

تأثیر عصاره هیدروالکلی گیاه سنبل‌الطیب بر آستروسیت‌های رافه ماگنوس ساقه مغز موش‌های صحرائی

سجاد حاتمی‌جویی^۱، علی رحمانی‌طیبری^۱، اسلام عسکری‌پور^۱، جمشید محمدی^۲، مهرزاد جعفری^۳، سحر الماسی‌ترک^۴، امرالله روزبهی^{۵*}
^۱ کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران، ^۲ مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران، ^۳ مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران، ^۴ گروه علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر ایران، ^۵ مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران

تاریخ وصول: ۱۳۹۲/۸/۱۸ تاریخ پذیرش: ۹۲/۱۲/۲۴

چکیده

زمینه و هدف: عصاره ریشه سنبل‌الطیب در درمان اختلالات خواب، استرس، افسردگی، اضطراب، سفتی عضلات و تشنج استفاده می‌شود. آستروسیت‌ها نقش تغذیه، حفاظت و حمایت از نورون‌ها دارند. هدف از این مطالعه، بررسی اثرات عصاره هیدروالکلی سنبل‌الطیب بر تعداد و اندازه آستروسیت‌های هسته رافه ماگنوس موش صحرائی بود.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی ۴۰ سر موش صحرائی نژاد ویستار با وزن ۱۷۰-۲۵۰ گرم به طور تصادفی به سه گروه آزمایشی و یک گروه کنترل تقسیم شدند. به گروه کنترل آب مقطر و به سه گروه آزمایش به ترتیب: ۳۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره سنبل‌الطیب به صورت روزانه و به مدت دو هفته گاوژاژ شد. برای بررسی آستروسیت‌ها از رنگ‌آمیزی اسید فسفوتنگستیک استفاده شد. اندازه و تعداد آستروسیت‌ها با نرم‌افزار ال اس استارتر محاسبه و داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه و تست اختصاصی ال اس دی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: مقایسه میانگین تعداد آستروسیت‌ها در گروه تجربی سه و چهار نسبت به گروه کنترل و گروه دو تجربی افزایش آماری معنی‌داری نشان داد ($p < 0.05$). مقایسه طول بزرگ آستروسیت‌ها در گروه‌های تجربی دو، سه و چهار نسبت به گروه کنترل کاهش آماری معنی‌داری نشان داد و بین گروه تجربی دو با گروه‌های تجربی سه و چهار تفاوت آماری معنی‌دار مشاهده شد ($p < 0.05$).

نتیجه‌گیری: تجویز خوراکی عصاره آبی الکی سنبل‌الطیب تعداد آستروسیت‌های هسته رافه مگنا را افزایش و اندازه آنها را کاهش می‌دهد که بیانگر تأثیر این عصاره در افزایش فعالیت تکثیری آستروسیت‌ها می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: عصاره، سنبل‌الطیب، آستروسیت، رافه ماگنوس، موش

* نویسنده مسئول: امرالله روزبهی، یاسوج، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی

Email: aroozbehi@yahoo.com

مقدمه

تشکیلات مشبک به صورت زوائد و انشعابات از یک شبکه گسترده در بصل نخاع و ساقه مغزی می‌باشد. این انشعابات به صورت تراکم سلولی در خط وسط به هم پیوسته و تشکیل هسته رافه را می‌دهند. آکسون‌های آنها به صورت پراکنده در دو جهت سری و دمی (روسترال و کودال) امتداد یافته‌اند (۱). در امتداد خط میانی تنه مغزی تجمعی از نورون‌ها وجود دارد و از سطح هسته اینترپداندولار در مغز میانی تا سطح تقاطع هرمی در بصل نخاع گسترش یافته‌اند که به نام هسته‌های رافه شناخته می‌شوند. سیستم هسته‌های رافه به عنوان گسترده‌ترین و پیچیده‌ترین سیستم آناتومیک و نوروشیمیایی در مغز پستانداران پذیرفته شده است (۲ و ۳). ویژگی اختصاصی این هسته این است که بخش قابل توجهی از جمعیت نورونی آنها سروتونرژیک می‌باشد؛ هرچند در حال حاضر شواهد متعددی وجود دارد که وجود نوروترانسمیترهای دیگری چون دوپامین، نوروتانسین، ماده P و انکفالین را در هسته‌های منصوب به این سیستم نشان می‌دهد (۴-۸). نورون‌های سروتونرژیک از هسته رافه ساقه مغز به کورتکس مغزی، هیپوتالاموس، تالاموس، بازال گانگلیا و هیپوکامپ می‌روند. راه‌های سروتونرژیک دو راه مهاری و تحریکی در مغز دارند و پنج هیدروکسی تریپتوفان در تنظیم خواب و اشتها و لیبیدو نقش دارد. نورون‌های سروتونرژیک به هسته سوپرا کیاسماتیک هیپوتالاموس پروجکت شده به

