Original Article

The involvement of adrenergic system in the anxiolytic effect of hydro-alcoholic extract of *Valeriana officinalis* in male mice

Khajehpour L*, Moosapour SF, Seyyednejad SM

Department of Biology, Faculty of Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, I. R. Iran.

Received January 30, 2014; Accepted July 26, 2014

Abstract:

Background: Previous studies have shown that valerian extracts induces anxiolytic and sedative effects via the interference with GABAergic system. Since, central adrenergic system plays an important role in the anxiety-related behaviors, this study aimed to investigate the involvement of this system in the anxiolytic effect of hydro-alcoholic extract of *Valeriana officinalis* in adult male mice.

Materials and Methods: In this study, 63 mice were randomly divided into seven groups. Anxiety-related behaviors of mice were evaluated using the elevated plus maze by recording of the percentage of time the mice spent in the open arm and percentage of open arm entry. All drugs (saline, valeriana extract and epinephrine) were injected intraperitoneally 30 minutes before the test of anxiety.

Results: The valeriana extract decreased the anxiety-related behavior by increasing the percentage of time spent in the open arm and percentage of open arm entry. Epinephrine, when injected before the extract, decreased the anxiolytic effect of valeriana extract, whereas the same dose of epinephrine alone did not have any significant effect on the anxiety.

Conclusion: It seems that the central adrenergic mechanisms may probably involve in the effect of hydro-alcoholic extract of valeriana on the reduction of the anxiety-related behaviors in mice.

Keywords: Adrenergic, Anxiety, Valeriana

* **Corresponding Author.**
Email: khajehpour@scu.ac.ir
Tel: 0098 916 311 7462
Fax: 0098 611 333 1045

Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences October, 2014; Vol. 18, No 4, Pages 361-368

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-11]

Please cite this article as: Khajehpour LA, Moosapour SF, Seyyednejad SM. The involvement of adrenergic system in the anxiolytic effect of hydro-alcoholic extract of *Valeriana officinalis* in male mice. ***Feyz*** 2014; 18(4): 361-8.

دخالت سیستم آدرنرژیک در اثر ضد اضطرابی عصاره آبی-الکلی ریشه گیاه سنبل الطیب (*Valeriana officinalis*) در موش‌های سوری نر بالغ

لطف‌اله خواجه‌پور [*۱]، سیده فاطمه موسی پور [۲]، سید منصور سید نژاد [۳]

خلاصه:

سابقه و هدف: مطالعات پیشین نشان داده‌اند که عصاره گیاه سنبل الطیب با مداخله در مکانیسم‌های سیستم گاباارژیک، اثرات آرام‌بخشی و ضد اضطرابی ایجاد می‌کنند. با توجه به اینکه سیستم نورآدرنرژیک مرکزی نقش مهمی در رفتارهای اضطرابی دارد، در این پژوهش دخالت این سیستم در اثر ضد اضطرابی عصاره آبی-الکلی ریشه گیاه سنبل الطیب در موش سوری نر بالغ مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها: در پژوهش حاضر از ۶۳ سر موش سوری استفاده شده است که به‌صورت تصادفی به ۷ گروه تقسیم شدند. رفتار اضطرابی موش‌ها با استفاده از دستگاه ماز به‌علاوه مرتفع با ثبت درصد مدت زمان سپری شده در بازوی باز و درصد تعداد ورودی به این بازو ارزیابی گردید. تمام داروها (سالین، عصاره سنبل الطیب و اپی‌نفرین) ۳۰ دقیقه قبل از آزمایش اضطراب به‌صورت درون صفاقی تزریق گردیدند.

نتایج: تزریق عصاره سنبل الطیب با افزایش درصد زمان سپری شده در بازوی باز و درصد ورود به این بازو رفتار اضطرابی را کاهش داد. تزریق اپی‌نفرین پیش از عصاره سنبل الطیب، اثر ضد اضطرابی آن را کاهش داد، در حالی‌که همان مقادیر اپی‌نفرین به تنهایی اثری بر اضطراب نداشت.

نتیجه‌گیری: بر اساس این تحقیق به‌نظر می‌رسد که مکانیسم‌های وابسته به سیستم آدرنرژیک مرکزی ممکن است در اثر عصاره آبی-الکلی گیاه سنبل الطیب در کاهش رفتار اضطرابی دخالت داشته باشد.

واژگان کلیدی: آدرنرژیک، اضطراب، سنبل الطیب

دو ماه‌نامه علمی- پژوهشی فیض، دوره هجدهم، شماره ۴، مهر و آبان ۱۳۹۳، صفحات ۳۶۸-۳۶۱

مقدمه

رفتارهای اضطرابی حاصل واکنش‌های پیچیده‌ای است که به‌دنبال ایجاد تغییرات در عملکرد مغز و فرآیندهای نوروآندوکرینی آغاز می‌گردد. در شرایط هیجانی و اضطراب به دنبال تغییر در عملکرد سیستم لیمبیک و فعال شدن محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-قشر آدرنال، سطح پلاسمایی هورمون‌های گلوکوکورتیکوییدی تغییر می‌کند. این هورمون‌ها می‌توانند در اعمال مغز مداخله نموده و پاسخ‌های لازم در رابطه با اضطراب را ایجاد کنند. از طرف دیگر امروزه شواهد متعددی وجود دارد که نشان می‌دهد سیستم-های نوروترانسمیتری و مدارهای نورونی مختلف موجود در بخش-هایی از مغز از جمله اجزای سیستم لیمبیک در میانجی گری رفتارهای اضطرابی نقش مهمی ایفاء می‌کنند [۲،۱].

