

## مقایسه اثرات سنبل الطیب با آمی تریپتیلین در موش رزوپینه

حسین جعفری\* رضا قره باغی\*\*

### The effect of valeriana officinalis and amitriptyline on reserpinated rats

H. Jafari

R. Gharebaghi

#### Abstract

**Background:** *Valeriana officinalis* is used as an antidepressant drug in herbal medicine.

**Objective :** To evaluate the effect of valeriana officinalis which is an antidepressant herbal drug on reserpinated rat .

**Methods :** 36 white male rats in NMRI type with an average weight of  $165 \pm 5.5g$  were divided into 3 groups . Group A was injected with reserpin, group B with VO plus reserpin and group C with amitriptyline plus reserpin . Aqueous extract of valeriana was prepared in standard conditions with suckcele . In all groups diarrhea; eye, feet and hand haemorrhage; behavioral signs and righting reflex were studied and scored from 1 to 4 . The obtained data were evaluated by SPSS software , ANOVA and T- test .

**Findings :** The findings indicated that valeriana is as effective as amitriptyline except for cases of diarrhea ( $P < 0.01$ ).

**Conclusion :** The antidepressant effect of valeriana probably depends on the inhibition in the release of central and peripheral amine neurotransmitter. Further studies are recommended for the compounds.

**Keywords :** *Valeriana Officinalis (VO)*, Reserpin, Amitriptyline

#### چکیده

**زمینه:** سنبل الطیب گیاهی است که در طب سنتی ایران به عنوان آرام بخش و برطرف کننده افسردگی استفاده شده است. **هدف:** این پژوهش به منظور تعیین اثرات درمانی ضد افسردگی عصاره آبی گیاه سنبل الطیب بر موش رزوپینه و مقایسه آن با آمی تریپتیلین انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** ۳۶ موش صحرایی نر سفید از نژاد NMRI با میانگین وزنی  $165 \pm 5/5$  گرم انتخاب و به سه گروه تقسیم شدند. به یک گروه رزوپین، به گروه دیگر رزوپین و سنبل الطیب و به گروه سوم رزوپین و آمی تریپتیلین تزریق شد. عصاره سنبل الطیب به روش آبی توسط سوکسله در شرایط استاندارد تهیه شد. در همه گروه‌های مورد مطالعه اسهال، خونریزی چشمی، علائم رفتاری، خونریزی از دست و پا و سقوط حیوان طبق شرایط استاندارد بررسی و در جدول مخصوصی از ۱ تا ۴ امتیاز داده شد. ارزیابی اطلاعات توسط نرم افزار SPSS و آزمون‌های آماری t و ANOVA انجام شد.

**یافته‌ها:** میانگین خونریزی چشمی، سقوط حیوان و حرکات رفتاری در گروه سنبل الطیب به طور معنی داری کاهش یافت ( $P < 0/05$ ). همچنین سنبل الطیب در کاهش خونریزی از دست و پا نیز مؤثر بود ( $P < 0/05$ ). ولی در مقایسه با گروه آمی تریپتیلین، سنبل الطیب در کاهش اسهال تاثیر معنی داری نداشت.

**نتیجه‌گیری:** سنبل الطیب به جز در نشانه اسهال می‌تواند در بقیه علائم همانند آمی تریپتیلین مؤثر باشد

**کلید واژه‌ها:** سنبل الطیب - رزوپین - آمی تریپتیلین

## مقدمه:

استفاده از گیاهان دارویی به قدمت عمر انسان است. اسناد چند هزارساله موجود در تاریخ طب و داروسازی حاوی تجربه‌ها و اطلاعات ارزشمند گیاه درمانی است. اگر چه بسیاری از رازهای گیاهان دارویی بر ما گشوده نشده‌اند، ولی این تلاش ارزشمند و متکی بر روش‌های علمی باید ادامه یابد.<sup>(۱)</sup>

سنبل الطیب گیاهی است دارای ریشه قهوه‌ای تیره که توسط رشته‌های فیبری و به صورت توده‌ای فشرده احاطه شده‌است. این قطعات بسیار سبک هستند و بویی بسیار معطر دارند که در اثر بازکردن رشته‌های فیبری، عطر بیشتری استشمام می‌شود. این محصول از یقه گیاه سنبل الطیب یا علف گربه به دست می‌آید. در منابع موجود سنبل الطیب را معادل با نام علمی *Valeriana officinalis* قرار داده‌اند. سنبل الطیب در طب سنتی ایران به عنوان آرام‌بخش، نشاط‌آور و برطرف کننده افسردگی استفاده شده است.<sup>(۲ و ۳ و ۴ و ۵ و ۶)</sup> افسردگی یکی از شایع‌ترین اختلالات روانی است که حدود ۵ تا ۶ درصد افراد جامعه دچار آن هستند.<sup>(۱۰)</sup> البته فقط حدود ۷۰ درصد بیماران به طور نسبی به داروهای ضد افسردگی پاسخ می‌دهند. در حال حاضر هیچ ترکیبی در درمان افسردگی اثر درمانی کامل ندارد و بیشتر داروهای ضد افسردگی دارای آثار جانبی فراوانی مانند اسهال، اختلال انزال، افت فشار خون، رعشه، بی‌خوابی و سردرد هستند.<sup>(۹)</sup>

