بررسی اثر ضدتهوعی عصاره ریشه و ریزوم سنبل‌الطیب در جوجه

حسین حسین‌زاده[1]*، محمودرضا جعفری[2]، بی بی حمیده پرهیز[2]

۱- استاد، گروه فارماکودینامی و سم‌شناسی، مرکز تحقیقات علوم دارویی پژوهشکده بوعلی و دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد

۲- استاد، گروه فارماسیوتیکس، مرکز نانوتکنولوژی پژوهشکده بوعلی و دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد

۳- دانشجوی دکترای، گروه بیوتکنولوژی دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد

*آدرس مکاتبه: مشهد، دانشکده داروسازی، صندوق‌پستی: ۱۳٦۵ - ۹۱۷۷۵

تلفن: ٦٦-۸۸۲۳۲۵۵ (۰۵۱۱)، نمابر: ۸۸۲۳۲۵۱ (۰۵۱۱)

پست الکترونیک: hosseinzadehh@mums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۸٦/۵/۲۲ **تاریخ تصویب:** ۸۹/۲/٦

چکیده

مقدمه: در طب قدیم، از ریشه و ریزوم سنبل‌الطیب (والریان) در درمان اسپاسم‌های روده‌ای، کولیک و حالت‌های عصبی گوارشی به عنوان آرام‌کننده حرکات سیستم گوارش استفاده می‌شده و جهت تخفیف تهوع نیز توصیه شده است.

هدف: هدف از این مطالعه بررسی اثر ضدتهوعی عصاره آبی - الکلی ریشه و ریزوم والریان در راستای مستندسازی گزارش‌های موجود در طب سنتی بوده است.

روش بررسی: اثر ضدتهوعی عصاره آبی - الکلی ریشه و ریزوم والریان بر علیه تهوع ایجاد شده توسط سولفات مس (٦۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، خوراکی) و اپیکا (٦۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، خوراکی) بررسی شد. تعداد تهوع به مدت ۵۰ دقیقه بعد از تجویز سولفات مس و ۲۰ دقیقه پس از تجویز اپیکا ثبت شد.

نتایج: تجویز داخل صفاقی عصاره در دوزهای ۰/۲۸، ۰/٤۹ و ۰/۷ گرم بر کیلوگرم اثر مهاری قابل توجهی در مقابل تهوع ناشی از سولفات مس و اپیکا نشان داد. به طوری که عصاره در بالاترین دوز یعنی ۰/۷ گرم بر کیلوگرم، تعداد تهوع ناشی از سولفات مس و تهوع ناشی از اپیکا در گروه کنترل منفی (نرمال سالین) را به ترتیب ٦۵/۷۰٤ درصد و ۷۹/۸۸ درصد کاهش داد.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج به دست آمده، اثر ضدتهوعی ریشه و ریزوم سنبل‌الطیب قابل توجه بوده و مستندات و گزارش‌های طب سنتی مبنی بر آن را تایید می‌کند.

گل‌واژگان: سنبل‌الطیب، تهوع، سولفات مس، اپیکا، جوجه

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2011.10.38.13.6]

مقدمه

تهوع و استفراغ یکی از پیامدهای ناگزیر شیمی درمانی به خصوص در درمان طولانی مدت می‌باشد. آنچه در رابطه با مهار تهوع و استفراغ شیمی درمانی به آن نیاز داریم، یک عامل مؤثر در مقابل تهوع حاد و تأخیری است که کارایی بالایی از لحاظ اثرضدتهوعی داشته باشد و این اثر طی دوره‌های متعدد شیمی درمانی باقی بماند و همچنین این عامل در مقابل تهوع ناشی از عوامل غیر از شیمی درمانی هم مؤثر باشد [۱].

گیاه سنبل‌الطیب[1] گیاهی است علفی که دارای ساقه قوی به ارتفاع ۰/۵ تا ۱/۵ و گاهی تا ۲ متر است [۲]. این گیاه بومی آسیای میانه می‌باشد [۳].

اندام دارویی گیاه، ریزوم‌های استوانه‌ای و ریشه‌های افشان آن است که به صورت متصل به ریزوم و به رنگ قهوه‌ای روشن در بازار عرضه می‌شود [۲،۳].