یکی از این انتقال دهنده‌های عصبی، گابا (گاما آمینوبوتیریک اسید) است که دارای اثرات مهاری مهم در سیستم عصبی مرکزی است و برای تعادل بین حالات تحریک و بازدارندگی عصبی در عملکرد طبیعی مغز ضروری است. ارتباط زیادی بین سطوح گابا در مغز و اضطراب وجود دارد؛ به‌طوری‌که بنزودیازپین‌ها که در چند دهه گذشته به‌عنوان داروی آرام‌بخش کاربرد درمانی دارند، عمل گابا را تقلید می‌کنند. این داروها با اتصال به گیرنده‌های گاباارژیک و هم‌چنین با تغییر در فعالیت انتقال‌دهنده‌های عصبی دیگر در مغز، مانند نوراپی‌نفرین و سروتونین، موجب بروز آثار آرام‌بخشی و ضد اضطرابی می‌گردند [۴،۳]. اغلب مطالعات نورو-شیمیایی اضطراب بر روی سروتونین، نوراپی‌نفرین و گابا متمرکز است و داروها می‌توانند با تغییر سطوح این انتقال دهنده‌های عصبی در مغز یا با دخالت در عمل گیرنده‌های آنها اثرات اضطراب زدایی اعمال کنند [۵]. در این میان سیستم نورآدرنرژیک از اهمیت زیادی در تعدیل اضطراب برخوردار است. فرضیه نورآدرنرژیکی اضطراب از همراه بودن افزایش سطوح نوراپی-نفرین مغز با اضطراب منشاء گرفته است. اضطراب موجب افزایش قابل توجهی در آزاد سازی نوراپی‌نفرین در نواحی مختلف مغز از جمله لوکوس سرولئوس، هیپوتالاموس، هیپوکامپ و آمیگدال می-گردد. این نواحی نقش اساسی در رفتار اضطرابی دارند. هم‌چنین،

[۱] دانشیار، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید چمران اهواز

[۲] دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید چمران اهواز

[۳] استاد، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید چمران اهواز

* **نشانی نویسنده مسئول:**
دانشگاه شهید چمران اهواز، دانشکده علوم، گروه زیست شناسی

تلفن: ۰۹۱۶ ۳۱۱۷۴۶۲ **دورنویس:** ۰۶۱۱ ۳۳۳۱۰۴۵

پست الکترونیک: khajehpour@scu.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۲/۱۱/۱۰ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۹۳/۵/۴

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-11]

ترکیب‌های اضطراب‌زا مانند آمفتامین و کوکایین می‌توانند موجب افزایش نوراپی‌نفرین شوند [۷-۵]. والرین یا سنبل الطیب (*Valerian officinalis L.*) گیاهی علفی است که از گذشته دور کاربرد دارویی داشته است. عصاره‌های به‌دست آمده از ریشه این گیاه در درمان اختلالات سیستم عصبی مانند سردرد، میگرن، افسردگی و اختلال خواب موارد مصرف متعددی در طب سنتی دارد [۹،۸]. این فرآورده‌ها هم‌چنین اثر ضد تشنجی، ضد دردی، آرام‌بخشی و خواب آوری دارند [۱۰]. مطالعات انجام شده بر روی حیوانات آزمایشگاهی نشان داده است که آثار آرام بخشی و ضد اضطرابی عصاره‌های سنبل الطیب به علت ترکیباتی مانند اسید والرینیک [۱۱] و والپوتریات موجود در آن می‌باشد [۱۲]. هم‌چنین، عصاره‌های والرین سطوح نوروترانسمیتر گابا را در مغز افزایش می‌دهد. گابا با اثر مهاری خود فعالیت سیستم عصبی را کاهش می‌دهد و موجب بروز آثار آرام‌بخشی، ضد تشنجی و ضد اضطرابی عصاره می‌گردد [۱۳]. نشان داده شده است که بین سطوح نوراپی‌نفرین و گابا در نواحی مختلف مغزی حالات متناقضی وجود دارد و این پدیده را به تنوع گیرنده‌های نوراپی-نفرین نسبت می‌دهند [۱۵،۱۴]. یافته‌های موجود از یک طرف نشان می‌دهند که یکی از اثرات مهم عصاره ریشه گیاه سنبل الطیب خاصیت ضد اضطرابی آن است و از طرف دیگر در دهه‌های اخیر نقش سیستم آدرنرژیک مرکزی در رفتار اضطرابی به خوبی مشخص شده است. با توجه به اینکه تداخل سیستم آدرنرژیک در اثرات سنبل الطیب تاکنون مورد بررسی قرار نگرفته است، لذا در این تحقیق دخالت احتمالی سیستم آدرنرژیک در اثر ضد اضطرابی عصاره آبی–الکلی ریشه سنبل الطیب مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

