دوماهنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست- پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال بیست و دوم، شماره ۵، صفحه ۳۴۷ - ۳۳۳ (آذر و دی ۱۳۹۸)

Iran South Med J 2019; 22(5): 333-347

بررسی اثرات ضد افسردگی عصاره آبی الکلی میوه نسترن کوهی (*Rosa canina L.*) در موش‌های Balb/c

رحمت اله پرندین (PhD)[1*]

[1] گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه پیام نور، ایران

(دریافت مقاله: ۹۸/۲/۲۹- پذیرش مقاله: ۹۸/۶/۳۱)

چکیده

زمینه: مطالعات اخیر نشان داده‌اند استرس اکسیداتیو یکی از علل اصلی افسردگی است. میوه نسترن کوهی حاوی ترکیبات مختلف آنتی‌اکسیدانت است. هدف مطالعه حاضر بررسی اثر ضدافسردگی عصاره آبی الکلی میوه نسترن کوهی در آزمون شنای اجباری و آزمون معلق ماندن دم در موش سوری نر بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، تعداد ۴۲ سر موش سوری به ۶ گروه ۷ تایی شامل گروه‌های کنترل (نرمال سالین)، رزرپین (کنترل منفی)، رزرپین+ فلوکستین (کنترل مثبت) و سه گروه رزرپینی تحت درمان با عصاره به‌ترتیب با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از راه درون صفاقی، طبقه‌بندی شدند. به‌منظور ارزیابی افسردگی از آزمون‌های رفتاری شنای اجباری و معلق ماندن دم استفاده شد. همین‌طور ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و سطح مالون دی‌آلدئید مغز اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۰ و آنالیز واریانس یک‌طرفه در سطح معناداری $p<0/05$ تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: رزرپین مدت زمان بی‌حرکتی را در هر دو آزمون شنای اجباری و معلق ماندن به‌طور معناداری افزایش داد. عصاره در سطح ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به‌طور معناداری مدت زمان بی‌حرکتی را در هر دو آزمون رفتاری کاهش داد. رزرپین ظرفیت آنتی‌اکسیدانت مغز را کاهش و سطح مالون دی‌آلدئید مغز را به‌طور معناداری افزایش داد. عصاره در سطوح ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به‌طور معناداری ظرفیت آنتی اکسیدانت را افزایش و سطح مالون دی‌آلدئید را کاهش داد.

نتیجه‌گیری: یافته‌های این تحقیق نشان می‌دهد که میوه نسترن کوهی دارای فعالیت ضد افسردگی شبیه به فلوکستین است که احتمالاً این اثرات را به‌واسطه ترکیبات آنتی اکسیدانی‌اش انجام می‌دهد.

واژگان کلیدی: آزمون شنای اجباری، استرس اکسیداتیو، رزرپین، ضدافسردگی، موش سوری، نسترن کوهی

*تهران، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه پیام نور، ایران

Email: rahmatparandin@pnu.ac.ir
***ORCID: 0000-0002-2255-5360**

مقدمه

افسردگی یک بیماری بسیار ناتوان کننده است که اثرات منفی بر کیفیت زندگی، عملکرد شناختی، سلامت عمومی بدن و مرگ ومیر دارد (۱ و ۲). عوامل متعددی در پاتوژنز افسردگی دخالت دارند از جمله عوامل ژنتیکی، فرضیه کمبود مونوآمین، اختلال در محور هیپوتالاموس- هیپوفیز- آدرنال، تغییر در انتقال نوروترانسمیتر گلوتامات، کاهش نوروترانسمیتر گابا و افزایش سیتوکین‌های التهابی گردش خون. اخیراً پیشنهاد شده که افسردگی به‌طور شایع با القاء مسیر استرس اکسیداتیو و کاهش ظرفیت آنتی اکسیدانی همراه است. مطالعات در بیماران مبتلا به اختلال افسردگی شدید نشان دهنده افزایش سطح گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) و گونه‌های فعال نیتروژن (RNS)، از جمله پراکسید و نیتریک اکسید (NO) و کاهش سطوح گلوتاتیون پراکسیداز مغزی (GSH-Px) می‌باشد. این رادیکال‌های آزاد با تغییر در ساختار و عملکرد ماکرومولکول‌های سلولی یعنی پروتئین‌ها، DNAها و لیپیدها بر اعمال سلولی از جمله آپوپتوز یا نکروز تأثیر می‌گذارند. در میان اندام‌های بدن، مغز به علت چربی فرآوان و با توجه به نیاز بالای آن به اکسیژن و گلوکز و تولید رادیکال‌های آزاد نسبت به آسیب‌های اکسیداتیو به شدت حساس است (۲).

حدود دو سوم بیماران افسرده یا مضطرب به درمان‌های دارویی موجود پاسخ می‌دهند، اما میزان بهبودی نسبی بوده و با اثرات جانبی فیزیولوژیکی همراه می‌باشد. به‌عنوان مثال یک دسته از مهم‌ترین و پرتجویزترین داروهای شیمیایی در درمان افسردگی، مهارکننده‌های بازجذب سروتونین (SSRI) از جمله فلوکستین می‌باشند که مهم‌ترین اثرات جانبی آن‌ها شامل تهوع، بیخوابی (insomnia) و اختلالات جنسی است بنابراین درمان افسردگی هنوز ناامید کننده بوده و جهت بهبود افسردگی نیاز به کشف ترکیبات مؤثرتر با عوارض جانبی کمتر، بیشتر احساس می‌شود (۳ و ۴). امروزه برخی تحقیقات جهت درمان و مدیریت اختلالات افسردگی متمرکز بر ارزیابی کارایی ترکیبات طبیعی واجد ویژگی‌های آنتی اکسیدانت می‌باشند (۵)

نسترن کوهی (*Rosa canina L.*) یا رز وحشی درختچه‌ای چند ساله تا ارتفاع ۳ متر است که به جنس رز (Rosa) و خانواده Rosaceae تعلق دارد. این گیاه در مناطقی از اروپا، آسیا، خاورمیانه و شمال آمریکا رویش دارد. در ایران ۱۱ گونه از جنس رز وجود دارد که نسترن کوهی یکی از این گونه‌هاست و عمدتاً در کوه‌های زاگرس در غرب و شمال غرب ایران و همین‌طور در برخی کوه‌های البرز وجود دارد (۸-۶).

نسترن کوهی ارزش زیادی در طب سنتی دارد و به میوه یا حتی دانه میوه این گیاه به‌عنوان دارو اشاره شده است. این گیاه به‌طور خودرو روی صخره‌ها و حتی در بوته‌زارها رویش دارد و دارای گل‌های معطر و گلبرگ‌های سفید یا صورتی رنگ می‌باشد. میوه آن گرد یا تخم مرغی و کوزه‌ای شکل، کشیده، صاف با رنگ قرمز روشن که در مرحله رسیدگی کامل به رنگ قرمز تیره مایل به قهوه‌ای است و دانه‌ها در داخل آن قرار گرفته‌اند (۹).

