

Comparison of the Effect of *Echium amoenum* with Buspirone on the Anxiety of Cruciate Maze in Adult Male Rats

Javid Z.¹ MSc, Hosseini S.E.* PhD

*Biology Department, Science Faculty, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran

¹Psychology Department, Human Sciences Faculty, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran

Abstract

Aims: Chemical compounds of *Echium amoenum* extract is effective in the treatment of anxiety. The present study was conducted with the aim of comparing the effect of aqueous extract of *Echium amoenum* with Buspirone which is widely used in treatment of anxiety disorders.

Materials & Methods: In this experimental study, 80 adult male rats were divided randomly into 2 parts of acute and chronic treatment each part with 5 groups (each 8 mice) including control (without treatment), sham (receiving distilled water as drug solvent) and 3 experimental groups which received Buspirone, *Echium amoenum* hydroalcoholic extract and Buspirone+*Echium amoenum* hydroalcoholic extract. All treatments were performed for 7 days in acute and for 14 days in chronic group. Cruciate-maze test was used to measure anxiety and the time and frequency of rats' presence in the open and closed levers of the maze were recorded. Data were analyzed in SPSS 18 software using one-sided ANOVA and Tukey's statistical tests.

Findings: In acute groups, the means level of anxiety in *Echium amoenum* ($p < 0.001$), Buspirone ($p < 0.0001$) and Buspirone+*Echium amoenum* ($p < 0.0001$) groups were reduced significantly compared to the control group, but the anti-anxiety effect of *Echium amoenum* was significantly less than Buspirone and Buspirone+*Echium amoenum*. In chronic groups, the means level of anxiety were reduced in all experimental groups compared to the control group ($p < 0.0001$).

Conclusion: Buspirone and *Echium amoenum* extract both cause the reduction of anxiety level and the effect of *Echium amoenum* increase by increasing the time of treatment period.

Keywords

Buspirone [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68002065>];

Echium [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68036661>];

Anxiety [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68001007>];

Rats [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68051381>]

* Corresponding Author

Tel: +987143311148

Fax: +987143311172

Address: Science Faculty, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Kilometer 5 of Sadra Road, Shiraz, Iran

ebrahim.hossini@yahoo.com

Received: July 5, 2015

Accepted: November 14, 2015

ePublished: December 15, 2015

مقایسه اثر گل گاوزبان و داروی بوسپیرون بر اضطراب ناشی از ماز صلیبی در موش‌های صحرایی نر بالغ

زینب جاوید MSc

گروه روان‌شناسی بالینی، دانشکده علوم انسانی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران

سیدابراهیم حسینی * PhD

گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران

چکیده

اهداف: امروزه به‌خوبی مشخص شده که ترکیبات شیمیایی موجود در عصاره گل‌گاوزبان در درمان اضطراب موثر است. این مطالعه با هدف مقایسه اثر ضد اضطرابی عصاره گل‌گاوزبان با داروی بوسپیرون که در درمان اختلالات اضطرابی کاربرد فراوانی دارد انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، از ۸۰ سر موش صحرایی نر بالغ استفاده شد. موش‌ها به‌طور تصادفی به دو دسته تحت تیمار حاد و مزمن و هر دسته به ۵ گروه ۸ تایی شامل گروه‌های کنترل (فاقد تیمار)، شاهد (دریافت‌کننده آب مقطر به‌عنوان حلال دارو) و سه دسته تجربی دریافت‌کننده بوسپیرون، دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی گل‌گاوزبان و دریافت‌کننده بوسپیرون همراه با عصاره گل‌گاوزبان تقسیم شدند. کلیه تیمارها در گروه حاد به مدت ۷ روز و در گروه مزمن به مدت ۱۴ روز اعمال شد. برای سنجش اضطراب از آزمون ماز صلیبی استفاده شد و مدت‌زمان و تعداد دفعات حضور موش‌ها در بازوهای باز و بسته ماز مشخص شد. نتایج توسط نرم‌افزار SPSS 18 و با کمک آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون پیگیری توکی مورد تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: در دسته حاد، میزان اضطراب در گروه‌های دریافت‌کننده گل‌گاوزبان ($p < /0.01$) و بوسپیرون به‌تنهایی و بوسپیرون با گل‌گاوزبان ($p < /0.001$) نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کاهش یافت، ولی اثر ضد اضطرابی عصاره گل‌گاوزبان به‌تنهایی به‌طور معنی‌داری کمتر از بوسپیرون به‌تنهایی و همراه با گل‌گاوزبان بود. در دسته مزمن در تمام گروه‌های تجربی میزان اضطراب نسبت به گروه کنترل کاهش یافت ($p < /0.001$).

