مقاله پژوهشی
مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
دوره ۲۲، آبان ۱۴۰۲، ۸۱۶-۸۰۵

اثر شبه ضداضطرابی عصاره آبی-الکلی کنگر فرنگی (*Cynara scolymus L.*) در موش‌های سوری نر: یک مطالعه تجربی

عصمت پایدار[۱]، صمد علی‌محمدی[۲]

دریافت مقاله: ٤٠٢/٥/٤ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ٤٠٢/٦/٢٧ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ٤٠٢/٧/١٥ پذیرش مقاله: ٤٠٢/٧/١٨

چکیده

زمینه و هدف: اضطراب یکی از اختلالات روانی رایج در انسان می‌باشد. گیاهان دارویی در درمان اضطراب استفاده می‌شوند. هدف از مطالعه حاضر تعیین اثر شبه ضداضطرابی کنگر فرنگی (Cynara scolymus) در موش‌های سوری نر بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، تعداد ۳۰ سر موش سوری نر در محدوده وزنی ۳۰-۲۵ گرم به ۵ گروه ۶تایی شامل گروه ۱ (کنترل)، گروه‌های ۲ تا ۴ (دریافت کننده عصاره آبی-الکلی کنگر فرنگی با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) و گروه ۵ (دریافت کننده دیازپام با دوز ۲ میلی‌گرم/کیلوگرم) تقسیم شدند. برای ارزیابی فعالیت ضداضطرابی از آزمون ماز بعلاوه‌ای شکل مرتفع (Elevated Plus-Maze; EPM) ۳۰ دقیقه بعد از تزریق داخل صفاقی داروها استفاده شد. محتوای فنولی و فلاونوئیدی تام عصاره توسط روش اسپکتروفتومتری تعیین گردید. فعالیت آنتی‌اکسیدانی عصاره به‌واسطه مهار رادیکال آزاد 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) ارزیابی شد. داده‌ها توسط آنالیز واریانس یک-طرفه و آزمون تعقیبی Tukey تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: کنگر فرنگی (۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) و دیازپام (۲ میلی‌گرم/کیلوگرم) به طور معنی‌داری منجر به اثر ضداضطرابی در مقایسه با گروه کنترل شدند ($P<0/05$). محتوای فنولی و فلاونوئیدی تام عصاره به‌ترتیب ۵/۵۷±۵۹/۴۹ میلی‌گرم گالیک اسید/گرم عصاره و ۱۷/۱۶±۹۳/۳۹ میلی‌گرم روتین/گرم عصاره بود. فعالیت مهار رادیکال DPPH عصاره ۰/۰۳±۱۶۱/۳۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر بود.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که کنگر فرنگی دارای اثر شبه ضداضطرابی می‌باشد و به نظر می‌رسد بتواند برای کنترل اضطراب استفاده شود.

واژه‌های کلیدی: اضطراب، کنگر فرنگی، موش سوری

۱- دانش‌آموخته دکترای عمومی دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران

۲-(نویسنده مسئول) استادیار، گروه علوم پایه و پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران.

تلفن: ۰۸۳-۳۸۳۲۰۰۴۱، دورنگار: ۰۸۳-۳۸۳۲۰۰۴۱، پست الکترونیکی: S.alimohammadi@razi.ac.ir

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-09-06]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1402.22.8.3.1]

[DOI: 10.61186/jrums.22.8.805]

مقدمه

اضطراب (Anxiety) یکی از شایع‌ترین اختلالات عصبی روان‌پزشکی در انسان می‌باشد که از نگرانی‌های بهداشت جهانی به شمار می‌رود [۱]. اختلال اضطراب بر رفتارهای فیزیکی، عاطفی و شناختی تأثیر می‌گذارد. علائم بالینی رایج شامل تپش قلب، تعریق، خشکی دهان، تنش عضلانی، سردرد و ناراحتی روانی است [۲]. استرس در زندگی با ایجاد اختلالات اضطرابی و خلقی مرتبط است. ارتباطات مولکولی، بیولوژیکی و روانی بین قرار گرفتن در معرض استرس و پاتوژنز اختلالات اضطرابی به طور گسترده مورد مطالعه قرار گرفته است. شواهد موجود نشان می‌دهند که اختلالات اضطرابی با تغییرات مداوم و اختلال در تنظیم سیستم‌های نوروترانسمیتری مختلف (سروتونرژیک، گاباارژیک، نورآدرنرژیک و گلوتاماترژیک) و محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (Hypothalamic-Pituitary-Adrenal; HPA) که در تنظیم پاسخ‌های استرس نقش دارند، ایجاد می‌شوند [۳-۴]. در حال حاضر، بنزودیازپین‌ها جزء داروهایی هستند که بیش از داروهای دیگر در درمان اضطراب مورد استفاده قرار می‌گیرند. با این حال، بسیاری از مطالعات بالینی گزارش کرده‌اند که بنزودیازپین‌ها دارای عوارض جانبی رایجی از قبیل خواب‌آلودگی، شلی عضلات هستند. استفاده طولانی مدت از این داروها حتی ممکن است منجر به وابستگی، اختلال حافظه و اختلالات شناختی شود. بنابراین، توسعه داروهای جدید و کارآمد دارای اثر ضد اضطراب بدون عوارض جانبی بنزودیازپین‌ها در درمان اختلالات مرتبط با اضطراب اهمیت زیادی دارد [۵]. در حال حاضر، توجه جهانی به استفاده از داروهای سنتی افزایش یافته و تحقیقات دارویی بر شناسایی ترکیبات فعال زیستی در گیاهان متمرکز است [۶]. مطالعات متعددی نشان داده‌اند که گیاهان دارویی به دلیل دارا بودن ترکیبات فعال بیولوژیکی می‌توانند منبع خوبی برای یافتن داروهای جدید برای درمان طیف وسیعی از اختلالات اضطرابی باشند [۷].

