مقاله پژوهشی

ارمغان دانش، مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج
دوره ۲۰، شماره۴، تیر ۱۳۹۴(شماره پی در پی۹۹)

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 11:13 IRST on Sunday December 13th 2015

اثر عصاره هیدروالکلی گیاه سنبل الطیب بر روی آستروسیت‌های تشکیلات هیپوکامپ موش‌های صحرایی

امراله روزبهی[۱]، حمداله دلاویز[۱*]، اصغر حیدریان[۲]، جمشید محمدی[۳]

[۱]مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران، [۲] کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران، [۳] مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران

تاریخ وصول: ۱۳۹۳/۱۱/۱۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۳/۲۵

چکیده

زمینه و هدف: گیاه سنبل الطیب در صنایع داروسازی استفاده فراوانی دارد و در بهبود برخی ناراحتی‌های عصبی، بی‌خوابی و هیستری دارای خواص درمانی است. این گیاه به عنوان یک آرام‌بخش برای سیستم عصبی و گرفتگی ماهیچه‌ها عمل می‌کند. هدف اصلی این مطالعه ارزیابی اثر عصاره هیدروالکلی این گیاه بر ساختار بافتی تشکیلات هیپوکامپ مغز موش‌های صحرایی بود.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی تعداد ۴۰ سر موش صحرایی از نژاد اسپراگ داولی به طور تصادفی به چهار گروه مساوی تقسیم شدند. گروه‌های آزمایشی یک، دو و سه به ترتیب؛ ۳۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره هیدروالکلی گیاه سنبل‌الطیب را روزانه و به مدت سه هفته دریافت کردند. گروه کنترل فقط یک میلی‌لیتر از آب مقطر را روزانه به مدت ۲۱روز و به روش گاواژ دریافت کردند. در پایان مطالعه، موش‌ها کشته شدند و نمونه‌های مغزی برای انجام کارهای بافتی آماده گردید. اندازه و تعداد آستروسیت‌های تشکیلات هیپوکامپ نیم‌کره چپ مغز در نواحی CA1, CA2 و CA3 در گروه‌های مختلف بررسی و ثبت شد. داده‌ها، پس از گردآوری با آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: تعداد آستروسیت‌ها در ناحیه CA1 و CA2 در موش‌هایی که عصاره ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن را دریافت کرده بودند به ترتیب ۱۶/۷۹±۶/۴۸ و ۹/۱۱±۳/۹۱ بوده است که در مقایسه با گروه کنترل ۱۱/۵۴±۴/۶۱ و ۴/۶۱±۲/۵ افزایش پیدا کرده بود که معنی‌دار بوده است($p<0/001$). میانگین قطر بزرگ آستروسیت‌ها در ناحیه CA1 از تشکیلات هیپوکامپ در موش‌های که عصاره ۳۰۰، ۴۰۰ و۶۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن را دریافت کرده بودند به ترتیب ۷/۸۵±۲/۳۶، ۱۰/۴۱±۲/۸۷ و ۵/۵±۲/۰۶ بوده است که در مقایسه با گروه کنترل۱۳/۱±۴/۰۱ کاهش معنی‌داری پیدا کرده بود($p<0/001$).. میانگین قطر بزرگ آستروسیت‌ها در ناحیه CA3 از تشکیلات هیپوکامپ در موش‌های با عصاره۴۰۰ و۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به ترتیب ۸±۲/۳۸ و ۷/۱۳±۴/۱۲ بوده است که در قیاس با گروه کنترل ۱۴/۵۳±۸/۶۰ کاهش معنی‌داری یافته بود ($p<0/05$).

نتیجه گیری: عصاره هیدروالکلی گیاه سنبل الطیب با دارا بودن ترکیب‌های مؤثری مانند؛ فنولیک اسید، استرها، فلاونوئیدها، مونوترپن‌ها و سسکوئی‌ترپن‌ها و ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی می‌تواند با تأثیر بر محیط خارج سلولی عصبی باعث تکثیر سلول‌های آستروسیت شود.

واژه‌های کلیدی: گیاه سنبل الطیب، آستروسیت، هیپوکامپ

[*]**نویسنده مسئول:** حمدالله دلاویز، یاسوج، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی
Email: delavizhamdi83@gmail.com

Archive of SID

www.SID.ir

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 11:13 IRST on Sunday December 13th 2015

مقدمه

صدمات وارده بـه مغـز یکـی از عوامـل شـایع نـاتوانی در دنیـا اسـت کـه هزینـه‌هـای زیـادی را بـر خانواده‌ها تحمیل می‌کند (۱). امکان مرگ نورون‌هـا در ایـن صـدمات ممکـن اسـت منجـر بـه ایجـاد نـواقص نورولوژیکی و ناتوانی در افـراد شـود. یکـی از اثـرات اولیـه ناشـی از ایـن صـدمات پـارگی عـروق و مـرگ سلول‌های گلیال است که با یکسری عـوارض ثـانوی مانند؛ افزایش فشـار داخـل مغـز، هیپوکسـی و التهـاب اسـت(۲). بررسـی انجـام شـده در ایـن زمینـه نشـان مـی‌دهـد کـه رهـایش رادیکـال‌هـای آزاد و تحریـک نامتعارف نوروترانسمیترها در ایجاد میـزان صـدمات اولیه و ثانویه مشارکت دارند(۳). تشکیلات هیپوکامپ بخشی از مغز قدامی است کـه در سـطح داخلـی لـوب تمپـورال قـرار دارد و در رونـد پیـری و در صـدمات مغزی بیش از سایر قسمت‌های دیگر مغـز دسـتخوش تغییرات می‌شـود(۴). سـلول‌هـای هرمـی موجـود در تشکیلات هیپوکامپ به کمبود اکسیژن بسـیار حسـاس بوده و بعد از ایسکمی عمـومی دچـار آسـیب و مـرگ سلولی می‌شوند(۵). ادامه این روند منجـر بـه افـزایش رادیکال‌هـای آزاد ماننـد سوپراکسـید، هیدروکسـیل و هیدروژن پراکسید می‌شود کـه باعـث تخریـب غشـاء سـلولی و افـزایش لیپیـد پراکسیداسـیون و مـرگ نورون‌ها می‌شود (۶).

