

تحقیقی

اثر عصاره هیدروالکلی دانه گیاه انیسون بر اضطراب موش صحرائی نر

مریم نیک سخن*^۱، دکتر نسرین حیدریه^۲، مریم نجفی فرد^۱، معصومه نجفی فرد^۱

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی جانوری، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد قم. ۲- استادیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد قم.

چکیده

زمینه و هدف: اضطراب شایع‌ترین اختلالات روحی روانی است که موجب اختلال در زندگی روزانه و رنج انسان می‌گردد. این مطالعه به منظور تعیین اثر عصاره هیدروالکلی دانه گیاه انیسون (*Pimpinella anisum*) بر اضطراب موش صحرائی نر انجام گردید.
روش بررسی: در این مطالعه تجربی ۴۲ سر موش صحرائی نر نژاد ویستار به ۶ گروه ۷ تایی شامل کنترل منفی (بدون تزریق)، کنترل مثبت (دریافت کننده سالین) و آزمایش (دریافت کننده دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰، ۲۵۰ و ۳۰۰ mg/kg/bw عصاره هیدروالکلی دانه گیاه انیسون) تقسیم شدند. تزریقات یک بار و به صورت داخل صفاقی انجام گردید. ۳۰ دقیقه بعد از تزریق با استفاده از ماز به علاوه‌ای مرتفع و به مدت ۵ دقیقه شاخص‌های ارزیابی اضطراب شامل مدت زمان حضور و تعداد ورود به بازوی باز مورد ارزیابی قرار گرفت.
یافته‌ها: عصاره هیدروالکلی دانه گیاه انیسون با دوزهای ۲۵۰ و ۳۰۰ mg/kg/bw به‌طور معنی‌داری سبب افزایش مدت زمان حضور در بازوی باز و کاهش مدت زمان حضور در بازوی بسته در ماز به علاوه‌ای مرتفع در مقایسه با گروه کنترل گردید ($P < 0/05$). همچنین عصاره با دوز ۳۰۰ mg/kg/bw سبب افزایش تعداد ورود به بازوی باز و کاهش تعداد ورود به بازوی بسته در ماز به علاوه‌ای مرتفع در مقایسه با گروه کنترل گردید ($P < 0/05$). هیچیک از دوزهای عصاره اثر معنی‌داری بر میزان فعالیت‌های حرکتی نداشت.
نتیجه‌گیری: عصاره هیدروالکلی دانه گیاه انیسون با مقادیر ۲۵۰ و ۳۰۰ mg/kg/bw اضطراب را در موش‌های صحرائی کاهش می‌دهد.
کلید واژه‌ها: اضطراب، گیاه انیسون، ماز به علاوه‌ای مرتفع، موش صحرائی

* نویسنده مسؤول: مریم نیک سخن، پست الکترونیکی maryamnicksokhan@yahoo.com

نشانی: قم، بلوار ۱۵ خرداد، دانشکده علوم دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم، گروه فیزیولوژی، تلفن ۰۲۵۳-۷۷۸۰۰۰۱، شماره ۳۷۷۷۰۰۱
وصول مقاله: ۹۲/۱۱/۵، اصلاح نهایی: ۹۳/۴/۲۹، پذیرش مقاله: ۹۳/۴/۳۰

مقدمه

مهم‌ترین نوروترانسمیتر تحریکی در سیستم عصبی مرکزی بوده و اثرات آن از طریق گیرنده‌های موجود در غشاء به‌نام گیرنده‌های یونوتروپیک و گیرنده‌های متابوتروپیک اعمال می‌شود. غلظت گلوتامات در دستگاه عصبی به مراتب بیشتر از سایر بافت‌های بدن بوده و در انتقال سیناپسی، ایجاد تغییرات طولانی مدت در تحریک پذیری سلول‌های عصبی و تکامل سلول‌های عصبی دخالت دارد. با وجود اثرات زیاد گلوتامات در عملکرد فیزیولوژیک سلول‌های عصبی، همچنین این ترکیب یک نوروتوکسین قوی است و در بسیاری از اختلالات دستگاه عصبی مرکزی شامل اختلالات نورودژنراتیو، اسکمی و ضربه دخالت دارد (۷).