اثرات درمانی نسترن کوهی به‌طور سنتی به علت فعالیت‌های بیولوژیکی آن نظیر ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدان، ضد التهابی، ضد آرتریت، ضد درد، ضد دیابتی، ضد سرطان، ضد میکروبی، ضد زخم و التیام دهندگی پوست در طیف گسترده‌ای از بیماری‌ها گزارش شده است. بررسی‌های انجام شده نشان داده‌اند که میوه این درختچه حاوی بالاترین مقدار ویتامین C در میان همه میوه‌ها و سبزیجات است و همچنین شامل

مقادیر بالایی از ویتامین‌های A، B1، B2، B6، D، E و K نیز می‌باشد. علاوه بر اسید اسکوربیک، اسید سیتریک و اسید مالیک، جزء اسیدهای ارگانیک این میوه نیز گزارش شده‌اند. این گیاه همچنین غنی از کاروتنوئیدها از جمله لیکوپن، β-کریپتوکسانتین، β-کاروتن، روکسینتین، گزانیاکسانتین و زاکسنتین می‌باشد. از دیگر ترکیبات تشکیل دهنده فعال گیاه همچنین پکتین و قند، به‌ویژه گلوکز و فروکتوز است. همین‌طور روغن نسترن کوهی دارای الکل‌ها، آلدئیدها، مونوترپن‌ها، سزکوئیترپن‌ها و استرهای متعدد است که فراوان‌ترین آن‌ها عبارتند از: vitispiran، α-E-acaridial، اسید هگزادکانیک، داکوزان، β-یونون، ۶- متیل -۵- هپتون-۲- ان، ۲-هپتانون، هپتانال و اسید مریستیک. نسترن کوهی دارای مقدار زیادی از اسیدهای چرب غیراشباع از جمله اسید لینولئیک (۵۵-۴۵ درصد)، آلفا لینولئیک اسید (۳۲-۱۸ درصد) و اولئیک اسید (۲۰-۱۳ درصد) هستند. نسترن کوهی حاوی مواد معدنی مختلفی، به‌طور عمده فسفر، پتاسیم، کلسیم، منیزیم، منگنز و روی است (۱۰-۸). اما یکی از مهم‌ترین و فراوان‌ترین ترکیبات موجود در نسترن کوهی ترکیبات فنولیک شامل تانن‌ها، فلاونوئیدها، اسیدهای فنولیک و آنتوسیانین‌ها به عنوان یک گروه بسیار مهم از مواد فعال بیولوژیکی هستند. این ترکیبات دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی، ضدسرطانی و ضد عفونی کننده قابل توجهی هستند (۱۰-۸).

بنابراین در تحقیق حاضر، تأثیر تجویز عصاره آبی الکلی میوه نسترن کوهی بر افسردگی در موش‌های کوچک آزمایشگاهی نر تحت تجویز با رزرپین در مدل‌های استرس شنای اجباری و معلق ماندن دم بررسی شده است.

مواد و روش‌ها

تهیه عصاره

در این مطالعه، ابتدا میوه نسترن در فصل بهار از کوه‌های اطراف کرمانشاه جمع‌آوری شد و در دمای ۲۷-۲۳ درجه سانتی‌گراد در سایه خشک گردید. سپس نمونه خشک شده با کمک آسیاب به پودر تبدیل شد. به ۶۰ گرم از پودر حاصل، ۳۰۰ سی‌سی اتانل ۸۰ درصد اضافه شد و برای ۷۲ ساعت نگهداری شد. عصاره حاصل پس از صاف شدن با استفاده از کاغذ واتمن شماره ۱، خشک گردید و از پودر حاصل جهت تهیه دوزهای مورد نظر استفاده شد (۱۱).

حیوانات و گروه‌بندی

در این تحقیق تجربی از تعداد ۴۲ سر موش سوری نر بالغ نژاد Balb/c با محدوده وزنی ۳۰-۲۵ گرم و تقریباً ۳ ماهه تهیه شده از حیوانخانه دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه استفاده شد. موش‌ها در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی/۱۲ ساعت تاریکی، دمای ۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۳±۵۰ درصد، در قفس‌های پلاستیکی با دسترسی آزادانه به آب و غذای یکسان نگهداری شدند. همه مراحل پروتکل آزمایش مطابق آیین‌نامه کمیته اخلاق زیستی دانشگاه پیام نور (کد کمیته اخلاق: IR.PNU.REC .۱۳۹۸,۰۱۱ انجام گرفت.

موش‌ها به صورت تصادفی به ۶ گروه ۷ تایی گروه‌بندی شدند. گروه اول (شاهد) که نرمال سالین را به صورت تک دوز داخل صفاقی دریافت کردند. گروه دوم (کنترل منفی) که رزرپین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) را ۱۸ ساعت قبل از آغاز تست شنا و گروه سوم (کنترل مثبت) که رزرپین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) را دریافت و ۱۸ ساعت بعد از آن فلوکستین (۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) را به روش تک دوز داخل صفاقی دریافت کردند.

گروه‌های چهارم، پنجم و ششم که رزرپین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) را دریافت و ۱۸ ساعت بعد نیز به ترتیب تحت درمان با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی الکلی میوه نسترن کوهی (۱۱) به صورت تک دوز داخل صفاقی قرار گرفتند.

آزمون شنای اجباری

این آزمون یک ساعت پس از تزریق فلوکستین و عصاره آبی الکلی میوه نسترن کوهی انجام گرفت. آزمون به این صورت بود که در یک آکواریوم شیشه‌ای به طول ۲۵ سانتی‌متر، ارتفاع ۸ سانتی‌متر و به عرض ۱۲ سانتی‌متر از آب ۲۵ درجه سانتی‌گراد پر می‌شد و موش‌ها به آرامی از ارتفاع ۲۰ سانتی‌متری در آب رها می‌شدند. به‌طور قراردادی قطع حرکات دست و پای حیوان به عنوان زمان بی‌حرکت شدن ثبت گردید. کل زمان آزمون شنا ۶ دقیقه بود که دو دقیقه ابتدائی برای تطابق حیوان با شرایط محیط لحاظ شد و در ۴ دقیقه دیگر مدت زمان بی‌حرکتی با استفاده از کورنومتر بر حسب ثانیه ثبت گردید (۱۲ و ۱۳).