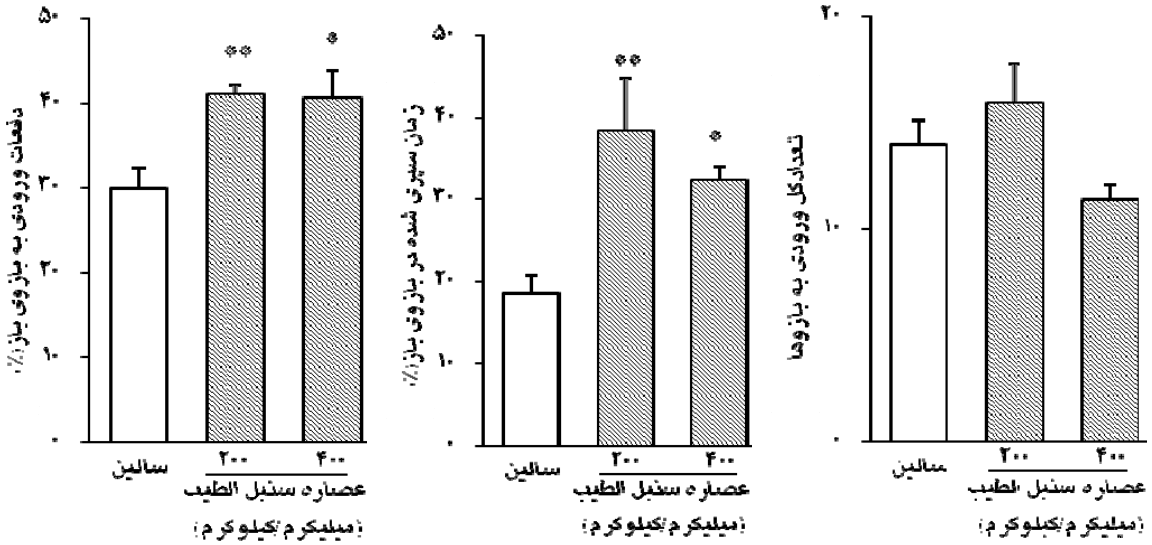
در این پژوهش ۶۳ سر موش کوچک آزمایشگاهی (سوری) با وزن ۲۴-۳۰ گرم به‌طور اتفاقی انتخاب شده و در ۷ گروه به شرح زیر قرار گرفتند: ۱- گروه دریافت‌کننده سالین (۱۰ میلی لیتر/کیلو گرم)؛ ۲- گروه دریافت‌کننده ۲۰۰ میلی گرم/ کیلوگرم عصاره والرین؛ ۳- گروه دریافت‌کننده ۴۰۰ میلی گرم/ کیلوگرم عصاره والرین؛ ۴- گروه دریافت‌کننده اپی‌نفرین (۰/۵ میلی گرم/کیلو گرم)؛ ۵- گروه دریافت‌کننده اپی‌نفرین (۱ میلی - گرم /کیلو گرم)؛ ۶- گروه دریافت‌کننده اپی‌نفرین (۰/۵ میلی‌گرم/ کیلو گرم) به اضافه ۲۰۰ میلی گرم/کیلو گرم عصاره والرین؛ و ۷- گروه دریافت‌کننده اپی‌نفرین (۱میلی گرم/کیلو گرم) به اضافه ۲۰۰ میلی گرم/کیلوگرم عصاره والرین. این حیوانات از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز تهیه شدند. در طول مدت آزمایش‌ها تمام موش‌ها در یک دوره تاریکی - روشنایی ۱۲ ساعته و در دمای ۲۲- ۲۵ درجه سانتی-گراد نگهداری می‌شدند. به غیر از زمان آزمایش در تمام اوقات آب و غذای کافی در اختیار آنها قرار داشت. تمام آزمایشات در محدوده ساعات ۸-۱۴ انجام می‌گرفت. در تمامی آزمایش‌ها اصول اخلاقی توصیه شده توسط انجمن بین المللی درد برای کار با حیوانات آزمایشگاهی رعایت گردید. داروهای مورد استفاده شامل اپی‌نفرین (تهیه شده از شرکت داروپخش ایران) و پودر عصاره آبی–الکلی ریشه گیاه سنبل الطیب که در سالین حل شده و به-صورت درون صفاقی تزریق می‌گردید، بودند. حجم محلول تزریق شده ۱۰ میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن موش بود. برای تهیه عصاره ابتدا ریشه گیاه والرین (تهیه شده از شرکت زردبند ایران) توسط آسیاب خرد شد و با اتانول (به نسبت ۷۰ درصد الکل–۳۰ درصد آب) خوب مخلوط می‌گردید. مخلوط از کاغذ صافی و قیف بوخنر عبور داده می‌شد. سپس، با حذف حلال محلول تغلیظ گردید. در نهایت محلول با استفاده از حرارت ملایم بر روی بن ماری خشک گردیده، به‌صورت پودر خشک در آمد. برای ارزیابی اضطراب از دستگاه ماز به‌علاوه مرتفع که یک مدل استاندارد برای بررسی رفتار اضطرابی در جوندگان است، استفاده شد. این دستگاه از جنس پلکسی گلاس بوده و شامل دو بازوی باز (هر یک ۳۵×۵ سانتی‌متر) و دو بازوی بسته (هر یک ۱۵×۳۵×۵ سانتی‌متر) و یک کفه مرکزی (۵×۵ سانتی‌متر) است که ۴ بازو را به‌هم مرتبط می-کند. این دستگاه حدود ۴۰ سانتی‌متر از کف اطاق بالاتر قرار می-گیرد. این مدل تجربی سنجش اضطراب غیرشرطی بوده و نیازی به آموزش و یادگیری حیوان ندارد. حیوانات یک ساعت قبل از شروع آزمون‌های اضطراب سنجی از خانه حیوانات به آزمایشگاه سنجش اضطراب منتقل می‌شدند. ۳۰ دقیقه بعد از دریافت دارو یا سالین، هر حیوان در وسط کفه مرکزی روبه‌روی یک بازوی باز در دستگاه قرار داده می‌شد و به مدت ۳۰۰ ثانیه از حرکات و رفتار حیوان فیلم تهیه می‌گردید. بعد از بازبینی فیلم‌ها شاخص‌های ارزیابی اضطراب بر اساس فعالیت‌های جستجوگرانه حیوان ثبت-گردید. این شاخص‌ها عبارت بودند از: ۱–درصد مدت زمان سپری شده توسط حیوان در بازوی باز به زمان سپری شده در کل بازوها (درصد زمان سپری شده در بازوی باز)؛ ۲- درصد تعداد ورودی حیوان به بازوهای باز نسبت به تعداد ورودی‌ها به کل بازوها (درصد تعداد ورودی به بازوی باز)؛ و ۳- تعداد ورودی‌ها به همه بازوها (هر ورود به هر بازو زمانی است که همه چهار دست و پای حیوان وارد بازو شود). افزایش شاخص‌های اول و دوم نشان دهنده کاهش رفتار اضطرابی است. شاخص سوم فعالیت حرکتی