استرس اکسیداتیو در نتیجه عدم تعادل بین تولید رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن از یک سو و سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی از سوی دیگر ایجاد می‌شود. به منظور مقابله با رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن، مکانیسم‌های دفاع آنتی‌اکسیدانی طراحی شده است تا اثرات زیانبار این عوامل مهاجم

اضطراب طبیعی یک پاسخ سازشی هیجانی به محرک‌های تنش‌زای فیزیولوژیکی، روانی و اجتماعی است که هر فرد در زندگی آن را تجربه می‌کند (۲۰). اضطراب پاتولوژیک شایع‌ترین اختلالات روحی روانی است که موجب اختلال در زندگی روزانه و رنج انسان می‌گردد. برای درمان آن از بنزودیازپین‌ها و باربیتورات‌ها استفاده می‌شود (۳). اضطراب عبارت از یک احساس منتشر، ناخوشایند و مبهم هراس و دلواپسی با منشاء ناشناخته و شامل عدم اطمینان، درماندگی و برانگیختگی فیزیولوژیک است که با یک یا چند حس جسمی مانند تهوع، تنگی قفسه‌سینه، طپش قلب، تعریق و سردرد همراه است (۴). در روند تعدیل این پدیده، چندین گیرنده مانند سروتونین، گابا و کاتکول‌آمین‌ها و هورمون‌های جنسی نقش دارند (۵). گابا مهم‌ترین نوروترانسمیتر مهار مغز است. اتصال گابا به گیرنده، کانال یون کلسیم را باز می‌کند و باعث مهار و هیپرپلاریزاسیون نورون می‌شود (۶). از سوی دیگر گلوتامات

را خنثی نموده یا به حداقل برساند. برخی از اجزای این سیستم دفاعی نظیر آنزیم‌های سوپراکسید دسموتاز، گلوکاتایون پراکسیداز و کاتالاز است. برخی نیز از طریق مواد غذایی مختلف تامین می‌شوند. استرس اکسیداتیو عامل مؤثری در ایجاد بیماری‌های مختلف در سیستم اعصاب مرکزی است که می‌تواند موجب تسریع روند پیری و رفتارهای وابسته به اضطراب گردد (۸).

گیاه انیسون یا بادیان رومی با نام علمی *Pimpinellaanisum* گیاهی متعلق به خانواده Umbelliferae و از تیره چتریان Apiacea دارای ریشه راست دوکی شکل، ساقه بی کرک و استوانه‌ای به ارتفاع ۵۰-۳۰ سانتی‌متر است که در نواحی شمال غربی و جنوب غربی ایران، هند، ترکیه و سایر مناطق گرمسیر جهان یافت می‌شود (۹). انیسون یکی از قدیمی‌ترین گیاهان دارویی است و دارای خواص ضد درد، ضد باکتری، ضد ویروسی و شیرافزایی بوده و مصرف آن در رفع سردردهای میگرنی، سرگیجه، سرفه، آسم، برونشیت، گرفتگی عضلانی و کولیک‌های همراه نفخ اثرات مفیدی دارد (۹). عمده خواص درمانی این گیاه مربوط به میوه آن است که حاوی ترکیبات شیمیایی مختلف بوده و کاربردهای بسیار متنوعی دارد (۹). ترکیبات شاخص این گیاه را آنتول، متیل کایوکول انیس کتون، کولین، انیس آلدئید، انیسیک اسید، دی آنتول و کومارین تشکیل می‌دهد (۱۱ و ۱۰). همچنین دارای فلاونوئیدهایی از جمله آپی‌ژنین، لوتولین، لیمونن، لینالول، کامفور، کامفن، آلفاپینن، روتین و فیل پروپانویدهایی نظیر ترنس آنتول، متیل اوژنول، آنیس آلدئید، سزکونی‌ترین‌های بی‌زابولین و هیماکالین و مونوتربن‌های هیدروکربن شامل آلفاپینن، کامفن، میرسن و آلفاترینین است (۱۴-۱۲). در مورد اثرات عصاره دانه انیسون بر اضطراب گزارشی دیده نشد. لذا با توجه به اثرات فلاونوئیدها بر اضطراب و جایگاه آنها بر روی گیرنده‌های گابا (۱۵)؛ این مطالعه به منظور تعیین اثر عصاره هیدروالکلی دانه گیاه انیسون بر اضطراب موش صحرایی در انجام گردید.

