pISSN:2345-5020
eISSN:2423-5571

مقاله اصیل پژوهشی

بررسی اثر عصاره سرخه ولیک *(Crataegus monogyna)* بر اضطراب، افسردگی و درد در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوسین

زهرا زنگنه نژاد[۱]، میثم احمدی نسب[۲]، **محبوبه سترکی**[۳*]

۱. کارشناسی ارشد، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاداسلامی، واحد شهرکرد، شهرکرد، ایران
۲. کارشناسی ارشد، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاداسلامی، واحد ایذه، ایذه، ایران
۳. دانشیار، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاداسلامی، واحد ایذه، ایذه، ایران

نویسنده مسئول: محبوبه سترکی، دانشگاه آزاد اسلامی ایذه **doctor.setorgi@gmail.com**

چکیده

مقدمه و هدف: سرخه‌ولیک گیاهی غنی از فلاونوئیدها با خوصیات آنتی‌اکسیدانی و نوروپروتکتیو است. هدف مطالعه حاضر بررسی اثر عصاره سرخه‌ولیک بر اضطراب، افسردگی و درد در موش‌های دیابتی بود.

مواد و روشها: جهت القاء دیابت تک دوز استرپتوزوتوسین (۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بصورت داخل صفاقی تزریق شد و پس از مشاهده علایم دیابت ۷۲ ساعت بعد از تزریق (کاهش وزن، افزایش قند خون به میزان بیش از ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و پرنوشی) تیمار توسط عصاره و دارو به مدت ۳ هفته انجام شد. موش‌ها در ۶ گروه شامل کنترل سالم (دریافت نرمال سالین)، کنترل دیابتی (استرپتوزوتوسین)، مداخله (سرخه ولیک در دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و کنترل مثبت (کاپیتریول) قرار گرفتند. پس از ۳هفته تست‌های رفتاری انجام شد.

یافته‌ها: تزریق سرخه ولیک به موش‌های دیابتی سبب کاهش جزئی و غیرمعنی‌دار دفعات ورود و مدت زمان سپری شده در بازوهای باز دستگاه ماز بعلاوه‌ای مرتفع شد. القاء دیابت سبب کاهش معنی‌دار قدرت حفظ تعادل و مقاومت حرکتی در آزمون روتارود شد ($p<۰/۰۵$) و سرخه ولیک سبب بهبود جزئی و غیرمعنی‌دار آن گردید. دفعات در مرکز بودن در آزمون صفحه باز در موش‌های دیابتی دریافت کننده سرخه ولیک بیشتر از موش‌های دیابتی بود، هرچند تفاوت آن‌ها معنی‌دار نبود. زمان پاسخ به درد در موش‌های دیابتی کاهش داشت و عصاره سرخه ولیک سبب افزایش جزئی و غیرمعنی‌دار آن گردید.

نتیجه‌گیری: عصاره سرخه ولیک تا حدودی اضطراب، افسردگی، در و عدم تعادل را در موش‌های دیابتی شده بهبود بخشید به نظر می‌رسد که در صورت استفاده از دوزهای بالاتر عصاره کارایی آن بهبود یابد.

واژه‌های کلیدی: عصاره سرخه‌ولیک، اضطراب، افسردگی، درد

Access This Article Online	
Quick Response Code:	Website: www.zbmu.ac.ir/jdn
	How to site this article: Zanganenejad Z, Ahmadynasab M, Setorki M. Effect of Crataegus Monogyna Extract on Anxiety, Depression, and Pain in Streptozotocin-induced Diabetic Rats. J Diabetes Nurs. 2018; 6 (3) :539-549

تاریخ دریافت: ۹۷/۶/۱۱

تاریخ پذیرش: ۹۷/۷/۲۹

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-11-15]
[DOR: 20.1001.1.23455020.1397.6.3.8.3]

مقدمه و هدف

دیابت ملیتوس گروهی از اختلالات با وجه مشترک افزایش قندخون می‌باشد که در اثر واکنش‌های پیچیده بین عوامل ژنتیکی و محیطی ایجاد می‌شود و کاهش ترشح انسولین، کاهش مصرف و افزایش تولید گلوکز علل عمده آن می‌باشند (۱). این بیماری یکی از بیماری‌های شایع در جوامع مختلف است که شیوع آن ۷ تا ۱۵ درصد در گروه‌های نژادی مختلف گزارش شده است. پیش‌بینی شده است که شیوع دیابت ملیتوس بین‌های ۲۰۱۰ تا ۲۰۳۰ در کشورهای در حال توسعه ۶۹ درصد و در کشورهای توسعه یافته ۲۰ درصد افزایش یابد (۲). در دیابت ملیتوس، افزایش قند در دراز مدت سبب تخریب رگ‌های بسیار ریز در بدن می‌شود که می‌تواند اعضای مختلف بدن همچون کلیه، چشم و اعصاب را درگیر کند (۱). درد و گرفتگی‌های عضلانی اغلب به علت آسیب اعصاب که نوروپاتی محیطی نامیده می‌شود، در این بیماران مشاهده می‌شود. نوروپاتی دیابتی پیامد مستقیم عدم کنترل قندخون یا هیپرگلیسمی بلند مدت در افراد مبتلا به دیابت ملیتوس می‌باشد (۳).