در برخـی از مطالعـه‌هـا بـه منظـور حمایـت نورون‌ها در برابر رادیکال‌های آزاد از آنتی‌اکسیدان‌ها به عنوان یک درمان استفاده می‌کنند. بررسی‌ها نشـان می‌دهد که گیاه سنبل الطیب حاوی ترکیب‌های مـؤثری مانند؛ والپوتریات، دیدروالترات و ایزووالترات است که در صنایع داروسازی استفاده فراوانی دارد. ایـن گیـاه به عنوان آرام بخش، ضد تشنج، خواب‌آور و نیز برای درمان افسردگی مورد استفاده قرار مـی‌گیـرد(۸و ۷). بررسی‌های مختلف نشان مـی‌دهـد کـه عصـاره گیـاه سنبل الطیب ویژگی‌های مهار افسردگی، ضد تشـنج و هم‌چنین تأثیر ایـن گیـاه بـر بـالا رفـتن کیفیـت خـواب انسان و کوتاه شدن زمان خواب موش‌هـا ثابـت شـده است(۹-۷). بررسی‌ها نشان می‌دهد که عصـاره آبـی- الکلی گیـاه سـنبل‌الطیـب در تعـدیل و کـاهش عملکـرد گیرنده‌های آدرنرژیک در هیپوکامپ و سـایر نـواحی مغز دخالت دارند(۱۰) و ممکن است که این تداخل را با واسطه سیستم‌های نورو- ترانسمیتری دیگر از قبیـل؛ گابا، سروتونین و آدنوزین میانجی‌گری شود(۱۱). به علاوه، عصاره گیاه سنبل‌الطیب بـر روی تکثیـر تعـداد سلول‌های هیپوکامپ مـوش صـحرایی مـؤثر اسـت و دارای اثرات ضد افسردگی اسـت(۱۲). عصـاره ریشـه سـنبل الطیـب در مهـار اسـترس‌هـای فیزیکـی و فیزیولـوژیکی بـا مهـار نوروترانسـمیترهای منـوآمین تشـکیلات هیپوکامـپ و آمیگـدال مـؤثر اسـت(۱۳). هـم‌چنـین عصـاره ایـن گیـاه بـر جـذب و رهـایش نوروترانسـمیترهای سیناپسـی گابـا در تشـکیلات هیپوکامـپ مغـز تـأثیر دارد(۱۴). بـا توجـه بـه نتـایج مطالعـه‌هـای فـوق و تـأثیر عصـاره ایـن گیـاه بـر نوروترانسمیترها و تکثیر سـلول‌هـای هیپوکامـپ ایـن پرسش مطرح می‌شود کـه آیـا عصـاره ایـن گیـاه بـر

Archive of SID

www.SID.ir

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 11:13 IRST on Sunday December 13th 2015

ساختار بافتی سلول‌های نوروگلیا مؤثر است یا خیر. بنابر این هدف از این تحقیق بررسی اثرات هیدروالکلی گیاه سنبل‌الطیب بر مورفولوژی آستروسیت‌های هیپوکامپ مغز موش‌های صحرایی بود.

روش بررسی

ابتداگیاه سنبل‌الطیب از عطاری‌های معتبر خریداری شد و به وسیله متخصص گیاه شناس مورد تأیید قرار گرفت. پس از این که ریشه خشک شده گیاه به پودر تبدیل شد، ۵۰۰ گرم آن را در آب و الکل اتانول به نسبت ۱به ۱ به مدت ۲۴ساعت خیسانده شد. عصاره گیری با روش ماسراسیون به مدت ۴۸ ساعت در دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد در انکوباتور (ممرت آلمان) انجام گرفت. روزانه به مدت سه ساعت بر روی دستگاه چرخاننده لوله (شیکر) با ۲۰۰ دور در دقیقه چرخانیده و بعد با کاغذ صافی واتمن شماره یک فیلتر شد و محلول صاف شده با دستگاه تبخیر کننده چرخان (هیدلف آلمان مدل ۴۰۰۰) تبخیر و عصاره خشک به دست آمده را در فریزر در دمای ۲۰ـ درجه سانتی‌گراد تا زمان انجام آزمایش نگهداری شد.

در این مطالعه تجربی، تعداد ۴۰ سرموش صحرایی نر از نژاد ویستار به وزن ۲۵۰ـ ۲۰۰ گرم به طور تصادفی به چهار گروه تقسیم شدند. همه آزمایش‌ها و عمل‌های انجام شده بر اساس قوانین مجمع عمومی حمایت از حیوانات که مصوب دانشگاه علوم پزشکی بوده است انجام گردید. از موش‌های هم نژاد و هم‌جنس استفاده شد و اعمال آزمایشگاهی قبلاً بر روی آنها انجام نشده بود. گروه کنترل یک میلی آب مقطر را روزانه و به مدت ۲۱ روز به شکل گاواژ دریافت کردند. بر اساس مطالعه‌های انجام شده گروه آزمایشی یک، دو و سه به ترتیب ۳۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر گیلوگرم وزن بدن عصاره هیدروالکلی گیاه سنبل‌الطیب را روزانه و به مدت ۲۱ روز به شکل گاواژ دریافت کردند(۱۰). پس از این مدت موش‌ها با استفاده از دوز مضاعف کتامین و زایلوزین بیهوش شدند. پس از انجام پرفیوژن با نرمال سالین ۰/۹ درصد، هپارین و فرمالین ۱۰ درصد، نیمکره‌های مغزی آنها بیرون آورده شد و به مدت ۲۴ ساعت درهمان فیکساتیو نگه داشته شدند. سپس برش‌های پارافینی عرضی به شکل سریال و ضخامت ۵ میکرون تهیه شد، سپس به نسبت یک به ده از برش‌ها برداشته شد و پس از رنگ‌آمیزی با هماتوکسیلین و ائوزین آستروسیت‌های موجود در نواحی CA2،CA1 و CA3 تشکیلات هیپوکامپ نیم‌کره چپ مغز با میکروسکوپ Olympus BX51 شمارش و ثبت گردید. با استفاده از سیستم تصویری اولیزیا(Olysia) قطر سلول‌های آستروسیت در گروه‌های مختلف اندازه‌گیری و ثبت گردید.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه و تست تعقیبی توکی تجزیه و تحلیل شدند.

