

تأثیر رژیم غذایی حاوی برگ گیاه آویشن شیرازی بر رفتار اضطراب در موش‌های صحرایی

محمود نارکی^۱، مهدی اکبرتبار طوری^۲، لیلی سپهرآرا^۳، محمدجعفر خجسته زاده^{۴*}

^۱مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران، ^۲مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران، ^۳دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، کازرون، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۸/۱۱

تاریخ وصول: ۱۳۹۳/۶/۱۵

چکیده

زمینه و هدف: اختلالات اضطرابی از مشکلات عمده بشری است، تحقیق و جستجو بر ای یافتن داروهای مؤثر با عوارض جانبی کمتر ادامه دارد. آویشن شیرازی از گیاهان دارویی با اثرات درمانی گوناگون است که احتمال اثرات ضد اضطرابی برای آن وجود دارد. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر رژیم غذایی حاوی برگ آویشن شیرازی بر رفتار اضطراب در موش صحرایی بود.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با محدوده وزنی ۱۸۰-۲۲۰ گرم به پنج گروه شامل؛ یک گروه کنترل، یک گروه دیازپام و سه گروه تیمار که به مدت دو هفته، سه هفته و چهار هفته رژیم غذایی حاوی آویشن شیرازی را دریافت کردند، تقسیم شدند. برای سنجش اضطراب از مدل استاندارد اضطراب (EZM) استفاده شد. پس از اتمام تست رفتاری غلظت، کورتیزول سرم با استفاده از کیت با روش ایمونواسی آنزیمی ارزیابی گردید. داده‌ها با آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه و تست توکی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: رژیم غذایی حاوی ۱۰ درصد آویشن شیرازی، مدت زمان و تعداد حضور حیوان را در بازوهای باز مان نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری افزایش داد ($p < 0/01$) و همچنین سنجش هورمون کورتیزول نسبت به گروه کنترل کاهش نشان داد ($p < 0/05$).

نتیجه‌گیری: رژیم غذایی حاوی آویشن شیرازی در کاهش واکنش‌های اضطرابی در موش صحرایی مؤثر بود.

واژه‌های کلیدی: آویشن شیرازی، اضطراب، مدل elevated zero maze، کورتیزول

* نویسنده مسئول: محمدجعفر خجسته زاده، کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون

Email: khmohammad60@gmail.com

مقدمه

با وجودی که استرس تنها دلیل ترشح کورتیزول در جریان خون نیست، اما به دلیل آنکه ترشح کورتیزول در جریان واکنش بدن به استرس در سطح بالایی صورت می‌گیرد و نیز به دلیل آنکه کورتیزول مسئول چند تغییر مربوط به استرس در بدن است به آن "هورمون استرس" نیز گفته می‌شود (۶ و ۵).

در محیط پر استرس کنونی حاضر، واکنش بدن به استرس آنقدر زیاد است که غالباً فرصت لازم برای بازگشت به حالت طبیعی و عادی به دست نمی‌آید و بدین خاطر است که استرس‌ها تبدیل به اضطراب‌هایی مرضی و طولانی مدت می‌شوند که گاهی با از بین رفتن علت اضطراب‌ها همچنان باقی می‌مانند. تحقیق‌ها نشان می‌دهند که وجود سطح بالا و طولانی کورتیزول در جریان خون دارای تأثیرات منفی مانند اختلال در عملکرد شناختی، اختلال در عملکرد تیروئید، عدم تعادل میزان قند خون یا دیابت، کاهش تراکم استخوان، کاهش بافت عضله، افزایش فشار خون، تضعیف سیستم دفاعی و واکنش‌های تحریکی بدن می‌شوند (۹-۷).

