

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

امراه روزبهی^۱، حمداله دلاویز^{۲*}، اصغر حیدریان^۳، جمشید محمدی^۴^۱مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران، ^۲کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران، ^۳مرکز 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 ۲۱ روز و به روش گاواژ دریافت کردند. در پایان مطالعه، موش‌ها کشته شدند و نمونه‌های مغزی برای انجام کارهای بافتی آماده گردید. اندازه و تعداد آستروسیته‌های 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 آستروسیته‌ها 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 آستروسیته‌ها 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 مقایسه با گروه کنترل ۱۳/۱±۴/۰۱ کاهش معنی‌داری پیدا کرده بود ($p < 0.001$). میانگین قطر بزرگ آستروسیته‌ها 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 معنی‌داری یافته بود ($p < 0.05$).

نتیجه‌گیری: 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 آستروسیته شود.

واژه‌های کلیدی: گیاه سنبل الطیب، آستروسیته، هیپوکامپ

*نویسنده مسئول: حمدالله دلاویز، یاسوج، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی

Email: delavizhamdi83@gmail.com

مقدمه

صدمات وارده به مغز یکی از عوامل شایع ناتوانی در دنیا است که هزینه‌های زیادی را بر خانواده‌ها تحمیل می‌کند (۱). امکان مرگ نوروها در این صدمات ممکن است منجر به ایجاد نواقص نورولوژیکی و ناتوانی در افراد شود. یکی از اثرات اولیه ناشی از این صدمات پارگی عروق و مرگ سلول‌های گلیال است که با یکسری عوارض ثانوی مانند؛ افزایش فشار داخل مغز، هیپوکسی و التهاب است (۲). بررسی انجام شده در این زمینه نشان می‌دهد که ره‌ایش رادیکال‌های آزاد و تحریک نامتعارف نوروترانسمیترها در ایجاد میزان صدمات اولیه و ثانویه مشارکت دارند (۳). تشکیلات هیپوکامپ بخشی از مغز قدامی است که در سطح داخلی لوب تمپورال قرار دارد و در روند پیری و در صدمات مغزی بیش از سایر قسمت‌های دیگر مغز دستخوش تغییرات می‌شود (۴). سلول‌های هرمی موجود در تشکیلات هیپوکامپ به کمبود اکسیژن بسیار حساس بوده و بعد از ایسکمی عمومی دچار آسیب و مرگ سلولی می‌شوند (۵). ادامه این روند منجر به افزایش رادیکال‌های آزاد مانند سوپراکسید، هیدروکسیل و هیدروژن پراکسید می‌شود که باعث تخریب غشاء سلولی و افزایش لیپید پراکسیداسیون و مرگ نوروها می‌شود (۶).

در برخی از مطالعه‌ها به منظور حمایت نوروها در برابر رادیکال‌های آزاد از آنتی‌اکسیدان‌ها به عنوان یک درمان استفاده می‌کنند. بررسی‌ها نشان

می‌دهد که گیاه سنبل الطیب حاوی ترکیب‌های مؤثری مانند؛ والپوتریات، دیدروالترات و ایزوالترات است که در صنایع داروسازی استفاده فراوانی دارد. این گیاه به عنوان آرام بخش، ضد تشنج، خواب‌آور و نیز برای درمان افسردگی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۷ و ۸). بررسی‌های مختلف نشان می‌دهد که عصاره گیاه سنبل الطیب ویژگی‌های مهار افسردگی، ضد تشنج و همچنین تأثیر این گیاه بر بالا رفتن کیفیت خواب انسان و کوتاه شدن زمان خواب موش‌ها ثابت شده است (۷-۹). بررسی‌ها نشان می‌دهد که عصاره آبی-الکلی گیاه سنبل الطیب در تعدیل و کاهش عملکرد گیرنده‌های آدرنرژیک در هیپوکامپ و سایر نواحی مغز دخالت دارند (۱۰) و ممکن است که این تداخل را با واسطه سیستم‌های نورو-ترانسمیتری دیگر از قبیل؛ گابا، سروتونین و آدنوزین میانجی‌گری شود (۱۱). به علاوه، عصاره گیاه سنبل الطیب بر روی تکثیر تعداد سلول‌های هیپوکامپ موش صحرایی مؤثر است و دارای اثرات ضد افسردگی است (۱۲). عصاره ریشه سنبل الطیب در مهار استرس‌های فیزیکی و فیزیولوژیکی با مهار نوروترانسمیترهای منوآمین تشکیلات هیپوکامپ و آمیگدال مؤثر است (۱۳). همچنین عصاره این گیاه بر جذب و ره‌ایش نوروترانسمیترهای سیناپسی گابا در تشکیلات هیپوکامپ مغز تأثیر دارد (۱۴). با توجه به نتایج مطالعه‌های فوق و تأثیر عصاره این گیاه بر نوروترانسمیترها و تکثیر سلول‌های هیپوکامپ این پرسش مطرح می‌شود که آیا عصاره این گیاه بر