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-11]

حیوان را نشان می‌دهد. تمامی حیوانات سالین یا دارو را به صورت درون صفاقی دریافت کرده و ۳۰ دقیقه بعد مورد آزمون اضطراب سنجی قرار گرفتند. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تکمیلی توکی و با استفاده از نرم افزار SPSS انجام گرفت و سطح معنی‌داری برابر $P<۰/۰۵$ در نظر گرفته شد. نمودارها نیز با استفاده از نرم افزار Excel رسم شدند.

نتایج

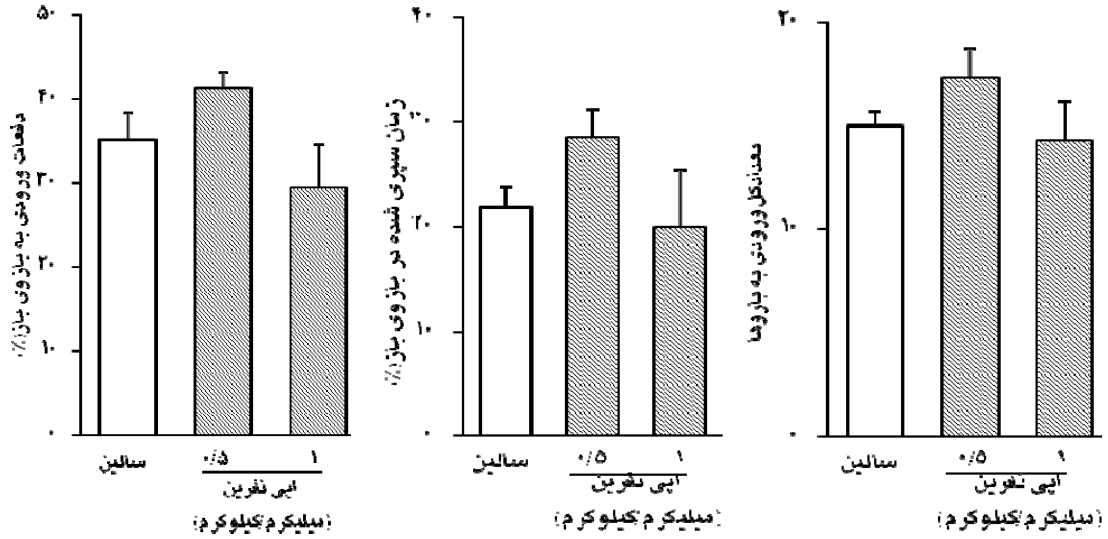
شکل شماره ۱ نشان می‌دهد که تزریق درون صفاقی عصاره والرین (۲۰۰، ۴۰۰ میلی گرم/کیلوگرم) درصد زمان سپری شده در بازوی باز و درصد ورود حیوان به این بازو را افزایش داد ($P<۰/۰۱$)، در حالی‌که کل ورودی‌ها به همه بازوها بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری نداشت ($P>۰/۰۵$). به‌عبارت دیگر عصاره والرین رفتار اضطرابی حیوانات را بدون اثر بر فعالیت حرکتی آن-ها کاهش داده است. بیشترین اثر توسط مقدار ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره والرین ایجاد شد ($P<۰/۰۱$).