از آن جا که مواد مؤثره موجود در داروهای گیاهی به دلیل هم راه بودن آن‌ها با مواد دیگر از یک حالت تعادل بیولوژیکی برخوردار هستند، لذا در بدن انباشته نشده و فاقد عوارض جانبی هستند یا عوارض جانبی کمی دارند و از این لحاظ برتری قابل ملاحظه ای نسبت به داروهای شیمیایی دارند (۱۰). از جمله گیاهان دارویی که در طب سنتی و طب مدرن اثرات

اضطراب عبارت است از یک احساس منتشر، ناخوشایند و مبهم هراس و دلواپسی با منشأ ناشناخته که به فرد دست می‌دهد و شامل؛ عدم اطمینان، درماندگی و برانگیختگی فیزیولوژی است. وقوع مجدد موقعیت‌هایی که قبلاً استرس‌زا بوده‌اند یا طی آنها به فرد آسیب رسیده است باعث اضطراب در افراد می‌شود. همه انسانها در زندگی خود دچار اضطراب می‌شوند، ولی اضطراب مزمن و شدید، غیرعادی و مشکل‌ساز است (۱).

اضطراب وقتی غیرطبیعی است که نامتناسب با عامل تهدید کننده بوده و زمان آن طولانی‌تر باشد. ویژگی‌های بالینی اختلالات اضطرابی همانند اضطراب طبیعی است و نوع آن فرق نمی‌کند، ولی در مدت و شدت آن متفاوت می‌باشد (۲).

در روان‌شناسی، اضطراب مرحله پیشرفته استرس مزمن است که هنگامی به صورت یک مشکل بهداشت روانی در می‌آید که برای فرد یا اطرافیان آنها رنج و ناراحتی به وجود آورد، یا مانع رسیدن او به اهدافش شود و یا در انجام کارهای روزانه و عادی اختلال ایجاد کند (۳).

تقریباً هر نوع استرس اعم از فیزیکی یا روانی باعث افزایش فوری و تشدید ترشح آدرنوکورتیکوتروپین هورمون (ACTH) از غده هیپوفیز و متعاقب آن افزایش زیاد ترشح کورتیزول از قشر فوق کلیه ظرف چند دقیقه می‌شود (۴).

با وجود کاربردهای مختلف درمانی گیاه آویشن شیرازی در طب سنتی و انجام تحقیق‌های متعدد بر روی برخی از این خواص، تاکنون مطالعه‌ای بر روی اثرات احتمالی آن بر روی اضطراب صورت نگرفته است، لذا به دلیل خواص آرام بخشی این گیاه که به صورت سنتی مورد استفاده قرار می‌گیرد و همچنین ترکیب‌های آن که حاوی مواد شبه بنزنی و فلاونوئیدی می‌باشد.

هدف از این مطالعه تأثیر رژیم غذایی حاوی برگ آویشن شیرازی بر رفتار اضطراب در موش صحرایی بود.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با محدوده وزنی ۱۸۰-۲۲۰ گرم در شرایط استاندارد و با رعایت کدهای اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی در خانه حیوانات، تحت شرایط نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند و آب و غذای کافی در دسترس آنها قرار گرفت و برای انجام تیمار موش‌ها در ۵ گروه مساوی شامل: گروه کنترل که هیچ‌گونه تیماری روی این گروه انجام نشد و رژیم غذایی معمول خود را دریافت کردند، گروه دیازپام این گروه به میزان ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم را به صورت درون صفاقی دریافت کردند و گروه‌های تجربی: گروه‌های تجربی شامل ۳ گروه بودند که به ترتیب

مختلفی برای آن ذکر شده است گیاه آویشن شیرازی می‌باشد.

Zataria multiflora Boiss با نام فارسی آویشن شیرازی جزء خانواده نعنائیان (Lamiacea) و از گیاهان بومی ایران است که در قسمت‌های مرکزی و جنوبی ایران رشد می‌کند. آویشن شیرازی گیاهی است پایا با ریشه چوبی و برگ‌های کوچک و نازک با رنگ سبز - خاکستری که ترکیب‌های شناسایی شده این گیاه شامل: ترپن‌ها، فنل‌ها، الکل‌های آلیفاتیک، فلاونوئیدها، ساپونین‌ها و تانن‌ها می‌باشد. در میان این ترکیبات برخی از انواع آن به ویژه ترکیب‌های فنلی نظیر: تیمول و کارواکرول به عنوان ترکیب‌هایی که از نظر زیستی فعال می‌باشند، شناسایی شده‌اند. این ترکیب‌ها دارای خواص آنتی‌اکسیدانی می‌باشند (۱۱). آویشن شیرازی حاوی آپیزونین، لوتئولین، ۶-هیدروکسی لوتئولین گلیکوزید نیز دی تری و تترا متوکسیلات می‌باشد (۱۲) و همچنین حاوی ترکیب‌های فلاونوئیدی، اسیدهای فنلی مانند رزمارینیک اسید و مشتقات بنزوئیک اسید می‌باشد (۱۳).