ساختار بافتي سلول‌هاي نوروگليا مؤثر است يا خير. بنابر اين هدف از اين تحقيق بررسي اثرات هيدروالكلي گياه سنبل‌الطيب بر مورفولوژي آستروسيت‌هاي هيپوكامپ مغز موش‌هاي صحرابي بود.

روش بررسي

ابتدا گياه سنبل‌الطيب از عطاري‌هاي معتبر خريداري شد و به وسيله متخصص گياه شناس مورد تأييد قرار گرفت. پس از اين كه ريشه خشك شده گياه به پودر تبديل شد، ۵۰۰ گرم آن را در آب و الكل اتانول به نسبت ۱ به ۱ به مدت ۲۴ ساعت خيسانده شد. عصاره گيري با روش ماسراسيون به مدت ۴۸ ساعت در دماي ۴۰ درجه سانتی‌گراد در انكوباتور (ممرت آلمان) انجام گرفت. روزانه به مدت سه ساعت بر روي دستگاه چرخاننده لوله (شيكرا) با ۲۰۰ دور در دقيقه چرخاننده و بعد با كاغذ صافي واتمن شماره يك فيلتر شد و محلول صاف شده با دستگاه تبخير كننده چرخان (هيدلف آلمان مدل ۴۰۰۰) تبخير و عصاره خشك به دست آمده را در فریزر در دماي ۲۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان انجام آزمایش نگهداري شد.

در اين مطالعه تجربی، تعداد ۴۰ سرموش صحرابی نر از نژاد ویستار به وزن ۲۵۰-۲۰۰ گرم به طور تصادفی به چهار گروه تقسیم شدند. همه آزمایش‌ها و عمل‌های انجام شده بر اساس قوانین مجمع عمومی حمایت از حیوانات كه مصوب دانشگاه علوم پزشکی بوده است انجام گردید. از موش‌های هم

نژاد و همجنس استفاده شد و اعمال آزمایشگاهی قبلاً بر روي آنها انجام نشده بود. گروه كنترل يك ميلي آب مقطر را روزانه و به مدت ۲۱ روز به شكل گاوآذ دريافت كردند. بر اساس مطالعه‌هاي انجام شده گروه آزمایشی يك، دو و سه به ترتيب ۳۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ ميلي‌گرم بر گيلوگرم وزن بدن عصاره هيدروالكلي گياه سنبل‌الطيب را روزانه و به مدت ۲۱ روز به شكل گاوآذ دريافت كردند (۱۰). پس از اين مدت موش‌ها با استفاده از دوز مضاعف كتامين و زایلوزين بيهوش شدند. پس از انجام پرفيوژن با نرمال سالين ۰/۹ درصد، هپارين و فرمالين ۱۰ درصد، نيمكره‌هاي مغزی آنها بيرون آورده شد و به مدت ۲۴ ساعت در همان فيكساتيو نگه داشته شدند. سپس برش‌هاي پارافيني عرضی به شكل سريال و ضخامت ۵ ميكرون تهيه شد، سپس به نسبت يك به ده از برش‌ها برداشته شد و پس از رنگ‌آمیزی با همتاكسيلين و اتوزين آستروسيت‌هاي موجود در نواحی CA1، CA2، و CA3 تشکيلات هيپوكامپ نيم‌كره چپ مغز با ميكروسكوپ Olympus BX51 شمارش و ثبت گردید. با استفاده از سيستم تصويری اوليزيا (Olysia) قطر سلول‌هاي آستروسيت در گروه‌هاي مختلف اندازه‌گيري و ثبت گردید.

