

## ارزیابی اثرات عصاره میخک بر رفتارهای شبه اضطرابی القاء شده با والپروئیک اسید در موش بزرگ آزمایشگاهی

مریم فقیه نیرسی (دانشجوی کارشناسی ارشد)<sup>۱،۲\*</sup>، اکبر حاجی زاده مقدم (دانشیار)<sup>۱،۲</sup>، احسان نظیفی (استادیار)<sup>۱،۲</sup>

۱- گروه علوم جانوری، دانشکده علوم پایه، دانشگاه مازندران، بابلسر، مازندران، ایران

۲- گروه علوم گیاهی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه مازندران، بابلسر، مازندران، ایران

مریم فقیه نیرسی: maryamfaghihneiresy97@gmail.com

### چکیده

هدف: اختلال طیف اوتیسم (ASD) یکی از انواع اختلالات نورونی پیش‌رونده با سه شاخصه‌ی ناهنجاری رفتاری در تعاملات اجتماعی، حرکتی و گفتاری است که تا قبل از ۳ سالگی ظهور می‌کنند. افراد اوتیستیک در معرض ریسک ابتلای بالاتری به اضطراب هستند. آنتی‌اکسیدان درمانی یک خط تحقیقاتی مهم دارویی برای مطالعه‌ی بهبود اختلالات رفتاری است. هدف از این پژوهش، بررسی اثر عصاره‌ی گیاه میخک غنی از اوژنول به‌عنوان یکی از ترکیبات اصلی آن بر شاخص‌های اضطرابی در موش‌های مدل والپروئیک اسید (VPA) است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه‌ی تجربی، موش‌های ماده‌ی بارد به یک گروه کنترل و دو گروه آزمایشی تقسیم شدند. در دو گروه آزمایشی، VPA به‌صورت درون‌صفاقی با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم در روز ۱۲/۵ بارداری تزریق شد. ۲۱ روز پس از تولد، تعداد ۷ نوزاد نر در هر گروه قرار گرفتند. گروه کنترل و گروه میخک+VPA، سالین و میخک را با دوز ۱۵ میلی‌گرم/کیلوگرم به‌مدت ۳ هفته به‌صورت گاواژ دریافت کرده و برای ارزیابی اضطراب، آزمون رفتاری زمینه باز ۴۲ روز پس از تولد انجام شد. یافته‌ها: تزریق VPA به‌طور معنی‌داری تعداد دفعات ورود به مرکز ( $P<0/05$ ) و مدت‌زمان حضور در آن را ( $P<0/001$ ) در آزمون زمینه باز در موش‌های بیمار در مقایسه با گروه کنترل کاهش داده است. گروه بیمار تیمار شده با میخک به‌طور معنی‌داری ( $P<0/05$ ) مدت‌زمان بیشتری در مرکز حضور داشتند.

نتیجه‌گیری: اوژنول به‌عنوان فعال‌کننده‌ی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و تنظیم‌کننده‌ی ژن‌های دخیل در رفتارهای اضطرابی، فعالیت ضد اضطراب-افسردگی از خود نشان می‌دهد. این نتایج بیان می‌کنند که تجویز خوراکی عصاره‌ی میخک، احتمالاً به‌دلیل داشتن خواص آنتی‌اکسیدانی و ضد اضطرابی، موجب کاهش رفتارهای شبه اضطرابی در موش‌های مدل VPA می‌شود.

واژه‌های کلیدی: اوتیسم، اضطراب، آنتی‌اکسیدان، میخک، والپروئیک اسید



## Assessment of clove extract on anxiety-like behavior induced by Valproic acid in rat

Maryam Faghih Neiresy (M.Sc)<sup>1,2\*</sup>, Akbar Hajizadeh Moghaddam (Associate Professor)<sup>1,2</sup>, Ehsan Nazifi (Assistant Professor)<sup>1,2</sup>

1- Department of Animal Sciences, Faculty of Fundamental Sciences, University of Mazandaran, Babolsar, Mazandaran, Iran

2- Department of Plant Sciences, Faculty of Fundamental Sciences, University of Mazandaran, Babolsar, Mazandaran, Iran

Maryam Faghih Neiresy: maryamfaghihneiresy97@gmail.com

**Introduction:** Autism spectrum disorder (ASD) is a progressive neurodevelopmental disorder characterized by three main behavioral abnormalities: social, motor and speech interactions. These abnormalities typically manifest before the age of 3. Autistic people are at higher risk of anxiety. Antioxidant therapy is an important area of pharmaceutical research that holds promise for improving behavioral disorders. The aim of this research is to study the effect of clove extract, which is rich in eugenol as its main compound, on anxiety indices in a rat model of Valproic acid-induced anxiety (VPA).

**Methods and Materials:** In this experimental study, pregnant rats were divided into a control and two experimental groups. In two experimental groups, VPA was injected intraperitoneally at a dose of 500 mg/kg on day 12/5 of pregnancy. 21 days after birth, 7 male pups were placed in each group. The control and clove+VPA group received saline and clove at a dose of 15 mg/kg for 3 weeks by gavage respectively to evaluate anxiety, and an open-field test was performed 42 days after birth.

**Results:** In the open field test, VPA injection significantly reduced the number of center entries ( $p<0.05$ ) and the duration of time spent in the center circle ( $p<0.001$ ) in the VPA group compared to the control. The VPA group treated with clove extract was significantly ( $p<0.05$ ) longer in the center.

**Conclusion:** "Eugenol, an activator of antioxidant enzymes and a gene regulator involved in anxiety behaviors, has been found to exhibit anti-anxiety and anti-depressive effects. Based on these findings, it appears that oral administration of clove extract, which is high in antioxidants, may be capable of reducing anxiety behaviors.

**Keywords:** Autism, Anxiety, Antioxidant, clove, Valproic Acid

