

تأثیر عصاره هیدروالکلی گیاه سنبل‌الطیب بر تعداد و اندازه نوروں‌های هسته رافه ماگنوس موش صحرایی بالغ

چکیده:

مقدمه و هدف: مواد مؤثر سنبل‌الطیب در صنایع داروسازی استفاده فراوانی دارند و به عنوان آرام‌بخش، ضد تشنج، خواب‌آور و نیز برای درمان افسردگی مورد استفاده قرار می‌گیرند. با توجه به وجود گزارش‌هایی مبنی بر اثرات آرام‌بخشی و ضد افسردگی گیاه سنبل‌الطیب هدف از این مطالعه تأثیر عصاره هیدروالکلی ریشه گیاه سنبل‌الطیب بر تعداد و اندازه نوروں‌های هسته رافه ماگنوس موش صحرایی بالغ بود.

مواد و روش‌ها: این یک مطالعه تجربی است که در سال ۱۳۸۸ در دانشگاه علوم پزشکی یاسوج انجام شد. از ۴۰ سر موش صحرایی بالغ نژاد ویستار با وزن ۱۷۰-۲۵۰ گرم استفاده شد. موش‌ها به طور تصادفی به ۴ گروه شامل؛ یک گروه کنترل و سه گروه آزمایش تقسیم شدند. به موش‌های گروه آزمایش روزانه عصاره هیدروالکلی ریشه گیاه سنبل‌الطیب با دوزهای ۳۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن و به گروه کنترل آب مقطر داده شد. بعد از یک ماه برای بررسی بافت‌شناسی، حیوانات از طریق تزریق داخل قلبی پرفیوژ شده و پس از آمادش بافتی مقاطع ۱۰ میکرومتری از ناحیه هسته رافه ماگنوس تهیه گردید. مقاطع با هماتوکسیلین و ائوزین رنگ‌آمیزی گردید و تغییرات هیستولوژیک ایجاد شده در نوروں‌های این هسته با میکروسکوپ نوری بررسی شدند. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک طرفه و ال‌اس‌دی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: میانگین تعداد نوروں‌های هسته رافه ماگنوس موش صحرایی در گروه‌های آزمایش نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌داری نشان نداد. مقایسه میانگین قطر بزرگ و کوچک نوروں‌ها تفاوت معنی‌داری در گروه‌های آزمایش نسبت به گروه کنترل نشان داد ($p < 0.01$). هسته نوروں‌ها در گروه‌های آزمایش روشن‌تر از گروه کنترل بود.

نتیجه‌گیری: عصاره هیدروالکلی ریشه گیاه سنبل‌الطیب بر تعداد نوروں‌های هسته رافه ماگنوس تأثیر ندارد، اما بر اندازه نوروں‌های این هسته مؤثر می‌باشد که بیان‌کننده افزایش فعالیت این نوروں‌ها و در نتیجه افزایش ترشح سروتونین می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: سنبل‌الطیب، عصاره هیدروالکلی، رافه ماگنوس، نوروں

ناهد صادقی *

مختار مختاری **

امیر قنبری ***

فاطمه صناعی مقدم ****

مهرزاد جعفری *****

زینب صناعی مقدم *****

امراآه روزبھی *****

*کارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی

**دکترای فیزیولوژی، دانشیار دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی

***کارشناس ارشد علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات سلولی و ملکولی، گروه علوم تشریحی

****دانشجوی دکتری جانورشناسی، دانشگاه کریستین آلبرشت، کیل، آلمان

*****کارشناس ارشد بافت‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات سلولی و ملکولی، گروه علوم تشریحی

*****کارشناسی ارشد زبان‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات سلولی و ملکولی، گروه علوم تشریحی

*****دکترای علوم تشریح، استادیار دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، گروه علوم تشریح

تاریخ وصول: ۱۳۸۸/۱۱/۱۱

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۱۲/۲۴

مؤلف مسئول: امراآه روزبھی

پست الکترونیک: aroozbehi@yahoo.com

مقدمه

در قسمت تحتانی پل مغزی و مغز میانی بصل‌النخاع قرار گرفته‌اند، به طوری که ۷۷/۵ درصد از نورون‌های سروتونرژیک بصل‌النخاع در داخل هسته رافه قرار گرفته است. بنابراین مشخص می‌شود که تراکم سلول‌های سروتونرژیک در هسته رافه بسیار زیاد است (۱۱).