برای تهیه عصاره، دانه‌های انیسون بر اثر کوبیدن به پودر تبدیل شد. ۵۰۰ گرم از پودر حاصله را درون کیسه پارچه‌ای تمیز و سپس درون دستگاه سوکسله (soxhelextractor) قرار دادیم. درون بالن سوکسله ۳۰۰ میلی لیتر الکل ۷۰ درجه ریخته و دستگاه را به مدت ۲۴ ساعت روشن گذاشتیم تا عصاره آن کاملاً گرفته شد. در مرحله بعد عصاره توسط کاغذ صافی واتمن بوخنر صاف شد. سپس با استفاده از دستگاه حذف حلال در خلا (روتاری) و در دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد و فشار ۲۷۵ میلی‌متر جیوه عمل جداسازی حلال الکل تا به دست آمدن یک عصاره غلیظ ادامه یافت. عصاره غلیظ حاصله از داخل بالن خارج گردید و عصاره داخل بشر در دسیکاتور قرار گرفت تا عصاره خشک گردید (۱۶).

حیوانات به ۶ گروه ۷ تایی زیر تقسیم شدند (۱۷):
۱) گروه کنترل منفی: حیوانات این گروه بدون تزریق فقط مورد آزمون قرار گرفتند.

۲) گروه کنترل مثبت: دریافت کننده ۰/۵ میلی لیتر محلول سرم فیزیولوژیک (سالین).

۳) گروه آزمایش اول: یک دریافت از عصاره هیدروالکلی دانه گیاه انیسون به میزان ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن.

۴) گروه آزمایش دوم: یک دریافت از عصاره هیدروالکلی دانه گیاه انیسون به میزان ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن.

۵) گروه آزمایش سوم: یک دریافت از عصاره هیدروالکلی دانه گیاه انیسون به میزان ۲۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن.

۶) گروه آزمایش چهارم: یک دریافت از عصاره هیدروالکلی دانه گیاه انیسون به میزان ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن.

تزریقات به صورت داخل صفاقی انجام شد. ۳۰ دقیقه بعد از تزریق با استفاده از مازبه‌علاوه‌ای مرتفع و به مدت ۵ دقیقه شاخص‌های ارزیابی اضطراب شامل مدت زمان حضور و تعداد ورود به بازوی باز مورد ارزیابی قرار گرفت.

تست ماز به‌علاوه‌ای مرتفع یک مدل غیرشرطی برای تولید و سنجش اضطراب و تعیین اثرات اضطراب‌زایی و ضد اضطرابی داروهاست. این دستگاه شامل دو بازوی باز و بسته مقابل هم با طول ۴۰ سانتی‌متر و عرض ۱۰ سانتی‌متر است و دیوارهای بسته توسط

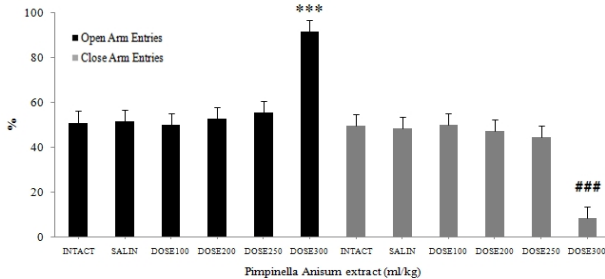
این مطالعه تجربی روی ۴۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن تقریبی 20 ± 230 گرم خریداری شده از انستیتو پاستور کرج در آزمایشگاه فیزیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم طی سال ۱۳۹۲ انجام شد.

