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

Alina Abdollahi[1], Esmael Izadpanah [2], Abdollah Hassanzadeh[3], Shima Khaledyan[4], Sima Zohrevand[5], Bahram Qadermazi[6], Mohammad Raman Moloudi[7]

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 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 cinnamon 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 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 cinnamon hydroalcoholic extract ($P <0.05$) compared to those in the control group.

Conclusion: The results of this study showed use of cinnamon 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.

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir at 16:20 +0330 on Sunday November 22nd 2020]

[DOI: 10.52547/sjku.25.5.1]

بررسی اثر عصاره هیدروالکلی دارچین (*Cinnamon Hydroalcoholic*) بر خُلق 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 رامان مولودی[۷]

۱. دانشجوی دکتری پزشکی مولکولی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۵۲۸۲-۴۶۷۲

۲. دانشیار فیزیولوژی، مرکز تحقیقات علوم سلولی و مولکولی، پژوهشکده توسعه سلامت، دانشگاه علوم پزشی کردستان، سنندج، ایران. کد ارکید: x ۹۰۶-۸۰۹۰-۰۰۰۱-۰۰۰۰

۳. کارشناس ارشد فن آوری نانو، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۳-۲۲۱۸-۵۱۱۷

۴. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۳۹۲۱-۰۸۷۹

۵. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران. کد ارکید:x ۴۲۲-۴۳۰۳-۰۰۰۳-۰۰۰۰

۶. دکترای حرفه ای داروسازی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۶۵۸۰-۹۶۷۴

۷. استادیار فیزیولوژی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، پژوهشکده توسعه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران (نویسنده مسئول)، تلفن: ۰۸۷۳۳۶۶۴۶۷۴ داخلی۸۴۹۴، پست الکترونیک: x.moloudi@muk.ac.ir، کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۳-۲۸۸۳-۵۲۱۳

چکیده

زمینه و هدف: اختلالات خُلقی 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 آنتی‌اُکسیدانی، ضدالتهابی، ضددردی و محافظت‌کنندگی عصبی است. همچنین در طب سنتی به آرام‌بخشی دارچین در برابر اضطراب و وسواس اشاره شده است. بنابراین در این مطالعه اثر عصاره هیدروالکلی دارچین بر خُلق در موش سوری مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، ۱۴۴ سر موش سوری در گروه‌های هشت تایی و محدوده وزنی ۴±۳۲ گرم در دو پروتکل خُلقی اضطراب (پنج گروه شامل: کنترل، دیازپام ۲ mg/kg و سه گروه عصاره هیدروالکلی دارچین mg/kg ۴۰۰،۲۰۰،۱۰۰ در هر یک از آزمون‌های مازبعلاوه و تعارض‌وُگل) و افسردگی (چهار گروه شامل: کنترل و سه گروه عصاره هیدروالکلی دارچین mg/kg ۴۰۰،۲۰۰،۱۰۰ در هر یک از آزمون‌های شنای‌اجباری و آویزان سازی از دُم) تقسیم شدند. داده‌ها با استفاده از آزمون One-way ANOVA و آزمون تعقیبی توکی تحلیل و P<۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در پروتکل اضطراب، نتایج آزمون مازبعلاوه نشان داد عصاره هیدروالکلی دارچین در غلظت‌های mg/kg ۴۰۰ و ۲۰۰ بصورت معنی‌دار (P<۰/۰۱ ، P<۰/۰۰۱) باعث کاهش اضطراب شد. در پروتکل بررسی افسردگی، نتایج آزمون شنای‌اجباری و آزمون آویزان سازی از دُم نشان داد که عصاره هیدروالکلی دارچین در غلظت mg/kg ۴۰۰ بصورت معنی‌دار (P<۰/۰۵) نسبت به گروه کنترل باعث افزایش زمان شنا کردن و تحرک شد.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره هیدروالکلی دارچین باعث کاهش اضطراب، افزایش تحرک و نهایتاً خُلق در موش‌ها شد.

