IranJPP
Iranian Journal of
Physiology and Pharmacology

مجله فیزیولوژی و فارماکولوژی ایران
سال ۱۴۰۳، دوره ۸، پیاپی ۱۸، صفحه ۱۵۷-۱۴۹

مقاله پژوهشی

بررسی اثر ضدافسردگی عصاره هیدروالکلی زرشک در مدل موشی افسردگی

رضا صدری[۱]، قادرنجفی[۱*] ، سعید عباسی ملکی[۳،۴]

۱. گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، واحد ارومیه، دانشگاه آزاد اسلامی، ارومیه، ایران
۲. مرکز تحقیقات دارویی، مؤسسه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
۳. گروه فارماکولوژی و سم‌شناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

دریافت: ۳۰ مرداد ۱۴۰۳ پذیرش: ۴ دی ۱۴۰۳

چکیده

زمینه و هدف: زرشک دارای اثرات ضددرد، ضدالتهاب، آنتی‌اکسیدان و کاهنده علایم سندرم محرومیت مورفین می‌باشد. با این پیشینه، هدف مطالعه حاضر بررسی اثر ضدافسردگی عصاره هیدرو الکلی زرشک در آزمون شنای اجباری و آزمون معلق ماندن دم می‌باشد.

روش‌ها: ۸۴ سر موش سوری نر آلبینو (۶ موش در هر گروه) به شکل داخل صفاقی نرمال سالین، فلوکستین (۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، ایمی پرامین (۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و دوزهای مختلف عصاره هیدروالکلی زرشک (۲۰،۴۰، ۸۰ و ۱۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) را دریافت نموده و سپس تحت آزمون‌های شنای اجباری و معلق ماندن دم قرار گرفتند. از آزمون جعبه باز نیز جهت بررسی فعالیت حرکتی موش ها استفاده شد.

یافته‌ها: تمام دوزهای عصاره زرشک (به جز دوز ۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم) سبب کاهش مدت زمان بی حرکتی در هر دو آزمون شنای اجباری و معلق ماندن دم می شوند ($p < ۰/۰۰۱$). علاوه بر این عصاره هیدروالکلی زرشک باعث افزایش مدت زمان شنا کردن ($p < ۰/۰۰۱$) بدون تغییر معنی دار در زمان صعود کردن در آزمون شنای اجباری گردید($p > ۰/۰۵$). فعالیت حرکتی موش‌ها(تعداد عبور از مربع و روی دوپاایستادن) در آزمون جعبه باز تغییر معنی‌داری نشان نداد ($p > ۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: باتوجه‌به اثرات ضدافسردگی زرشک در هر دو مدل موشی، اثرات ضدافسردگی آن همچون داروهای سروتونرژیک (مثل فلوکستین) می باشد. بااین‌حال، تعیین مکانیسم دقیق اثر آن نیازمند مطالعات بیشتر و گسترده‌تری می باشد.

واژه‌های کلیدی: آزمون شنای اجباری، استرس اکسیداتیو، زرشک، ضدافسردگی

مقدمه

امروزه اختلال افسردگی اساسی در سراسر جهان حدود ۵۰ درصد افزایش یافته است بطوریکه این اختلال همراه با بیماری ایسکمیک قلب یکی از سه بیماری مزمن پیش بینی شده تا سال ۲۰۳۰ می باشد [۱]. البته افراد مبتلا به کووید ۱۹ نیز حدوداً ۵۵ درصد دچار اختلالات روانی شده و در این بین ۳۰ درصد به افسردگی مبتلا می شوند. روش های دارویی معمول ترین درمان برای افسردگی بوده و در این بین در بیشتر بیماران از مهارکننده های بازجذب سروتونین به عنوان داروی خط اول درمان استفاده می شود. با این حال، حدود ۵۰ درصد بیماران افسرده به درمان های خط اول پاسخ نداده و برای رسیدن به بهبودی به داروهای خط دوم نیاز دارند. گذشته از این داروهای ضد افسردگی معمول سبب چندین اثر نامطلوب شده که منجر به قطع زودهنگام آنها شده است [۲]. بنابراین نیاز فوری به تحقیقات جدید تر و موثرتر برای درمان افسردگی وجود دارد. ترکیبات طبیعی (مثل گیاهان دارویی) می توانند سبب کاهش علائم بیماری های مختلف از جمله افسردگی شده و از اینرو نظر جوامع علمی و حتی صنعت داروسازی را به خود جلب کرده است [۳].

مطالعات قبلی بر این باورند که اغلب داروهای ضدافسردگی با افزایش مقدار مونوآمین‌های مغزی (مثل سروتونین، دوپامین و یا نورآدرنالین) سبب بهبود افسردگی و کاهش علایم آن می‌شوند ولی گذشته از این، التهاب و آنتی‌اکسیدان‌ها و عوامل

* نویسندگان مسئول مکاتبات: Gh.Najafi@iau.ac.ir (ORCID: 0000-0002-6723-6240)

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-12]

دیگری نیز در پاتوفیزیولوژی افسردگی نقش دارند [۶-۴]. در همین راستا مشخص نموده‌اند که آنتی‌اکسیدان‌ها دارای اثر ضدافسردگی هستند [۷]. به عبارتی عدم تعادل بین استرس اکسیداتیو(OS)[1] و سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی ممکن است با ایجاد اختلالات عصبی روانپزشکی مانند افسردگی مرتبط باشد. در همین راستا، طرفی میزان آنزیم های سرم یا پلاسما در افراد افسره کاهش یافته و در حال حاضر افسردگی با کاهش وضعیت آنتی‌اکسیدانی کل و با یک مسیر استرس اکسیداتیو فعال در ارتباط می‌باشد. داروهای ضدافسردگی معمول (مثل فلوکستین) ممکن است به جز تنظیم مونوآمین ها مغزی با افزایش سطوح آنتی اکسیدانی و عادی‌سازی آسیب ناشی از فرآیندهای آن سبب بهبود افسردگی شده و ممکن است استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها یکی از رهیافت‌های جدید برای درمان اختلالات روانپزشکی (مثل افسردگی) باشد [۶].

