

Effect of hydroalcoholic extract of *Cinnamomum zeylanicum* on mood in mice

Alina Abdollahi¹, Esmael Izadpanah², Abdollah Hassanzadeh³, Shima Khaledyan⁴, Sima Zohrevand⁵, Bahram Qadermazi⁶, Mohammad Raman Moloudi⁷

1. Ph.D. Candidate of Molecular Medicine, Student Research Committee, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran. ORCID ID: 0000-0002-5282-4672
2. Associate Professor of Physiology, Cellular and Molecular Research Center, Research Institute for Health Development, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran. ORCID ID: 0000-0001-8090-906X
3. MSc. Nanotechnology, Student Research Committee, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran. ORCID ID: 0000-0003-2218-5117
4. Medical student, Student Research Committee, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran. ORCID ID: 0000-0002-3921-0879
5. Medical student, Student Research Committee, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran. ORCID ID: 0000-0003-4303-422X
6. Pharm.D, Student Research Committee, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran. ORCID ID: 0000-0002-6580-9674
7. Assistant Professor of Physiology, Neurosciences Research Center, Research Institute for Health Development, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran., (Corresponding Author), Tel: +98-87-33664674-8494, Email: x.moloudi@muk.ac.ir, ORCID ID: 0000-0003-2883-5213

ABSTRACT

Background and Aim: Mood disorders such as anxiety and depression are among the most common psychiatric disorders worldwide. Existing drug therapies have various side effects on the central nervous system. *Cinnamomum zeylanicum* is a dietary additive and studies have shown that it has antioxidant, anti-inflammatory, analgesic, and neuroprotective effects. Also, in traditional medicine, the sedative properties of cinnamon against anxiety and obsession have been mentioned. Therefore in this study, we investigated the effect of *Cinnamomum zeylanicum* on the mood in mice.

Materials and Methods: In this experimental study, 144 mice weighing 32±4g were divided into anxiety and depression protocols. Anxiety protocol consisted of five groups (control, diazepam 2 mg/kg, and three groups of *Cinnamomum zeylanicum* hydroalcoholic extract 100,200,400 mg/kg, in each test of the elevated plus-maze and Vogel's conflict tests) and depression protocol included four groups (control group and three groups of *Cinnamomum zeylanicum* hydroalcoholic extract 100,200,400 mg/kg, in each test of forced swimming and tail suspension). Data were analyzed using one-way ANOVA and Tukey's post-hoc test. P<0.05 was considered significant.

Results: In the anxiety protocol, the results of the elevated plus-maze test showed that the *Cinnamomum zeylanicum* hydroalcoholic extract at doses of 200 and 400 mg/kg significantly (P<0.01, P<0.001) reduced anxiety. In the depression protocol, the results of the forced swimming test and tail suspension test showed significant increased swimming time and mobility in the group that had received 400 mg/kg *Cinnamomum zeylanicum* hydroalcoholic extract (P <0.05) compared to those in the control group.

Conclusion: The results of this study showed use of *Cinnamomum zeylanicum* hydroalcoholic extract led to reduced anxiety, increased mobility, and elevated mood in the mice.

Keywords: Anxiety, Depression, Swimming, Suspension, Psychological conflicts.

Received: Sep 13, 2020

Accepted: Sep 28, 2020

How to cite the article: Alina Abdollahi, Esmael Izadpanah, Abdollah Hassanzadeh, Shima Khaledyan, Sima Zohrevand, Bahram Qadermazi, Mohammad Raman Moloudi. The effect of *Cinnamomum zeylanicum* hydroalcoholic extract on mood in mice. SJKU. 2020;25(5):1-10.

بررسی اثر عصاره هیدروالکلی دارچین (*Cinnamon Hydroalcoholic*) بر خلق در موش

سوری

آلینا عبدالهی^۱، اسماعیل ایزدپناه^۲، عبدالله حسن زاده^۳، شیما خالدیان^۴، سیما زهره وند^۵، بهرام قادر مزی^۶، محمد رمان مولودی^۷

۱. دانشجوی دکتری پزشکی مولکولی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران. کد ارکید: ۵۲۸۲-۴۶۷۲-۰۰۰۰-۰۰۰۲-۰۰۰۰
۲. دانشیار فیزیولوژی، مرکز تحقیقات علوم سلولی و مولکولی، پژوهشکده توسعه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران. کد ارکید: X ۹۰۶-۹۰۹-۸۰۹-۰۰۰۱-۰۰۰۰
۳. کارشناس ارشد فن آوری نانو، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران. کد ارکید: ۵۱۱۷-۲۲۱۸-۰۰۰۳-۰۰۰۰-۰۰۰۰
۴. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران. کد ارکید: ۳۹۲۱-۰۸۷۹-۰۰۰۲-۰۰۰۰-۰۰۰۰
۵. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران. کد ارکید: X ۴۲۲-۴۲۳-۰۰۰۳-۰۰۰۰-۰۰۰۰
۶. دکترای حرفه ای داروسازی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران. کد ارکید: ۹۶۷۴-۶۵۸۰-۰۰۰۲-۰۰۰۰-۰۰۰۰
۷. استادیار فیزیولوژی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، پژوهشکده توسعه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران (نویسنده مسئول)، تلفن: ۸۷۳۳۶۶۶۶۷۴ داخلی ۸۴۹۴ پست الکترونیک: x.moloudi@muk.ac.ir. کد ارکید: ۵۲۱۳-۲۸۸۳-۰۰۰۳-۰۰۰۰-۰۰۰۰