www.SID.ir

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 11:13 IRST on Sunday December 13th 2015

یافته‌ها

بررسی‌های آماری نشان داد میانگین تعداد آستروسیت‌ها در ناحیه CA1 از تشکیلات هیپوکامپ در موش‌های که عصاره سنبل الطیب ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن را دریافت کرده بودند ۱۶/۷۹±۶/۴۸ در قیاس با گروه کنترل ۱۱/۵۴±۴/۶۱ افزایش پیدا کرده بود که معنی‌دار بوده است($p<0/05$)(نمودار ۱). هر چند که میانگین تعداد این سلول‌ها با دوز ۳۰۰ در قیاس با دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اندکی افزایش داشته است، اما به لحاظ آماری معنی‌دار نبوده است.

میانگین تعداد آستروسیت‌ها در ناحیه CA2 از تشکیلات هیپوکامپ در موش‌های که عصاره ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن را دریافت کرده بودند (۹/۱۱±۳/۹۱) در قیاس با گروه کنترل (۴/۶۱±۲/۵) و عصاره ۳۰۰ ، (۶/۶۱±۲/۸) و گروه ۴۰۰، ۸۹(/۳±۶/۸۹) افزایش پیدا کرده بود که معنی‌دار بوده است($p<0/05$)(نمودار ۱).

بررسی‌های آماری نشان داد میانگین تعداد آستروسیت‌ها در ناحیه CA3 از تشکیلات هیپوکامپ در موش‌های که عصاره ۳۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن را دریافت کرده بودند به ترتیب ۶/۸۲±۲/۴، ۸/۳۲±۳/۹۸ و ۸/۹۳±۳/۵۶ بوده است که در قیاس با گروه کنترل ۴/۸۹±۲/۲۵ افزایش پیدا کرده بود که معنی‌دار بوده است($p<0/001$)(نمودار ۱). اختلاف میانگین تعداد این سلول‌ها در گروه ۶۰۰ در قیاس با گروه ۳۰۰ نیز معنی‌دار بوده است.

بررسی‌های آماری نشان داد میانگین قطر بزرگ آستروسیت‌ها در ناحیه CA1 از تشکیلات هیپوکامپ در موش‌های که عصاره ۳۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن را دریافت کرده بودند به ترتیب ۱۰/۴۱±۲/۸۷، ۷/۸۵±۲/۳۶ و ۵/۵±۲/۰۶ بوده است که در قیاس با گروه کنترل ۱۳/۱±۴/۰۱ کاهش پیدا کرده بود که معنی‌دار بوده است(نمودار۲). اختلاف میانگین اندازه این سلول‌ها در گروه ۶۰۰ در قیاس با گروه ۳۰۰ و ۴۰۰ نیز معنی‌دار بوده است.

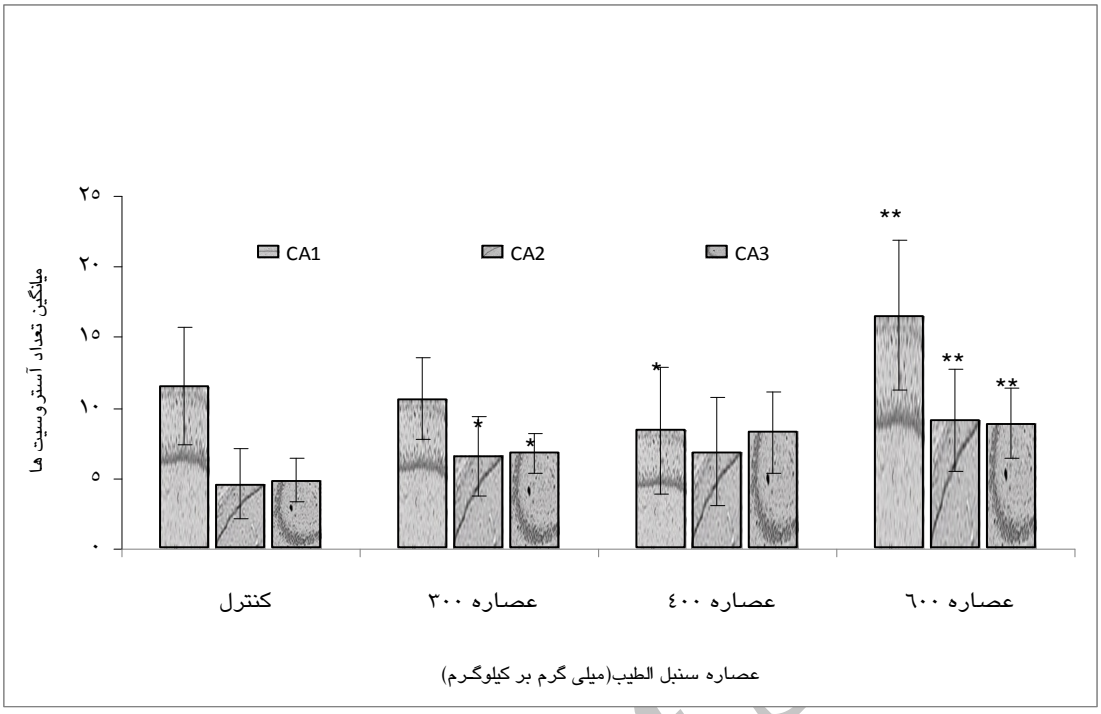
میانگین قطر بزرگ آستروسیت‌ها در ناحیه CA2 از تشکیلات هیپوکامپ در موش‌های با عصاره ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به ترتیب ۸±۲/۳۸ و ۷/۱۳±۴/۱۲ بوده است که در قیاس با گروه کنترل ۱۴/۵۳±۸/۶۰ کاهش پیدا کرده بود که معنی‌دار بوده است(نمودار۲). هر چند که در گروه ۳۰۰ در قیاس با گروه کنترل اندکی کاهش یافته بود، اما به لحاظ آماری معنی‌دار نبود.