زرشک با نام علمی *Berberis vulgaris* از تیره زرشکیان هست. درختچه‌ای تیغ‌دار به طول ۱ تا ۵ متر است. چوب آن به رنگ قرمز، قهوه‌ای یا زرد است. برگ‌های آن بیضی‌شکل با دندانه‌های اره‌ای و میوه‌اش قرمزرنگ بیضوی شکل و ترش‌مزه است. نشان داده‌اند که در ساختمان میوه زرشک ترکیبات مختلفی همچون آلکالوئیدها، تانن‌ها ،کارتنوئیدها، پروتئین‌ها، آنتروسیانین‌ها و ترکیبات فنولی یافت می‌شود [۷]. مطالعات اثر ضددرد و ضدالتهاب زرشک و ازطرفی نقش سیستم اوپیویدرژیک را در مکانیسم اثر آن را گزارش نموده‌اند [۸]. علاوه بر این مطالعات اثرات سودمند عصاره زرشک را بر بیان ترجیح مکان شرطی مورفین را گزارش نموده‌اند [۹]. مطالعه دیگری نیز اثر آنتی‌اکسیدان زرشک را مشخص نموده‌اند [۱۰]. گذشته از این‌ها، مطالعه دیگری نیز اثر ضد افسردگی بربرین (یکی از آلکالوئیدهای موجود در زرشک) را گزارش نموده‌اند [۱۱]. بااین‌وجود، هنوز مطالعه مدونی در خصوص اثرات ضدافسردگی عصاره هیدرو الکلی این گیاه صورت نگرفته است. بنابراین، هدف مطالعه حاضر بررسی اثر ضدافسردگی عصاره هیدرو الکلی زرشک در آزمون شنای اجباری و آزمون معلق ماندن دم به‌عنوان دو الگوی حیوانی افسردگی در موش سوری نر می‌باشد.

[1] Oxidative stress

مواد و روش‌ها

تهیه عصاره هیدروالکلی زرشک

ابتدا میوه زرشک تازه از شرکت سلامت کده دیار زاگرس (کرمانشاه، ایران) خریداری و پس از بررسی مشخصات ظاهری و تایید گیاه‌شناس در هرباریوم پژوهشکده گیاهان دارویی (کرج، ایران) برای مراحل بعدی استفاده شد. بعد زرشک موردنظر در محیط کم‌نور و بدون تابش مستقیم آفتاب کاملاً خشک گردید. بعد میوه خشک شده توسط آسیاب برقی پودر گردید. سپس، ۲۰۰ گرم از پودر حاصله به دستگاه پرکولاتر شرکت فناوران بایامد (تهران، ایران) ریخته شده و بروی آن اتانول ۷۰ درصد شرکت نصر (خرم آباد ، ایران) اضافه شد. بعد ۴۸ ساعت شیر پرکولاتور باز شده و عصاره مایع قطره‌قطره آزاد شد. جهت خروج کامل حلال عصاره حاصله به مدت ۲۴ ساعت در داخل دستگاه آون وین طب (تهران، ایران) در دمای ۴۰ درجه سانتیگراد قرار داده شد. بعد عصاره غلیظ حاصل تا زمان استفاده در یخچال قرار داده شد.

حیوانات آزمایشگاهی

در این بررسی تجربی از موش‌های سوری نر بالغ نژاد NMRI با محدوده وزنی ۲۰ الی ۳۰ گرم استفاده گردید. حیوانات از حیوان‌خانه دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه (ارومیه، ایران) تهیه شده و در شرایط استاندارد آزمایشگاهی از جمله دوره روشنایی و تاریکی ۱۲ ساعته، دمای ۲ ± ۲۳ درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۵۵ درصد نگهداری شدند. موش‌ها به‌غیراز زمان آزمون دسترسی آزادانه به آب و پلت آماده (رشد دانه، کرج) داشتند. در مطالعه حاضر، اصول برخورد با حیوانات آزمایشگاهی دقیقاً بر اساس رهنمون‌های کمیته اخلاق در زیست‌پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارومیه (IR.IAU.URMIA.REC.1401.014) رعایت گردیدند.

داروها

در این مطالعه، فلوکستین از شرکت داروسازی آریا (تهران، ایران) و ایمی‌پرامین از شرکت داروسازی سبحان دارو (تهران، ایران) به شکل پودری تهیه شدند. در این بررسی تزریق داروها و عصاره زرشک به شکل داخل صفاقی و در حجم مشخص ۱۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم به موش‌ها انجام گرفت. جهت حل‌نمودن داروها و عصاره نیز از

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-12]

سالین ۰/۹ درصد شرکت داروسازی قاضی (تبریز، ایران) استفاده گردید.

آزمون شنای اجباری

در این آزمون، موش بعد دریافت دارو یا عصاره، به‌طور جداگانه در بشر ۵ لیتری به مختصات (۸ × ۱۲ × ۲۵) که حاوی آب با دمای ۲۵ درجه سانتیگراد بود، انداخته شدند. در این آزمون قطع حرکات دست و پا (به‌عنوان مدت زمان بی‌حرکتی)، حرکات دورانی موش در دور استوانه (به‌عنوان مدت زمان شناکردن) و بالارفتن از دیواره‌های بشر (به‌عنوان مدت زمان صعودکردن) ثبت گردید. در آزمون شنای اجباری کاهش مدت زمان بی‌حرکتی یا افزایش مدت زمان شناکردن یا صعودکردن به‌عنوان اثر ضدافسردگی درنظر گرفته می‌شود. کل آزمون ۶ دقیقه بوده که ۲ دقیقه اول را برای تطابق حیوان به محیط درنظر گرفته و در ۴ دقیقه پایانی رفتارهای مذکور توسط کرنومتر (کاسیو، ژاپن) بر حسب ثانیه و توسط فردی که هیچ آگهی به گروه ها نداشت ثبت شدند [۱۲].