در مقاله‌های متعدد اثرات این گیاه به عنوان: ضد درد و التهاب، ضد تشنج و ضد روماتیسم، ضد کاندیدا، ضد باکتری و ویروس، درمان و کنترل کننده آفت‌های عود کننده دهانی، اثرات آنتی‌اکسیدان و اثر بر اختلالات گوارشی و قلبی و همچنین اخیراً بر روی چربی خون مورد بررسی قرار گرفته است (۱۹-۱۴ و ۷).

آویشن شیرازی را به مدت ۴ هفته، ۳ هفته و ۲ هفته دریافت کردند.

جیره غذایی حاوی پودر کنسانتره را به همراه ۱۰ درصد وزنی آویشن شیرازی (برگ گیاه) با کمی آب به صورت خمیر در آورده شد، سپس به شکل کپسول فشرده در آورده شدند (از نظر قالب شبیه رژیم غذایی معمولی بود) و پس از خشک شدن در اختیار حیوانات قرار داده شد (۲۰).

برای سنجش اضطراب از مدل Elevated zero maze (EZM) استفاده شد که یک مدل استاندارد برای سنجش اضطراب می باشد و بر مدل ماز به علاوه ای مرتفع ترجیح داده می شود (۲۱). این ابزار از یک سکوی دایره ای شکل که دارای دو ربع دایره بسته رو به روی هم و دو ربع دایره باز رو به روی هم تشکیل شده است. در این وسیله، نقایص ماز به علاوه رفع شده است. در راهرو بسته دیواری به بلندی ۳۰ سانتی متر وجود دارد. ماز به وسیله پایه هایی در ارتفاع ۶۰ سانتی متر از سطح زمین قرار می گیرد. نور مناسب به وسیله یک لامپ که در ارتفاع ۱۲۰ سانتی متر از مرکز ماز قرار دارد، تأمین می شود (۲۲ و ۲۱).

هر گروه از حیوانات به مدت نیم ساعت قبل از شروع تست رفتاری در جعبه ای هم رنگ ماز قرار داده شدند تا با محیط جدید سازش یابند. سپس هر حیوان به مدت ۵ دقیقه روی ماز قرار داده شد. در مدت ۵ دقیقه ای که حیوان اجازه می یافت آزادانه در

قسمت های مختلف ماز حرکت کند رفتار حیوان به وسیله دوربین فیلم برداری ثبت گردید و پارامترهای تعداد دفعات ورود حیوان به ربع دایره های باز، تعداد دفعات ورود حیوان به ربع دایره های بسته، مدت زمان سپری شده در ربع دایره های باز و مدت زمان سپری شده در ربع دایره های بسته با مشاهده فیلم مربوطه اندازه گیری شد.

در پایان تعداد دفعات ورود حیوان به ربع دایره های باز به صورت درصدی از ورود به کل ربع دایره ها (باز و بسته) بیان شد و مدت زمانی که حیوان در ربع دایره های باز سپری کرده بود به صورت درصدی از کل زمان سپری شده در ربع دایره ها بیان شد که افزایش معنی دار این دو پارامتر نشان دهنده کاهش ترس و اضطراب در این تست بود.

پس از اتمام تست رفتاری برای اندازه گیری میزان کورتیزول، خونگیری از قلب موش ها صورت گرفت و اندازه گیری غلظت کورتیزول سرم با استفاده از کیت کورتیزول یا (ELA) (Cortisol Test System, USA Monobind Cortisol) با روش ایمنونواسی آنزیمی ارزیابی گردید.

