مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان/ دوره پانزدهم/ زمستان ۱۳۸۹/ ۵۱-۴۳

بررسی اثرات ضد اضطرابی سیلی مارین مشتق از گیاه خار مریم در موش صحرایی

پریچهر یغمایی[۱]، شهربانو عریان[۲]، جلال صولتی[۳]، خدیجه محمدی[۴]، علی اکبر سالاری[۵]

۱- دانشیار گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران(مؤلف مسؤول) تلفن: ۲۲۰۶۱۰۲۲-۰۲۱

yaghmaei_P@yahoo.com

۲- استاد گروه زیست شناسی، دانشگاه تربیت معلم، تهران، ایران

۳- استادیار گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، کرج، ایران

۴- کارشناسی ارشدگروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران

۵- کارشناس زیست شناسی، باشگاه پژوهشگران جوان، دانشگاه آزاد اسلامی، کرج، ایران

چکیده

زمینه و هدف: اضطراب یک اختلال شایع است که افراد زیادی در جامعه به آن مبتلا هستند و با علائم فیزیولوژیک مانند تاکیکاردی، تعریق، اختلال تنفسی، احساس بی‌حسی و گاهی فلج اندام‌ها و غیره همراه است. هدف از این مطالعه تعیین اثرات ضد اضطرابی سیلی مارین مشتق شده از گیاه خار مریم بر روی موش صحرایی بود.

روش بررسی: در این مطالعه از ۳۵ سر موش نر صحرایی نژاد ویستار با میانگین وزنی (۲۵±۲۵۰) گرم استفاده شد. موش‌ها به ۵ گروه آزمایشی تقسیم شدند. سیلی مارین از شرکت گل دارو تهیه شد و در دوزهای ۳۵، ۷۰، ۱۴۰ و ۲۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بر رت برای تیمار خوراکی (گاواژ) موش‌ها به مدت دو هفته در گروه‌های ۷ تایی (n=۷) استفاده گردید و سپس رفتار گروه‌های مختلف در برابر گروه کنترل ۳۰ دقیقه بعد از تیمار با استفاده از ماز به علاوه شکل مرتفع بررسی شد. موش‌های گروه کنترل حجم مساوی آب دریافت کردند. نتایج به دست آمده با استفاده از SPSS و آزمون آنالیز واریانس تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: نتایج این بررسی نشان داد که سیلی مارین به ترتیب در دوزهای ۳۵، ۷۰ و ۱۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بر رت می‌تواند اضطراب را به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل کاهش دهد.

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌ها به نظر می‌رسد سیلی مارین اثرات ضد اضطرابی دارد و احتمالاً می‌تواند برای کنترل اضطراب استفاده شود.

کلید واژه‌ها: اضطراب، سیلی مارین، خار مریم، رت

وصول مقاله: ۸۹/۵/۳ اصلاحیه مقاله: ۸۹/۸/۱۵ پذیرش مقاله: ۸۹/۸/۲۹

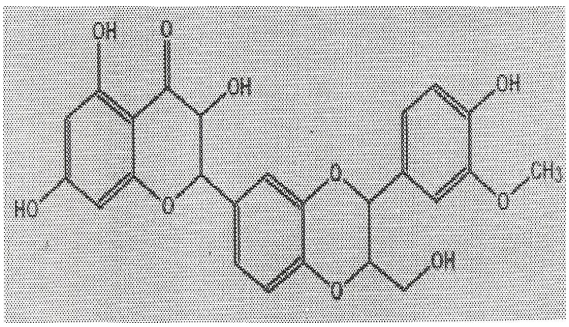
مقدمه

اضطراب یک احساس ملال‌آور است که خطری نامعلوم و مبهم را تداعی می‌کند. این حالت ذهنی با علائم جسمی و بدنی مانند احساس فشردگی در قفسه سینه و گلو، اشکال در تنفس، تپش قلب، گیجی، آشفتگی روانی و تعریق همراه است. سطوح پایین اضطراب می‌تواند موجب تسلط فرد بر محیط شود و آگاهی او را از تهدید بالقوه افزایش دهد. اما اضطراب شدید، تداوم رفتاری فرد را بر هم می‌زند و از پاسخ منطقی وی جلوگیری می‌کند. اضطراب یکی از شایع‌ترین اختلال‌های روانی است. شیوع آن در طول زندگی در زنان ۳۰/۵ و در مردان ۱۹/۲ درصد می‌باشد (۲و۱).

