالعه حاضر، اثر عصاره هیدروالکلی زنیان و کارون بر نقص یادگیری و حافظه فضایی و رفتار اضطرابی القا شده توسط استرس بی‌حرکتی مزمن در رت‌های نر بالغ نژاد ویستار، مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی

این مطالعه تجربی در مرکز تحقیقات نانوبیوتکنولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحد زنجان انجام گرفت.

برای تهیه عصاره زنیان، ۳۰۰ گرم از پودر دانه زنیان همراه با ۹۰۰ میلی‌لیتر الکل ۷۰ درصد، به مدت ۴۸ ساعت، در داخل یک بشر بر روی شیکر قرار گرفت. محلول موردنظر پس از عبور از کاغذ صافی، در دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد در روتاری قرار داده شد تا حلال حذف شود. سپس با افزودن آب مقطر، دوز ۵۰۰ mg/kg از عصاره در حجم ۰/۲ میلی‌لیتر برای هر گاواژ تهیه شد (۱۹). کارون نیز از سیگما (امریکا) خریداری شد. با

CC BY-NC 4.0

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-18]
[DOI: 10.18502/ssu.v31i9.14188]

توجه به اثر محافظتی استروژن در آسیب‌های عصبی و هم‌چنین، غلظت متفاوت استروژن در مراحل مختلف سیکل جنسی حیوانات ماده، که موضوع همسان‌سازی مرحله سیکل را در این حیوانات مطرح می‌کند، همانند بسیاری از مطالعات رفتاری، تحقیق بر روی رت‌های نر انجام گرفت. ۶۰ سر رت نر نژاد ویستار به وزن ۲۲۰-۲۰۰ گرم از مرکز تحقیقات علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی خریداری و در شرایط استاندارد آزمایشگاه (دمای ۲۴-۲۲ درجه سانتی‌گراد، دوره ۱۲/۱۲ ساعته روشنایی/تاریکی و دسترسی آسان به آب و غذا) نگهداری شدند.

رت‌ها (پس از گذشت یک هفته برای آشنایی با شرایط آزمایشگاه) به ۶ گروه (هر گروه ۱۰ رت) به ترتیب زیر تقسیم شدند:

- گروه کنترل (بدون تیمار).
- گروه زنیان: دریافت کننده عصاره هیدرواتانلی زنیان (۵۰۰ mg/kg) (۱۹).
- گروه کارون: دریافت کننده کارون (۲۰ mg/kg) (۸).
- گروه استرس: قرار گرفتن در مقیدکننده (برای مواجهه با استرس بی‌حرکتی مزمن)، هر روز ۶ ساعت (از ساعت ۸ تا ۱۴) به مدت ۲۱ روز متوالی (۲۰،۲۱).
- گروه استرس-زنیان: مواجهه با استرس بی‌حرکتی و دریافت کننده عصاره زنیان.
- گروه استرس کارون: مواجهه با استرس بی‌حرکتی و دریافت کننده کارون.