چکیده

زمینه و هدف: اختلالات خلقی مانند اضطراب و افسردگی از شایع ترین اختلالات روانپزشکی در سراسر جهان هستند. درمان های دارویی موجود اثرات ناخواسته مختلفی بر سیستم مرکزی اعصاب دارند. دارچین یک افزودنی غذایی است و مطالعات نشان داده که دارای اثرات آنتی آکسیدانی، ضدالتهابی، ضد درد و محافظت کنندگی عصبی است. همچنین در طب سنتی به آرام بخشی دارچین در برابر اضطراب و وسواس اشاره شده است. بنابراین در این مطالعه اثر عصاره هیدروالکلی دارچین بر خلق در موش سوری مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش ها: در این مطالعه تجربی، ۱۴۴ سر موش سوری در گروه های هشت تایی و محدوده وزنی 32 ± 4 گرم در دو پروتکل خلقی اضطراب (پنج گروه شامل: کنترل، دیازپام ۲ mg/kg و سه گروه عصاره هیدروالکلی دارچین ۲۰۰، ۴۰۰ و ۸۰۰ mg/kg) در هر یک از آزمون های مازبعلاوه و تعارض و گل) و افسردگی (چهار گروه شامل: کنترل و سه گروه عصاره هیدروالکلی دارچین ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ mg/kg) در هر یک از آزمون های شنای اجباری و آویزان سازی از دم) تقسیم شدند. داده ها با استفاده از آزمون One-way ANOVA و آزمون تعقیبی توکی تحلیل و $P < 0.05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها: در پروتکل اضطراب، نتایج آزمون مازبعلاوه نشان داد عصاره هیدروالکلی دارچین در غلظت های ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg بصورت معنی دار ($P < 0.01$ ، $P < 0.001$) باعث کاهش اضطراب شد. در پروتکل بررسی افسردگی، نتایج آزمون شنای اجباری و آزمون آویزان سازی از دم نشان داد که عصاره هیدروالکلی دارچین در غلظت ۴۰۰ mg/kg بصورت معنی دار ($P < 0.05$) نسبت به گروه کنترل باعث افزایش زمان شنا کردن و تحرک شد.

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره هیدروالکلی دارچین باعث کاهش اضطراب، افزایش تحرک و نهایتاً خلق در موش ها شد.

کلمات کلیدی: اضطراب، افسردگی، شنا کردن، آویزان سازی، تعارض روانی

وصول مقاله: ۹۵/۳/۲۵ اصلاحیه نهایی: ۹۹/۷/۵ پذیرش: ۹۹/۷/۷

مقدمه

بیماری افسردگی یکی از پرهزینه‌ترین و شایع‌ترین اختلالات روانپزشکی در سراسر جهان است که شیوع آن در زنان دو برابر مردان است و ۷-۱۵ درصد از مردم به احتمال زیاد در طول زندگی خود از آن رنج می‌برند (۱). بر اساس گفته‌های سازمان بهداشت جهانی (WHO)، افسردگی چهارمین علت اصلی ناتوانی در سراسر جهان است (۲). افسردگی، اختلالی خلقی بوده که با احساس اندوه و از دست دادن لذت همراه است که با تداوم و تشدید علائم، ممکن است با افکار خودکشی یا اقدام به آن همراه باشد. نیمی از مبتلایان به این اختلال جوان و میان‌سال بوده که موجب کاهش عملکرد روزمره آنها می‌شود (۳). اضطراب نیز یکی دیگر از شایع‌ترین اختلالات روانی است که جمعیت زیادی از کشورهای مختلف جهان به آن مبتلا هستند. این عارضه یک احساس منتشر بسیار ناخوشایند، اغلب مبهم و همراه با دلواپسی است. این حالت ذهنی همراه با علائم جسمی مانند فشردگی قفسه سینه، احساس تنگی و فشردگی در گلو، اشکال در تنفس، طپش قلب، گیجی و آشفتگی‌های روانی است (۴). درمان‌های دارویی مورد استفاده جهت کاهش علائم ضدافسردگی و اضطراب عمدتاً طیف وسیعی از اثرات ناخواسته بر سیستم مرکزی اعصاب تحمیل می‌کنند (۵). بنابراین استفاده از ترکیبات با منشاء طبیعی و عارضه‌جانبی کمتر می‌تواند به‌عنوان درمان کمکی استفاده شود. از جمله داروهای گیاهی که در طب سنتی ایران، چین و هند به خواص نشاط‌آور آن اشاره شده، دارچین است. دارچین با نام علمی *zeylanicum* *Cinnamomum* غنی از ترکیبات فنلی (نظیر سینام‌آلدئید، بتاکاروتن، لیمونن، ترپن و لینولئیک اسید) و فلاونوئیدها (به‌خصوص کوئرستین، کامفرول و کوئرستین) است (۸-۶). اثرات ضددیابتی، آنتی‌اکسیدانی، ضدسرطانی، ضد-باکتریایی، ضدالتهابی، ضددردی و محافظت‌کنندگی عصبی

از دارچین به اثبات رسیده است (۹-۱۶). در متون قدیمی نیز از دارچین به‌عنوان آرام‌بخش، در درمان جنون، اضطراب، وسواس و عصبانیت شدید به کار رفته است (۱۷). با توجه به اثرات نشاط‌آور ذکر شده ناشی از مصرف دارچین، در این مطالعه اثر عصاره هیدروالکلی دارچین بر خلق در موش سوری بررسی شد.