آزمون معلق ماندن دم

در این آزمون حیوان از پایه‌های فلزی به ارتفاع ۷۰ سانتی‌متر معلق گردید بطوریکه بدین منظور بین دو پایه فلزی ریسمانی ۵۰ سانتی‌متری در امتداد طولی کشیده شد. دم موش توسط یک بند بسته شده تثبیت گردید. بدنبال آن موش که از دم آویخته شده بود وقتیکه کاملاً بی‌حرکت، غیرفعال و بدون عکس‌العمل می‌شد، مدت زمان بی‌حرکتی با کرنومتر(کاسیو ، ژاپن) بر حسب ثانیه ثبت شد. این آزمون نیز مثل آزمون شنای اجباری ۶ دقیقه بوده که ۲ دقیقه اول را برای تطابق حیوان به محیط در نظر گرفته و در ۴ دقیقه بعد مدت زمان بی‌حرکتی ثبت شد [۱۳].

آزمون جعبه باز

جهت بررسی اثرات عصاره بر فعالیت حرکتی[2] موش‌ها همچون گشتن و راه‌رفتن؛ حیوانات به‌طور تکی در جعبه‌ای با مختصات (۶۰ × ۵۰ × ۴۰ سانتی‌متر) و از جنس پلکسی‌گلاس و ساخت شرکت برج صنعت (تهران، ایران) قرار داده شدند. بعد تعداد عبور موش‌ها از هر مربع[3] و تعداد ایستادن بر روی پاها[4] ثبت گردیدند. مدت‌زمان این آزمون نیز ۵ دقیقه بوده که ۱ دقیقه آن را جهت تطابق حیوان به محیط در نظر گرفته و در ۴ دقیقه بعدی رفتارهای حیوان توسط شمارشگر یا کانتر (KTRIO ، ساخت آمریکا) بصورت دستی و با مشاهده مستقیم ثبت شدند [۱۴].

گروه‌بندی و طراحی تجربی

در این مطالعه، در مجموع ۸۴ سر موش به طور کاملاً تصادفی به ۱۴ گروه ۶تایی و به قرار زیر تقسیم شدند:

بخش آزمون شنای اجباری

گروه کنترل منفی: نرمال سالین را با دوز ۱۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم دریافت نمود. گروه کنترل مثبت: فلوکستین و ایمی‌پرامین را به ترتیب را با دوز ۲۰ و ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دریافت نمودند. گروه تحت درمان با دوزهای مختلف عصاره هیدروالکی زرشک: دوزهای مختلف عصاره اتانولی زرشک یعنی ۲۰، ۴۰، ۸۰ و ۱۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم را دریافت نمودند. در هر گروه ۳۰ دقیقه بعد تزریق دارو یا عصاره، موش‌ها تحت آزمون شنای اجباری قرار گرفتند.

بخش آزمون معلق ماندن دم

گروه کنترل منفی: نرمال سالین را با دوز ۱۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم دریافت نمود. گروه کنترل مثبت: فلوکستین و ایمی‌پرامین را به ترتیب را با دوز ۲۰ و ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دریافت نمودند. گروه تحت درمان با دوزهای مختلف عصاره هیدروالکی زرشک: دوزهای مختلف عصاره اتانولی زرشک یعنی ۲۰، ۴۰، ۸۰ و ۱۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم را دریافت نمودند. در هر گروه ۳۰ دقیقه بعد تزریق دارو یا عصاره، موش‌ها تحت آزمون شنای اجباری قرار گرفتند.

بخش آزمون جعبه باز

در این بخش، جهت صرفه‌جویی در تعداد حیوان مصرفی، موش‌های بخش آزمون شنای اجباری، ۵ دقیقه قبل از تست شنای اجباری تحت آزمون جعبه باز قرار گرفتند. البته در آزمون

[2] Locomotion

[3] Number of crossing
[4] Number of rearing

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-12]

شنای اجباری و آزمون معلق ماندن از موش های جداگانه‌ای استفاده شد. در مطالعه حاضر اساس انتخاب دوز داروها [۱۵] و عصاره زرشک [۱۶] دقیقاً بر اساس مطالعات دیگران بود.