آنچه قسمت اعظم استفاده از این گیاه را در طب امروز شامل می‌شود مصرف آن به عنوان آرام‌بخش است [٤]. همچنین جهت اثر خواب‌آوری و ضداسپاسم نیز امروزه مصرف شده، در درمان مواردی چون بی‌قراری، مشکلات عصبی برای خوابیدن، فشار عصبی و کولیک‌های گوارشی مورد استفاده قرار می‌گیرد [۳]. به عنوان مثال در چین و ژاپن از خیسانده ریشه سنبل‌الطیب در آب و یا از تنطور آن (خیسانده در الکل) به عنوان ضداسپاسم و آرام‌بخش و ضددرد و ضدهیجان و در برخی موارد به عنوان تب بر استفاده می‌شود [۵]. اثرات دیگر مشاهده شده از والریان، شامل: اثر ضداضطرابی [٦،۷]، اثر وازودیلاتوری [۸]، اثر محافظتی روی کلیه‌ها [۹] و اثر سمیت سلولی و ضدمیکروبی [٤] می‌باشد.

هر چند تا مدت‌ها تصور می‌شد که والپوتریات‌ها مهم‌ترین ترکیبات فعال موجود در والریان بوده و مسئول اثرات مشاهده شده از این گیاه هستند، اما اکنون مشخص شده مشتقاتی همچون بالدرینال[2] و هموبالدرینال[3] در بعضی موارد فعالیتی بیشتر از والپوتریات‌های اولیه نشان می‌دهند [٤].

از آنجا که والریان به طور سنتی در درمان اسپاسم‌های روده‌ای به عنوان آرام‌کننده حرکات سیستم گوارش مورد استفاده قرار می‌گرفته و جهت درمان تهوع و ناراحتی‌های گوارش نیز توصیه شده است [۲،٤]، لذا مطالعه حاضر جهت مستندسازی گزارش‌های طب سنتی مبنی بر اثر ضدتهوعی ریشه و ریزوم سنبل‌الطیب صورت گرفته است.

مواد و روش‌ها

حیوان

حیوان مورد آزمایش جوجه مرغ ۵ – ۳ روزه با متوسط وزن ٤۰ گرم بود که از شرکت شرق طوس خریداری شد. جوجه‌ها تحت شرایط کنترل شده محیطی و در دمای ۲٦ – ۲۳ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند.

عصاره‌گیری

عصاره‌گیری از پودر ریشه‌های خشک شده گیاه سنبل‌الطیب، مطابق دستورالعمل USP صورت گرفت. مطابق این دستورالعمل، ۲۰۰ گرم پودر ریشه با ۸۰۰ گرم آب و ۱۲۰۰ گرم اتانول ۹٦° پس از توزین دقیق مخلوط شده و به مدت ۲ ساعت بر روی همزن مخلوط می‌شود. سپس مخلوط حاصل را صاف کرده و محلول به دست آمده را بر روی بن ماری خشک می‌نماییم. وزن عصاره باقی‌مانده در پایان کار باید حدود ۲۰ درصد وزن اولیه پودر باشد.

قبل از قرار دادن روی بن ماری با دستگاه حذف حلال، مقادیر قابل توجهی از حلال حذف شد [۱۰].

حرارت بن ماری در حدود ٤۰ درجه سانتی‌گراد تنظیم شده و پلیت‌های حاوی عصاره تغلیظ شده روی آن قرار داده شد. گرچه دماهای بالاتر از ٤۰ درجه سانتی‌گراد به کینتیک استخراج کمک می‌کند اما باعث تجزیه بیشتر اجزای موجود مثل والرینیک اسید می‌شود [۱۱].

پس از خشک شدن، عصاره تراشیده شده و به شکل پودر درآمد و جهت تهیه نمونه‌ها به کار گرفته شد.

[1] *Valeriana officinalis*
[2] Baldrinal
[3] Homobaldrinal

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2011.10.38.13.6]

مطالعه سمیت حاد عصاره ریشه سنبل‌الطیب به روش تزریق داخل صفاقی

جهت تعیین حداکثر دوز غیرکشنده از عصاره آبی – الکلی ریشه سنبل‌الطیب، عصاره با دوزهای ۱ – ۱/۵ – ۲ – ۲/۵ – ۳ – ۳/۵ – ٤ – ٤/۵ و ٦ گرم بر کیلوگرم به گروه‌های ٦ تایی از جوجه‌ها به روش داخل صفاقی تزریق شد.