نتیجه‌گیری: بوسپیرون و عصاره گل‌گاوزبان هر دو باعث کاهش میزان اضطراب می‌شوند و اثر گل‌گاوزبان با افزایش دوره درمان بیشتر می‌شود.

کلیدواژه‌ها: بوسپیرون، گل‌گاوزبان، اضطراب، موش صحرایی

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۰۴/۱۴

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۰۸/۲۳

* نویسنده مسئول: ebrahim.hossini@yahoo.com

مقدمه

اضطراب یکی از بیماری‌های شایع روانی است که همراه با اختلالات جسمانی و کاهش خواب و بی‌قراری است [1]. حوادث

استرس‌زای زندگی به‌ویژه مشکلات طولانی‌مدت نظیر برخی از بیماری‌های جسمانی باعث بروز اختلالات خلقی نظیر افسردگی و اضطراب می‌شوند [2]. اضطراب نه‌تنها باعث کاهش کیفیت زندگی می‌شود، بلکه منجر به افزایش مشکلات جسمانی و بیماری‌های مزمن نیز می‌شود [3]. اختلالات اضطرابی یکی از شایع‌ترین بیماری‌های روان‌پزشکی است که به مراقبت‌های بهداشتی زیادی نیازمند است [4]. اضطراب به‌عنوان خصیصه‌ای است که برای توصیف خلقی در نظر گرفته می‌شود [5]. در رابطه با مکانیزم‌های دخیل در ارتباط با اضطراب، محققان علوم زیستی، اعصاب و روان‌شناختی تحقیقات زیادی را انجام داده و تاکنون نیز روش‌ها و داروهای متعدد شیمیایی و گیاهی زیادی را معرفی نموده‌اند [6].

گل‌گاوزبان ایرانی (*Echium amoenum*) از خانواده بوراژناسه است که در نواحی شمالی ایران به‌صورت خودرو می‌روید [7]. گل‌گاوزبان یکی از مهم‌ترین گیاهان دارویی در طب سنتی ایران به‌شمار می‌آید و حاوی ترکیبات آنتی‌اکسیدانت، اسیدهای چرب امگا ۳ و امگا ۶، نیترات‌پتاسیم و املاح کلسیمی است [8]. در یک مطالعه نشان داده شد که عصاره گل‌گاوزبان مانع استرس اکسیداتیو می‌شود [9]. امروزه به‌خوبی مشخص شده است که ترکیبات شیمیایی موجود در عصاره گل‌گاوزبان دارای ارزش دارویی است و در تنظیم رفتارهای حیوانات و درمان اضطراب موثر است [10]. مطالعات فیتوشیمیایی نشان‌دهنده وجود ترکیباتی نظیر روزماریک‌اسید، آنتوسیانیدین، فلاونوئیدها و جی- لینولیک‌اسید در عصاره گل‌گاوزبان هستند [11]. نشان داده شده است که تمام قسمت‌های این گیاه از جمله روغن دانه‌های آن، برگ‌ها و گل‌های گل‌گاوزبان دارای اثرات درمانی هستند [12]. گل‌گاوزبان که در ایران برای درمان اضطراب و افسردگی، سرفه، ذات‌الریه و تشنج استفاده می‌شود، حاوی ترکیبات ساپونینی، فلاونوئیدی و فاقد ترکیبات آلکالوئیدی، تانن و گلیکوزیدهای سیانوژنیک است و اگر چه اثر ضد اضطرابی آن از دیازپام کمتر است، اما با افزایش زمان مصرف از ۱۵ روز به ۳۰ روز تاثیر ضد اضطرابی آن بیشتر می‌شود [13-15]. در یک بررسی نشان داده شد که مصرف عصاره گل‌گاوزبان در موش‌های صحرایی تحت تیمار با رزپین باعث افزایش نوروترانسمیترهای سروتونین و دوپامین می‌شود [13]. به‌نظر می‌رسد عصاره گل‌گاوزبان روی تشنج ناشی از پیکروتوکسین اثربخش است و این گیاه انتخاب مناسبی برای ادامه تحقیقات برای تولید داروهایی با خواص ضد تشنجی است [16]. نتایج یک مطالعه نشان داد که مصرف یک‌هفته‌ای عصاره گل‌گاوزبان باعث کاهش اختلالات اضطرابی می‌شود. همچنین تفاوتی بین اثرات ضد اضطرابی دیازپام با دوز ۵/۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم با عصاره گل‌گاوزبان وجود ندارد [17]. در یک مطالعه نشان داده شد که عصاره گل‌گاوزبان باعث کاهش سطح سرمی آنزیم‌های گوارشی که در التهاب پانکراس افزایش می‌یابند، می‌شود و بنابراین برای درمان التهابات پانکراس مفید