داده های جمع آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون های آماری آنالیز واریانس یک طرفه و تست توکی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

است ($p < 0/001$)، ولی گروه دریافت کننده رژیم غذایی چهار هفته تفاوت معنی دار آماری با گروه کنترل نشان نداد.

مقایسه میزان کورتیزول خون موش‌های مورد مطالعه نشان داد که گروه دیازپام بیشترین کاهش را نسبت به گروه کنترل نشان داد. هم‌چنین داده‌های جدول ۳ نشان می‌دهد که رژیم غذایی حاوی ۱۰ در صد آویشن شیرازی در گروه‌های ۲-۴ هفته‌ای کاهش معنی داری در سطح کورتیزول خون نسبت به گروه کنترل داشت، ولی تفاوت معنی داری در گروه‌های تیمار نسبت به یکدیگر وجود نداشت (جدول ۳).

گروه کنترل و گروه‌های تجربی رژیم غذایی حاوی آویشن شیرازی از نظر سطح پلاسمایی هورمون کورتیزول (به مدت دو، سه و چهار هفته) تفاوت معنی دار با یکدیگر نشان دادند ($p < 0/05$). گروه‌های تجربی رژیم غذایی حاوی آویشن شیرازی از نظر سطح پلاسمایی هورمون کورتیزول با یکدیگر تفاوت معنی دار نشان ندادند.

یافته‌ها نشان می‌دهند که میانگین درصد زمان گذرانده شده بر حسب ثانیه در ربع دایره باز در گروه دیازپام (۲۱/۱ درصد)، گروه رژیم غذایی آویشن در دو هفته (۱۹/۵ درصد) به طور معنی داری بیشتر از گروه کنترل بوده است ($p < 0/01$)، ولی گروه دریافت کننده رژیم غذایی چهار هفته (۷/۱ درصد) تفاوت معنی دار آماری با گروه کنترل نشان نداد (جدول ۱). مقایسه گروه‌های دریافت کننده رژیم غذایی آویشن شیرازی با یکدیگر نشان می‌دهد که رژیم غذایی دو و سه هفته‌ای اثر بیشتری در کاهش اضطراب نسبت به رژیم غذایی چهار هفته‌ای داشته است ($p < 0/05$).

جدول ۲ اثر مقایسه‌ای دیازپام و رژیم غذایی حاوی آویشن شیرازی بر تعداد ورود به ربع دایره‌های باز را نشان می‌دهد که در آن میانگین تعداد ورود به ربع دایره‌های باز در گروه دیازپام (۸ مرتبه)، گروه رژیم غذایی آویشن در دو هفته (۷ مرتبه) به طور معنی داری بیشتر از گروه کنترل بوده

جدول ۱: اثر مقایسه‌ای دیازپام و رژیم غذایی حاوی آویشن شیرازی (به مدت دو، سه و چهار هفته) بر درصد زمان گذرانده شده در ربع دایره‌های باز بر حسب ثانیه

گروه‌ها (تعداد=۸)	درصد زمان گذرانده شده در ربع دایره های باز (میانگین ± انحراف معیار)
کنترل	۴/۴ ± ۱/۵۴
رژیم غذایی حاوی آویشن شیرازی به مدت دو هفته	۱۹/۵ ± ۴/۱۳ **
رژیم غذایی حاوی آویشن شیرازی به مدت سه هفته	۱۵/۴ ± ۲/۵۸ *
رژیم غذایی حاوی آویشن شیرازی به مدت چهار هفته	۷/۱ ± ۱/۱۴
دیازپام (۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم)	۲۱/۱ ± ۲/۶۴ **

* اختلاف آماری معنی دار در مقایسه با گروه کنترل ($p < 0/05$)

** اختلاف آماری معنی دار در مقایسه با گروه کنترل ($p < 0/01$)

جدول ۲: اثر مقایسه ای دیازپام و رژیم غذایی حاوی آویشن شیرازی (به مدت دو، سه و چهار هفته) بر تعداد ورود به ربع دایره های باز.