داده‌هاي جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌هاي آماری آناليز واريانس يك‌طرفه و تست تعقیبی توکی تجزیه و تحليل شدند.

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 $16/79 \pm 6/48$ در قیاس با گروه کنترل $11/54 \pm 4/61$ 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 ($9/11 \pm 3/91$) در قیاس با گروه کنترل ($4/61 \pm 2/5$) و عصاره ۳۰۰، ($6/61 \pm 2/8$) و گروه ۴۰۰، ($6/89 \pm 3/1$) افزایش پیدا کرده بود که معنی‌دار بوده است ($p < 0/05$) (نمودار ۱).

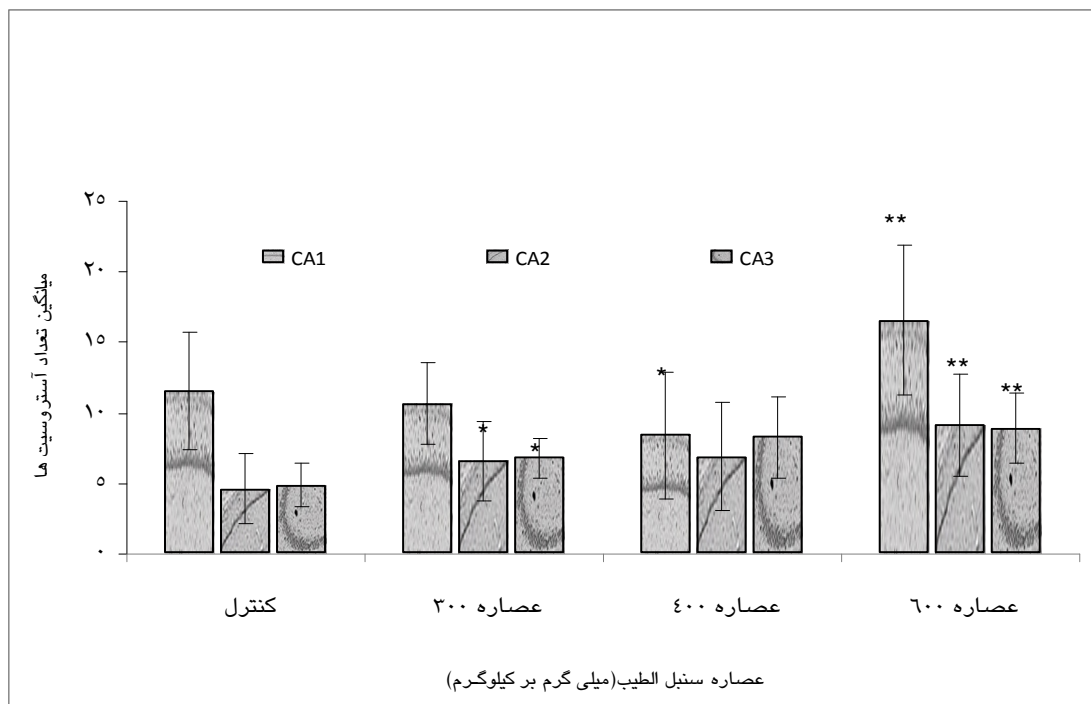
بررسی‌های آماری نشان داد میانگین تعداد آستروسیت‌ها در ناحیه CA3 از تشکیلات هیپوکامپ در موش‌های که عصاره ۳۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن را دریافت کرده بودند به ترتیب $6/82 \pm 2/4$ ، $8/32 \pm 3/98$ و $8/93 \pm 3/56$ بوده است که در قیاس با گروه کنترل $4/89 \pm 2/25$ افزایش پیدا کرده بود که 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