کلمات کلیدی: اضطراب، افسردگی، شنا کردن، آویزان سازی، تعارض‌روانی

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

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir at 16:20 +0330 on Sunday November 22nd 2020]

[DOI: 10.52547/sjku.25.5.1]

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir at 16:20 +0330 on Sunday November 22nd 2020]

[DOI: 10.52547/sjku.25.5.1]

مقدمه

بیماری افسردگی یکی از پرهزینه‌ترین و شایع‌ترین اختلالات روانپزشکی در سراسر جهان است که شیوع آن در زنان دو برابر مردان است و ۱۵-۷ 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 خُلقی 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 عارضه جانبی 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 *Cinnamomum zeylanicum* غنی از ترکیبات فنلی (نظیر سینام آلدئید، بتاکاروتن، لیمونن، ترپن و لینولئیک اسید) و فلاوونوئیدها (به‌خصوص کوئرستین ،کامفرول و کوئرسترین) است(۸-۶). اثرات ضددیابتی، آنتی‌اُکسیدانی، ضدسرطانی، ضد-باکتریایی، ضدالتهابی، ضددردی و محافظت‌کنندگی عصبی از دارچین به اثبات رسیده است(۱۶-۹). در متون قدیمی نیز از دارچین به‌عنوان آرام‌بخش، در درمان جنون، اضطراب، وسواس و عصبانیت شدید به کار رفته است(۱۷). باتوجه به اثرات نشاط‌آور ذکر شده ناشی از مصرف دارچین، در این مطالعه اثر عصاره هیدروالکلی دارچین بر خُلق در موش سوری بررسی شد.

مواد و روش‌ها

حیوانات و گروه‌ها:

در این مطالعه تجربی از ۱۴۴ سر موش سوری در محدوده وزنی ۴±۳۲ گرم استفاده شد. حیوانات از موسسه رازی کرج تهیه و در قفس‌های استاندارد حیوانات در دمای ۲±۲۳ درجه سانتی‌گراد و سیکل روشنایی/تاریکی ۱۲ساعته 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 شنای‌اجباری و چهار گروه برای آزمون آویزان سازی از دُم بود. هر آزمون شامل یک گروه کنترل (دریافت کننده حلال عصاره با نسبت یک به دو DMSO به نرمال سالین) و سه گروه دریافت کننده غلظت‌های عصاره هیدورالکلی دارچین ۱۰۰،۲۰۰،۴۰۰ mg/kg بودند. در پروتکل بررسی اضطراب ۸۰ سر موش سوری نر بطور تصادفی در ده گروه هشت‌تایی تقسیم شدند و تیمار بصورت یکب بار تجویز انجام و سپس آزمون رفتاری بعمل آمد. گروه‌ها شامل پنج گروه برای آزمون مازبعلاوه مرتفع و پنج گروه برای آزمون تعارض وُگل بود. هر آزمون شامل یک گروه کنترل (دریافت کننده

حلال عصاره با نسبت یک به دو DMSO به نرمال سالین)، یک گروه دیازپام 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 (۶۰cm)، ارتفاع (۶۰cm)، کف (۸ cm) و راهروی بسته دارای ابعاد طول (۶۰cm)، ارتفاع (۰ cm) و کف (۸cm) 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 تعارض‌وُگل:

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 آمپر 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 دُم حیوان بوسیله چسپ کاغذی از یک سانتی‌متری انتهای دُم به مدت پنج دقیقه به میله‌ای که روی محفظه پلکسی گلاس قرار داشت چسپانده 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 بی حرکتی (بطوری که کاملاً آویزان، منفعل و بی‌حرکت می‌شد) بصورت ثانیه محاسبه و تجزیه تحلیل شد(۲۰).

آزمون شنای‌اجباری:

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 تکیه گاه استفاده کند) به‌وسیله آب (دمای ۲۵-۲۳ سانتی‌گراد) پُر 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 خُلق

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir at 16:20 +0330 on Sunday November 22nd 2020]

[DOI: 10.52547/sjku.25.5.1]

حیوان و افزایش تقلا در کناره‌ها و زمان شنا کردن به‌عنوان افزایش خُلق در نظر گرفته شد(۲۱).

عصاره‌گیری:

پس از تایید نوع گونه دارچین در هرباریوم 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 ۲۰۰ گرم در کارتوش استوانه‌ای تهیه شده از کاغذ صافی واتمن، ریخته و در دستگاه سوکسله یک لیتری قرار داده شد. این پودر به کمک حلال اتانول ۸۰ درصد مورد استخراج قرار گرفت. دمای بن ماری در شرایط استخراج با حلال ذکر شده در دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد تنظیم گردید. استخراج تا بی‌رنگ شدن عصاره داخل سوکسله ادامه یافت. عصاره به‌دست آمده با دستگاه تبخیر در خلاء (روتاری اواپراتور) و در دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد خشک و به‌صورت پودر در ظروف شیشه‌ای در بسته در یخچال نگهداری شد(۲۲).