در هسته رافه ماگنوس، نورون‌های سروتونرژیک به صورت گنبدی در بالای پیرامید به گونه‌ای قرار گرفته‌اند که دو طرف به مناطق هسته‌های تشکیلات مشبک (ژیگان‌توسلولاریس و پاراژیگان‌توسلولاریس) ختم می‌شوند. به دلیل تراکم بالای نورون‌های سروتونرژیک در هسته رافه ماگنوس، تا مدت‌ها مسیر رافه - نخاع به عنوان یک مسیر سروتونرژیک شناخته می‌شد (۱۱).

سنبل‌الطیب گیاهی علفی از رده مگنولیوپسیدا^(۲)، زیر رده آستریدا^(۳)، راسته دیپساکالز^(۴)، خانواده والریناسه^(۵)، جنس والرینا^(۶) و گونه والرینا افسینالیس^(۷) می‌باشد که در نواحی معتدل قاره آسیا، اروپا و آمریکا یافت می‌شود و قسمت مورد استفاده آن ریزوم و ریشه‌های افشان است (۱۲ و ۱۳). با توجه به اینکه مواد مؤثر سنبل‌الطیب، از جمله؛ والپوتریات^(۸)، دیدرووالترات^(۹) و ایزووالترات^(۱۰) در صنایع داروسازی استفاده فراوانی

تشکیلات مشبک به صورت زواید و انشعابات در بصل‌النخاع و پل مغزی و مغز میانی قرار دارد. این انشعابات به صورت تراکم‌های سلولی در خط وسط به هم پیوسته و تشکیل هسته رافه را می‌دهند. این هسته‌ها به صورت قرینه و منظم در ساقه مغز در وضعیت سری-دمی قرار دارند. خصوصیات نورون‌های تشکیلات مشبک این است که نظم و ترتیب خاصی ندارند و آکسون‌هایشان به صورت پراکنده در دو جهت سری و دمی (روسترال و کاونال) امتداد یافته‌اند (۱). نورون‌های این هسته به سه صورت بزرگ چند وجهی، متوسط دوکی شکل و کوچک گلابی شکل هستند (۲ و ۳).

بر اساس مطالعه‌های انجام شده، هسته‌های رافه و تشکیلات مشبک مناطق غنی از سروتونین می‌باشند (۴). تغییر در سروتونین سیستم اعصاب مرکزی باعث تغییراتی در اعمال حیاتی مانند خواب، اشتها، فعالیت جنسی، رفلکس‌های حرکتی، تنظیم دمای بدن، ترشح هورمون‌های آدرنوکورتیکوتروپیک^(۱)، پرولاکتین و رشد می‌شود (۵ و ۶). نقش سروتونین در اختلالاتی مانند پارکینسون، کوره، هانتینگتون، افسردگی، شیزوفرنی و صرع به اثبات رسیده است (۷-۹).

تحریک شیمیایی یا الکتریکی هسته رافه به خصوص رافه ماگنوس سبب آزادسازی سروتونین در نخاع می‌شود (۱۰). بیشترین تعداد سلول‌های سروتونرژیکی که فیبرهای خود را به نخاع می‌فرستند

1- ACTH
2- Magnoliopsida
3- Asteridae
4- Dipsacales
5- Valerianaceae
6- Valeriana L.
7- Valeriana officinalis L.
8- Valepotriate
9- Didrovaltrate
10- Isovaltrate

آن اضافه شد. محلول تهیه شده به مدت ۲۴ ساعت خیسانده شد و پس از صاف کردن، به کمک دستگاه روتاری حلال اضافی عصاره گرفته و تغلیظ شد.

حیوانات به طور تصادفی به ۴ گروه تقسیم شدند؛ گروه‌های ۲، ۳ و ۴ گروه‌های آزمایش بودند که روزانه به ترتیب؛ مقادیر ۳۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره هیدروالکی ریشه گیاه سنبل‌الطیب را به صورت گاوآژ دریافت نمودند. در گروه ۱ یا گروه کنترل هم‌زمان آب مقطر تجویز شد.