کنگر فرنگی (*Cynara scolymus*) یا Artichoke از خانواده Asteraceae می‌باشد که گیاهی علفی و چند ساله است که منشاء آن نواحی مدیترانه‌ای بوده و امروزه به دلیل فواید تغذیه‌ای و اهداف دارویی در سراسر جهان کشت می‌شود [۸]. آنالیز فیتوشیمیایی گیاه کنگر فرنگی اجزای مختلف فعال بیولوژیکی آن را نشان داده است که از مهم‌ترین آن‌ها می‌توان اسیدهای فنولیک (Cynarin و Chlorogenic acid) و فلاونوئیدها (Apigenin، Luteolin و Quercetin) را نام برد [۹]. ترکیبات مذکور توانایی مهار گونه‌های اکسیژن فعال (Reactive oxygen species; ROS) و رادیکال‌های آزاد را دارند که به عنوان یک آنتی‌اکسیدان نقش اساسی در پیش‌گیری و درمان اختلالات مرتبط با استرس اکسیداتیو ایفاء می‌کنند [۱۰]. مطالعات قبلی گزارش کرده‌اند که گیاه کنگر فرنگی دارای عملکردهای مهمی از قبیل محافظت کننده کبد [۱۱]، کاهنده چربی [۱۲]، کاهنده گلوکز [۱۳]، ضد میکروب [۱۴]، آنتی‌اکسیدان [۱۵]، ضد آنمی همولیتیک [۱۶]، ضد التهاب [۱۷] و تعدیل‌کننده سیستم ایمنی [۱۸] می‌باشد. بنابراین، بر اساس مطالب ذکر شده و با توجه به خواص آنتی‌اکسیدانی ویژه گیاه کنگر فرنگی و این‌که در بررسی منابع در خصوص اثرات ضد اضطرابی گیاه مذکور موردی مشاهده نشد، مطالعه

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-09-06]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1402.22.8.3.1]
[DOI: 10.61186/jrums.22.8.805]

حاضر با هدف تعیین اثر شبه ضداضطرابی عصاره آبی-الکلی کنگر فرنگی در موش‌های سوری نر بالغ انجام گردید.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی، تعداد ۳۰ سر موش سوری نر در محدوده وزنی ۳۰-۲۵ گرم و سن ۱۰-۸ هفته که از واحد پرورش و نگه‌داری حیوانات آزمایشگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه رازی تهیه شده بودند، مورد استفاده قرار گرفت. مطالعه حاضر در گروه علوم پایه دانشکده دامپزشکی دانشگاه رازی در سال ۱۴۰۱ انجام شد.

حیوانات در قفس‌های جداگانه با شرایط نوری ۱۲ ساعت روشنایی/۱۲ ساعت تاریکی، دمای ۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد و رطوبت نسبی ۵±۵۵ درصد نگه‌داری شدند. دسترسی حیوانات به آب و غذا آزاد بود و از غذای پلیت آماده برای تغذیه موش‌ها استفاده شد. در مطالعه حاضر موازین اخلاقی کار با حیوانات رعایت شد و کد اخلاق از دانشگاه رازی به شماره IR.RAZI.REC.1401.023 اخذ گردید. از هر حیوان فقط یک‌بار برای انجام آزمون رفتاری استفاده شد. تمامی آزمایش‌ها در بازه زمانی ۰۹:۰۰ صبح الی ۱۳:۰۰ انجام گرفت. پس از یک هفته سازش با محیط آزمایشگاه، موش‌ها به طور تصادفی به ۵ گروه ۶تایی تقسیم شدند (جدول ۱).

جدول ۱- گروه‌بندی تیمارهای مختلف استفاده شده در آزمایش

گروه ۱	کنترل؛ دریافت کننده نرمال سالین
گروه ۲	دریافت کننده عصاره هیدروالکلی کنگر فرنگی با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم
گروه ۳	دریافت کننده عصاره هیدروالکلی کنگر فرنگی با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم
گروه ۴	دریافت کننده عصاره هیدروالکلی کنگر فرنگی با دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم
گروه ۵	دریافت کننده دیازپام (داروی استاندارد) با دوز ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم

در تمامی گروه‌های مورد مطالعه، همه محلول‌ها به صورت تازه و ۳۰ دقیقه قبل از انجام آزمون ماز بعلاوه‌ای شکل مرتفع (Elevated Plus-Maze; EPM) به صورت داخل صفاقی به حیوانات تجویز شدند. در مطالعه حاضر، دوزهای مورد استفاده بر اساس مطالعات قبلی [۱۹، ۱۶، ۱۱] و با در نظر گرفتن تحقیقات انجام شده در آزمایشگاه فیزیولوژی، انتخاب شد. پودر عصاره آبی-الکلی کنگر فرنگی از مجتمع صنایع دینه ایران (شرکت داروسازی، تهران، ایران) و دیازپام از شرکت داروسازی داروپخش (تهران، ایران) تهیه شد. پس از تهیه عصاره گیاه کنگر فرنگی، جهت تیمار حیوانات، از عصاره خشک گیاه با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بر اساس وزن بدن حیوانات توزین شده و در نرمال سالین تهیه شده و با حجم ۰/۵ میلی‌لیتر به صورت داخل صفاقی به موش‌های گروه‌های مورد نظر تجویز شد.