مزمین به مدت ۱۴ روز اعمال شد. در طول دوره آزمایش و قبل از آن با تنظیم دمای محیط و طول دوره‌های تاریک و روشن، تامین آب و غذای کافی، سکوت محیط آزمایشگاه و با در دست‌گیری و نوازش حیوانات سعی شد که تا حد امکان استرسی بر آنها وارد نشود. در این بررسی حیوانات به‌طور نامحدود از آب لوله‌کشی شهر شیراز و غذای فشرده (شرکت خوراک دام پارس‌تهران؛ ایران) استفاده نمودند. پروتکل تحقیق براساس قوانین بین‌المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی تنظیم شد و در کمیته اخلاق دانشگاه به تصویب رسید.

برای تهیه عصاره گل‌گاوزبان از روش پرکولاسیون استفاده شد. برای این کار به مقدار کافی گل‌گاوزبان از نواحی شمال ایران تهیه شد و پس از خشک‌نمودن، در آب خیسانده شد و آن گاه به کمک دستگاه هم‌زن به خوبی هم زده شد تا به حالت یکنواخت درآید. سپس ۲۰۰ گرم از مخلوط یکنواخت به دست‌آمده در ۳۲۰ میلی‌لیتر الکل ۷۰ درصد ریخته شد تا در دمای آزمایشگاه به مدت ۴۸ ساعت و دور از نور به خوبی خیسانده شود. سپس به وسیله فیلتر صاف شده و توسط دستگاه روتاری مخلوط حاصل تغلیظ شد و به کمک دستگاه دسیکاتور تمام رطوبت مخلوط گرفته شد و عصاره‌ای با ویسکوزیته بالا به دست آمد [25].

حیوانات گروه کنترل تحت هیچ تیماری قرار نگرفتند. حیوانات گروه‌های شاهد در دسته‌های حاد و مزمن به ترتیب به مدت ۷ و ۱۴ روز، روزانه یک میلی‌لیتر آب مقطر و گروه‌های تجربی نیز به‌طور مشابه با گروه شاهد از نظر زمانی داروهای بوسپیرون، عصاره گل‌گاوزبان و بوسپیرون به‌همراه عصاره گل‌گاوزبان با دوزهای فوق به صورت درون‌صفافی قرار گرفتند. برای اندازه‌گیری میزان اضطراب در حیوانات، در پایان روز هفتم در گروه تحت تیمار حاد و در پایان روز چهاردهم در گروه تحت تیمار مزمن بعد از تجویزها، از مدل تست ماز صلیبی که مدل استاندارد ارزیابی میزان اضطراب در جوندگان است استفاده شد. ماز صلیبی وسیله‌ای از جنس پلکسی‌گلاس و دارای دو بازوی باز به ابعاد ۵۰×۳۰ سانتی‌متر و دو بازوی بسته ۳۰×۵×۱۵ سانتی‌متری است که در مقابل هم قرار دارند و به وسیله یک صفحه مرکزی ۵×۵ سانتی‌متر با هم در ارتباط هستند و به ارتفاع ۵۰ سانتی‌متری از سطح زمین قرار دارد. این مدل سنجش اضطراب، غیرشرطی است و نیازی به آموزش و یادگیری ندارد. ۳۰ دقیقه پس از آخرین تزریق، موش‌ها به آرامی و به‌طوری که سر حیوان به سمت بازوی باز باشد در مرکز ماز قرار داده شدند و به مدت ۵ دقیقه تعداد رفت و برگشت موش‌ها به وسیله شخصی که نسبت به نوع مداخله اطلاعات خاصی نداشت توسط دوربین فیلمبرداری ثبت شد و تعداد دفعات داخل‌شدن حیوانات بر بازوهای باز و بسته و همچنین مجموع زمان صرف‌شده در بازوهای باز و بسته محاسبه شد. در این آزمون، افزایش مدت‌زمان حضور و تعداد دفعات ورود موش‌ها در بازوهای باز با سطح اضطراب رابطه منفی و