آنالیز آماری:

داده‌ها به‌صورت میانگین ± خطای استاندارد برای هشت موش در هر گروه بیان شد. با توجه به نرمال بودن توزیع داده‌ها و برابری واریانس‌ها از آزمون آنالیز و واریانس یک طرفه و به دنبال آن آزمون تعقیبی توکی در مقایسه‌های چندگانه از نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ استفاده شد. در همه‌ی تحلیل‌ها مقادیر ($P<۰/۰۵$) معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نمودار 1A نشان می‌دهد، عصاره هیدروالکلی دارچین در غلظت ۴۰۰ mg/kg باعث افزایش معنی‌دار درصد ورود به بازوی باز (OAT%) شد ($P<۰/۰۴۶$). همچنین در گروه دیازپام ۲ mg/kg ($P=۰/۰۱۹$) و غلظت ۴۰۰ mg/kg ($P=۰/۰۱۸$) عصاره هیدروالکلی دارچین، تعداد ورود به بازوی بسته نسبت به گروه کنترل به‌صورت معنی‌داری کاهش یافت.

نمودار 1B تفاوت معنی دار گروه‌های دریافت کننده دیازپام ۲ mg/kg ($P=۰/۰۰۸۶$) و غلظت ۴۰۰ mg/kg ($P=۰/۰۰۱۶$) عصاره هیدروالکلی دارچین و همچنین ۲۰۰ mg/kg عصاره هیدروالکلی دارچین ($P=۰/۰۳۱$) در شاخص درصد زمان طی شده در بازوی باز نسبت به گروه کنترل را نشان می‌دهد. همچنین در دو گروه کنترل مثبت و غلظت ۴۰۰ mg/kg عصاره هیدروالکلی دارچین ($P<۰/۰۰۱$) و همچنین ۲۰۰ mg/kg عصاره هیدروالکلی دارچین ($P=۰/۰۰۶۷$) تفاوت معنی‌دار در شاخص‌های زمان طی شده در بازوی باز و بسته در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد.

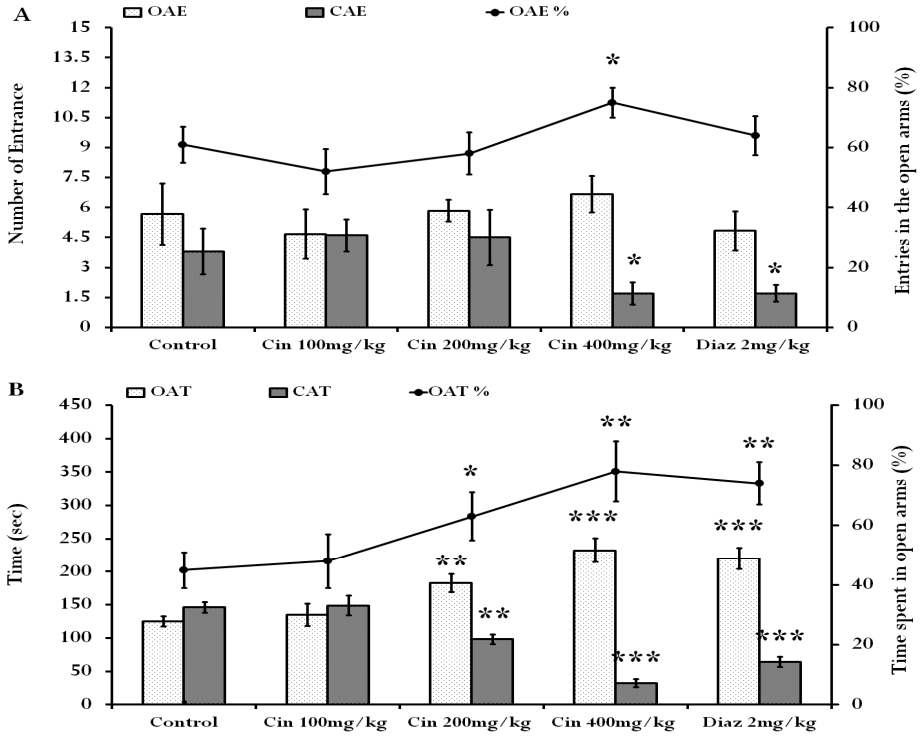
نمودار ۲ نشان دهنده، شاخص‌های تعداد شوک دریافتی($P=۰/۰۴۷$) و تعداد لیس حیوانات ($P=۰/۰۴۱$) است که تنها گروه دیازپام ۲ mg/kg در مقایسه با گروه کنترل اختلاف معنی‌داری را نشان داد.