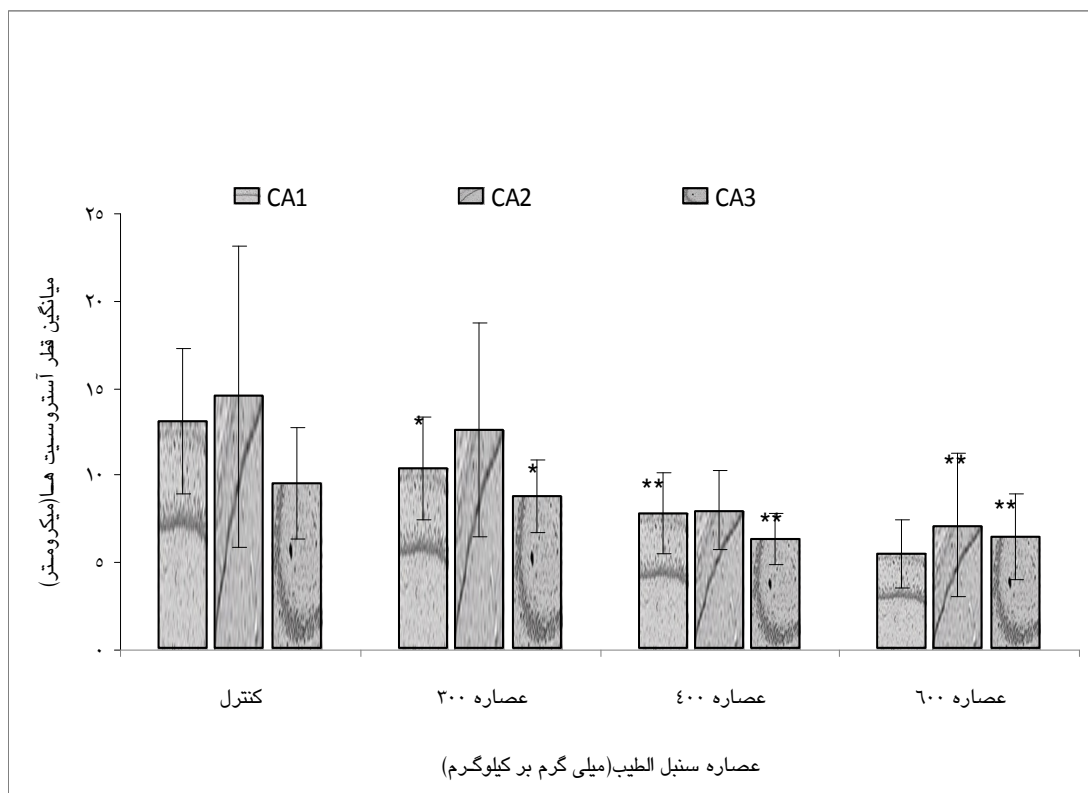
بزرگ آستروسیت‌ها در ناحیه CA1 از تشکیلات هیپوکامپ در موش‌های که عصاره ۳۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن را دریافت کرده بودند به ترتیب $10/41 \pm 2/87$ ، $7/85 \pm 2/36$ و $5/5 \pm 2/06$ بوده است که در قیاس با گروه کنترل $13/1 \pm 4/01$ کاهش پیدا کرده بود که معنی‌دار بوده است (نمودار ۲). اختلاف 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 که عصاره ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به ترتیب $8 \pm 2/38$ و $7/13 \pm 4/12$ بوده است که در قیاس با گروه کنترل $14/53 \pm 8/60$ کاهش پیدا کرده بود که معنی‌دار بوده است (نمودار ۲). هر چند که در گروه ۳۰۰ در قیاس با گروه کنترل اندکی کاهش یافته بود، اما به لحاظ آماری معنی‌دار نبود.