بعد از مدت یک ماه موش‌ها با اتر بیهوش شدند. برای پرفیوژن، ابتدا قفسه سینه حیوان بیهوش باز و کائولی از طریق نوک قلب در آئورت صعودی حیوان قرار داده شد. سپس عروق خونی مغز با ۱۰۰ سی‌سی سرم فیزیولوژی شستشو داده شد و به دنبال آن با ۲۰۰ سی‌سی ماده تثبیت کننده حاوی فرم آلدئید ۱۰ درصد در بافر فسفات ۰/۱ مولار (pH=۷/۴) فیکس گردید. پس از خروج مغز از جمجمه و بلوک‌گیری بافت مغزی، با استفاده از میکروتوم دوار مدل برایت ۵۰۴^(۱) برش‌های ۱۰ میکرونی از آنها تهیه شد. طبق اطلس پاکسینوس طول هسته رافه ماگنوس در رت بالغ ۲۴۴۰ میکرون می‌باشد. از آنجایی که ضخامت برش‌ها در این مطالعه ۱۰ میکرون بودند، ۲۴۴ برش سریالی از ناحیه سری تا دمی هسته تهیه گردید. برش‌ها به تناوب یک به ده و به تعداد ۲۵ برش برای هر حیوان با هماتوکسیلین و اتوزین رنگ‌آمیزی شدند. نورون‌ها با استفاده از میکروسکوپ المپیوس

دارند و به عنوان آرام‌بخش، ضد تشنج، خواب‌آور و نیز برای درمان افسردگی مورد استفاده قرار می‌گیرند(۱۴). در مطالعه‌های مختلفی اثرات ضد تشنجی عصاره گیاه سنبل‌الطیب(۱۶و۱۵، ۱۲) و همچنین تأثیر این گیاه بر بالا رفتن کیفیت خواب انسان و کوتاه شدن زمان به خواب رفتن موش ثابت شده است(۱۷). لذا هدف از این مطالعه بررسی تأثیر عصاره هیدروالکی گیاه سنبل‌الطیب بر تعداد و اندازه نرون‌های هسته رافه ماگنوس موش صحرایی بالغ بود.

مواد و روش‌ها

این یک مطالعه تجربی است که در سال ۱۳۸۸ در دانشگاه علوم پزشکی یاسوج انجام شد. از ۴۰ سر موش صحرایی نژاد ویستار با وزن ۲۵۰-۱۷۰ گرم استفاده شد. تمامی حیوانات در شرایط استاندارد حیوان خانه و ۱۲ ساعت تاریکی و روشنایی نگهداری می‌شدند. حیوانات در قفس‌های ۵ تایی قرار داده شد و دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند.

پروتکل این تحقیق بر اساس قوانین بین‌المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی انجام گردید و در کمیته اخلاق دانشگاه به تصویب رسید.

برای تهیه عصاره هیدروالکی ریشه گیاه سنبل‌الطیب، ابتدا گیاه مورد نظر از مراکز معتبر فراهم شد. پس از شناسایی و نام‌گذاری به وسیله گیاه‌شناس، عصاره‌گیری به عمل آمد. در این روش ابتدا ریشه گیاه سنبل‌الطیب به صورت پودر درآمده و سپس حلال مورد نظر که در این مطالعه اتانول بود به

1-BRIGHT 504

اندازه قطر بزرگ نورون‌های گروه آزمایش ۲ نسبت به سایر گروه‌ها به چشم می‌خورد. مقایسه اندازه قطر بزرگ نورون‌های دوکی در گروه‌های آزمایش ۲ و ۳ افزایش معنی‌دار نسبت به گروه کنترل نشان داد ($p < 0/001$). همچنین مقایسه اندازه قطر بزرگ نورون‌های چند قطبی یک افزایش پلکانی به ترتیب از گروه‌های کنترل تا گروه آزمایش ۲ مشاهده شد که این افزایش در همه گروه‌ها نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی‌داری را نشان داد ($p < 0/001$) (نمودار ۲).

مقایسه اندازه قطر کوچک نورون‌های مثلثی در گروه آزمایش ۳ نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌داری را نشان داد ($p < 0/05$). مقایسه اندازه قطر کوچک نورون‌های دوکی در گروه آزمایش ۲ و ۳ نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌داری را نشان داد ($p < 0/001$). مقایسه اندازه قطر کوچک نورون‌های چند قطبی در گروه‌های آزمایش نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌داری را نشان داد ($p < 0/001$) (نمودار ۳).

بحث و نتیجه‌گیری

با توجه به این که مواد مؤثر سنبل‌الطیب در صنایع داروسازی استفاده فراوانی دارند و به عنوان آرام‌بخش، ضد تشنج، خواب‌آور و نیز برای درمان افسردگی مورد استفاده قرار می‌گیرند (۱۴)، لذا هدف از این مطالعه بررسی تأثیر عصاره هیدرو الکلی گیاه سنبل‌الطیب بر تعداد و اندازه نورون‌های هسته رافه ماگنوس موش صحرایی بالغ بود.