نمودار ۳ نشان می‌دهد که غلظت ۴۰۰ mg/kg عصاره هیدروالکلی دارچین در مقایسه با گروه کنترل، باعث افزایش زمان شنا کردن ($P=۰/۰۴۸$) و مدت زمان تلاش برای بالا رفتن از دیواره حوضچه ($P=۰/۰۱۲$) شد که نشان دهنده افزایش تحرک و خُلق در این گروه بود.

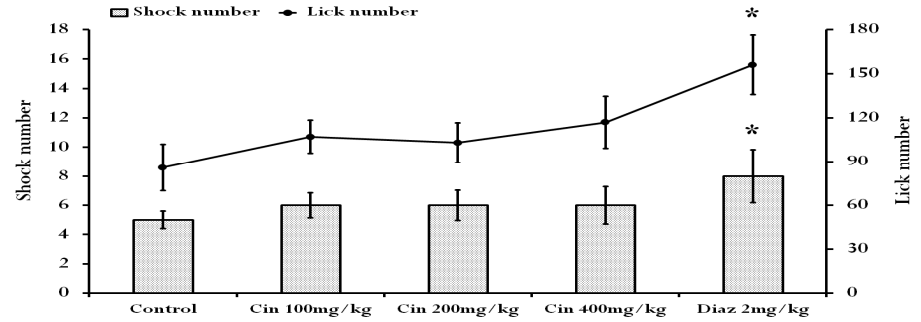
نمودار ۴ نشان دهنده کاهش معنی‌دار زمان بی‌حرکتی در غلظت‌های ۴۰۰ mg/kg ($P=۰/۰۳۰$)، ۲۰۰ ($P=۰/۰۳۲$) عصاره هیدروالکلی دارچین در مقایسه با گروه کنترل است.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir at 16:20 +0330 on Sunday November 22nd 2020]

[DOI: 10.52547/sjku.25.5.1]



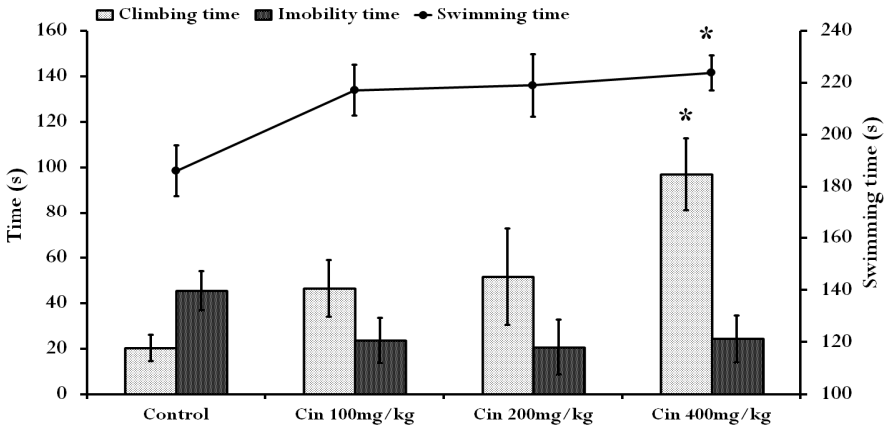
نمودار۱. A مقایسه درصد ورود به بازوی باز، تعداد ورود به بازوی باز و بسته در گروه‌های آزمایش. B درصد زمانی طی شده در بازوی باز، زمان طی شده در بازوی باز و بسته در گروه‌های آزمایش در آزمون مازبعلاوه مرتفع در پنج دقیقه (n=8). *p<0.05,**p<0.01, ***p<0.001 نسبت به گروه کنترل. Cin (*Cinnamomum Zeylanicum*), Diaz (Diazepam) OAE (Open arm entry)، CAE (Close arm entry)، OAT (Open arm time)، CAT (Close arm time).