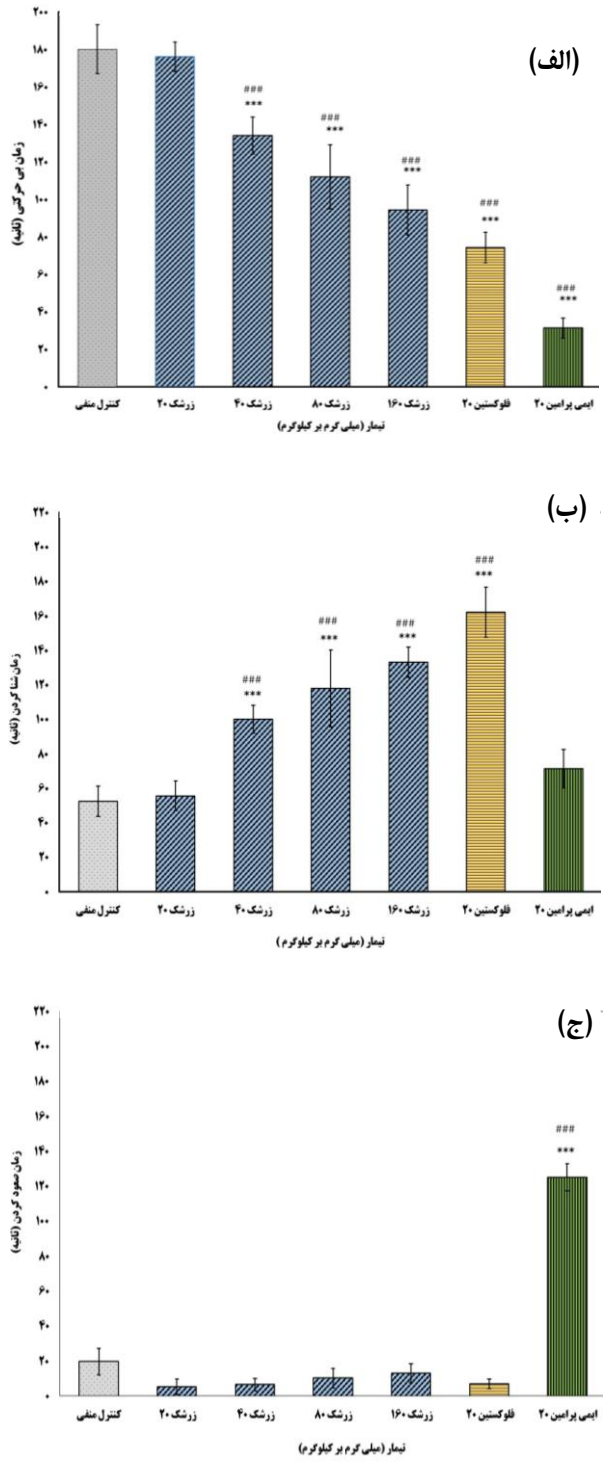
تجزیه‌وتحلیل آماری

در این مطالعه، نتایج به‌صورت میانگین ± انحراف معیار میانگین برای ۶ سر موش در هر گروه بیان گردید. برای آنالیز داده‌ها از واریانس یک‌طرفه و به‌دنبال آن تست تکمیلی توکی استفاده شد. از برنامه گراف پد پریسم نسخه ۹ جهت تجزیه، تحلیل و ترسیم نمودارها استفاده شد. در این مطالعه سطح معنی داری نیز $p <$ ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

اثر ضدافسردگی عصاره هیدروالکلی زرشک در آزمون شنای اجباری

باتوجه‌به نمودار ۱ دوزهای ۴۰ تا۱۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی زرشک در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معنی‌داری باعث کاهش مدت زمان بی‌حرکتی (نمودار ۱الف) و افزایش مدت زمان شناکردن (نمودار ۱ب) می‌شوند ($p <$ ۰/۰۰۱). البته این دوزها تاثیر معنی‌داری بر افزایش مدت زمان صعودکردن (نمودار ۱ج) از خود نشان ندادند ($p >$ ۰/۰۵). نتایج ما مشخص نمود که فلوکستین نیز همچون دوزهای مختلف عصاره باعث کاهش مدت زمان بی‌حرکتی و افزایش مدت زمان شناکردن شده ($p <$ ۰/۰۰۱) ولی تاثیر معنی‌داری بر روی مدت زمان صعودکردن نداشت ($p >$ ۰/۰۵). ولی فلوکستین قوی‌تر از هر سه دوز عصاره سبب کاهش مدت زمان بی‌حرکتی و افزایش مدت زمان شناکردن گردید ($p <$ ۰/۰۰۱). نتایج همچنین نشان داد که ایمی‌پرامین نیز باعث کاهش مدت زمان بی‌حرکتی شده ولی برعکس فلوکستین و دوزهای مختلف عصاره سبب افزایش مدت زمان صعودکردن شده ($p <$ ۰/۰۰۱) ولی تاثیر معنی‌داری برروی مدت زمان شناکردن نداشت ($p >$ ۰/۰۵). البته ایمی‌پرامین نیز قوی‌تر از هر سه دوز عصاره باعث کاهش مدت زمان بی‌حرکتی و افزایش مدت زمان صعود کردن گردید ($p <$ ۰/۰۰۱).



نمودار ۱- تاثیر عصاره هیدروالکلی میوه زرشک در آزمون شنای اجباری. الف: مدت زمان بی‌حرکتی، ب: مدت زمان شنا کردن، ج: مدت زمان صعود کردن. ***: اختلاف معنی دار با $p <$ ۰/۰۰۱ در مقایسه با گروه کنترل (۶ سر موش در هر گروه). +++: اختلاف معنی دار با $p <$ ۰/۰۰۱ در مقایسه با گروه زرشک ۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم. نتایج به شکل میانگین ± انحراف استاندارد میانگین بیان شده است.

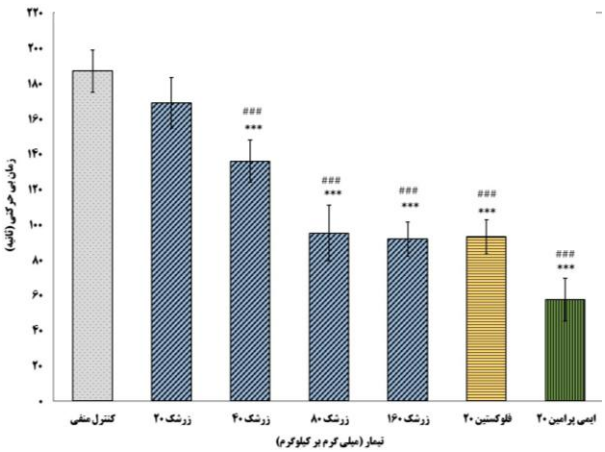
[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-12]