آزمون معلق ماندن دم

در این آزمون پایه‌های فلزی با ارتفاع ۷۰ سانتی‌متر به کار رفت و بین دو پایه فلزی یک بند ۵۰ سانتی‌متری به صورت طولی کشیده شده و موش از دم آویزان می‌شد. سپس آزمون با یک فعالیت حرکتی شدید موش شروع می‌شد. زمانی که موش کاملاً بی‌حرکت، غیرفعال و بدون عکس‌العمل بود به‌عنوان مدت زمان بی‌حرکتی ثبت گردید. کل زمان این آزمون نیز ۶ دقیقه بود که ۲ دقیقه اول برای تطابق حیوان با شرایط موجود در نظر گرفته شد و در ۴ دقیقه بعد مدت زمان بی‌حرکتی برحسب ثانیه توسط کورنومتر ثبت شد (۱۳). پس از انجام آزمون‌های رفتاری، حیوانات با کلروفرم بیهوش شده و سر موش‌ها را قطع کرده و پس از برداشتن جمجمه، مغز موش‌ها جهت انجام آزمایشات بیوشیمیایی به کار رفت.

ظرفیت آنتی اکسیدانی مغز

به منظور سنجش این ظرفیت، ۳ محلول زیر تهیه و استفاده شدند. ۱- محلول بافر شامل ۱/۵۵ میلی‌لیتر استات سدیم و ۸ میلی‌لیتر اسید استیک غلیظ که با آب مقطر به حجم ۵۰۰ میلی‌لیتر رسانده شد. ۲- محلول کلرید آهن شامل ۲۷۰ میلی‌گرم کلرید آهن که با آب مقطر به حجم ۵۰ میلی‌لیتر رسانده شد. ۳- محلول تری‌آذین شامل ۴۷ میلی‌گرم تری آذین که در ۴۰ میلی‌لیتر اسیدکلریدریک ۴۰ میلی‌مولار حل شد. ۱۰ میلی‌لیتر از محلول بافر، ۱ میلی‌لیتر محلول کلرید آهن و ۱ میلی‌لیتر محلول تری‌آذین باهم مخلوط شدند. سپس ۲۵ میکرولیتر از محلول هموژنه مغز (نواحی هیپوکمپ و کورتکس فرونتال) به ۱/۵ میلی‌لیتر از مخلوط ۳ محلول فوق اضافه شده و به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت و جذب نوری آن در طول موج ۵۹۳ نانومتر ثبت گردید (۱۲ و ۱۴).

مالون دی‌آلدئید مغز

به این منظور، ۱ گرم از بافت مغز (نواحی هیپوکمپ و کورتکی فرونتال) در محلول کلرید پتاسیم ۲/۵ درصد به نسبت وزنی ۱۰ درصد (وزنی- حجمی) هموژنیزه شد و در دمای حدود ۳۷ درجه سانتی‌گراد در یک شیکر به مدت یک ساعت انکوبه شد. پس از آن ۱ میلی‌لیتر تتراکلرواستیک اسید ۵ درصد به همراه ۱ میلی‌لیتر تیوباربیتوریک اسید ۶۷ درصد به آن اضافه شد و به

خوبی مخلوط شد. سپس به لوله سانتریفوژ منتقل شده و در دور ۲۰۰۰ به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفوژ شد. پس از آن محلول رویی به لوله دیگری منتقل شده و برای مدت ۱۰ دقیقه در حمام آب جوش قرار گرفت و پس از سرد شدن با دستگاه اسپکتروفتومتر در ۵۳۵ نانومتر جذب نوری آن ثبت شد (۱۲ و ۱۴).

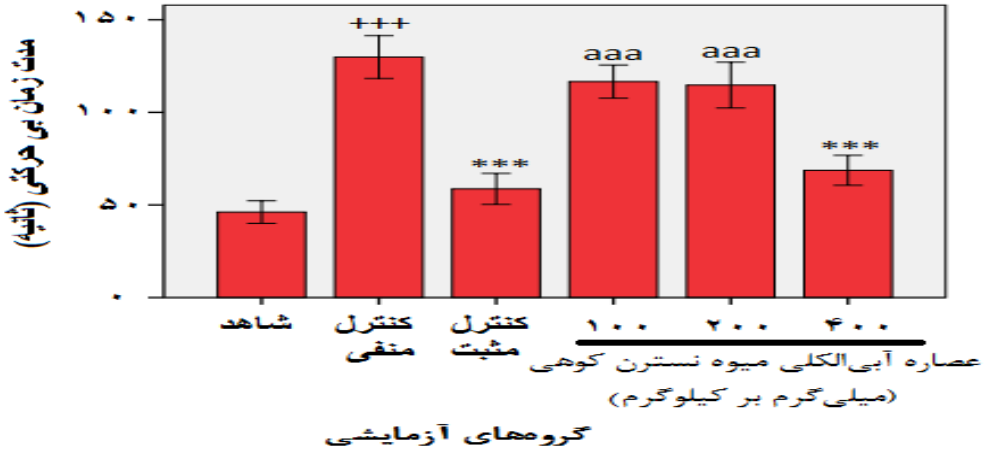
تجزیه و تحلیل آماری

داده‌های حاصل به کمک نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۰ تجزیه و تحلیل شدند. ابتدا از نرمال بودن توزیع داده‌ها در هر گروه با استفاده از آزمون کولموگروف اسمیرنوف اطمینان حاصل شد. سپس برای مقایسه میانگین‌های تیمارها از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه (One way ANOVA) و با توجه به معنادار بودن ($p<۰/۰۰۱$) اختلاف میانگین کلیه متغیرها، برای مقایسه دو به دوی میانگین گروه‌ها از آزمون توکی استفاده گردید. در کلیه محاسبات $p<۰/۰۵$ به عنوان سطح معناداری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج آزمون شنای اجباری

مطابق نمودار ۱ تزریق درون صفاقی رزرپین (کنترل منفی) میانگین زمان بی‌حرکتی را در مقایسه با گروه شاهد به‌طور معناداری افزایش داد. فلوکستین (کنترل مثبت) و عصاره آبی الکلی میوه نسترن کوهی در غلظت ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، مدت‌زمان بی‌حرکتی را به‌طور معناداری نسبت به گروه کنترل منفی کاهش دادند. مدت زمان بی‌حرکتی به‌طور معناداری ($p<۰/۰۰۱$) در گروه‌های ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره در مقایسه با گروه کنترل مثبت افزایش نشان داد ولی تفاوت معناداری با گروه ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره مشاهده نشد.

