DOI: 10.22034/30.5.1

Effect of Hydroalcoholic Extract of Cinnamomum Zeylanicum on Apoptosis in the Right Prefrontal Cortex and Hippocampus of Male Rats in an Animal Model of Depression.

Maryam Hoseinian[1], Esmael Izadpanah[2], Fardin Fathi[3*], Mohamad Raman Moloudi[4]

1. MSc of Anatomy, Student Research Committee, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran. ORCID ID: 0009-0000-8221-9935
2. 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. Professor of Anatomy, Neurosciences Research Center, Research Institute for Health Development, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran. (Corresponding Author), Tel: +988733664653 Email: farfath@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-4648-5598.
4. Associate Professor of Physiology, Neurosciences Research Center, Research Institute for Health Development, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran. (Corresponding Author) Tel: 9887336646748498, Email: x.moloudi@gmail.com, ORCID ID: 0000-0003-2883-5213

ABSTRACT

Background and Aim: Depression is one of the most common stress-related mood disorders. Cinnamon, a widely used food spice, possesses various medicinal properties, including antioxidant, sedative, mood-enhancing and neuroprotective effects. In this study, the effects of cinnamon hydroalcoholic extract on apoptosis in the prefrontal cortex and hippocampus were investigated using an animal model of depression.

Materials and Methods: Forty male Wistar rats (250 ± 25 g) were randomly divided into five groups: sham (receiving saline and DMSO. ip for 28 days), control (receiving saline and DMSO. ip for 28 days simultaneously with the depression induction protocol), positive control (receiving imipramine, 15 mg/kg, ip for 28 days simultaneously with the depression induction protocol), and two treatment groups (receiving cinnamon hydroalcoholic extract at concentrations of 200 and 400 mg/kg, ip for 28 days simultaneously with the depression induction protocol). On days 0, 7, 14, and 28, the animals were subjected to forced swimming and sucrose preference tests. On day 29, after anesthesia induction, the right prefrontal cortex and hippocampus were isolated to examine apoptosis. Behavioral and apoptosis data were analyzed using one-way ANOVA.

Results: The cinnamon hydroalcoholic extract (200 and 400 mg/kg) and imipramine (15 mg/kg) improved depression-induced behavioral symptoms by altering the indices of the forced swimming test compared to the control group. Furthermore, the cinnamon extract at 400 mg/kg significantly increased sucrose preference and decreased the percentage of TUNEL-positive cells in the right prefrontal cortex ($P<0.05$).

Conclusion: The hydroalcoholic extract of cinnamon, particularly at the 400 mg/kg dose, showed antidepressant-like and neuroprotective effects with behavioral consequences and reduced neuronal apoptosis in the right prefrontal cortex, indicating its potential as a promising complementary agent for the management of depressive disorder.

Key words: Apoptosis, Cinnamomum Zeylanicum, Depression, Forced swim test, Sucrose test.

Received: Sep 28, 2025 **Accepted:** Nov 26, 2025

How to cite the article: Maryam Hoseinian, Esmael Izadpanah, Fardin Fathi, Mohamad Raman Moloudi. Effect of Hydroalcoholic Extract of Cinnamomum Zeylanicum on Apoptosis in the Right Prefrontal Cortex and Hippocampus of Male Rats in an Animal Model of Depression. SJKU 2025;30(5):1-14. DOI: 10.22034/30.5.1

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-Non Commercial 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 on 2026-06-24]

[DOI: 10.22034/30.5.1]

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان / دوره سی /آذر و دی ۱۴۰۴/۱۴-۱

DOI: 10.22034/30.5.1

بررسی اثر عصاره هیدروالکلی دارچین بر میزان آپوپتوز در قشر پره‌فرونتال راست و هیپوکامپ موش صحرایی نر در مدل حیوانی افسردگی

مریم حسینیان[۱]، اسماعیل ایزدپناه[۲]، فردین فتحی [۳*]، محمد رامان مولودی [۴]

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد آناتومی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران. کد ارکید: ۹۹۳۵-۸۲۲۱-۰۰۰۰-۰۰۰۹

۲. استاد فیزیولوژی، مرکز تحقیقات علوم سلولی و مولکولی، پژوهشکده توسعه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران.

کد ارکید: x ۹۰۶ -۸۰۹۰-۰۰۰۱-۰۰۰۰

۳.استاد آناتومی، مرکز تحقیقات علوم سلولی و مولکولی، پژوهشکده توسعه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران. (نویسنده مسئول) پست الکترونیک farfath@gmail.com, تلفن: ۰۸۷۳۳۶۶۴۶۵۳، کد ارکید: ۵۵۹۸-۴۶۴۸-۰۰۰۲-۰۰۰۰

۴.دانشیار فیزیولوژی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، پژوهشکده توسعه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران. (نویسنده مسئول)، پست الکترونیک x.moloudi@gmail.com, تلفن: ۰۸۷۳۳۶۶۴۶۷۴داخلی ۸۴۹۸ کد ارکید: ۵۲۱۳-۲۸۸۳-۰۰۰۳-۰۰۰۰

چکیده

زمینه و هدف: افسردگی یکی از شایعترین اختلالات خُلقی مربوط به استرس است. دارچین ماده‌ای به‌عنوان چاشنی غذایی با خواص داروئی و اثرات آنتی‌اکسیدانی، آرام بخشی، افزایش‌دهنده خُلق و محافظ نورونی است. در این مطالعه اثر عصاره هیدروالکلی دارچین بر آپوپتوز در قشر پره‌فرونتال و هیپوکامپ در مدل حیوانی افسردگی بررسی شد.

مواد و روش‌ها: ۴۰ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار، در محدوده وزنی ۲۵±۲۵۰ گرم به‌صورت تصادفی در ۵ گروه شامل شم (دریافت ۲۸ روز سالین و DMSO به‌صورت داخل صفاقی)، کنترل (دریافت ۲۸ روز سالین و DMSO به‌صورت داخل صفاقی همزمان با پروتکل القای افسردگی)، کنترل مثبت (دریافت ۲۸ روز ایمی پرامین mg/kg ۱۵ به‌صورت داخل صفاقی همزمان با پروتکل القای افسردگی) و دو گروه تیمار (دریافت ۲۸ روز عصاره هیدروالکلی دارچین در غلظت‌های mg/kg ۴۰۰ و ۲۰۰ به‌صورت داخل صفاقی همزمان با پروتکل القای افسردگی) تقسیم شدند. در روزهای صفر، ۷، ۱۴ و ۲۸ از حیوانات آزمون‌های شنای اجباری و آزمون ترجیحی ساکارز به عمل آمد. در روز ۲۹، پس از القای بیهوشی، بخش‌های قشر پره‌فرونتال راست و هیپوکامپ مغز موش‌ها جهت بررسی آپوپتوز جدا شدند. داده‌های رفتاری و آپوپتوز با استفاده از آزمون One-way ANOVA مورد تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: عصاره هیدروالکلی دارچین در غلظت‌های mg/kg ۴۰۰ و ایمی پرامین mg/kg ۱۵ با تغییر شاخص‌های آزمون شنای اجباری در مقایسه با گروه کنترل باعث بهبود علائم رفتاری ناشی از القای مدل افسردگی شد. همچنین عصاره دارچین (mg/kg ۴۰۰) به‌صورت معنی‌دار تمایل به مصرف محلول ساکارز نسبت به آب را افزایش و باعث کاهش درصد سلول‌های تانل مثبت در قشر پره‌فرونتال راست شد ($P<0.05$).

نتیجه‌گیری: عصاره هیدروالکلی دارچین، به‌ویژه در دوز mg/kg 400 با پیامدهای رفتاری و کاهش آپوپتوز نورونی در قشر پره‌فرونتال راست، اثرات شبه ضدافسردگی و محافظت عصبی نشان داد که نشان‌دهنده پتانسیل آن به‌عنوان یک عامل مکمل امیدوارکننده برای مدیریت اختلال افسردگی است.