گروهها (تعداد=۸)	ورود به ربع دایره های باز (میانگین \pm انحراف معیار)
کنترل	۱ \pm ۰/۳۰
رژیم غذایی حاوی آویشن شیرازی به مدت دو هفته	۷ \pm ۱/۲۹ **
رژیم غذایی حاوی آویشن شیرازی به مدت سه هفته	۴/۸ \pm ۰/۹۱ *
رژیم غذایی حاوی آویشن شیرازی به مدت چهار هفته	۲/۸ \pm ۰/۵۵
دیازپام (۱ میلی گرم بر کیلوگرم)	۷ \pm ۱/۰۳ **

* اختلاف آماری معنی دار در مقایسه با گروه کنترل ($p < 0/05$)

** اختلاف آماری معنی دار در مقایسه با گروه کنترل ($p < 0/01$)

جدول ۳: اثر مقایسه ای دیازپام و رژیم غذایی حاوی آویشن شیرازی (به مدت دو، سه و چهار هفته) بر سطح پلاسمایی هورمون کورتیزول.

گروهها (تعداد=۸)	سطح پلاسمایی هورمون کورتیزول (میلی گرم بر دسی لیتر) (میانگین \pm انحراف معیار)
کنترل	۲۸/۱ \pm ۱/۶۴
رژیم غذایی حاوی آویشن شیرازی به مدت دو هفته	۲۰/۱ \pm ۱/۶۴
رژیم غذایی حاوی آویشن شیرازی به مدت سه هفته	۲۱/۷ \pm ۱/۸۳
رژیم غذایی حاوی آویشن شیرازی به مدت چهار هفته	۲۱/۲ \pm ۱/۰۶
دیازپام (۱ میلی گرم بر کیلوگرم)	۸/۷ \pm ۱/۰۳

بحث

اختلالات اضطرابی از شایع ترین اختلالات روانی و بیشترین علت مراجعه بیماران به کلینیک های روان پزشکی می باشد. هر چند تاکنون روش های دارویی و غیردارویی زیادی جهت کنترل اضطراب ابداع گردیده و بسیاری از آنها نیز موفق بوده، با وجود این هنوز انسان های زیادی وجود دارند که به دلایل مختلف از اضطراب رنج می برند و به نظر می رسد که برای کنترل کامل این معضل فردی و اجتماعی راه درازی پیش روی انسان است.

جایگاه طب سنتی و گیاهان دارویی در درمان بیماری ها بر کسی پوشیده نیست. مواد مؤثر موجود در داروهای گیاهی به واسطه هم راه بودن با سایر مواد از یک حالت تعادل بیولوژیکی برخوردار بوده، لذا در بدن انباشته نشده و عوارض جانبی کمتری دارند (۱۰). هدف از این مطالعه تأثیر رژیم غذایی حاوی برگ آویشن شیرازی بر رفتار اضطراب در موش صحرایی بود.

نتایج این مطالعه نشان داد رژیم غذایی حاوی آویشن شیرازی اگرچه باعث کاهش هورمون کورتیزول نسبت به گروه کنترل شد، ولی در مقایسه

به مواد آنتی‌اکسیدانی که در این گیاه وجود دارد نسبت دادند (۲۴).

در مطالعات قبلی نشان داده شد که با افزایش تولید نیترات اکساید (NO)، اضطراب افزایش یافته و با مهار تولید آن اضطراب کاهش می‌یابد (۲۵). با توجه به این که آویشن شیرازی دارای مواد آنتی‌اکسیدان مانند تیمول و کارواکرول است می‌توان این ویژگی به این مواد نسبت داده شود.

حسینی و همکاران در سال ۱۳۹۱ خواص آنتی‌اکسیدانی آویشن شیرازی را مورد بررسی قرار دادند و نشان دادند که این گیاه دارای قابلیت آنتی‌اکسیدانی قوی می‌باشد و این اثر را به ترکیب‌های مؤثره آویشن که شامل: تیمول، کارواکرول و در مرحله بعدی مونوترپن‌ها و فلاونوئیدها می‌باشد نسبت دادند (۲۶).