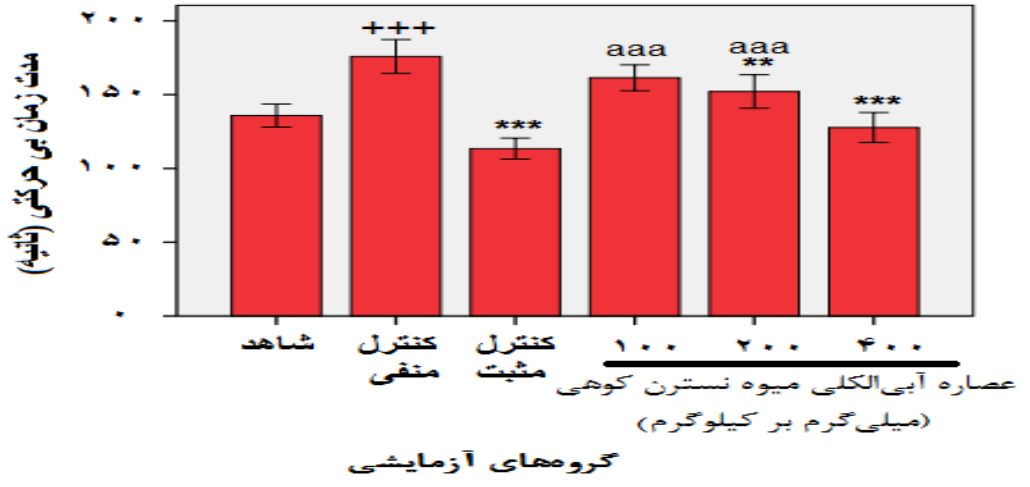


نمودار ۱) اثر دوزهای مختلف عصاره آبی الکلی نسترن کوهی، رزرپین و فلوکستین در آزمون شنای اجباری بر مدت زمان بی‌حرکتی در موش‌های سوری نر نژاد Balb/c. $^{+++}$ ($p<۰/۰۰۱$) نشان‌دهنده اختلاف معنادار بین گروه کنترل منفی با گروه شاهد. *** ($p<۰/۰۰۱$) نشان‌دهنده اختلاف معنادار بین گروه‌های مختلف با گروه کنترل منفی. aaa ($p<۰/۰۰۱$) نشان‌دهنده اختلاف معنادار بین گروه‌های مختلف عصاره با گروه کنترل مثبت.

Fig1) Effect of different doses of hydroalcoholic extract of *Rosa Canina* L. fruit, reserpine and fluoxetine on the time of immobility in forced swim test in male Balb/c mice. $^{+++}$ ($p<0.001$) indicates a significant difference between negative control group and vehicle group. *** ($p<0.001$) indicates a significant difference between different groups with negative control group. ^{aaa} ($p<0.001$) indicates a significant difference between the different extract groups with the positive control group.

نتایج آزمون معلق ماندن دم

مطابق نمودار ۲ تزریق درون صفاقی رزرپین (کنترل منفی) میانگین زمان بی‌حرکتی را در مقایسه با گروه شاهد به‌طور معناداری افزایش داد. فلوکستین (کنترل مثبت) و عصاره آبی الکلی میوه نسترن کوهی در غلظت‌های ۲۰۰ ($p<۰/۰۱$) و ۴۰۰ ($p<۰/۰۰۱$) میلی‌گرم بر کیلوگرم، مدت زمان بی‌حرکتی را به‌طور معناداری نسبت به گروه کنترل منفی کاهش داد. مدت‌زمان بی‌حرکتی به‌طور معناداری در گروه‌های ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در مقایسه با گروه کنترل مثبت افزایش ($p<۰/۰۰۱$) یافت ولی تفاوت معنی‌داری با گروه ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره مشاهده نشد.

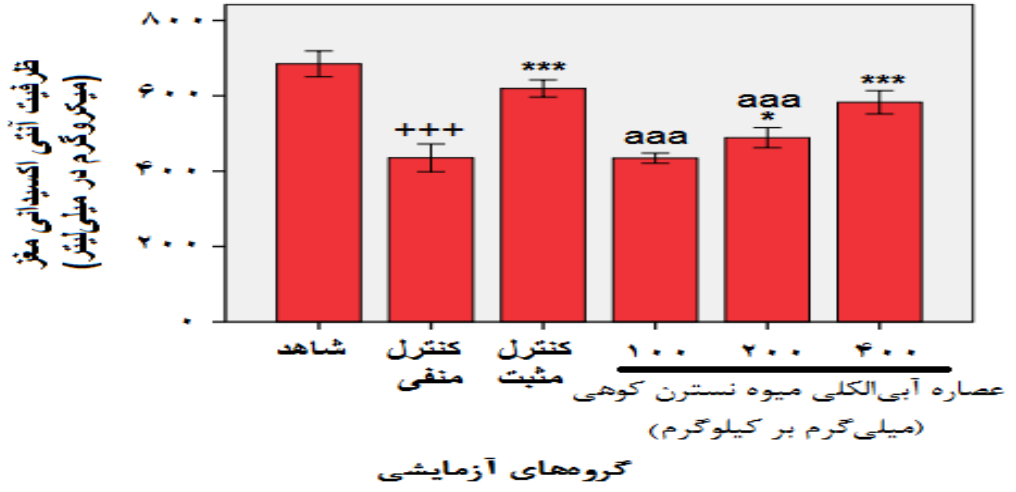


نمودار ۲) اثر دوزهای مختلف عصاره آبی الکلی نسترن کوهی، رزرپین و فلوکستین در آزمون معلق ماندن دم بر مدت زمان بی‌حرکتی در موش‌های سوری نر نژاد Balb/c. $^{+++}$ ($p<۰/۰۰۱$) نشان‌دهنده اختلاف معنادار بین گروه کنترل منفی با گروه شاهد. **($p<۰/۰۱$) و *** ($p<۰/۰۰۱$) نشان‌دهنده اختلاف معنادار بین گروه‌های مختلف با گروه کنترل منفی. ^{aaa} ($p<۰/۰۰۱$) نشان‌دهنده اختلاف معنادار بین گروه‌های مختلف عصاره با گروه کنترل مثبت.

Fig2) Effect of different doses of hydroalcoholic extract of *Rosa Canina* L. fruit, reserpine and fluoxetine on the time of immobility in tail suspension test in male Balb/c mice. $^{+++}$ ($p<0.001$) indicates a significant difference between negative control group and vehicle group. ** ($p<0.01$) and *** ($p<0.001$) indicate a significant difference between different groups with negative control group. ^{aaa} ($p<0.001$) indicates a significant difference between the different extract groups with the positive control group.

نتایج سنجش ظرفیت آنتی اکسیدانی مغز

مطابق نمودار ۳ تزریق درون صفاقی رزرپین (کنترل منفی)، میانگین ظرفیت آنتی‌اکسیدانی مغز را در مقایسه با گروه شاهد به‌طور معناداری کاهش داد. فلوکستین (کنترل مثبت) و عصاره آبی الکلی میوه نسترن کوهی در غلظت‌های ۲۰۰ ($p<۰/۰۵$) و ۴۰۰ ($p<۰/۰۰۱$) میلی‌گرم بر کیلوگرم، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی مغز را به‌طور معناداری نسبت به گروه دریافت‌کننده رزرپین افزایش داد. این ظرفیت به‌طور معناداری در گروه‌های ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در مقایسه با گروه کنترل مثبت کاهش ($p<۰/۰۰۱$) نشان داد ولی تفاوت معنی‌داری با گروه ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره مشاهده نشد.