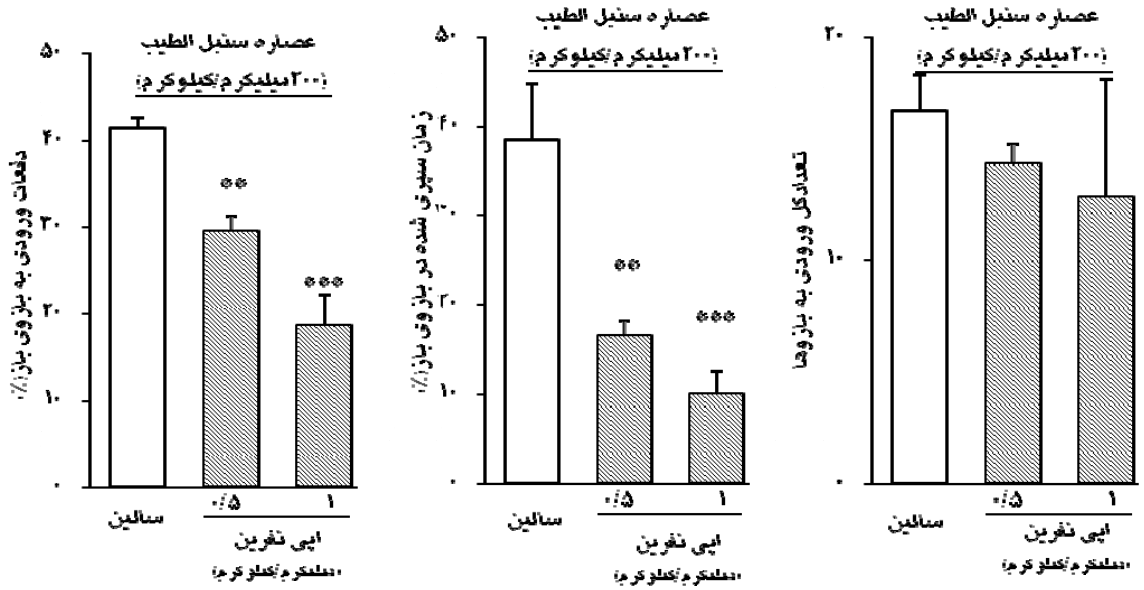
شکل شماره ۱- اثر تزریق درون صفاقی عصاره آبی-الکلی گیاه سنبل الطیب بر رفتار اضطرابی (درصد تعداد ورودی به بازوی باز و درصد مدت زمان سپری شده در بازوهای باز) و فعالیت حرکتی (تعداد کل ورودی به همه بازوها). حیوانات سالین یا عصاره والرین (۲۰۰، ۴۰۰ میلی گرم/کیلو گرم) را دریافت کرده و ۳۰ دقیقه بعد رفتار اضطرابی آنها ارزیابی گردید. هر ستون انحراف معیار± میانگین در هر گروه را نشان می‌دهد. $P<۰/۰۵$* و $P<۰/۰۱$ ** در مقایسه با گروه شاهد (دریافت کننده سالین) است.

اثر تزریق درون صفاقی نوراپی‌نفرین (۰/۵ و ۱ میلی گرم/کیلو گرم) بر رفتار اضطرابی و فعالیت حرکتی حیوانات در شکل شماره ۲ نشان داده شده است. آنالیز واریانس یک طرفه داده‌ها تفاوت معنی‌داری را بین گروه‌های مختلف، برای همه شاخص‌ها نشان نداد ($P>۰/۰۵$). به عبارت دیگر، این مقادیر از اپی‌نفرین به تنهایی اثری بر اضطراب و فعالیت حرکتی در حیوانات نداشت. شکل شماره ۳، اثر تزریق عصاره والرین (۲۰۰ میلی گرم/کیلو گرم) به همراه نوراپی‌نفرین (۰/۵ و ۱ میلی گرم/کیلو گرم) بر اضطراب و فعالیت حرکتی حیوانات مورد آزمایش را نشان می‌دهد. آنالیز واریانس یک طرفه تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها در رابطه با شاخص‌های درصد زمان سپری شده در بازوی باز و درصد ورود حیوان به این بازوها را نشان داد ($P<۰/۰۰۱$)، در حالی‌که کل ورودی‌ها به همه بازوها در بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری نداشت ($P>۰/۰۵$). آزمون تکمیلی توکی نشان داد که گروه دریافت‌کننده عصاره به اضافه یک میلی‌گرم اپی‌نفرین بیشترین اختلاف معنی‌دار با گروه دریافت‌کننده عصاره به تنهایی را دارد ($P< ۰/۰۰۱$). در شاخص فعالیت حرکتی تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($P>۰/۰۵$).

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-11]



شکل شماره ۲- اثر تزریق درون صفاقی اپی‌نفرین بر رفتار اضطرابی (درصد تعداد ورودی به بازوی باز و درصد مدت زمان سپری شده در بازوهای باز) و فعالیت حرکتی (تعداد کل ورودی به همه بازوها). حیوانات سالین یا اپی‌نفرین (۰/۵، ۱ میلی گرم/کیلو گرم) را دریافت نمودند و ۳۰ دقیقه بعد رفتار اضطرابی آنها ارزیابی گردید. هر ستون انحراف معیار± میانگین در هر گروه را نشان می‌دهد. تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها برای هر سه شاخص وجود ندارد.