تنظیم ریتم سیرکادین کمک می‌کند، از طرفی در تسهیل رفتارهای هدفمند حرکتی و تکاملی همراه با نوراپی نفرین و دوپامین نقش دارد. استرس حاد، سروتونین را به طور گزرا زیاد و استرس مزمن ذخایر سروتونین را تخلیه می‌کند (۹).

نورون‌ها مسئول دریافت، انتقال، پردازش پیام‌ها و آزاد کردن میانجی‌ها و دیگر مولکول‌های اطلاعاتی می‌باشند و نوروگلیاها کار تغذیه، حفاظت و حمایت از سلول‌های عصبی را به عهده دارند و شامل؛ آستروسیت، الیگودندروسیت، میکروگلیا و سلول‌های اپاندیم هستند. آستروسیت‌ها در متابولیسم نورون‌ها، قوام و سفتی دستگاه عصبی، جذب میانجی‌ها و جلوگیری از انتشار الکتریکی و حفاظت از مغز و نخاع در هنگام آسیب نقش دارند (۱۰).

گیاه سنبل‌الطیب با نام علمی *valeriana officinalis* بومی اروپا، آسیا و آمریکای شمالی است. از ریشه خشک شده این گیاه عصاره روغنی به دست می‌آید که از آن در درمان آشفتگی‌های خواب، استرس و افسردگی و اختلال اضطرابی، سفتی عضلانی و تشنج استفاده می‌شود. ترکیبات مؤثر در این گیاه از جمله؛ والپوتریات، دیدرووالترات و ایزو والترات، در صنایع داروسازی استفاده فراوانی دارند و به عنوان آرام بخش، ضد تشنج، خواب آور و نیز درمان افسردگی مورد استفاده قرار می‌گیرند (۱۱-۱۳).

در یکی از مطالعه‌های انجام شده، چنین گزارشی شد که عصاره هیدروالکی ریشه گیاه سنبل‌الطیب بر تعداد نورون‌های هسته رافه ماگنوس

موش صحرایی تأثیر معنی‌داری نداشته، ولی باعث افزایش اندازه نورون‌ها به شکل معنی‌داری شده است (۱۴). در مطالعه دیگری گزارش شد که عصاره هیدروالکلی ریشه گیاه سنبل‌الطیب سمی نیست و باعث القای مرگ نورونی نمی‌گردد (۲۱).

اگرچه خاصیت ضد افسردگی سنبل‌الطیب را به افزایش فعالیت نورون‌های سروتونرژیک سیستم مشبک ارتباط می‌دهند و از طرفی عصاره سنبل‌الطیب باعث افزایش اندازه نورون‌ها می‌گردد و ارتباط این نورون‌ها با آستروسیت‌های حامی آنها دوطرفه و تنگاتنگ می‌باشد، ولی تا کنون مطالعه‌ای پیرامون تأثیر سنبل‌الطیب بر مورفولوژی آستروسیت‌ها انجام نشده است، لذا هدف از این مطالعه بررسی اثرات عصاره هیدروالکلی گیاه سنبل‌الطیب بر تعداد و اندازه آستروسیت‌های هسته رافه ماگنوس مغز موش‌های صحرایی بود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه تجربی در سال ۱۳۹۰ بر روی ۴۰ سر موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار با میانگین وزنی ۱۷۰-۲۵۰ گرم و سن ۲-۵ ماه انجام شد. موش‌ها از حیوان‌خانه دانشگاه علوم پزشکی یاسوج تهیه و به مدت دو هفته جهت سازگار شدن با محیط جدید در شرایط کنترل شده از نظر نور، دما و تغذیه در اتاق حیوانات نگهداری شدند. حیوانات به صورت تصادفی به ۴ گروه ۱۰ تایی به شرح زیر تقسیم شدند؛ گروه یک (کنترل)، که در طول دوره مطالعه آب مقطر