برای ارزیابی اضطراب از آزمون ماز بعلاوه‌ای شکل مرتفع که یک مدل استاندارد برای بررسی رفتار اضطرابی در جوندگان می‌باشد، استفاده گردید [۲۰]. این دستگاه از جنس چوب بوده و دارای دو بازوی باز (۵۰×۱۰×۰/۵ سانتی‌متر)، دو بازوی بسته (۵۰×۱۰×۵۰ سانتی‌متر) و یک مربع مرکزی (۵×۵ سانتی‌متر) می‌باشد که متصل کننده بازوها است. دستگاه روی پایه‌ای به ارتفاع ۵۰ سانتی‌متر از سطح زمین قرار گرفته است. ۳۰ دقیقه بعد از تجویز ترکیبات مورد نظر، هر حیوان در وسط مربع مرکزی رو به روی یک بازوی باز در دستگاه قرار داده شد تا به مدت ۵

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-09-06]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1402.22.8.3.1]
[DOI: 10.61186/jrums.22.8.805]

دقیقه آزادانه حرکت کند. در این مدت از حرکات و رفتار حیوان فیلم تهیه گردید. شاخص‌هایی که در این آزمون رفتاری محاسبه گردید شامل:

۱- تعداد ورود به بازوهای باز: (NEOA) Number of Entries in Open Arms

۲- مدت زمان سپری شده در بازوهای باز: (TSOA) Time Spent in Open Arms

۳- تعداد پایین بردن سر از لبه بازوهای باز (Number of Head-Dipping)

۴- مدت زمان تأخیر در اولین پایین بردن سر از لبه بازوهای باز (Latency of First Head-Dipping)

تعیین محتوای فنولی تام عصاره کنگر فرنگی: محتوای فنولی تام عصاره کنگر فرنگی با استفاده از روش Folin-Ciocalteu تعیین شد [۲۱]. به طور خلاصه در این روش، ۱ میلی‌لیتر از غلظت‌های مختلف عصاره (۵۰۰، ۱۰۰۰ و ۲۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر) با ۰/۵ میلی‌لیتر معرف Folin-Ciocalteu مخلوط شد. پس از انکوباسیون (Memmert INE 500 Incubator, Germany) در دمای اتاق به مدت ۳ دقیقه، ۱ میلی‌لیتر کربنات سدیم ۲۰ درصد به مخلوط اضافه شد و به مدت ۶۰ دقیقه در مکان تاریک باقی ماند و سپس جذب با استفاده از اسپکتروفتومتر (Human crop, Xma-2000, Seoul, Korea) در طول موج ۷۲۵ نانومتر اندازه‌گیری شد. اسید گالیک به عنوان استاندارد برای رسم منحنی کالیبراسیون در غلظت‌های ۲۰۰-۱۲/۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر تهیه شد و به کار رفت. محتوای فنولی تام عصاره بر اساس میلی‌گرم گالیک اسید در گرم عصاره گزارش گردید.

تعیین محتوای فلاونوئیدی تام عصاره کنگر فرنگی: محتوای فلاونوئیدی تام عصاره با استفاده از روش رنگ سنجی کلرید آلومینیوم اندازه‌گیری شد [۲۲]. در این روش ابتدا ۱ میلی‌لیتر از عصاره با غلظت‌های ۵۰۰، ۱۰۰۰ و ۲۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر در متانول با ۴ میلی‌لیتر آب مقطر و متعاقباً با ۰/۳ میلی‌لیتر محلول نیتریت سدیم ۵ درصد مخلوط شد. ۵ دقیقه بعد ۰/۳ میلی‌لیتر کلرید آلومینیوم ۱۰ درصد به محلول افزوده شد. پس از ۶ دقیقه، ۲ میلی‌لیتر محلول هیدروکسید سدیم ۱ مولار و سپس ۲/۴ میلی‌لیتر آب مقطر به مخلوط اضافه شد. پس از انکوباسیون در دمای اتاق به مدت ۱۵ دقیقه، جذب مخلوط در طول موج ۵۱۰ نانومتر اندازه‌گیری شد. محتوای فلاونوئیدی تام عصاره به صورت میلی‌گرم روتین در گرم عصاره گزارش گردید.

تعیین فعالیت آنتی‌اکسیدانی عصاره کنگر فرنگی به‌واسطه مهار رادیکال آزاد 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH): خاصیت آنتی‌اکسیدانی عصاره با استفاده از سنجش فعالیت مهار رادیکال آزاد ۲،۲-دی فنیل-۱-پیکریل هیدرازیل (DPPH) مورد ارزیابی قرار گرفت. به طور خلاصه در این روش، ۱ میلی‌لیتر از غلظت‌های مختلف عصاره (۶۲/۵، ۱۲۵، ۲۵۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر) با ۱ میلی‌لیتر محلول DPPH (۰/۱۳۵ میلی‌مولار در متانول) مخلوط شد. مخلوط‌ها تکان داده شده و به مدت ۳۰ دقیقه در تاریکی در دمای اتاق نگهداری شدند. سپس جذب با استفاده از اسپکتروفتومتر در طول موج ۵۱۷ نانومتر اندازه-گیری شد. اسید آسکوربیک به عنوان کنترل مثبت استفاده