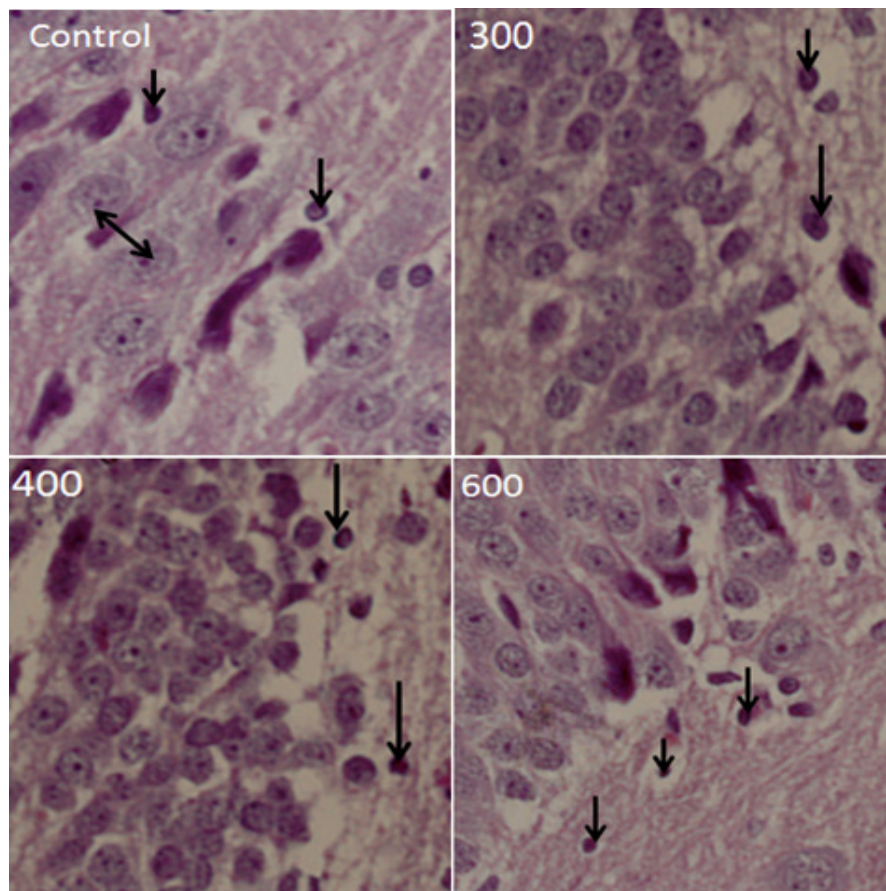
میانگین قطر بزرگ آستروسیت‌ها در ناحیه CA3 از تشکیلات هیپوکامپ در موش‌های که عصاره ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به ترتیب $8 \pm 2/38$ و $7/13 \pm 4/12$ بوده است که در قیاس با گروه کنترل $14/53 \pm 8/60$ کاهش پیدا کرده بود که معنی‌دار بوده است (نمودار ۲، تصویر ۱). هر چند که در گروه ۳۰۰ در قیاس با گروه کنترل اندکی کاهش یافته بود، اما به لحاظ آماری معنی‌دار نبود.



نمودار ۱: مقايسه ميانگين تعداد آستروسيت ها در نواحی مختلف هيپوكامپ بين گروه كنترل و گروه های آزمايشی
 ** معنی داری در سطح $p < 0.001$ و * معنی داری در سطح $p < 0.05$



نمودار ۲: مقايسه ميانگين قطر آستروسيت ها در نواحی مختلف هيپوكامپ بين گروه كنترل و گروه های آزمايشی
 ** معنی داری در سطح $p < 0.001$ و * معنی داری در سطح $p < 0.05$



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 همتوکسیلین وائوزین، بزرگمایی برای تصویر کنترل ۱۰۰× و برای بقیه تصاویر ۵۰×).

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

فراوان‌ترين سلول‌ها در سيستم عصبي مركزي مي‌باشد و حمايت‌هاي ساختاري، تغذيه‌اي و متابوليكي را از نورون‌ها به عمل مي‌آورد (۱۷). اين سلول‌ها بر روي ميزان زنده بودن نورون‌ها، جذب گلوتامات، حذف راديكال‌هاي آزاد و توليد سيتوكين‌ها و نيتريك اكسايد مؤثر هستند (۱۸ و ۷). نقص آستروسيت‌ها بر روي هموستاز نورون‌ها تأثير دارد. مداركي وجود دارد كه نشان مي‌دهد كه كشت سلول‌هاي تشكيلات هيپوكامپ در محيطي اسيدى با PH به ميزان ۶/۲ تا ۶/۸ منجر به التهاب و مرگ سلول‌هاي آستروسيت مي‌شوند (۷). در راستاي اين بررسي مطالعه‌هاي ديگري نشان داده‌اند كه عصاره اين گياه با دوز ۱۰۰ ميلي‌گرم بر گيلوگرم وزن بدن در موش صحرابي باعث افزايش ميزان ۵-هيدروكسي تريپتامين مي‌شود كه منجر به افزايش تكثير نورون‌هاي تشكيلات هيپوكامپ مي‌شود (۱۴). عصاره اين گياه نه تنها داراي اثرات حمايتي براي تشكيلات هيپوكامپ دارد بلكه مانع از تخريب و مرگ نورون‌ها در بيماري پاركينسون مي‌شود (۱۹). به علاوه از تخريب و مرگ نوروني در روند پيري و يا بيماري‌هاي نورودژنراتيو جلوگیری مي‌کند (۲۰). مطالعه تجربی نشان داده است که استفاده از تیموکینین نورون‌ها و سلول‌های نوروگلی را متعاقب صدمات مغزی در موش‌های صحرایی حمايت مي‌کند (۶). سنبل‌الطیب از زمان‌هاي گذشته به عنوان يك گياه ارزشمند در درمان برخي از بيماري‌هاي عصبي استفاده شده است (۲۱). گياهان داراي مقادير بالايي از تركيب‌هاي فيتوكميكال، فنل، كاروتينوئيدها و