شکل شماره ۳- اثر تزریق درون صفاقی عصاره آبی-الکلی گیاه سنبل الطیب به همراه اپی‌نفرین بر رفتار اضطرابی (درصد تعداد ورودی به بازوی باز و درصد مدت زمان سپری شده در بازوهای باز) و فعالیت حرکتی (تعداد کل ورودی به همه بازوها). همه گروه‌ها عصاره سنبل الطیب (۲۰۰ میلی-گرم/کیلوگرم) را دریافت نمودند. دو گرو از حیوانات اپی‌نفرین (۰/۵، ۱ میلی گرم/کیلو گرم) را ۵ دقیقه قبل از عصاره دریافت کردند و رفتار اضطرابی همه گروه‌ها ۳۰ دقیقه بعد ارزیابی گردید. هر ستون انحراف معیار± میانگین در هر گروه را نشان می‌دهد. $P<۰/۰۱$:** و $P<۰/۰۰۱$: *** در مقایسه با گروه دریافت کننده عصاره است.

بحث

ماز به‌علاوه مرتفع مدل مورد استفاده برای ارزیابی اثرات اضطراب زایی و اضطراب زدایی داروها از سال ۱۹۸۵ توسط Pellow و File به‌کار گرفته شد و امروزه کاربرد زیادی در مطالعه رفتار اضطرابی در حیوانات آزمایشگاهی دارد [۱۶]. در این تحقیق تزریق عصاره آبی-الکلی ریشه گیاه والرین درصد مدت

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-11]

زمان ماندن در بازوی باز و تعداد ورودی حیوانات به این بازو را در ماز به‌علاوه مرتفع افزایش داد، در حالی‌که اثری بر فعالیت حرکتی حیوانات مورد آزمایش نداشت. این یافته‌ها حاکی از این است که عصاره والرین رفتار اضطرابی موش سوری را کاهش داده است. بیشترین اثر با مقدار ۲۰۰ میلی گرم (به هر کیلوگرم وزن بدن) عصاره به‌دست آمده است که منطبق با مطالعه رضایی و همکاران بر روی اثرات ضد اضطرابی عصاره والرین می‌باشد [۱۷]. این یافته‌ها نشان می‌دهد که ترکیبات موجود در این عصاره رفتار اضطرابی را کاهش می‌دهند. صولتی و همکاران نشان دادند که والپوتریات‌های مشتق شده از عصاره والرین زمان سپری شده در بازوی باز و تعداد ورود به این بازوها را در موش صحرایی افزایش داده و موجب کاهش اضطراب می‌شود [۱۲]. هم‌چنین، نتایج مطالعه حاضر با یافته‌های Balderer و همکاران [۱۸] و Houghton و همکاران [۱۹] مطابقت دارد. آنها نشان دادند که عصاره والرین اثرات درمانی در اختلال خواب و آرام‌بخشی دارد. درباره مکانیسم‌های مداخله کننده در اثرات والرین مطالعات کمی وجود دارد. گزارش شده است که عصاره والرین آزاد سازی گابا را در مغز افزایش داده و بازجذب آن را کاهش می‌دهد [۱۳]. از طرف دیگر اسید والرینیک و valerenol از دیگر مشتقات عصاره والرین می‌توانند با مداخله در گیرنده گابا-A اثر آن را تقلید نمایند [۲۱،۲۰]. والرینیک اسید، هم‌چنین آنزیم ترانس آمیناز که موجب تجزیه و کاهش گابا در سیستم عصبی می‌شود را مهار کرده و باعث افزایش سطوح گابا در مغز می‌گردد [۲۲،۱۷]. از طرف دیگر فعال سازی گیرنده‌های آدنوزین و سروتونین نیز توسط عصاره والرین و ترکیب‌های آن به‌عنوان مکانیسم‌های دیگر اثرات ضد اضطرابی، خواب‌آوری و آرام‌بخشی آن گزارش شده است [۲۳]. در این تحقیق تزریق نوراپی‌نفرین (۰/۵ و ۱ میلی گرم/کیلوگرم) اثری بر رفتار اضطرابی و فعالیت حرکتی حیوانات نداشت. مطالعات پیشین نشان می‌دهند که نوراپی‌نفرین در نواحی مختلف مغز اثرات متفاوتی دارد. این پدیده ناشی از وجود تنوع زیاد گیرنده‌های آدرنرژیک در مغز می‌باشد؛ به‌طوری‌که فعال سازی گیرنده‌های آلفا-۲ آدرنرژیک توسط آگونیست‌ها اثر ضد اضطرابی دارد [۲۵،۲۴]، در حالی‌که این اثر ضد اضطرابی توسط آنتاگو-نیست‌های گیرنده‌های آلفا-۲ و بتا آدرنرژیک اعمال می‌شود [۲۵،۷،۶]. با وجود گزارش‌های زیادی که نشان می‌دهد اضطراب موجب افزایش قابل توجه در آزاد سازی نوراپی‌نفرین در نواحی مختلف مغزی از جمله هیپوکامپ و آمیگدال می‌گردد [۷-۵] در این مطالعه مقادیر کم اپی‌نفرین اثری بر اضطراب نداشت. در این تحقیق تزریق همان مقادیر بی‌اثر اپی‌نفرین پیش از تجویز عصاره والرین (۲۰۰ میلی گرم/کیلوگرم) توانست به‌صورت وابسته به مقدار اثر ضد اضطرابی عصاره را کاهش دهد. در مورد تداخل گیرنده‌های آدرنرژیک در اثر ضد اضطرابی عصاره‌های والرین گزارشی وجود ندارد. بنابراین به‌نظر می‌رسد، این برهمکنش ممکن است ناشی از اثر مستقیم ترکیبات عصاره در عمل سیستم آدرنرژیک و گیرنده‌های آن باشد و یا با واسطه سیستم‌های نوروترانسمیتری دیگر از قبیل گاباارژیک و سروتونرژیک اعمال شده باشد. گزارش شده است که تداخل عمل سیستم‌های آدرنرژیک و گاباارژیک در سیستم لیمبیک نقش اساسی در کنترل استرس و رفتارهای هیجانی دارد؛ به‌طوری‌که این تداخل عمل گابا –نوراپی‌نفرین، هدف داروهای ضد افسردگی مانند ربوکستین می-باشد [۲۶]. بنابراین ممکن است اپی نفرین با تداخل در عمل گابا اثر عصاره والرین در رفتار اضطرابی را کاهش دهد. از طرف دیگر بین سیستم‌های سروتونرژیک و آدرنرژیک هیپوکامپ ارتباط عملکردی ویژه‌ای وجود دارد. عمل داروهای ضد افسردگی مانند ایمی‌پرامین مداخله در این ارتباط و تعدیل آن است [۲۷]. با توجه به اینکه بعضی از ترکیبات عصاره والرین به صورت آگونیست گیرنده‌های سروتونینی عمل می‌کنند [۲۳]، بنابراین ممکن است اپی‌نفرین اثر ضد اضطرابی والرین را با مداخله در عملکرد گیرنده‌های سروتونینی کاهش دهد. ایزوالترات یکی از ترکیبات موجود در عصاره والرین می‌باشد که به‌عنوان یک آگونیست معکوس برای گیرنده آدنوزینی (آ-۱) عمل می‌کند. این گیرنده‌ها به‌وفور در بعضی نواحی مغزی از جمله هیپوکامپ وجود دارند. داروهای فعال کننده این گیرنده‌ها اثر آرام‌بخشی و ضد تشنجی دارند [۲۹،۲۸]. با توجه به اینکه گیرنده‌های آدنوزینی در تعدیل گیرنده‌های آدرنرژیک در هیپوکامپ و سایر نواحی مغز دخالت دارند [۳۱،۳۰]، ممکن است دخالت سیستم آدرنرژیک در اثر ضد اضطرابی عصاره آبی-الکلی والرین توسط سیستم آدنوزینی میانجی گری شود.