است [18]. عصاره هیدروالکلی گل‌گاوزبان ایرانی دارای اثرات هیپوگلیسمیک در موش‌های صحرایی دیابتی است و می‌تواند منجر به تغییرات سودمند در سطوح لیپیدها و لیپوپروتئین‌های پلاسمایی شود [19].

بوسپیرون به‌عنوان آگونیست گیرنده‌های 5-HT_{1A} سروتونین و گیرنده‌های پیش‌سیناپسی دوپامین و آلفا-۱-آدرنژیک به حساب می‌آید [20]. اخیراً گزارش شده است که تجویز هم‌زمان بوسپیرون با هالوپریدول باعث تقویت اثر داروی هالوپریدول در توقف فعالیت‌های دوپامینرژیک می‌شود [21]. نشان داده شده است که بوسپیرون به‌عنوان آگونیست گیرنده‌های پیش‌سیناپسی دوپامینی باعث کاهش وابستگی میمون‌های معتاد به کوکائین می‌شود [22]. نتایج مطالعات متعدد حاکی از دخالت اعصاب سروتونرژیک در بروز تحمل و وابستگی به مورفین هستند و بوسپیرون به‌طور قابل توجهی می‌تواند شدت علائم ترک را در موش‌های وابسته به مورفین کاهش دهد [23]. بوسپیرون در بهبود کیفیت زندگی، علامت‌های سیری زودرس و درد شکمی در بیماران سوء‌هاضمه عملکردی و در درمان اختلال بیش‌فعالی و کمبود توجه، با عوارض جانبی کمتر، به‌اندازه متیل‌فینیدیت موثر است [24]. بوسپیرون دارویی است که تمایل زیادی به گیرنده‌های سروتونینی داشته و تمایل نسبی برای افزایش تولید و ترشح دوپامین و بر گیرنده‌های آلفا-۱-آدرنژیک دارد [20].

با توجه به شیوع اختلالات اضطرابی در سراسر جهان و اثرات سوء بسیاری از داروهای ضد اضطرابی که در روان‌پزشکی کاربرد دارند، این مطالعه با هدف مقایسه اثر ضد اضطرابی عصاره گل‌گاوزبان (که دارای اثرات جانبی گزارش‌شده‌ای نیست) با داروی بوسپیرون که در درمان اختلالات اضطرابی کاربرد فراوانی دارد انجام شد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی که در سال ۱۳۹۴ در دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز انجام گرفت، از ۸۰ سر موش صحرایی نر بالغ با محدوده وزنی ۲۰۰-۱۸۰ گرم که از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی شیراز تهیه شده بودند استفاده شد. تمام حیوانات در درجه حرارت $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$ و در شرایط نوری ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی نگهداری شدند.

موش‌ها به‌طور تصادفی به دو دسته تحت تیمار حاد و مزمن تقسیم شدند و هر دسته به ۵ گروه ۸ تایی شامل گروه‌های کنترل (فاقد تیمار)، شاهد (دریافت‌کننده آب مقطر به‌عنوان حلال دارو) و سه دسته تجربی دریافت‌کننده بوسپیرون با دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، عصاره هیدروالکلی گل‌گاوزبان با دوز ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم [25] و گروه دریافت‌کننده بوسپیرون با دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم همراه با عصاره هیدروالکلی گل‌گاوزبان با دوز ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تقسیم شدند. کلیه تیمارها در گروه حاد به مدت ۷ روز و در گروه

مدت زمان و دفعات حضور موش‌ها در بازوهای بسته با سطح اضطراب رابطه مثبت دارد [۲۶].

