

تحقیقی

اثر عصاره هیدروالکلی ریشه گیاه سنبل الطیب (*Valeriana Officinalis*)

بر انقباضات ایلنوم خوکچه هندی

دکتر میترا امامی ابرقویی^۱، دکتر عباسعلی وفاپی*^۲، دکتر مازیار محمدآخوان^۳، دکتر الهه صابریان^۴

۱- مربی گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان. ۲- دانشیار گروه و مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان.

۳- استادیار مرکز تحقیقات پوست، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران. ۴- پزشک عمومی.

چکیده

زمینه و هدف: گیاه سنبل الطیب (*Valeriana Officinalis*) به طور سنتی در معالجه بسیاری از اختلالات گوارشی کاربرد داشته و احتمالاً موجب کاهش انقباض عضله صاف و حرکات روده می‌شود. این مطالعه به منظور تعیین اثر عصاره هیدروالکلی ریشه گیاه سنبل الطیب بر انقباضات ایلنوم خوکچه هندی به روش *In Vitro* انجام شد.

روش بررسی: این مطالعه تجربی روی ۵ سر خوکچه هندی نر انجام شد. پس از کشتن حیوان حداقل ۶ قطعه از ایلنوم آن به طول ۲ تا ۳ سانتی‌متر جدا و در محلول تیروید نرمال و جریان گاز کاربوژن و حرارت ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت. سپس هر نسج در بین ۲ الکتروود قرار گرفت و به یک استیمولاتور مرتبط شد و انقباضات روده توسط یک ترانس دیوسر ایزوتونیک به فیزیوگراف متصل و ثبت گردید. پس از آن عصاره گیاه مذکور در غلظت‌های مختلف و در ضمن تحریک ایلنوم به حمام بافت اضافه شد و مجدداً انقباضات ثبت گردید. از هر بافت حداقل ۷ پاسخ تهیه شد.

یافته‌ها: عصاره ریشه گیاه سنبل الطیب با غلظت‌های ۵، ۱۵، ۵۰، ۱۵۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم در هر میلی‌لیتر سبب کاهش طول انقباضات ایلنوم خوکچه هندی به طور وابسته به مقدار گردید که درصد کاهش به ترتیب ۳۴/۴۵ درصد، ۳۶/۰۷ درصد، ۴۷/۵۳ درصد، ۵۶/۴۲ درصد و ۷۶/۲۲ درصد بود. فعالیت ۵۰ درصد این اثر در غلظت ۵۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر بود ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که عصاره سنبل الطیب به طور وابسته به دوز موجب کاهش انقباضات ایلنوم خوکچه هندی می‌شود.

کلید واژه‌ها: سنبل الطیب، انقباضات روده، ایلنوم، خوکچه هندی

* نویسنده مسؤول: دکتر عباسعلی وفاپی، پست الکترونیکی: aavaf43@yahoo.com

نشانی: سمنان، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، دانشکده پزشکی، گروه و مرکز تحقیقات فیزیولوژی، تلفن: ۳۳۵۴۱۷۰ (۰۲۳۱)، نمابر: ۳۳۵۴۱۶۱

وصول مقاله: ۸۷/۷/۱۴، اصلاح نهایی: ۸۸/۲/۱۲، پذیرش مقاله: ۸۸/۲/۲۹

مقدمه

استفاده از گیاهان دارویی در درمان بیماری‌ها از دیرباز مورد توجه بوده است (۱و۲). از طرفی در منابع طب سنتی ایران و اسلام استفاده از گیاهان در درمان اختلالات گوارشی، سوءهاضمه همراه با نفخ و یا یبوست از جمله گیاه سنبل‌الطیب مورد توجه بوده است (۳).

سنبل‌الطیب گیاهی علفی و دارای ساقه قوی به ارتفاع ۰/۵ تا ۲ متر است که به حالت خودرو در جنگل‌های کم‌درخت می‌روید (۴). ریشه و ریزوم آن دارای آمیدون، تانن، گلوکز، اسید فرمیک، اسیداستیک و مقدار زیادی منگنز است (۵). ریشه سنبل‌الطیب دارای اثر ضد تشنج قوی بوده و نیز در طب سنتی از آن در ناراحتی‌هایی با منشأ عصبی، هیستری، به عنوان کاهش دهنده مقدار دفع ادرار در مبتلایان به بیماری دیابت، رفع بی‌خوابی، دفع گاز معده، ضد اسپاسم و آرام‌بخش نیز استفاده می‌شود (۶). همچنین ریشه در درمان اختلالات عصبی به‌ویژه سرگیجه، دردهای عصبی، سردرد، میگرن و اضطراب و اختلالات زمان یائسگی، سکسکه‌های مداوم و درد معده کاربرد دارد (۷). در تحقیقات جدید برای گیاه سنبل‌الطیب اثرات خواب‌آوری، ضد تشنج (۸)، آرام‌بخش و ضد اضطراب (۵)، ضد درد (۹) و پایین آورنده فشارخون (۱۰) ذکر شده است.