در مناطق مختلف دنیا، گیاهان و ترکیب‌های گیاهی گوناگونی به طور سنتی و در کنار داروهای

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-01]

شیمیایی، برای کنترل و درمان اضطراب استفاده می‌شوند. سیلی مارین از عصاره دانه گیاه خار مریم[1] به دست می‌آید. Silybum marianum (Milk thistle) خار مریم گیاهی یک ساله یا دو ساله از خانواده کاسنی[2] است که به طور طبیعی در برخی قسمت‌های اروپا تا آسیا و در برخی قسمت‌های ایالات متحده رشد می‌کند (۳). این گیاه اغلب در مناطق معتدل و گرمسیر می‌روید. در ایران در کرند غرب، آبادان، بوشهر، کازرون، گرگان، گنبد، برازجان، مازندران، آذربایجان، لرستان، شوش و حمیدیه و همه جا در کنار جاده‌های متروک و اراضی بایر می‌روید. سیلی مارین مخلوطی از شش فلاونولیگنان سیلی بین A، سیلی بین B، ایزوسیلی بین (A و B)، سیلی دیانین، تاکسی فولین و سیلی کریستین است (۴). سیلی بین بخش عمده سیلی مارین یعنی حدود ۵۰ تا ۷۰ درصد آنرا تشکیل می‌دهد (شکل ۱).



شکل ۱: ساختمان شیمیایی Milk thistle (Silybum marianum)(۱۱)

به طور سنتی از این گیاه برای افزایش ترشح شیر، اختلالات قاعدگی، افسردگی، احتقان کبد، طحال و کلیه‌ها و نظایر آن استفاده شده است (۴). اثرات فارماکولوژیکی متعددی از جمله اثرات آنتی اکسیدانت، ضدسرطان و محافظت سلول‌های کبد در برابر بسیاری از سموم کبدی به این گیاه نسبت داده شده است (۴ و ۳). سیلی مارین همچنین دارای خاصیت ضد التهابی (۵) و ضد فیبروتیک (۶) می‌باشد. مشخص شده که این خواص مربوط به فلاونولیگنان‌های مختلف در سیلی مارین است. سیلی بین دارای اثرات شبه استروژنی می‌باشد و ساختاری شبیه استروژن دارد که می‌تواند به گیرنده‌های استروژنی متصل شود وآنها را فعال نماید (۷ و ۶).

مطالعه موریل در سال ۲۰۰۲ نشان داده که این ماده در درمان و ترمیم هپاتوسیت‌های آسیب دیده و عملکرد نرمال کبدی نقش دارد (۸) و با تثبیت غشا و تکثیر مجدد سلول‌های کبدی، کبد را در مقابل اثرات مضر و زیان‌آور و انواع سموم موجود که انسان روزانه با آنها روبروست در محیط زندگی حفاظت می‌کند (۹).

همچنین مطالعات ونگ و همکارانش نشان داده که سطح آلانین ترانس آمیناز (ALT، آسپارتات ترانس آمیناز (AST) در سرم خون بیمارانی که دچار تخریب کبدی هستند توسط این ماده به حالت نرمال بر می‌گردد (۱۰). اثرات حفاظت سلولی سیلی مارین وابسته به خواص آنتی اکسیدانی و جارو کردن رادیکال‌های آزاد آن می‌باشد و می‌تواند به طور مستقیم با اجزاء غشاء سلولی واکنش داده و سبب جلوگیری از هرگونه ناهنجاری در ترکیب لیپیدهای مسؤول حفظ سیالیت نرمال غشاء گردد (۱۱). یغمایی و همکاران، در مطالعه‌ای نشان دادند که سیلی مارین از طریق تکثیر سلولی و بقاء و مهاجرت سلول‌ها و تشکیل مدارها در هیپوکامپ مغز موش بر یادگیری احترازی غیر فعال در موش صحرایی نر مؤثر است (۱۲). ونگ و چانگ، نشان دادند که سیلی مارین به طور مؤثری از یاخته‌های عصبی دوپامینرژیک، به وسیله جلوگیری از فعالیت میکروگلیا

1. Silybum marianum L.
2. Asteraceae

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-01]