تیمار عصاره زنیان و کارون نیز (مطابق با دوره بی‌حرکتی) به مدت ۲۱ روز و به شکل گاواژ انجام گرفت. گروه‌های استرس - زنیان و استرس کارون در دوره ۲۱ روزه، علاوه بر مواجهه با استرس، به ترتیب، عصاره و کارون را دریافت نمودند. یادگیری و حافظه فضایی حیوانات در روزهای ۲۰-۱۶ توسط ماز آبی موریس و اضطراب نیز در روز ۲۱ توسط ماز به‌علاوه مرتفع بررسی شد. آزمون‌های رفتاری ساعت ۱۷-۱۵ روزهای ذکر شده انجام گرفت. آزمون ماز آبی موریس برای بررسی یادگیری و حافظه فضایی حیوانات در دو مرحله انجام گرفت. مرحله اول این آزمون که شامل یک دوره چهار روزه (روزهای ۱۶ تا ۱۹) بود برای آموزش و مرحله دوم در روز ۲۰ برای بررسی حافظه در نظر گرفته شد. ماز آبی موریس، یک تانک مدور به ارتفاع ۶۰ و قطر ۱۳۰ سانتی‌متر است که تا ارتفاع ۴۰ سانتی‌متری آن، آب پر شده است. ماز به‌طور فرضی به ۴ ربع دایره تقسیم شده و یک سکو در شمال شرقی تانک، در ۱ سانتی‌متری سطح آب، قرار می‌گیرد (به‌طوری که با توجه به نور کم اتاق آزمون و دیواره‌های سیاه تانک، قابل رویت نیست). علامت‌هایی نظیر چند عکس در اطراف تانک قرار دارد و یک دوربین نیز در بالای تانک تعبیه می‌شود. آموزش در هر روز طی ۴ دوره متوالی انجام گرفت و ۹۰ ثانیه برای هر دوره در نظر گرفته شد. حیوان از یکی از ۴ ربع دایره در داخل آب قرار گرفت و ۹۰ ثانیه فرصت داشت تا سکوی پنهان را بیابد. پس از پیدا کردن سکو و یا در پایان ۹۰ ثانیه به حیوان اجازه داده شد تا به مدت ۲۰ ثانیه بر روی سکو بنشیند. مسافت طی شده (سانتی‌متر) و زمان سپری شده (ثانیه) برای رسیدن به سکوی پنهان، توسط کامپیوتری که به دوربین متصل بود ثبت شد (کاهش این دو فاکتور به معنی افزایش سطح یادگیری حیوان است). سرعت شنای حیوانات نیز در روزهای آموزش ثبت شد تا اثر احتمالی تیمارها بر فعالیت حرکتی حیوان بررسی شود. در روز ۲۰، آزمون پروب (مرحله دوم تست ماز آبی موریس) با برداشتن سکوی پنهان و در یک مرحله انجام گرفت. در این آزمون به حیوان اجازه داده شد تا ۶۰ ثانیه در داخل تانک شنا کند. مسافت طی شده (سانتی‌متر) و زمان سپری شده (ثانیه) در ربع دایره هدف (که در روزهای آموزش، سکوی پنهان را در خود جای داده بود) ثبت شد. افزایش این دو فاکتور، نشان‌دهنده افزایش سطح حافظه حیوان است (۲۱). در روز ۲۱ آزمون، سطح اضطراب حیوانات توسط ماز به‌علاوه مرتفع سنجیده شد. ماز به‌علاوه از دو بازوی باز و دو بازوی بسته (هر بازو به طول ۵۰ و عرض ۱۰ سانتی‌متر) به صورت به‌علاوه تشکیل شده است. بازوهای بسته دیواره‌هایی به ارتفاع ۴۰ سانتی‌متر دارند. در محل اتصال ۴ بازو نیز مربعی به مساحت ۱۰×۱۰ سانتی‌متر قرار دارد که در شروع آزمون، حیوان را در آنجا قرار

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-18]

[DOI: 10.18502/ssu.v31i9.14188]

CC BY-NC 4.0

می‌دهیم. ماز به‌علاوه در ارتفاع ۵۰ سانتی‌متری از سطح زمین قرار دارد و یک لامپ ۱۰۰ واتی نیز در ارتفاع ۱۲۰ سانتی‌متری از ماز تعبیه می‌شود. هر حیوان، فقط یک بار در ماز به‌علاوه مرتفع مورد بررسی قرار می‌گیرد و هر آزمون، ۵ دقیقه طول می‌کشد. تعداد ورود به هر بازو و زمان ماندن در هر بازو ثبت شده و درصد ورود به بازوی باز و درصد زمان ماندن در بازوی باز محاسبه می‌شود. افزایش این دو فاکتور، نشان‌دهنده کاهش سطح اضطراب حیوان است (۲۱).

تجزیه و تحلیل آماری

مطالعات آماری با استفاده از SPSS version ۱۶ انجام و نتایج به‌صورت میانگین ± خطای معیار نمایش داده شد. تجزیه و تحلیل اطلاعات از طریق One-way ANOVA و Tukey انجام گرفت. برای بررسی روند یادگیری حیوانات در چهار روز repeated measurements به کار رفت. P <۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌داری نتایج در نظر گرفته شد.