کلمات کلیدی: افسردگی، آپوپتوز، آزمون ساکارز، آزمون شنای اجباری، دارچین.

وصول مقاله:۱۴۰۴/۰۷/۰۶ اصلاحیه نهایی:۱۴۰۴/۰۹/۰۲ پذیرش:۱۴۰۴/۰۹/۰۵

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-24]

[DOI: 10.22034/30.5.1]

مقدمه

سیستم عصبی مرکزی انسان با داشتن بیش از ۱۲ میلیارد سلول عصبی ساختار بسیار پیچیده‌ای است که با کمک غدد درون‌ریز، اعمال بدن را تنظیم و هماهنگ می‌کنند. بر اساس آمار منتشره سال ۲۰۲۴، حدود ۲۵۰ میلیون نفر در سراسر جهان به بیماری افسردگی (یکی از شایعترین بیماری‌های سیستم اعصاب مرکزی) مبتلا می‌باشند (۱). بیماری افسردگی با شیوع دو برابری در زنان نسبت به مردان، یکی از پرهزینه‌ترین و شایع‌ترین (۴۵-۳۵ ٪) اختلالات روانپزشکی است که به‌احتمال‌زیاد ۲۰-۸٪ از جمعیت ایران در طول زندگی خود آن را تجربه می‌کنند (۲). غیر از تئوری‌های مربوط به تغییرات نوروترانسمیترها، تغییرات ساختاری مانند کاهش تعداد، سایز و حجم نورون‌ها و نورگلیاها و همچنین انشعابات دندریتی در نواحی قشر پیشانی (Prefrontal cortex)، اوربیتوفرونتال (Orbitofrontal cortex) و شکنج دندانه‌ای هیپوکامپ (Dentate gyrus of hippocampus) در فرایند افسردگی رخ می‌دهد (۳). تغییرات ساختاری و نوروشیمیایی در سطوح نوروتروفین‌ها (Neurotrophins) به‌ویژه کاهش فاکتور نوروترفیک مشتق از مغز (Brain-Derived BDNF Neurotrophic Factor or) منجر به سازماندهی فرضیه نوروتروفیک افسردگی شده است (۴). مطالعات نشان می‌دهند که تعدادی از استرس‌ها شامل بی‌تحرکی، شوک الکتریکی، محرومیت اجتماعی و استرس مزمن باعث کاهش تنظیمی سطح پروتئین BDNF در سلول‌های پیرامیدال ناحیه CA3 (CA3 pyramidal cells) و سلول‌های گرانولی در شکنج دندانه‌ای (dentate gyrus granule cells) هیپوکامپ، منجر به آتروفی و مرگ این نورون‌ها شده که با افزایش رفتارهای افسردگی همراه است(۵).

یکی دیگر از مکانیسم‌های پاسخ به استرس منتج به افسردگی، آپوپتوز است، به‌طوری‌که استفاده از استرس‌های ملایم مزمن و غیرقابل‌پیش‌بینی در مدل‌های حیوانی افسردگی ، نه‌تنها میزان ترکیبات پیش‌برنده آپوپتوز مانند کاسپاز ۳ و Bax (BCL2 Associated X, Apoptosis) Regulator or BAX را در هیپوکامپ افزایش داده (۶) بلکه نورونزایی را در شکنج دندانه‌ایِ هیپوکامپ (DG) و بیان ژن Bcl-2 (-B-cell leukemia/lymphoma 2or Bcl 2) که یک پروتئین غشایی مانع آپوپتوز و مرگ سلولی است را در قشر سینگولیت (Cingulate cortex)، قشر پیش فرونتال جانبی (Lateral prefrontal cortex) و هسته‌های مرکزی آمیگدال (Central nucleus of the amygdala system) کاهش می‌دهد (۷, ۸).

اثرات دسته‌های مختلف داروهای ضدافسردگی عمدتاً بر روی کاهش علائم آن متمرکز هستند و به علت اثرات وسیع آن‌ها بر روی سیستم مرکزی اعصاب دارای عوارض جانبی ناخواسته هستند(۹). ازآنجاکه درمان‌های دارویی مورداستفاده جهت کاهش علائم افسردگی طیف وسیعی از اثرات ناخواسته را به سیستم اعصاب مرکزی تحمیل می‌کنند، بنابراین استفاده از ترکیبات با منشأ طبیعی و عارضه جانبی کمتر می‌تواند به‌عنوان درمان کمکی استفاده شود. از این طریق دوز مصرفی داروهای ضدافسردگی و به طبع آن عوارض جانبی این داروها کاهش می‌یابد. ازجمله داروهای گیاهی که در طب سنتی ایران، چین و هند به خواص نشاط‌آور آن اشاره‌شده، دارچین است که در درمان ناراحتی‌های تنفسی، گوارشی و دردهای زنانه استفاده‌شده است. دارچین، گیاهی با نام علمی Cinnamomum دارای دو گونه Cinnamomum zeylanicum Blume و Cinnamomum aromaticum Ness است (۱۰-۱۲). در قدیم عنوان‌شده که دارچین دارای اثرات نشاط‌آور بوده و برای درمان جنون، دلهره و وسواس به‌کاررفته است و حاوی ترکیباتی نظیر سینام آلدئید (با دوز کم محرک سیستم عصبی مرکزی و با دوز بالا دارای اثر مسکن بر دردهای مزمن است)، اوژنول (اثرات ضد دردی مرکزی از طریق مهار ورود کلسیم و سدیم) و ترپن است (۱۳). با توجه به اثرات ذکرشده در رابطه با اثرات نشاط‌آور ناشی از مصرف

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-24]

[DOI: 10.22034/30.5.1]

دارچین، این مطالعه به‌منظور بررسی اثرات عصاره هیدروالکلی دارچین بر میزان آپوپتوز در قشر پیشانی راست و هیپوکامپ موش صحرایی نر در مدل حیوانی افسردگی انجام شد.