آمی تریپتیلین با مهار باز جذب نوراپی نفرین و سروتونین در انتهای اعصاب CNS به عنوان یک ضد افسردگی سه حلقه‌ای کاربرد بالینی فراوانی دارد.<sup>(۷)</sup> مدت کوتاهی پس از عرضه رزپین در اوایل

دهه ۱۹۵۰ مشخص شد که این دارو می‌تواند در بیماران مبتلا به پرفشاری خون، اسکیزوفرنی و همچنین افراد عادی باعث افسردگی شود. چند سال بعد مطالعات فارماکولوژیک نشان داد که مکانیسم اصلی عمل رزپین، مهار ذخایر آمینی نوروترانسمیترها مانند سروتونین و نوراپی نفرین در وزیکول‌های پیش سیناپسی پایانه‌های عصبی است. تزریق رزپین یکی از مدل‌های با ارزش در ایجاد افسردگی در حیوانات آزمایشگاهی است.<sup>(۴)</sup> این پژوهش به منظور تعیین اثر ضد افسردگی سنبل الطیب و مقایسه آن با آمی تریپتیلین در موش رزپینه انجام شد.

## مواد و روش‌ها:

آزمایش‌ها بر روی ۳۶ موش صحرایی نر سفید از نژاد NMRI با میانگین وزنی  $165 \pm 5/5$  گرم انجام گرفت. موش‌ها در قفس‌های مخصوص از جنس PVC با ابعاد استاندارد و در اطاقی با چرخه نوری ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی و دمای  $22 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد نگاه‌داری شدند. به استثنای زمان آزمایش، حیوانات به آب تصفیه شده شهری و غذای آماده (ساخت کارخانه خوراک دام پارس) دسترسی داشتند. حیوانات یک ساعت قبل از انجام آزمایش برای سازگاری با محیط به آزمایشگاه انتقال می‌یافتند.

گیاه سنبل الطیب از آذربایجان غربی که محل اصلی رویش آن در ایران است تهیه شد.<sup>(۱)</sup> پس از خشک و پودر کردن با استفاده از سوکسله، عصاره‌گیری آبی انجام شد. سپس موش‌ها به سه گروه

استفاده از آزمون‌های  $t$  و ANOVA انجام شد.

### □ یافته‌ها:

میانگین خونریزی چشمی در موش تحت تاثیر رزپین  $۳/۷۵ \pm ۰/۴۴$  بود که بعد از تجویز سنبل الطیب به  $۰/۷۵ \pm ۰/۲۲$  رسید. با توجه به این که میانگین خونریزی در موش‌های رزپینه بعد از تجویز آمی‌تریپتیلین  $۰/۶ \pm ۰/۰۷$  بود، می‌توان نتیجه گرفت که سنبل الطیب در کاهش خونریزی چشمی ناشی از رزپین به نحو مطلوبی موثر بوده است ( $P < ۰/۰۱$ ). لازم به ذکر است که سنبل الطیب در کاهش حرکات رفتاری، سقوط حیوان و خونریزی از دست پا نیز به طور معنی‌داری موثر بود. ولی میانگین اسهال ناشی از رزپین که  $۲/۷۵ \pm ۰/۰۶$  بود، بعد از تجویز سنبل الطیب معادل  $۲/۷۱ \pm ۰/۰۹$  گردید. این یافته نشان می‌دهد سنبل الطیب در کاهش اسهال تاثیر معنی داری نداشته است ( $P > ۰/۰۵$ ) (جدول شماره ۱).

۱۲ تایی تقسیم شدند. به یک گروه فقط ۵ میلی گرم در کیلوگرم رزپین، به گروه دوم علاوه بر رزپین  $۲/۵$  میلی گرم در کیلوگرم عصاره سنبل الطیب و به گروه سوم نیز رزپین و ۲ میلی گرم در کیلوگرم آمی‌تریپتیلین به صورت داخل صفاقی تزریق شد.