نمودار ۳) اثر دوزهای مختلف عصاره آبی الکلی نسترن کوهی، رزرپین و فلوکستین بر ظرفیت آنتی‌اکسیدانی مغز موش‌های سوری نر نژاد Balb/c. $^{+++}$ ($P<۰/۰۰۱$) نشان‌دهنده اختلاف معنادار بین گروه کنترل منفی با گروه شاهد. * ($p<۰/۰۵$) و *** ($p<۰/۰۰۱$) نشان‌دهنده اختلاف معنادار بین گروه‌های مختلف با گروه کنترل منفی. ^{aaa} ($p<۰/۰۰۱$) نشان‌دهنده اختلاف معنادار بین گروه‌های مختلف عصاره با گروه کنترل مثبت.

Fig3) Effect of different doses of hydroalcoholic extract of *Rosa Canina* L. fruit, reserpine and fluoxetine on brain total antioxidant capacity in male Balb/c mice. $^{+++}$ ($p<0.001$) indicates a significant difference between negative control group and vehicle group. *($p<0.05$) and *** ($p<0.001$) indicate a significant difference between different groups with negative control group. ^{aaa} ($p<0.001$) indicates a significant difference between the different extract groups with the positive control group.

نتایج سنجش مالون دی آلدئید مغز

مطابق نمودار ۴ تزریق درون صفاقی رزرپین (کنترل منفی)، میانگین میزان مالون دی آلدئید مغز را در مقایسه با گروه شاهد به‌طور معناداری افزایش داد. فلوکستین و عصاره آبی الکلی میوه نسترن کوهی در غلظت‌های ۲۰۰ ($p<۰/۰۵$) و ۴۰۰ ($p<۰/۰۰۱$) میلی‌گرم بر کیلوگرم، میزان مالون دی آلدئید مغز را به‌طور معناداری نسبت به گروه کنترل منفی کاهش داد. این ظرفیت به‌طور معناداری در گروه‌های ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در مقایسه با گروه کنترل مثبت افزایش ($p<۰/۰۰۱$) نشان داد ولی تفاوت معنی‌داری با گروه ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره مشاهده نشد.

نمودار ۴) اثر دوزهای مختلف عصاره آبی الکلی نسترن کوهی، رزرپین و فلوکستین بر مالون دی آلدئید مغز موش‌های سوری نر نژاد Balb/c. $^{+++}$ ($p<۰/۰۰۱$) نشاندهنده اختلاف معنادار بین گروه کنترل منفی با گروه شاهد. * ($p<۰/۰۵$) و *** ($p<۰/۰۰۱$) نشان‌دهنده اختلاف معنادار بین گروه‌های مختلف با گروه کنترل منفی. ^{aaa} ($P<۰/۰۰۱$) نشاندهنده اختلاف معنادار بین گروه‌های مختلف عصاره با گروه کنترل مثبت.

Fig4) Effect of different doses of hydroalcoholic extract of *Rosa Canina* L. fruit, reserpine and fluoxetine on brain malondialdehyde level in male Balb/c mice. $^{+++}$($p<0.001$) indicates a significant difference between negative control group and vehicle group. *($p<0.05$) and ***($p<0.001$) indicate a significant difference between different groups with negative control group. ^{aaa}($p<0.001$) indicates a significant difference between the different extract groups with the positive control group.

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که در موش‌های تحت مسمومیت با رزرپین، عصاره آبی الکلی میوه نسترن کوهی به‌ویژه در غلظت ۴۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم وزن بدن دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی بوده که می‌تواند به خاصیت ضد افسردگی منجر گردد.

رجوع به نتایج حاصل از آزمون شنای اجباری و آزمون معلق ماندن دم در این مطالعه نشان داد که تزریق رزرپین با افزایش معنادار میانگین زمان بی‌حرکتی موجب القای رفتارهای افسردگی در موش‌های کوچک آزمایشگاهی می‌شود که این مشاهدات با مطالعات قبلی (۱۵-۱۲) در رابطه با اثرات القای افسردگی توسط رزرپین هم‌خوانی دارد و مؤید مدل افسردگی حاصل از رزرپین است.

رزرپین یک آلکالوئید گیاهی است که با مهار بازجذب مونوآمین‌ها موجب تخلیه نوروترانسمیترهای مونوآمینی در مغز جوندگان آزمایشگاهی شده و یک سندروم شبه افسردگی را ایجاد می‌کند (۱۶ و ۱۷). مطالعات نشان داده‌اند که در سیستم عصبی مرکزی، نوروترانسمیترهای مونوآمینی شامل دوپامین، نورآدرنالین و سروتونین نقش تعیین کننده‌ای در پاتوفیزیولوژی افسردگی ایفا می‌کنند. عوامل دیگری به‌ویژه استرس اکسیداتیو در بروز افسردگی نقش اساسی دارند (۲ و ۱۸). در این تحقیق تزریق فلوکستین، میانگین زمان بی‌حرکتی را به‌طور معناداری در موش‌های رزرپینه تقلیل داد. فلوکستین به عنوان یک داروی تخصصی ضدافسردگی از دسته داروهای SSRI

مکانیسم اصلی آن در مغز علاوه بر افزایش سطوح خارج سلولی سروتونین موجب افزایش سطوح خارج سلولی نورآدرنالین و دوپامین نیز می‌شود (۴ و ۱۹).

در مطالعه حاضر، پس از تزریق رزرپین و القای رفتار افسردگی، همین‌طور کاهش معنادار ظرفیت آنتی اکسیدانی مغز و افزایش معنادار سطح مالون دی آلدئید مغز نیز مشاهده گردید. تزریق عصاره آبی الکلی میوه نسترن کوهی به‌ویژه در غلظت ۴۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم شبیه فلوکستین، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی مغز را افزایش و سطح مالون دی آلدئید مغزی (یک مارکر پراکسیداسیون لیپیدی) را کاهش داد. در تعدادی از مطالعات پیشین (۱۲، ۲۲-۲۰) تزریق رزرپین سبب تقلیل ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و افزایش آنزیم‌های اکسیدانی گردید. در مطالعه قبلی تزریق رزرپین به موش‌های کوچک آزمایشگاهی موجب افزایش پراکسیداسیون لیپیدی و کاهش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانت از جمله سوپراکسیداز دیسموتاز (SOD)، کاتالاز (CAT) و گلوتاتیون ردوکتاز (GSH) مغزی شد (۲۰). در مطالعات دیگری تزریق رزرپین علاوه بر افزایش مدت زمان بی‌حرکی در تست شنای اجباری و القای افسردگی موجب افزایش مالون دی آلدئید در مغز موش‌ها شده است (۱۲ و ۲۱) که با مطالعه حاضر همخوانی دارد. در همین راستا در یک مطالعه انسانی نیز گزارش شده که بیماران افسرده دارای سطح پراکسیداسیون لیپیدی بیشتر و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کمتری در مقایسه با افراد سالم می‌باشند (۲۲). نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که عصاره مورد استفاده ممکن است حاوی ترکیبات شیمیایی باشد که می‌توانند بر سطوح مونوآمین‌های مغزی یا استرس اکسیداتیو اثر بگذارند. چند مطالعه قبلی پیشنهاد کرده‌اند که کاهش مونوآمین‌های مغزی یک دلیل اصلی بیماری‌زایی افسردگی می‌باشد (۲۳).