مواد و روش‌ها

گروه‌های آزمایش

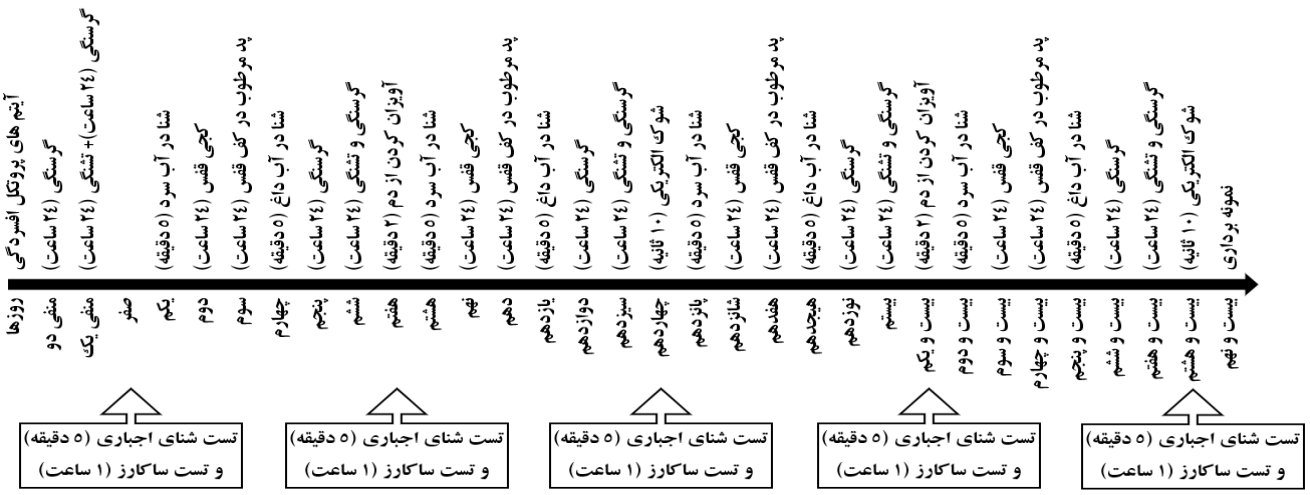
در این مطالعه ۴۰ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار و در محدوده وزنی ۲۵±۲۵۰ گرم استفاده شد. حیوانات از مرکز تکثیر و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی کردستان تهیه و در قفس‌های استاندارد حیوانات در دمای ۲± ۲۳ درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی/ تاریکی ۱۲ ساعته در اتاق نگهداری حیوانات آزمایشگاه رفتاری گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی نگهداری شدند. این مطالعه بر اساس پروتکل کار با حیوانات آزمایشگاهی، مصوب دانشگاه علوم پزشکی کردستان انجام شد. حیوانات به‌صورت تصادفی در ۵ گروه (۳) شامل گروه شم (دریافت روزانه به مدت ۲۸ روز حامل عصاره هیدروالکلی دارچین یعنی سالین+DMSO به‌صورت داخل صفاقی به نسبت ۱ به ۱)، گروه کنترل (دریافت روزانه به مدت ۲۸ روز حامل عصاره هیدروالکلی دارچین یعنی سالین+DMSO به‌صورت داخل صفاقی به نسبت ۱ به ۱، همزمان با پروتکل القای افسردگی)، گروه کنترل مثبت (دریافت روزانه به مدت ۲۸ روز داروی ایمی پرامین ۱۵ mg/kg به‌صورت داخل صفاقی به نسبت ۱ به ۱، همزمان با پروتکل القای افسردگی) دو گروه تیمار عصاره هیدروالکلی دارچین (دریافت روزانه به مدت ۲۸ روز عصاره هیدروالکلی دارچین ۴۰۰ mg/kg و ۲۰۰ به‌صورت داخل صفاقی به نسبت ۱ به ۱، همزمان با پروتکل القای افسردگی) قرار گرفتند. در این مطالعه از DMSO با غلظت بسیار پایین (۵٪) استفاده شد؛ که در مطالعات متعدد بی‌اثر یا حداقل اثر بر رفتار حیوانات گزارش‌شده‌اند. بدونه اینکه گروه مستقلی برای بررسی اثرات مستقل آن روی رفتار بررسی شودکه دلیل آن کمبود منابع مالی بود که در محدودیت‌های طرح در قسمت بحث نیز به آن اشاره‌شده است. در روزهای صفر، ۷، ۱۴، ۲۱ و ۲۸ از حیوانات آزمون‌های شنای اجباری و آزمون ساکارز به عمل آمد.

پروتکل القای افسردگی

القای مدل حیوانی افسردگی در موش‌های صحرایی نر بر اساس فلو چارت ارائه‌شده در تصویر شماره ۱ و بر روی تمامی گروه‌ها (غیر از گروه شم) به اجرا در آمد؛ و قبل از شروع مطالعه و اجرای پروتکل حیوانات به مدت یک هفته به‌منظور تطابق با شرایط محیطی در اتاق نگهداری حیوانات آزمایشگاه تحقیقاتی رفتاری گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی قرار گرفتند. پروتکل القای افسردگی در مدت ۲۸ روز و با فواصل تکرار شدنی به‌منظور القای افسردگی هر روز یکی از محرک‌های ذکرشده در فلو چارت، بر روی گروه‌های مختلف (غیر از گروه شم) اعمال شد. این محرک‌ها شامل: گرسنگی و تشنگی (۴۸ و ۲۴ ساعت قبل از آزمون ساکارز و شنای اجباری (شنا در آب سرد)، دمای آب ۴ درجه سلسیوس (به مدت ۵ دقیقه)، آویزان کردن و تکان دادن از دم (به مدت ۲ دقیقه)، شوک الکتریکی (۳۰ بار با مدت‌زمان ۱۰ ثانیه و با فواصل ۱ دقیقه با شدت شوک القایی یک میلی‌آمپر)، کجی قفس (با زاویه ۴۵ درجه به مدت ۲۴ ساعت) و شنا در آب داغ (دمای آب ۴۸ درجه سلسیوس و به مدت ۵ دقیقه) بود (تصویر شماره ۱) (۳).

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-24]

[DOI: 10.22034/30.5.1]



تصویر شماره ۱: فلو چارت القای مدل حیوانی افسردگی همراه با تست های رفتاری

در محفظه‌ای پلکسی گلاس شفاف (۶۰×۳۰×۶۰ سانتیمتر) دهانه باز که تا ارتفاع ۴۵ سانتیمتری (در این ارتفاع حیوان نمی‌توانست با پرش از محفظه خارج شود و یا از دیواره‌های محفظه به‌عنوان تکیه‌گاه استفاده کند) به‌وسیله آب (دمای ۲۵-۲۳ سلسیوس) پُر شد، مجبور به شنا کردن شد. به‌منظور جلوگیری از تأثیرات سوء بر روی رفتار حیوانات دیگر آب محفظه بعد از هر آزمایش تعویض شد. در طول زمان ۵ دقیقه آزمایش، ۲ دقیقه ابتدایی به علت تحرک و فعالیت شدید حیوان در محیط جدید محاسبه نشد و فقط زمان ۳ دقیقه انتهایی که دوره بی‌تحرکی است، به‌وسیله فیلم برداری ثبت و سپس تجزیه تحلیل شد. حیوان در این دوره فقط حرکاتی را که برای شناور ماندن و نگهداشتن سر بر روی سطح آب لازم است، انجام می‌داد. شاخص‌های مدت‌زمان شنا کردن و بی‌حرکتی ثبت شد. پس از انجام هر آزمایش حیوان را خارج کرده، به‌وسیله یک حوله خشک کرده و در قفس خود قرار داده شد. در انجام این آزمون به‌منظور جلوگیری از سوگیری، قفس موش‌ها با شماره کدگذاری شد تا آزمایشگر نیز از وضعیت گروه‌بندی و نتایج کسب‌شده اطلاعی نداشته باشد (۳).

آزمون ترجیحی ساکارز/ آب

این آزمون به‌عنوان شاخصی برای بررسی فقدان لذت (عدم علاقه به محرک پاداش در افسردگی)، استفاده می‌شود. در این آزمون عملکرد حیوان در ترجیح دادن یک نوشیدنی شیرین (محلول ساکارز ۲٪) نسبت به آب آشامیدنی بعد از گرسنگی ۴۸ و تشنگی ۲۴ ساعته مورد ارزیابی قرار داده گرفت. به‌صورت طبیعی نسبت به نوشیدنی‌های شیرین تمایل وجود دارد و عدم انجام این کار نشان‌دهنده فقدان لذت یا افسردگی است. بی‌اشتهایی یکی از تظاهرات بالینی افسردگی است که منجر به کاهش وزن می‌شود. در این آزمون میزان ۲ گرم ساکارز در ۱۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر حل شد تا محلول ساکارز ۲٪ ایجاد شد. سپس این محلول در بطری‌های مخصوص ریخته شد و وزن هر بطری قبل از قرار گرفتن در قفس حیوانات با ترازو، اندازه‌گیری و به‌طور دقیق ثبت شد. سپس هر بطری به مدت ۱ ساعت در قفس حیواناتی که طبق پروتکل به مدت ۴۸ ساعت گرسنگی و ۲۴ ساعت تشنگی کشیده بودند، قرار داده شد. ۱ ساعت بعد تمامی بطری‌ها جمع‌آوری‌شده و دوباره وزن شد. اختلاف وزن بطری‌ها، قبل و بعدازاین آزمون، میزان نوشیدن محلول ساکارز توسط هر حیوان را نشان می‌داد. در انجام این آزمون به‌منظور جلوگیری از سوگیری، قفس موش‌ها با

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-24]

[DOI: 10.22034/30.5.1]