اثر ضدافسردگی عصاره هیدروالکلی زرشک در آزمون معلق ماندن دم

نتایج نمودار ۲ نشان می‌دهد که دوزهای ۴۰ تا۱۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی زرشک در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معنی‌داری باعث کاهش مدت زمان بی‌حرکتی در آزمون معلق ماندن دم می‌شوند ($p < ۰/۰۰۱$). فلوکستین نیز به سبب کاهش مدت زمان بی‌حرکتی می‌شود ($p < ۰/۰۰۱$). ولی فلوکستین تنها قوی‌تر از دوز پایین عصاره زرشک (۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) باعث کاهش مدت زمان بی‌حرکتی گردید ($p < ۰/۰۵$). البته ایمی‌پرامین نیز در این آزمون سبب کاهش مدت زمانی بیحرکتی شده ($p < ۰/۰۰۱$) و هر سه دوز آن قوی‌تر از دوزهای مختلف عصاره باعث کاهش مدت زمانی بی‌حرکتی گردید ($p < ۰/۰۰۱$).

اثر عصاره هیدرو الکلی زرشک در آزمون جعبه باز

نتایج جدول ۱ نشان می‌دهد که هیچ‌کدام از دوزهای عصاره هیدرو الکلی زرشک باعث تغییر معنی‌دار در فعالیت حرکتی حیوان (تعداد عبور از مربع و روی دو پا ایستادن) در مقایسه با گروه کنترل نگردید ($p > ۰/۰۵$).



نمودار ۲- تاثیر عصاره هیدروالکلی میوه زرشک بر مدت زمان بی‌حرکتی در آزمون معلق ماندن . ***: اختلاف معنی دار با $p < ۰/۰۰۱$ در مقایسه با گروه کنترل (۶ سر موش در هر گروه). +++: اختلاف معنی دار با $p < ۰/۰۰۱$ در مقایسه با گروه زرشک ۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم. نتایج به شکل میانگین ± انحراف استاندارد میانگین بیان شده است.

بحث

در مطالعه حاضر، اثر ضدافسردگی این عصاره در مدل‌های موشی افسردگی (آزمون شنای اجباری، آزمون معلق ماندن دم و آزمون جعبه باز) مورد ارزیابی قرار گرفت.

نتایج بخش آزمون شنای اجباری مشخص نمود که دوزهای ۴۰ تا ۱۶۰ میلی گرم عصاره هیدروالکلی زرشک در مقایسه با گروه کنترل سبب کاهش مدت زمان بی‌حرکتی می‌شوند [۱۷، ۱۵]. البته همین دوزها مدت زمان شنا کردن را در آزمون شنای اجباری به‌صورت معنی‌داری افزایش داده ولی هیچکدام از دوزهای عصاره سبب افزایش معنی‌داری در مدت زمان صعودکردن نشدند. دقیقا مشابه عصاره هیدروالکلی زرشک، فلوکستین نیز به‌طور معنی‌داری رفتار بیحرکتی را کاهش داده و رفتار شناکردن را افزایش داده ولی بر روی رفتار صعودکردن تغییر معنی‌داری نشان نداد. این یافته با نتایج دیگران کاملا همخوانی دارد [۱۷]. ازطرفی، موافق با یافته‌های دیگران نتایج نشان داد که ایمی‌پرامین به شکل معنی‌داری سبب کاهش مدت زمان بی‌حرکتی و افزایش مدت زمان صعودکردن می‌شود. ولی ایمی‌پرامین مدت زمان شناکردن را به‌طور معنی‌داری افزایش نداد [۱۷].

نتایج ما همچنین نشان داد که هر سه دوز عصاره باعث کاهش مدت‌زمان بی‌حرکتی در آزمون معلق ماندن دم می‌شوند. فلوکستین و ایمی‌پرامین نیز سبب کاهش مدت‌زمان بی‌حرکتی گردید. امروزه آزمون شنای اجباری و آزمون معلق‌ماندن دم از معتبرترین و رایج‌ترین مدل‌های حیوانی جهت بررسی اثرات ضدافسردگی حاد داروها و ترکیبات گیاهی مختلف در موش‌های آزمایشگاهی هست. مهم‌ترین مزیت هر دو آزمون ساده‌بودن و عدم نیاز به ابزار خاص بوده؛ ولی مهم‌ترین عیب آزمون شنا اجباری در مقایسه با آزمون معلق‌ماندن دم این تست استرس شنا ناشی از آن اشاره نمود [۱۳، ۱۲].

آزمون زمینه باز نیز به‌عنوان یک مدل تکمیلی استفاده می‌شود. به‌عبارتی این آزمون نشان‌دهنده فعالیت حرکتی حیوان می‌باشد. نتایج ما مشخص نمود که هیچ‌کدام از دوزهای زرشک سبب تغییر معنی‌دار در فعالیت حرکتی حیوان نمی‌شوند. این یافته‌ها با نتایج دیگران که نشان داده‌اند داروهای ضدافسردگی سبب تغییر معنی‌دار در فعالیت حرکتی حیوان در آزمون جعبه باز نمی‌شوند کاملاً همخوانی دارد [۱۸، ۱۵]. البته گزارش

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-12]

جدول ۱- تاثیر عصاره هیدروالکلی میوه زرشک بر تعداد عبور از مربع و روی دو پا ایستادن در آزمون جعبه باز

گروه	تعداد عبور از مربع	تعداد روی دوپا ایستادن
نرمال سالین (کنترل) ۱۰ میلی لیتر بر کیلوگرم	۳±۳۷/۱۱	۱۲/۲±۲۰/۰۶
عصاره زرشک ۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم	۴۰/۳±۸۰/۸۸	۱۶/۱±۳۰/۹۱
عصاره زرشک ۴۰ میلی گرم بر کیلوگرم	۴۰/۲±۳۰/۶۷	۱۵/۱±۷۰/۵۰
عصاره زرشک ۸۰ میلی گرم بر کیلوگرم	۳۹/۳±۸/۰۲	۱۴/۱±۲۰/۳۵
عصاره زرشک ۱۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم	۳۴/۲±۲۰/۸۲	۱۳/۱±۲۰/۱۴

نتایج به شکل میانگین ± انحراف استاندارد میانگین بیان شده است (۶ سر موش در هر گروه).