پروتکل اخلاقی کار بر روی حیوانات آزمایشگاهی رعایت گردید. موش‌ها پس از انتقال به اتاق نگهداری حیوانات تا ۲۴ ساعت تحت هیچ نوع آزمایشی قرار نگرفتند. درجه حرارت اتاق پرورش حیوانات ۲۴-۲۲ درجه سانتی‌گراد بود. نور به صورت ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی تنظیم شد. در طول مدت آزمایش موش‌ها از آب لوله‌کشی شهری تصفیه شده و غذای فشرده

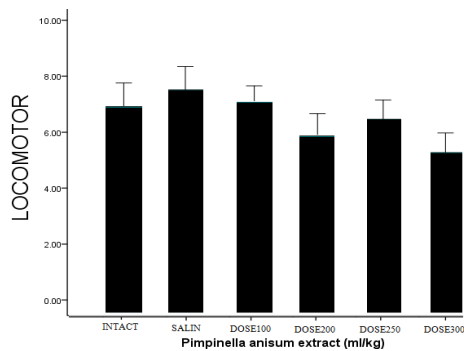
روش بررسی

پروتکل اخلاقی کار بر روی حیوانات آزمایشگاهی رعایت گردید. موش‌ها پس از انتقال به اتاق نگهداری حیوانات تا ۲۴ ساعت تحت هیچ نوع آزمایشی قرار نگرفتند. درجه حرارت اتاق پرورش حیوانات ۲۴-۲۲ درجه سانتی‌گراد بود. نور به صورت ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی تنظیم شد. در طول مدت آزمایش موش‌ها از آب لوله‌کشی شهری تصفیه شده و غذای فشرده

میزان فعالیت حرکتی دو گروه کنترل منفی و گروه کنترل مثبت تفاوت آماری معنی داری نداشت. همچنین بین چهار گروه دریافت کننده عصاره هیدروالکلی دانه گیاه انیسون نسبت به گروه کنترل مثبت در میزان فعالیت حرکتی تفاوت آماری معنی داری یافت نشد (نمودار ۳).



نمودار ۲: میانگین و انحراف معیار درصد دفعات ورود به بازوی باز و بسته ماز به علاوه ای مرتفع گروه های دریافت کننده عصاره هیدروالکلی دانه گیاه انیسون با مقادیر ۱۰۰، ۲۰۰، ۲۵۰ و ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن در مقایسه با گروه کنترل منفی (INTACT) و گروه کنترل مثبت (SALIN)
 $P < 0.001$ ###, $P < 0.001$ ***, $n = 7$



نمودار ۳: میانگین و انحراف معیار فعالیت حرکتی (تعداد کل دفعات ورود به بازوی باز و بسته) در ماز به علاوه ای مرتفع گروه های دریافت کننده عصاره هیدروالکلی دانه گیاه انیسون با مقادیر ۱۰۰، ۲۰۰، ۲۵۰ و ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن در مقایسه با گروه کنترل منفی (INTACT) و گروه کنترل مثبت (SALIN)
 $P < 0.001$ ###, $P < 0.001$ ***, $n = 7$

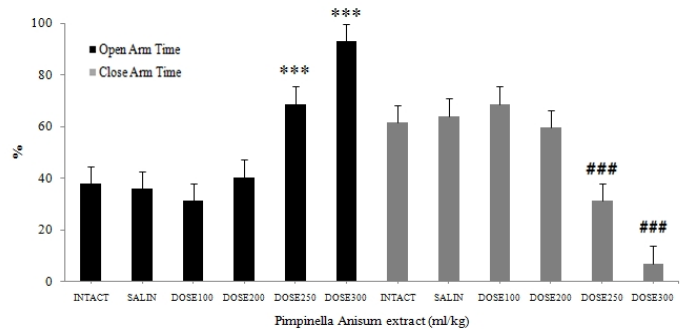
بحث

با توجه به نتایج این مطالعه عصاره هیدروالکلی دانه گیاه انیسون با دوزهای ۲۵۰ و ۳۰۰ mg/kg/bw به طور معنی داری سبب افزایش مدت زمان حضور در بازوی باز و کاهش مدت زمان حضور در بازوی بسته در ماز به علاوه ای مرتفع در مقایسه با گروه کنترل گردید ($P < 0.05$). همچنین عصاره با دوز ۳۰۰ mg/kg/bw سبب افزایش تعداد ورود به بازوی باز و کاهش تعداد ورود به بازوی بسته در ماز به علاوه ای مرتفع در مقایسه با گروه کنترل گردید ($P < 0.05$). هیچیک از دوزهای عصاره اثر معنی داری بر میزان فعالیت های حرکتی نداشت.