محافظت می‌کند (۱۳). به علاوه این عصاره از یاخته‌های هیپوکمپال اولیه در برابر اوپوپتوسیس (مرگ سلولی) محرک و اکسایشی محافظت می‌کند (۱۴). نشان داده شده که سیلی مارین غلظت نور اپی نفرین، سروتونین و دوپامین را در برخی مناطق مغز موش کوچک، افزایش داده است (۳). بنابراین در این تحقیق، اثر ضد اضطرابی سیلی مارین مشتق شده از دانه گیاه خار مریم، به روش آزمون ماز به علاوه شکل، بررسی گردید.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی ۳۵ موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با وزن تقریبی ۲۲۵-۲۰۰ گرم از مؤسسه سرم سازی رازی تهیه و در شرایط نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و دمای ۲۵-۲۴ درجه سانتی‌گراد نگه داری شدند و آب و غذای کافی در تمام مدت در اختیار آنها قرار گرفت. به منظور انجام آزمایشات حیوانات به صورت تصادفی به گروه‌های ۷ تایی تقسیم شده و یک ساعت قبل از انجام آزمایش برای سازگاری بیشتر به آزمایشگاه منتقل می‌شدند. موش‌های صحرایی به صورت تصادفی در گروه‌های آزمایشی (۷ تایی) زیر قرار گرفتند:

۱-گروه کنترل که آب و غذا در اختیار داشتند و فقط آب را به عنوان حلال به میزان ۳ میلی‌لیتر دریافت می‌کردند.

۲- گروه تجربی (۱) تیمار با دوز ۳۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم بر رت سیلی مارین.

۳-گروه تجربی(۲) تیمار با دوز ۷۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بر رت سیلی مارین.

۴-گروه تجربی(۳) تیمار با دوز ۱۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بر رت سیلی مارین.

۵-گروه تجربی(۴) تیمار با دوز ۲۸۰ میلی‌گرم بر کیلو گرم بر رت سیلی مارین.

سیلی مارین از شرکت گل دارو اصفهان تهیه گردید و این ماده برای مصرف خوراکی به صورت گاواژ در آب حل شد و طی دو هفته در دوزهای مختلف برای تیمار موش‌ها مورد استفاده قرار گرفت.

برای ارزیابی اضطراب از دستگاه ماز مرتفع بعلاوه‌ای شکل Elevated plus-maze استفاده شد . این ابزار از جنس چوب دارای دو بازوی باز و دو بازوی بسته به ابعاد ۵۰cm×۱۰cm که این چهار بازو به یک کفه مرکزی به ابعاد ۱۰cm×۱۰cm منتهی می‌شود و ارتفاع آن از سطح زمین ۵۰cm است. این مدل آزمون اضطراب با توجه به غیر شرطی بودن نیازی به آموزش و یادگیری حیوان ندارد. موش‌ها در آغاز آزمایش در محدودهٔ مرکزی دستگاه روبروی بازوی باز قرار می‌گرفتند و طی مدت ۵ دقیقه، زمان سپری شده در بازوی باز و بسته و تعداد دفعات ورود به هر دو بازو به صورت جداگانه ثبت می‌شدند و درصد زمان سپری شده در بازوی باز (%Open Arm Time: %OAT)، درصد ورود به بازوی باز (%Open Arm Entries: %OAE) و میزان فعالیت حرکتی (Locomotor Activity) به عنوان عوامل استاندارد سنجش اضطراب به شکل زیر محاسبه می‌شدند (۱۷-۱۵).

زمان سپری شده در بازو باز= زمان ماندن در بازوی باز/تقسیم بر زمان ماندن در بازوهای باز و بسته × ۱۰۰

ورود به بازو باز= تعداد ورود به بازوی باز تقسیم بر تعداد ورود به بازوهای باز و بسته × ۱۰۰

فعالیت حرکتی= تعداد ورود به بازوی باز+ تعداد ورود به بازوی بسته

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-01]

در روز آزمایش ۳۰ دقیقه پس از آخرین تیمار خوراکی (گاواژ) میزان سطح اضطراب موش‌های صحرایی به وسیله ماز به علاوه‌ای شکل مرتفع به مدت ۵ دقیقه مورد ارزیابی قرار گرفته و شاخص های استاندارد اضطراب از طریق مشاهده آنها ثبت می‌گردید. افزایش ورود به بازوهای باز و نیز مدت زمان سپری شده در آن به عنوان شاخص کاهش اضطراب تلقی و قضاوت در مورد اختلاف معنی‌دار سطح اضطراب بدین صورت بود که اگر همزمان هر دو شاخص تعداد ورود به بازوی بازو مدت زمان سپری شده در آن، در یک جهت کاهش یا افزایش می‌یافت و یا حداقل یکی از آنها تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل داشت، به عنوان تغییر معنی‌دار سطح اضطراب لحاظ می‌گشت.