گذاشته شد؛ گروه دو، عصاره هیدروالکلی سنبل‌الطیب به میزان ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، گروه سه، عصاره به میزان ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و گروه چهار، عصاره به میزان ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، به صورت روزانه گاوژ شدند.

پروتکل آن بر اساس قوانین بین‌المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی اجرا شد و در کمیته اخلاق دانشگاه به تصویب رسید.

ریشه گیاه سنبل‌الطیب تهیه و زیر نور غیر مستقیم خورشید خشک و به پودر تبدیل شد. مقدار ۵۰۰ گرم از آن دو مرتبه در آب و الکل اتانول (به نسبت ۱ به ۱) به مدت ۲۴ ساعت خیس خورده، سپس صاف گردید. عصاره به دست آمده جهت جدا کردن حلال اضافی و تغلیظ به دستگاه روتاری منتقل شد. تحت شرایط خلأ و دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد، عصاره را در انکوباتور خشک کرده و پس از توزین در آب مقطر، دو بار تقطیر به حجم نهایی ۵۰۰ میلی‌لیتر رسانده شد.

مدت زمان ۱۴ روز برای خوراندن (گاوژ) آب مقطر و عصاره آبی-الکلی ریشه سنبل‌الطیب در نظر گرفته و به صورت روزانه انجام می‌شد. پس از گذشت ۱۴ روز، حیوانات به وسیله تزریق کتامین بیهوش شدند و از طریق قلب آنها با استفاده از محلول‌های نرمال سالین هیپرنی شده، پارافرمالدهید ۴ درصد، گلو تاردئید ۵ درصد (در بافر فسفات ۰/۱ مولار) پرفیوز شد. مغز موش‌ها از جمجمه خارج

شده، به ظرف‌های حاوی فرمالین ۱۰ درصد انتقال یافتند.

پس از خروج مغز موش‌ها از جمجمه و بلوک‌گیری، از بافت‌های مغزی با استفاده از میکروتوم دوار، برش‌های ۱۰ میکرونی تهیه شد. برش‌ها به تناوب یک به ده و به تعداد ۲۵ برش برای هر حیوان، با اسید فسفو تنگستیک رنگ‌آمیزی و با استفاده از میکروسکوپ المپوس عکس‌برداری شدند. آستروسیت‌ها با نرم‌افزار ال اس استارتر تحلیلی شمارش و اقطار بزرگ آن‌ها اندازه‌گیری شد. داده‌ها با نرم‌افزار SPSS و آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه و تست اختصاصی ال اس دی تجزیه و تحلیل شدند.