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-09-06]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1402.22.8.3.1]
[DOI: 10.61186/jrums.22.8.805]

شد. در نهایت، درصد مهار رادیکال آزاد DPPH توسط عصاره با فرمول زیر محاسبه شد [۲۳]:

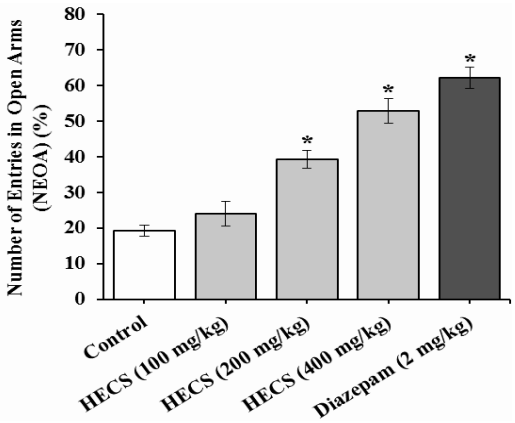
درصد مهار رادیکال آزاد DPPH = $(A_C-A_S)/(A_C)\times100$

در این فرمول A_C بیانگر میزان جذب کنترل بدون حضور عصاره و A_S بیانگر میزان جذب نمونه عصاره می‌باشد. برای ارزیابی فعالیت عصاره از مفهوم IC_{50} استفاده شد. مقدار IC_{50} به عنوان غلظت عصاره (بر حسب میکروگرم بر میلی‌لیتر) که برای مهار ۵۰ درصد رادیکال آزاد DPPH مورد نیاز است.

برای تجزیه و تحلیل داده‌های حاصل از این مطالعه از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۳ استفاده گردید. داده‌ها به صورت انحراف معیار ± میانگین گزارش شده‌اند. پس از تأیید نرمال بودن توزیع فراوانی داده‌های جمع‌آوری شده، با استفاده از آزمون Shapiro-Wilk (P>۰/۰۵) و تساوی واریانس گروه‌ها توسط آزمون Levene (P>۰/۰۵)، به منظور مقایسه میانگین گروه‌ها از آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی Tukey استفاده شد. جهت رسم نمودارها از نرم‌افزار Microsoft Excel نسخه ۲۰۱۳ استفاده شد. سطح معنی‌داری در آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

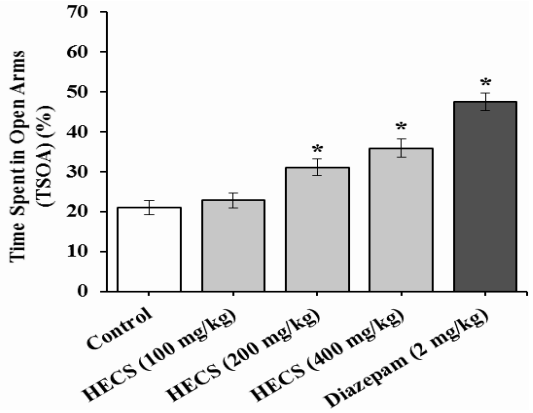
بر اساس نتایج مطالعه حاضر، میانگین و انحراف معیار محتوای فنولی تام ۵/۵۷±۵۴/۴۹ میلی‌گرم گالیک اسید در گرم عصاره، محتوای فلاونوئیدی تام ۱۷/۱۶±۹۳/۳۹ میلی‌گرم روتین در گرم عصاره و فعالیت مهار ۵۰ درصدی رادیکال DPPH ۰/۰۳±۱۶۱/۳۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر بود. تجویز عصاره آبی-الکلی کنگر فرنگی (Hydroethanolic Extract of Cynara scolymus; HECS) با دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و دیازپام با دوز ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم افزایش معنی‌داری بر درصد تعداد ورود به بازوهای باز را در مقایسه با گروه کنترل نشان دادند (P<۰/۰۵) (نمودار ۱). عصاره (دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و دیازپام (دوز ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم) درصد زمان سپری شده در بازوهای باز را در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی‌داری افزایش دادند (P<۰/۰۵) (نمودار ۲). گروه‌های دریافت کننده عصاره (دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و دیازپام (دوز ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم) افزایش معنی‌داری بر Head-Dipping را نشان دادند (P<۰/۰۵) (نمودار ۳). گروه‌های دریافت کننده عصاره (دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و دیازپام (دوز ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم) مدت زمان تأخیر در اولین پائین بردن سر از لبه بازوهای باز نسبت به گروه کنترل را به طور معنی‌داری کاهش دادند (P<۰/۰۵) (نمودار ۴).



نمودار ۱- اثر عصاره آبی-الکلی کنگر فرنگی (Cynara scolymus) با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و دیازپام با دوز ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم بر درصد تعداد ورود به بازوهای باز (NEOA) در آزمون ماز مرتفع بعلاوه‌ای شکل (EPM).