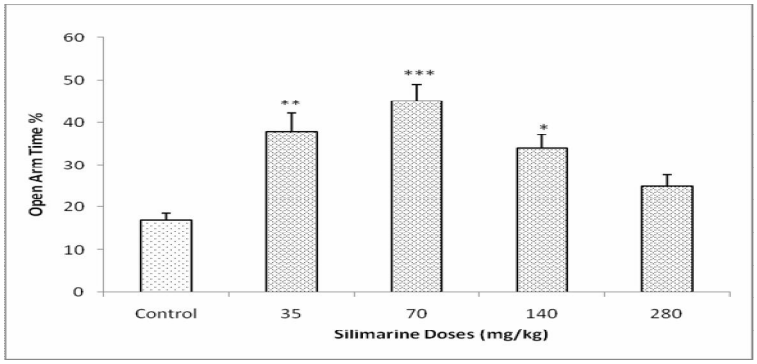
داده‌های بدست آمده از آزمایشات با استفاده از نرم افزار SPSS و آنالیز واریانس یک طرفه محاسبه و P<۰/۰۵ به عنوان ملاک معنی‌دار بودن در نظر گرفته شد. داده‌ها به صورت میانگین و انحراف استاندارد از میانگین (Mean±SEM) ارائه شد.

یافته‌ها

نتایج بدست آمده از این مطالعه در کل حاکی از آن بود که مدت زمان سپری شده و دفعات ورود رت‌ها به بازوی باز در دوزهای ۳۵، ۷۰ و ۱۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بر رت معنی‌دار بوده که میزان معنی‌داری آنها به ترتیب p<۰/۰۱، P<۰/۰۰۱، P<۰/۰۵ نسبت به گروه کنترل بود. ولی تغییر معنی‌داری در میزان فعالیت حرکتی موش‌های تیمار شده نسبت به گروه کنترل مشاهده نشد (نمودارهای ۱ تا ۳).

درصد ورود به بازوی باز

دوز ۷۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بر رت سیلی مارین باعث افزایش مدت زمان سپری شده در بازوهای باز گردید. همچنین سیلی مارین در دوزهای ۳۵ و ۱۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بر رت باعث افزایش مدت زمان سپری شده در بازوهای باز گشت که این مدت نسبت به دوز ۷۰، کمتر بود. بنابراین دوز ۷۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بر رت سیلی مارین بیشترین میزان معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل از خود نشان داد، که این امر در واقع بیانگر کاهش اضطراب حیوان به طور قابل توجه نسبت به دیگر دوزهای مصرفی بود. البته لازم به ذکر است که سیلی مارین در دوزهای ۳۵ و ۱۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بر رت نیز افزایش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل از خود نشان داد ولی اثرات ضد اضطرابی کمتری نسبت به گروه ۷۰ داشت (نمودار۱).

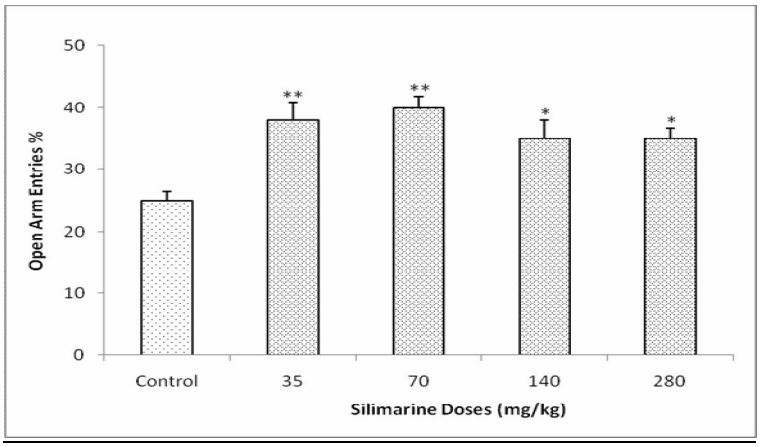


نمودار۱: مقایسه اثر دوزهای مختلف سیلی مارین بر روی زمان سپری شده در بازوی باز در تست ماز بعلاوه‌ای شکل مرتفع، هر ستون نشان دهنده Mean±S.E.M می‌باشد.
N= ۷ ***P<۰/۰۰۱ و **P<۰/۰۱، *P<۰/۰۵

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-01]