نتیجه‌گیری

بر اساس یافته‌های این تحقیق و هم‌چنین گزارش‌های حاصل از مطالعات دیگران به نظر می‌رسد که عصاره آبی-الکلی گیاه والرین مکانیسم‌های وابسته به سیستم آدرنرژیک مغز را کاهش داده و از این طریق اثر ضد اضطرابی خود را اعمال نماید. این تداخل عمل عصاره والرین با سیستم آدرنرژیک ممکن است به‌طور مستقیم باشد و یا غیر مستقیم و با واسطه سیستم‌های نورو-ترانسمیتری دیگر از قبیل گابا، سروتونین و آدنوزین میانجی گری شود.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-11]

تشکر و قدردانی

تحقیق حاضر حاصل کار پژوهشی در قالب پایان نامه کارشناسی ارشد فیزیولوژی جانوری گروه زیست شناسی دانشکده علوم می‌باشد و هزینه‌های آن از محل اعتبارات پژوهانه شماره ۹۱/۰۴/۱۴/۶۸۳۰۶۷ دانشگاه شهید چمران اهواز تامین گردیده است.

References:

[1] Vafaei AA, Taherian AA, Sobhaninejad MS. Evaluation of interaction of Corticosterone and verapamil on anxiety related behavior in mice. ***Pharmaceut Sci*** 2009; 15(3): 219-26.

[2] Rosen JB, Schulkin J. From normal fear to pathological anxiety. ***Psychol Rev*** 1998; 105(2): 325-50.

[3] Felgentreff F, Becker A, Meier B, Brattstrm A. Valerian extract characterized by high valerenic acid and low acetoxy valerenic acid contents demonstrates anxiolytic activity. ***Phytomedicine*** 2012; 19(13): 1216-22.

[4] Möhler H. The GABA system in anxiety and depression and its therapeutic potential. ***Neuropharmacology*** 2012; 62(1): 42-53.

[5] Sandford JJ, Argyropoulos SV, Nutt DJ. The psychobiology of anxiolytic drugs Part 1: basic neurobiology. ***Pharmacol Ther*** 2000; 88(3):197-212.

[6] Kang EH, Yu BH. Anxiety and α-adrenergic receptor function in a normal population. ***Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*** 2005; 29(5): 733-7.