نتایج مطالعات نشان می‌دهد در استرس، فلاونوئیدها باعث کاهش کلسیم داخل سلولی و همچنین مهار آنزیم‌های وابسته به کلسیم می‌شود (۲۷) و این فرآیند احتمالاً در مورد فلاونوئیدها و دیگر مواد آنتی‌اکسیدانی و شبه بنزنی موجود در گیاه آویشن شیرازی نیز صادق است. فلاونوئیدها باعث مهار آنزیم‌های وابسته به کلسیم می‌شوند. فلاونوئیدها به عنوان آنتاگونیست کالمودین عمل می‌کنند. کالمودین یون کلسیم را از بین غشاء سلولی عبور می‌دهد. فسفولیپاز A2 از جمله آنزیم‌های وابسته به کالمودین در غشاء سلول است و فلاونوئیدها با مهار کالمودین باعث مهار این آنزیم و در نتیجه مهار سنتز

با دیازپام این کاهش اندک بود. شاید بتوان این گونه استنباط کرد که آویشن از طریق مکانیسم‌های دیگری غیر از مسیر کاهش کورتیزول ممکن است باعث کاهش اضطراب شود.

بنابراین رژیم غذایی حاوی آویشن شیرازی شاخص‌ها و علائم اضطراب را در موش‌های صحرایی کاهش می‌دهد و بر این اساس می‌توان نتیجه گرفت که این گیاه دارای اثرات ضد اضطرابی بوده و باعث تعدیل واکنش‌های اضطرابی می‌شود.

اگر چه تاکنون مطالعه‌ای در ارتباط با اثرات ضد اضطرابی گیاه آویشن شیرازی صورت نگرفته است، اما تحقیقات انجام شده نشان می‌دهد که این گیاه دارای خواص متعدد درمانی است.

لامبرت و همکاران در سال ۱۹۹۵ نشان دادند که برخی فلاونوئیدهای طبیعی به جایگاه اتصالی بنزودیازپین در گیرنده گابا A متصل شده باعث فعالیت ضد اضطرابی می‌شوند (۲۳).

زاهدی و همکاران در سال ۱۳۸۵ تأثیر عصاره هیدروالکی گیاه بومادران بر اضطراب را در مدل مار به علاوه‌ای مرتفع بر روی موش‌های کوچک آزمایشگاهی مورد بررسی قرار دادند و نشان دادند که این گیاه دارای خواص ضد اضطرابی می‌باشد (۱۰).

میلادی و همکاران در سال ۱۳۸۹ تأثیر عصاره آبی برگ اسفناج بر اضطراب را در مدل مار به علاوه‌ای مرتفع بر روی موش سوری مورد بررسی قرار دادند و نشان دادند که این گیاه احتمالاً دارای خواص ضد اضطرابی می‌باشد و مکانیسم اثر آن را

پروستاگلاندین‌ها می‌شود. پروستاگلاندین‌ها در مواقع استرس مخصوصاً درد عمل می‌کنند. فلاونوئیدها عمل خود را در سطح غشاء سلول با ثابت کردن غشاء سلول انجام می‌دهند (۲۷ و ۲۸).

نتیجه‌گیری

یافته‌های این تحقیق نشان داد رژیم غذایی حاوی آویشن شیرازی در کاهش واکنش‌های اضطرابی در موش صحرایی مؤثر بود، ولی برای تعیین ترکیبات مؤثر و همچنین مکانیسم اثر مطالعه‌های بیشتری در این زمینه نیاز می‌باشد.

تقدیر و تشکر

مطالعه حاضر حاصل طرح تحقیقاتی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج بود که با حمایت مالی این دانشگاه انجام شد.