میانگین قطر بزرگ آستروسیت‌ها در ناحیه CA3 از تشکیلات هیپوکامپ در موش‌های با عصاره ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به ترتیب ۸±۲/۳۸ و ۷/۱۳±۴/۱۲ بوده است که در قیاس با گروه کنترل ۱۴/۵۳±۸/۶۰ کاهش پیدا کرده بود که معنی‌دار بوده است (نمودار۲، تصویر ۱). هر چند که در گروه ۳۰۰ در قیاس با گروه کنترل اندکی کاهش یافته بود، اما به لحاظ آماری معنی‌دار نبود.

Archive of SID

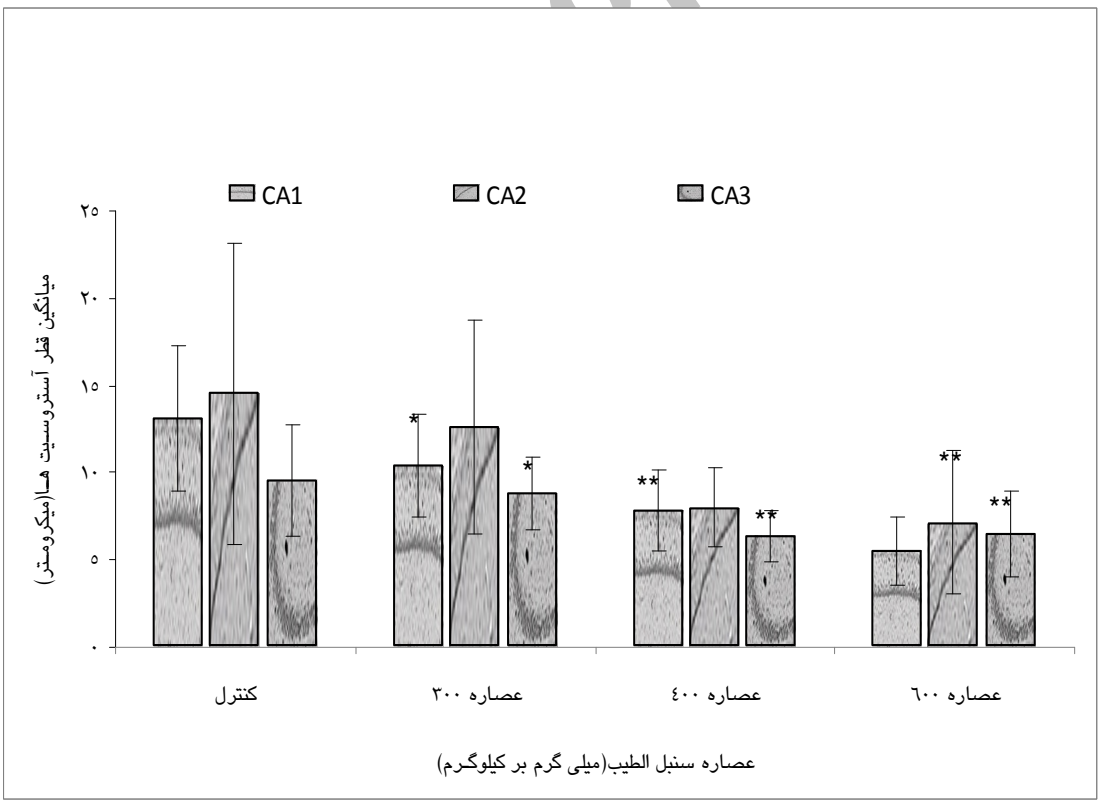
www.SID.ir

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 11:13 IRST on Sunday December 13th 2015



نمودار۱: مقایسه میانگین تعداد آستروسیت‌ها در نواحی مختلف هیپوکامپ بین گروه کنترل و گروه‌های آزمایشی