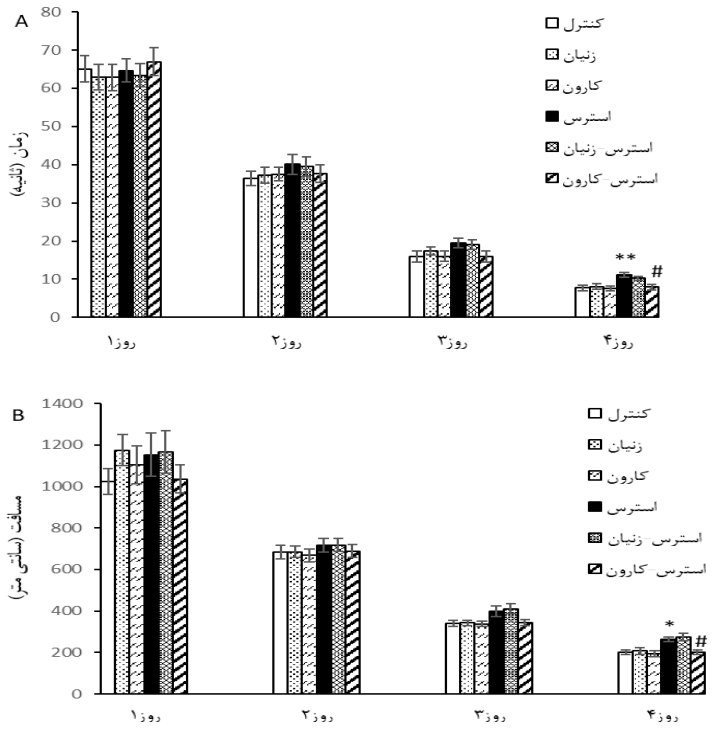
نتایج

نتایج حاصل از ماز آبی موریس نشان داد که یادگیری محل سکو در همه گروه‌ها انجام گرفته است. نتایج حاصل از repeated measurements نشان داد زمان و مسافت طی شده برای رسیدن به سکو در همه گروه‌ها از روز اول تا چهارم به‌طور معنی‌داری کاهش یافت (p<۰/۰۰۱). مقایسه بین گروه‌ها ثابت کرد که یادگیری در گروه استرس در مقایسه با کنترل ضعیف‌تر بود به‌طوری که حیوانات گروه استرس در روز چهارم در مقایسه با کنترل، به‌طور معنی‌داری زمان (P<۰/۰۱) و مسافت (P<۰/۰۵) بیشتری برای رسیدن به سکو طی کردند. گروه استرس در روزهای دوم و سوم نیز در مقایسه با گروه کنترل، زمان و مسافت بیشتری برای رسیدن به سکو طی کردند، اما اختلاف معنی‌داری نداشت. گروه استرس-زنیان در این فاکتورها اختلاف معنی‌داری با گروه استرس نداشت اما گروه استرس - کارون در مقایسه با گروه استرس، زمان و مسافت کمتری را در روز چهارم برای رسیدن به سکوی پنهان صرف کردند (P<۰/۰۵). گروه‌های کارون و زنیان در مقایسه با گروه کنترل، اختلاف معنی‌داری در هیچ‌یک از فاکتورها نداشتند (نمودار۱). سرعت شنا در گروه‌های مختلف تفاوت معنی‌داری نداشت. نتایج حاصل از آزمون پروب در ماز آبی موریس، حاکی از اختلال حافظه فضایی در حیوانات گروه استرس بود. گروه استرس در مقایسه با کنترل، زمان و مسافت کمتری را در ربع دایره هدف شنا کرد (P<۰/۰۵). گروه استرس - زنیان در مقایسه با گروه استرس، اختلاف معنی‌داری در این فاکتورها نداشتند (P>۰/۰۵) اما گروه استرس-کارون در مقایسه با استرس، زمان و مسافت بیشتری در ربع دایره هدف شنا کردند (P<۰/۰۵). گروه‌های زنیان و کارون در فاکتورهای این آزمون، اختلاف معنی‌داری با کنترل نداشتند (نمودار۲). نتایج حاصل از ماز به‌علاوه مرتفع نیز بیانگر پیدایش رفتار اضطرابی در گروه استرس بود. درصد ورود به بازوی باز (P<۰/۰۰۱) و درصد زمان ماندن در این بازو (P<۰/۰۱) در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کمتر بود. درصد ورود به بازوی باز در گروه‌های استرس-زنیان و استرس-کارون به‌طور معنی‌داری در مقایسه با گروه استرس افزایش یافت (به ترتیب P<۰/۰۰۱ و P<۰/۰۱). درصد زمان ماندن در بازوی باز نیز در گروه‌های استرس-زنیان و استرس-کارون در مقایسه با گروه استرس به‌طور معنی‌داری بیشتر بود (P<۰/۰۵). گروه‌های کارون و زنیان در فاکتورهای مورد نظر در این آزمون، اختلاف معنی‌داری با گروه کنترل نداشتند (نمودار۳).

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-18]

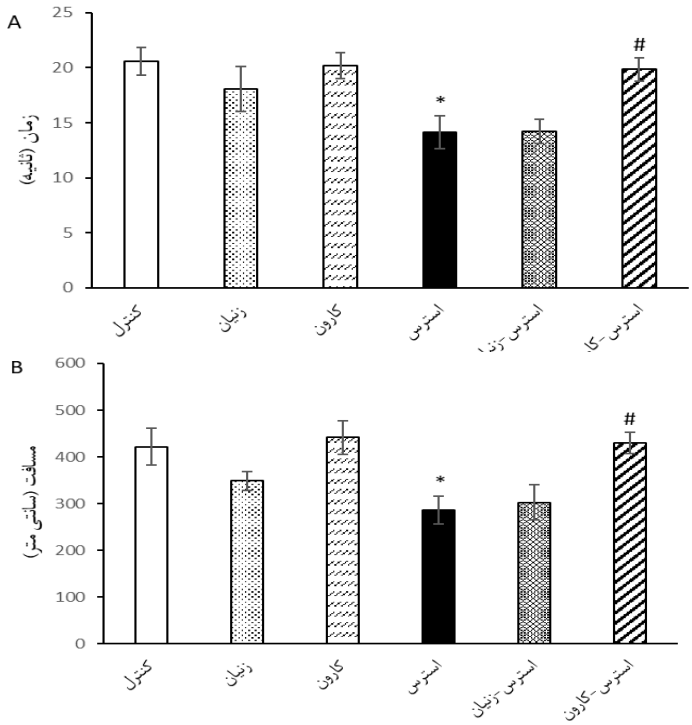
[DOI: 10.18502/ssu.v31i9.14188]

CC BY-NC 4.0



نمودار ۱: تأثیر عصاره زنیان و کارون بر یادگیری فضایی حیوانات مواجه شده با استرس مزمن بی‌حرکتی.