پس از تزریق، هر گروه از جوجه‌ها به یک جعبه مجزا منتقل شده و در طول ٢٤ ساعت، آب و غذا در دسترس آنها قرار گرفت. پس از ٢٤ ساعت، مرگ و میر آنها بررسی شد و در نهایت با استفاده از نرم‌افزار Pharm PCS، LD_{50} و محدوده دوز سمی عصاره تعیین شد [١٢].

روش بررسی اثر ضدتهوعی عصاره ریشه سنبل‌الطیب و نحوه ایجاد تهوع

با توجه به نتایج LD_{50}، حداکثر دوز فاقد مرگ و میر، دوز ١ گرم بر کیلوگرم می‌باشد. تزریق این دوز از عصاره موجب اثرات خواب‌آوری در جوجه‌ها می‌شد، به همین دلیل دوز تا رسیدن به اثر ضدتهوعی بدون اثر خواب‌آوری محسوس، کاهش یافت تا دوز مناسب به دست آید.

دوز مناسب تجویز، ۰/۷ گرم بر کیلوگرم بود که به همراه دوزهای ۷۰ و ٤٠ درصد آن یعنی ۰/٤۹ و ۰/۲۸ گرم بر کیلوگرم مورد استفاده قرار گرفت.

لازم به ذکر است که جهت ایجاد تهوع با سولفات مس و اپیکا به جوجه‌ها برای مدت ٢٤ ساعت غذا داده نشد.

به عنوان کنترل مثبت از آمپول متوکلوپرامید با دوز ١ میلی‌گرم بر کیلوگرم و به عنوان کنترل منفی هم از سرم نرمال سالین تزریقی استفاده شد [١٢].

الف- بررسی اثر ضدتهوعی عصاره ریشه سنبل‌الطیب با متوکلوپرامید و گروه کنترل در مقابل تهوع ناشی از سولفات مس

در این بخش جهت ایجاد تهوع، از محلول سولفات مس با دوز ٦٠ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت خوراکی در حجم تقریبی ۰/۵ سی‌سی استفاده شد که یک ساعت پس از تزریق داخل صفاقی نرمال سالین، متوکلوپرامید و دوزهای مختلف عصاره (۰/۲۸، ۰/٤۹ و ۰/۷ گرم بر کیلوگرم) به کمک سر سوزن تغذیه دهانی حیوان به جوجه‌ها داده شد و تعداد تهوع در مدت زمان ۵۰ دقیقه ثبت شد [١٢].

ب- بررسی اثر ضدتهوعی عصاره ریشه سنبل‌الطیب با متوکلوپرامید و گروه کنترل در مقابل تهوع ناشی از اپیکا

در این بخش از محلول اپیکا با دوز ٦٠٠ میلی‌گرم بر کیلوگرم در حجم ١ سی‌سی جهت ایجاد تهوع استفاده شد که به کمک سر سوزن تغذیه دهانی حیوان به صورت خوراکی یک ساعت بعد تزریق داخل صفاقی نرمال سالین، متوکلوپرامید و دوزهای مختلف عصاره (۰/۲۸، ۰/٤۹ و ۰/۷ گرم بر کیلوگرم) به جوجه‌ها داده شد و تعداد تهوع در مدت زمان ٢٠ دقیقه ثبت شد [١٢].

محاسبات آماری

با استفاده از برنامه کامپیوتری Instat، اعداد خام مربوط به هر گروه آزمایشی به صورت ستونی وارد شد و آزمون آنالیز واریانس یک طرفه[1] برای مشخص نمودن همگن بودن انحراف استانداردها انجام شد. سپس آزمون Tukey-Kramer برای مقایسه گروه‌ها انجام گرفت تا اختلاف بین گروه‌ها به صورت جداگانه تعیین شود. نتایجی که دارای $p < ۰/۰۵$ بودند به عنوان معنی‌دار در نظر گرفته شدند. برای رسم نمودارها از برنامه نرم‌افزاری Prism استفاده شد. همچنین با استفاده از نرم‌افزار Pharm PCS، LD_{50} و محدوده دوز سمی عصاره تعیین شد.

نتایج

بازده عصاره‌گیری

از ٢٠٠ گرم پودر خشک ریشه، ٤٢/۵ گرم پودر عصاره آبی – الکلی به دست آمد. بنابراین بازده عصاره‌گیری در مورد این عصاره ٢١/٢۵ درصد می‌باشد.