شماره کدگذاری شد تا آزمایشگر نیز از وضعیت گروه‌بندی و نتایج کسب‌شده اطلاعی نداشته باشد (۳).

$$\text{ارزش ترجیحی محلول ساکارز} = \frac{\text{مقدار محلول ساکارز مصرف شده}}{\text{مجموع آب مصرف شده}} \qquad \text{مصرف نسبی محلول ساکارز} = \frac{\text{مقدار محلول ساکارز مصرف شده}}{\text{وزن بدن}}$$

عصاره هیدروالکلی دارچین

پس از تائید نوع گونه پوست دارچین خشک‌شده ازنظر هر باریوم در دانشکده کشاورزی دانشگاه کردستان آن را با آسیاب پودر کرده و در ظرف شیشه‌ای در بسته جهت آزمایش‌های بعدی در یخچال نگهداری گردید. برای استخراج عصاره هیدروالکلی، از روش استخراج پیوسته با دستگاه سوکسیله و حرارت در نقطه‌جوش حلال استفاده شد. بدین منظور پودر گیاه موردنظر را به مقدار ۲۰۰ گرم در کارتوش استوانه‌ای تهیه‌شده از کاغذ صافی واتمن، ریخته و در دستگاه سوکسله یک لیتری قرار داده شد. این پودر به کمک حلال اتانول مورد استخراج قرار گرفت. دمای بن ماری در شرایط استخراج با حلال ذکرشده در دمای ۵۰ درجه سلسیوس تنظیم گردید. استخراج تا بی‌رنگ شدن عصاره داخل سوکسله ادامه یافت و سپس کارتوش حاوی نمونه زیر هود کاملاً خشک و در ادامه حلال بعدی جهت استخراج مورداستفاده قرار گرفت. عصاره به‌دست‌آمده با دستگاه تبخیر در خلأ (روتاری اواپراتور) و در دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد خشک و به‌صورت جامد در ظروف شیشه‌ای در بسته در یخچال نگهداری شد(۱۴).

نمونه‌برداری

روز بعد از اتمام پروتکل القای افسردگی (روز ۲۹) پس از القای بیهوشی با استفاده از ترکیب کتامین (۶۰mg/kg) و زایلازین (۱۲mg/kg) در حیوان، بخش‌های قشر پیشانی راست و هیپوکامپ مغز جهت بررسی آپوپتوز جدا شدند، بافت مغزی به‌وسیله نرمال سالین سرد روی پلیت‌های محاط شده با یخ آبکشی و کاملاً تمیز شد. سپس به مدت ۴۸ ساعت به‌منظور فیکس شدن، بافت مغز در محلول پارافرمالدهید ۴ درصد قرار داده شد. در ادامه مغز فیکس شده در چسب کرایوسکشن، قالب‌گیری و با دستگاه کرایوکات مقاطع ۵ میکرومتری از بافت‌های هیپوکامپ و قشر پیشانی راست بر روی لام تهیه شد. نهایتاً برش‌های روی لام در معرض پروتئیناز K موجود در کیت شناسایی سلول آپوتوتیک (Terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP nick end labeling or TUNEL) قرارگرفته تا سلول‌های موجود در برش‌های ۵ میکرومتری نفوذپذیر شوند تا آنزیم و نوکلئوتیدها به DNA دسترسی یابند. آنزیم TdT (Terminal deoxynucleotidyl transferase)، نوکلئوتیدهای نشاندار dUTP را به انتهای ۳′-OH آزاد DNA های شکسته متصل می‌کند. سلول‌های دارای DNA شکسته با میکروسکوپ نوری با بزرگنمایی ۴۰ به رنگ قهوه‌ای قابل‌مشاهده و شمارش است. در انجام این آزمون به‌منظور جلوگیری از سوگیری لام های تهیه‌شده، کدگذاری شد و آزمایشگر از وضعیت گروه‌بندی اطلاعی نداشت (۱۵).

آنالیز آماری

داده‌های به‌دست‌آمده ازنظر نرمال بودن و همگنی واریانس‌ها به ترتیب به‌وسیله آزمون‌های Shapiro-Wilk و Levene's test بررسی شد. سپس با استفاده از آزمون آنالیز و واریانس یک‌طرفه و به دنبال آن آزمون تعقیبی Tukey's با استفاده از نرم‌افزار Graph pad prism 10 مورد تجزیه‌وتحلیل قرار گرفت. داده‌ها به‌صورت میانگین ± خطای استاندارد نشان داده شد برای هر گروه ($P<0.05$) معنی‌دار در نظر گرفته شد.

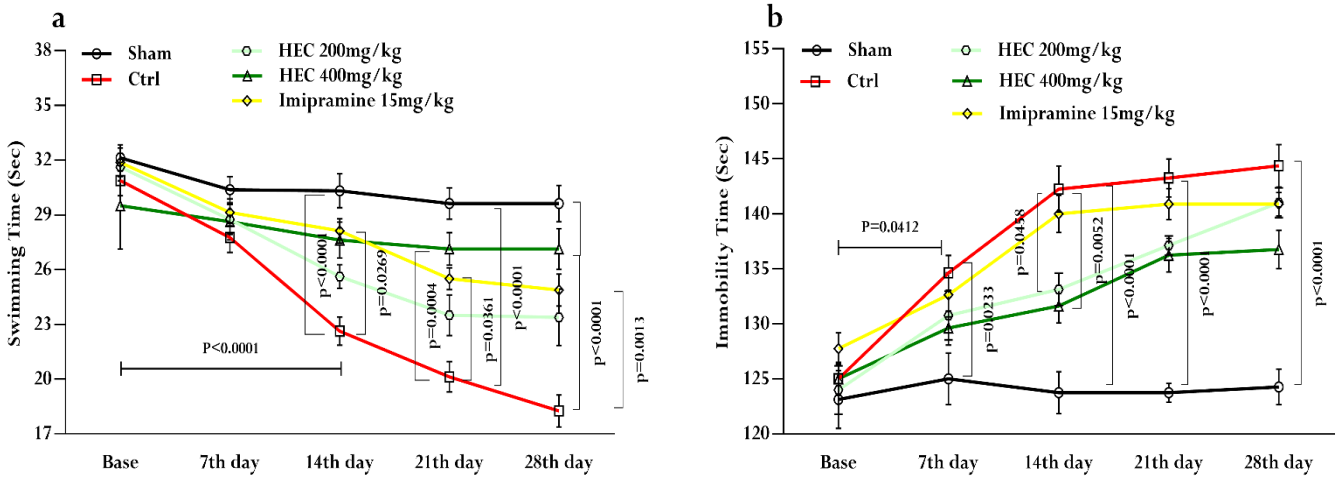
یافته‌ها

در آزمون شنای اجباری، شاخص‌های مدت‌زمان شنا کردن و زمان بی‌حرکتی در گروه‌های مختلف مقایسه شد. همان‌طور که در نمودار ۱ (a و b) مشاهده می‌شود، گروه

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-24]

[DOI: 10.22034/30.5.1]

کنترل در مقایسه با گروه شم از هفته دوم به بعد کاهش معنی‌دار (P<۰/۰۰۰۱) در شاخص مدت‌زمان شنا کردن و در هفته اول افزایش معنی‌دار (P=۰/۰۲۳۳) در شاخص مدت‌زمان بی‌حرکتی نشان داد که نشان‌دهنده موفقیت‌آمیز بودن القاء این مدل حیوانی افسردگی بود. تجویز عصاره هیدروالکلی دارچین در دوز ۴۰۰ mg/kg در مقایسه با گروه کنترل در روزهای ۲۱ (P=۰/۰۰۰۴) و ۲۸ (P<۰/۰۰۰۱) سبب افزایش معنی‌دار زمان شنا کردن شد. تجویز عصاره هیدروالکلی دارچین در دوزهای ۴۰۰mg/kg و ۲۰۰) در مقایسه با گروه کنترل در روز ۱۴ سبب کاهش معنی‌دار (P=۰/۰۴۵۸ و P=۰/۰۰۵۲ به ترتیب) شاخص مدت‌زمان بی‌حرکتی شد.