مدل TH-200 عکس‌برداری شد. در این مطالعه نورون‌هایی شمارش شدند که هسته آنها قابل تشخیص بود. نورون‌های هسته رافه ماگنوس در مربعی به مساحت ۹۰۰۰۰ میکرومتر مربع با استفاده از نرم افزار ال اس استارتر تحلیلی^(۱) شمارش شدند و اقطار بزرگ و کوچک آنها اندازه‌گیری گردید (۱۸). برای به دست آوردن تعداد کل تقریبی نورون‌ها، نورون‌های شمارش شده در عدد ۱۰ ضرب شدند. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS^(۲) و آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه^(۳) و ال‌اس‌دی^(۴) تجزیه و تحلیل شدند.

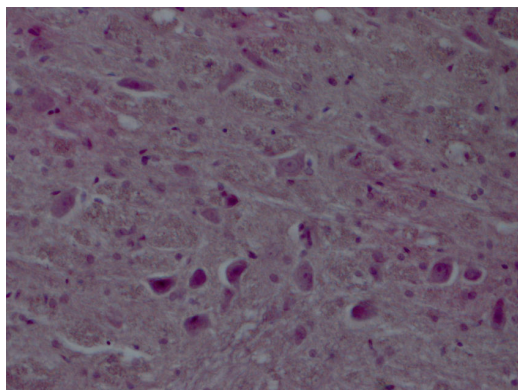
یافته‌ها

نتایج این مطالعه نشان داد که سه نوع مورفولوژی با درصد فراوانی زیر در هسته رافه ماگنوس وجود دارند (تصاویر ۱ و ۲): نورون‌های دوکی ۵۳ درصد، نورون‌های چند قطبی ۲۸ درصد و نورون‌های مثلثی ۱۸ درصد. مقایسه میانگین تعداد نورون‌های چند قطبی، دوکی و مثلثی در گروه‌های آزمایش نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌داری را نشان نداد.

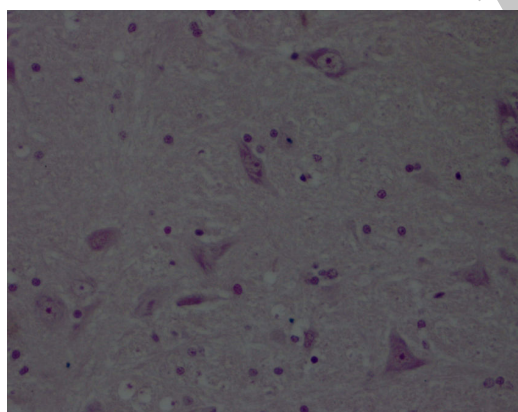
در گروه‌های مختلف تعداد نورون‌های چند قطبی بین ۲۴۰ تا ۲۶۵، نورون‌های دوکی بین ۴۵۱ تا ۵۰۱ و نورون‌های مثلثی بین ۱۵۱ تا ۱۷۲ شمارش شدند (نمودار ۱).

مقایسه اندازه قطر بزرگ نورون‌های مثلثی در گروه‌های آزمایش نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌داری نشان نداد، هرچند که یک افزایش نسبی در

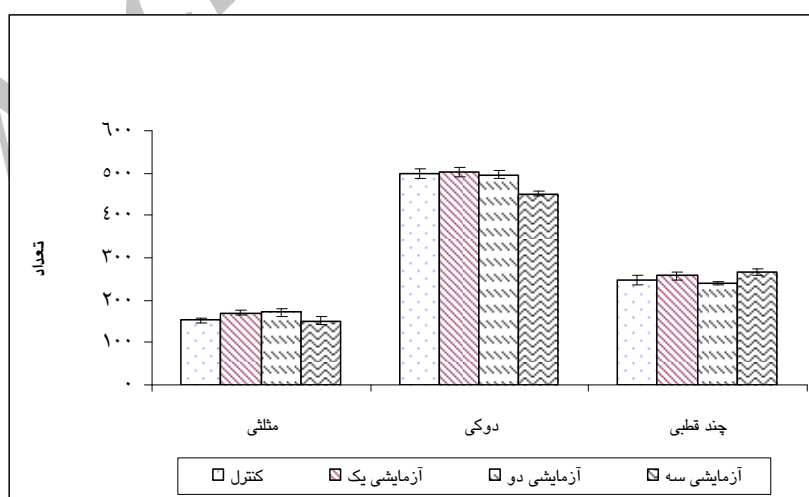
1-Analysis LS Starter
2-Statistical Package for Social Sciences
3-One way ANOVA
4- Least significant differences