اختلالات متابولیکی ناشی از دیابت ملیتوس سبب بروز تغییرات پاتوفیزیولوژیک در تمام بدن می‌گردد که مشکلات فراوانی را به بیمار و دستگاه بهداشتی تحمیل می‌کند (۱). بیماری دیابت ملیتوس به واسطه طبیعت مزمن و عوارض طویل المدت که سبب کاهش قدرت سازگاری فرد می‌گردد، برخی عوارض روانشناختی را به دنبال دارد. بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس به دلیل مشکلات تحمیل شده از طرف دیابت همانند رژیم غذایی، محدودیت فعالیت، پایش تهاجمی قند خون، تزریق روزانه انسولین، عوارض مزمن جسمی، بستری شدن در بیمارستان و کوتاه شدن متوسط عمر با مسائل روحی - روانی متعددی همانند اضطراب، استرس و افسردگی مواجه هستند (۴). استرس روانی ناشی از بیماری قادر است با فعال کردن محور هیپوتالاموس، هیپوفیز و آدرنال افزایش قندخون را آغاز یا تشدید کند (۵). افسردگی نیز ارتباط دو طرفه با دیابت ملیتوس دارد و به عنوان عامل خطری برای ابتلاء به آن معرفی شده است (۶). شیوع افسردگی و اضطراب در بیماران مبتلا به دیابت ۲ تا سه برابر جمعیت عمومی گزارش شده است. افسردگی و اضطراب در این بیماران سبب کاهش کیفیت زندگی، عدم همکاری با درمان و استفاده نامناسب از خدمات می‌گردد (۷). بیماران دیابتی افسرده تبعیت کمتر از رژیم غذایی و دارویی، کنترل ضعیف‌تر قندخون، کارکرد ضعیف‌تر جسمی و روحی، عوارض جسمی بیشتر و مراجعه بیشتر به فوریت‌ها و بستری داشته و میزان بیشتری از هزینه‌های بهداشت روان را مصرف می‌کنند (۶). برخی داروهای شیمیایی قادرند اضطراب و افسردگی را در بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس تا حدی بهبود بخشند، ولی با توجه به عوارض جانبی و عدم تمایل بیماران به استفاده از آن‌ها، امروزه توجه محققان به سوی استفاده از گیاهان دارویی با اثرات ضدافسردگی و آرام‌بخش معطوف شده است (۸).

سرخه ولیک یا زالزالک برگ‌ریز (*Crataegus monogyna*) نام یک گونه از سرده زالزالک است. این گیاه زینتی و دارویی بومی اروپا، شمال‌غربی آفریقا و غرب آسیا بوده و جزء گونه‌های مهاجم است (۹). سرخه‌ولیک دارای میوه‌های کوچک به رنگ قرمز تیره بنام ولیک (haw) می‌باشد که اواسط پاییز می‌رسند و برای اهداف درمانی و همچنین به‌عنوان چاشنی در برخی مواد غذایی همانند ژله‌ها، مربا و شربت‌ها استفاده می‌شوند (۱۰). شواهد علمی نشان داده است که میوه سرخه‌ولیک دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی و مهارکنندکی قوی بر رادیکال آزاد می‌باشد که به علت وجود ترکیبات مختلف زیست فعال همانند اپی‌کاتچین، هایپروسید، کورستین، وایتکسین، کومارین و کلروژنیک اسید می‌باشد (۱۱, ۱۲). این ترکیبات اثرات فارماکولوژیک متعدد نوروپروتکتیو، هپاتوپروتکتیو و کاردیوپروتکتیو می‌باشند (۹, ۱۲)، علاوه بر این، میوه سرخه‌ولیک دارای اثرات تونیک بر قلب است (۱۲). مطالعات متعدد نشان داده است که سرخه ولیک می‌تواند برخی از عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی همانند فشار خون بالا، هیپوکلسترولمی و هیپرلیپیدمی را کاهش دهد (۱۳, ۱۴) با توجه به پیامدهای نامطلوب افسردگی، اضطراب و درد بر کیفیت زندگی بیماران دیابتی و عدم وجود مطالعه‌ای بر روی اثرات ضددرد، اضطراب و افسردگی سرخه ولیک، مطالعه حاضر با این هدف طراحی و اجرا شد.

مواد و روش ها

عصاره گیری

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-11-15]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1397.6.3.8.3]

گیاه سرخ ولیک از عطاری معتبر واقع در شهر ایذه، خوزستان تهیه شد و پس از تأیید علمی و سیستماتیک توسط گیاه‌شناس، نمونه هرباریومی آن با شماره ۶۷۸۹۱ در هرباریوم دانشگاه آزاد واحد ایذه، ثبت شد. جهت تهیه عصاره، ۱ کیلوگرم از پودر گیاه خشک در متانول حل شد و به مدت ۲ روز در دمای اتاق بر روی شیکر قرار داده شد، سپس مخلوط حاصل فیلتر شد و حلال آن با استفاده از روتاری جدا شد. سپس عصاره حاصل در دمای ۲۱ درجه سانتی‌گراد به طور کامل خشک شده و برای تهیه غلظت‌های مورد نیاز استفاده شد. عصاره تهیه شده در فریزر -۲۰ نگهداری شد.

حیوانات آزمایشگاهی

حیوانات مورد آزمایش رت‌های نر از نژاد ویستار با وزن ۳۰۰-۲۵۰ گرم بودند. حیوانات در شرایط دمایی مناسب (۲±۲۱) و ۱۲ ساعت روشنایی (از ۸ صبح تا ۸ شب) و ۱۲ ساعت خاموشی(۸ شب تا ۸ صبح فردا) با دسترسی آزاد به آب و غذای یکسان در لانه حیوانات دانشگاه آزاد ایذه نگهداری شدند. مطالعه حاضر در کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه با کد (IR.IAU.AHWAS.REC. 1396.66) تصویب شد و کار با حیوانات آزمایشگاهی بر اساس دستورالعمل اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی بود (۱۵). برای انجام مطالعه، از موش‌هایی استفاده شد که در شرایط طبیعی و در حالت ناشتا، میزان گلوکز سرم آن‌ها کمتر از ۱۳۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر است. برای این منظور یک قطره خون از دم موش گرفته شد و میزان گلوکز خون با استفاده از دستگاه گلوکومتر تعیین شد. برای دیابتی نمودن موش‌های صحرایی از داروی استرپتوزوتوسین به صورت تک دوز و داخل صفاقی به میزان ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت محلول در سالین فیزیولوژیک سرد استفاده شد و پس از مشاهده علایم دیابت حدود ۷۲ ساعت بعد از تزریق (کاهش وزن، افزایش قند خون به میزان بیش از ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و پرنوشی)، تیمار داروها (۳ روز پس از تزریق استرپتوزوتوسین) با سرنگ انسولین به مدت ۳ هفته به صورت روزانه و داخل صفاقی انجام شد. موش‌ها در ۶ گروه ۸ تایی قرار گرفتند. گروه کنترل شامل موش‌های سالمی که نرمال سالین را به صورت تزریق داخل صفاقی به مدت ۳ هفته دریافت نمودند، گروه کنترل منفی شامل موش‌های دیابتی که نرمال سالین را به مدت ۳ هفته دریافت نمودند، گروه‌های مداخله حیوانات دیابتی که عصاره سرخه ولیک را در دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به مدت ۳ هفته دریافت کردند و کنترل مثبت شامل موش‌های دیابتی که کاپتوپریل را با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به مدت ۳ هفته دریافت کردند. پس از ۳ هفته موش‌ها تحت آزمون‌های رفتاری قرار گرفتند.