نتایج با استفاده از نرم‌افزار SPSS 18 و با کمک آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون پیگیری توکی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

۷ روز تجویز درون‌صفافی داروی بوسپیرون به‌تنهایی و بوسپیرون به‌همراه عصاره گل‌گاوزبان باعث افزایش معنی‌دار درصد زمان سپری‌شده و دفعات ورود به بازوی باز ماز صلیبی و کاهش معنی‌دار درصد زمان سپری‌شده و دفعات ورود به بازوی بسته ماز صلیبی شد ($p < 0.001$). همچنین بین اثرات ضداضطرابی بوسپیرون به‌تنهایی

و همراه با عصاره گل‌گاوزبان تفاوت معنی‌داری وجود نداشت، ولی اثر ضداضطرابی عصاره گل‌گاوزبان به‌تنهایی به‌طور معنی‌داری کمتر از بوسپیرون به‌تنهایی و همراه با عصاره گل‌گاوزبان در درصد زمان سپری‌شده در بازوی باز ماز بود ($p < 0.001$). به‌علاوه به‌دنبال ۱۴ روز تجویز درون‌صفافی داروی بوسپیرون، عصاره گل‌گاوزبان و بوسپیرون به‌همراه عصاره گل‌گاوزبان افزایش معنی‌داری در درصد زمان سپری‌شده و دفعات ورود به بازوی باز ماز صلیبی و همچنین کاهش معنی‌داری در درصد زمان سپری‌شده و دفعات ورود به بازوی بسته ماز صلیبی مشاهده شد ($p < 0.001$) که نشان‌دهنده کاهش میزان اضطراب در موش‌ها و افزایش اثر درمانی گل‌گاوزبان با افزایش زمان مصرف بود و تفاوت معنی‌داری در بین گروه‌های تجربی مختلف مشاهده نشد (جدول ۱).

جدول ۱) میانگین درصد زمان سپری‌شده و درصد دفعات ورود در بازوهای باز و بسته ماز صلیبی در گروه‌های مختلف، ۷ و ۱۴ روز پس از تجویز

گروه‌های مورد مطالعه	درصد زمان سپری‌شده در بازوی باز	درصد زمان سپری‌شده در بازوی بسته	درصد دفعات ورود به بازوی باز	درصد دفعات ورود به بازوی بسته
دسته تحت تیمار حاد				
کنترل	۱۶/۰۵±۲/۶۹	۸۳/۹۵±۲/۶۹	۲۰/۳۹±۱/۵۷	۷۹/۵۱±۱/۵۷
شاهد	۱۵/۵۷±۱/۷۹	۸۴/۴۳±۱/۷۹	۲۱/۳۲±۲/۲۸	۷۸/۶۸±۲/۱۸
تجربی ۱ (بوسپیرون)	۷۱/۷۱±۱/۷۰**	۲۸/۲۹±۱/۷۰**	۵۶/۵۴±۵/۴۲**	۳۳/۴۶±۴/۳۳**
تجربی ۲ (عصاره گل‌گاوزبان)	۳۸/۴۸±۱/۸۴*\$	۶۱/۵۲±۱/۸۴*	۴۳/۵۰±۴/۷۹*	۵۶/۵۰±۳/۶۹*
تجربی ۳ (عصاره گل‌گاوزبان+بوسپیرون)	۷۴/۲۸±۳/۹۶**	۲۵/۷۱±۳/۹۶**	۵۷/۶۵±۷/۷۹**	۳۲/۳۵±۶/۵۲**
دسته تحت تیمار مزمن				
کنترل	۱۸/۴۳±۱/۷۶	۸۱/۵۷±۱/۷۶	۲۳/۹۳±۲/۴۹	۷۶/۰۷±۲/۷۹
شاهد	۱۶/۸۶±۳/۶۴	۸۳/۱۴±۱/۷۶	۲۲/۱۹±۳/۱۵	۷۷/۸۱±۲/۱۹
تجربی ۱ (بوسپیرون)	۷۶/۳۳±۴/۲۹**	۲۳/۶۷±۴/۲۹**	۶۴/۲۹±۶/۶۴**	۳۵/۷۱±۳/۲۹**
تجربی ۲ (عصاره گل‌گاوزبان)	۵۱/۱۹±۲/۹۴**#	۴۸/۸۰±۲/۹۴**&	۵۷/۸۹±۵/۵۲**	۴۲/۱۱±۲/۴۶**
تجربی ۳ (عصاره گل‌گاوزبان+بوسپیرون)	۸۶/۴۸±۴/۰۱**	۱۳/۵۲±۴/۰۱**#	۷۱/۰۲±۶/۰۴**	۲۸/۹۸±۵/۷۱**