** معنی‌داری در سطح۰/۰۰۱>p و*معنی‌داری در سطح ۰/۰۵>p

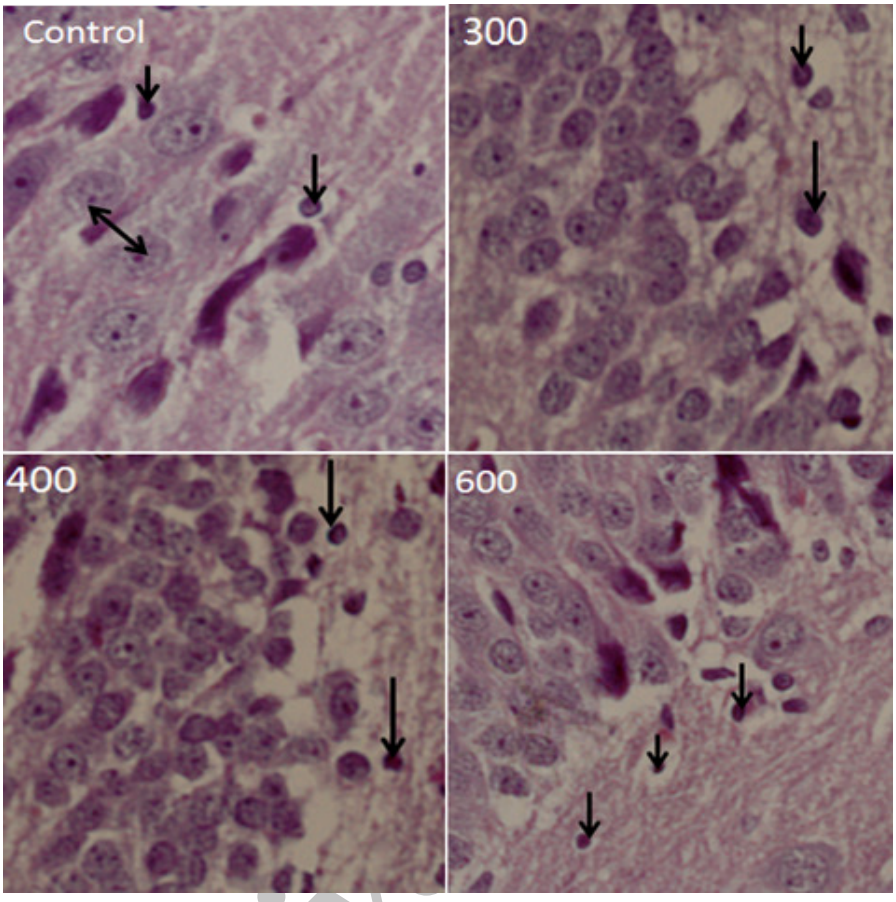


نمودار۲: مقایسه میانگین قطر آستروسیت ها در نواحی مختلف هیپوکامپ بین گروه کنترل و گروه های آزمایشی

** معنی‌داری در سطح۰/۰۰۱>p و*معنی‌داری در سطح ۰/۰۵>p

www.SID.ir

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 11:13 IRST on Sunday December 13th 2015



تصویر ۱: نمونه ای از مقاطع بافتی از ناحیه CA2 نیمکره چپ مغز در گروه های مختلف مورد مطالعه، سلول‌های آستروسیت (فلاش) و نورون‌های گرانولار تشکیلات هیپوکامپ (فلاش دو سر) دیده می‌شوند. با افزایش عصاره گیاه سنبل‌الطیب اندازه سلول‌های آستروسیت کاهش پیدا کردند. (**رنگ آمیزی هماتوکسیلین** وائوزین، بزرگنمایی برای تصویر کنترل x۱۰۰ و برای بقیه تصاویر x۵۰).

Archive

بحث

نتایج این بررسی نشان داد که عصاره الکلی گیاه سنبل‌الطیب در دوزهای ۳۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن تأثیری در تعداد آستروسیت‌ها در ناحیه CA1 نداشته است، در حالی که در دوز ۶۰۰ میلی‌گرم سبب افزایش تعداد این سلول‌ها شده است. تمامی دوزها در ناحیه CA2 و CA3 سبب افزایش تعداد آستروسیت‌ها شده است. عصاره الکلی گیاه سنبل‌الطیب سبب کاهش قطر بزرگ آستروسیت‌ها گردیده است و افزایش بیشتر عصاره سبب کاهش بیشتر اندازه قطر آستروسیت‌ها شده است. شواهد انجام شده در این راستا نشان می‌دهد که عصاره الکلی این گیاه بر روی تعداد و اندازه نورون‌های هسته رافه بزرگ موش صحرایی مؤثر بوده است(۱۵). بررسی‌ها نشان می‌دهد که آستروسیت‌ها به تغییرات محیط عصبی بسیار حساس هستند و چنانچه PH محیط خارج سلولی به میزان ۶/۴ نزول کند آستروسیت‌ها آسیب‌پذیر می‌شود(۱۶). آستروسیت‌ها

www.SID.ir

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 11:13 IRST on Sunday December 13th 2015