مواد و روش‌ها

حیوانات و گروه‌ها:

در این مطالعه تجربی از ۱۴۴ سر موش سوری در محدوده وزنی 32 ± 4 گرم استفاده شد. حیوانات از موسسه رازی کرج تهیه و در قفس‌های استاندارد حیوانات در دمای 23 ± 2 درجه سانتی‌گراد و سیکل روشنایی/تاریکی ۱۲ ساعته در حیوان‌خانه دانشکده پزشکی نگهداری شدند. این مطالعه بر اساس پروتکل کار با حیوانات آزمایشگاهی، مصوب دانشگاه علوم پزشکی کردستان انجام شد. مطالعه شامل دو پروتکل بررسی میزان اضطراب و افسردگی بود. در پروتکل بررسی افسردگی ۶۴ سر موش سوری نر بطور تصادفی در هشت گروه هشت‌تایی تقسیم شدند و تیمار به مدت دو هفته انجام و سپس از هر گروه آزمون رفتاری بعمل آمد. گروه‌ها شامل: چهار گروه برای آزمایش آزمون شنای اجباری و چهار گروه برای آزمون آویزان‌سازی از دم بود. هر آزمون شامل یک گروه کنترل (دریافت‌کننده حلال عصاره با نسبت یک به دو DMSO به نرمال سالین) و سه گروه دریافت‌کننده غلظت‌های عصاره هیدروالکلی دارچین $100, 200, 400$ mg/kg بودند. در پروتکل بررسی اضطراب ۸۰ سر موش سوری نر بطور تصادفی در ده گروه هشت‌تایی تقسیم شدند و تیمار بصورت یکبار تجویز انجام و سپس آزمون رفتاری بعمل آمد. گروه‌ها شامل پنج گروه برای آزمون مازبعلاوه مرتفع و پنج گروه برای آزمون تعارض و گل بود. هر آزمون شامل یک گروه کنترل (دریافت‌کننده

حلال عصاره با نسبت یک به دو DMSO به نرمال سالین)، یک گروه دیاپام ۲ mg/kg (بعنوان گروه کنترل مثبت) و سه گروه دریافت کننده غلظت‌های عصاره هیدورالکلی دارچین ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ mg/kg بودند. آزمون مازبعلاوه مرتفع:

مدلی رفتاری برای سنجش اضطراب در جوندگان است. مازبعلاوه مرتفع دارای دو راهروی باز و دو راهروی بسته شکل علامت مثبت (+) است. راهروی باز دارای ابعاد طول (۶۰ cm)، ارتفاع (۶۰ cm)، کف (۸ cm) و راهروی بسته دارای ابعاد طول (۶۰ cm)، ارتفاع (۱۰ cm) و کف (۸ cm) است. چهار راهرو به یک محدوده مرکزی به ابعاد ۸ × ۸ سانتی‌متر منتهی می‌شوند. ماز توسط پایه‌ای در ارتفاع ۵۰ سانتی‌متر از زمین قرار گرفت. یک ساعت بعد از تزریق حامل، عصاره یا دارو، موش‌ها درون محدوده مرکزی ماز رو به راهروی باز قرار داده شدند. در مدت پنج دقیقه حیوان آزادانه در قسمت‌های مختلف ماز حرکت کرده و ورود به هر بازو به معنای قرار گرفتن کامل چهار اندام در آن بازو بود. هر چه تعداد ورود به بازوی باز و زمان ماندن در این بازو بیشتر باشد، به معنی سطح کمتر اضطراب در نظر گرفته شد (۱۸).

آزمون تعارض وگل:

در این آزمون، حیوانات از ۲۴ ساعت قبل، از دسترسی آزادانه به آب محروم شدند. پس از ۲۴ ساعت اول محرومیت، به آنها اجازه داده شد تا در قفس آزمایش آزادانه به مدت سه دقیقه از نوک بطری آب آشامیدنی آب بنوشند. ۲۴ ساعت بعد دوباره حیوانات از دسترسی به آب محروم شده، حلال، عصاره و دارو به صورت داخل صفاقی تزریق و پس از یک ساعت حیوانات درون قفس آزمایش جهت تست رفتاری قرار داده شدند. دوره آزمایش برای هر حیوان، سه دقیقه به طول انجامید و حیوانات در هر ۲۰ بار لیس زدن نوک بطری آب، شوک با شدت ۰/۵ میلی لیتر

آمبر دریافت می‌کردند. تعداد لیس‌های انجام شده و شوک-های وارده بوسیله دستگاه شمارشگر ثبت شد (۱۹). آزمون آویزان سازی از دم:

دو ساعت قبل از آزمون، موش‌ها را از قفس خود خارج کرده و به‌منظور تطابق، موش‌ها در داخل محفظه پلکسی گلاس شفاف با ارتفاع دیواره ۶۰ سانتی‌متری قرار داده شدند، سپس حلال، عصاره و دارو به صورت داخل صفاقی تزریق و پس از یک ساعت دم حیوان بوسیله چسب کاغذی از یک سانتی‌متری انتهای دم به مدت پنج دقیقه به میله‌ای که روی محفظه پلکسی گلاس قرار داشت چسبانده شد به-طوری که ارتفاع سر آویزان تا کف محفظه ۵۰ سانتی‌متر بود. در طول پنج دقیقه مدت زمان حرکات حیوان بوسیله دوربین ضبط و سپس مدت زمان بی‌حرکتی (بطوری که کاملاً آویزان، منفعل و بی‌حرکت می‌شد) بصورت ثانیه محاسبه و تجزیه تحلیل شد (۲۰).