(** $p < 0.001$ با گروه کنترل حاد یا مزمن؛ * $p < 0.001$ با گروه کنترل حاد یا مزمن؛ # $p < 0.01$ با گروه مشابه حاد؛ & $p < 0.01$ با گروه مشابه حاد؛ \$ $p < 0.01$ با گروه‌های تجربی ۱ و ۳ حاد)

بحث

نتایج این مطالعه بیانگر آن است که مصرف حاد و مزمن بوسپیرون و همچنین عصاره هیدروالکلی گل‌گاوزبان باعث افزایش درصد زمان سپری‌شده و تعداد دفعات ورود در بازوی باز ماز صلیبی می‌شود و با افزایش دوره درمان تاثیر عصاره گل‌گاوزبان افزایش می‌یابد. به‌عبارت دیگر، این دو وضعیت نشان‌دهنده آن است که مصرف حاد و مزمن بوسپیرون و عصاره هیدروالکلی گل‌گاوزبان باعث کاهش بروز رفتارهای شبه‌اضطرابی در موش‌ها می‌شود. نتایج به‌دست‌آمده در این مطالعه با برخی از تحقیقات قبلی همسویی دارد [14, 17, 25, 27, 28]. ساپونین ترکیبی است که باعث بهبود حافظه و کاهش سطح اضطراب می‌شود [28]. لذا در توجیه خاصیت ضداضطرابی و آرام‌بخشی، می‌توان به ساپونین که یکی از محتویات گل‌گاوزبان است، اشاره کرد. در یک بررسی، اثرات ضداضطرابی ناشی از تزریق عصاره آبی گل‌گاوزبان ایرانی به موش‌های سوری نر نشان

داده شده است. همچنین در این مطالعه هیچ گونه مورتالیتی در حیوانات گزارش نشده است [19]. در یک مطالعه روی بیماران افسرده خفیف تا متوسط اثرات ضدافسردگی گل‌گاوزبان در طول درمان به اثبات رسیده است [7]. بر طبق نتایج مطالعات، عصاره هیدروالکلی گل‌گاوزبان با افزایش سطح دوپامین می‌تواند اثرات ضداضطرابی داشته باشد و همچنین از طریق تعدیل عملکرد سیستم‌های عصبی سروتونرژیک که نقش بسیار مهمی در اختلالات عصبی اضطراب و افسردگی بازی می‌نمایند، باعث کاهش میزان اضطراب می‌شود [13]. مطالعات رفتاری، آسیب‌شناختی و فیزیولوژیک به نقش اساسی گیرنده‌های سروتونین، به‌خصوص رسپتورهای خانواده 5HT_{1A} در اختلالات خلقی نظیر افسردگی و اضطراب اشاره دارند و اخیراً نیز دریافته‌اند که کاهش سطح گیرنده‌های 5HT_{1A} باعث افزایش اضطراب می‌شود [29]. در میان تمام گیرنده‌های سروتونین، گیرنده