A) زمان سپری شده و B) مسافت شنا شده برای دستیابی به سکوی پنهان در ماز آبی موریس در چهار روز آموزش. نتایج به‌صورت میانگین ± خطای معیار ارائه شده است. ۱۰ سر حیوان در هر گروه قرار دارد. ۰/۰۵ >P* و ۰/۰۱ >P** در مقایسه با گروه کنترل، ۰/۰۵ >P$^{\#}$ در مقایسه با گروه استرس.

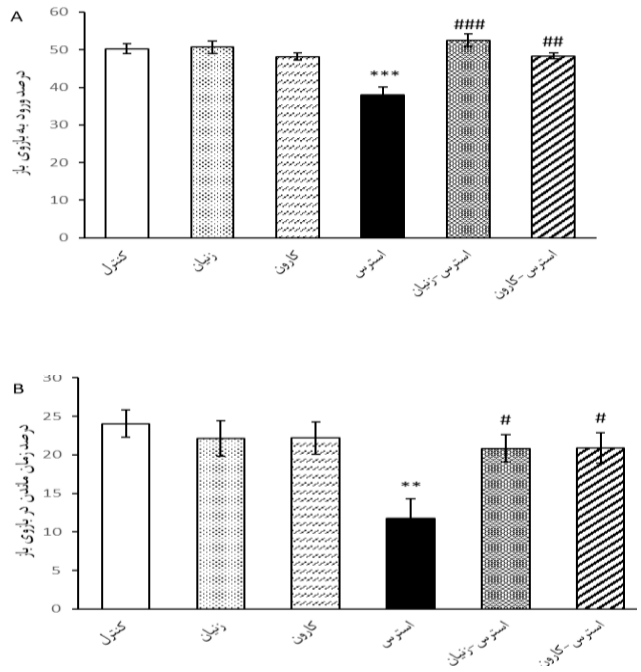


نمودار۲: تأثیر عصاره زنیان و کارون بر حافظه فضایی حیوانات مواجه شده با استرس مزمن بی‌حرکتی.

A) زمان سپری شده و B) مسافت شنا شده در ربع دایره هدف در ماز آبی موریس. نتایج به صورت میانگین ± خطای معیار ارائه شده است. ۱۰ سر حیوان در هر گروه قرار دارد. ۰/۰۵ >P* در مقایسه با گروه کنترل و ۰/۰۵ >P$^{\#}$ در مقایسه با گروه استرس.

CC BY-NC 4.0

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-18]
[DOI: 10.18502/ssu.v31i9.14188]



نمودار۳: تأثیر عصاره زنیان و کارون بر رفتار اضطرابی موش‌های تحت استرس مزمن بی‌حرکتی.

A) درصد ورود به بازوی باز و B) درصد زمان گذارنده شده در بازوی باز ماز به‌علاوه مرتفع. نتایج به صورت میانگین ± خطای معیار ارائه شده است و ۱۰ سر رت در هر گروه قرار دارد. ۰/۰۰۱ >P*** و ۰/۰۱ >P** در مقایسه با گروه کنترل، ۰/۰۰۱>P$^{###}$ ، ۰/۰۱>P$^{##}$ و ۰/۰۵ >P$^{#}$ در مقایسه با گروه استرس.