آزمون شنای اجباری:

یک روز قبل، از حیوانات تست شنا کردن به‌عمل آمد و از نظر توانایی شنا کردن حیوانات بررسی و انتخاب شدند. در روز آزمایش پس از یک ساعت از تزریق حلال، عصاره و دارو به‌صورت داخل صفاقی هر حیوان به‌صورت جداگانه، به‌مدت شش دقیقه در محفظه‌ای پلکسی گلاس شفاف (۶۰×۳۰×۶۰ سانتی‌متر) دهانه باز، که تا ارتفاع ۴۵ سانتی-متری (در این ارتفاع حیوان نمی‌تواند با پرش از محفظه خارج شود و یا از دیواره‌های محفظه به‌عنوان تکیه‌گاه استفاده کند) به‌وسیله آب (دمای ۲۵-۲۳ سانتی‌گراد) پر شده، مجبور به شنا کردن شد. حرکات حیوان در چهار دقیقه انتهایی به‌وسیله دو دوربین از بالا (عمودی) و کنار (افقی) ضبط و سپس مجموع زمان بی‌حرکتی، زمان تقلا در کناره محفظه و شنا کردن به‌صورت ثانیه محاسبه شد، به-طوری که افزایش زمان بی‌حرکتی به معنی کاهش خلق

نمودار 1A نشان می‌دهد، عصاره هیدروالکلی دارچین در غلظت 400 mg/kg باعث افزایش معنی‌دار درصد ورود به بازوی باز (OAT%) شد ($P < 0/046$). همچنین در گروه دیازپام 2 mg/kg ($P = 0/019$) و غلظت 400 mg/kg (18/0) عصاره هیدروالکلی دارچین، تعداد ورود به بازوی بسته نسبت به گروه کنترل به صورت معنی‌داری کاهش یافت.

نمودار 1B تفاوت معنی‌دار گروه‌های دریافت‌کننده دیازپام 2 mg/kg ($P = 0/0086$) و غلظت 400 mg/kg (16/0) عصاره هیدروالکلی دارچین و همچنین 200 mg/kg عصاره هیدروالکلی دارچین ($P = 0/031$) در شاخص درصد زمان طی شده در بازوی باز نسبت به گروه کنترل را نشان می‌دهد. همچنین در دو گروه کنترل مثبت و غلظت 400 mg/kg عصاره هیدروالکلی دارچین ($P < 0/001$) و همچنین 200 mg/kg عصاره هیدروالکلی دارچین تفاوت معنی‌دار در شاخص‌های زمان طی شده در بازوی باز و بسته در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد.

نمودار 2 نشان دهنده، شاخص‌های تعداد شوک دریافتی ($P = 0/047$) و تعداد لیس حیوانات ($P = 0/041$) است که تنها گروه دیازپام 2 mg/kg در مقایسه با گروه کنترل اختلاف معنی‌داری را نشان داد.

نمودار 3 نشان می‌دهد که غلظت 400 mg/kg عصاره هیدروالکلی دارچین در مقایسه با گروه کنترل، باعث افزایش زمان شنا کردن ($P = 0/048$) و مدت زمان تلاش برای بالا رفتن از دیواره حوضچه ($P = 0/012$) شد که نشان دهنده افزایش تحرک و خلق در این گروه بود.

نمودار 4 نشان دهنده کاهش معنی‌دار زمان بی‌حرکتی در غلظت‌های 400 mg/kg ($P = 0/030$)، 200 mg/kg ($P = 0/032$) عصاره هیدروالکلی دارچین در مقایسه با گروه کنترل است.

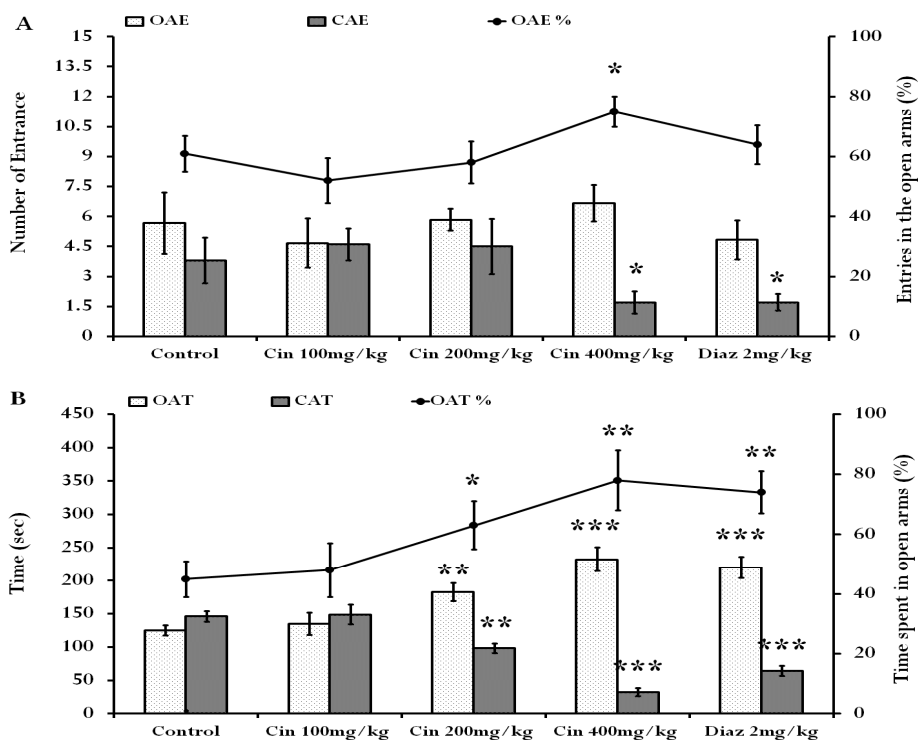
حیوان و افزایش تقلا در کناره‌ها و زمان شنا کردن به عنوان افزایش خلق در نظر گرفته شد (21). عصاره‌گیری:

پس از تایید نوع گونه دارچین در هر بار یوم مرکز تحقیقات گیاهان دارویی و فرآورده‌های طبیعی دانشگاه علوم پزشکی همدان پوست خشک درخت دارچین را با آسیاب پودر کرده و در ظرف شیشه‌ای در بسته جهت آزمایشات بعدی در یخچال نگهداری گردید. برای استخراج عصاره هیدروالکلی، از روش استخراج پیوسته با دستگاه سوکسیله و حرارت در نقطه جوش حلال استفاده شد. بدین منظور پودر گیاه مورد نظر را به مقدار 200 گرم در کارتوش استوانه‌ای تهیه شده از کاغذ صافی واتمن، ریخته و در دستگاه سوکسیله یک لیتری قرار داده شد. این پودر به کمک حلال اتانول 80 درصد مورد استخراج قرار گرفت. دمای بن ماری در شرایط استخراج با حلال ذکر شده در دمای 50 درجه سانتی‌گراد تنظیم گردید. استخراج تا بی‌رنگ شدن عصاره داخل سوکسیله ادامه یافت. عصاره به دست آمده با دستگاه تبخیر در خلاء (روتاری اواپراتور) و در دمای 40 درجه سانتی‌گراد خشک و به صورت پودر در ظروف شیشه‌ای در بسته در یخچال نگهداری شد (22).

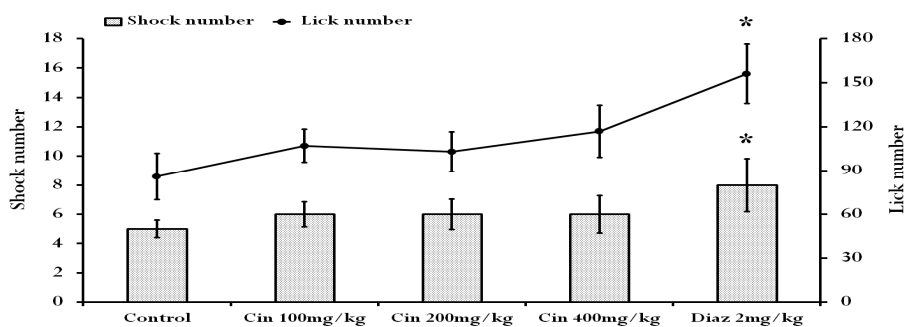
آنالیز آماری:

داده‌ها به صورت میانگین \pm خطای استاندارد برای هشت موش در هر گروه بیان شد. با توجه به نرمال بودن توزیع داده‌ها و برابری واریانس‌ها از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و به دنبال آن آزمون تعقیبی توکی در مقایسه‌های چندگانه از نرم افزار SPSS نسخه 16 استفاده شد. در همه‌ی تحلیل‌ها مقادیر ($P < 0/05$) معنی‌دار در نظر گرفته شد.

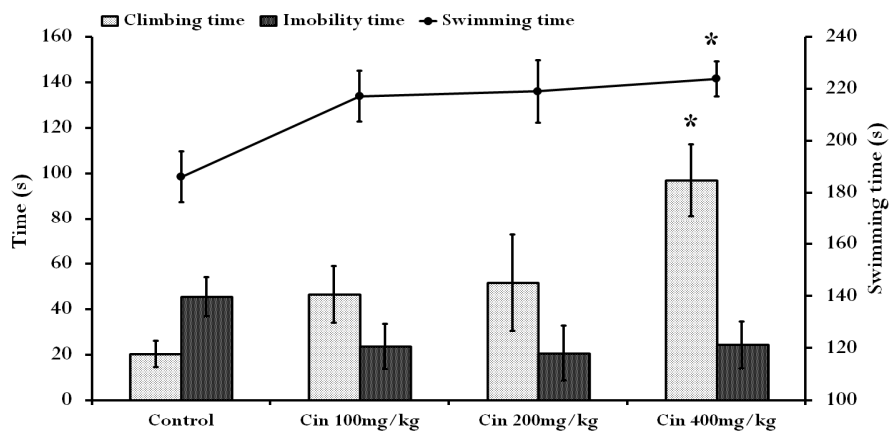
یافته‌ها



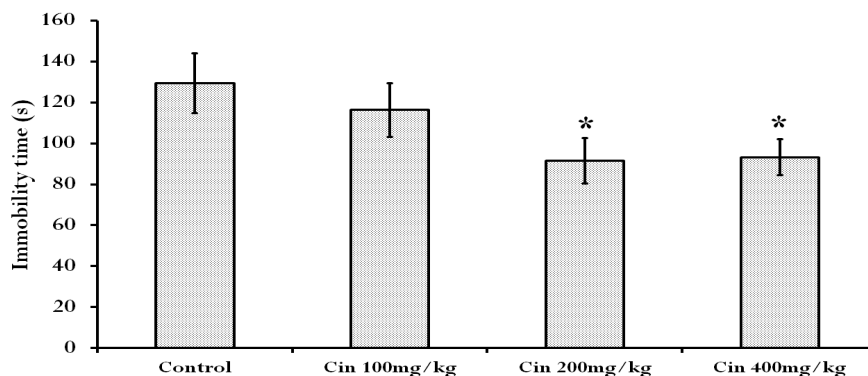
نمودار ۱. مقایسه درصد ورود به بازوی باز، تعداد ورود به بازوی باز و بسته در گروه‌های آزمایش. B درصد زمانی طی شده در بازوی باز، زمان طی شده در بازوی باز و بسته در گروه‌های آزمایش در آزمون مازبعلاوه مرتفع در پنج دقیقه Cin (*Cinnamomum Zeylanicum*), Diaz. نسبت به گروه کنترل. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$. (n=8). OAT (Open arm time), CAE (Close arm entry), OAE (Open arm entry) (Diazepam) (Close arm time)



نمودار ۲. مقایسه تعداد شوک‌های دریافتی و لیس در گروه‌های آزمایش در سه دقیقه در تست تعارض ونگل (n=8). * $p < 0.05$. Cin (*Cinnamomum Zeylanicum*), Diaz (Diazepam). در مقایسه با گروه کنترل.