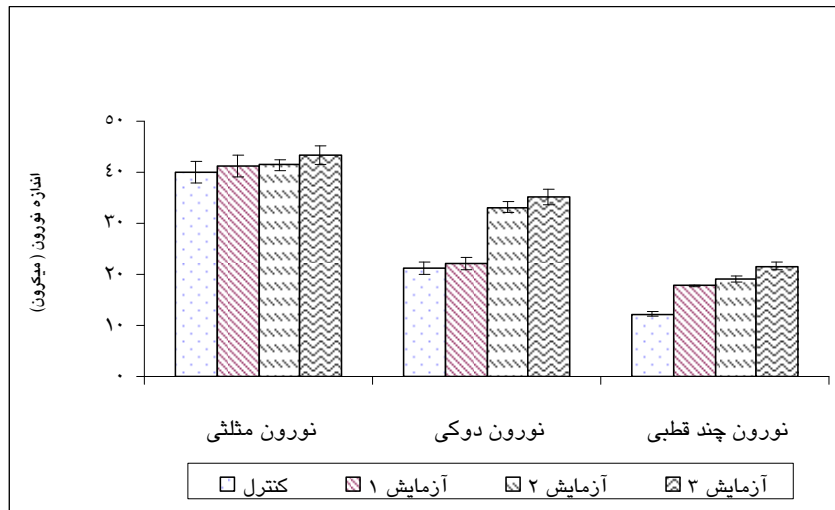
تصویر ۱: هسته رافه ماگنوس در گروه کنترل (بزرگنمایی ۴۰۰، میکروسکوپ المپیوس، رنگ آمیزی همتوکسیلین - ائوزین)



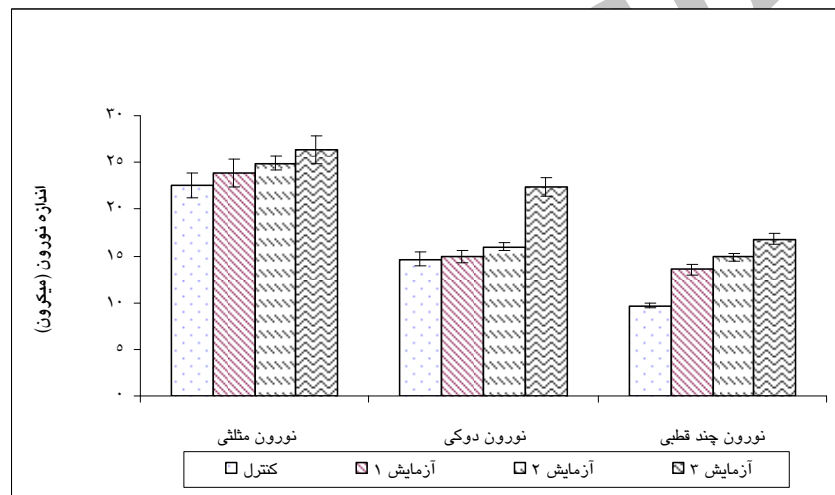
تصویر ۲: هسته رافه ماگنوس در گروه آزمایش ۳ (بزرگنمایی ۴۰۰، میکروسکوپ المپیوس، رنگ آمیزی همتوکسیلین - ائوزین)



نمودار ۱: تعداد نورون‌های چند قطبی، دوکی و مثلثی هسته رافه ماگنوس در گروه‌های مورد مطالعه



نمودار ۲: اندازه قطر بزرگ نورون‌های چند قطبی، دوکی و مثلثی هسته رافه ماگنوس در گروه‌های مورد مطالعه



نمودار ۳: اندازه قطر کوچک نورون‌های چند قطبی، دوکی و مثلثی هسته رافه ماگنوس در گروه‌های مورد مطالعه

(بزرگتر از ۱۵ میکرون) را در هسته رافه ماگنوس گزارش کردند (۲۰).

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که عصاره هیدروالکی ریشه گیاه سنبل‌الطیب بر تعداد نورون‌های هسته رافه ماگنوس موش صحرایی تأثیر معنی‌داری دارد. از آنجا که نورون‌ها قابلیت تکثیر ندارند در صورتی که عصاره سنبل‌الطیب خاصیت

نتایج این مطالعه نشان داد که سه نوع مورفولوژی؛ نورون‌های دوکی ۵۳ درصد، نورون‌های چند قطبی ۲۸ درصد و نورون‌های مثلثی ۱۸ درصد در هسته رافه ماگنوس وجود دارند. این تعداد نورون‌ها مشابه تعداد نورون‌هایی می‌باشند که جغتایی و همکاران (۲۰۰۴) گزارش نمودند (۱۹).