تعداد دفعات ورود به بازوی باز

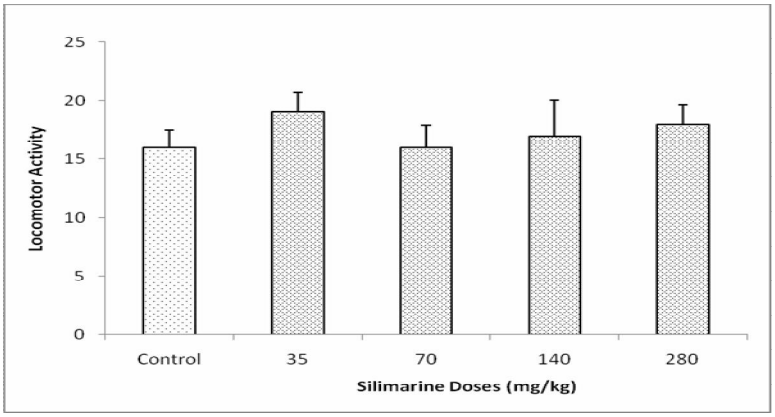
دوزهای مصرفی ۳۵ ،۷۰، ۱۴۰ و ۲۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از سیلی مارین باعث افزایش در تعداد دفعات ورود به بازوی باز در تست ماز بعلاوه شکل مرتفع نسبت به گروه کنترل گردید. دوزهای مصرفی ۳۵ و ۷۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از سیلی مارین باعث افزایش معنی‌داری ($P<۰/۰۱$) در تعداد دفعات ورود به بازوی باز در تست ماز بعلاوه شکل مرتفع گردید و دوزهای مصرفی ۱۴۰ و ۲۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از سیلی مارین نیز باعث افزایش تعداد دفعات ورود به بازوی باز با معنی‌داری $P<۰/۰۵$ گشت که اثرات ضد اضطرابی کمتری نسبت به دوزهای ۳۵ و ۷۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سیلی مارین داشت (نمودار۲).



نمودار۲: مقایسه اثر دوز های مختلف سیلی مارین بر روی تعداد دفعات ورود به بازوی باز در تست ماز بعلاوه ای شکل مرتفع، هر ستون نشان دهنده Mean±S.E.M می باشد.
N= ۷ **P<۰/۰۱ و *P<۰/۰۵

میزان فعالیت حرکتی

دوزهای مصرفی ۳۵، ۷۰، ۱۴۰ و ۲۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بر رت از سیلی مارین اثر معنی‌داری بر روی میزان فعالیت‌های حرکتی در تست ماز بعلاوه شکل مرتفع نداشت (نمودار۳).



نمودار۳: مقایسه اثر دوزهای مختلف سیلی مارین بر روی میزان فعالیت‌های حرکتی در تست ماز بعلاوه‌ای شکل مرتفع، هر ستون نشان دهنده Mean±S.E.M می‌باشد.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-01]

بحث

نتایج این تحقیق نشان داد که سیلی مارین با دوزهای مختلف اثر ضد اضطرابی اعمال می‌کند و این اثر به علت دارا بودن خاصیت آنتی اکسیدانی و یا اثر بر رسپتورهای سروتونین بخصوص خانواده $5HT_{1A}$ می‌باشد.

مطالعات گسترده‌ای در رابطه با اثرات مواد اگزوژن (داروها، موادشیمیایی، عصاره‌های گیاهی و...) بر روی رفتارهای فیزیولوژیک موجودات مختلف انجام گرفته است و از آنجایی که تحقیق حاضر در جستجوی اثرات سیلی مارین مشتق از گیاه خار مریم، بر روی سیستم پیچیده مغزی می‌باشد، فعالیت‌هایی که در رابطه با اضطراب هستند مد نظر قرار گرفته شد. Schmitt-schilling در سال ۲۰۰۵ گزارش کرده است که مغز به دلیل مصرف بالای اکسیژن، یک عضو بسیار آسیب‌پذیر نسبت به عوامل اکسیدکننده می‌باشد. افزایش مصرف اکسیژن ممکن است منجر به استرس اکسیداتیو گردد. در داخل سلول، محصولات عادی متابولیسم اکسیژن، رادیکال‌های آزاد مثل سوپر اکسید (o_2^-) و هیدروکسیل (OH^-) می‌باشند. بعلاوه دیگر مولکول‌ها نظیر H_2O_2 وآب و پراکسی نیتریت ($ONOO^-$) قادر به تولید رادیکال‌های آزاد هستند. همزمان بودن متابولیسم‌های فعال داخل سلولی سبب تولید اکسیژن فعال (ROS)[1] و قطعات نیتروژنی فعال (RNS)[2] می‌گردد. استرس اکسیداتیو در اثر عدم تعادل بین میزان تولید RNS وROS ایجاد می‌شود. حمله رادیکال‌های آزاد RNS وROS سبب آسیب به سلول‌ها از طریق اکسیده کردن پروتئین‌ها و لیپیدهای غشاء و همچنین DNA می‌گردد. سلول‌های عادی دارای مکانیسم‌های متعدد برای حفاظت خود در مقابل این حملات می‌باشند. در کنار گلوتاتیون و ویتامین C وE، اصلی‌ترین دفاع سلولی از طریق آنزیم‌های اکسیداتیو و فلاونوئیدها است (۱۸).