نمودار ۳. مقایسه زمان تقلا در کناره محفظه شنا، زمان شنا کردن و زمان بی‌حرکتی تعداد در گروه‌های آزمایش در تست شنا اجباری در مدت زمان چهار دقیقه (n=8). $p < 0.05$ * در مقایسه با گروه کنترل. Cin (*Cinnamomum Zeylanicum*)



نمودار ۴. مقایسه زمان بی‌حرکتی در گروه‌های مختلف آزمایش در تست آویزان سازی از دم در مدت پنج دقیقه. Cin (*Cinnamomum Zeylanicum*). $p < 0.05$ * در مقایسه با گروه کنترل. (n=8)

در موش‌های سوری شد. در مطالعه حاضر از مدل‌های رفتاری، آزمون شنای اجباری و آویزان کردن از دم برای بررسی رفتارهای خُلقی-افسردگی استفاده شد. که هر دو نشان دهنده مدل ناامیدی رفتاری و بازسازی وضعیت شبیه شرایط مشابه افسردگی در انسان را بوجود می‌آورند، به-طوری‌که کاهش زمان بی‌حرکتی در این آزمون‌ها به‌طور عمده ارتباط زیادی با نوروترانسمیترهای مرکزی سروتونین

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان / دوره بیست و پنجم / آذر و دی ۱۳۹۹

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که تجویز روزانه به مدت دو هفته عصاره هیدروالکلی دارچین در غلظت ۴۰۰ mg/kg، در آزمون‌های مرتبط با رفتارهای خُلقی-افسردگی و تجویز تک غلظت دارچین در آزمون‌های مرتبط با رفتارهای خُلقی-اضطرابی باعث بروز رفتارهای ضدافسردگی مانند افزایش تحرک و تقلا و همچنین رفتارهای کاهش اضطرابی

افزایش داده و بالقوه می‌تواند یکی از دلایل اثرات ضد-افسردگی دارچین باشد (۳۶ و ۳۵). و نهایتاً یکی دیگر از ترکیبات موجود در دارچین سینام آلدئید است که بررسی‌ها نشان می‌دهد در غلظت‌های بالا دارای اثرات تسکینی، آرام-بخشی و ضداضطرابی است (۳۷). در مطالعه‌ای که توسط Farahbakhsh و همکاران (۲۰۱۹) انجام شد، مشاهده شد که عصاره آبی دارچین باعث کاهش رفتار خلقی اضطراب و افسردگی در شنای اجباری شد. علیرغم وجود تفاوت در نوع عصاره نسبت به مطالعه حاضر اما این مطلب موید آن است که جزء یا اجزاء موثره دارچین که اثر تثبیت‌کننده خلق دارند احتمالاً ماهیتی آبدوست داشته و در حلال‌های آبی و الکلی قابلیت حل و استخراج را دارند (۳۸).

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه رفتاری نشان داد که، تک غلظت دارچین بصورت وابسته به غلظت باعث کاهش اضطراب می‌شود و در تجویز طولانی مدت به مدت دو هفته نیز باعث افزایش تحرک موش‌ها و خلق می‌شود.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله بدینوسیله تشکر و سپاس خود را از مراکز تحقیقاتی علوم اعصاب و سلولی مولکولی، وابسته به معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی کردستان به‌خاطر حمایت‌های مالی اعلام می‌دارند. ضمناً نتایج این مطالعه از پایان‌نامه‌های (۹۳/۱۰۱) و (۹۳/۱۰۵) دانشجویی پزشکی عمومی استخراج شده، که در آزمایشگاه رفتاری مرکز تحقیقاتی علوم اعصاب انجام شد. هیچ‌کدام از نویسندگان این مطالعه، افراد و یا مراکز حامی تعارض منافی برای انتشار این مقاله ندارند.

و کاتکول آمین داشته و تنظیم رسپتورهای آلفا دو آدرنژیک نقش عمده‌ای در این مدل‌ها ایفا می‌کند (۲۳). مطرح‌ترین تئوری در رابطه با پاتوژنز خلق تئوری منوآمین می‌باشد که بر اساس آن منوآمینها (نوراپی نفرین، دوپامین و سروتونین) به‌عنوان نوروترانسمیترهای تحریکی در مغز نقش ایفا می‌کنند و در فضاهای پس‌سیناپسی افراد افسرده بنا به دلایلی میزان منوآمین‌ها کم می‌شود. لذا افزایش این منوآمین‌ها در مغز در درمان افسردگی موثر است (۲۶-۲۴). ترکیبات هم‌خانواده دارچین مانند *Cinnamomum cassia* و *Cinnamomum camphora* که ترکیبات و اجزاء موثره تقریباً مشابه دارچین (*Cinnamomum zeylanicum*) داشتند با مهار بازجذب سروتونین، سطح آن را در سیناپس‌ها افزایش داده و باعث افزایش تحرک و خلق حیوان شدند (۲۹-۲۷). همچنین کافور، گیاه هم‌خانواده دارچین بعلت دارا بودن ترکیبات ترپنوئیدی (مانند بتا پینن، بتا تیوجون، لیمونن و لینالول که در دارچین نیز موجود است) در حیوانات بواسطه افزایش سطح دوپامین و کاهش فعالیت منوآمینواکسیداز دارای اثرات افزایش‌دهنده خلق بود (۳۱ و ۳۰).