کوردرو و همکاران^(۱) (۲۰۰۱) نورون‌های چند قطبی (بزرگتر از ۴۰ میکرون) و نورون‌های دوکی (بزرگتر از ۲ میکرون) و نورون‌های بیضی

1-Kordero et al

سمی داشت می‌توانست باعث القاء مرگ سلولی گردد که این اتفاق نیز مشاهده نگردید. احتمالاً این مطلب بیان‌کننده اثر غیر سمی گیاه سنبل‌الطیب می‌باشد که با مطالعه زاهدی و همکاران (۲۰۰۳) مطابقت دارد (۲۱).

دلیلی که برای افزایش اندازه نوروها در گروه‌های آزمایش در این مطالعه می‌توان بیان نمود، هیپرتروفی ارگانل‌های درگیر در پروتئین‌سازی از جمله؛ هسته، شبکه اندوپلاسمیک خشن و صاف، ریبوزوم‌ها و گرانول‌های ترشحی می‌باشد.

بر اساس مطالعه‌های انجام شده به وسیله میکروسکوپ الکترونی، اجسام نیسل که به شکل خاص آنها در سیتوپلاسم و قطب‌های دندریتی، اجسام مخروطی نامیده می‌شوند، همان شبکه اندوپلاسمیک خشن هستند که در پروتئین‌سازی دخالت دارند و تغییر در اندازه و شکل آنها بیانگر تغییر در فعالیت متابولیک سلول است (۱۹ و ۲۲).

بررسی‌ها نشان داده است که، درد تونیک فرمالین پس از گذشت یک هفته توانسته است با اثر بر روی نوروهای هسته رافه ماگنوس موجب افزایش معنی‌دار قطر طولی نوروها شود (۲۳). عکس این پدیده در حالت پیری اتفاق می‌افتد که با کاهش فعالیت سلول‌ها اندازه آنها کاهش می‌یابد (۱۹).

با توجه به نتایج به دست آمده افزایش قطر بزرگ و کوچک نوروها نشان‌دهنده افزایش فعالیت آنها در ترشح سروتونین می‌باشد، که تأثیر این گیاه را در درمان افسردگی، اضطراب و بی‌خوابی نشان می‌دهد.

نتایج مطالعه حاضر با یافته‌های هیتون^(۱) (۱۹۹۹) و بلادرر و باربلی^(۲) (۱۹۸۵) مطابقت دارد. آنها نشان دادند که گیاه سنبل‌الطیب اثرات آرام‌بخشی دارد و می‌تواند باعث درمان بی‌خوابی و آشفتگی‌های خواب شود (۲۴ و ۲۵).

یکی از مهم‌ترین مواد موجود در ریشه ریزوم در گیاه سنبل‌الطیب والپوتریات‌ها می‌باشند (۲۶). از لحاظ شیمیایی این ترکیبات استرهای چرب با زنجیره کوتاه نظیر؛ اسید استیک، اسید ایزووالریک، اسیدبوتا استوکسی ایزووالریک همراه با یک اسید سه عاملی می‌باشند. جزء الکی می‌تواند شامل یک اسکلت کربنی و شامل حلقه اپوکسی باشد (۲۷). از طرفی مطالعه‌های آزمایشگاهی نشان داد که اسیدوالرینیک موجود در عصاره تام‌والرین به عنوان آگونیست جزئی گیرنده‌های 5-HT_{2A} عمل می‌کند (۲۸).

بررسی‌ها نشان می‌دهد که والپوتریات‌های مشتق از گیاه سنبل‌الطیب باعث افزایش زمان سپری شده در بازوی باز ماز مرتفع و همچنین افزایش دفعات ورود به بازوی باز می‌شود. بنابر این می‌توان پیشنهاد کرد که والپوتریات‌ها اثرات ضد اضطرابی دارند (۲۹).

در مجموع نتیجه‌گیری می‌شود که عصاره هیدروالکی ریشه گیاه سنبل‌الطیب بر تعداد نوروهای هسته رافه ماگنوس تأثیر ندارد، اما بر اندازه نوروهای این هسته مؤثر می‌باشد که بیان

1-Houghton
2-Balderer & Borbely

کننده افزایش فعالیت این نورون‌ها و در نتیجه افزایش ترشح سروتونین و تأثیر این گیاه در درمان افسردگی و اضطراب می‌تواند باشد.