ارزیابی آستانه درد: در این روش ابتدا حیوان درون یک محدود کننده قرار گرفته، سپس حیوان روی جایگاه در دستگاه تیل فلیک (شرکت برج صنعت، ایران) قرار داده شد. با تاباندن گرمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد روی نقطه‌ای در فاصله ۵-۷ سانتی‌متری از نوک دم موش‌های صحرایی، مدت زمان تأخیر پس کشیدن رفلکسی و یا دورکردن دم از کانون گرمایی ثبت شد. زمان قطع گرما (off Time Cut) به منظور پیشگیری از صدمه بافتی در دم، روی ۱۰ ثانیه تنظیم و کنترل شد. مدت زمان تاخیر در کشیدن دم در سه مرتبه و به فاصله دو دقیقه، پس از مرحله سنجش خون بعد از پایان تجویز عصاره سرخه ولیک، اندازه گیری شد و میانگین آن‌ها به عنوان زمان تاخیر، ثبت شد.

تست محیط باز: اضطراب، اختلال حرکت و افسردگی به وسیله تست محیط باز ارزیابی شد. محیط باز محفظه‌ای است از جنس شیشه با ابعاد ۸۰*۸۰ و ارتفاع ۶۰ سانتی‌متر که به ۱۶ مربع مساوی تقسیم شده است و در وسط اتاقی آرام قرار دارد. برای انجام آزمون یک ساعت قبل از آزمایش، حیوان در اتاق آزمایش قرار داده شد. یک روز قبل از آزمون، تک تک حیوانات به مدت ۱۰ دقیقه در دستگاه قرار داده شدند تا با آن آشنا شوند. روز بعد هر حیوان در مربع مرکز دستگاه قرار داده شد و به مدت ۱۰ دقیقه رفتار حیوان شامل مدت و تعداد دفعات در مرکز بودن ارزیابی شد.

تست ماز بعلاوه‌ای مرتفع: برای ارزیابی میزان اضطراب از دستگاهی به نام ماز بعلاوه‌ای شکل مرتفع که مدل استاندارد جهت ارزیابی سطح اضطراب در جوندگان است، استفاده شد. این دستگاه شامل دو بازوی باز (هر کدام به ابعاد ۵×۵۰ سانتی‌متر) و دو بازوی بسته (هر کدام با ابعاد ۴۰×۵×۵۰ سانتی متر) و یک کفه مرکزی (به ابعاد ۵×۵ سانتی متر) می‌باشد. به طوری که بازوهای باز روبروی هم

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-11-15]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1397.6.3.8.3]

و بازوهای بسته نیز روبروی هم قرار دارند و در حدود ۵۰ سانتی متر بالاتر از کف اتاق قرار می‌گیرند. در روز آزمون، هر موش به طور جداگانه، ۵ دقیقه قبل از آزمایش به اتاق کار منتقل شد و در جعبه ای مشکی از جنس پلکسی گلاس به ابعاد۴۰×۴۰×۳۰ سانتی‌متر قرار گرفت تا فعالیت جستجوگرانه آن افزایش یابد. سپس برای سنجش سطح اضطراب، حیوان در ماز بعلاوه ای شکل مرتفع (در قسمت کفه و رو به بازوی باز) قرار داده شد و به مدت ۵ دقیقه فعالیت‌های جستجوگرانه، تعداد ورود به بازوهای باز و مدت زمان ماندن در بازوهای باز ارزیابی و ثبت شد. افزایش ورود به بازوهای باز و مدت زمان سپری شده در آن شاخص کاهش اضطراب در موش تلقی شد.

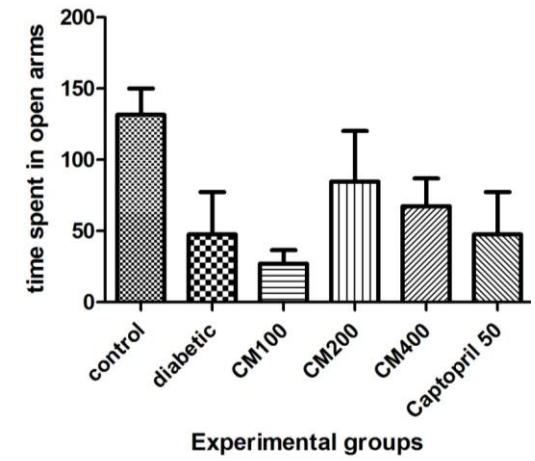
تست روتارود: قدرت حفظ تعادل و مقاومت حرکتی موش‌ها با استفاده از دستگاه روتارود مورد بررسی قرار گرفت. در ابتدا جهت آشنایی حیوان با دستگاه، بر روی میله غلتان روتارود قرار گرفت و حرکت کردن بر روی دستگاه به آن آموزش داده شد. دستگاه شامل یک گردونه است که سرعت چرخیدن آن ۰-۴۰ rpm می‌باشد. در این بررسی سرعت چرخیدن ۱۰ rpm با شتاب ۲ rpm^2 در نظر گرفته شد که تقریبا ۱۱-۱۰ دور در دقیقه است. مدت زمان آزمون ۶ ثانیه بود و مدت زمانی که موش تعادل خود را حفظ و در مقابل حرکت گردونه مقاومت می‌کرد، بعنوان زمان مقاومت موش ثبت شد و این عمل برای هر موش ۳ مرتبه تکرار و میانگین آن محاسبه شد.