REFERENCES

1. Pourafkari N. Translation: summary of Psychiatry and Behavioral Sciences. Harold K, Benjamin S. Grb J(editors). 1th ed. Tehran Publications: Shahrab; 1379; 185-249.
2. NaderiFar M. translation: Compact Oxford textbook of psychiatry. Michael Guilder, Mayor Richard, Johann Gydz author. First Printing. Tehran: Tymourzadeh Publication; 1387; 84-100.
3. Imam A, Shams Ardekani MR, Nekuei N. Translation: herbal therapy, treatment of diseases by herbs Vlnh (Author), first printed in Tehran; Tymourzadeh Publication; 1387; 74 –104.
4. Himmelheber AM, Sarter M, Bruno JP. Increases in cortical acetylcholine release during sustained attention performance in rats. Brain research. Cognitive Brain Research; 2000; 9(3): 313–25.
5. Woolf NJ, Butcher LL. Cholinergic systems in the rat brain: IV. Descending projections of the pontomesencephalic tegmentum. Brain Research Bulletin 1989; 23(6): 519–40.
6. White JM, Rumbold GR. Behavioural effects of histamine and its antagonists: a review. Psychopharmacology 1988; 95(1): 1–14.
7. Zargari A. Pharmaceutical plants, in Persian. Tehran University Press 1372; 4: 2-38.
8. Simmons PS, Miles JM, Gerich JE, Haymond MW. Increased proteolysis. An effect of increases in plasma cortisol within the physiologic range. J Clin Invest 1984; 73(2): 12–20.
9. Weerth C, Zijl RH, Buitelaar JK. Development of cortisol circadian rhythm in infancy. Early Hum Dev 2003; 73(1–2): 39–52.
10. Zahedi Khorasani M, Rashidi-Pour A, Rajabi MR, vafaei AA, Taherian AA. The evaluation of hydro-ethanol extracts effect of plant stems of Achillea Millefolium on modulation of anxiety behaviors in mice, in Persian. Journal of Semnan University of Medical Sciences 2006; 7 (3) :171-176.
11. Sharififar F, Moshafi M, Mansouri S, Khodashenas M. In vitro evaluation of antibacterial and antioxidant activities of the essential oil and methanol extract of endemic Zataria multiflora Boiss. Food Control 2007; 18(7): 800-5.
12. Boskabady MH, Kave M, Eftekhar N, Nemati A. Zataria Multiflora Boiss and carvacrol effect B2-Adrenoceptors of Guinea pig trachea. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine 2011; 700-9.
13. Malik MS, Iqbal MJ, Hamid S. Essential oils resources of Pakistan studies on the essential oils of the species of Labiatae: Part-1. Pakistan J Sci 2003; 55(1-2): 34-6.
14. Ramezani M, Hosseinzadeh H, Samizadeh SH. Antinociceptive effects of Zataria multiflora Boiss fractions in mice. J Ethnopharm 2004; 91(1): 67-70.
15. Ashtaral NL, Mohammadirad A, Yasa N, Minaie B, Nikfar SH, Ghazanfari GH, et al. Benefits of Zataria multiflora Boiss in Experimental Model of Mouse Inflammatory Bowel Disease. Evid Based Complement Alternat Med 2007; 4(1): 43-50.
16. Jafari S, Amanlou M, Borhan-Mohabi K, Farsam H. Comparative study of Zataria multiflora and Anthemis nobelis extracts with Myrthus communis preparation in the treatment of recurrent aphthous stomatitis. Daru 2003; 11(1): 1-5.
17. Babaie M, Yasa N, Mohammadirad A, Khorasani R, Abdollahi M. On the antioxidative stress potential of Zataria multiflora Boiss [Avishan shirazi] in Rats. Int J Pharmacol 2007; 3: 4-10.
18. Mokhberi M, Shams Lahijani M, Monsefi M, Kamalinejad M. The study of effects of aqueous extracts of Zataria multiflora [ZM] and Elaeagnus angostifolia [EA] on the volume of stomach of mouse fetus. Iranian J Pharm Res 2004; 2: 58.
19. Zarei MA, Eftekhary H, Aghababa H. Effect of hydroalcoholic extract of Zataria multiflora Boiss on serum lipids levels in high cholesterol diet fed Rats. Quarterly of the Horizon of Medical Sciences. 2014; 19(4): 218 –23.
20. Liu Y, Robert BL. Brain and Liver Lipid 1997; 32: 965-72.
21. Kulkarni SK, Singh K, Bishnoi M. Elevated zero maze: A paradigm to evaluate antianxiety effects of drugs. Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology 2007; 29(5): 343-8.
22. Balue M, Purushotham S, Ganesan M, Chinnakannu P. Age-related oxidative protein damages in central nervous system of rats: modulatory role of grape seed extract International. Journal of Developmental Neuroscience 2005; 23(6): 501-7.
23. Lambert JJ, Belelli D, Hill-Venning C. Neurosteroids and GABAA receptor function. Trends Pharmacol Sci 1995; 16: 295-303.