[7] Beirami E, Oryan S, Valizadegan F, Zarrindast MR. Performance Evaluation of Interference Morphine and β-Adrenergic System of Dorasal Hippocampus on Anxiety-Related Behaviour in Male Wistar rat. ***J Mazand Univ Med Sci*** 2012; 22(91): 50-9. [in Persian]

[8] Hattesohl M, Feistel B, Hartwig Sievers H, Lehnfeld R, Hegger M, Winterhoff H. Extracts of *Valeriana officinalis* L. s.i. show anxiolytic and antidepressant effects but neither sedative nor myorelaxant properties. ***Phytomedicine*** 2008; 15(1-2): 2-15.

[9] Taibi DM, Vitiello MV, Barsness S, Elmer GW, Anderson GD, Landis CA. A randomized clinical trial of valerian fails to improve self-reported, polysomnographic, and actigraphic sleep in older women with insomnia. ***Sleep Med*** 2009; 10(3): 319-28.

[10] Vafaei AA, Miladi-Gorji H, Taherian AA, Bagerian M. Effects of *Valeriana officinalis*, Satureja Hortensis, and Mentha Piperita extracts on the withdrawal syndrome signs in mic. ***Koomesh*** 2010; 12(3): 342-7. [in Persian]

[11] Wegner H, Jurcic K, Schaette R. Comparative studies on the sedative action of Valeriana extracts, valepotriates and their degredation products. ***Planta Med*** 1980; 39(4): 358-65.

[12] Solati J, Sanaguye Motlagh H. Anxiolytic effects of valepotriates extracted from *Valeriana officinalis* L. in rats. ***J Qazvin Univ Med Sci*** 2008; 12(3): 63-7. [in Persian]

[13] Santos MS, ferric F, Faro C, Pires E, Carvalho AP, Macedo T. The amount of GABA present in aqueus extract of valerian is sufficient to account for GABA release in synaptosoms. ***Planta Med*** 1994: 60(5): 475-6.

[14] Alachkar A, Brotchie J, Jones OT. α2-Adrenoceptor-mediated modulation of the release of GABA and noradrenaline in the rat substantia nigra pars reticulate. ***Neurosci Lett*** 2006; 395(2): 138–42.

[15] Van Bockstaele EJ. Morphological substrates underlying opioid, epinephrine and g-aminobutyric acid inhibitory actions in the rat locus coeruleus. ***Brain Res Bull*** 1998; 47(1): 1–15.

[16] Zarrindast MR, Homayoun H, Babaie A, Etminani A, Gharib B. Involvement of adrenergic and cholinergic systems in nicotine-induced anxiogenesis in mice. ***Eur J Pharmacol*** 2000; 407(1-2): 145-58.

[17] Rezaie A, Pashahzahdeh M, Ahmadizadeh C, Jafari B, Jalilzadeh M. Study of Sedative and Anxiolytic Effect of Herbal Extract of Nardostachys jatamansi in Comparison With Diazepam in Rats. ***J Med Plants*** 2010; 9(4): 169-74. [in Persian]

[18] Balderer G, Borbély AA. Effect of valerian on human sleep. ***Psychopharmacology*** 1985; 87(4): 406-9.

[19] Houghton PJ. The scientific basis for the reputed activity of Valerian. ***J Pharm Pharmacol*** 1999; 51(5): 505-12.

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

[21] 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 valerenic acid, a major constituent of valerian root extracts. ***Neuropharmacology*** 2009; 56(1): 174-81.

[22] Riedel E, Hasel R, Ehrke G. Inhibition of GABA catabolism by valerenic acid derivatives. ***Planta Med*** 1982; 46(4): 219-20.

[23] Dietz BM, Mahady GB, Pauli GF, Farnsworth NR. Valerian extract and valerenic acid are partial agonists of the 5-HT5a receptor in vitro. ***Brain Res Mol Brain Res*** 2005; 138(2): 191-7.

[24] Masse F, Hascoet M, Bourin M. α2-Adrenergic agonists antagonise the anxiolytic-like effect of antidepressants in the four-plate test in mice. ***Behav Brain Res*** 2005; 164(1): 17–28.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-11]

[25] Morilak DA, Barrera G, Echevarria DJ, Garcia AS, Hernandez A, Ma S, et al. Role of brain norepinephrine in the behavioral response to stress. ***Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*** 2005; 29(8): 1214-24.
[26] Herman JP, Rend A, Bodie B. Norepinephrine–Gamma-Aminobutyric Acid (GABA) Interaction in Limbic Stress Circuits: Effects of Reboxetine on GABAergic Neurons. ***Biol Psychiatry*** 2003; 53(2): 166–74.
[27] Mongeau R, Blier P, de Montigny C. The serotonergic and noradrenergic systems of the hippocampus: their interactions and the effects of antidepressant treatments. ***Brain Res Brain Res Rev*** 1997; 23(3): 145-95.
[28] Lacher SK, Mayer R, Sichardt K, Nieber K, Müller CE. Interaction of valerian extracts of different polarity with adenosine receptors: identification of isovaltrate as an inverse agonist at A1 receptors. ***Biochem Pharmacol*** 2007; 73(2): 248-58.
[29] 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.
[30] Romano FD, Dobson JG Jr. Adenosine modulates beta-adrenergic signal transduction in guinea-pig heart ventricular membranes. ***J Mol Cell Cardiol*** 1990; 22(12): 1359-70.
[31] 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.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-11]