فراوان‌ترین سلول‌ها در سیستم عصبی مرکزی می‌باشد و حمایت‌های ساختاری، تغذیه‌ای و متابولیکی را از نورون‌ها به عمل می‌آورد(۱۷). این سلول‌ها بر روی میزان زنده بودن نورون‌ها، جذب گلوتامات، حذف رادیکال‌های آزاد و تولید سیتوکین‌ها و نیتریک اکساید مؤثر هستند(۱۸ و ۷). نقص آستروسیت‌ها بر روی هموستاز نورون‌ها تأثیر دارد. مدارکی وجود دارد که نشان می‌دهد که کشت سلول‌های تشکیلات هیپوکامپ در محیطی اسیدی با PH به میزان ۶/۲ تا ۶/۸ منجر به التهاب و مرگ سلول‌های آستروسیت می‌شوند(۷). در راستای این بررسی مطالعه‌های دیگری نشان داده‌اند که عصاره این گیاه با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر گیلوگرم وزن بدن در موش صحرایی باعث افزایش میزان ۵ـ هیدروکسی تریپتامین می‌شود که منجر به افزایش تکثیر نورون‌های تشکیلات هیپوکامپ می‌شود(۱۴). عصاره این گیاه نه تنها دارای اثرات حمایتی برای تشکیلات هیپوکامپ دارد بلکه مانع از تخریب و مرگ نورون‌ها در بیماری پارکینسون می‌شود(۱۹). به علاوه از تخریب و مرگ نورونی در روند پیری و یا بیماری‌های نورودژنراتیو جلوگیری می‌کند(۲۰). مطالعه تجربی نشان داده است که استفاده از تیموکینین نورون‌ها و سلول‌های نوروگلی را متعاقب صدمات مغزی در موش‌های صحرایی حمایت می‌کند(۶). سنبل‌الطیب از زمان‌های گذشته به عنوان یک گیاه ارزشمند در درمان برخی از بیماری‌های عصبی استفاده شده است(۲۱). گیاهان دارای مقادیر بالایی از ترکیب‌های فیتوکمیکال، فنل، کاروتینوئیدها و تیول‌ها است که این ترکیب‌ها نقش مهمی در مهار عملکرد رادیکال‌های آزاد دارند(۲۲). در راستای نتایج این بررسی تانگ و همکاران نشان داده‌اند که عصاره گیاه سنبل‌الطیب بر تکثیر نورون‌ها و میزان سنتز ۵-هیدروکسی تریپتامین در هیپوکامپ مغز موش‌های صحرایی که به افسردگی مبتلا شده بودند مؤثر بوده است(۷). مکانیسم احتمالی اثر حمایتی عصاره گیاه سنبل‌الطیب بر نورون‌ها و سلول‌های نوروگلیا وجود ترکیب‌هایی مانند والریک اسید است که نقش مهمی در تعدیل فعالیت‌های شبه گاما دارد(۲۴ و ۲۳). نقش آستروسیت‌ها در صدمات هیپوکسی مغز به عنوان یک بافر برای ترکیب گلوتامات خارج سلولی است(۲۵). علاوه بر این شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد فعالیت آنتی‌اکسیدانی گیاه سنبل‌الطیب موجب کاهش پراکسیداسیون چربی‌ها در کورتکس مغز می‌شود(۲۶). هم‌چنین اکسیژن انفعالی ایجاد شده به وسیله کوئینولینیک در کورتکس مغز، به وسیله این گیاه کاهش یافته است(۲۶). این نتایج نشان می‌دهد که عصاره گیاه سنبل‌الطیب نقش مؤثری در تعدیل پراکسیداسیون چربی‌ها که به وسیله عوامل اکسیدان مختلف ایجاد شده است را دارد. تحقیق‌های مشابه نشان داده است که عصاره آبی گیاه سنبل‌الطیب بر اندازه نورون‌های هسته رافه ماگنوس و در نتیجه افزایش ترشح سروتونین ساقه مغز موش صحرایی مؤثر بوده است(۱۵).افزایش قطر سلول‌های آستروسیت باافزایش عصاره در این بررسی ممکن است به دلیل وجود ترکیب وِیژه‌ای مانند استرها،

Archive of SID

www.SID.ir

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 11:13 IRST on Sunday December 13th 2015

اکل‌ها، مونوترپن ها و سسکوئی‌ترپن‌ها در عصاره این گیاه باشد(۲۸ و۲۷). شواهد نشان داده است که گیاه سنبل‌الطیب در موش‌های که با ایجاد استرس به افسردگی مبتلا شده بودند منجر به افزایش سطح سروتونین در هیپوکامپ شده بود. به علاوه، تعداد نورون‌های هیپوکامپ در گروهی که عصاره گرفته بودند بیشتر از گروه افسرده بود(۷). در این راستا شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد عصاره این گیاه بر میزان ترشح نوروترانسمیتر GABA مؤثر است(۲۳). احتمالاً وجود برخی آنتی‌اکسیدان‌ها در عصاره هیدروالکلی گیاه سنبل‌الطیب ممکن است بر روی فاکتورهای بیولوژیکی متفاوتی مانند تنظیم یون‌های خارج سلولی و کنترل میزان جریان خون و ماتریکس خارج سلولی تأثیر داشته باشد، که باعث رشد و تکثیر سلول‌های آستروسیت شده باشد. وجود آنتی‌اکسیدان‌ها در مهار و کنترل برخی از التهاب‌ها و افزایش سیستم دفاعی بدن در مقابل برخی از بیماری‌ها ارزشمند هستند(۲۹). علی‌رغم وجود آنتی‌اکسیدان‌های مختلف در بدن سیستم دفاعی بدن قادر به از بین بردن رادیکال‌های آزاد ایجاد شده نیست و نیاز به تأمین آنتی‌اکسیدان از منابع خارجی وجود دارد که از طریق منابع غذایی تأمین می‌شود. به همین دلیل امروزه بسیاری از متخصصین تغذیه برای تأمین آنتی‌اکسیدان‌های مورد نیاز بدن مصرف گیاهان، میوه‌جات و سبزیجات را توصیه می‌کنند، زیرا معمولاً مصرف آنتی‌اکسیدان‌های گیاهی عوارض جانبی کمتر و درمان بهتری ایجاد می‌کنند(۳۰). در حالی که وجود استرس اکسیداتیو و تشکیل رادیکال‌های آزاد بر روی ساختار نورون‌ها و سلول‌های آستروسیت اثرگذار هستند(۳۱). کاهش قطر سلول‌های آستروسیت در این بررسی نشانه تقسیم این سلول‌ها تحت تأثیر عصاره سنبل‌الطیب می‌باشد. مدارکی وجود دارد که نشان می‌دهد تقسیم متوالی سلول‌ها یکی از عواملی است که بر کاهش اندازه سلول‌ها مؤثر است(۳۲). در مجموع نتایج اخیر نشان می‌دهد که عصاره هیدروالکلی گیاه سنبل‌الطیب با دارا بودن خاصیت آنتی‌اکیسدانی و ترکیب‌های ویژه مانند استرها، اکل‌ها، مونوترپن‌ها و سسکوئی‌ترپن‌ها می‌تواند و با تأثیر بر محیط خارج سلولی عصبی باعث تکثیر سلول‌های آستروسیت شود، لذا پیشنهاد می‌شود بررسی‌های جامع‌تری در خصوص مکانیسم تأثیر و هم‌چنین شناسایی اجزای مؤثر در عصاره این گیاه به عمل آید تا با مشخص شدن ترکیب‌های مؤثر و چگونگی عملکرد آنها زمینه ممکن برای کاربردهای بالینی و درمانی در برخی از بیماری‌ها فراهم شود.