[1] One-way ANOVA

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-12]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2011.10.38.13.6]

حداکثر دوز قابل تحمل

با توجه به جدول شماره ۱، حداکثر دوز فاقد مرگ و میر ۱ گرم بر کیلوگرم می‌باشد. همچنین این نتایج توسط نرم‌افزار Pharm PCS بررسی شد و در نهایت ۲/٦۲ گرم بر کیلوگرم = LD_{50} و حد پایین و بالا به ترتیب ۲/۰٦ و ۳/۳۲ گرم بر کیلوگرم محاسبه شد.

بررسی اثر ضدتهوعی عصاره ریشه و ریزوم سنبل‌الطیب با متوکلوپرامید و گروه کنترل در مقابل تهوع ناشی از سولفات مس

متوکلوپرامید با دوز ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم (کنترل مثبت) تعداد تهوع را به طور معنی‌داری کاهش داده است ($p< ۰/۰۰۱$).

عصاره آبی – الکلی ریشه و ریزوم سنبل‌الطیب نیز در دوزهای ۰/٤۹ و ۰/۷ گرم بر کیلوگرم در سطح $p< ۰/۰۰۱$ و در دوز ۰/۲۸ گرم بر کیلوگرم در سطح $p< ۰/۰۱$ تعداد تهوع را به طور معنی‌داری کاهش داده است (شکل شماره ۱).

عصاره در بالاترین دوز یعنی ۰/۷ گرم بر کیلوگرم، تعداد تهوع ناشی از سولفات مس در گروه کنترل منفی (نرمال سالین) را به میزان ٦۵/۷۰٤ درصد کاهش داد.

جدول شماره ۱ – نتایج حاصل از مطالعه سمیت حادعصاره آبی – الکلی در جوجه با تزریق داخل صفاقی

تعداد حیوانات در هر گروه	تعداد مرگ و میر بعد از ۲٤ ساعت	دوز عصاره (گرم بر کیلوگرم)
٦	٦	٦
٦	٦	٤/۵
٦	٦	٤
٦	٤	۳/۵
٦	۳	۳
٦	۲	۲/۵
٦	۲	۲
٦	۱	۱/۵
٦	۰	۱



شکل شماره ۱– اثر ضدتهوعی عصاره ریشه سنبل‌الطیب با متوکلوپرامید و گروه کنترل در مقابل تهوع ناشی از سولفات مس

– هر علامت نمایانگر میانگین تعداد تهوع ۸ حیوان + خطای استاندارد (SEM) می‌باشد. این مطالعه ٦۰ دقیقه پس از دادن سولفات مس (دوز ٦۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، خوراکی) انجام گرفت و آنالیز داده‌ها با آزمون Tukey-Kramer انجام شد.

– $p<۰/۰۰۱$* و $p<۰/۰۱$**، مقایسه هر گروه با گروه نرمال سالین**

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2011.10.38.13.6]

بررسی اثر ضدتهوعی عصاره ریشه و ریزوم سنبل‌الطیب با متوکلوپرامید و گروه کنترل در مقابل تهوع ناشی از اپیکا

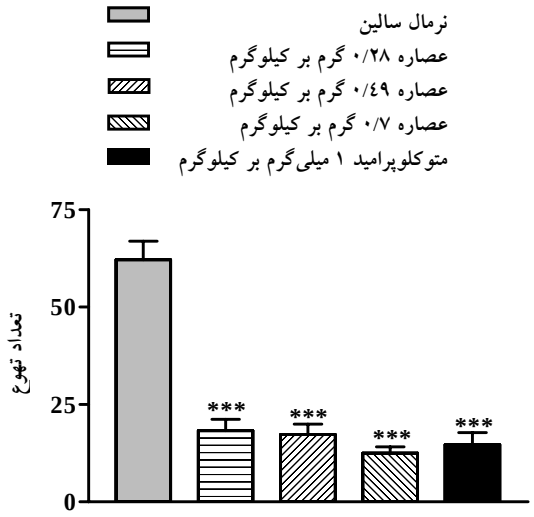
متوکلوپرامید با دوز ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم (کنترل مثبت) تعداد تهوع را به طور معنی‌داری کاهش داده است ($p< ۰/۰۰۱$).