شواهد نشان داده‌اند که افزایش کاتابولیسم مونوآمین‌های دوپامین، نوراپی‌نفرین و سروتونین منجر به افزایش تولید پراکسید هیدروژن می‌گردد (۲۴). به‌علاوه مونوآمین‌ها به‌طور خودبخودی نیز اکسیداسیون سلولی را طی کرده و تولید پراکسیدهیدروژن را افزایش دهند (۲۵ و ۲۶). پراکسید هیدروژن می‌تواند تولید گونه‌های فعال اکسیژن و رادیکال‌های آزاد را افزایش داده و در نتیجه آسیب میتوکندریایی و به‌دنبال آن آپوپتوزیس نورونی را افزایش دهد (۲۶ و ۲۷). یکی از محدودیت‌های اصلی این مطالعه عدم سنجش نوروترانسمیترهای مونوآمینی مغز می‌باشد که لازم است در مطالعات بعدی مورد توجه قرار گیرند. یافته‌های حاصل از مطالعه حاضر نشان می‌دهد که یک وضعیت استرس اکسیداتیو به دنبال تزریق رزرپین در هر دو آزمون رفتاری وجود دارد که از کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و افزایش سطح مالون دی آلدئید مغز مشهود بود. در چنین شرایطی پس از تزریق رزرپین و به‌دنبال مهار جذب مونوآمین‌ها و در نتیجه افزایش اکسیداسیون این نوروترانسمیترها می‌تواند توجیه کننده استرس اکسیداتیو مغزی در موش‌های مورد مطالعه باشد.

گاول (Gaweł) و همکاران، نشان دادند که افزایش سطح مالون دی آلدئید در مغز ممکن است ناشی از پراکسیداسیون فسفولیپیدهای غشایی به‌وسیله رادیکال‌های آزاد حاصل از کاتابولیسم مونوآمین‌ها باشد (۲۸). بنابراین نتایج مطالعه حاضر از یک طرف با مطالعاتی که اظهار کرده‌اند استرس اکسیداتیو به‌عنوان یک فاکتور اصلی و مهم در پاتوژنز افسردگی و اختلالات مشابه دخالت دارد هماهنگ است و از طرفی دیگر با مطالعاتی که نشان‌دهنده آن هستند که آنتی اکسیدانت‌ها ترکیبات محافظت کننده عصبی در برابر افسردگی می‌باشند نیز توافق دارد (۲۶).

نسترن کوهی دارای ترکیبات مختلفی است که بیشترین تجمع این ترکیبات فعال در میوه گیاه گزارش شده است. از مهم‌ترین این ترکیبات می‌توان به ویتامین سی، پلی‌فنول‌ها، کاروتنوئیدها، تری‌ترپن‌ها و اسیدهای چرب اشباع نشده اشاره کرد که نقش این ترکیبات در داشتن خواص آنتی‌اکسیداتیو و ضدافسردگی نشان داده شده است (۳۱-۲۹). به عنوان مثال میوه نسترن کوهی به داشتن ویتامین سی فراوان و خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی مشهور است. گزارش شده که میزان ویتامین سی میوه نسترن کوهی حدود ۱۰ برابر بیشتر از پرتقال می‌باشد (۲۹ و ۳۰). مطالعات نشان داده‌اند که با کاهش سطح آسکوربیک اسید در بدن سطوح SOD و MDA به‌عنوان دو مارکر اکسیداسیون افزایش می‌یابد (۳۲). همین‌طور ویتامین سی به‌عنوان بخشی از سیستم آنتی‌اکسیدانت درون سلولی با اثرات محافظت عصبی شناخته شده است (۳۲). در مدل‌های آزمایشگاهی گزارش شده که ویتامین سی دارای اثرات ضدافسردگی در واکنش با سیستم مونوآمینی می‌باشد (۳۳).

پلی‌فنول‌ها متابولیت‌های ثانویه تولید شده در گیاهان بوده که ترکیبات آنتی‌اکسیدانت قویی هستند و توانایی مهار پراکسیداسیون لیپیدی و خنثی کردن ROS را دارند (۵). مطالعات نشان داده‌اند که نسترن کوهی یک منبع غنی از پلی‌فنول‌های مختلف بوده و ترکیبات پلی‌فنولی مختلفی از جمله تانن‌ها، فلاونوئیدها، اسیدهای فنولیک و آنتوسیانین در آن شناسایی شده است (۸)، که خواص آنتی‌اکسیدانت و ضدافسردگی تعدادی از آن‌ها در گیاهان دیگری نشان داده شده است. همین‌طور نقش برخی از آن‌ها یا ایجاد تعادل در نوروترانسمیترهای دخیل در افسردگی در تقویت سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانت نشان داده شده است (۳۹-۳۴). پژوهش‌های انجام شده وجود مقادیر قابل توجهی از کاروتنوئیدها از جمله لیکوپن، بتاکریپتوگزانتین، بتاکاروتن، روبیگزانتین، گازانیاگزانتین و زیگزانتین را در نسترن کوهی گزارش کرده‌اند که دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضدافسردگی می‌باشند (۸ و ۴۰). همین‌طور دانه‌های میوه نسترن کوهی غنی از اسیدهای چرب اشباع نشده هستند که از مهم‌ترین آن‌ها می‌توان به لینولئیک اسید و آلفا لینولنیک اسید اشاره کرد (۲۹). مطالعه پیشین نشان داده است که تزریق آلفا لینولنیک اسید باعث افزایش پلاستیسیته مغز شده و دارای اثرات ضدافسردگی می‌باشد (۴۱).