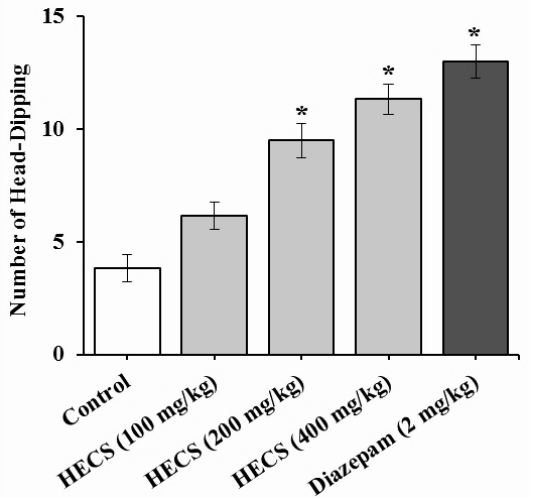
نمودار به صورت انحراف معیار ± میانگین رسم شده است. داده‌ها توسط آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی Tukey آنالیز شدند. * اختلاف معنی‌داری نسبت به گروه کنترل (P<۰/۰۵) (n=۶). HECS: عصاره آبی-الکلی کنگر فرنگی.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-09-06]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1402.22.8.3.1]
[DOI: 10.61186/jrums.22.8.805]

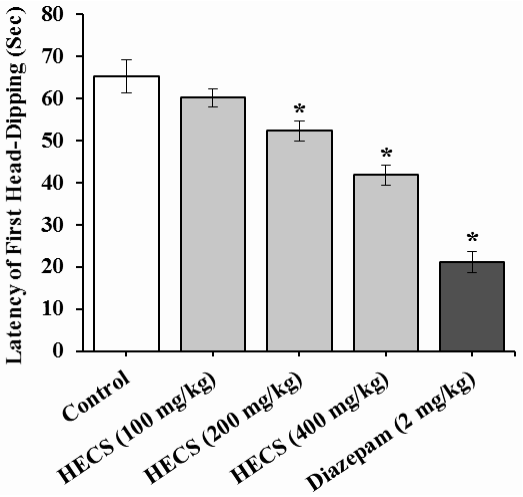


نمودار ۲- اثر عصاره آبی-الکلی کنگر فرنگی (Cynara scolymus) با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ٤۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و دیازپام با دوز ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم بر درصد زمان سپری شده در بازوهای باز (TSOA) در آزمون ماز مرتفع بعلاوه‌ای شکل (EPM).

نمودار به صورت انحراف معیار ± میانگین رسم شده است. داده‌ها توسط آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی Tukey آنالیز شدند. * اختلاف معنی‌داری نسبت به گروه کنترل (P<۰/۰۵) (n=٦). HECS: عصاره آبی-الکلی کنگر فرنگی.



نمودار ۳- اثر عصاره آبی-الکلی کنگر فرنگی (Cynara scolymus) با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ٤۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و دیازپام با دوز ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم بر تعداد پایین بردن سر از لبه بازوهای باز (Head-Dipping) در آزمون ماز مرتفع بعلاوه‌ای شکل (EPM). نمودار به صورت انحراف معیار ± میانگین رسم شده است. داده‌ها توسط آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی Tukey آنالیز شدند. * اختلاف معنی‌داری نسبت به گروه کنترل (P<۰/۰۵) (n=٦). HECS: عصاره آبی-الکلی کنگر فرنگی.



نمودار ٤- اثر عصاره آبی-الکلی کنگر فرنگی (Cynara scolymus) با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ٤۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و دیازپام با دوز ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم بر مدت زمان تأخیر (Latency) در اولین پائین بردن سر از لبه بازوهای باز (Head-Dipping) در آزمون ماز مرتفع بعلاوه‌ای شکل (EPM). نمودار به صورت انحراف معیار ± میانگین رسم شده است. داده‌ها توسط آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی Tukey آنالیز شدند. * اختلاف معنی‌داری نسبت به گروه کنترل (P<۰/۰۵) (n=٦). HECS: عصاره آبی-الکلی کنگر فرنگی.

بحث

مطالعه حاضر به منظور ارزیابی اثر شبه ضداضطرابی کنگر فرنگی (*Cynara scolymus*) در موش‌های سوری نر طراحی شد. در مطالعات متعددی اثرات گیاهان دارویی در درمان طیف وسیعی از اختلالات اضطرابی گزارش شده است [۷]. در این راستا، نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان داد که تجویز داخل صفاقی عصاره آبی-الکلی کنگر فرنگی موجب افزایش معنی‌داری در درصد تعداد ورود به بازوهای باز، درصد زمان سپری شده در بازوهای باز، تعداد پایین بردن سر از لبه بازوهای باز و هم‌چنین کاهش معنی‌داری در مدت زمان تأخیر در اولین پائین بردن سر از لبه بازوهای باز نسبت به گروه کنترل در آزمون ماز بعلاوه‌ای شکل مرتفع (EPM) شد که تغییرات فاکتورهای ذکر شده بیانگر اثر

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-09-06]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1402.22.8.3.1]
[DOI: 10.61186/jrums.22.8.805]

ضداضطرابی عصاره کنگر فرنگی می‌باشد. هم‌چنین، فعالیت ضداضطرابی عصاره در دوزهای بالا مشابه اثر دیازپام به عنوان داروی استاندارد بود. آزمون EPM برای ارزیابی مشخصات عصبی-رفتاری حیوانات تحت تأثیر عوامل اضطراب‌زا یا ضداضطراب استفاده می‌شود. این آزمون مبتنی بر ترس و بیزاری طبیعی جوندگان به ارتفاعات و فضاهای باز است [۲۴].