تيول‌ها است كه اين تركيب‌ها نقش مهمي در مهار عملكرد راديكال‌هاي آزاد دارند (۲۲). در راستاي نتايج اين بررسي تانگ و همكاران نشان داده‌اند كه عصاره گياه سنبل‌الطیب بر تكثير نورون‌ها و ميزان سنتز ۵-هيدروكسي تريپتامين در هيپوكامپ مغز موش‌هاي صحرابي كه به افسردگي مبتلا شده بودند مؤثر بوده است (۷). مكانيسم احتمالي اثر حمايتي عصاره گياه سنبل‌الطیب بر نورون‌ها و سلول‌هاي نوروگليا وجود تركيب‌هايي مانند والريك اسيد است كه نقش مهمي در تعديل فعاليت‌هاي شبه گاما دارد (۲۴ و ۲۳). نقش آستروسيت‌ها در صدمات هيپوكسي مغز به عنوان يك بافر براي تركيب گلوتامات خارج سلولي است (۲۵). علاوه بر اين شواهدی وجود دارد كه نشان مي‌دهد فعاليت آنتي‌اكسيداني گياه سنبل‌الطیب موجب كاهش پراكسيداسيون چربي‌ها در كورتكس مغز مي‌شود (۲۶). همچنين اكسيژن انفعالي ايجاد شده به وسيله كوئینولینیک در كورتكس مغز، به وسيله اين گياه كاهش يافته است (۲۶). اين نتايج نشان مي‌دهد كه عصاره گياه سنبل‌الطیب نقش مؤثري در تعديل پراكسيداسيون چربي‌ها كه به وسيله عوامل اكسيدان مختلف ايجاد شده است را دارد. تحقيق‌هاي مشابه نشان داده است كه عصاره آبی گياه سنبل‌الطیب بر اندازه نورون‌هاي هسته رافه ماگنوس و در نتيجه افزايش ترشح سروتونين ساقه مغز موش صحرابي مؤثر بوده است (۱۵). افزايش قطر سلول‌هاي آستروسيت با افزايش عصاره در اين بررسي ممكن است به دليل وجود تركيب ويژه‌اي مانند استرها،

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 سنبل الطیب 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 سنبل الطیب با دارا بودن خاصیت آنتی‌اکسیدانی 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.

اکل‌ها، مونوترپن‌ها و سسکوئی‌ترپن‌ها در عصاره این گیاه باشد (۲۸ و ۲۷). شواهد نشان داده است که گیاه سنبل الطیب 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 سنبل الطیب 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

REFERENCES

- 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 Res* 1982; 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.Khajepour 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 Chinese 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 [³H]Flunitrazepam Binding, Synaptosomal [³H]GABA Uptake, and Hippocampal [³H]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.

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 [³H]Glutamate Binding to Rat Synaptic Membranes. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 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, Tittelle 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(1): 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.

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

Roozbehi A¹, Delaviz H^{1*}, Heidarian A², Mohamadi J³

¹Department 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

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. But 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 Hydroalcoholic Extract of *Valeriana Officinalis* on the Astrocytes of Hippocampus in Rats. Armaghane-danesh 2015; 20 (4): 298-308.