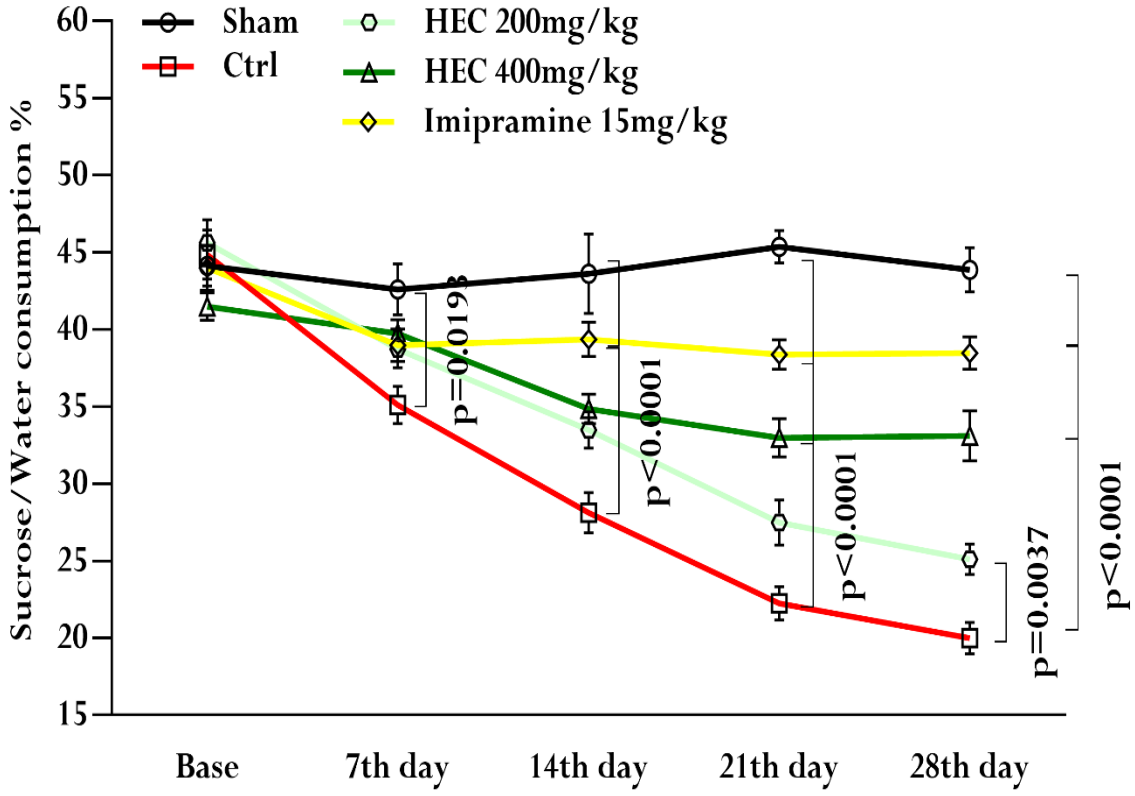


نمودار ۱.(a) مقایسه گروههای آزمایش در شاخص زمان شنا کردن. (b) در شاخص زمان بی حرکتی در تست شنای اجباری هر ترند بیانگر میانگین ± خطای استاندارد برای ۸ سر موش صحرایی نر در ۵ روز متوالی با فواصل یک هفته‌ای می‌باشد.-HEC= Hydro alcoholic Extract Cinnamomum, Ctrl= Control,

در آزمون ترجیحی ساکارز/آب، مصرف محلول ساکارز در گروه کنترل نسبت به گروه شم از هفته اول به بعد کاهش معنی‌داری (P=۰/۰۱۹۳) را نشان داد که نشان‌دهنده القاء موفقیت‌آمیز مدل بود (نمودار ۲). گروه‌های دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی دارچین در دوز ۴۰۰ mg/kg در روز ۲۱ و ۲۸ (P<۰/۰۰۰۱) و در دوز ۲۰۰ mg/kg در روز ۲۸ (P=۰/۰۰۳۷) افزایش معنی‌داری را در مصرف محلول ساکارز در مقایسه با گروه کنترل نشان دادند.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-24]

[DOI: 10.22034/30.5.1]

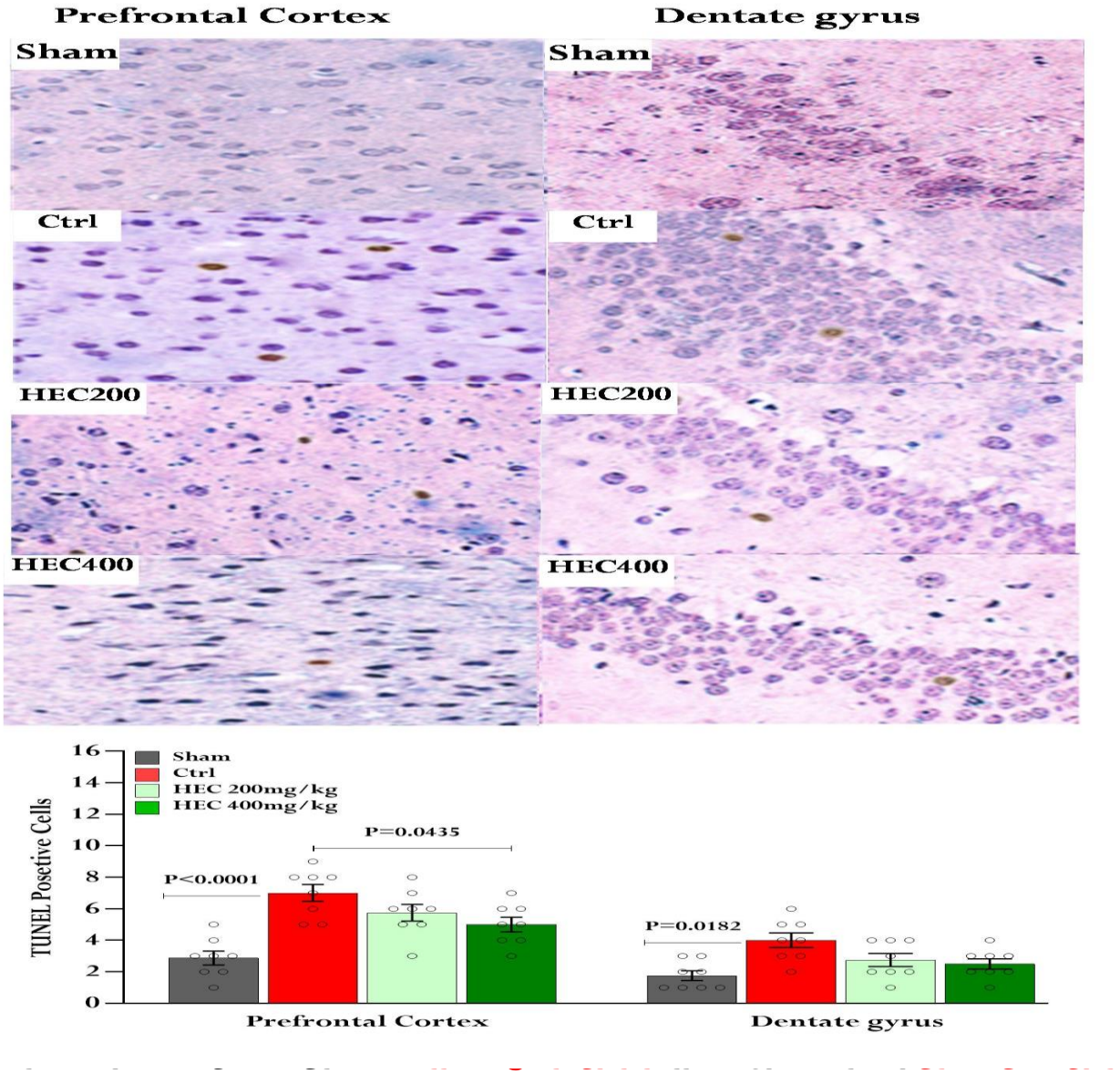


نمودار ۲. مقایسه گروههای آزمایش در شاخص در تست ترجیحی ساکارز/آب. هر ترند بیانگر میانگین ± خطای استاندارد برای ۸ سر موش صحرایی نر در ۵ روز متوالی با فواصل یک هفته‌ای می‌باشد. HEC= Hydro-alcoholic Extract Cinnamomum, Ctrl= Control