گزارش نموده‌اند که بعضی از دسته‌های دارویی مثل دیازپام، اسکوپولامین و پنتوباربیتال باعث پاسخ مثبت کاذب و افزایش معنی‌دار در فعالیت حرکتی حیوان (افزایشی معنی‌دار تعداد عبور از مربع و تعداد روی دو پا ایستادن) درآزمون جعبه باز و بروز پاسخ منفی کاذب می‌شوند [۱۹]. به‌عبارت‌بهتر، کاهش بیحرکتی ناشی از این داروها در آزمون‌های چون شنای اجباری به اثر ضدافسردگی آن‌ها مربوط نبوده و به‌علت اثرات محرک روان آن‌ها می‌باشد [۱۹]. با داشتن این نکات در ذهن و همسو با یافته‌های دیگران احتمالاً اثر ضدافسردگی عصاره زرشک شبیه داروهای سروتونرژیک (مثل فلوکستین) می‌باشد.

آنالیز ترکیبات میوه زرشک نشان داده است که در ساختمان آن ترکیبات فعالی همچون بربرین[۵]، برامین[۶]، پالمیتین[۷]، اکسی‌کانتین[۸]، مالیک‌اسید[۹]، اسکوربیک اسید[۱۰]، کافئیک اسید[۱۱] و اورزولیک اسید[۱۲] یافت می‌شوند. البته دراین‌بین بربرین مهم‌ترین و بیشترین آلکالوئید موجود در میوه زرشک هست [۲۰، ۷]. مطالعات قبلی اثر ضدافسردگی بربرین را در آزمون‌های حیوانی افسردگی مشخص نموده‌اند [۱۱]. نتایج این مطالعه همسو با نتایج مطالعه حاضر گزارش داد که بربرین با مکانیسم سروتونرژیک (گیرنده های $5\text{-}HT_2$) اثر ضدافسردگی خود را بجا می‌گذارد. البته اسیدهای فنولیک نیز به مقدار زیادی در میوه زرشک یافت می‌شوند [۲۰، ۷]. البته تحقیقات اثرات ضدافسردگی ترکیبات فنولی (مثل کافئیک‌اسید) را نیز مشخص نموده اند. به‌عبارتی، مشخص نموده‌اند که این ترکیبات سبب افزایش مقدار مونوآمین‌های مغزی (مثل سروتونین) در شکاف سیناپسی می‌شوند [۲۱].

همسو با یافته‌های ما نتایج مطالعه‌ای گزارش نموده است که عصاره گیاه بادرنجبویه[۱۳] غنی از ترکیبات فنولی بوده و سبب بروز اثرات ضدافسردگی در آزمون شنای اجباری در رت‌ها می‌شود. نتایج این مطالعه نشان داد که این عصاره با دوزهای بین ۳۰ تا ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سبب بروز اثر ضدافسردگی می‌شود. نتایج این مطالعه مشخص نمود که این عصاره با مکانیسم سروتونرژیک اثر خود را بجا گذاشته و همچون عصاره زرشک باعث کاهش مدت‌زمان بی‌حرکتی و افزایش مدت‌زمان شناکردن می‌شود [۲۲]. یا در مطالعه دیگری گزارش نموده‌اند که عصاره برگ‌ها و ریشه گیاه قاصدک[۱۴] باعث بروز اثرات ضدافسردگی در موش‌ها می‌شود. به‌عبارتی عصاره قاصدک در تجویز حاد و مزمن همچون فلوکستین و با مکانیسم سروتونرژیک عمل می‌کند. مطالعات اثر ضدافسردگی قاصدک را به ترکیبات فنولی موجود در آن نسبت می‌دهند [۲۳]؛ بنابراین احتمالاً ترکیبات فنولی موجود در عصاره میوه زرشک نیز با افزایش مقدار سروتونین در شکاف سیناپسی یا به عبارتی مکانیسم سروتونرژیک اثر ضدافسردگی خود را اعمال می‌کند.

گذشته از یافته‌های فوق، مطالعات اثر آنتی‌اکسیدان قوی زرشک را مشخص نموده‌اند [۱۰]. از سویی مشخص نموده‌اند که آنتی‌اکسیدان‌ها دارای اثر ضدافسردگی بوده و استرس اکسیداتیو نقش مهمی در پاتوژنز افسردگی ایفاء می‌کند [۶، ۵]. مطالعات نشان داده‌اند که در طی افسردگی میزان گونه‌های

[5] Berberine
[6] Berbamine
[7] Palmatine
[8] Oxyacanthine
[9] Malic acid
[10] Ascorbic acid
[11] Caffeic acid
[12] Ursolic acid

[13] *Melissa officinalis*
[14] *Taraxacum officinale*

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-12]

فعال اکسیژن(ROS)[15] افزایش می‌یابد. مغز به‌دلیل نیازداشتن بیش‌ازحد به اکسیژن، داشتن لیپید زیاد و دفاع آنتی‌اکسیدانی ضعیف، حساس‌ترین عضو به استرس اکسیداتیو بوده و به‌دنبال آن نورودژنراسیون در مغز رخ می‌دهد [۶، ۵]. همچنین مطالعه‌ای اخیراً گزارش نموده است که مشتقات اصلاح شده فلوکستین با سلنویم بطور همزمان سبب افزایش بازجذب سروتونین (به‌عنوان مهمترین مونوآمین مغزی دخیل در افسردگی) و بروز اثر ضدافسردگی و تاثیر بر روی استرس اکسیداتیو می شوند [۲۴].