در این رابطه گزارش شده است ترکیباتی مانند ترپین‌ها، ترکیبات فنلی، آلکالوئیدها و فلاوونوئیدها که در دارچین نیز وجود دارند، نه تنها بر فرآیندهای نوروترانسمیتری گابا اثر گذار بوده بلکه با کاهش فاکتورهای التهابی و استرس اکسیداتیو اثرات ضداضطرابی دارند (۳۴-۳۲). اوژنول یکی از اجزاء مهم و موثره و عامل بوی دارچین است با اثر آگونیستی بر گیرنده گابا و آنتاگونیستی بر گیرنده NMDA نه تنها در کاهش اضطراب موثر بوده بلکه با افزایش بیان فاکتور نوروتروفیک مغزی در هیپوکامپ از یک طرف باعث بازسازی سلول‌های مغزی می‌شود و از طرف دیگر بیان ژن متالوتونین-۳ که یک پروتئینی محافظتی سلول در برابر عوامل توکسیک را در هیپوکامپ

منابع

1. Merikangas KR, He JP, Burstein M, Swanson SA, Avenevoli S, Cui L, et al. Lifetime prevalence of mental disorders in US adolescents: results from the National Comorbidity Survey Replication-Adolescent Supplement (NCS-A). *J Am Acad Child Psychiatry*. 2010; 49(10):980-9.
2. Stewart WF, Ricci JA, Chee E, Hahn SR, and Morganstein D. Cost of lost productive work time among US workers with depression. *JAMA*. 2003; 289(23): 3135-44.
3. Weinberger A, Gbedemah M, Martinez A, Nash D, Galea S, Goodwin R. Trends in depression prevalence in the USA from 2005 to 2015: widening disparities in vulnerable groups. *Psychol Med*. 2018; 48(3): 1305-8.
4. Bueno CH, Zangrossi Jr H, Viana MB. The inactivation of the basolateral nucleus of the rat amygdala has an anxiolytic effect in the elevated T-maze and light/dark transition tests. *Braz J Med Biol Res*. 2005; 38(11):1697-701.
5. Carr GV, Schechter LE, Lucki I. Antidepressant and anxiolytic effects of selective 5-HT 6 receptor agonists in rats. *Psychopharmacology (Berl)*. 2011;213(2-3):499-507.
6. Ranasinghe P, Galappaththy P. Health benefits of Ceylon cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*): a summary of the current evidence. *Ceylon Med J*. 2016; 21;61(1).
7. Fadaei S, Asle-Rousta M. Anxiolytic and antidepressant effects of cinnamon (*Cinnamomum verum*) extract in rats receiving lead acetate. *SJKU*. 2018; 22 (6) :31-39.
8. Shen Y, Fukushima M, Ito Y, Muraki E, Hosono T, Seki T, et al. Verification of the antidiabetic effects of cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) using insulin-uncontrolled type 1 diabetic rats and cultured adipocytes. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2010;74(12):2418-25.
9. Verspohl EJ, Bauer K, Neddermann E. Antidiabetic effect of *Cinnamomum cassia* and *Cinnamomum zeylanicum* in vivo and in vitro. *Phytother Res*. 2005;19(3):203-6.
10. Mathew S, Abraham TE. Studies on the antioxidant activities of cinnamon (*Cinnamomum verum*) bark extracts, through various in vitro models. *Food Chem*. 2006;94(4):520-8.
11. Joshi B, Lekhak S, Sharma A. Antibacterial property of different medicinal plants: *Ocimum sanctum*, *Cinnamomum zeylanicum*, *Xanthoxylum armatum* and *Origanum majorana*. *J Sci Eng Technol*. 2009;5(1):143-50.
12. Nyadjeu P, Nguenefack-Mbuyo EP, Atsamo AD, Nguenefack TB, Dongmo AB, Kamanyi A. Acute and chronic antihypertensive effects of *Cinnamomum zeylanicum* stem bark methanol extract in L-NAME-induced hypertensive rats. *BMC Complement Altern Med*. 2013;13(1):1-10.
13. Pyo JH, Jeong YK, Yeo S, Lee JH, Jeong MY, Kim SH, et al. Neuroprotective effect of trans-cinnamaldehyde on the 6-hydroxydopamine-induced dopaminergic injury. *Biol Pharm Bull*. 2013;36(12):1928-35.
14. Vetal S, Bodhankar SL, Mohan V, Thakurdesai PA. Anti-inflammatory and anti-arthritic activity of type-A procyanidine polyphenols from bark of *Cinnamomum zeylanicum* in rats. *Food Sci Hum Wellness*. 2013;2(2):59-67.
15. Kannappan S, Jayaraman T, Rajasekar P, Ravichandran MK, Anuradha CV. *Cinnamon* bark extract improves glucose metabolism and lipid profile in the fructose-fed rat. *Singapore Med J*. 2006;47(10):858.
16. Sousa FC, Melo CT, Monteiro AP, Lima VT, Gutierrez SJ, Pereira BA, et al. Antianxiety and antidepressant effects of riparin III from *Aniba riparia* (Nees) Mez (Lauraceae) in mice. *Pharmacol Biochem Behav*. 2004;78(1):27-33.
17. Izadpanah E, Nikandam F, Moloudi M R, Hassanzadeh K. Evaluation of the analgesic effect of hydroalcoholic extract of *Cinnamomum* in rats. *SJKU*. 2016;21(4):41-48.
18. Yoshizaki K, Asai M, Hara T. High-Fat Diet Enhances Working Memory in the Y-Maze Test in Male C57BL/6J Mice with Less Anxiety in the Elevated Plus Maze Test. *Nutrients*. 2020;12(7):2036.
19. Moreira FA, Aguiar DC, Guimarães FS. Anxiolytic-like effect of cannabidiol in the rat Vogel conflict test. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2006;30(8):1466-71.
20. Shao S, Cui Y, Chen ZB, Zhang B, Huang SM, Liu XW. Androgen deficit changes the response to antidepressant drugs in tail suspension test in mice. *Aging Male*. 2020;12:1-7.