دیوار ۴۰ سانتی متری احاطه شده است. در مرکز نیز مربع 10×10 سانتی متری قرار گرفته است. این وسیله ۷۰ سانتی متر بالاتر از سطح زمین قرار گرفته و یک لامپ ۱۰۰ واتی در ارتفاع ۱۲۰ سانتی متری در آن تعبیه شده است. در ابتدای تست، هر موش در وسط دستگاه قرار گرفت؛ به طوری که سر آن به طرف بازوی باز بود و به مدت پنج دقیقه شاخص های اضطراب شامل درصد زمان سپری شده در بازوی باز و بسته و نیز درصد دفعات ورود به بازوی باز و بسته ثبت و ارزیابی گردید. میزان فعالیت های حرکتی شامل تعداد کل دفعات ورود به بازوی باز و بسته به واسطه مشاهده مستقیم ثبت گردید (۱۸). داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS-11 و آزمون های آماری آنالیز واریانس یک طرفه و توکی تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها

بین گروه های کنترل منفی و کنترل مثبت در مدت زمان حضور در بازوی باز و بسته تفاوت آماری معنی داری وجود نداشت. موش های دریافت کننده دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg عصاره هیدروالکلی دانه گیاه انیسون در مقایسه با گروه کنترل مثبت تفاوت آماری معنی داری را نشان ندادند. موش های دریافت کننده دوزهای ۲۵۰ و ۳۰۰ mg/kg عصاره هیدروالکلی دانه گیاه انیسون افزایش آماری معنی داری را در مدت حضور در بازوی باز و کاهش آماری معنی داری را در مدت حضور در بازوی بسته در مقایسه با گروه کنترل مثبت نشان دادند ($P < 0.001$) (نمودار یک).



نمودار ۱: میانگین و انحراف معیار درصد مدت سپری شده در بازوی باز و بسته ماز به علاوه ای مرتفع گروه های دریافت کننده عصاره هیدروالکلی دانه گیاه انیسون با مقادیر ۱۰۰، ۲۰۰، ۲۵۰ و ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن در مقایسه با گروه کنترل منفی (INTACT) و گروه کنترل مثبت (SALIN)
 $P < 0.001$ ###, $P < 0.001$ ***, $n = 7$

موش های دریافت کننده دوز ۳۰۰ mg/kg افزایش آماری معنی داری را در تعداد دفعات ورود به بازوهای باز و کاهش آماری معنی داری را در تعداد دفعات ورود به بازوهای بسته نسبت به گروه کنترل مثبت نشان دادند ($P < 0.001$) (نمودار ۲).

ضداضطرابی ایجاد کند. علاوه بر آپی ژنین فلاونوئید گلیکوزید دیگری به نام لوتنولین در انیسون وجود دارد و احتمالاً اثرات این ماده هم از طریق واسطه‌گری سیستم گابائوژنیک اعمال می‌شود. لیمونن، مونوترپن تک‌حلقه‌ای که از طریق گردش خون محیطی وارد مغز شده و به گیرنده‌های GABAA متصل می‌گردد و در پی فعال شدن این گیرنده‌ها اثرات ضداضطرابی ایجاد می‌کند (۲۵). از سوی دیگر گلو تامات مهم‌ترین نوروترانسمیتر تحریکی در سیستم عصبی مرکزی بوده که اثرات آن از طریق گیرنده‌های موجود در غشاء به نام گیرنده‌های یونوتروپیک و متابوتروپیک اعمال می‌شود. بلو که کردن تحریک گلو تامات می‌تواند اثرات ضداضطرابی داشته باشد و لینالول مونوترپن خطی، عامل دیگری است که دارای اثر کاهندگی بر فعالیت سیستم عصبی مرکزی بوده و مستقیماً در اتصال NMDA با گلو تامات تداخل کرده و باعث بروز اثرات آرامبخشی و تسکینی می‌شود (۲۶). عصاره دانه انیسون دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی قوی بوده و می‌تواند سیستم اعصاب مرکزی را در برابر آسیب‌های ناشی از استرس اکسیداتیو محافظت کند. طی تحقیقی خواص آنتی‌اکسیدانی عصاره آبی و الکلی انیسون با استفاده از آزمون آنتی‌اکسیدان‌های مختلف مورد بررسی قرار گرفت و بالاترین فعالیت آنتی‌اکسیدانی (حتی بالاتر از آنتی‌اکسیدان‌های مصنوعی) مشاهده شد (۲۷). به نظر می‌رسد محتوای بالای انیسون از ترکیب‌های پلی‌فنلی آنتی‌اکسیدانی (۱۲) به کاهش استرس اکسیداتیو و احتمالاً کاهش اضطراب منجر می‌شود.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره هیدروالکلی دانه گیاه انیسون با مقادیر ۲۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اثر ضداضطرابی روی موش‌های صحرایی دارد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه خانم مریم نیک سخن برای اخذ درجه کارشناسی ارشد در رشته فیزیولوژی جانوری از دانشکده علوم دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم بود. بدین وسیله از همکاری و حمایت‌های آقای دکتر محمدحسین نیک‌سخن در اجرای این مطالعه تشکر و قدردانی می‌گردد.