بنابراین گیاه سنبل‌الطیب از گیاهانی است که از زمان‌های قدیم در درمان بیماری‌های گوارشی کاربرد داشته و در حال حاضر در طب سنتی ایران به عنوان تنظیم‌کننده حرکات گوارشی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۳). از طرفی با توجه به اهمیت و شیوع تحریک‌پذیری روده و اهمیت درمان آن به کمک داروهایی که کمترین عارضه را دارند؛ در سال‌های اخیر پژوهش‌ها بر استفاده از گیاهان دارویی تاکید داشته‌اند و از آنجا که طی بررسی منابع اطلاع‌رسانی، اثرات گیاه سنبل‌الطیب به صورت علمی کمتر مورد ارزیابی قرار گرفته است؛ لذا مطالعه حاضر به منظور تعیین اثر عصاره گیاه سنبل‌الطیب با استفاده از مطالعه آزمایشگاهی Invitro روی انقباضات روده در خوکچه هندی انجام گردید.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی از ۵ سر خوکچه هندی نر (سویه

Dunkin Hartley از انستیتو پاستور ایران) به وزن تقریبی ۳۰۰-۲۰۰ گرم استفاده گردید. حیوانات در اطاقی که دارای رطوبت مناسب درجه حرارت 23 ± 1 درجه سانتی‌گراد و یک سیکل ۱۲ ساعته روشنایی و تاریکی بودند؛ نگهداری شدند. آب و غذا به مقدار کافی در اختیار آنها قرار داشت. کار روی حیوانات برابر با پروتکل بین‌المللی و تاییدیه دانشگاه علوم پزشکی سمنان و مرکز تحقیقات فیزیولوژی انجام شد.

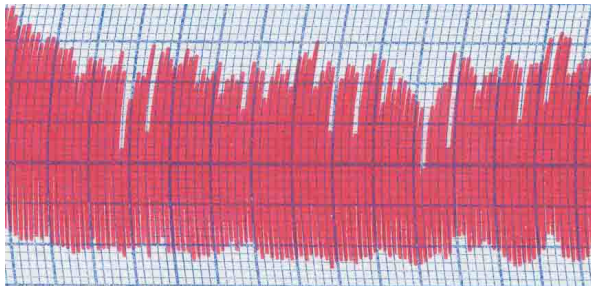
آماده‌سازی عصاره

از عصاره هیدروالکلی ریشه گیاه سنبل‌الطیب استفاده شد. گیاه مورد نظر و عصاره آن از مرکز آموزش علمی - کاربردی جهاد کشاورزی استان سمنان تهیه و توسط کارشناسان آن مرکز مورد تأیید قرار گرفت. عصاره آماده سنبل‌الطیب در هر سی‌سی دارای غلظت ۵۰۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر بود که با توجه به غلظت‌های مورد نیاز، با اضافه کردن آب مقطر به آن تهیه گردید. همچنین ریشه مورد استفاده این گیاه در مطالعه حاضر با فلور رنگی دکتر قهرمان با شماره کد ۰۰۱-۰۰۵-۱۱۵ تطابق کامل دارد.