پس از جمع آوری داده ها جهت آنالیز اماری با استفاده از نرم افزار SPSS16 و تست‌های آنالیز واریانس یک‌طرفه (*ANOVA*) و توکی استفاده شد. P<۰/۰۵ از لحاظ آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

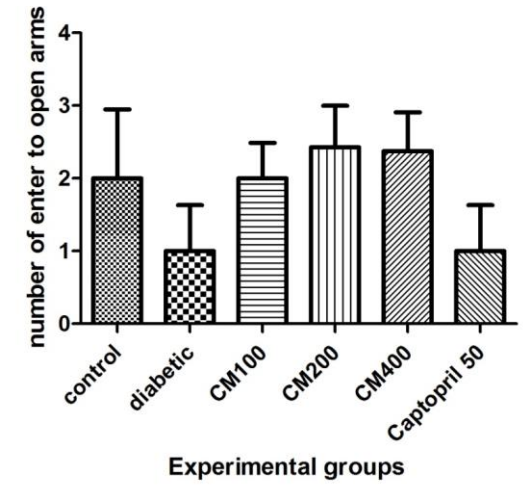
نتایج ماز بعلاوه ای مرتفع(پلاسمیز)

تزریق استرپتوزوتوسین سبب کاهش دفعات ورود و مدت زمان سپری شده در بازوهای باز در مقایسه با گروه کنترل شد هرچند تفاوت آن‌ها معنی‌دار نبود. عصاره ی سرخه ولیک در دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سبب افزایش دفعات ورود و مدت زمان سپری شده در بازوهای باز در مقایسه با گروه دیابتی شد. اما این افزایش معنی دار نبود (نمودار۱).



نمودارشماره ۱: مقایسه مدت زمان سپری شده در بازوهای باز دستگاه ماز بعلاوه‌ای مرتفع بین گروه‌های آزمایشی.

CM= *Crataegus monogyna*)



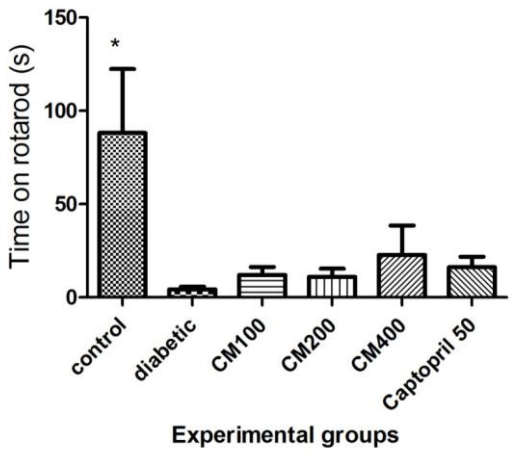
نمودارشماره۲: مقایسه دفعات ورود بازوهای باز دستگاه ماز بعلاوه‌ای مرتفع بین گروه‌های آزمایشی.

CM= *Crataegus monogyna*)

تیمار با استرپتوزوتوسین سبب کاهش معنی‌دار میزان تعادل حرکتی در مقایسه با گروه کنترل شده است (P<۰/۰۵). تیمار با عصاره سرخه ولیک و کاپتوپریل موجب افزایش میزان تعادل حرکتی در مقایسه با گروه دیابتی شده‌است ولی تفاوت معنی‌دار نیست (نمودار۳).

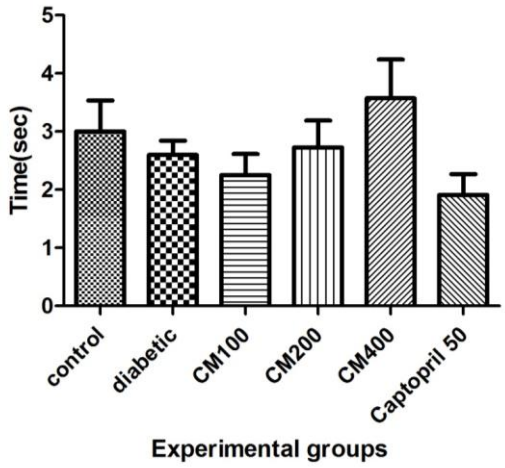
[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-11-15]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1397.6.3.8.3]



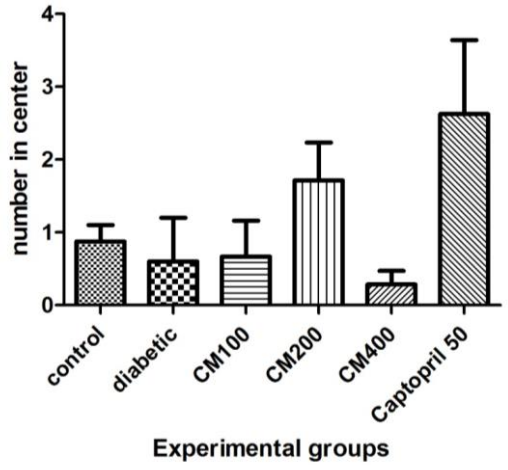
نمودارشماره۳: مقایسه قابلیت حفظ تعادل و مقاومت حرکتی بین گروه‌های آزمایشی. * نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه دیابتی در سطح P<۰/۰۵، (CM= Crataegus monogyna)

زمان پاسخ به درد در گروه دیابتی نسبت به گروه کنترل کاهش یافته است هرچند تفاوت آن‌ها معنی‌دار نبود. زمان پاسخ به درد در گروه‌های تیمار با عصاره سرخه ولیک نسبت به گروه دیابتی افزایش نشان داد اما این افزایش معنی‌دار نبود (نمودار۴).



نمودار شماره۴: مقایسه زمان آستانه پاسخ به درد در تست تیل‌فلیک بین گروه‌های آزمایشی. (CM= Crataegus monogyna)

نتایج تست محیط باز نشان داد که تعداد دفعات در مرکز بودن در گروه دیابتی نسبت به گروه کنترل کاهش داشته است هرچند معنی‌دار نبود. درگروه تیمار با عصاره سرخه‌ولیک و کاپتوپریل، تعداد دفعات درمرکز بودن نسبت به گروه دیابتی افزایش نشان داد، اما این افزایش معنی دارنبود (نمودار۵).