از یافته‌های دیگر مطالعه حاضر این بود که محتوای فنولی تام عصاره کنگر فرنگی ۵/۵۷±۵۴/۴۹ میلی‌گرم گالیک اسید در گرم عصاره و محتوای فلاونوئیدی تام عصاره کنگر فرنگی ۱۷/۱۶±۹۳/۳۹ میلی‌گرم روتین در گرم عصاره می‌باشد. هم‌چنین، فعالیت مهار ۵۰ درصدی رادیکال DPPH عصاره کنگر فرنگی ۰/۰۳±۱۶۱/۳۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر به دست آمد. استرس اکسیداتیو و تولید بیش از حد رادیکال-های آزاد در پاتوژنز طیف وسیعی از اختلالات عصبی از قبیل اضطراب نقش دارد. از طرف دیگر ارتباط کاهش تعداد نورون‌های گاباارژیک (GABAergic) با افزایش رفتارهای اضطرابی نشان داده شده است [۲۵]. بر اساس این یافته‌ها، ترکیباتی که قادر به مهار استرس اکسیداتیو و تعدیل سیناپس‌های GABAergic هستند، می‌توانند اثرات محافظتی در برابر اضطراب داشته باشند. اثرات فارماکودینامیکی گیاهان دارویی را می‌توان به ترکیباتی نسبت داد که شامل ترکیبات فنولی و فلاونوئیدی می‌باشد. این ترکیبات دارای خواص بیولوژیکی زیادی از جمله اثرات آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی و محافظت کننده عصبی هستند [۲۶]. هم‌چنین، بسیاری از این ترکیبات لیگاند گیرنده‌های $GABA_A$ در سیستم عصبی مرکزی هستند که منجر به این فرضیه شد که آن‌ها به عنوان مولکول‌هایی مشابه بنزودیازپین‌ها عمل می‌کنند. از طرفی اثرات ضداضطرابی ترکیبات فنولی و فلاونوئیدی از طریق تداخل عمل و تأثیر بر گیرنده‌های بنزودیازپینی متصل به گیرنده‌های $GABA_A$ گزارش شده است [۲۷].

همان طورکه قبلاً نیز به آن اشاره شد، عصاره گیاه کنگر فرنگی حاوی ترکیبات شیمیایی فعالی می‌باشد که به عنوان عوامل آنتی‌اکسیدان و ضد التهاب، نقش اساسی در پیشگیری و درمان اختلالات مرتبط با استرس اکسیداتیو از قبیل اضطراب ایفاء می‌کنند [۱۰]. به عنوان مثال؛ فعالیت آنتی‌اکسیدانی و ضد اضطرابی Chlorogenic acid در مدل اضطرابی EPM در موش‌های سوری نر توسط Bouayed و همکاران گزارش شده است [۲۸]. نتایج گزارش شده توسط Viola و همکاران نیز نشان می‌دهد که Apigenin به عنوان یک لیگاند برای گیرنده‌های بنزودیازپینی مرکزی می‌باشد که اثر ضد اضطرابی اعمال می‌کند [۲۹]. هم‌چنین، Bhutada و همکاران نشان دادند که Quercetin اضطراب القاء شده توسط فاکتور آزادکننده کورتیکوتروپین (Corticotropin Releasing Factor; CRF) را مهار می‌کند [۳۰]. در این مطالعه، اثر شبه ضداضطرابی عصاره آبی-الکلی کنگر فرنگی را می‌توان به ترکیبات موجود در عصاره گیاه نسبت داد که با فعالیت آنتی‌اکسیدانی موجب مهار استرس اکسیداتیو شده و نیز احتمالاً با تأثیر بر گیرنده‌های بنزودیازپینی متصل به گیرنده‌های $GABA_A$ عمل می‌کنند.

اگرچه مطالعه حاضر چندین یافته مهم داشت، اما محدودیت‌هایی نیز در این تحقیق وجود دارد؛ از جمله محدودیت‌های روش‌شناسی و فنی می‌توان به عدم دسترسی

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-09-06]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1402.22.8.3.1]
[DOI: 10.61186/jrums.22.8.805]

به اطلاعاتی در مورد خاصیت آنتی‌اکسیدانی انواع مختلف عصاره کنگر فرنگی (آبی، اتانولی و متانولی) در شرایط in vitro و in vivo و نیز نبود امکانات لازم جهت یافتن ماده مؤثره عصاره گیاه مذکور به منظور شناخت دقیق مکانیسم اثر آن اشاره کرد. بنابراین، پیشنهاد می‌شود در پژوهش‌های آینده رویکردهای تجربی و ارزیابی نشان‌گرهای استرس اکسیداتیو و سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی جهت درک بهتر نتایج مورد توجه قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که عصاره آبی-الکلی کنگر فرنگی دارای اثر شبه ضداضطرابی می‌باشد که حضور ترکیبات فنولی و فلاونوئیدی و اثر هم‌افزایی بین این ترکیبات ممکن است در بروز این فعالیت توسط عصاره گیاه دخیل باشند. با این وجود استفاده بالینی از این گیاه نیازمند تحقیقات بیشتر جهت روشن شدن مسیرهای سیگنالینگ سلولی و مولکولی می‌باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله مستخرج از پایان‌نامه دکتری عمومی دامپزشکی مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه رازی می‌باشد. بدین‌وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه رازی به دلیل حمایت‌های مالی تقدیر و تشکر می‌گردد.

References

[1] Dahchour A. Anxiolytic and antidepressive potentials of rosmarinic acid: A review with focus on antioxidant and anti-inflammatory effects. *Pharmacol Res* 2022; 184: 106421.