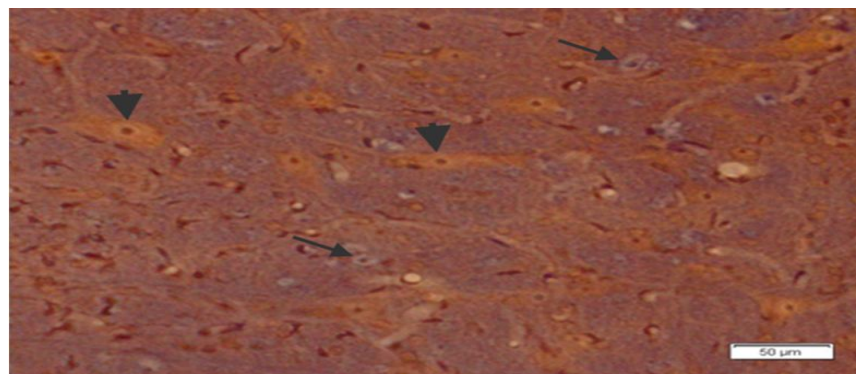
یافته‌ها

رنگ‌آمیزی با اسید فسفوتنگستیک، فیبریل‌های آستروسیتی، هسته آستروسیت‌ها و میلین به رنگ آبی و نورون‌ها به رنگ صورتی تا زرد درآمد (شکل ۱). نتایج به دست آمده در این تحقیق

شامل تعداد و اندازه آستروسیت در هسته رافه مگنوس گزارش شد.

مقایسه میانگین تعداد آستروسیت‌ها در گروه‌های تجربی سه و چهار که به ترتیب دوزهای ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره سنبل‌الطیب دریافت کرده بودند، نسبت به گروه کنترل و هم‌چنین تعداد آستروسیت‌های این دو گروه نسبت به گروه تجربی دو که دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره سنبل‌الطیب دریافت کرده بود، اختلاف آماری معنی‌دار نشان داد ($p < 0/05$)، اما بین گروه‌های کنترل با گروه تجربی دو و گروه‌های تجربی سه و چهار ($p = 0/64$) اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده نشد ($p = 0/83$) (جدول ۱).

مقایسه طول بزرگ آستروسیت‌های موجود در تمامی گروه‌های تجربی دو، سه و چهار نسبت به گروه کنترل، تفاوت آماری معنی‌داری را نشان داد. به علاوه بین گروه تجربی با دو گروه تجربی سه و گروه تجربی چهار، تفاوت آماری معنی‌دار مشاهده شد ($p < 0/05$)، اما مقایسه این طول بین گروه‌های تجربی سه و چهار تفاوت معنی‌داری را نشان نداد.



شکل ۱: تصویر میکروسکوپ نوری از هسته رافه مگنوس در گروه کنترل با رنگ آمیزی اسید فسفو تنگستیک (PTAH)، بزرگ نمایی ۲۰، مقیاس پایین ۵۰ میکرون، فلش‌ها آستروسیت و سرقلش‌ها نورون را نشان می‌دهند.

جدول ۱: مقایسه میانگین تعداد آستروسیت‌های هسته رافه ماگنوس در گروه‌های مختلف

گروه	تعداد	میانگین تعداد آستروسیت‌ها
کنترل	۱۰	۳۲/۳۲ ± ۱/۹۵
تجربی یک	۱۰	۳۴/۴۶ ± ۲/۷۷
تجربی دو	۱۰	۶۷/۱۳ ± ۳/۳۷*
تجربی سه	۱۰	۷۵/۱۳ ± ۲/۹۳*

* نشان دهنده اختلاف آماری معنی دار با گروه کنترل و تجربی یک است ($p < 0.05$)

جدول ۲: مقایسه قطر بزرگ آستروسیت‌های موجود در هسته رافه ماگنوس در گروه‌های مختلف.

گروه	تعداد	میانگین طول قطر بزرگ آستروسیت‌ها (میکرومتر)
کنترل	۱۰	۱۰/۲۵ ± ۱/۶۳
تجربی یک	۱۰	۶/۴۵ ± ۱/۳۷
تجربی دو	۱۰	۴/۵۳ ± ۱/۹
تجربی سه	۱۰	۳/۹ ± ۱/۳۴

* نشان دهنده اختلاف آماری معنی دار با گروه کنترل است ($p < 0.05$)

بحث

اضطراب مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۸). اثر این گیاه بر نوروترانسمیترها و گیرنده‌های متعددی از جمله گابا، گیرنده باریتورات‌ها و اپیوئیدها، ۵ هیدروکسی تریپتوفان، اپی نفرین، نور اپی نفرین و دوپامین نشان داده شده است (۱۹-۲۲).