بحث

در تحقیق حاضر، برای القای استرس در گروه‌های استرس، استرس-زنیان و استرس-کارون از مدل بی‌حرکتی مزمن استفاده شد. نتایج آزمون ماز آبی موریس نشان داد که رت‌ها پس از مواجهه با بی‌حرکتی (هر روز ۶ ساعت متوالی) دچار نقص یادگیری و حافظه فضایی شدند. علاوه بر این، بی‌حرکتی مزمن به بروز رفتار اضطرابی در حیوانات منجر شد. این نتایج با گزارش Ghadrdoost و همکاران (۲۰) و Mohammadi و همکاران (۲۱) مبنی بر پیدایش اختلالات رفتاری بر اثر بی‌حرکتی، همسو می‌باشد. تیمار ۲۱ روزه عصاره هیدرواتانلی زنیان نتوانست مانع از اختلال یادگیری و حافظه فضایی در حیوانات مواجه شده با استرس بی‌حرکتی شود. گزارش شده است که مصرف ده روزه پودر زنیان فعالیت انزیم استیل کولین استراز (آنزیم تجزیه‌کننده نورترنس‌میتر استیل‌کولین) را در مغز موش‌ها کاهش می‌دهد و از نقص حافظه ناشی از اسکوپولامین، آلپرازولام و شوک الکتریکی ممانعت می‌کند (۲۲) که با نتایج حاصل از مطالعه حاضر در تضاد است. به تازگی اسانس زنیان را به عنوان یک عامل نوروپروتکتیو معرفی نموده‌اند. اسانس زنیان از رسوب بتاآمیلوئید در مغز رت‌هایی که با سمیت تحریکی گلوتامات مواجه شدند جلوگیری نموده و استرس اکسیداتیو را کاهش داد. علاوه بر این، زنیان موجب بهبود فعالیت حرکتی و تقویت حافظه در رت‌های دریافت‌کننده مونوسدیم گلوتامات شد (۲۳). Jangra و همکاران (۲۴) نشان دادند که بی‌حرکتی موجب تضعیف سیستم آنتی اکسیدانی، افزایش پراکسیداسیون لیپیدی، پیدایش التهاب عصبی و آپوپتوز و افزایش فعالیت انزیم استیل‌کولین‌استراز در هیپوکامپ شده و اختلالات رفتاری از جمله نقص حافظه را به دنبال دارد. از سوی دیگر، ثابت شده است که عصاره زنیان می‌تواند استرس اکسیداتیو را کاهش دهد، از بیان عوامل پیش‌التهابی ممانعت کند و حافظه را بهبود بخشد (۱۳،۱۴،۲۲). بنابراین احتمال دارد که افزایش دوز و یا افزایش دوره تیمار عصاره زنیان در مطالعه حاضر نیز به بهبود حافظه در رت‌های مواجه شده با استرس بی‌حرکتی مزمن منجر شود. از

CC BY-NC 4.0

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-18]
[DOI: 10.18502/ssu.v31i9.14188]

سوی دیگر، نتایج این تحقیق نشان داد که تیمار ۲۱ روزه کارون موجب بهبود عملکرد رت‌های گروه استرس-کارون در ماز آبی موریس شد که همسو با نتایج حاصل از مطالعه Lasarte-Cia و همکاران (۲۵) است. آن‌ها مشاهده کردند که ۷ روز استنشاق کارون، عملکرد موش‌ها را در تست شرطی کردن بهبود می‌بخشد. کارون در دوز mg/kg ۱۰ و ۲۰ (که این دوز در مطالعه حاضر نیز مورد استفاده قرار گرفت) توانست با کاهش استرس اکسیداتیو و التهاب عصبی در بافت مغز، آسیب‌های نورولوژیکی را در رت‌های مدل ایسکمی کاهش دهد (۱۸). با توجه به نقشی که استرس اکسیداتیو و التهاب در تضعیف حافظه ایفا می‌کنند، انتظار می‌رفت که کارون بتواند حافظه رت‌های مواجه شده با استرس را در تحقیق حاضر بهبود بخشد و نتایج ماز آبی موریس نیز فرضیه ما را تایید نمود. با وجود این که کارون از ترکیبات موجود در عصاره زنیان است چرایی عدم اثرگذاری زنیان بر حافظه رت‌های استرسی را می‌توان به نحوه عصاره‌گیری نسبت داد زیرا مقدار کارون در عصاره هیدروالکلی کمتر است (۸). احتمال داشت عصاره‌گیری متفاوت، اثر حفاظت عصبی بیشتری از عصاره را به جای بگذارد. متاسفانه، با توجه به کمبود منابع مالی، احتمال تکرار آزمایش با گروه‌های جدید (زنیان و استرس-زنیان) و عصاره‌گیری مجدد وجود نداشت. نتایج حاصل از ماز به‌علاوه مرتفع نیز نشان داد که کارون و عصاره زنیان، رفتار اضطرابی را در رت‌های مواجه شده با استرس بی‌حرکتی مزمن کاهش دادند. پیش از این، اثر ضداضطرابی پودر و عصاره متانلی زنیان نیز گزارش شده بود (۲۶،۲۷). اثر ضداضطرابی اسانس *Lippia alba* نیز به کارون موجود در آن نسبت داده شده است (۲۸). به‌طور کلی، قابلیت ضداضطرابی ترپنوئیدهای مختلف ثابت شده است. این اثر ضداضطرابی از طریق تنظیم انتقال عصبی گابا و گلوتامات انجام می‌گیرد (۲۹). کارون، فعالیت گیرنده گابا-A را تقویت نموده و فعالیت گیرنده گلوتاماتی N-متیل دی آسپارتات را کاهش می‌دهد (۳۰). با توجه به این که تقویت انتقال عصبی گابا و مهار انتقال عصبی گلوتامات نقش مهمی در کاهش رفتار اضطرابی دارند (۳۱،۳۲)، اثر ضداضطرابی کارون در مطالعه حاضر را می‌توان توجیه نمود و اثر ضداضطرابی زنیان را نیز می‌توان تا حد زیادی به کارون موجود در آن نسبت داد. هر چند که ترکیبات دیگرِ موجود در زنیان نظیر تیمول (۳۳) و لیمونن (۳۴) نیز می‌توانند اضطراب را کاهش دهند. از سوی دیگر، کاهش استرس اکسیداتیو و التهاب نقش مهمی در کاهش اضطراب دارد (۳۵،۳۶). ممکن است زنیان و کارون با مهار این وقایع در مغز رت‌های مواجه شده با استرس، اضطراب را کاهش داده باشند.