Gazak درسال ۲۰۰۷ گزارش کرده است که سیلی مارین شامل انواع مواد شیمیایی دارای خواص آنتی اکسیدانی است و کاهش دهنده استرس اکسیداتیو و محافظ سلولها در برابر آپوپتوزیس است. تیمار با سیلی مارین باعث افزایش معنی‌داری در رشد سلولهای نورونی PC-12 بعد از تیمار می‌گردد (۵).

Kitter در سال ۲۰۰۲ اثرات سیلی مارین بر روی بقاء سلول‌ها را مورد بررسی قرار داده و نتیجه گرفته است که سیلی مارین از آپوپتوزیس سلول‌های PC-12 از طریق تقویت عمل NGF ممانعت می‌کند. رادیکال‌های آزاد مثل سوپر اکسید، رادیکال هیدروکسیل (OH^-)، پر اکسید هیدروژن (H_2O_2) و رادیکال‌های ایجاد شده در اثر پراکسیداسیون لیپیدها می‌توانند سبب آسیب به بافت عصبی و در نتیجه بیماری‌های نورودژنرتیو[3] از جمله صرع، اسکیزوفرنی، پارکینسون و آلزایمر گردند (۱۹). یک یا چند آنتی اکسیدان که در عصاره خار مریم وجود دارند مسئول اثرات حفاظت نورونی می‌باشند. فعالیت قوی آنتی اکسیدانی سیلی مارین سبب افزایش گلوتاتیون سلولی و تحریک تولید سوپر اکسید دیسموتاز (SOD)[4] و گلوتاتیون پراکسیداز (GPX)[5]، کاتالاز (CAT)[6] در مغز رت‌ها می‌گردد (۲۰). از آنجایی که بافت مغز و سیستم

1 .Reactive oxygen species
2 . Reactive nitrojen species

3 .Neurodegemerative
4 .superoxide dismotase
5 .Glutationperoxidase
6 .Catalase

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-01]

عصبی به علت سرشار بودن از آهن و چربی از سایر بافت‌های بدن بیشتر در معرض آسیب رادیکال‌های آزاد قرار می‌گیرند (۲۱)، بنابراین در تجربیات ما احتمالاً سیلی مارین با خواص آنتی‌اکسیدانی خود، مغز و سایر بافت‌های بدن را از آسیب رادیکال‌های آزاد حفاظت می‌کند. همچنین احتمالاً سیلی‌مارین با کاهش استرس اکسیداتیو و محافظت از سلولها در برابر آپوپتوزیس باعث حفاظت از نورون‌های سروتونرژیک و کاهش اضطراب شده است.

Wang در سال ۲۰۰۲ مشخص کرده است که سیلی مارین با خواص ضد التهابی خود از تولید عوامل التهاب‌زا مانند فاکتور نکروز توموری (TNF-α)[1] جلوگیری می‌کند و سبب کاهش آسیب به نورون‌های دوپامینرژیک و سروتونرژیک می‌گردد و اعمال حفاظتی سیلی مارین بر روی نورون‌های دوپامینرژیک و سروتونرژیک در مقابل سمی شدن لیپوساکاریدها را اثبات کرد (۱۳). با توجه به اینکه دوپامین قادر به تحریک ترشح ACTH به وسیله هیپوفیز می‌باشد و این نوروترنسمیتر در کاهش اضطراب نقش دارد. بنابراین در تجربیات ما احتمالاً سیلی مارین از طریق اثرات MAO حفاظتی آن بر روی نورون‌ها توانسته است موجب کاهش اضطراب شود.

همچنین نشان داده شده است که تاکسی فولین به طور مؤثر، فعالیت آنزیم MAO را مهار می‌کند (۲۳و۲۲). و سیلی مارین می‌تواند میزان نور اپی نفرین، سروتونین و دوپامین را در برخی مناطق مغز موش کوچک افزایش دهد (۳). از آنجایی که تاکسی فولین یکی از اجزاء سیلی مارین می‌باشد، احتمالاً با مهار آنزیم MAO موجب افزایش سروتونین و کاتکول آمین‌ها در فضای سیناپسی شده و توانسته است موجب کاهش اضطراب شود.