نمودار شماره۵: مقایسه تعداد دفعات در مرکز بودن بین گروه‌های آزمایشی درتست محیط باز (CM= *Crataegus monogyna*)

بحث و نتیجه گیری

در بررسی حاضر تزریق استرپتوزوتوسین به موش‌های صحرایی سبب کاهش معنی‌دار تعادل حرکتی در آزمون روتارود در مقایسه با گروه کنترل شد. همراستا با مطالعه حاضر، Nagayach و همکاران در سال ۲۰۱۴، تغییرات هماهنگی و تعادل حرکتی را در آزمون روتارود در هفته‌های ۲، ۶، ۸، ۱۰ و ۱۲ پس از القای دیابت توسط استرپتوزوتوسین در موش‌های صحرایی گزارش کردند. این محققان دژنراسیون و آپوپتوز سلول‌های پورکینیه، کاهش پیام‌رسانی گلوتامات و فعال شدن گلیاها را در مخچه موش‌های دیابتی مشاهده کردند که احتمالا در اختلالات حرکتی ناشی از دیابت درگیر می‌باشند (۱۶). مطالعه Yang و همکاران در سال ۲۰۱۴، نشان داد که القاء دیابت توسط استرپتوزوتوسین در موش‌های صحرایی با کاهش قابلیت حفظ تعادل در آزمون روتارود در هفته ۲۱ پس از القای دیابت همراه است. استرپتوزوتوسین تغییر معنی‌داری در قابلیت حفظ تعادل در هفته‌های ۴، ۸ و ۱۲ پس از تزریق ایجاد نکرد. این محققان بیان نمودند که هایپرگلایسمی از طریق مکانیسم‌هایی از قبیل التهاب مغزی، استرس اکسیداتیو و اختلال عملکرد میتوکندری سبب آسیب

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-11-15]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1397.6.3.8.3]

سلول‌های پورکینیه یا نورون‌های پورکینیه می‌شود، آسیب این سلول‌ها لایه میانی قشر مخچه را تشکیل می‌دهند سبب بروز اختلال تعادل و آتاکسی می‌گردد (۱۷). به‌طور کلی مخچه در تنظیم چندین جنبه از عملکرد حرکتی، از جمله هماهنگی اعضای حرکتی، کنترل شدت انقباض عضلانی و یادگیری حرکات و زمان‌بندی فعالیت‌های حرکتی درگیر است. مدار مخچه شامل یک لایه متمایز از سلول‌های پورکینیه به عنوان تنها سیستم خروجی است که به‌طور مستقیم یا غیرمستقیم پیام‌ها را فیبرهای صعودی و خزه‌ای دریافت می‌کند. هماهنگی دقیق ورود و خروج پیام‌های سیناپسی مهارکننده و تحریک‌کننده سلول‌های پورکینیه را قادر می سازد تا فعالیت حرکتی مخچه را تنظیم کنند. آسیب سلول‌های پورکینیه به دنبال هیپرگلیسمی مزمن، سبب اختلال در این سیستم و در نتیجه بهم‌خوردن هماهنگی حرکتی می‌گردد (۱۸). Petrofsky و همکاران در سال ۲۰۰۵، در بیماران مبتلا به دیابت نوع یک و دو، اختلال در کیفیت و زمان‌بندی گام برداشتن به دلیل اختلال در هماهنگی حرکتی مرکزی مشاهده شد (۱۹). Fahmy و همکاران در سال ۲۰۱۴، نیز اختلال در تعادل و هماهنگی حرکتی را در بیماران مبتلا به دیابت گزارش کردند (۱۸). این در حالی است که Demirbüken و همکاران در سال ۲۰۱۲، تفاوت معنی‌داری بین تعادل و هماهنگی حرکتی افراد مسن مبتلا به دیابت نوع دو و افرا مسن سالم مشاهده نکردند (۲۰).

در مطالعه پیش‌رو در هفته سوم پس از القای دیابت توسط استرپتوزوتوسین کاهش زمان پاسخ به درد مشاهده شد هرچند تفاوت آن نسبت به گروه کنترل معنی‌دار نبود. در مطالعه Courteix و همکاران در موش‌های دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین، افزایش تحریک‌پذیری نسبت به محرک‌های شیمیایی (فرمالین) و مکانیکی (صفحه داغ) درد از هفته دوم پس القای دیابت مشاهده شد که در طول زمان روند افزایشی داشت و تغییرات آن نسبت به گروه کنترل در هفته‌های چهارم معنی‌دار شد (۲۱). در مطالعه Lee و همکاران در موش‌های دیابتی شده توسط آلوکسان افزایش زمان پاسخ به درد در آزمون تیل‌فیلیک مشاهده شد که تغییرات آن نسبت به گروه کنترل معنی‌دار بود (۲۲). در مطالعه Akunne و همکاران، بر روی موش‌های دیابتی اسپراگ داولی شده توسط استرپتوزوتوسین کاهش زمان پاسخ به درد در آزمونصفحه داغ در هفته ۸ پس از تزریق مشاهده شد و در هفته‌های قبل تغییر معنی‌داری مشاهده نشد(۲۳). به‌طور کلی مشاهدات در رابطه با شدت و زمان پاسخ به درد در موش‌های دیابتی ممکن است تحت تأثیر نحوه القاء دیابت، نژاد موش، مدت زمان بررسی و میزان قندخون موش‌ها قرار گیرد (۲۳). در مطالعه حاضر به‌دلیل کوتاه‌تر بودن زمان بررسی (سه هفته) نسبت به سایر مطالعات صورت گرفته در این راستا، تغییر معنی‌داری در پاسخ به درد مشاهده نشد و این امکان وجود داشت که در صورت ادامه مداخله تا هفته‌های چهارم و هشتم، تغییرات پاسخ به درد معنی‌دار گردد.