نتیجه‌گیری

در مجموع نتیجه‌گیری می‌شود که کارون و زنیان، رفتارهای اضطرابی را در رت‌های مواجه شده با استرس بی‌حرکتی کاهش می‌دهند. کارون در بهبود حافظه حیوانات استرسی نیز موثر است. این ترکیبات، ممکن است در پیشگیری و مهار آسیب‌های نورودژنراتیو موثر باشند. برای تقویت این فرضیه، مطالعات بیوشیمیایی، مولکولی و بافت‌شناسی مورد نیاز است.

سپاسگزاری

مقاله از پایان‌نامه کارشناسی ارشد نویسنده اول مصوب معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی زنجان استخراج شده است. از آقای یعقوب بیگدلی برای همکاری در انجام تست‌های رفتاری قدردانی می‌شود.

حامی مالی: ندارد.

تعارض در منافع: نویسندگان مقاله اعلام می‌کنند که تعارض منافعی در این تحقیق وجود ندارد.

ملاحظات اخلاقی

مراحل کار با حیوانات بر طبق مصوبات کارگروه وزارتی اخلاق در پژوهش در خصوص حیوانات انجام شد و مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی زنجان تایید شد (کد اخلاق IR.IAU.Z.REC.1396,21).

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-18]

[DOI: 10.18502/ssu.v31i9.14188]

CC BY-NC 4.0

References:

1-McEwen BS. ***The Brain is The Central Organ of Stress and Adaptation.*** Neuroimage 2009; 47(3): 911-3.

2-McEwen BS. ***Physiology and Neurobiology of Stress and Adaptation: Central Role of the Brain.*** Physiol Rev 2007; 87(3): 873-904.

3-McEwen BS, Bowles NP, Gray JD, Hill MN, Hunter RG, Karatsoreos IN, et al. ***Mechanisms of Stress in the Brain.*** Nat Neurosci 2015; 18(10): 1353-63.

4-Fontella FU, Siqueira IR, Vasconcellos AP, Tabajara AS, Netto CA, Dalmaz C. ***Repeated Restraint Stress Induces Oxidative Damage in Rat Hippocampus.*** Neurochem Res 2005; 30(1): 105-11.

5-Chen HJ, Spiers JG, Sernia C, Lavidis NA. ***Acute Restraint Stress Induces Specific Changes in Nitric Oxide Production and Inflammatory Markers in the Rat Hippocampus and Striatum.*** Free Radic Biol Med 2016; 90: 219-29.

6-Tang QY, Li M, Chen L, Jiang JM, Gao SL, Xiao F, et al. ***Adiponectin Mediates the Protection of H2S Against Chronic Restraint Stress-Induced Cognitive Impairment Via Attenuating Hippocampal Damage.*** Front Behav Neurosci 2021; 15: 623644.

7-Mohd Sairazi NS, Sirajudeen KNS. ***Natural Products and their Bioactive Compounds: Neuroprotective Potentials against Neurodegenerative Diseases.*** Evid Based Complement Alternat Med 2020: 6565396.

8-Razzak MA. ***Pharmacological and Phytochemical Profile of Trachyspermum Ammi: Evidence from the Traditional Medicine and Recent Research.*** Int J Unani Integr Med 2020; 4(2): 19-23

9-Mahale BM, Mahale DS, Shaikh AZ. ***Natural Herbs Used in Normal Cough and Cold Condition.*** Res J Pharmacogn Phytochem 2022; 14(2): 98-102.

10-Goswami N, Chatterjee S. ***Assessment of Free Radical Scavenging Potential and Oxidative DNA Damage Preventive Activity of Trachyspermum Ammi L. (Carom) and Foeniculum Vulgare Mill. (Fennel) Seed Extracts.*** BioMed Res Int 2014; 2014: 582767.

11-Aslam A, Nokhala A, Peerzada S, Ahmed S, Khan T, Siddiqui MJ. ***Evaluation and Comparison of Trachyspermum Ammi Seed Extract for its Anti-Inflammatory Effect.*** J Pharm Bioallied Sci 2020; 12(Suppl 2): S777.

12-Banik S, Rahman MM, Sikder MT, Saito T, Kurasaki M. ***Protective Effects of Ajwain (Trachyspermum Ammi L.) Extract Against Cadmium-Induced Cytotoxicity and Apoptosis in PC12 Cells.*** J Herb Med 2021; 26: 100423.