در بررسی شاخص میزان آپوپتوز در قشر پره‌فرونتال راست (P<۰/۰۰۰۱) و هیپوکامپ (P=۰/۰۱۸۲) مشاهده شد که این شاخص در گروه کنترل نسبت به گروه شم افزایش معنی‌داری نشان داد (نمودار ۳). همچنین گروه دریافت‌کننده دوز (۴۰۰ mg/kg) عصاره هیدروالکلی دارچین در مقاطع بافتی قشر پره‌فرونتال راست کاهش معنی‌داری (P=۰/۰۴۵۳) را در میزان آپوپتوز نشان داد؛ اما در مقاطع بافتی شکنج دندانه‌ای هیپوکامپ گروه‌های دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی دارچین تفاوت معنی‌داری را با گروه کنترل نشان ندادند.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-24]

[DOI: 10.22034/30.5.1]



نمودار ۳.(a) مقایسه گروههای آزمایش در میزان آپوپتوز در قشر پره‌فرونتال راست و شکنج دندانه‌ای هیپوکامپ. هر ستون بیانگر میانگین ± خطای استاندارد برای ۸ سر موش صحرایی نر می‌باشد. HEC= Hydro-alcoholic Extract Cinnamomum, Ctrl= Control

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که القای استرس موجب بروز تغییرات رفتاری شامل کاهش زمان شنا کردن در آزمون شنای اجباری و مصرف محلول ساکارز در آزمون ترجیح ساکارز شد. تغییری که نشان‌دهنده موفقیت در ایجاد مدل افسردگی بود. تیمار با عصاره هیدروالکلی دارچین به‌ویژه در دوز ۴۰۰ mg/kg توانست زمان شنا کردن را به‌طور معنی‌داری افزایش داده و میزان آپوپتوز را در قشر پره‌فرونتال راست کاهش دهد که نشان‌دهنده اثرات محافظتی و ضدافسردگی دارچین است.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-24]

[DOI: 10.22034/30.5.1]

یافته‌های ما با مطالعه عبداللهی و همکاران همسو است که نشان دادند مصرف دارچین باعث بهبود خلق و افزایش فعالیت در مدل حیوانی افسردگی می‌شود (۱۳). مطالعات دیگری نیز نشان داده‌اند که ترکیبات فعال دارچین مانند سینامالدهید دارای خواص آنتی‌اکسیدانی و تعدیل‌کننده مسیرهای نورونی هستند که با مکانیسم‌های شناخته‌شده درمان‌های ضدافسردگی همخوانی دارد (۱۶).

القاء استرس باعث دو نوع شکل‌پذیری نورونی می‌شود. ۱- استرس مکرر که سبب آتروفی (کوتاه‌تر و انشعاب کمتر) دندریت‌های نواحی مانند هیپوکامپ می‌شود.۲- استرس حاد و مزمن که سبب توقف نوروژنز دندریت‌های نورون‌های گرانولار چین‌های مغزی می‌گردد (۱۷). ایجاد استرس و القاء ایسکمی به شبکه اندوپلاسمی از طریق افزایش کاسپاز ۱۲ موجب آپوپتوز در آستروسیت‌ها و نورون¬های بتز در ناحیه CA1 هیپوکامپ می‌شود (۱۸)، همچنین استرس‌های اجتماعی با کاهش بیان ژن‌های مرتبط با نورون‌زایی، موجب کاهش تکثیر سلولی در نواحی ساب گرانولار (SGZ) و نورون‌های هرمی ناحیه CA3 هیپوکامپ مغز می‌شود (۱۹). اختلالات افسردگی ناشی از استرس باعث تغییرات مورفولوژیکی در سلول‌های بتز ناحیه قشر پره‌فرونتال می‌شود که در عملکردهای شناختی، در تنظیم پاسخ‌های استرسی نقش دارد (۲۰) به‌طوری‌که استفاده از مدل استرس بی‌حرکتی مزمن در مدل حیوانی سبب انقباض و جمع شدن دندریت‌های سلول‌های بتز ناحیه اینفرالیمبیک و دندریت‌های راسی نورون‌های بتز لایه‌های ۱-۳ و لایه ۵ قشر پره‌فرونتال می‌شود (۲۱). مسیر دیگر استرس مزمن، القاء آسیب‌های اکسیداتیو و ایجاد تغییر در فعالیت آنتی‌اکسیدان‌ها و در نتیجه افزایش تخریب سلول‌ها و حالت فقدان لذت است (۲۲). آپوپتوز بوسیله مکانیسم‌های مولکولی متعددی نظیر نوروتروفین‌ها، فاکتورهای رشد و تعدیل بیان تنظیم کننده‌های آپوپتوز تحت تاثیر قرار می‌گیرد. (۲۳). در محیط‌های کشت سلولی BDNF با تحریک سنتز فاکتورهای آنتی¬آپوپتیک مانند BCL2 از مرگ برنامه ریزی شده سلولی در پاسخ به استرس جلوگیری مینماید به‌طوری‌که افزایش تنظیمی فاکتور BDNF در عارضه افسردگی اثر درمانی دارد(۲۴). در این رابطه نویسندگان این مقاله در مطالعه‌ای دیگر که نتایج آن منتشرشده است اثر دارچین را بر روی سطح پروتئین BDNF و بیان ژن گیرنده آن یعنی TrkB در قشر پره‌فرونتال راست در موش‌های صحرایی بررسی نمودند و مشاهده شد سطوح آن‌ها در قشر پره‌فرونتال راست افزایش یافت که احتمالاً مکانیسم احتمالی مؤثر در کاهش آپوپتوز در قشر پره‌فرونتال راست باشد.

علاوه بر دارچین، مطالعات روی ترکیبات گیاهی دیگر مانند زعفران، رزماری (۲۵) و جینسینگ (۲۶) هم افزایش زمان شنا و بهبود ترجیح ساکارز را گزارش کرده‌اند. مکانیسم‌های مشترک این مداخلات شامل کاهش استرس اکسیداتیو، کاهش التهاب و بهبود نوروژنز و افزایش عمر نورون‌ها است. یافته مطالعه حاضر نیز کاهش آپوپتوز در قشر پره‌فرونتال را نشان داد که در راستای همین مسیرهای نوروتروفیک است. در مقابل، برخی مطالعات اثر ضعیف یا غیر معنی‌داری را برای دارچین مشاهده کرده‌اند، به‌ویژه در مدل‌های استرس خفیف مزمن یا در حیوانات مسن (۲۷). این تفاوت‌ها می‌تواند ناشی از دوز، طول دوره استرس، تفاوت‌های سویه‌ای و شرایط محیطی باشد.

با وجود کاربرد گسترده، آزمون شنای اجباری محدودیت‌هایی دارد. برخی محققان معتقدند کاهش بی‌حرکتی الزاماً نشان‌دهنده کاهش «ناامیدی» نیست، بلکه ممکن است به‌عنوان نوعی سازگاری فعال تلقی شود (۲۸) همچنین برخی داروها با افزایش فعالیت عمومی، بدون اثر بر افسردگی، نتایج آزمون را تحت تأثیر قرار می‌دهند (۲۹).