جدا از نقش عوامل مختلف، التهاب نیز نقشی کلیدی در پاتوفیزیولوژی افسردگی ایفاء می‌کند [۴]. به‌عبارتی مقدار سیتوکین‌های پیش‌التهابی مثل TNF-α[16]، IL-6[17] و L-1ß) در موش و حتی بیماران افزایش می‌یابد [۴]. در همین راستا، مطالعات اثر ضدالتهاب زرشک را نشان دادند. نتایج این مطالعه مشخص نمود که زرشک در دوزهای ۲۰ تا ۱۶۰ میلی گرم از اثرات ضدالتهاب وضد درد خوبی برخوردار می‌باشد [۷]. در این مطالعه نیز اثرات ضددرد و ضدالتهاب زرشک را بیشتر به بربرین موجود در آن ربط می‌دهند. بنابراین اثر ضدالتهابی زرشک نیز می‌تواند نقش مهمی بروز اثر ضدافسردگی آن داشته باشد. بنابراین، ممکن است ترکیبات موجود در عصاره هیدرو الکلی زرشک (همچون بربرین) با مکانیسم سروتونرژیک مسئول اثرات ضدافسردگی آن هستند.

علیرغم بیخطری قابل قبول عصاره میوه زرشک [۲۵]، نیاز است تا سمیت حاد و مزمن دوزهای مختلف عصاره هیدروالکلی میوه زرشک با انجام یک مطالعه جامع بررسی گردد. همچنین باتوجه‌به اینکه معمولاً اثر داروهای ضد افسردگی در انسان متعاقب مصرف مزمن آنها ظاهر می گردد، لازم است اثر ضدافسردگی احتمالی عصاره در مدل‌های حیوانی، متعاقب تجویز مزمن نیز بررسی شود و با اثرات حاد آن مقایسه گردد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که زرشک ترکیب سالمی بوده و در دوزهای مصرفی اثر سمی نداشته و اثر ضدافسردگی آن شبیه داروهای سروتونرژیک (همچون فلوکستین) است.

[15] Reactive oxygen species
[16] Tumor necrosis factor alpha
[17] Interleukin-6

بااین‌حال، جهت تعیین مکانیسم دقیق ضدافسردگی آن نیاز به مطالعات گسترده‌تری می‌باشد.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل پایان‌نامه دکتری حرفه‌ای دامپزشکی آقای علی صدری با شماره ثبت ۱۶۲۴۳۵۳۲۹ بوده که در دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارومیه در سال ۱۴۰۳ انجام شده است.

ملاحظات مالی

این تحقیق هیچ بودجه از مؤسسه یا دانشگاه جهت انجام کار دریافت ننموده است.

تعارض در منافع

نویسندگان این مقاله تعارض در منافع ندارند.

نقش نویسندگان

ع.ص.: انجام مطالعه و جمع‌آوری داده‌ها؛ ق.ن.: طراحی مطالعه، نظارت بر اجرای پژوهش و نگارش مقاله؛ س.ع.م.: طراحی مطالعه، نگارش مقاله، آنالیز آماری و مشاوره حین اجرای تحقیق.

فهرست منابع

[1] Mathers CD, Loncar D, Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. ***Plos Med*** 3 (2006) e442.
[2] Moncrieff J, Persistent adverse effects of antidepressants. ***Epidemiol Psychiatr Sci*** 29 (2020) E56.
[3] Noori T, Sureda A, Sobarzo-Sánchez E, Shirooie S, The role of natural products in treatment of depressive disorder. ***Curr Neuropharmacol*** 20 (2022) 929-949.
[4] Tian H, Hu Z, Xu J, Wang C, The molecular pathophysiology of depression and the new therapeutics. ***Med Comm*** 213 (2020) e156.
[5] Felger JC, Role of inflammation in depression and treatment implications. ***Handb Exp Pharmacol*** 250 (2019) 255-286.
[6] Baek SE, Lee GJ, Rhee CK, Rho DY, Kim DH, Huh S, Lee SK, Decreased total antioxidant activity in major depressive disorder patients non-responsive to antidepressant treatment. ***Psychiatry Investig*** 13 (2016) 222-226.
[7] Mazandarani M, Ghasemi N, Bayat H, The second review and comparison of active ingredients in plant organs of Berberis vulgaris L. ***J Plant Sci Res*** 8 (2013) 569-67.

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-12]