13-Zolfaghari N, Monajemi R, ShahaniPour K, Ahadi AM. ***TNF-a and IL-1β in Diabetes-Induced Liver Damage: The Relationship between Trachyspermum Ammi Seeds Methanol Extract and Inflammatory Cytokine Inhibition.*** J Food Biochem 2023; 2023.

14-Zolfaghari N, Monajemi R, ShahaniPour K, Ahadi AM. ***Regulatory Effects and Anti-Inflammatory Activity of Trachyspermum Ammi (L.) Sprague Seeds Extract on Alleviation of Kidney Injury in Diabetic Rats.*** J Food Process Preserv 2022; 46(7): e16727.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-18]

[DOI: 10.18502/ssu.v31i9.14188]

CC BY-NC 4.0

15-Asle-Rousta M, Amini R, Aghazadeh S. ***Carvone Suppresses Oxidative Stress and Inflammation in the Liver of Immobilised Rats.*** Arch Physiol Biochem 2023; 129(3): 597-602.

16-Ogaly HA, Aldulmani SAA, Al-Zahrani FAM, Abd-Elsalam RM. ***D-Carvone Attenuates Ccl4-Induced Liver Fibrosis in Rats by Inhibiting Oxidative Stress and TGF-ß 1/SMAD3 Signaling Pathway.*** Biology (Basel) 2022; 11(5): 739.

17-Abbas MA, Oriquat GA, Abbas MM, Al-Najjar BO, Kandil YI. ***Hypolipidaemic and Insulin Secretagogue Activities of (R)-(−)-Carvone.*** Malays J Med Sci 2020; 27(6): 39-52.

18-Dai M, Wu L, Yu K, Xu R, Wei Y, Chinnathambi A, et al. ***D-Carvone Inhibit Cerebral Ischemia/Reperfusion Induced Inflammatory Response TLR4/NLRP3 Signaling Pathway.*** Biomed Pharmacother 2020; 132: 110870.

19-Izadpanah S, Abdolghaffari AH, Farjadmand F, Eftekhari M, Baeeri M, Rahimifard M, et al. ***Beneficial Effects of Trachyspermum Ammi (L.) Sprague on Rat Irritable Bowel Syndrome.*** Res J Pharmacogn(RJP) 2019; 6(2): 57-66.

20-Ghadrdoost B, Vafaei AA, Rashidy-Pour A, Hajisoltani R, Bandegi AR, Motamedi F, et al. ***Protective Effects of Saffron Extract and its Active Constituent Crocin Against Oxidative Stress and Spatial Learning and Memory Deficits Induced by Chronic Stress in Rats.*** Eur J Pharmacol 2011; 667(1-3): 222-9.

21-Mohammadi K, Mohammadi R, Asle-Rousta M, Rahnema M, Mahmazi S. ***Viola Tricolor Hydroalcoholic Extract Improves Behavioral Deficiencies in Rats Exposed to Chronic Immobilization Stress.*** Braz Arch Biol Technol 2022; 65: e22210267.

22-Soni K, Parle M. ***Trachyspermum Ammi Seeds Supplementation Helps Reverse Scopolamine, Alprazolam and Electroshock Induced Amnesia.*** Neurochemi Res 2017; 42(5): 1333-44.

23-Sharma M, Tripathi AS, Hasan T, Yasir M, Ganesh K, Rashid NA, et al. ***Neuroprotective Potential of Trachyspermum Ammi Essential Oil Against Monosodium Glutamate Induced Excitotoxicity by Reducing Accumulation of* B-Amyloid.** J Biol Regul Homeost Agents 2023; 37(7): 3773–81.

24-Jangra A, Rajput P, Dwivedi DK, Lahkar M. ***Amelioration of Repeated Restraint Stress-Induced Behavioral Deficits and Hippocampal Anomalies with Taurine Treatment in Mice.*** Neurochem Res 2020; 45(4): 731-40.

25-Lasarte-Cia A, Lozano T, Pérez-González M, Gorraiz M, Iribarren K, Hervás-Stubbs S, et al. ***Immunomodulatory Properties of Carvone Inhalation and its Effects on Contextual Fear Memory in Mice.*** Front Immunol 2018; 9: 68.

26-Soni K, Parle M. ***Anxiolytic Effects of Trachyspermum Ammi Seeds in Mice.*** J Pharm Pharm Sci 2017; 3(1): 71-4.

27-Rajput MA, Khan RA, Feroz ZE. ***Evaluation of Anxiolytic Activity of Methanol Extract of Trachyspermum Ammi L.*** Int J Pharm Pharm Sci 2015; 7: 69-71.