نتیجه‌گیری

در مجموع نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره آبی الکلی میوه نسترن کوهی در مدل ایجاد افسردگی تحت تجویز با رزرپین در موش‌های سوری دارای اثرات ضد افسردگی می‌باشد که این اثرات را احتمالاً به‌واسطه ترکیبات غنی آنتی‌اکسیدانی موجود در آن ازجمله ویتامین سی، ترکیبات پلی فنولی، تری ترپن‌ها و کاروتنوئیدها از خود نشان می‌دهد که نیاز به تحقیقات بیشتری دارند. احتمالاً با مطالعات آینده از میوه نسترن کوهی به‌عنوان یک مکمل غذایی و دارویی در جهت درمان علایم افسردگی و اختلالات مشابه استفاده نمود.

سپاس و قدردانی

مطالعه حاضر بخشی از طرح تحقیقاتی (گرنت اساتید: ابلاغیه شماره ۷/۴۷۴۱۶/د) می‌باشد که با حمایت حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه پیام نور انجام شده است، بدین‌وسیله از تمام کسانی که در انجام این تحقیق همکاری نموده‌اند کمال تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

تضاد منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

References:

1.Khormaei F, Kalantari S, Farmani A. The Comparison of the Facets of Mindfulness among Patients with Major Depression, Generalized anxiety Disorder and Normal Individuals. Iran South Med J 2015; 18(4): 773-85.
2.Baek SE, Lee GJ, Rhee CK, et al. Decreased Total Antioxidant Activity in Major Depressive Disorder Patients Non-Responsive to Antidepressant Treatment. Psychiatry Investig 2016; 13(2): 222–6.
3.Onasanwo SA, Chatterjee M, Palit G. Antidepressant and Anxiolytic Potentials of Dichloromethane Fraction from Hedranthera Barteri. Afr J Biomed Res 2010; 13(1): 76-81.
4.Hillhouse TM, Porter JH. A Brief History of the Development of Antidepressant Drugs: from Monoamines to Glutamate. Exp Clin Psychopharmacol 2015; 23(1): 1–21.
5.Scapagnini G, Davinelli S, Drago F, et al. Antioxidants as Antidepressants: Fact or Fiction?. CNS Drugs 2012; 26(6): 477-90.
6.Ognyanov M, Remoroza C, Schols HA, et al. Isolation and Structure Elucidation of Pectic Polysaccharide from Rose Hip Fruits (Rosa Canina L). Carbohydr Polym 2016; 151: 803-11.
7.Koobaz P, Kermani MJ, Hosseini ZS, et al. Inter-and Intraspecific Morphological Variation of four Iranian Rose Species. Roses Floriculture and Ornamental Biotechnology 2009; 3(1): 45-50.
8.Koczka N, Stefanovits-Bányai É, Ombódi A. Total Polyphenol Content and Antioxidant Capacity of Rosehips of Some Rosa Species. Medicines (Basel) 2018; 5(3): 84.
9.Fallahi E, Farhadi J, Abdollahpour F, et al. Antioxidant and Cytotoxicitic Effects of Aqueous and Alcoholic Extracts of Rose Canina Fruit on on the Cell Line U937. yafte 2015; 17(3): 15-25. (Persian)
10.Roman I, Stănilă A, Stănilă S. Bioactive Compounds and Antioxidant Activity of Rosa Canina L. Biotypes from Spontaneous Flora of Transylvania. Chem Cent J 2013; 7(1): 73.
11.Ilchizadeh Kavgani A, Eidi M, Ghahramani R, et al. Antidiabetic Effect of Rosa Canina L. Fruit in Alloxan Induced Diabetic Male Rats.

Qom Univ Med Sci J 2015; 9(5): 23-34. (Persian)
12.Rabiei Z, Movahedi E, Rafieian-Kopaei M, et al. Antidepressant Effects of Trifolium Pratense Hydroalcholic Extract in Mice. Iran J Physiol Pharmacol 2018; 2(1): 24-33.
13.Rabiei Z, Mokhtari Sh, Babaei F, et al. Effect of Kombucha Tea on Depression and Motor Activity in Mice. J Med Pla 2017; 1(61): 156-66. (Persian)
14.Lori-Gooini Z, Rabiei Z, Farhadi B, et al. Investigation of Chemical Compounds and Effects of Achilea Wilhelmsii L Essential Oil on Antioxidant and Malondialdehyde Levels of Serum and Brains of Reserpined Mice. Iran J Physiol Pharmacol 2018; 2(3): 166-76.
15.Emamghoreishi M, Talebianpour MS. Antidepressant Effect of Melissa Officinalis in the Forced Swimming Test. J Pharm Sci 2009; 17(1): 42-7.
16.Ikram H, Haleem DJ. Repeated Treatment with Reserpine as a Progressive Animal Model of Depression. Pak J Pharm Sci 2017; 30(3): 897-902.
17.Ura Y, Oe T, Aoki T, et al. Biogenic Amine Depletion Causes Chronic Muscular Pain and Tactile Allodynia Accompanied by Depression: A Putative Animal Model of Fibromyalgia. Pain 2009; 146(1-2): 26–33.
18.Machado DG, Bettio LE, Cunha MP, et al. Antidepressant-Like Effect of the Extract of Rosmarinus Officinalis in Mice: Involvement of the Monoaminergic System. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2009; 33(4): 642-50.
19.Bymaster FP, Zhang W, Carter PA, et al. Fluoxetine, But not Other Selective Serotonin Uptake Inhibitors, Increases Norepinephrine and Dopamine Extracellular Levels in Prefrontal Cortex. Psychopharmacology 2002; 160(4): 353-61.
20.Dwivedi G, Tomar V. Protective Effect of Ipomoea Aquatica Against Reserpine Induced Oxidative Stress in Brain Using Mice. Int J Basic Clin Pharmacol 2016; 5(5): 2123-9.
21.Hashemi Shahraki F, Namjoo AR, Ghasemi Pirbalout A, et al. Antidepressant- Like Effect of Lavandula Angustifolia Mill and Citrus Aurantium Duh Essential Oils with Forced Swimming Test in Reserpinized Mice Balb/C. Razi J Med Sci 2017; 23(151): 77-85. (Persian)
22.Sarandol A, Sarandol E, Eker SS, et al. Major Depressive Disorder is Accompanied with Oxidative Stress: Short-Term Antidepressant Treatment Does not Alter Oxidative–Antioxidative Systems. Hum Psychopharmacol 2007; 22(2): 67-73.
23.Dale E, Bang-Andersen B, Sánchez C. Emerging Mechanisms and Treatments for Depression Beyond SSRIs and SNRIs. Biochem Pharmacol 2015; 95(2): 81–97.
24.Youdim MB, Edmondson D, Tipton KF. The Therapeutic Potential of Monoamine Oxidase Inhibitors. Nat Rev Neurosci 2006; 7(4): 295–309.
25.Wasik A, Romańska I, Antkiewicz-Michaluk L. 1-Benzyl-1,2,3,4- Tetrahydroisoquinoline, an Endogenous Parkinsonism-Inducing Toxin, Strongly Potentiates MAO-Dependent Dopamine Oxidation and Impairs Dopamine Release: ex Vivo and in Vivo Neurochemical Studies. Neurotox Res 2009; 15(1): 15-23.
26.Khadrawy YA, Sawie HG, Hosny EN, et al. Assessment of the Antidepressant Effect of Caffeine Using Rat Model of Depression Induced by Reserpine. B Nat Res Centre 2018; 42: 36.
27.Bortolato M, Chen K, Shih JC. Monoamine Oxidase Inactivation: from Pathophysiology to Therapeutics. Adv Drug Deliv Rev 2008; 60(13-14): 1527–33.
28.Gaweł S, Wardas M, Niedworok E, et al. Malondialdehyde (MDA) as a Lipid Peroxidation Marker. Wiad Lek 2004; 57(9-10): 453–5.
29.Mohammadi K, Zeinalzadeh N, Safaralizadeh R. An Overview on the Molecular Basis of Anticancer Effects of Rosa Canina Bioactive Ingredients. Clin Exc 2017; 6(2): 50-62. (Persian)
30.Zaringhalami S, Khataei M. Determination of Some Chemical Composition of Dog Rose Fruit and Seed. Iran J Food Sci Tech 2017; 64(14): 1-8. (Persian)