آزمون ترجیح ساکارز نیز ابعاد محدودی از افسردگی را می‌سنجد. چون نتایج آن ممکن است تحت تأثیر عوامل غیر مرتبط مانند تغییر حس چشایی، اختلال متابولیک، کم‌آبی و تفاوت در سطح انرژی حیوانات قرار گیرد(۳۰). علاوه بر این، آزمون ترجیح ساکارز تنها بعد ناتوانی در احساس لذت

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-24]

[DOI: 10.22034/30.5.1]

را بررسی می‌کند و سایر جنبه‌های افسردگی را منعکس نمی‌کند؛ بنابراین، استفاده همزمان از چند آزمون رفتاری و ارزیابی بافتی، همانند بررسی آپوپتوز در مطالعه حاضر می‌تواند تفسیر یافته‌ها را قابل‌اعتمادتر کند.

یافته‌های این مطالعه که نشان‌دهنده کاهش آپوپتوز و بهبود رفتارهای شبه‌افسردگی است، با مکانیسم‌های شناخته‌شده درمان‌های ضدافسردگی در انسان همخوانی دارد (۳۱). خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی دارچین نیز با مسیرهای پاتولوژیک دخیل در افسردگی در انسان هم‌پوشانی دارد(۳۲). برخی مطالعات بالینی اولیه نیز نشان داده‌اند که دارچین ممکن است اثرات مثبتی بر عملکرد شناختی و خلق داشته باشد (۳۳). بااین‌حال، برای انتقال نتایج به انسان لازم است کارآزمایی‌های بالینی کنترل‌شده، تعیین دوز مؤثر، بررسی ایمنی بلندمدت و شناخت مسیرهای فارماکوکینتیک انجام شود. درمجموع، یافته‌ها نشان می‌دهند که دارچین ممکن است به‌عنوان یک مکمل کمکی در مدیریت اختلالات مرتبط با استرس و افسردگی مورداستفاده قرار گیرد، اما اثبات قطعی این کار نیازمند مطالعات بالینی گسترده‌تر است.

محدودیت‌های مطالعه و پیشنهادها: هرچند نتایج مطالعه حاضر شواهد قابل‌توجهی در حمایت از اثرات ضدافسردگی عصاره دارچین ارائه می‌کند، اما محدودیت‌هایی نیز وجود دارد که باید در تفسیر نتایج مدنظر قرار گیرد.

نخست، استفاده از آزمون‌های رفتاری محدود مانند آزمون شنای اجباری و ترجیح ساکارز، تنها بخشی از ابعاد پیچیده افسردگی را منعکس می‌کنند و امکان ارزیابی جنبه‌های شناختی، اضطرابی و اجتماعی این اختلال وجود نداشت.

دوم، این مطالعه تنها بر دو دوز محدود از عصاره دارچین تمرکز داشت که بر اساس مطالعات قبلی انتخاب و ایمن بودن آن‌ها تا حدی تائید شده بود بااین‌وجود ارزیابی سمیت حاد یا مزمن به‌صورت مستقل در مطالعه حاضر انجام نشد. لذا بررسی طیف وسیع‌تری از دوزها می‌تواند در تعیین دوز بهینه و پروفایل ایمنی مؤثر باشد. همچنین وجود گروه‌های دارچین بدون القاء مدل افسردگی ناشی از استرس و گروه DMSO می‌توانست اثرات مستقل عصاره و حلال عصاره را روی رفتار مشخص کند.

سوم، ارزیابی‌ها در مقطع زمانی نسبتاً کوتاه انجام شد و بررسی پیامدهای طولانی‌مدت، پایایی اثرات درمانی را روشن‌تر خواهد کرد. همچنین مطالعه به‌طور اختصاصی بر جنس نر تمرکز داشت و اثرات احتمالی تفاوت‌های جنسیتی موردبررسی قرار نگرفت. درنهایت، ماهیت پیچیده افسردگی در انسان و تفاوت‌های فیزیولوژیک بین انسان و حیوانات آزمایشگاهی، تعمیم نتایج را محدود می‌کند. لذا با توجه به این محدودیت‌ها، پیشنهاد می‌شود که مطالعات آینده به چند محور توجه داشته باشند: استفاده از مدل‌های رفتاری و زیستی چندبعدی شامل آزمون‌های اجتماعی، اضطرابی و شناختی برای ارزیابی دقیق‌تر طیف کامل رفتارهای افسردگی. بررسی اثرات دارچین در طیف وسیع‌تری از دوزها به‌منظور تعیین دوز مؤثر و بی‌خطر، همراه با ارزیابی فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک. مطالعه بر روی دو جنس در چندگونه حیوانی برای بررسی تفاوت‌های هورمونی و عصبی در پاسخ به درمان. مطالعات طولانی‌مدت و مزمن جهت بررسی پایداری یا برگشت‌پذیری اثرات درمانی و همچنین طراحی مطالعات بالینی مقدماتی در انسان برای ارزیابی ایمنی، قابلیت تحمل، دوز مناسب و اثربخشی احتمالی عصاره دارچین به‌عنوان مکمل یا درمان کمکی. لازم به نظر می‌رسد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد مداخله موردبررسی توانست رفتارهای شبه‌افسردگی ناشی از استرس و آپوپتوز در قشر پره‌فرونتال راست را در مدل حیوانی به‌طور معنی‌داری بهبود دهد. اگرچه مدل‌های حیوانی قادر به بازنمایی کامل پیچیدگی افسردگی انسان نیستند، اما کاهش آپوپتوز مشاهده‌شده با پاتوفیزیولوژی افسردگی انسانی، احتمال کاربرد بالینی این مداخله را تقویت می‌کند. درمجموع،

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-24]

[DOI: 10.22034/30.5.1]

نتایج حاضر می‌تواند مبنایی برای مطالعات پیش بالینی گسترده‌تر و درنهایت بررسی‌های بالینی در بیماران افسرده باشد.

تشکر و قدردانی

از تمامی افرادی که در انجام این مطالعه مشارکت نموده‌اند و همچنین معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی کردستان به خاطر تأمین مالی این مطالعه سپاسگزاری می‌گردد. نتایج این مطالعه مستخرج از پایان‌نامه دانشجوی کارشناسی ارشد آناتومی با شماره پرونده ۹۴/۱۱۸ است که در آزمایشگاه رفتاری گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی کردستان و مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی دانشگاه انجام شد. هیچ‌کدام از نویسندگان این مطالعه، افراد و یا دستگاه‌ها تعارض منافعی برای انتشار این مقاله ندارند.