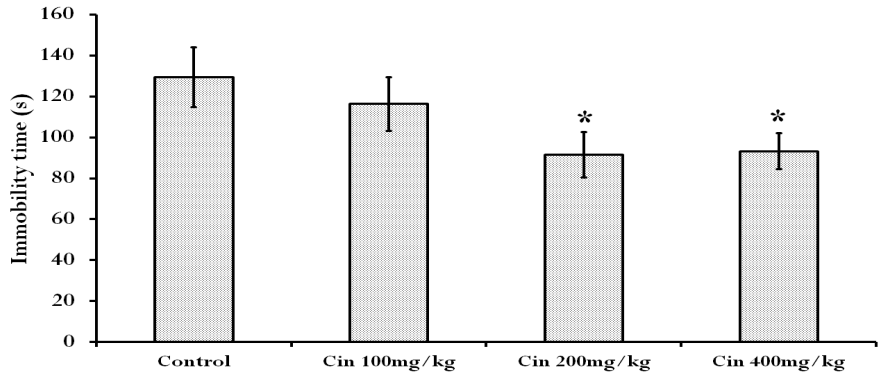
نمودار۲ . مقایسه تعداد شوک‌های دریافتی و لیس در گروه‌های آزمایش در سه دقیقه در تست تعارض‌وگل (n=8). *p<0.05 در مقایسه با گروه کنترل.Cin (*Cinnamomum Zeylanicum*), Diaz (Diazepam)

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir at 16:20 +0330 on Sunday November 22nd 2020]

[DOI: 10.52547/sjku.25.5.1]



نمودار۳ . 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*)



نمودار۴ . مقایسه زمان زمان بی‌حرکتی در گروه‌های مختلف آزمایش در تست آویزان سازی از دُم در مدت زمان پنج دقیقه.

$p<0.05$ (n=8)* در مقایسه با گروه کنترل.Cin (*Cinnamomum Zeylanicum*)

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 در موش‌های سوری شد. در مطالعه حاضر از مدل‌های رفتاری، آزمون شنای‌اجباری و آویزن کردن از دُم 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

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir at 16:20 +0330 on Sunday November 22nd 2020]
[DOI: 10.52547/sjku.25.5.1]

و کاتکول آمین داشته و تنظیم رسپتورهای آلفا دو آدرنرژیک نقش عمده‌ای در این مدل‌ها ایفا می‌کند(۲۳).

مطرح‌ترین تئوری در رابطه با پاتوژنز خُلق 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 خُلق حیوان شدند(۲۹-۲۷). همچنین کافور، گیاه هم خانواده 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 مونوآمینواکسیداز دارای اثرات افزایش دهنده خُلق بود(۳۱و ۳۰).

در این رابطه گزارش شده است ترکیباتی مانند ترپن‌ها، ترکیبات فنلی، آلکالوئیدها و فلاوونوئیدها که در دارچین نیز وجود دارند، نه تنها بر فرآیندهای نورترانسمیتری 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 هیپوکمپ از یک طرف باعث بازسازی سلول‌های مغزی می‌شود و از طرف دیگر بیان ژن متالوتیونین-۳ که یک پروتئینی محافظتی سلول در برابر عوامل توکسیک را در هیپوکمپ افزایش داده و بالقوه می‌تواند یکی از دلایل اثرات ضد-افسردگی دارچین باشد(۳۶و۳۵). 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 خُلقی اضطراب و افسردگی در شنای‌اجباری 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 تثبیت کننده خُلق 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 خُلق 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 پایان نامه‌های (۹۳/۱۰۱) و (۹۳/۱۰۵) دانشجویی پزشکی عمومی استخراج شده، که در آزمایشگاه رفتاری مرکز تحقیقاتی علوم اعصاب انجام شد. هیچ کدام از نویسندگان این مطالعه، افراد و یا مراکز حامی تعارض منافعی برای انتشار این مقاله ندارند.

منابع

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir at 16:20 +0330 on Sunday November 22nd 2020]

[DOI: 10.52547/sjku.25.5.1]

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, Nguelefack-Mbuyo EP, Atsamo AD, Nguelefack 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.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir at 16:20 +0330 on Sunday November 22nd 2020]

[DOI: 10.52547/sjku.25.5.1]

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-Koiij 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-κB activation: Effects upon IκB and Nrf2. Toxicol Appl Pharmacol. 2008;229(2):161-71.
38. Farahbakhsh S, Hatef 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.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir at 16:20 +0330 on Sunday November 22nd 2020]

[DOI: 10.52547/sjku.25.5.1]