[2] Lin YS, Peng WH, Shih MF, Cherng JY. Anxiolytic effect of an extract of Salvia miltiorrhiza Bunge (Danshen) in mice. *J Ethnopharmacol* 2021; 264: 113285.

[3] Tafet GE, Nemeroff CB. Pharmacological treatment of anxiety disorders: the role of the HPA axis. *Front Psychiatry* 2020; 11: 443.

[4] Liu L, Liu C, Wang Y, Wang P, Li Y, Li B. Herbal medicine for anxiety, depression and insomnia. *Curr Neuropharmacol* 2015; 13(4): 481-93.

[5] Sartori SB, Singewald N. Novel pharmacological targets in drug development for the treatment of anxiety and anxiety-related disorders. *Pharmacol Ther* 2019; 204: 107402.

[6] Mohammadifard F, Alimohammadi S. Chemical composition and role of opioidergic system in antinociceptive effect of Ziziphora clinopodioides essential oil. *Basic Clin Neurosci* 2018; 9(5): 357-66.

[7] Gelfuso EA, Rosa DS, Fachin AL, Mortari MR, Cunha AO, Beleboni RO. Anxiety: a systematic review of

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-09-06]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1402.22.8.3.1]
[DOI: 10.61186/jrums.22.8.805]

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-09-06]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1402.22.8.3.1]

[DOI: 10.61186/jrums.22.8.805]

neurobiology, traditional pharmaceuticals and novel alternatives from medicinal plants. *CNS Neurol Disord Drug Targets* 2014; 13(1): 150-65.

[8] Salekzamani S, Ebrahimi-Mameghani M, Rezazadeh K. The antioxidant activity of artichoke (Cynara scolymus): A systematic review and meta-analysis of animal studies. *Phytother Res* 2019; 33(1): 55-71.

[9] Ben Salem M, Affes H, Ksouda K, Dhouibi R, Sahnoun Z, Hammami S, et al. Pharmacological studies of artichoke leaf extract and their health benefits. *Plant Foods Hum Nutr* 2015; 70(4): 441-53.

[10] Cicek B, Genc S, Yeni Y, Kuzucu M, Cetin A, Yildirim S, et al. Artichoke (Cynara Scolymus) methanolic leaf extract alleviates diethylnitrosamine-induced toxicity in BALB/c mouse brain: involvement of oxidative stress and apoptotically related Klotho/PPARγ signaling. *J Pers Med* 2022; 12(12): 2012.

[11] Allahmoradi M, Alimohammadi S, Cheraghi H. Protective effect of Cynara scolymus L. on blood biochemical parameters and liver histopathological changes in phenylhydrazine-induced hemolytic anemia in rats. *Pharm Biomed Res* 2019; 5(4): 53-62.

[12] Sahebkar A, Pirro M, Banach M, Mikhailidis DP, Atkin SL, Cicero AFG. Lipid-lowering activity of artichoke extracts: A systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2018; 58(15): 2549-56.

[13] Ben Salem M, Ben Abdallah Kolsi R, Dhouibi R, Ksouda K, Charfi S, Yaich M, et al. Protective effects of Cynara scolymus leaves extract on metabolic disorders and oxidative stress in alloxan-diabetic rats. *BMC Complement Altern Med* 2017; 17(1): 328.

[14] Zhu X, Zhang H, Lo R, Lu Y. Antimicrobial activities of Cynara scolymus L. leaf, head, and stem extracts. *J Food Sci* 2005; 70(2): 149-52.

[15] Mohammed ET, Radi AM, Aleya L, Abdel-Daim MM. Cynara scolymus leaves extract alleviates nandrolone decanoate-induced alterations in testicular function and sperm quality in albino rats. *Environ Sci Pollut Res* 2020; 27: 5009-17.

[16] Allahmoradi M, Alimohammadi S, Cheraghi H. Amelioration of lipid peroxidation and antioxidant enzymes status in the serum and erythrocytes of phenylhydrazine-induced anemic male rats: The protective role of artichoke extract (Cynara scolymus L.). *Iran J Vet Med* 2020; 14(3): 315-28.

[17] Hayata M, Watanabe N, Kamio N, Tamura M, Nodomi K, Tanaka K, et al. Cynaropicrin from Cynara scolymus L. suppresses Porphyromonas gingivalis

LPS-induced production of inflammatory cytokines in human gingival fibroblasts and RANKL-induced osteoclast differentiation in RAW264.7 cells. *J Nat Med* 2019; 73: 114-23.

[18] El-Boshy M, Ashshi A, Gaith M, Qusty N, Bokhary T, AlTaweel N, et al. Studies on the protective effect of the artichoke (Cynara scolymus) leaf extract against cadmium toxicity-induced oxidative stress, hepatorenal damage, and immunosuppressive and hematological disorders in rats. *Environ Sci Pollut Res* 2017; 24(13): 12372-83.

[19] Razavi BM, Zargarani N, Hosseinzadeh H. Anti-anxiety and hypnotic effects of ethanolic and aqueous extracts of Lippia citriodora leaves and verbascoside in mice. *Avicenna J Phytomed* 2017; 7(4): 353-65.

[20] Kumar V, Bhat ZA, Kumar D. Animal models of anxiety: a comprehensive review. *J Pharmacol Toxicol Methods* 2013; 68 (2): 175-83.