References

1. Clement Y, Chapouthier G. Biological bases of anxiety. *Neurosci Biobehav Rev.* 1998 Sep;22(5):623-33.
2. Clément Y, Calatayud F, Belzung C. Genetic basis of anxiety-like behaviour: a critical review. *Brain Res Bull.* 2002 Jan; 57(1):57-71.
3. Finn DA, Rutledge-Gorman MT, Crabbe JC. Genetic animal models of anxiety. *Neurogenetics.* 2003 Apr;4(3):109-35.
4. Johnston GA, Chebib M, Hanrahan JR, Mewett KN. GABA(C) receptors as drug targets. *Curr Drug Targets CNS Neurol Disord.* 2003 Aug;2(4):260-8.

در مطالعه وفایی و همکاران عصاره آبی میوه گیاه فلوس با دوزهای ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن باعث کاهش سطح اضطراب موش کوچک آزمایشگاهی گردید (۱۹). در مطالعه میلادی‌گرگی و همکاران دوزهای ۰/۰۵، ۰/۱۰ و ۰/۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره آبی برگ اسفناج مورد آزمایش قرار گرفت و نتایج نشان داد که این عصاره در دوزهای بالاتر دارای اثرات ضداضطرابی است (۲۰). در مطالعه رضایی و همکاران عصاره سنبل‌الطیب با بیشترین پاسخ در دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن اثرات تسکینی و ضداضطراب بهتری در مقایسه با دیازپام در موش‌های ماده نژاد ویستار نشان داد (۲۱).

مطالعات نقش سیستم‌های نوروشیمیایی وسیعی را در پدیده اضطراب نشان داده‌اند؛ اما سیستم گابائوژنیک و گیرنده گابا A از مهم‌ترین سیستم‌های درگیر در اضطراب به‌شمار می‌آیند که با اتصال لیگاند به گیرنده، کانال کلری باز شده و باعث مهار و هیپرپلاریزاسیون نورون می‌شود (۶). علاوه بر این، مطالعه *in vivo* بر روی مغز موش‌ها نشان داده که اسانس روغنی انیسون باعث فعال شدن گیرنده‌های مهاری گابائوژنیک شده و این اثر تحریکی به خصوص بر روی زیر گروه گیرنده‌های GABAA است (۲۲). در تحقیقی دیگر انیسون سبب کاهش تشنج ناشی از پنتیلن ترازول (PTZ) شد و این امر مربوط به نقش مهاری استراگول موجود در انیسون بر روی سیناپس‌ها بود که احتمالاً این نقش مهاری سبب افزایش فعالیت سیستم گابا شده و به دنبال فعال شدن این سیستم اضطراب کاهش یافته است (۲۳).