تقدیر و تشکر

این مطالعه حاصل طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی یاسوج بود و از حمایت مالی معاونت تحقیقات و فناوری این دانشگاه تشکر می‌گردد.

REFERENCES

Archive of SID

www.SID.ir

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 11:13 IRST on Sunday December 13th 2015

1.Watts LT, Lloyd R, Garling RJ, Duong T. Stroke Neuroprotection: Targeting Mitochondria. Brain Sci 2013; 3: 540-60.
2.Quirié A, Demougeot C, Bertrand N, Mossiat C, Garnier P, Marie C, et al. Effect of stroke on arginase expression and localization in the rat brain. Eur J Neurosci 2013; 37(7): 1193-202.
3.Magenta A, Greco S, Gaetano C, Martelli F. Oxidative Stress and MicroRNAs in Vascular Diseases. Int J Mol Sci 2013; 14: 319-46.
4.Okada T, Kataoka Y, Takeshita A, Mino M, Morioka H, Ken Takeshi Kusakabe KT, et al. Effects of Transient forebrain ischemia on the hippocampus of the mongolian gerbil (meriones unguiculatus): an immunohistochemical study. Zoological Science 2013; 30(6):484-9.
5.Kirino T. Delayed neuronal death in the gerbil hippocampus following ischemia. Brain Res1982; 239: 57–69.
6.Bromont C, Marie C, Bralet J. Increased lipid peroxidation in vulnerable brain regions after transient forebrain ischemia in rats. Stroke 1989; 20: 918–24.
7.Tang JY, Zeng YS, Chung P, Wong R, Hagg U. Effects of valeriana officinalis extract on rat depressive model. Journal of Chinese Clinical Medicine 2008; 3(7): 374-8.
8.Rezvani ME, Roohbakhsh A, Allahtavakoli M, Shamsizadeh A. Anticonvulsant effect of aqueous extract of Valeriana officinalis in amygdala-kindled rats: possible involvement of adenosine. J Ethnopharmacol 2010; 127(2): 313-8.
9.Leathwood PD, Chauffard F, Heck E, Munoz-Box R. Aqueous extract of valerian root (Valeriana officinalis L.) improves sleep quality in man. Pharmacol Biochem Behav 1982; 17(1): 65-71.
10.Khajehpour L, Moosapour SF, Seyyednejad SM. The involvement of adrenergic system in the anxiolytic effect of hydroalcoholic extract of Valeriana officinalis in male mice. Feyz Journal of Kashan University of Medical Sciences 2014; 18(4): 361-8.
11.Carrettiero DC, Da Silva SM, Fior-Chadi DR. Adenosine modulates alpha2-adrenergic receptors through a phospholipase C pathway in brainstem cell culture of rats. Auton Neurosci 2009; 151(2): 174-7.
12.Jiu-Yu T, Yuan-shan Z, Chung P, Wong P, Hagg U. Effect of extract of Valeriana officinalis on rat depression model. Journal of Chiness Clinical Medicine 2008; 3(7): 374-8.
13.Jung HY, Yoo DY, Kim W, Nam SM, Kim JW, Choi JH, et al. Valeriana officinalis root extract suppresses physical stress by electric shock and psychological stress by nociceptive stimulation-evoked responses by decreasing the ratio of monoamine neurotransmitters to their metabolites. BMC Complementary and Alternative Medicine 2014: 14: 476-82.
14.Ortiz JG, Natal JN, Chavez P. Effects of Valeriana Officinalis Extracts on [^{3}H]Flunitrazepam Binding, Synaptosomal [^{3}H]GABA Uptake, and Hippocampal [^{3}H]GABA Release. Neurochemical Research November 1999; 24 (11): 1373-8.
15.Sadeghi N, Mokhtari M, Ghnbari A, Sanaei Moghadam F, Jafari M, Sanaei Moghadam Z, et al. The Effect of Hydrochloric Extraction of Valerian on Number and Size of Raphe Magnus Neurons in Adult Rats. Armaghan Danesh 2011; 15(1): 60-4.
16.Al-bader MD, Malatiali SA, redzic ZB. Expression of estrogen receptor α and β in rat astrocytes in primary culture: effects of hypoxia and glucose deprivation. Physiol Res 2011; 60: 951-60.
17.Cerbai F, Lana D, Nosi D, Petkova-Kirova P, Zecchi S. The Neuron-Astrocyte-Microglia Triad in Normal Brain Ageing and in a Model of Neuroinflammation in the Rat Hippocampus. Plos One 2012; 7(9): 45250-7.
18.Macco R, Pelizzon L, Consonni A, Vitali L, Giacalone G, Boneschi FM, et al. Astrocytes acquire resistance to iron-dependent oxidative stress upon proinflammatory activation. Journal of Neuroinflammation 2013; 10: 130-9.
19.De Oliveria DM, Barreto G, De Andrade DV, Saraceno E, Aon-Bertolino L, Capani F, et al. Cytoprotective effect of Valeriana officinalis extract on an in vitro experimental model of Parkinson disease. Neurochem Res 2009; 34: 215–20.
20.Malva JO, Santos S, Macedo T. Neuroprotective properties of Valeriana officinalis extracts. Neurotox Res 2004; 6(2): 131-40.
21.Murphy K, Kubin ZJ, Shepherd JN, Ettinger RH. Valeriana officinalis root extracts have potent anxiolytic effects in laboratory rats. Phytomedicine 2010; 17(8-9): 674-8.
22.Benhammou N, Ghambaza N, Benabdelkader S, Atik-Bekkara F, Panovska K. Phytochemicals and antioxidant properties of extracts from the root and stems of Anabasis articulata. International Food Research Journal 2013; 20(5): 2057-63.