در بررسی حاضر القاء دیابت توسط استرپتوزوتوسین همچنین سبب کاهش غیرمعنی‌دار دفعات ورود و مدت زمان سپری شده در بازوهای باز دستگاه ماز بعلاوه‌ای مرتفع و کاهش دفعات در مرکز بودن در آزمون صفحه باز شد که حاکی از افزایش جزئی رفتارهای مرتبط با افسردگی و اضطراب است. همسو با این نتایج در مطالعات پیشین مشاهده شده است که القاء دیابت توسط استرپتوزوتوسین با رفتارهای شبه اضطراب و افسردگی در آزمون صفحه و ماز بعلاوه‌ای مرتفع همراه است (۲۴, ۲۵). در مطالعه Aksu و همکاران در موش‌های دیابتی شده دفعات ورود و مدت زمان سپری شده در بازوی بسته ماز بعلاوه‌ای به‌عنوان شاخص اضطراب افزایش داشت و در آزمون صفحه باز نیز مدت زمان سپری شده در مرکز کاهش معنی‌داری داشت، این تغییرات با افزایش پراکسیداسیون لیپیدها و تضعیف سیستم آنتی‌اکسیدانی همراه بود (۲۴). در مطالعه Ramanathan و همکاران نیز افزایش رفتارهای اضطرابی را در آزمون‌های صفحه باز و ماز بعلاوه‌ای مرتفع گزارش شد (۲۵).

استرپتوزوتوسین، آنتی بیوتیک تولید شده توسط *Streptomyces achromogenes* است که به طور معمول جهت القاء دیابت در مدل‌های تجربی استفاده می‌شود. این توکسین توسط سلول‌های بتا پانکراس برداشت می‌شود و به این طریق وارد این سلول‌ها شده و تغییرات

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-11-15]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1397.6.3.8.3]

دژنراتیو در سلول‌ها ایجاد می‌کند که در نهایت سبب کاهش تولید انسولین و هیپرگلایسمی می‌شود (۲۶).

تجزیه استرپتوزوتوسین سبب تولید رادیکال‌های کربونیوم می‌گردد، رادیکال‌های کربونیوم بسیار واکنش‌پذیر بوده و با افزایش تولید ROS اثرات سمی مستقیم یا غیرمستقیم روی اندوتلیوم جزایر لانگرهانس می‌گذارد (۱۳) و سبب قطعه قطعه شدن و متیلاسیون DNA سلول‌های بتای پانکراس و در نتیجه آسیب و مرگ سلولی می‌گردد (۲۷, ۲۸). استرپتوزوتوسین نه‌تنها سبب آسیب سلول بتای پانکراس می‌شود بلکه در سایر بافت‌ها و ارگان‌های بدن همانند سیستم عصبی، کلیه، کبد و لوله گوارشی نیز اثرات سمی برجای می‌گذارد. (۲۹-۳۱). در موش‌های دیابتی شده توسط این دارو افزایش پارامترهای استرس اکسیداتیو به‌همراه رفتارها شبه‌افسردگی و اضطراب و اختلال تعادل و هماهنگی حرکتی به دلیل آسیب سلول‌های عصبی مشاهده می‌شود (۲۴, ۳۲). مطالعات نشان می‌دهد که برخی از گیاهان دارویی با خاصیت آنتی‌اکسیدانی از قبیل *Momordica charantia* و *Thymus caramanicus* قادرند از طریق کاهش پارامترهای استرس اکسیداتیو نوروپاتی دیابتی و عوارض ناشی از آن از جمله درد نوروپاتیک و اختلال هماهنگی -حرکتی را به‌طور معنی‌داری بهبود بخشند (۳۳, ۳۴).

در بررسی حاضر تجویز عصاره سرخه‌ولیک در دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به موش‌های دیابتی سبب افزایش دفعات ورود و مدت زمان سپری شده در بازوهای باز دستگاه ماز بعلاوه‌ای شد. تیمار با عصاره سرخه ولیک همچنین موجب افزایش میزان تعادل حرکتی در آزمون روتارود و افزایش زمان پاسخ به درد در آزمون تیل‌فلیک و افزایش دفعات در مرکز بودن در آزمون صفحه باز شد، هرچند تغییرات نسبت به گروه دیابتی غیرمعنی‌دار بود. این نتایج حاکی از اثربخشی جزئی عصاره سرخه ولیک بر اضطراب، افسردگی و اختلال تعادل در موش‌های دیابتی بود، هرچند ممکن است در صورت استفاده از دوزهای بالاتر دارو برای مدت طولانی این تغییرات معنی‌دار گردد. با توجه به نقش استرس اکسیداتیو در بروز اختلالات ناشی از دیابت، به نظر می‌رسد فعالیت محافظتی مشاهده شده برای عصاره سرخه ولیک به اثرات آنتی‌اکسیدانی آن مربوط باشد. اثرات آنتی‌اکسیدانی عصاره سرخه ولیک در محیط in vitro (۳۵-۳۷) و همچنین موجود زنده نشان داده شده است (۳۸). فعالیت آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی عصاره سرخه‌ولیک به ترکیبات زیست‌فعال از قبیل اپی‌کاتچین، هایپروسید، کورستین، وایتکسین، کومارین و کلروژنیک اسید نسبت داده شده است (۱۱, ۱۲). در یک مطالعه مشاهده شد که کورستین سبب بهبود معنی‌دار افسردگی و اضطراب ناشی از در موش‌های صحرایی می‌گردد و فعالیت مشاهده شده به فعالیت آنتی‌اکسیدانی این ترکیب نسبت داده شد (۳۹).

عصاره سرخه ولیک تا حدودی اضطراب، افسردگی، در و عدم تعادل را در موش‌های دیابتی شده بهبود بخشید به نظر می‌رسد که در صورت استفاده از دوزهای بالاتر عصاره کارایی آن بهبود یابد.

تشکرو قدردانی

این مقاله حاصل یک کارتحقیقاتی در دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه بوده و بدین وسیله نویسندگان این مقاله از معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه تشکر و قدردانی می نمایند.

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-11-15]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1397.6.3.8.3]

References

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2014; 37(Supplement 1): S81-90.

2. King H, Rewers M. Global estimates for prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in adults. Diabetes Care. 1993; 16(1): 157-77.

3. Archer A, Watkins PJ, Thomas PK, Sharma AK, Payan J. The natural history of acute painful neuropathy in diabetes mellitus. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 1983; 46(6): 491-9.