اسهال، سقوط حیوان (Righting reflex)، خونریزی چشمی، علائم رفتاری و خونریزی از دست و پا در همه گروه‌ها بررسی شد و امتیازها از ۱ تا ۴ در جدول مخصوصی ثبت شد.<sup>(۶)</sup>

تحرك و حرکات رفتاری حیوان شامل چنگ زدن، حرکات پاندولی سر و آویزان شدن از ناحیه گردن بود که به هر یک طبق قرارداد در جدول ویژه‌ای امتیاز داده می‌شد. در حرکات سقوط حیوان، از دم حیوانات گرفته و سه مرتبه چرخانده و سپس رها می‌شدند. اگر حیوان چهار دست و پا بر روی میز قرار می‌گرفت امتیاز ۴ و چنانچه به پهلو قرار می‌گرفت امتیاز ۱ منظور می‌شد.<sup>(۸)</sup> ارزیابی آماری توسط نرم‌افزار SPSS و با

جدول ۱:

میانگین نشانه‌های افسردگی در گروه‌های مورد مطالعه (تعداد = ۳۶)

گروه	پارامتر مورد بررسی	سقوط حیوان	تحرك و حرکات رفتاری	اسهال	خونریزی از دست و پا	خونریزی چشمی
رزپین	$۰/۷ \pm ۰/۱۳$	$۳/۰۲ \pm ۰/۰۶$	$۲/۷۵ \pm ۰/۰۶$	$۱/۸۷ \pm ۰/۰۳۶$	$۳/۷۵ \pm ۰/۰۴۴$	
رزپین و سنبل الطیب	$۰/۳۹ \pm ۰/۰۱۶$	$۱/۸۵ \pm ۰/۰۱۱$	$۲/۷۱ \pm ۰/۰۰۹$	$۰/۳۷ \pm ۰/۰۱۱$	$۰/۷۵ \pm ۰/۰۲۲$	
رزپین و آمی‌تریپتیلین	$۱/۳۳ \pm ۰/۰۳۸$	$۱/۳۷ \pm ۰/۰۲۲$	$۱/۳۳ \pm ۰/۰۳۸$	$۰/۳۰ \pm ۰/۰۱۴$	$۰/۶ \pm ۰/۰۰۷$	

### □ بحث و نتیجه گیری:

همانگونه که ذکر شد به جز اسهال در بقیه نشانه‌ها سنبل الطیب توانست در سطح معنی داری باعث کاهش علائم افسردگی شود و هم سطح با آمی‌تریپتیلین در بهبود افسردگی مؤثر باشد. این که چرا در مورد نشانه اسهال این اثر وجود نداشت قابل تأمل است و نیاز به مطالعه بیشتری دارد.

آمی‌تریپتیلین در حقیقت «کلید خاموش کردن» انتقال عصبی آمینی است. احتمالاً سنبل الطیب نیز با همین مکانیسم در کاهش علائم افسردگی مؤثر است. اما این که کدام ماده سنبل الطیب در کاهش افسردگی نقش دارد نیاز به تحقیق بیشتری دارد.

در پژوهش حاضر سنبل الطیب در کاهش اسهال مؤثر نبود. این مطلب ممکن است بیانگر این حقیقت باشد که هر یک از نشانه‌ها با مکانیسم خاصی در ارتباط هستند و هر کدام از آکالوئیدهای موجود در سنبل الطیب نیز می‌توانند عملکرد فارماکولوژیک جداگانه‌ای داشته باشند. پیشنهاد می‌شود بررسی بیشتری همراه با جدانمودن آکالوئیدهای گیاهی و بررسی مکانیسم‌های مختلف در آزادسازی آمین‌ها انجام شود. اما آنچه که به عنوان یک نتیجه‌گیری کلی می‌توان ذکر کرد این است که سنبل الطیب در حیوان آزمایشگاهی می‌تواند علایم افسردگی را کاهش دهد.

### □ سپاسگزاران:

از همکاری آقای دکتر مرتضوی در تنظیم مقاله تشکر می‌نماید.

### □ مراجع:

۱- امین غلامرضا. گیاهان دارویی سنتی ایران. مؤسسه پژوهش‌های گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی

تهران، نشر معاونت پژوهشی وزارت بهداشت، خرداد ۱۳۷۰: ۳-۷

۲- آینه‌چی یعقوب. مفردات پزشکی و گیاهان دارویی ایران. انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۶۵: ۴-۹

3- Ahmad M, Saleh Honda G, Miki W. Herbal drugs and herbalists in the middle east. Institute for the study of languages and cultures of asia and africa. kia-ku' Tokyo, 1979: 114

4- Arushanian EB. The effect of reserpine on epiphysial adrenocortical relations. Eksp clin pharmacol 1996 Jan-Feb; 59(1): 17-8

5- Fehri B, Alche JM, Bonkef K, Memmi A. Valeriana officinalis Toxicity form repeated administration and pharmacologic investigation. J pharm belg 1991 May-Jun; 46(3):165-76

6- Hassan LF. Neurological stamp Valeriana officinalis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1996 Mar; 60(2):255

7- Katzung BG. Basic and clinical pharmacology. 7 th ed, LANGE medical book USA, 1997; Chapter 29: 820-22

8- Perry W L M. Pharmacological Experiments on Intact animals. 2nd ed, LANG medicine book USA , 1980:92-95

9- Reosu VA. Harrison's principles of internal medicine: psychiatry disorders. USA, 1998; Chapter 385: 320-27

10- Trevor A J, Katzung BG. Examination and Board Review Pharmacology. 4th ed, New York, 1996, chapter 6: 740-47