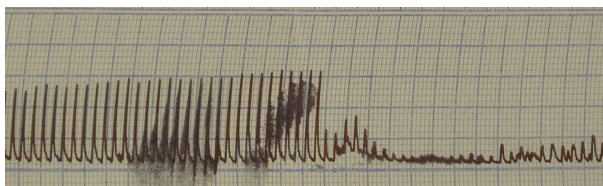
نحوه تهیه بافت از روده

برای تهیه بافت ابتدا حیوانات به مدت ۲۴ ساعت گرسنه نگهداری شدند و فقط آب در اختیار داشتند. پس از انتقال حیوان به آزمایشگاه با وارد کردن ضربه به سر، او را کشته و پس از جراحی و باز کردن ناحیه شکم حیوان، قطعه‌های مناسب از ایلئوم (حداقل ۶ قطعه) به طول تقریبی ۲ تا ۳ سانتی‌متر، به طوری که به شبکه‌های عصبی آسیبی وارد نشود؛ جدا شد. قطعات ایلئوم در داخل حمام بافت (Harvard Apparatus Limited WA, USA) با حجم ۵۰ سی‌سی که حاوی تیروید نرمال (محلول مخصوص نگهداری بافت) با درجه ۳۷ درجه سانتی‌گراد بود و گاز کاربوژن (O_2 ۹۵ درصد و CO_2 ۵ درصد) در داخل آن جریان داشت؛ قرار گرفت. سپس یک سر هر بافت بر روی هوک مخصوص نگهداری بافت فیکس گردید و سر دیگر آن به یک سنسور ترانس دیوسر (Harvard Apparatus Limited WA, USA) با کشش ۰/۵ گرم قرار داده شد. بر روی هوک ۲ الکتروود پلاتینی نصب شده بود که تحریکات منظم دستگاه تحریک‌کننده را به بافت می‌توانست منتقل کند. یک ساعت فرصت

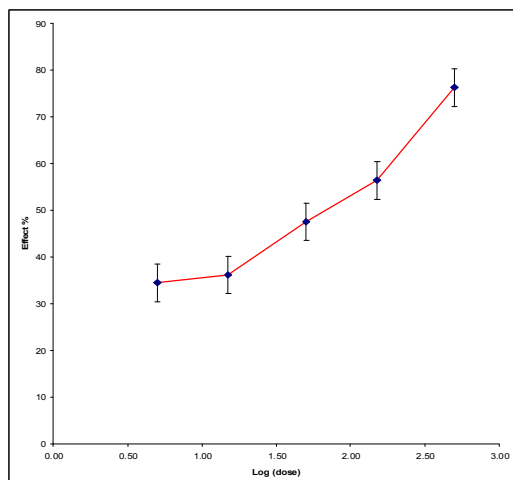
این مطالعه نشان داد که افزودن عصاره گیاه سنبل الطیب در غلظت‌های ۵، ۱۵، ۵۰، ۱۵۰ و ۵۰۰ میلی گرم در میلی لیتر به محیط نسج، در حالی که برای هر جواب ۶-۷ آزمایش انجام شد؛ به ترتیب موجب ۳۴/۴۵ درصد، ۳۶/۰۷ درصد، ۴۷/۵۳ درصد، ۵۶/۴۲ درصد و ۷۶/۲۲ درصد کاهش در انقباض ایزوتونیک قطعات ایلنوم ایزوله نسبت به طول کنترل (عدم حضور دارو) گردید که این کاهش در انقباضات با شستشوی نسج برگشت پذیر بود (جدول ۱ و شکل ۲).



شکل ۱: انقباضات ایلنوم به دنبال تحریک الکتریکی قبل از اضافه نمودن عصاره سنبل الطیب



شکل ۲: دامنه انقباضات در زمان قبل و بعد از اضافه نمودن عصاره در غلظت ۵۰۰ میلی گرم در میلی لیتر



نمودار ۱: منحنی لگاریتمی مقدار- پاسخ در خصوص اثر عصاره هیدروالکلی گیاه سنبل الطیب بر حرکات ایلنوم خوکچه هندی

داده شد تا ایلنوم به محیط عادت کرده و فعالیت خودبه خودی اش را از دست دهد. سپس ایلنوم توسط دستگاه تحریک کننده با فرکانس ۰/۱ هرتز و ولتاژ ۵۰ ولت و مدت زمان ۱ میلی ثانیه به طور منظم تحریک شد و انقباضات ایزوتونیک منظم ایلنوم (تهیه حداقل ۷ پاسخ از هر بافت) توسط دستگاه فیزیوگراف (Harvard Apparatus Limited WA, USA) ثبت گردید. ضمن ثبت تحریکات منظم، عصاره تهیه شده از گیاه سنبل الطیب با حجم ۰/۵ سی سی و غلظت مشخص به حمام بافت اضافه شد و انقباضات با حضور دارو و با غلظت‌های مختلف (حداقل ۵ غلظت) عصاره یادداشت گردید و انقباضات بدون حضور دارو و غلظت مهار کننده تحریکات ثبت شد. سپس دامنه تحریکات اندازه گیری شد و با گروه شاهد مقایسه گردید. لازم به ذکر است که برای هر جواب ۶-۷ آزمایش انجام شده است. پس از بررسی هر غلظت و ثبت انقباضات، بافت را ۲ بار با محلول تیروید نرمال شستشو دادیم و دوباره تحریکات را برای غلظت بعدی ثبت نمودیم. درصد تاثیرات غلظت‌های مختلف عصاره سنبل الطیب (Effect of Concentration:EC) با فرمول زیر محاسبه شد که در جدول ۱ آمده است.