4. Lustman PJ, Griffith LS, Clouse RE, Cryer PE. Psychiatric illness in diabetes mellitus: Relationship to symptoms and glucose control. Journal of Nervous and Mental Disease. 1986; 174(12): 736-42.

5. Daniells S, Grenyer BF, Davis WS, Coleman KJ, Burgess JA, Moses RG. Gestational diabetes mellitus: is a diagnosis associated with an increase in maternal anxiety and stress in the short and intermediate term? Diabetes Care. 2003; 26(2): 385-9.

6. Katon WJ. The comorbidity of diabetes mellitus and depression. The American Journal of Medicine. 2008; 121(11): S8-15.

7. Goodnick PJ. Use of antidepressants in treatment of comorbid diabetes mellitus and depression as well as in diabetic neuropathy. Annals of Clinical Psychiatry. 2001; 13(1):31-41.

8. Hamidpour M, Hamidpour R, Hamidpour S, Shahlari M. Chemistry, pharmacology, and medicinal property of sage (Salvia) to prevent and cure illnesses such as obesity, diabetes, depression, dementia, lupus, autism, heart disease, and cancer. Journal of Traditional and Complementary Medicine. 2014; 4(2): 82-8.

9. Kirakosyan A, Seymour E, Kaufman PB, Warber S, Bolling S, Chang SC. Antioxidant capacity of polyphenolic extracts from leaves of Crataegus laevigata and Crataegus monogyna (Hawthorn) subjected to drought and cold stress. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2003; 51(14): 3973-6.

10. Sallabanks R. Fruit fate, frugivory, and fruit characteristics: a study of the hawthorn, Crataegus monogyna (Rosaceae). Oecologia. 1992; 91(2): 296-304.

11. Barros L, Carvalho AM, Ferreira IC. Comparing the composition and bioactivity of Crataegus monogyna flowers and fruits used in folk medicine. Phytochemical Analysis. 2011; 22(2): 181-8.

12. Bahorun T, Aumjaud E, Ramphul H, Rycha M, Luximon-Ramma A, Trotin F, et al. Phenolic constituents and antioxidant capacities of Crataegus monogyna (Hawthorn) callus extracts. Food/Nahrung. 2003; 47(3): 191-8.

13. Chang WT, Dao J, Shao ZH. Hawthorn: potential roles in cardiovascular disease. The American Journal of Chinese Medicine. 2005; 33(1): 1-10.

14. Salehi S, Long SR, Proteau PJ, Filtz TM. Hawthorn (Crataegus monogyna Jacq.) extract exhibits atropine-sensitive activity in a cultured cardiomyocyte assay. Journal of Natural Medicines. 2009; 63(1): 1-8.

15. Institute of Laboratory Animal Resources (US). Committee on Care, Use of Laboratory Animals, National Institutes

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-11-15]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1397.6.3.8.3]

of Health (US). Division of Research Resources. Guide for the care and use of laboratory animals. Washington, D.C: National Academies; 1985.

16. Nagayach A, Patro N, Patro I. Experimentally induced diabetes causes glial activation, glutamate toxicity and cellular damage leading to changes in motor function. Frontiers in Cellular Neuroscience. 2014; 8: 355.

17. Yang S, Xia C, Li S, Du L, Zhang L, Hu Y. Mitochondrial dysfunction driven by the LRRK2-mediated pathway is associated with loss of Purkinje cells and motor coordination deficits in diabetic rat model. Cell Death & Disease. 2014; 5(5): e1217.

18. Fahmy IM, Ramzy GM, Salem NA, Ahmed GM, Mohammed AA. Balance disturbance in patients with diabetic sensory polyneuropathy. Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery. 2014; 51(1): 21-9.

19. Petrofsky J, Macnider M, Navarro E, Lee S. Motor control and gait characteristics in people with type 1 and type 2 diabetes without sensory impairment in the foot. Basic and Applied Myology. 2005; 15(2): 75-86.

20. Demirbüken İ, İlçin N, Gürpinar B, Algun C. The effect of type 2 diabetes mellitus on the motor behaviour of elderly individuals during sit to stand activity. Journal of Marmara University Institute of Health Sciences. 2012; 2(2): 72-7.

21. Courteix C, Eschalier A, Lavarenne J. Streptozocin-induced diabetic rats: behavioural evidence for a model of chronic pain. Pain. 1993; 53(1): 81-8.

22. Lee JH, Cox DJ, Mook DG, McCarty RC. Effect of hyperglycemia on pain threshold in alloxan-diabetic rats. Pain. 1990; 40(1): 105-7.

23. Akunne H, Soliman K. The role of opioid receptors in diabetes and hyperglycemia-induced changes in pain threshold in the rat. Psychopharmacology. 1987; 93(2): 167-72.

24. Aksu I, Ates M, Baykara B, Kiray M, Sisman AR, Buyuk E, et al. Anxiety correlates to decreased blood and prefrontal cortex IGF-1 levels in streptozotocin induced diabetes. Neuroscience Letters. 2012; 531(2): 176-81.

25. Ramanathan M, Jaiswal AK, Bhattacharya SK. Differential effects of diazepam on anxiety in streptozotocin induced diabetic and non-diabetic rats. Psychopharmacology. 1998; 135(4): 361-7.

26. Eleazu CO, Eleazu KC, Chukwuma S, Essien UN. Review of the mechanism of cell death resulting from streptozotocin challenge in experimental animals, its practical use and potential risk to humans. Journal of Diabetes & Metabolic Disorders. 2013; 12(1): 60.

27. Yamamoto H, Uchigata Y, Okamoto H. Streptozotocin and alloxan induce DNA strand breaks and poly (ADP–ribose) synthetase in pancreatic islets. Nature. 1981; 294(5838): 284.

28. Takasu N, Komiya I, Asawa T, Nagasawa Y, Yamada T. Streptozocin-and alloxan-induced H2O2 generation and DNA fragmentation in pancreatic islets: H2O2 as mediator for DNA fragmentation. Diabetes. 1991; 40(9): 1141-5.