[8] Mirazi N, Hosseini A, Evaluation of antinociceptive activity of *Berberis vulgaris* L. fruit's hydroethanolic extract in male mice. ***Iran J Pharmaceuti Sci*** 9 (2013) 13-20.
[9] Imenshahidi M, Qaredashi R, Hashemzaei M, Hosseinzadeh H, Inhibitory effect of *Berberis vulgaris* aqueous extract on acquisition and reinstatement effects of morphine in conditioned place preferences (CPP) in mice. ***Jundishapur J Nat Pharm Prod*** 9 (2014) e16145.
[10] Bayani M, Ahmadi-hamedani M, Jebelli Javan A, Phytochemical and antioxidant activities of *Berberis integerrima* and *Berberis vulgaris* and pharmacological effects of the more active species on alloxan-induced diabetic rats. ***J Med Plants*** 15 (2016) 111-121.
[11] Fan J, Li B, Ge T, Zhang Z, Lv J, Zhao J, Wang P, Liu W, Wang X, Mlyniec K, Cui R, Berberine produces antidepressant-like effects in ovariectomized mice. ***Sci Rep*** 7 (2017) 1310.
[12] Porsolt RD, Bertin A, Jalfre M, Behavioral despair in mice: a primary screening test for antidepressants. ***Arch Int Pharmacodyn Ther*** 229 (1977) 327-336.
[13] Steru L, Chermat R, Thierry B, Simon P, The tail suspension test: a new method for screening antidepressants in mice. ***Psychopharmacology (Berl)*** 85 (1985) 367-370.
[14] Brown RE, Corey SC, Moore AK, Differences in measures of exploration and fearin MHC-congenic C57BL/6J and B6-H-2K mice. ***Behav Genet*** 26 (1999) 263-271.
[15] Mohaghegh Daghigh G, Soeibipour L, Abakelia S, Antidepressant-like effects of menthol via dopaminergic system; Using forced swimming test in a mice model. GMJM 3 (2024) 1-5.
[16] Mohebali S, Nasri S, Kamalinejhad M, Noori AS, Antinociceptive & anti-inflammatory effects of *Berberis vulgaris* L. root's hydroalcoholic extract and determination of it's possible antinociceptive mechanism in male mice. ***Arch Adv Biosci*** 2 (2011) 12-18.
[17] Reneric JP, Lucki I, Antidepressant behavioral effects by dual inhibition of monoamine reuptake in the rat forced swimming test. ***Psychopharmacology (Berl)*** 136 (1998) 190-197.
[18] Colla AR, Machado DG, Bettio LE, Colla G, Magina MD, Brighente IM, Rodrigues AL, Involvement of monoaminergic systems in the antidepressant-like effect of *Eugenia brasiliensis* Lam. (Myrtaceae) in the tail suspension test in mice. ***J Ethnopharmacol*** 143 (2012) 720-731.
[19] De Pablo JM, Ortiz-Caro J, Sanchez-Santed F, Guillamon A, Effects of diazepam, pentobarbital, scopolamine and the timing of saline injection on learned immobility in rats. ***Physiol Behav*** 50 (1991) 895–899.
[20] Fatehi M, Saleh TM, Fatehi Hassanabad Z, Farrokhfal K, Jafarzadeh M, Davoudi S, A pharmacological study on *Berberis vulgaris* fruit extract. ***J Ethnopharmacol*** 102 (2005) 46-52.
[21] Cordeiro MLDS, Martins VGQA, Silva APD, Rocha HAO, Rachetti VPS, Scortecci KC, Phenolic Acids as antidepressant agents. ***Nutrients*** 14 (2022) 4309.
[22] Taiwo AE, Leite FB, Lucena GM, Barros M, Silveira D, Silva MV, Ferreira VM, Anxiolytic and antidepressant-like effects of Melissa officinalis (lemon balm) extract in rats: Influence of administration and gender. ***Indian J Pharmacol*** 44 (2012) 189-192.
[23] Li YC, Shen JD, Li YY, Huang Q, Antidepressant effects of the water extract from Taraxacum officinale leaves and roots in mice. ***Pharm Biol*** 52 (2014) 1028-1032.
[24] Ribaudo G, Bortoli M, Witt CE, Parke B, Mena S, Oselladore E, Zagotto G, Hashemi P, Orian L, ROS-scavenging selenofluoxetine derivatives inhibit in vivo serotonin reuptake. ***ACS Omega*** 7 (2022) 8314–8322.
[25] Peychev L, Pharmacological investigation on the cardiovascular effects of *Berberis vulgaris* on tested animals. ***Pharmacia*** 52 (2005) 118-121.

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-12]

Research paper

Investigating the antidepressant effect of *Berberis vulgaris* L. hydroalcoholic extract in mouse models of depression

Reza Sadri[1], Ghader Najafi[1*], Saeid Abbasi-Maleki[2,3]

[1]*Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia Branch, Islamic Azad University, Urmia, Iran*
[2]*Pharmaceutical Sciences Research Center, Health Institute, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran*
[3]*Department of Pharmacology and Toxicology, School of Pharmacy, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran*

Received: 20 August 2024 Accepted: 24 December 2024

Abstract

Background and Aim: *Berberis vulgaris* L. has analgesic, anti-inflammatory, antioxidant, and reducing morphine withdrawal signs effects. With this background, the aim of the present study is to investigate the antidepressant effect of B. *vulgaris* hydroalcoholic extract (BVHE) in forced swimming test (FST) and tail suspension test (TST).

Methods: 84 male albino mice (6 mice in each group) were injected intraperitoneally with normal saline, fluoxetine (20 mg/kg), imipramine (30 mg/kg), and different doses of BVHE (40, 20, 80, and 160 mg/kg) and then they were subjected to FST and TST. The open-filed test (OFT) was also used to assess mice locomotion.

Results: All doses of BVHE (except the dose of 20 mg/kg) decrease the duration of immobility in both FST and TST ($p < 0.001$). In addition, BVHE increased the duration of swimming ($p < 0.001$) without a significant change in the climbing time in FST ($p > 0.05$). The locomotion of mice (the number of crossings and rearings) did not show any significant change in the OFT ($p > 0.05$).

Conclusion: Due to B. *vulgaris* anti-depressant effects in both mouse models, its antidepressant effects are similar to those of serotonergic drugs (such as fluoxetine). However, determining the exact mechanism of its action requires more and more extensive studies.

Keywords: Forced swimming test, Oxidative stress, *Berberis vulgaris* L., Antidepressant

Please cite this article as follows:

Sadri R, Najafi G, Abbasi-Maleki S, Investigating the antidepressant effect of *Berberis vulgaris* L. hydeoalcoholic extract in mouse models of depression. ***Iran J Physiol Pharmacol*** 8 (2024) 149-157.

*Corresponding authors: Gh.Najafi@iau.ac.ir (ORCID: 0000-0002-6723-6240)

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-12]