سیستم سروتونرژیک نقش بسیار مهمی را در اختلال‌های عصبی اضطراب و افسردگی بازی می‌نماید. نقش اساسی گیرنده‌های سروتونین بخصوص خانواده $5HT_{1A}$ در یافته‌های وسیع، شامل مطالعات رفتاری، ژنتیکی و داده‌های آسیب‌های نورونی مشخص شده است. اخیراً دریافته‌اند که کاهش سطح گیرنده‌های $5HT_{1A}$[2] باعث افزایش اضطراب می‌گردد (۲۴). در میان تمام گیرنده‌های سروتونین، گیرنده $5HT_{1A}$ نقش مهمی در ایجاد اختلال اضطراب بازی می‌کند و این حقیقت که برخی آگونیست‌های گیرنده $5HT_{1A}$ دارای خاصیت ضد اضطرابی هستند از این موضوع حمایت می‌کند (۲۷-۲۵). سیلی بین به عنوان یکی از فلاولیگنان‌های سیلی مارین ساختاری شبیه به استروژن دارد و دارای اثرات استروژنیک است که می‌تواند به گیرنده‌های استروژنی متصل شود (۱۶و۹و۷). استروژن یک آگونیست سروتونین می‌باشد که با وجود گیرنده‌های استروژنی در هسته رافه میانی (MRN) بر روی عملکرد و تنظیم فعالیت نورون‌های سروتونرژیک مؤثر است و با تغییر در عملکرد $5\text{-}HT_{1A}$ بر روی اضطراب اثر می‌گذارد و آگونیست و آنتاگونیست گیرنده $5\text{-}HT_{1A}$ می‌تواند اثرات اضطرابی و یا ضد اضطرابی داشته باشد (۲۸و۵و۱). با توجه به اینکه سروتونین یک نوروترانسمیتر مهم در کنترل اضطراب است بنابراین احتمالاً سیلی مارین به علت شباهت ساختاری با استروژن بتواند مشابه آن عمل کند و باعث کاهش اضطراب گردد.

1 .Tumor necrosis factor α

2 .5-Hydroxytryptamine(serotonin)1A receptor

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-01]

مطالعات Gross نشان داده است که هورمونهای استروئیدی مانند کورتیزول و استروژن می‌توانند بیان گیرنده $5\text{-}HT_{1A}$ را مدوله کنند (۲۹). بنابراین در مقایسه با این تجربیات، در تحقیق ما احتمال می‌رود سیلی مارین با ساختار استروئیدی خود از طریق گیرنده‌های $5\text{-}HT_{1A}$ موجب کاهش اضطراب شده است که با یافته‌های فوق مطابقت دارد.

نتیجه گیری

گیرنده $5HT_{1A}$ نه تنها در اضطراب وافسردگی بلکه در تنظیم حالت‌های فیدبکی و رفتارهایی مانند ترس، حالت‌های تهاجمی و هیجانات آنی نقش دارد، لذا احتمال می‌رود که سیلی بین و یا سیلی مارین به دلیل شباهت ساختاری با استروژن بر سیستم سروتونرژیک واسطه‌گری نموده، از این طریق موجب تعدیل اثرات آن بر رفتارهای اضطرابی شده است و ازطریق مسیر سروتونرژیک و اتصال به گیرنده $5\text{-}HT_{1A}$ عمل نموده است. البته برای تعیین دیگر عوامل و سیستم‌های نورو ترنسمیتری درگیر، مطالعات بیشتری لازم است.

تشکر و قدر دانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه برای اخذ درجه کارشناسی ارشد بوده است که در دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات و با همکاری و مساعدت بخش تحقیقات فیزیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحدکرج صورت پذیرفت و از تمامی کسانی که در انجام این تحقیق همکاری صمیمانه‌ای با ما داشته‌اند، تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

References

1. Kaplan HI, Sadock BJ. Synapsis of psichiatery. NewYork: Williams & Wilkins, 1998. p. 581-5.
2. Mora S, Millán R, Lungenstrass H. Díaz-Veliz G, Morán J.A, Herrera-Ruiz and M. The hydroalcoholic extract of salvia elegans induces anxiolytic- and antidepressant- like effects in rats. J Ethnopharmacol 2006; 106: 76-81.
3. Osuchowski MF,Johnson VJ, He Q and Sharma RP. Alteration in regional brain neur- otransmitters by silymarin, a natural antioxidant flavonoid mixture, in BALB/c mice. Pharm Biol 2004; 42: 384-9.
4. DerMarderosian A. The review of natural products. 1st ed.Facts and Comparisons: St. Louis. 2001.p. 405-9.
5. Gazak R, Wahterova D and Kren V. Silybin and Silymarin. New and emerging applications in medicine. Current Medicinal Chemistry 2007; 14: 1-23.
6. Gebhardt R.Oxidative stress, plant-derived antioxidants and liver fibrosis. Planta Med 2002; 65: 289-90.
7. Kummer V, Maskova J, Canderle J, Zraly Z.Estrogenic effects of silymarin in ovariectomized rats. Vet Med-Czech 2001; 46: 17-23.
8. Muriel P, Mourelle M. Prevention by silymarin of membrane alterations in acute ccl_4 liver damage. Apple Toxical 2002; 10: 275-9.
9. Leo R, Lucker PW. Pharmacokinetic studies with silymarin in hunan serum and bile. Exp Clin Pharmacol 2003; 10: 655-61.
10. Wang M, Grunge, L. Tao, J. Hepatoprotective properties of silymarin herbal preparation on ethanol-induced liver damage. Fitoterapia 2002; 67: 167-71.
11. Pardhan SC, Giirish C. Hepatoprotective Herbal Durg. Silymarin from experiment pharmac o logy to clinical medicine. J Med Res 2006; 124: 491-504.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-01]