29. Zafar M, Naqvi SN, Ahmed M, Kaimkhani ZA. Altered liver morphology and enzymes in streptozotocin induced diabetic rats. International Journal of Morphology. 2009; 27(3): 719-25.

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-11-15]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1397.6.3.8.3]

30. Pari L, Rajarajeswari N. Efficacy of coumarin on hepatic key enzymes of glucose metabolism in chemical induced type 2 diabetic rats. Chemico-Biological Interactions. 2009; 181(3): 292-6.

31. Quine SD, Raghu PS. Effects of (-)-epicatechin, a flavonoid on lipid peroxidation and antioxidants in streptozotocin-induced diabetic liver, kidney and heart. Pharmacological Reports. 2005; 57(5): 610-5.

32. de Morais H, de Souza CP, da Silva LM, Ferreira DM, Werner MF, Andreatini R, et al. Increased oxidative stress in prefrontal cortex and hippocampus is related to depressive-like behavior in streptozotocin-diabetic rats. Behavioural Brain Research. 2014; 258: 52-64.

33. Malik ZA, Tabassum N, Sharma PL. Attenuation of experimentally induced diabetic neuropathy in association with reduced oxidative-nitrosative stress by chronic administration of Momordica charantia. Advances in Bioscience and Biotechnology. 2013; 4(3): 356.

34. Hajializadeh Z, Nasri S, Kaeidi A, Sheibani V, Rasoulian B, Esmaeili-Mahani S. Inhibitory effect of Thymus caramanicus Jalas on hyperglycemia-induced apoptosis in in vitro and in vivo models of diabetic neuropathic pain. Journal of Ethnopharmacology. 2014; 153(3): 596-603.

35. Bahorun T, Trotin F, Pommery J, Vasseur J, Pinkas M. Antioxidant activities of Crataegus monogyna extracts. Planta Medica. 1994; 60(04): 323-8.

36. Bernatonienė J, Masteikova R, Majienė D, Savickas A, Kėvelaitis E, Bernatonienė R, et al. Free radical-scavenging activities of Crataegus monogyna extracts. Medicina. 2008; 44(9): 706-12.

37. Ruiz-Rodríguez BM, de Ancos B, Sánchez-Moreno C, Fernández-Ruiz V, de Cortes Sánchez-Mata M, Cámara M, et al. Wild blackthorn (Prunus spinosa L.) and hawthorn (Crataegus monogyna Jacq.) fruits as valuable sources of antioxidants. Fruits. 2014; 69(1): 61-73.

38. Jalali AS, Hasanzadeh S, Malekinejad H. Crataegus monogyna aqueous extract ameliorates cyclophosphamide-induced toxicity in rat testis: stereological evidences. Acta Medica Iranica. 2012; 50(1): 1-8.

39. Anjaneyulu M, Chopra K, Kaur I. Antidepressant activity of quercetin, a bioflavonoid, in streptozotocin-induced diabetic mice. Journal of Medicinal Food. 2003; 6(4): 391-5.

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-11-15]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1397.6.3.8.3]

Journal of Diabetes Nursing
pISSN: 2345-5020
eISSN: 2423-5571
Received: 2/9/2018
Accepted: 21/10/2018
Volume **6** Number **3** **p:** 539-549

Effect of *Crataegus Monogyna* Extract on Anxiety, Depression, and Pain in Streptozotocin-induced Diabetic Rats

Zanganenejad Zahra[1], Ahmadynasab Meysam[2], **Setorki Mahbubeh**[3*]

1. MSc, Department of Biology, Islamic Azad University, Shahrekord Branch, Shahrekord, Iran
2. MSc, Department of Biology, Islamic Azad University, Izeh Branch, Izeh, Iran
3. Associate Professor, Department of Biology, Islamic Azad University, Izeh Branch, Izeh, Iran

***Corresponding author**: Mahbubeh Setorki, Islamic Azad University of Izeh. **Email**: doctor.setorgi@gmail.com

Abstract

Introduction: *Crataegus monogyna* is a rich source of flavonoids with antioxidant and neuroprotective properties. The aim of the present study was to investigate the effect of *Crataegus monogyna* extract on anxiety, depression, and pain in diabetic rats.

Materials and Methods: Intraperitoneal injection of a single dose of streptozotocin (60 mg/kg) was used to induce diabetes in rats. After observing the symptoms of diabetes 72 h post-injection (i.e., weight loss, an increase of over 250 mg/dl in blood glucose level, and polydipsia), the rats were subjected to treatments using extract and drug for 3 weeks. The animals were divided into six groups, including healthy control (normal saline), diabetic control (streptozotocin), intervention (*Crataegus monogyna* extract at doses of 100, 200, and 400 mg/kg), and positive control (capitrile). Behavioral tests were performed on the subjects after 3 weeks.

Results: The administration of *Crataegus monogyna* extract to diabetic rats resulted in an insignificant decrease in the number of entries and the time spent in the open arms of the elevated plus maze ($P>0.05$). The induction of diabetes significantly reduced the ability to maintain balance and motor resistance in the rotarod test ($P<0.05$), and *Crataegus monogyna* extract improved these effects; however, the difference was not significant. The frequency of being centered on open plate test in the diabetic rats received *Crataegus monogyna* extract was higher than that of the other diabetic rats; nonetheless, the difference was not significant. The response time to pain was reduced in diabetic rats, and the *Crataegus monogyna* extract insignificantly increased this time ($P>0.05$).

Conclusion: As the findings indicated, *Crataegus monogyna* extract could partially improve anxiety, depression, pain, and imbalance in diabetic rats. It seems that the administration of higher doses would improve the efficiency of this extract in this regard.

Keywords: *Crataegus monogyna* extract, Diabetes, Anxiety, Depression, Pain

Access This Article Online	
Quick Response Code:	Website: www.zbmu.ac.ir/jdn
	How to site this article: Zanganenejad Z, Ahmadynasab M, Setorki M. Effect of Crataegus Monogyna Extract on Anxiety, Depression, and Pain in Streptozotocin-induced Diabetic Rats. J Diabetes Nurs. 2018; 6 (3) :539-549

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-11-15]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1397.6.3.8.3]