$$\text{درصد } EC = \frac{LC-LT}{LC} \times 100$$

برای ارزیابی نتایج از آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه و تست توکی استفاده شد و $P < 0/05$ بین گروه‌های مورد آزمایش از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج تحریک ایلنوم حیوان در فرکانس ۰/۱ هرتز موجب انقباضات ایزوتونیک می شود که توسط فیزیوگراف ثبت گردید (شکل ۱). براساس تحقیقات انجام شده انقباضات ایجاد شده در نتیجه آزاد شدن استیل کولین می باشد که با آتروپین مهار می شود.

عصاره سنبل الطیب با ۵ غلظت مختلف به ترتیب از رقیق تا غلیظ که در جدول ۱ و نمودار ۱ آورده شده است؛ به محیط ایلنوم در ضمن تحریک ۰/۱ هرتز اضافه گردید و طول انقباضات قبل از اضافه نمودن عصاره (Length of Control:LC) و پس از اضافه نمودن غلظت‌های مختلف عصاره (Length of Test:LT) ثبت گردید.

جدول ۱: اثرات عصاره هیدروالکلی ریشه گیاه سنبل الطیب روی انقباضات ایلئوم خوکیه هندی (درصد کاهش انقباضات به دنبال اضافه نمودن عصاره با غلظت‌های متفاوت)

	غلظت میلی‌گرم در هر میلی‌لیتر				
	۵	۱۵	۵۰	۱۵۰	۵۰۰
۱	۲۵	۲۲/۲۲	۷۱/۴۳	۶۰	۶۰
۲	۷۳/۶۸	۷۲/۲۲	۵۸/۳۳	۸۰	۱۰۰
۳	۷۱/۴۳	۶۶/۶۷	۵۸/۳۳	۶۹/۲۳	۱۰۰
درصد پاسخ	۲۹/۴۱	۳۱/۸۲	۲۲/۲۲	۵۵	۵۰
۴	۱۸/۵۲	۳۱/۷۴	۳۸/۱	۳۳/۳۳	۸۰/۶۵
۵	۱۲/۷۶	۲۰/۵۹	۵۷/۱۴	۵۴/۵۵	۶۶/۶۷
۶	۱۵/۳۸	۱۷/۲۴	۲۷/۲۷	۴۲/۸۶	-
۷					
درصد میانگین	۳۴/۴۵	۳۶/۰۷	۴۷/۵۳	۵۶/۴۲	۷۶/۲۲
خطای استاندارد از میانگین	۹/۹۸	۸/۸	۶/۹۵	۵/۸۸	۸/۵۴

۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر = ۵۰ درصد EC ×

نتایج ذکر شده میانگین ۶-۷ آزمایش بود.

بحث

این مطالعه نشان داد که عصاره هیدروالکلی ریشه گیاه سنبل الطیب می‌تواند به طور وابسته به مقدار موجب کاهش انقباضات و حرکات ایلئوم خوکیه هندی شود که این اثر قابل برگشت است. یافته‌های این مطالعه با نتایج مطالعات قبلی در طب سنتی که گزارش نموده‌اند؛ عصاره ریشه این گیاه دل‌پیچه و نفخ را برطرف و اختلالات گوارشی را درمان می‌نماید؛ هم‌خوانی دارد (۷ و ۳).

با توجه به سایر مطالعات اثرات عصاره سنبل الطیب بر عضلات صاف معده، احتمالاً به علت تاثیر بر کانال‌های کلسیم و پتاسیم و همچنین تغییر در نفوذپذیری این یون‌ها اعمال می‌گردد (۱۱) و نیز با اثر بر سیستم عصبی و به‌ویژه با تعدیل فعالیت میانجی عصبی گابا باعث آرام‌بخشی و کاهش اضطراب می‌شود (۱۲). در مواردی نیز با مهار میانجی‌های عصبی تحریکی اثر ضد تشنجی داشته (۸) و واکنش متقابل با سیستم کولینرژیک دارد (۱۳).