در این مطالعه مقایسه میانگین تعداد آستروسیت‌ها در گروه‌های تجربی سه و چهار نسبت به گروه کنترل و همچنین تعداد آستروسیت‌های این دو گروه نسبت به گروه تجربی، دو اختلاف آماری معنی دار نشان داد، اما بین گروه‌های کنترل با گروه تجربی دو و گروه‌های تجربی سه و چهار اختلاف آماری معنی داری مشاهده نشد.

جهانشاهی و همکاران در سال ۱۳۷۸ اثر آموزش فضایی بر تعداد سلول‌های شکنج دندانه‌ای موش صحرایی را گزارش کردند، که یادگیری‌های فضایی مانند روش‌های حافظه مرجع موجب افزایش

بخش قابل توجهی از جمعیت نورونی هسته‌های رافه سروتونرژیک می‌باشد، هر چند شواهد متعددی وجود نوروترانسمیترهای دیگری شامل: دوپامین، نوروتانسین، ماده P و انکفالین را ثابت می‌نمایند (۸-۴). تفاوت آناتومیکی این هسته‌ها در جانوران مختلف بسیار کم است و می‌توان اطلاعات به دست آمده از یک جانور را برای جانوران دیگر و انسان مورد استفاده قرار داد (۱۵). تراکم سلول‌های سروتونرژیک در هسته رافه بسیار زیاد بوده و تحریک شیمیایی یا الکتریکی هسته رافه به خصوص رافه ماگنوس، سبب آزادسازی سروتونین در نخاع می‌شود (۱۶ و ۱۷).

مواد موثر در گیاه سنبل‌الطیب در صنایع داروسازی استفاده دارد و به عنوان آرام‌بخش، ضد تشنج، خواب‌آور و همچنین برای درمان افسردگی و

آستروسیت‌ها در شکنج دندان‌های شده و این افزایش می‌تواند با طول دوره آموزش مرتبط باشد (۳۰). همچنین این محققان در بررسی تأثیر آموزش فضایی مرجع بر تعداد آستروسیت‌های نواحی مختلف هیپوکامپ موش صحرایی، گزارش نمودند که آموزش فضایی مرجع می‌تواند موجب افزایش تعداد آستروسیت‌ها در نواحی مختلف هیپوکامپ گردد (۳۱).

در سال ۲۰۰۸، مطالعه‌ای به وسیله کالا و همکاران روی اثرات گیاه سنبل‌الطیب هیپوکامپ رت انجام گرفت. آنها ابتدا رت‌ها را با وارد کردن استرس به افسردگی مبتلا کردند و پس از این که ۳ هفته عصاره سنبل‌الطیب به آنها خوراندند به مطالعه هیپوکامپ آنها پرداختند و مشاهده کردند که سطح سروتونین در هیپوکامپ رت‌ها در مقایسه با گروهی که عصاره دریافت نکرده بودند، بالاتر و مشابه میزان طبیعی بود. به علاوه تعداد سلول‌های بی آر دی یو مثبت که نشان دهنده سلول‌های در حال تکثیر می‌باشد و همچنین تعداد نورون‌های هیپوکامپ در گروهی که عصاره گرفته بودند، بیشتر از گروه افسرده و مشابه گروه طبیعی است (۳۲).

مقایسه میانگین طول قطر آستروسیت‌های موجود در هسته رافه ماگنوس در گروه‌های تجربی دو، سه و چهار در مقایسه با گروه کنترل و همچنین گروه‌های تجربی سه و چهار نسبت به گروه تجربی دو کاهش آماری معنی‌داری نشان می‌دهد، اما گروه

تجربی سه با چهار تفاوت آماری معنی‌داری را نشان نمی‌دهد.

توجیهی که برای این کاهش طول قطر و در نتیجه اندازه آستروسیت‌ها می‌توان بیان نمود، افزایش تکثیر آستروسیت‌های رافه مگنا به دنبال مصرف عصاره سنبل‌الطیب می‌باشد این امر باعث می‌شود جمعیت آستروسیت‌های این ناحیه جوان‌تر و در نتیجه کوچک‌تر باشند که با توجه به یافته‌های مربوط به تعداد آستروسیت‌های و افزایش تعداد آنها قابل توجیه می‌باشد.