- 4- Hosseini E, Tadayon Z. The effectiveness of drug therapy, relaxation and compound therapy on anxiety reduction, level of epinephrine and norepinephrine among patients with generalized anxiety disorder. *Pars J Med Sci.* 2013;10(4):61-8. [Persian]
- 5- Muschalla B, Linden M, Olbrich D. The relationship between job-anxiety and trait-anxiety-a differential diagnostic investigation with the Job-Anxiety-Scale and the State-Trait-Anxiety-Inventory. *J Anxiety Disord.* 2010;24(3):366-71.
- 6- Hatano VY, Torricelli AS, Giassi AC, Coslope LA, Viana MB. Anxiolytic effects of repeated treatment with an essential oil from *Lippia alba* and (R)-(-)-carvone in the elevated T-maze. *Braz J Med Biol Res.* 2012;45(3):238-43.
- 7- Saiah Bargard M, Asadi M, Amini H, Saiah M, Akondzadeh Sh, Kamalianejad M. Efficacy of aqueous extract of *Echium amoenum* L. in the treatment of mild to moderate major depressive disorder: A randomized double blind clinical trial. *J Med Plant.* 2004;10(3):61-70. [Persian]
- 8- Abolhassani M. Antiviral activity of borage (*Echium amoenum*). *Arch Med Sci.* 2010;6(3):366-9.
- 9- Salim S, Sarraj N, Taneja M, Saha K, Tejada-Simon MV, Chugh G. Moderate treadmill exercise prevents oxidative stress-induced anxiety-like behavior in rats. *Behav Brain Res.* 2010;208(2):545-52.
- 10- Blanco MM, Costa CA, Freire AO, Santos JJ, Costa M. Neurobehavioral effect of essential oil of *Cymbopogon citratus* in mice. *Phytotherapy.* 2009;16(2-3):265-70.
- 11- Delorme P, Jay M, Ferry S. Phytochemical inventory of indigenous Boraginaceae: study of alkaloids and polyphenolic compounds (antho cyanic and flavonic compounds). *Plantes Medicinales et Phytotherapie.* 1977;11(1):5-11.
- 12- Ciriano MG, Garcia-Herrerros C, Larequi E, Valencia I, Ansorena D, Astiasaran I. Use of natural antioxidants from lyophilized water extracts of *Borago officinalis* in dry fermented sausages enriched in omega-3 PUFA. *Meat Sci.* 2009;83(2):271-7.
- 13- Faryadyan P, Khosravi A, Faryadian S, Kashiri M, Valizadeh R. The aqueous extract of *Ziziphora persica* cause positive mood on depressive rat. *Biomed Pharmacol J.* 2014;7(1):137-42.
- 14- Gholamzadeh S, Zare S, Ilkhanipoor M. Anxiolytic effect of *Echium amoenum* during different treatment courses. *Res J Biol Sci.* 2008;3(2):176-8.
- 15- Abed A, Vaseghi G, Jafari E, Fattahian E, Babhadiashar N, Abed M. *Echium Amoenum* Fisch et mey: A review on its pharmacological and medicinal properties. *Asian J Med Pharm Res.* 2014;4(4):21-3.
- 16- Hosseini A, Shariatifar N. Effects of methanolic extract of *Echium amoenum* Fisch & Mey on seizure induced by picrotoxin in mice. *Horizon Med Sci.* 2004;10(2):20-5. [Persian]
- 17- Rabbani M, Sajjadi SE, Khalili S. A lack of tolerance to the anxiolytic action of *Echium amoenum*. *Res Pharm Sci.* 2011;6(2):101-6.
- 18- Abed A, Minaiyan M, Ghannadi A, Mahzouni P, Babavalian MR. Effect of *Echium amoenum* Fisch et mey a traditional Iranian herbal remedy in an experimental model of acute pancreatitis. *ISRN Gastroenterol.* 2012;2012:1-7.
- 19- Mahmoudi M, Shahidi S, Golmohammadi H, Mohammadi S. The effect of *Echium amoenum* hydro-alcoholic extract on blood glucose level, lipid profile and lipoproteins in streptozotocin-induced diabetic male

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^[30]. نشان داده شده است که در بیماران با اختلالات اضطرابی، رسپتورهای 5HT_{1A} در برخی از نواحی لیمبیک، پارالیمبیک، بخش جلویی کورتکس سینگولیت و بخش پشتی هسته رافه نسبت به افراد سالم کمتر است^[31]. همچنین نشان داده شده است اختلال اضطراب با پرکاری سیستم‌های نورآدرنژیک همراه است^[32]. لذا با عنایت به آنکه بوسپیرون به‌عنوان آگونیست گیرنده‌های 5HT_{1A} سروتونین، تعدیل‌کننده فعالیت‌های دوپامینرژیک و نورآدرنژیک مغز نیز به‌حساب می‌آید^[18]، لذا اثرات ضد اضطرابی آن قابل توجیه است. با توجه به نتایج مطالعه حاضر و با عنایت به آنکه برخلاف بوسپیرون، گل گاوزبان فاقد اثرات جانبی مهم است، توصیه می‌شود که به‌منظور پیشگیری و درمان اضطراب از گل گاوزبان استفاده شود.

نتیجه‌گیری

بوسپیرون و عصاره گل گاوزبان هر دو باعث کاهش میزان اضطراب می‌شوند و اثر گل گاوزبان با افزایش دوره درمان بیشتر می‌شود.

تشکر و قدردانی: نویسندگان مقاله بر خود واجب می‌دانند تا از همکاری‌های معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز که در انجام این پژوهش از هیچ کوششی دریغ نوزیدند، تقدیر و تشکر بنمایند.