12. Yaghmaei P, Parivar K, Masoudi A, Darab M, Amini E. The effect of silymarin on passive avoidance learning and pathological changes in hippocampal CA1 and DG regions in male Wistar rats offspring. J Asi Natur Prod Res. 2009; 11: 514-22.
13. Wang MJ, Lin WW, Chen HL, Chang YH, OU HC, Kuo JS. Silymarin protects dopaminergic neurons against lipopolysaccharide induced neurotoxicity by inhibiting microglia activation. Eur J Neurosci 2002; 16: 2103-2112.
14. Kitter S, Wilasrusmee S, Pedersen WA, Mattson MP, Straube-West K, Wilasrusmee, C, and et al. D S Neurotrophic and neuropotective effect of milk thistle (silybum marianum) on neurons in culture. J Mol Neurosci 2002;18: 265.
15. Faria MS, Muscara MN, Morono JH. Acute inhibition of nitric oxide synthesis induces anxiolysis in the plus maze test.Eur J Pharmacol 26: 323: 2002; 5-18.
16. Pinheiro SH, Zangrossi H Jr, Del-Ben CM, Graeff FG._Elevated mazes as animal models of anxiety: effects of_serotonergic agents. An Acad Bras Cienc 2007; 79: 71-85.
17. Zarrindast MR, Solati J, Oryan S, Parivar K. Effect of intra-amygdala injection of nicotine and gaba receptor_agents on anxiety-like behavior in rats. Pharmacology 2008; 82: 276-284.
18. Schmitt-Schilling S. Flavonoids and the aging brain. J Physiology and Pharmacology 2005; 56; 23-36.
19. Kitter S, Wilasrusmee S, Pedresen WA, Mattson MP, Strabe-West K, Williams C, and et al. Neurotrophic and neuroprotective effect of milk thistle (Silybum marianum) on neurons in culture. J Molec Neurosci 2002; 18: 265-269.
20. Sunil KM, Asok M, Nguyen TV, Bharat BA. Silymarin suppresses TNF-induced activation of NF-Kb, c-Jun N-Terminal Kinase, and Apoptosis. J Molecul Biol 1999; 18: 6800-6809.
21. Girhari L, Guptu and Rana AC. Plant withania somnifera (Ashwagandha): A Review. Pharmacol 2007; 1: 129-136.
22. Mazzio EA, Harris N, and Soliman KFA. Food constituents attenuate monoamine oxidase and peroxide levels in C6 astrocyte cells. Planta Med 1998; 64: 603-6.
23. Quaglia MG, Bossu E, Donati E, Mazzanti G and Brandt A. Determination of silymarin in the extract from the dried silybum marianum fruits by high performance liquid chromatography and capillary electrophoresis. J Pharm Biomed Anal 1999; 19: 435-42.
24. Kasper MD. The serotonin-1A receptor in anxiety disorders. Biol Psychiatry 2009; 66; 627-635.
25. Goldberg HL, Finnerty RJ. The comparative efficacy of buspirone and diazepam in the treatment of anxiety. Am J Psychiatry 1979; 136: 1184-1187.
26. Azmitia EC, Gannon PJ, Kheck NM, Whitaker-Azmitia PM. Cellular localization of the 5-HT1A receptor in primate brain neurons and glial cells. Neuro Psychopharmacology 1996; 14: 35-46.
27. Artigas F, Adell A, Celada P: Pindolol augmentation of antidepressant response. Curr Dru Targ 2006; 7: 139-147.
28. Andrade TG, Nakmuta JS, Avanzi V, Graeff FG. Anxiolytic effect of estradiol in the median raphe nucleus mediated by 5-HT1A receptors. Behavioural Brain Research 2005; 163: 18-25.
29. Gross C, Santarelli L, Brunner D, Zhuang X, Hen R 2000. Altered fear circuits in 5-HT(1A) receptor KO mice. Biol Psychiatry 2000; 48: 1157-1163.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-01]