منابع

1. Aipoh G, Hanson U, Ubani C, Oye V, Jegede O. Mapping the gaps: a meta-review of systematic reviews on global depression prevalence and its policy Implications. Int J Health Policy Plan. 2025;4(3):1-10. Doi: 10.33140%2Fijhpp.04.03.02
2. Tahan M, Saleem T, Zygoulis P, Pires L, Pakdaman M, Taheri H, et al. A systematic review of prevalence of depression in Iranian patients. Neuropsychopharmacol Hung. 2020;22(1):16-22. Doi:10.1186%2Fs12888-023-05429-w
3. Aryanezhad M, Abdi M, Amini S, Hassanzadeh K, Valadbeigi E, Rahimi K, Izadpanah E, Moloudi MR. Cinnamomum zeylanicum extract has antidepressant-like effects by increasing brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and its receptor in prefrontal cortex of rats. Avicenna journal of phytomedicine. 2021 May;11(3):302.
4. Yang T, Nie Z, Shu H, Kuang Y, Chen X, Cheng J, et al. The role of BDNF on neural plasticity in depression. Front Cell Neurosci. 2020;14:82. Doi:10.3389%2Ffncel.2020.00082
5. Jiang C, Salton S. The role of neurotrophins in major depressive disorder. Transl Neurosci. 2013;4(1):46-58. Doi:10.2478%2Fs13380-013-0103-8
6. Li D-X, Wang C-N, Wang Y, Ye C-L, Jiang L, Zhu X-Y, et al. NLRP3 inflammasome-dependent pyroptosis and apoptosis in hippocampus neurons mediates depressive-like behavior in diabetic mice. Behav Brain Res. 2020;391:112684. Doi:10.1016%2Fj.bbr.2020.112684
7. Correia AS, Cardoso A, Vale N. BDNF unveiled: exploring its role in major depression disorder serotonergic imbalance and associated stress conditions. Pharmaceutics. 2023;15(8):2081. Doi:10.3390%2Fpharmaceutics15082081
8. Leschik J, Lutz B, Gentile A. Stress-related dysfunction of adult hippocampal neurogenesis-an attempt for understanding resilience. Int J Mol Sci. 2021;22(14):7339. Doi:10.3390%2Fijms22147339
9. Rosas-Sánchez GU, Germán-Ponciano LJ, Guillen-Ruiz G, Cueto-Escobedo J, Limón-Vázquez AK, Rodríguez-Landa JF, et al. Neuroplasticity and mechanisms of action of acute and chronic treatment with antidepressants in preclinical studies. Biomedicines. 2024;12(12):2744. Doi:10.3390%2Fbiomedicines12122744
10. Izadpanah E, Nikandam F, Moloudi MR, Hassanzadeh K. Evaluation of the analgesic effect of hydroalcoholic extract of Cinnamomum in rats. Sci J Kurdistan Univ Med Sci. 2016;21(4):41-8. Doi:10.22159%2Fajpcr.2019.v12i9.31287
11. Moloudi R, Nabavizadeh F, Nahrevanian H, Hassanzadeh G. Effect of different doses of GLP-2 (Teduglutide) on acute esophageal lesion due to acid-pepsin perfusion in male rats. Peptides. 2011;32(10):2086-90. Doi:10.1016%2Fj.peptides.2011.09.004

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-24]

[DOI: 10.22034/30.5.1]

12. Effects of Cholestasis and Cirrhosis on Gastric Acid and Pepsin Secretions in Rat: Involvement of Nitric Oxide. Iranian Journal of Basic Medical Sciences, 2010; 13(4): 207-212. doi: 10.22038/ijbms.2010.5115
13. Abdollahi A, Izadpanah E, Hassanzadeh A, Khaledyan S, Zohrevand S, Ghadermarzi B, et al. Effect of hydroalcoholic extract of cinnamomum zeylanicum on mood in mice. Sci J Kurdistan Univ Med Sci. 2020;25(5):1-10. Doi:10.52547%2Fsjku.25.5.1
14. Haydari S, Hassanzadeh K, Moloudi MR, Izadpanah E. Effect of hydroalcoholic extract of Cinnamomum on morphine-induced withdrawal symptoms in rats. Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences. 2015 May 10;20(2):8-14.
15. Allahtavakoli M, Moloudi R, Rezvani ME, Shamsizadeh A. Effect of morphine withdrawal syndrome on cerebral ischemia outcome in rats. Iran J Basic Med Sci. 2011;14(1):1-8. Doi:10.52547%2Fsjku.26.4.17
16. Ranasinghe P, Pigera S, Premakumara GS, Galappaththy P, Constantine GR, Katulanda P. Medicinal properties of 'true'cinnamon (Cinnamomum zeylanicum): a systematic review. BMC Complement Altern Med. 2013;13(1):275. Doi:10.1186%2F1472-6882-13-275
17. Kim JJ, Lee HJ, Welday AC, Song E, Cho J, Sharp PE, et al. Stress-induced alterations in hippocampal plasticity, place cells, and spatial memory. Proc Natl Acad Sci U S A. 2007;104(46):18297-302. Doi:10.1073%2Fpnas.0708644104
18. Osada N, Kosuge Y, Ishige K, Ito Y. Characterization of neuronal and astroglial responses to ER stress in the hippocampal CA1 area in mice following transient forebrain ischemia. Neurochem Int. 2010;57(1):1-7. Doi:10.1016%2Fj.neuint.2010.03.017
19. Mirescu C, Gould E. Stress and adult neurogenesis. Hippocampus. 2006;16(3):233-8. Doi:10.1002%2Fhipo.20155
20. Goldwater DS, Pavlides C, Hunter RG, Bloss EB, Hof PR, McEwen BS, et al. Structural and functional alterations to rat medial prefrontal cortex following chronic restraint stress and recovery. Neuroscience. 2009;164(2):798-808. Doi:10.1016%2Fj.neuroscience.2009.08.053
21. Shansky RM, Morrison JH. Stress-induced dendritic remodeling in the medial prefrontal cortex: effects of circuit, hormones and rest. Brain Res. 2009;1293:108-13. Doi:10.1016%2Fj.brainres.2009.03.062
22. Wang C, Wu H-m, Jing X-r, Meng Q, Liu B, Zhang H, et al. Oxidative parameters in the rat brain of chronic mild stress model for depression: relation to anhedonia-like responses. J Membr Biol. 2012;245(11):675-81. Doi:10.1007%2Fs00232-012-9436-4
23. Wuwongse S, Chang RC-C, Law AC. The putative neurodegenerative links between depression and Alzheimer's disease. Prog Neurobiol. 2010;91(4):362-75. Doi:10.1016%2Fj.pneurobio.2010.04.005
24. Kharade S, Gumate D, Naikwade N. A review: hypothesis of depression and role of antidepressant drugs. Int J Pharm Pharm Sci. 2010;2(4):3-6. Doi:10.21860%2Fmedflum2017_179753
25. Hosseinzadeh H, Karimi G, Niapoor M. Antidepressant effects of Crocus sativus stigma extracts and its constituents, crocin and safranal, in mice. J Med Plants. 2004;3(11):48-58. Doi:10.17660%2Factahortic.2004.650.54
26. Lee S, Rhee D-K. Effects of ginseng on stress-related depression, anxiety, and the hypothalamic–pituitary-adrenal axis. J Ginseng Res. 2017;41(4):589-94. Doi:10.1016%2Fj.jgr.2017.01.010

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-24]

[DOI: 10.22034/30.5.1]

27. Nguyen LTH, Nguyen NPK, Tran KN, Shin H-M, Yang I-J. Anxiolytic-like effect of inhaled cinnamon essential oil and its main component cinnamaldehyde in animal models. Molecules. 2022;27(22):7997. Doi:10.3390%2Fmolecules27227997
28. Molendijk ML, De Kloet ER. Immobility in the forced swim test is adaptive and does not reflect depression. Psychoneuroendocrinology. 2015;62:389-91. Doi:10.1016%2Fj.psyneuen.2015.08.028
29. Slattery DA, Cryan JF. Using the rat forced swim test to assess antidepressant-like activity in rodents. Nat Protoc. 2012;7(6):1009-14. Doi:10.1038%2Fnprot.2012.044
30. Willner P. Validity, reliability and utility of the chronic mild stress model of depression: a 10-year review and evaluation. Psychopharmacology. 1997;134(4):319-29. Doi:10.1007%2Fs002130050456
31. Castrén E, Hen R. Neuronal plasticity and antidepressant actions. Trends Neurosci. 2013;36(5):259-67. Doi:10.1016%2Fj.tins.2012.12.010
32. Anderson G, Maes M. Oxidative/nitrosative stress and immuno-inflammatory pathways in depression: treatment implications. Curr Pharm Des. 2014;20(23):3812-47. Doi:10.2174%2F13816128113196660738
33. Akilen R, Tsiami A, Devendra D, Robinson N. Cinnamon in glycaemic control: Systematic review and meta-analysis. Clin Nutr. 2012;31(5):609-15. Doi:10.1016%2Fj.clnu.2012.04.003

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-24]

[DOI: 10.22034/30.5.1]