در نهایت پیشنهاد می‌شود که مطالعه دقیقی با استفاده از تکنیک ایمونوهیستوشیمی انجام گرفته تا با دقت بیشتری مورفولوژی نورون‌ها متعاقب گواژ سنبل‌الطیب بررسی شوند.

تقدیر و تشکر

از مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج که این پروژه را تصویب و تأمین اعتبار نمودند و همچنین از سرپرست مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی به جهت تسهیل در اجرای طرح، شهربانو عسکریان، رویا آریانپور و هاجر جابری به خاطر همکاری در انجام این تحقیق تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

The Effect of Hydrochloric Extraction of Valerian on Number and Size of Raphe Magnus Neurons in Adult Rats

Sadeghi N^{*},
Mokhtari M^{**},
Ghnbari A^{***},
Sanaei Moghadam F^{****},
Jafari M^{*****},
Sanaei Moghadam Z^{*****},
Rozbehi A^{*****}.

*MSc in Animal Physiology, Department of Physiology, Islamic Azad University, Kazeroon, Iran

**Associate Professor of Physiology, Department of Physiology, Islamic Azad University, Kazeroon, Iran

***MSc in Anatomical Sciences, Department of Anatomy, Cellular & Molecular Research Center, Faculty of Medicine, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

****PhD Student, Christian-Albrechts University, Kiel, Germany

*****MSc in Histology, Department of Anatomy, Cellular & Molecular Research Center, Faculty of Medicine, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

*****MA in linguistics, Faculty of Medicine, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

*****Assistant Professor of Anatomy, Department of Anatomy, Herbal Medicine Research Center, Faculty of Medicine, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

Received:31/01/2010

Accepted:14/03/2010

Corresponding Author: Rozbehi A
Email: aroozbehi@yahoo.com

ABSTRACT:

Introduction & Objective: Effective materials from Valerian officinalis L. have too much usage in the pharmacological industry. It is used as a sedative, anticonvulsion, and antidepressant drug. Serotonin has a widespread role in vital function such as sleep, awareness and calmness. In this study we evaluated the effect of hydrochloric extract of valerian on number and size of raphe magnus neurons in adult rat.

Materials & Methods: In this experimental study, which was conducted at Yasuj University of Medical Sciences in 2009, forty adult Wistar rats, each 170-250 gr, were divided randomly into four groups (one control group and three experimental groups). The animals were injected daily for one month with doses of 300, 400 and 600 mg/kg of the extract. The control group just received distilled water. After transcardial perfusion, the whole brain was separated, then 10 µm sections of the brain stem were prepared, and hematoxylin and eosin (H&E) staining were done. Number and size of raphe magna neurons were observed under light microscope. The gathered data were analyzed by the SPSS software using One-way ANOVA and LSD.

Results: The control group did not statistically show significant changes in number of raphe magna neurons. Comparison of the means of long and short diameter neurons showed significant increases in experimental groups with control group ($P<0.05$). In experimental groups the neuron nucleuses were more euchromatic than the control group.

Conclusion: Hydrochloric extract of valerian has no effect on raphe magnus neurons, but it is effective on neurons' size. It can be concluded that the extract increases both neurons activity and serotonin secretion.

Keywords: Valerian, Extraction, Raphe magnus, Reticular Formation.