همچنین در تایید این اثرات برخی مطالعات نشان داده‌اند که اثر ضد درد و ضد اسپاسمی سنبل الطیب نیز به علت اثر بر میانجی عصبی گابا بوده و در این بین برخی معتقدند؛ خاصیت

ضد اسپاسم سنبل الطیب با اثر بر کانال کلسیم، یا با اثر مستقیم بر اعصاب دستگاه گوارش می‌باشد (۱۱). در مطالعات دیگر نشان داده شده که عصاره ریشه گیاه سنبل الطیب با اثر بر عضلات صاف برونش منجر به اتساع آن و همچنین با اثر بر گابا و کانال‌های پتاسیمی بر عروق ریوی موثر است (۱۰ و ۱۱). از طرفی از طریق بلوک کانال‌های کلسیمی (۲) و یا با اثر بر کانال‌های پتاسیمی در عضلات صاف منجر به اثرات ضد اسپاسمی عروق (کرونر) و کاهش‌دهنده فشارخون می‌شود (۱۴ و ۱۵). در عصاره ریشه گیاه سنبل الطیب نروترانسمیتر گابا شناسایی شده است (۲). بنابراین در مطالعه حاضر هم احتمالاً سنبل الطیب با تغییر نفوذپذیری یون‌ها و یا با تعدیل فعالیت سیستم‌های گابا و کولی‌نرژیک منجر به کاهش انقباضات ایلئوم می‌شود.

از طرفی با توجه به مطالعات قبلی تحریک ۰/۱ هرتز در ایلئوم خوکیه هندی سبب آزاد شدن استیل کولین می‌گردد و تحریکات منظم ایزوتونیک ایجاد می‌کند که این اثر توسط آتروپین مهار می‌شود (۲). لذا احتمال دارد در مطالعه ما این عصاره به عنوان آنتاگونیست‌های رقابتی استیل کولین اثرات خود را اعمال کند و اثر مهاری بر سیستم کولینرژیک داشته باشد و از این طریق حرکات روده را کاهش دهد. همچنین با توجه به مطالعات دیگر گمان می‌رود؛ به علت وجود گابا در عصاره والرین، احتمالاً اثر ضد اسپاسمی عصاره سنبل الطیب به علت فعالیت آگونیستی گابا و اثر مستقیم بر اعصاب اتونوم باشد و از این طریق هم بتواند انقباضات ایلئوم را کاهش دهد.

بر اساس مطالعات فوق عصاره سنبل الطیب احتمالاً با اثر بر فعالیت کانال‌های کلسیم و پتاسیم، گیرنده‌های گابا و سیستم کولی‌نرژیک می‌تواند؛ باعث تعدیل انقباض عضلات صاف شود و نهایتاً انقباضات ایلئوم را کاهش دهد. البته برای به پی‌بردن به مکانیسم‌های دقیق تاثیرگذار انجام تحقیقات وسیع‌تری ضروری است.

حال با توجه به شیوع زیاد سندرم روده تحریک‌پذیر و از آنجا که عصاره ریشه گیاه سنبل الطیب می‌تواند؛ اثر کاهنده بر انقباضات روده داشته باشد و احتمالاً در درمان اسهال مزمن مورد استفاده قرار گیرد؛ پیشنهاد می‌شود به دنبال مطالعات بیشتر از این گیاه در درمان این اختلالات استفاده شود.

استخراج شده است. هزینه‌های این مطالعه توسط گروه فارماکولوژی مرکز تحقیقات فیزیولوژی و معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سمنان تامین شد. بدین وسیله از تمامی مسئولین پژوهشی، همکاران بخش فارماکولوژی و مرکز تحقیقات فیزیولوژی به ویژه آقایان صفاخواه، فدوی و محمدرجی که در طول آزمایشات همیار ما بودند؛ صمیمانه سپاسگزاری می‌گردد.