[21] Oliveira AS, Cercato LM, de Santana Souza MT, de Oliveira Melo AJ, dos Santos Lima B, Duarte MC, et al. The ethanol extract of Leonurus sibiricus L. induces antioxidant, antinociceptive and topical anti-inflammatory effects. *J Ethnopharmacol* 2017; 206: 144-51.

[22] Zhishen J, Mengcheng T, Jianming W. The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. *Food Chem* 1999; 64(4): 555-9.

[23] Khalil M, Khalifeh H, Baldini F, Salis A, Damonte G, Daher A, et al. Antisteatotic and antioxidant activities of Thymbra spicata L. extracts in hepatic and endothelial cells as in vitro models of non-alcoholic fatty liver disease. *J Ethnopharmacol* 2019; 239: 111919.

[24] Komada M, Takao K, Miyakawa T. Elevated plus maze for mice. *J Vis Exp* 2008; 22: e1088.

[25] Lucas Luz W, Santos-Silva M, Cardoso PB, Assad N, Moraes ER, Grisólia AB, et al. Putative activation of the CB1 cannabinoid receptors prevents anxiety-like behavior, oxidative stress, and GABA decrease in the brain of zebrafish submitted to acute restraint stress. *Front Behav Neurosci* 2021; 14: 598812.

[26] Tungmunnithum D, Thongboonyou A, Pholboon A, Yangsabai A. Flavonoids and other phenolic compounds from medicinal plants for pharmaceutical and medical aspects: An overview. *Medicines* 2018; 5(3): 93.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-09-06]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1402.22.8.3.1]
[DOI: 10.61186/jrums.22.8.805]

[27] Wang X, Chen Y, Wang Q, Sun L, Li G, Zhang C, et al. Support for natural small-molecule phenols as anxiolytics. *Molecules* 2017; 22(12): 2138.

[28] Bouayed J, Rammal H, Dicko A, Younos C, Soulimani R. Chlorogenic acid, a polyphenol from Prunus domestica (Mirabelle), with coupled anxiolytic and antioxidant effects. *J Neurol Sci* 2007; 262(1-2): 77-84.

[29] Viola H, Wasowski C, Levi de Stein M, Wolfman C, Silveira R, Dajas F, et al. Apigenin, a component of Matricaria recutita flowers, is a central benzodiazepine receptors-ligand with anxiolytic effects. *Planta Med* 1995; 61: 213-6.

[30] Bhutada P, Mundhada Y, Bansod K, Ubgade A, Quazi M, Umathe S, et al. Reversal by quercetin of corticotrophin releasing factor induced anxiety-and depression-like effect in mice. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2010; 34(6): 955-60.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-09-06]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1402.22.8.3.1]

[DOI: 10.61186/jrums.22.8.805]

Anxiolytic-Like Effect of Hydroalcoholic Extract of *Cynara Scolymus* L. in Male Mice: An Experimental Study

Esmat Paydar[۱], Samad Alimohammadi[۲]

Received: 26/072023 Sent for Revision: 18/09/2023 Received Revised Manuscript: 07/10/2023 Accepted: 10/10/2023

Background and Objectives: Anxiety is one of the common psychological disorders in humans. Medicinal plants are used in the treatment of anxiety. The purpose of the present study was to investigate the anxiolytic-like effect of *Cynara scolymus* in male mice.

Materials and Methods: In this experimental study, 30 male mice weighing 25-30 g were divided into 5 groups of 6 including Group 1 (control), Group 2 to 4 (receiving hydroalcoholic extract of *Cynara scolymus* with doses of 100, 200, and 400 mg/kg), and Group 5 (receiving diazepam with a dose of 2 mg/kg). To evaluate anxiolytic activity, Elevated Plus-Maze (EPM) test was used 30 minutes after intraperitoneal injection of the drugs. Total phenolic and flavonoid content of extract was determined by spectrophotometric method. Also, the antioxidant effect of the extract was assessed using inhibition of 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) free radical. Data were analyzed using one-way analysis of variance and Tukey's post hoc tests.

Results: *Cynara scolymus* (200 and 400 mg/kg) and diazepam (2 mg/kg) significantly led to anxiolytic effect compared to the control group ($p<0.05$). Total phenolic and flavonoid content of the extract were 59.49±5.57 mgGAE/g extract and 93.39±17.16 mgRE/g extract, respectively. The DPPH radical scavenging activity of the extract was 161.32±0.03 µg/ml.

Conclusion: The resutls of the present study suggested that *Cynara scolymus* has anxiolytic-like effect, and it appears that *Cynara scolymus* can be used to control anxiety.

Key words: Anxiety, *Cynara scolymus*, Mice

Funding: This study was funded by Razi University, Kermanshah, Iran.

Conflict of interest: None declared.

Ethical approval: The Ethics Committee of Razi University approved the study (IR.RAZI.REC.1401.023).

How to cite this article: Paydar Esmat, Alimohammadi Samad. Anxiolytic-Like Effect of Hydroalcoholic Extract of Cynara Scolymus L. in Male Mice: An Experimental Study. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2023; 22 (8): 805-16. [Farsi]

1- DVM Graduate, Faculty of Veterinary Medicine, Razi University, Kermanshah, Iran
2- Assistant Prof., Dept. of Basic Sciences and Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Razi University, Kermanshah, Iran, ORCID: 0000-0001-7489-4578.
(Corresponding Author) Tel: (083) 38320041, Fax: (083) 38320041, E-mail: S.alimohammadi@razi.ac.ir

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-09-06]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1402.22.8.3.1]
[DOI: 10.61186/jrums.22.8.805]