فلاونوئیدها به عنوان لیگاند رسپتورهای GABAA در سیستم عصبی مرکزی بوده و در نتیجه احتمالاً شبیه بنزودیازپین‌ها عمل می‌کنند (۱۵). این فرضیه با مطالعات رفتاری انجام شده بر روی رفتار اضطرابی، آرامبخشی و تشنج در مدل‌های جانوری تایید می‌شود (۲۴). فلاونوئید گلیکوزید آپی ژنین قادر به عبور از سدخونی - مغزی است و به عنوان تنظیم کننده مثبت و آلوستویک سبب تقویت اثرات گابا بر روی گیرنده گابا شده و برخلاف دیازپین‌ها وابستگی ایجاد نمی‌کند. دانه گیاه انیسون نیز به دلیل دارا بودن آپی ژنین می‌تواند با کاهش دادن فعالیت نورونی اثر

5. Enoch MA. The role of GABAA receptors in the development of alcoholism. *Pharmacol Biochem Behav.* 2008 Jul; 90(1):95-104.
6. Kittler JT, Moss SJ. Modulation of GABAA receptor activity by phosphorylation and receptor trafficking: implications for the efficacy of synaptic inhibition. *Curr Opin Neurobiol.* 2003 Jun; 13(3):341-7.
7. Shahraki A. [Metabotropic glutamate receptors and their ligands applications in neurological and psychiatric disorders]. *Physiol Pharmacol.* 2011; 15(1): 72-89. [Article in Persian]
8. Miladi Gorgi H, Safakhah H, Haghghi S. [Anxiolytic effects of the aqueous extracts of spinach leaves in mice]. *Sci J Kurdistan*

- Univ Med Sci. 2010; 15(2): 43-50. [Article in Persian]
9. Zargari A. [Medical Plants]. 6th. Tehran: The University of Tehran Publication. 1995; pp: 502-7. [Persian]
 10. Orav A, Raal A, Arak E. Essential oil composition of *Pimpinella anisum* L. fruits from various European countries. *Nat Prod Res*. 2008 Feb;22(3):227-32.
 11. Yamini Y, Bahramifar N, Sefidkon F, Saharkhiz MJ, Salamifar E. Extraction of essential oil from *Pimpinella anisum* using supercritical carbon dioxide and comparison with hydrodistillation. *Nat Prod Res*. 2008 Feb;22(3):212-8.
 12. Samojlik I, Mijatović V, Petković S, Skrbić B, Božin B. The influence of essential oil of aniseed (*Pimpinella anisum*, L.) on drug effects on the central nervous system. *Fitoterapia*. 2012 Dec; 83(8):1466-73.
 13. Szabadics J, Erdélyi L. Pre- and postsynaptic effects of eugenol and related compounds on *Helix pomatia* L. neurons. *Acta Biol Hung*. 2000;51(2-4):265-73.
 14. Samojlik I, Mijatović V, Petković S, Skrbić B, Božin B. The influence of essential oil of aniseed (*Pimpinella anisum*, L.) on drug effects on the central nervous system. *Fitoterapia*. 2012 Dec; 83(8):1466-73.
 15. Fernández SP, Wasowski C, Loscalzo LM, Granger RE, Johnston GA, Paladini AC, et al. Central nervous system depressant action of flavonoid glycosides. *Eur J Pharmacol*. 2006 Jun; 539(3):168-76.
 16. Samsam Shariat H. [Qualitative and Quantitative evaluation of the active constituents and control methods for medicinal Plants]. 1st. Esfahan: Mani Publication. 1992; pp: 10-21. [Persian]
 17. Heidari MR, Ayeli M. [Effects of methyl alcoholic extract of *Pimpinella anisum* L. on picrotoxin induced seizure in mice and its probable mechanism]. *Sci J Kurdistan Univ Med Sci*. 2005; 10(3):1-8. [Article in Persian]
 18. Pellow S, Chopin P, File SE, Briley M. Validation of open:closed arm entries in an elevated plus-maze as a measure of anxiety in the rat. *J Neurosci Methods*. 1985 Aug;14(3):149-67.
 19. Vafaei AA, Miladi-Gorgi H, Moghimi HR, Ameri M. [The effect of fruit *Cassia fistula* aqueous extract on sleeping time and the level of anxiety in mice]. *J Gorgan Uni Med Sci*. 2011; 12(4):1-6. [Article in Persian]
 20. Miladi Gorgi H, Safakhah H, Haghighi S. [Anxiolytic effects of the aqueous extracts of spinach leaves in mice]. *Sci J Kurdistan Univ Med Sci*. 2010; 15(2): 43-50. [Article in Persian]
 21. Rezaei A, Pashazadeh M, Ahmadizadeh C, Jafari B, Jalilzadeh Hedayati M. [Study of sedative and anxiolytic effect of herbal extract of *Nardostachys jatamansi* in comparison with Diazepam in rats]. *J Med Plants*. 2010; 9(4):169-74. [Article in Persian]
 22. Sahraei H, Ghoshooni H, Hossein Salimi S, Mohseni Astani A, Shafaghi B, Falahi M, et al. The effects of fruit essential oil of the *Pimpinella anisum* on acquisition and expression of morphine induced conditioned place preference in mice. *J Ethnopharmacol*. 2002 Apr;80(1):43-7.
 23. Pourgholami MH, Majzoob S, Javadi M, Kamalinejad M, Fanaee GH, Sayyah M. The fruit essential oil of *Pimpinella anisum* exerts anticonvulsant effects in mice. *J Ethnopharmacol*. 1999 Aug; 66(2):211-5.
 24. Marder M, Paladini AC. GABA(A)-receptor ligands of flavonoid structure. *Curr Top Med Chem*. 2002 Aug;2(8):853-67.
 25. Murakami S, Matsuura M, Satou T, Hayashi S, Koike K. Effects of the essential oil from leaves of *Alpinia zerumbet* on behavioral alterations in mice. *Nat Prod Commun*. 2009 Jan; 4(1):129-32.
 26. Re L, Barocci S, Sonnino S, Mencarelli A, Viviani C, Paolucci G, et al. Linalool modifies the nicotinic receptor-ion channel kinetics at the mouse neuromuscular junction. *Pharmacol Res*. 2000 Aug; 42(2):177-82.
 27. Gulcin I, Oktay M, Kirecci E, Kufrevioglu OI. Screening of antioxidant and antimicrobial activities of anise (*Pimpinella anisum* L.) seed extracts. *Food Chemistry* 2003 Nov; 83(3): 371-82.