24. Miladi Georgi H, Safakhah HA, Haghhigh S. Effect of anti-anxiety spinach leaves in mice. In Persian, Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences 2010, 15 (2): 43- 50.
25. Sufi Abadi M, Sadeghi Pour HR, Shaban Zadeh AR, zarindast MR, Dehpour AR. Examination the mediating role of nitric oxide mediator in the effects of estrogen and progesterone hormones on anxiety in female rats. In Persian Koomesh 2001; 2: 177-185.
26. Hosseini N, Malekirad AA, Changizi Ashtiani S, Nazemi M. evaluation the ability of essential oil and different fractions of methanol extracts of *Thymus vulgaris*, sage, rosemary, and cinnamon Khalvash in the scavenging of free radicals, in Persian. Journal of Shahid Sadugh Yazd University of Medical Sciences 2012; 20: 28 -38.
27. Mandrioli R, Mercolini L, Raggi MA. Benzodiazepine metabolism: an analytical perspective. *Curr Drug Metab* 2008; 9(8): 827-44.
28. Kozená L, Frantik E, Horváth M. Vigilance impairment after a single dose of benzodiazepines. *Psychopharmacology(Berl)* 1995; 119(1): 39-45.

Effect of diet containing *Zataria multiflora* leaves on anxiety behavior in rats

Naraki M¹, Akbartabar toori M², Sepehr ara L³, Khojasteh zadeh MJ^{3*}

¹Medicinal Plants Research Center, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran, ²Social Determinants of Health Research Center, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran, ³Department of Biology, Kazeroon Branch, Islamic Azad University, Kazeroon, Iran

Received: 6 Sep 2014

Accepted: 2 Nov 2014

Abstract

Background & aim: Anxiety disorders are a major problem for humanity. Research continues to find effective drugs with lower side effects. Thyme is one of the medicinal plants that may have many therapeutic effects including anti-anxiety effect. The aim of this study was to evaluate the effect of dietary thyme (*Zataria multiflora* Boiss) on anxiety.

Methods: In the present experimental study, forty male adult Wistar rats with an average weight of 180-220 gr were randomly divided into five groups, including a control group, group treated with diazepam and three treated groups which received diet containing thyme for periods of two, three and four weeks respectively. To measure the Anxiety Standard Model of Anxiety (EZM) was used. After completion of behavioral testing, the serum cortisol concentration was measured by enzyme immunoassay. Data were analyzed using one-way ANOVA and Tukey's test.

Results: The results indicated that the diet containing 10% thyme had significantly increased the presence of the animal in the open arms of maze compared to the control group ($P < 0.01$) and also a decrease was observed in the assessment of cortisol hormone compared to the control group ($p < 0.05$).

Conclusions: The findings of this study showed that diet containing thyme was effective in reducing anxiety reactions in rats.

Keywords: *Zataria multiflora*, anxiety, elevated zero maze, cortisol.

*Corresponding author: Khojasteh zadeh MJ, Department of Biology, Kazeroon Branch, Islamic Azad University, Kazeroon, Iran

Email: khmohammad60@gmail.com

Please cite this article as follows:

Naraki M, Akbartabar toori M, Sepehr ara L, Khojasteh zadeh MJ. Effect of diet containing *Zataria multiflora* leaves on anxiety behavior in rats. Armaghane-danesh 2015; 19(10): 841-851.