آستروسیت‌ها از نظر موقعیت قرارگیری بین نورون‌ها و مویرگ‌های خونی جای دارند و گمان بر این است که نقش مهمی در متابولیسم انرژی نورون بر عهده دارند (۲۴ و ۲۳). گلیکوژن موجود در بافت مغزی تقریباً به مقدار زیادی در آستروسیت‌ها ذخیره شده است (۲۶ و ۲۵).

آستروسیت‌ها از جمله سلول‌های نوروگلیا در بافت عصبی هستند که نقش مهمی در متابولیسم مواد، تأمین تغذیه، دفع مواد زاید و هدایت آکسونی نورون بر عهده دارند. مطالعه‌های اخیر همچنین نشان داده است که آستروسیت‌ها نقش بسیار فعال‌تری در فعالیت نورونی از قبیل تبادل یونی، تولید انرژی، رهاسازی نوروترانسمیترها و تولید سناپس دارند (۲۸ و ۲۷).

مطالعه‌های انجام شده تا کنون، نقش آستروسیت‌ها را تنها حمایت‌کننده نورون‌ها در

یافته است که حاصل از افزایش عملکرد تکثیری آستروسیت‌ها در جهت حمایت از فعالیت نورون‌ها می‌باشد. تجویز این عصاره باعث کاهش اندازه آستروسیت‌ها در این منطقه می‌شود که همگی بیانگر تأثیر این عصاره در افزایش فعالیت تکثیری آستروسیت‌های این منطقه می‌باشد.

تقدیر و تشکر

مطالعه حاصل پایان‌نامه مقطع پزشکی عمومی بود. از کمیته تحقیقات دانشجویی و مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج که این طرح را تصویب و تأمین اعتبار نمودند تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

دستگاه عصبی مرکزی گزارش کرده‌اند، اما مطالعه اخیر نقش بیشتر آستروسیت‌ها را حتی در پردازش اطلاعات گزارش کرده است. این تحقیق نشان می‌دهد که آستروسیت‌ها نه تنها اطلاعات ورودی را دریافت می‌دارند، بلکه سیگنال‌ها را به نورون‌ها انتقال می‌دهند(۲۹).

فعل و انفعالات سنبل‌الطیب به دلیل ترشح نوروترانسمیتری مثل سروتونین و گابا است(۳۳). در مطالعه‌ای که به وسیله ناهید صادقی و همکاران به بررسی اثرات تجویز عصاره سنبل‌الطیب بر نورون‌های هسته رافه ماگنوس انجام گرفت، ایشان به تجویز عصاره سنبل‌الطیب با دوزهای ۳۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم برای مدت یک ماه اقدام کردند. این محققان مشاهده کردند که تجویز عصاره سنبل‌الطیب تأثیر معنی‌داری بر تعداد نورون‌های رافه ماگنوس دارد. به علاوه اقطار کوچک و بزرگ نورون‌ها نیز افزایش اندازه نشان دادند که نشان دهنده تأثیر عصاره این گیاه بر عملکرد و تکثیر نورون‌های این ناحیه می‌باشد(۳۴).

نتیجه‌گیری

اثر افزایش فعالیت نورون‌های هسته رافه در اثر گاوژ عصاره سنبل‌الطیب، تعداد آستروسیت‌ها به عنوان عامل حمایت‌کننده و تغذیه‌ای نورون‌ها افزایش