21. Jafari F, Khosravi M, Najafi-Abedi A, Sahraei H, Ranjbaran M, Amooei N, et al. Assessment of the antidepressant effect of *Rosa Canina L.* petal extracts in mice by forced swimming stress model. *Physiol Pharmacol.* 2013;17(2):231-9.
22. Ghaderkhani S, Moloudi M, Izadpanah E, Mohammadi R, Rostami A, Khom P, et al. Effect of hydroalcoholic extract of *Cinnamomum* on strychnine-induced seizure in mice. *J Isfahan Med Sch.* 2014;32(299):1388-95.
23. Rabadia J, Satish S, Ramanjaneyulu J, Narayanaswamy VB. An investigation of anti-depressant activity of *Cinnamomum camphora* oil in experimental mice. *Asian J Biomed Pharm Sci.* 2013;3(20):44-49.
24. Kiyohara C, Yoshimasu K. Molecular epidemiology of major depressive disorder. *Environ Health Prev Med.* 2009;14(2):71-87.
25. Jalalie L, Rezaie MJ, Jalili A, Rezaee MA, Vahabzadeh Z, Rahmani MR, Karimipoor M, Hakhamaneshi MS. Distribution of the CM-Dil-labeled human umbilical cord vein mesenchymal stem cells migrated to the cyclophosphamide-injured ovaries in C57BL/6 mice. *Iran Biomed J.* 2019;23(3):200-208.
26. Ashwani A, Preeti V. A review on pathophysiology, classification and long term course of depression. *Int Res J Pharm.* 2012;3:90-6.
27. Nielsen ND, Sandager M, Stafford GI, van Staden J, Jäger AK. Screening of indigenous plants from South Africa for affinity to the serotonin reuptake transport protein. *J Ethnopharmacol.* 2004;94(1):159-63.
28. Ghaffari S, Ghobadi A, Jamshidi AH, Mortazavi SH, Naderi S, Aqamolaei A, et al. *Cinnamomum tamala* as an adjuvant therapy in the treatment of major depressive disorder: A double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial with placebo control. *Adv Integr Med.* 2020;7(3):141-7.
29. Mohammadi A, Baneshi MR, Vahabzadeh Z, Khalili T. The Influence of Lecithin Administration on Hepatic Expression FMO3 and FMO5 Genes in N-Mary Mice. *Biosci Biotechnol Res Asia.* 2016 Sep 25;13(3):1797-803.
30. Xu H, Blair NT, Clapham DE. Camphor activates and strongly desensitizes the transient receptor potential vanilloid subtype 1 channel in a vanilloid-independent mechanism. *J Neurosci.* 2005;25(39):8924-37.
31. Aponso M, Patti A, Bennett LE. Dose-related effects of inhaled essential oils on behavioural measures of anxiety and depression and biomarkers of oxidative stress. *J Ethnopharmacol.* 2020;250:112469.
32. Lin CC, Wu SJ, Chang CH, Ng LT. Antioxidant activity of *Cinnamomum cassia*. *Phytother Res.* 2003;17(7):726-30.
33. Saedmocheshi S, Saghebjoo M, Vahabzadeh Z, Sheikholeslami-Vatani D. Aerobic training and green tea extract protect against NMU-induced prostate cancer. *Med Sci sports Exerc.* 2019; 51(11):2210-2216.
34. Mancini-Filho J, Van-Koij A, Mancini DA, Cozzolino FF, Torres RP. Antioxidant activity of cinnamon (*Cinnamomum Zeylanicum*, *Breyne*) extracts. *Boll Chim Farma.* 1998;137(11):443-447.
35. Guénette SA, Ross A, Marier JF, Beaudry F, Vachon P. Pharmacokinetics of eugenol and its effects on thermal hypersensitivity in rats. *Eur J Pharmacol.* 2007;562(1-2):60-7.
36. Martinowich K, Manji H, Lu B. New insights into BDNF function in depression and anxiety. *Nat Neurosci.* 2007;10(9):1089-93.
37. Liao BC, Hsieh CW, Liu YC, Tzeng TT, Sun YW, Wung BS. Cinnamaldehyde inhibits the tumor necrosis factor- α -induced expression of cell adhesion molecules in endothelial cells by suppressing NF- κ B activation: Effects upon I κ B and Nrf2. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2008;229(2):161-71.
38. Farahbakhsh S, Hatf B, Akhtari Z, Bourbour Z, Sahraei H. Antidepressant Effect of Cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum L.*) Water Extract (CWE) Evaluated by Forced Swimming Test in Mice. *J Med Plants.* 2019;2(70):154-61.