31.Rabie Z, Rabie S, Lorigoieni Z. A Review on Antidepressant Effects Medicinal Plants with Emphasis on Their Mechanisms of Action. J Med Pla 2016; 4(60): 24-38. (Persian)
32.Sahraian A, Ghanizadeh A, Kazemeini F. Vitamin C as an Adjuvant for Treating Major Depressive Disorder and Suicidal Behavior, a Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial. Trials 2015; 16: 94.
33.Binfare RW, Rosa AO, Lobato KR, et al. Ascorbic Acid Administration Produces an Antidepressant-Like Effect: Evidence for the Involvement of Monoaminergic Neurotransmission. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2009; 33(3): 530–40.
34.Holzmann I, Da Silva LM, Corrêa Da Silva JA, et al. Antidepressant-Like Effect of Quercetin in Bulbectomized Mice and Involvement of the Antioxidant Defenses, and the Glutamatergic and Oxidonitrergic Pathways. Pharmacol Biochem Behav 2015; 136: 55-63.
35.Bedel HA, Kencebay Manas C, Özbey G, et al. The Antidepressant-Like Activity of Ellagic Acid and Its Effect on Hippocampal Brain Derived Neurotrophic Factor Levels in Mouse Depression Models. Nat Prod Res 2018; 32(24): 2932-5.
36.Khan SA, Chatterjee SS, Kumar V. Potential Anti-Stress, Anxiolytic and Antidepressant Like Activities of Mono-Hydroxybenzoic Acids and Aspirin in Rodents: A Comparative Study. Austin J Pharmacol Ther 2015; 3(3): 1073.
37.Wu J, Chen H, Li H, et al. Antidepressant Potential of Chlorogenic Acid-Enriched Extract from Eucommia ulmoides Oliver Bark with Neuron Protection and Promotion of Serotonin Release through Enhancing Synapsin I Expression. Molecules 2016; 21(3): 260.
38.Lee MS, Kim YH, Lee BR, et al. Novel Antidepressant-Like Activity of Caffeic Acid Phenethyl Ester is Mediated by Enhanced Glucocorticoid Receptor Function in the Hippocampus. Evid Based Complement Alternat Med 2014; 2014: 646039.
39.Machado DG, Bettio LE, Cunha MP, et al. Antidepressant-Like Effect of Rutin Isolated from the Ethanolic Extract from Schinus Molle L. in Mice: Evidence for the Involvement of the Serotonergic and Noradrenergic Systems. Eur J Pharmacol 2008; 587(1-3): 163-8.
40.Milaneschi Y, Bandinelli S, Penninx BW, et al. The Relationship between Plasma Carotenoids and Depressive Symptoms in Older Persons. World J Biol Psychiatry 2012; 13(8): 588-98.
41.Blondeau N, Nguemeni C, Debruyne DN, et al. Subchronic Alpha-Linolenic Acid Treatment Enhances Brain Plasticity and Exerts an Antidepressant Effect: a Versatile Potential Therapy for Stroke. Neuropsychopharmacology 2009; 34(12): 2548-59.

Original Article

Antidepressant Effects of a Hydroalcoholic Extract of *Rosa Canina* L. on the Depression inDuced by Reserpine in Balb/c mice

***R. Parandin (PhD)*[1*]**

[1] ***Department of Biology, School of Sciences, Payame Noor University, Iran***

(Received 19 May, 2019 Accepted 22 Sep, 2019)

Abstract

Background: Recent studies have shown that oxidative stress is a major cause of depression. Rosa canina L. is a fruit that contains different antioxidant compounds. The present study was conducted to investigate the antidepressant effects of a hydroalcoholic extract of Rosa canina L. on male mice using the behavioral tests of forced swim test (FST) and tail suspension test (TST).

Materials and Methods: The present experimental study randomly assigned 42 mice to 6 groups of 7, i.e. the control (normal saline), the reserpine (negative control), the fluoxetine (positive control) and three reserpine groups intraperitoneally treated with 100, 200 and 400 mg/kg of the hydroalcoholic extract of Rosa canina L. Depression was evaluated using the FST and TST. The total antioxidant capacity (TAC) and malondialdehyde (MDA) levels of the brain were also measured. The data were analyzed in SPSS using One-Way ANOVA. $P<0.05$ was set as the level of stastistical significance.

Results: The FST and TST showed that reserpine significantly increased the duration of immobility. The immobility duration was significantly ($P<0.001$) reduced by 400 mg/kg of the extract in the two behavioral tests. Reserpine also significantly decreased the TAC and increased MDA levels in the brain. The TAC was significantly increased and MDA levels significantly decreased by 200 mg/kg ($P<0.05$) and 400 mg/kg ($P<0.001$) of the extract.

Conclusion: The present findings confirmed the antidepressant activity of Rosa canina L. potentially mediated by its antioxidant components and resembling that of fluoxetine .

Keywords: FST, TST, oxidative stress, reserpine, antidepressant, mice, Rosa canina L.

©Iran South Med J.All right sreserved

Cite this article as: Parandin R. Antidepressant Effects of a Hydroalcoholic Extract of Rosa Canina L. on the Depression inDuced by Reserpine in Balb/c mice. Iran South Med J 2019; 22(5): 333-346

Copyright © 2019 Parandin. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

[*]*Address for correspondence:* Tehran, Department of Biology, Payame Noor University, Iran. Email: rahmatparandin@pnu.ac.ir
*ORCID: 0000-0002-2255-5360