REFERENCES

1. Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. Principles of neural science. 3rd ed. Elsevier: Netherlands; 1991; 556-60.
2. Holzel B, Pfister C. Neuron typing of the nucleus centralis superior (nucleus raphe medianus) of the rat. *J Hirnforsch* 1983; 24(6): 593-7.
3. Loizou I, Davidoff M. Age-related changes in serotonin-immunoreactive neurons in the rat nucleus raphe dorsalis and nucleus centralis superior: a light microscope study. *Mech Ageing Dev* 1992; 62(3):279-89.
4. Palkovits M, Brownstein M, Saavedra JM. Serotonin content of the brainstem nuclei in the rat. *Brain Res* 1980; 25: 237-49.
5. Benowitz LI, Routtenberg A. GAP-43: an intrinsic determinant of neuronal development and plasticity. *Trends Neurosci* 1997; 20(2): 84-91.
6. Kirifides ML, Lin RC, Waterhouse BD. Topographic organization and neurochemical identity of dorsal raphe neurons that project to the trigeminal somatosensory pathway in the rat. *J Comp Neurol* 2001; 435(3): 325-40.
7. Hornung JP. The human raphe nuclei and the serotonergic system. *J Chem Neuroanat* 2003; 26(4): 331-43.
8. Hornung JP, Lausanne CH. Raphe nuclei-The serotonin system. *Proceeding of the Human Brain International Conference*. Rome: Italy; 2002.
9. Paxinos G, Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates. 1st ed. Sydney: Academic Press; Orland; 1982.
10. Fasmer OB, Berge OG, Hole K. Changes in nociception after lesions of descending serotonergic pathways induced with 5-6 Dihydroxytryptamine. *Neuropharmacology* 1985; 24(8): 729-34.
11. Jensen SL, Light AR. Serotonergic medullary raphespinal projection to the lumbar spinal cord in the rat: a retrograde immunohistochemical study. *J Comp Neurol* 1992; 322: 599-610.
12. DerMarderosian A, Beutler J, The Review of Natural Products. 3rd ed. St. Louis, Mo: Facts and Comparisons; 2001;33: 609- 11
13. Gruenwald J, Brendler T, Jaenicke C et al, eds. PDR for Herbal Medicines. 2nd ed. Montvale, NJ: Medical Economics Company Inc; 2000;11(11):783-789.
14. Khoshkhai M, Dehghanzadeh M. The effect of mediums and growth regulators on the valerian products. *The First Herbal and Industry Seminar*. Gorgan; 2009;270.
15. Santos MSF, Faro C, Pires E, Carvalho AP, Macedo T. The amount of GABA present in aqueous extract of valerian is sufficient to account for GABA release in synaptosomes. *Planta Med* 1994; 60: 475- 6.
16. Karimi Gh, Hossinzadeh H, Bakhtiari H. The anticonvulsive effects of Valeriana officinalis L extract in mice in compare to nitric oxide. *Journal of Medicinal Plants* 2003; 7: 43-48
17. Leathwood PD, Chaufrd F, Heck E, Munoz-Box R. Aqueous extract of Valerian root improves sleep quality in man. *Pharmacol Biochem Behav* 1982; 17(1): 65-71.
18. Nikbakht F, The specific destructive effect s of descending serotonergic on raphe magnous neurons morphology in rat: Thesis;1999.
19. Joghataei MT, Behzadi Zh, Nikbakht F, The specific destructive effect s of descending serotonergic on raphe magnous neurons morphology in rat. *Iranian Journal of Anatomical Sciences* 2004; 1: 29-35.
20. Kordero ME, Rodrigez A, Torres R, Valenzuela CY. Human raphe magnous nucleus: a morphometric Gagi-Cox study with emphasis on sex differences. *Brian Res* 2001; 26: 2185-92.
21. Zahedi M, Heidari M, Mohjeri M. The effects of Valeriana officinalis L and borago officinalis on the liver and kidney function of the rat. *Journal of Kerman Medical University* 2003; 1: 22-27.
22. Lundberg C, Wictorin KBA. Retrograde degenerative changes in the substantia nigra pars compacta following an excitotoxic. lesion of the striatum. *Brain Res* 1994; 644: 205-212.
23. Liu Rll, Yamug J, Engelhardt JK, Xi MC, Morales FR, chase MH. Cell size and geometry of spinal cord motoneurons in the adult cat following the intramuscular injection of adrimycin, comparison with data from aged cats. *Brian Res* 1996; 731(1): 121-30.
24. Houghton PJ. The scientific basis for the reputed activity of Valerian. *J Pharm and Pharmacol* 1999; 51(5): 505-12.
25. Balderer G, Borbely AA. Effect of valerian on human sleep. *Psychopharmacology (Berl)* 1985; 87(4): 406-9.

26. Popva S, Handjieva N, Marekou NA. New valepotriate: 7 Epi deacetylisovalterate from 'A-. V. Officinalis. phytochemistry 1874; 2815-18.
27. Hiller KO, Zetler G. Neuropharmacological studies on ethanol extract of valeriana officinalis L: Behavioural and anticonvulsant properties. Phytotherapy Research 1996; 10(2): 145-51.
28. Dietz BM, Mahady GB, Pauli GF, Farnsworth NR. Valerian extract and valerenic acid are partial agonists of the 5-HT_{5a} receptor in vitro. Brain Res Mol Brain Res 2005 18; 138(2): 191-7.
29. Solati J, Sanaguye Motlagh H, Anxiolytic effects of Valepotriates extracted from Valeriana officinalis L. in rats. Journal of Ghazvin Medical University, 2008; 3: 64-67