28-Hatano VY, Torricelli AS, Giassi AC, Coslope LA, Viana MB. ***Anxiolytic Effects of Repeated Treatment with an Essential Oil from Lippia Alba and (R)-(-)-***

CC BY-NC 4.0

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-18]

[DOI: 10.18502/ssu.v31i9.14188]

Carvone in the Elevated T-Maze. Braz J Med Biol Res 2012; 45(3): 238-43.

29- Agatonovic-Kustrin S, Kustrin E, Gegechkori V, Morton DW. ***Anxiolytic Terpenoids and Aromatherapy for Anxiety and Depression.*** Adv Exp Med Biol 2020; 1260: 283-96.

30- Brosnan RJ, Ramos K, Aguiar AJA, Cenani A, Knych HK. ***Anesthetic Pharmacology of the Mint Extracts L-Carvone and Methyl Salicylate.*** Pharmacology 2022; 107(3-4): 167-78.

31- Barkus C, McHugh SB, Sprengel R, Seeburg PH, Rawlins JN, Bannerman DM. ***Hippocampal NMDA Receptors and Anxiety: At the Interface between Cognition and Emotion.*** Eur J Pharmacol 2010; 626(1): 49-56.

32- Kalueff AV, Nutt DJ. ***Role of GABA in Anxiety and Depression.*** Depress Anxiety 2007; 24(7): 495-517.

33- Bhandari SS, Kabra MP. ***To Evaluate Anti-Anxiety Activity of Thymol.*** J Acute Dis 2014; 3(2): 136-40.

34- Bigdeli Y, Asle-Rousta M, Rahnema M. ***Effects of Limonene on Chronic Restraint Stress-Induced Memory Impairment and Anxiety in Male Rats.*** Neurophysiology 2019; 51(2): 107-13.

35- Fedoce ADG, Ferreira F, Bota RG, Bonet-Costa V, Sun PY, Davies KJA. ***The Role of Oxidative Stress in Anxiety Disorder: Cause or Consequence?*** Free Radic Res 2018; 52(7): 737-50.

36- Salim S, Chugh G, Asghar M. ***Inflammation in Anxiety.*** Adv Protein Chem Struct Biol 2012; 88: 1-25.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-18]

[DOI: 10.18502/ssu.v31i9.14188]

CC BY-NC 4.0

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol 31| NO 9 | Dec 2023
Received: 21 Apr 2023
Accepted: 1 Oct 2023

Effect of Ajwain Extract and Carvone on Behavioral Disorders Induced by Chronic Immobilization in Adult Male Rats

Zahra Mohammadi[1], Masoumeh Asle Rousta[1*], Rahnema Mehdi[1]

Original Article

Introduction: In this study, we examined the impact of a hydroethanolic extract derived from ajwain and carvone (a compound present in ajwain), on learning, spatial memory, and anxiety levels in adult male rats that were chronically immobilized.

Methods: There were 60 rats used in this study, divided into six groups of 10 rats each. To expose stress, 30 rats (in 3 groups including Stress, Stress-Carvone, and Stress-Ajwain groups) were placed in a restrainer for 6 hours every day for 21 consecutive days. Stress-Carvone and Stress-Ajwain groups received carvone (20 mg/kg) and ajwain extract (500 mg/kg) by gavage respectively. Thirty rats were also used in three groups (Control, Carvone, and Ajwain groups). Spatial learning and memory were studied using the Morris water maze, and anxiety was assessed by the elevated-plus maze.

Results: Compared to the control group, chronic immobilization caused the rats to swim a longer time ($P < 0.01$) and distance ($P < 0.05$) to reach the hidden platform, and a shorter time and distance to swim in the target quarter ($P < 0.05$) in the Morris water maze. The percentage of entering the open arm in the elevated plus maze ($P < 0.001$) and the percentage of time staying in this arm ($P < 0.01$) were lower than the control group. The carvone improved the performance of stressed animals in the Morris maze, but the ajwain extract had no effect on the memory deficit of stressed animals. Furthermore, treating ajwain extract and carvone increased the percentage of entry into the open arm and the percentage of time spent in the open arm in animals exposed to stress.

Conclusion: Ajwain extract and carvone reduce anxiety behavior in rats exposed to chronic immobility stress; carvone treatment prevents memory impairment in these animals. It is possible that the extract of ajwain (partially through carvone) is effective in reducing damage caused by stress in the nervous system.

Keywords: Carvone, Ajwain, Chronic immobilization stress, Anxiety, Memory Disorders, Rat.

Citation: Mohammadi Z, Asle Rousta M, Mehdi R. **Effect of Ajwain Extract and Carvone, its Major Monoterpene, on Behavioral Disorders Induced by Chronic Immobilization in Adult Male Rats.** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2023; 31(9): 7051-61

[1]Department of Physiology, Zanjan Branch, Islamic Azad University, Zanjan, Iran.
***Corresponding author: Tel:** 0912-5606327**, email:** mrousta58@gmail.com

CC BY-NC 4.0

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-18]
[DOI: 10.18502/ssu.v31i9.14188]