Original Paper

Effect of hydro-alcoholic extract of *Pimpinella anisum* seed on anxiety in male rat

Niksokhan M (B.Sc)*¹, Hedarieh N (Ph.D)²
Najafifard Maryam (B.Sc)¹, Najafifard Masoomeh (B.Sc)¹

¹M.Sc Student in Physiology, Islamic Azad University, Qom Branch, Qom, Iran.

²Assistant Professor, Department of Physiology, Islamic Azad University, Qom Branch, Qom, Iran.

Abstract

Background and Objective: Anxiety is a common psychological disorder. This study was carried out to evaluate the effect of hydro-alcoholic extract of *Pimpinella anisum* seed on anxiety in male rat.

Method: In this experimental study, 42 male Wistar rats, randomly allocated into six groups including: negative control group (no injection), positive control (saline) and experimental groups (receiving doses 100, 200, 250, 300 mg/kg/bw of hydro-alcoholic extract of *Pimpinella anisum* seed, intraperitoneally). Indices of anxiety including time spent in open arms and number of open arm entries were evaluated using elevated plus maze, 30 minutes after injection.

Results: At doses of 250 and 300 mg/kg/bw of hydro-alcoholic extract of *Pimpinella anisum* seed, the time spent in open arms of maze were significantly increased and the time spent in maze close arms were decreased in compared to controls ($P < 0.05$). At dose of 300 mg/kg/bw of *Pimpinella anisum* seed extract, number of open arm entries increased in compared to control group ($P < 0.05$). None of the doses showed any significant effect on locomotor activities.

Conclusion: Hydro-alcoholic extract of *Pimpinella anisum* seed with dosage of 250 and 300 mg/kg/bw reduces anxiety in male rats.

Keywords: Anxiety, *Pimpinella anisum*, Maze test, Rat

* **Corresponding Author:** Niksokhan M (B.Sc), E-mail: maryamniksokhan@yahoo.com

Received 25 Jan 2014

Revised 20 Jul 2014

Accepted 21 Jul 2014