References

- 1) Babaei M, Emmami Abarghoei M, Akhavan MM, Ansari R, Vafaei AA, Abbas Ali, et al. Antimotility Effect of Hydroalcoholic Extract of Yarrow (*Achillea millefolium*) on the Guinea-Pig Ileum. *Pakistan Journal of Biological Sciences*. 2007; 10(20):3673-3677.
- 2) Babaei M, Abarghoei ME, Ansari R, Vafaei AA, Taherian AA, Akhavan MM, et al. Antispasmodic effect of hydroalcoholic extract of *Thymus vulgaris* on the guinea-pig ileum. *Nat Prod Res*. 2008; 22(13):1143-50.
- 3) Jafari H, Gharebaghi R. [The effect of *Valeriana Officinalis* and Amitriptyline on Reserpinated rats] *Journal of Qazvin Univ Med Sci*. 2001; 5(16):3-6. [Article in Persian]
- 4) Sajjadi SE, Tavakoli N, Samaian M. [Formulation of a sedative film coated tablet from extracts of *Melissa Officinalis* and *Valeriana officinalis*] *Journal of Kerman Univ Med Sci*. 2003; 2(10):71-78. [Article in Persian]
- 5) Solati J, Sanaguye Motlagh H. [Anxiolytic effects of *Valepotriates* extracted from *Valeriana officinalis* L. in rats] *Journal of Qazvin Univ Med Sci*. 2008; 12(3): 63-67. [Article in Persian]
- 6) Karimi GH, Hossainzadeh H, Bakhtyari H. [Study of anticonvulsant activity of *valeriana Officinalis* roots and rhizomes hydroalcoholic extract in mice and relation to nitric oxide] *Journal of Medicinal Plants*. 2003; 2(7):43-48 [Article in Persian]
- 7) Fields AM, Richards TA, Felton JA, Felton SK, Bayer EZ, Ibrahim IN, et al. Analysis of responses to valerian root extract in the feline pulmonary vascular bed. *J Altern Complement Med*. 2003 Dec;9(6):909-18.
- 8) Heidari MR, Razban F. [Effects of *Valeriana Officinalis* extract on the seizure induced by Picrotoxin in mice] *Journal of Kerman*

نتیجه گیری

یافته‌های این مطالعه نشان داد که عصاره سنبل الطیب وابسته به دوز موجب کاهش انقباضات ایلئوم می‌شود و این اثر قابل برگشت است. احتمالاً این اثر از طریق تعدیل گیرنده‌های کلی نرژیکی و گابا یا با اثر بر فعالیت کانال‌های کلسیم پتاسیم و کاهش انقباض عضلات صاف اعمال می‌گردد.

تشکر و قدردانی

این مقاله از پایان‌نامه دانشجویی خانم الهه صابریان

University of Medical Sciences. 2004; 2(11):100-108. [Article in Persian]

9) Vohora SB, Dandiya PC. Herbal analgesic drugs. *Fitoterapia*. 1992; 63(2): 95-107.

10) Gilani AH, Khan AU, Jabeen Q, Subhan F, Ghafar R. Antispasmodic and blood pressure lowering effects of *Valeriana wallichii* are mediated through K^+ channel activation. *J Ethnopharmacol*. 2005 Sep 14;100(3):347-52.

11) Circosta C, De Pasquale R, Samperi S, Pino A, Occhiuto F. Biological and analytical characterization of two extracts from *Valeriana officinalis*. *J Ethnopharmacol*. 2007 Jun 13;112(2):361-7.

12) Benke D, Barberis A, Kopp S, Altmann KH, Schubiger M, Vogt KE, et al. GABA A receptors as in vivo substrate for the anxiolytic action of valerianic acid, a major constituent of valerian root extracts. *Neuropharmacology*. 2009 Jan;56(1):174-81.

13) Nencini C, Cavallo F, Capasso A, De Feo V, De Martino L, Bruni G, et al. Binding studies for serotonergic, dopaminergic and noradrenergic receptors of *Valeriana adscendens* Trel. extracts. *J Ethnopharmacol*. 2006 Nov 24;108(2):185-7.

14) Yuan CS, Mehendale S, Xiao Y, Aung HH, Xie JT, Ang-Lee MK. The gamma-aminobutyric acid effects of valerian and valerianic acid on rat brainstem neuronal activity. *Anesth Analg*. 2004 Feb;98(2):353-8.

15) Khom S, Baburin I, Timin E, Hohaus A, Trauner G, Kopp B, Hering S. Valerianic acid potentiates and inhibits GABAA receptors: Molecular mechanism and subunit specificity. *Neuropharmacology*. 2007;53(1): 178-187.