تأییدیه اخلاقی: در تمام مراحل آزمایش، روش‌های استاندارد مربوط به ملاحظات اخلاقی کار با حیوانات رعایت شد.

تعارض منافع: موردی از طرف نویسندگان بیان نشده است.

منابع مالی: این پژوهش با حمایت مالی حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز انجام گرفته است

منابع

- Sylvers P, Lilienfeld SO, LaPrairie JL. Differences between trait fear and trait anxiety: Implications for psychopathology. *Clin Psychol Rev.* 2011;31(1):122-37.
- Drayer RA, Piraino B, Reynolds CF, Houck PR, Mazumdar S, Bernardini J, et al. Characteristics of depression in hemodialysis patients: Symptoms, quality of life and mortality Risk. *Gen Hosp Psychiatry.* 2006;28(4):306-12.
- Strine TW, Chapman DP, Kobau R, Balluz L, Mokdad AH. Depression, anxiety, and physical impairments and quality of life in the U.S. no institutionalized population. *Psychiatr Serv.* 2004;55(12):1408-13.

- anxiety induced by elevated plus maze and the plasma corticosterone levels in adult male Wistar rats. *J Sabzevar Univ Med Sci.* 2015;22(4):557-64. [Persian]
- 27- Sayyah M, Sayyah M, Kamalinejad M. A preliminary randomized double blind clinical trial on the efficacy of aqueous extract of *Echium amoenum* in the treatment of mild to moderate major depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2006;30(1):166-9.
- 28- Wu CF, Liu YL, Song M, Liu W, Wang JH, Li X et al. Protective effects of pseudoginsenoside-F11 on methamphetamine-induced neurotoxicity in mice. *Pharmacol Biochem Behav.* 2003;76(1):103-9.
- 29- Akimova E, Lanzenberger R, Kasper S. The serotonin-1A receptor in anxiety disorders. *Biol Psychiatry.* 2009;66(7):627-35.
- 30- Artigas F, Adell A, Celada P. Pindolol augmentation of antidepressant response. *Curr Drug Targets.* 2006;7(2):139-47.
- 31- Lanzenberger RR, Mitterhauser M, Spindelegger C, Wadsak W, Klein N, Mien LK, et al. Reduced serotonin-1A receptor binding in social anxiety disorder. *Biol Psychiatry.* 2007;61(9):1081-9.
- 32- Byers AL, Yaffe K, Covinsky KE, Friedman MB, Bruce ML. High occurrence of mood and anxiety disorders among older adults: The national comorbidity survey replication. *Arch Gen Psychiatry.* 2010;67(5):489-96.
- rats. *J Zanjan Univ Med Sci.* 2015;23(97):72-81. [Persian]
- 20- Velosa JF, Riddle MA. Pharmacologic treatment of anxiety disorders in children and adolescents. *Child Adolesc Psychiatry Clin N Am.* 2008;9(1):119-33.
- 21- Queiroz CM, Alcântara FB, Yagüe AM, Bibancos T, Frussa-Filho R. Acute buspirone abolishes the expression of behavioral dopaminergic supersensitivity in mice. *Braz J Med Biol Res.* 2002;35(2):237-42.
- 22- Czoty PW, Nader MA. Effects of oral and intravenous administration of buspirone on food-cocaine choice in socially housed male cynomolgus monkeys. *Neuropsychopharmacology.* 2015;40(5):1072-83.
- 23- Mohajjel Nayebi A, Asadi M. Effect of buspirone on morphine withdrawal syndrome in mice. *Pharm Sci.* 2009;14(4):229-35. [Persian]
- 24- Eslami Shahrabaki M, Sabzevari L, Haghdoost A, Davari Ashtiani R. A randomized double blind crossover study on the effectiveness of buspirone and methylphenidate in treatment of attention deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *Iran J Psychiatry Clin Psychol.* 2013;18(4):284-92.
- 25- Komaki A, Rasouli B, Shahidi S. Anxiolytic effect of *Borago officinalis* (boraginaceae) extract in male rats. *Avicenna J Neuro Psych Physio.* 2015;2(1):e27189.
- 26- Hosseini SE, Hamzavi S, Agh baba H. The effects of alcoholic extract of Red poppy (*Papaver rhoeas*) on