REFERENCES

1. Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. Principles of neural science. 3rd ed. Elsevier: Netherland; 1991; 556-60.
2. Steinbusch HWM, Nieuwenhuys R. The raphe nuclei of the rat brainstem: A cytoarchitectonic and immunohistochemical study in chemical neuroanatomy. Raven press; 1983; 131-207.
3. Torkl The anatomy of serotonergic system. Ann NY Acad Sci; 1990; 16 : 9-35.
4. Trulson ME, Cannon MSS, Raese JD. Identification of dopamine cell bodies in the dorsal and median raphe nuclei of the rat brain using tyrosin hydroxylase immunohistochemistry. Brain Research Bulletin; 1985; 15: 229-34.
5. Yoshida M, Shirouzu M, Tanaka M, Samba K, Fibiger HC. Dopaminergic neurons in the nucleus raphe dorsalis innervate the prefrontal cortex in the rat: A combined retrograde tracing immunohistochemistry study using anti-dopamin serum. Brain Research; 1989; 496: 373-76.
6. Peyeron C, Luppi PH, Fort P, Rampon C, Jouvt M. Lower brainstem catecholamine afferents to the rat dorsal raphe nucleus. J Comp Neurol; 1996; 346: 402-13.
7. Moore RY, Halaris A, Jones E. Serotonin neurons of the midbrain raphe ascending projections. J Com Neur; 1978; 180: 417-38.
8. Allen GV, Cechetto DF. Serotonergic and non-serotonergic neurons in the medullary raphe system have axon collateral projections to autonomic and somatic cell groups in the medulla and spinal cord. J Comp Neurol; 1994;: 357-66.
9. Dang G, Sadock Virginia A. Mood disorders epidemiology in Sadock Benjamin Comprehensive text book of Psychiatry, Lippincott Williams Wilkins: USA; 2000; 1300-3.
10. Zargari Y. Medical plant. Tehran: Jahad Daneshgahi; 1391; 3: 911-6.
11. Tork I, Hornung JP. Raphe nuclei and serotonin containing system in the human nervous system. Paxinos Academic Press; 1990; 1001-22
12. Amin GH. IRAN traditional drugs. Ministry of Health. Treatment and Medical Education 1991; 1: 83.
13. Houghton PJ. The scientific basis for the reputed activity of Valerian. J Pharm 1999; 51: 505-12.
14. Sadeghi N, Mokhtari M, Ghanbari A,, et al. The effect of hydrochloric extraction of valerian on number and size of raphe magnus neurons in adult rats. Armaghan Danesh; 2100; 57: 34-6.
15. Zahedi M, Heidari M, Mohjeri M. The effects of Valeriana officinalis L and borago officinalis on the liver and kidney function of the rat. Journal of Kerman Medical University 2003; 1: 22-7.
16. Fazelipour S, Behzadi ZH. The morphology and position of mesencephalic nucleus raphe neurons in rat, Golgi method. Tehran Medical University Journal; 2001; 2(251): 173-8.
17. Jensen SL, Light AR. Serotonergic medullary raphespinal projection to the lumbar spinal cord in the rat: a retrograde immunohistochemical study. J Comp Neurol; 1992; 332: 599-610.
18. Fasmer OB, Berge OG, Hole, K. Change in nociception after lesion of descending serotonergic pathway induced with 5-6 dihydrotryptamine. Neuropharmacology; 1985; 24(8): 729-34.
19. Khoshkholi M, Dehghanzadeh M. The effect of medium and growth regulators on the valerian products, the First Herbal and Industry Seminar. Gorgan; 2009;: 1-270.
20. Mennine T, Brenasconi P. In vitro study on the interaction extracts and pure compounds from Valeriana officinalis roots with GABA. J Fitotherapy; 1993; 64: 291-300.
21. Leathwood PD, Munoz R. Aqueous extract of valerian root improves sleep quality in man. J Pharmacol Biochem Behav; 1982; 17: 65-71.
22. Birgit M. Valerian extract and valerianic acid are partial agonists of the 5-HT_{2A} receptor in vitro. Molecular Brain Research; 2005; 138: 191-7.
23. Abeer M, Waggas W. Daily Dose effect of Valerian root extract on some Neurotransmitter contents in different Brain areas of male Albino Rats. Saudi Journal of Biological Sciences 2007; 14(2): 201-14.
24. Jahanshahi M, Sadeghi Y, Hosseini A, Naghdi N. The effect of spatial learning on the number of astrocytes in rat dentate gyrus. Gorgan Medical Journal; 2008; 3(27): 5-10.
25. Jahanshahi M, Sadeghi Y, Hosseini A, Naghdi N. The effect of spatial reference memory on the number of astrocytes in different regions of the rat hippocampus. Gorgan Medical Journal; 2008; 1 (25): 21-5.
26. Goren N. Effects of Valerian on the level of 5-hydroxytryptamine, cell proliferation and neurons in cerebral hippocampus of rats with depression induced by chronic mild stress. Neuropharmacology 2008; 6(3): 283-8.
27. Foryth R, Fray A, Boutelle M, Fillenz M, Middlitch C, Burchell A. A role for astrocytes in glucose delivery to neurons. Dev Neurosci; 1996; 18(5-6): 360-70.
28. Pellerin L, Magistretti PJ. Food for thought: Challenging the dogmas. J Cereb Blood flow Metab 2003; 23(11): 1282-6.
29. Tsacopoulos M, Magistretti PJ. Metabolic coupling between glia and neurons. J Neurosci 1996; 16(3): 85-7.
30. Gruetter R. Glycogen, the forgotten cerebral energy store. J Neurosci 2003; 102-8.
31. Laming PR, Kimelberg H, Robinson S, Salm A, Hawlark N, Muller C, et al. Neuronal-glia interaction and behavior. Neurosci Biobehav Rev 2000; 24(3): 12-37.
32. Teter B, Ashford JW. Neuroplasticity in Alzheimer's disease. Neurosci Res; 2002; 70(3): 37-42.
33. Caudle RM. Memory in astrocytes a hypothesis. Theor Biol Med Model; 2006; 3: 2.
34. Leathwood PD, Chauffard F. Aqueous extract of valerian reduces latency to fall asleep in man. Planta Med; 1985; 2: 144-8.