www.SID.ir

23.Santos MS, Ferreira F, Faro C, Pires E, Carvalho AP, Cunha AP, et al. The amount of GABA present in aqueous extracts of valerian is sufficient to account for [3H]GABA release in synaptosomes. Planta Med 1994; 60(5): 475-6.
24.Valle-Mojica LM, Ayala-Marin YM, Ortiz-Sanches CM, Torres Hernandez BA, Abdalla-Mukhaimer S, Ortiz JG. Selective Interactions of Valeriana officinalis Extracts and Valerenic Acid with [^{3}H]Glutamate Binding to Rat Synaptic Membranes. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Volume 2011; 2011: 7 -16.
25.Hertz L. Bioenergetics of cerebral ischemia: a cellular perspective. Neuropharmacology 2008; 55: 289-309.
26.Sudati JH, Fachinetto R, Pereira RP, Boligon AA, Athayde ML, Soares FA, et al. In vitro antioxidant activity of Valeriana officinalis against different neurotoxic agents. Neurochem Res 2009; 34(8): 1372-9.
27.Bos R, Woerdenbag HJ, Hendriks H, Zwaving JH, Desmet PA, Tittele G, et al. Analytical Aspects of Phytotherapeutic Valerian Preparations. Phytochemical Analysis 1996; 7(3): 143–51.
28.Bos R, Woerdenbag HJ, Hendriks HC, Scheffer JJ. Composition of the essential oils from underground parts of Valeriana officinalis L. s.l. and several closely related taxa. Flavour and Fragrance Journal 1997; 12(5): 359–70.
29.Meydani SN, Wu D, Santos MS, Hayek MG. Antioxidants and immune response in aged persons: overview of present evidence . Am J Clin Nutr 1995; 62(6): 1462S-76S.
30.Schaffer S, Schmitt-Schillig S, Müller WE, Eckert GP. Antioxidant properties of diterranean food plant extracts: geographical differences. J Physiol Pharmacol 2005; 56(l):115-24.
31.Baydas G, Nedzvetskii VS, Tuzcu M, Yasar A, Kirichenko SV. Increase of glial fibrillary acidic protein and S-100B in hippocampus and cortex of diabetic rats: effects of vitamin E. Eur J Pharmacol 2003; 462(1-3): 67-71.
32.Marshall WF, Young KD, Swaffer M, Wood E, Nurse P, Kimura A, et al. What determines cell size? BMC Biology 2012, 10: 101-16.

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 11:13 IRST on Sunday December 13th 2015

Archive of SID

www.SID.ir

Armaghane-danesh, Yasuj University of Medical Sciences Journal (YUMSJ)

Original Article

The Effect of Hydroalcohlic Extract of Valeriana Officinalis on the Astrocytes of Hippocampus in Rats

Roozbehi A[1], Delaviz H[1]*, Heidarian A[2], Mohamadi J[3]

[1]Department of Anatomy, Cellular and Molecular Research Center,Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran, [2] Student Research Committee , Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran, [3]Medicinal Plants Research Center, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

Received: 4 Feb 2015 Accepted: 15 June 2015

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 11:13 IRST on Sunday December 13th 2015

Archive of SID

Abstract

Background and aim: Valerian *officinalis* has various usages in the pharmaceutical industry and has therapeutic properties to improve some neurological disorders, insomnia and hysteria. The plant acts as sedatives for the nervous system and muscle cramps. The aim of this study was to evaluate the effect of the hydroalcoholic extract on the astrocytes of hippocampus in rats.

Methods: In the present experimental study, forty Sprague Dawley rats (200–230 g) were randomly divided into four groups. Experimental groups of one, two and three, received, 300, 400 and 600 mg/kg of Valeriana officinalis extract daily for three weeks. **B**ut the control group received only one ml of distilled water by garage daily, for 21 days. At the end of the study, the rats were killed and their brain tissue samples were prepared. The size and number of astrocytes in the hippocampus in the left hemisphere in CA1, CA2, and CA3 area were recorded in all groups.Data were analyzed by One-way ANOVA.

Results: The numbers of astrocytes of the CA1 and CA2 in the group which received 600 mg/kg of *Valeriana officinalis* extracts were 16.79±6.48 and 9.11±3.91 respectively, which significantly increased compared with the control group ($p<0.001$). The mean of large diameter of astrocytes in the CA1 region of the animals which received 300, 400 and 600 mg/kg of *Valeriana officinalis* were 10.41±2.87, 7.85±2.36 and 5.5±2.06 respectively, which decreased significantly compared to the control group 13.1±4.01. The mean large diameter of the CA3 area in the groups which received 400 and 600 mg/kg of *Valeriana officinalis* extracts were 8±2.38 and 7.13±4.12 which significantly reduced compared to the control group 14.53±8.60 ($p<0.05$).

Conclusion*: Valeriana officinalis* containing an effective compounds such as phenolic acids, esters, flavonoids, acids, esters, flavonoids, eccles, monoterpenes, and antioxidant property has potential to affect extracellular environment of the nervous system to proliferation of astrocytes cells in the rat hippocampus.

Key words: Astrocytes**,** hippocampus, *Valeriana officinalis,* extracts

***Corresponding Author: Delaviz H,** Department of Anatomy, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran.
Email: hamdidelaviz@yahoo.com

Please cite this article as follows:
Roozbehi A, Delaviz H,Heidarian A, Mohamadi J. The Effect of Hydroalcohlic Extract of Valeriana Officinalis on the Astrocytes of Hippocampus in Rats. Armaghane-danesh 2015; 20 (4): 298-308.

www.SID.ir