Effects of Hydro Alcoholic Extraction of Valeriana on Astrocyte Raphe Magnus in Adult Rats

Hatami joni S¹, Rahmani tibi A¹, Askarpour I¹, Mohammadi J², Jafari M³, Almasi tork S⁴, Rozbehi A^{3*}

¹Student Research Committee, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran, ² Medicinal Plants Research Center, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran, ³Cellular and Molecular Research Center, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran, ⁴Department of Anatomical Sciences, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran,

Received: 9 Nov 2013 Accepted: 15 March 2014

Abstract

Introduction & aim: valerian root extraction is used in the treatment of sleep disorders, stress, depression, anxiety, muscle stiffness and tension. Astrocytes have role of nutrition, protection and support of the neurons. The purpose of this study was to investigate the effects of Valeriana extract on nucleus raphe magnus in the number and size of rat astrocytes.

Methods: In the present experimental study, forty male Wistar rats weighing 170-250g were randomly divided into four groups, including control and three experimental groups. The control group received distilled water and three experimental groups received 300, 400 and 600mg valerian root extract daily respectively for two weeks by gavage. Phosphotungstic acid staining was used to examine astrocytes. The size and number of astrocytes were calculated with LS.starter software. Data were analyzed, using SPSS software for statistical analysis and ANOVA and LSD tests.

Results: The mean number of astrocytes in the experimental groups of three and four with the control group and experimental two showed a significant increase ($P < 0.05$). Compare mean of great length of astrocytes in experimental groups of two, three and four with the control group showed a significant decrease and between the experimental group two and experimental groups of three and four a statistically significant differences were observed ($P < 0.05$).

Conclusion: Oral administration of hydro alcoholic extract of valerian increases astrocytes number and decreases their size in nucleus of raphe Magna, which indicated the effect of this extraction on proliferation of astrocytes increasing.

Keywords: extract, valerian, astrocytes, raphe Magnus, rat

***Corresponding Author:** Roozbehi A., Cellular and Molecular Research Center, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran.

Email: aroozbehi@yahoo.com

Please cite this article as follows:

Hatami joni S, Rahmani tibi A, Askarpour I, Mohammadi J, Jafari M, Almasi tork S, et al. Effects of Hydro Alcoholic Extraction of Valeriana on Astrocyte Raphe Magnus in Adult Rats. Armaghane-danesh 2014; 19(9): 771-779.