عصاره آبی - الکلی ریشه و ریزوم سنبل‌الطیب نیز در دوزهای ۰/۲۸، ۰/٤۹ و ۰/۷ گرم بر کیلوگرم تعداد تهوع را به طور معنی‌داری کاهش داده است ($p< ۰/۰۰۱$) (شکل شماره ۲).

عصاره در بالاترین دوز یعنی ۰/۷ گرم بر کیلوگرم، تعداد تهوع ناشی از اپیکا در گروه کنترل منفی (نرمال سالین) را به میزان ۷۹/۸۸ درصد کاهش داد.

بحث

در مطالعه حاضر، ابتدا سمیت حاد عصاره سنبل‌الطیب بررسی گردید که بر اساس آن، مقادیر LD_{50} و حداکثر دوز فاقد مرگ و میر به ترتیب ۲/٦۲ و ۱ گرم بر کیلوگرم محاسبه شد. سمیت حاد ناشی از عصاره را می‌توان به ترکیبات مختلفی در گیاه با مکانیسم‌های متنوع نسبت داد. بروز اختلال در عملکرد کانال‌ها و پمپ‌های غشاء سلولی، کاهش سرعت تکثیر و حتی مرگ سلولی توسط اجزای موجود در عصاره گزارش شده است [۱۳]. مطالعه بر روی والپوتریات‌ها، به عنوان یک جزء عمده عصاره والریان، نشان می‌دهد که مقادیر زیاد از این ترکیبات می‌تواند اثرات سمیت سلولی و ژنی قابل توجهی بر روی سلول‌های اندوتلیال انسانی در محیط کشت داشته باشد [۱٤]. همچنین شواهدی مبنی بر سمیت کبدی ناشی از فلاونوئیدها که از ترکیبات موجود در ریشه و ریزوم گیاه هستند، وجود دارد [۱۵]. به عنوان مثال متیل هسپریدین قادر است سمیت تحت مزمن ایجاد کند [۱٦]. از فلاونوئیدهای دیگر موجود در گیاه می‌توان به کافئیک اسید اشاره نمود که اثر مهاری و سمی آن بر روی سلول‌های فیبروبلاست جنینی کشت شده محقق شده است [۱۷]. سرب نیز به عنوان یکی از عوامل فلزی موجود درریشه سنبل‌الطیب واجد سمیت عصبی محیطی است. سرب حتی در مقادیر کم نیز اثر سمی دارد و این سمیت در مدل‌های حیوانی و همچنین در انسان ثابت شده است. البته سمیت حاد سرب بسیار نادر است و سمیت مشاهده شده ناشی از سرب بیشتر از نوع مزمن می‌باشد. احتمال می‌رود مجموعه‌ای از عوامل ذکر شده به همراه عوامل ناشناخته دیگر در ایجاد سمیت گیاه نقش داشته باشند [۱۸].



شکل شماره ۲- اثر ضدتهوعی عصاره ریشه سنبل‌الطیب با متوکلوپرامید و گروه کنترل در مقابل تهوع ناشی از اپیکا

- هر علامت نمایانگر میانگین تعداد تهوع ۸ حیوان + خطای استاندارد (SEM) می‌باشد. این مطالعه ٦۰ دقیقه پس از دادن اپیکا (دوز ٦۰۰ mg/kg، خوراکی) انجام گرفت و آنالیز داده‌ها با آزمون Tukey-Kramer انجام شد.

- ۰/۰۰۱>p*، مقایسه هر گروه با گروه نرمال سالین**

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-12]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2011.10.38.13.6]

در بخش دیگری از این مطالعه، اثر ضدتهوعی عصاره والریان در مقابل تهوع ناشی از دو ترکیب سولفات مس و ایپکا مورد بررسی قرار گرفت. مکانیسم تهوع‌آوری سولفات مس یک مکانیسم محیطی است که ناشی از اثر تحریک‌کنندگی موضعی توسط آن می‌باشد. از سوی دیگر، ایپکا هم با مکانیسم مرکزی و هم با مکانیسم محیطی تهوع ایجاد می‌کند که این اثر ناشی از آلکالوئیدهای اصلی آن یعنی امتین و سفالین است که به صورت موضعی مخاط معده را تحریک می‌کنند و به صورت مرکزی باعث تحریک منطقه ماشه‌ای گیرنده‌های شیمیایی[1] در بصل‌النخاع و بروز استفراغ می‌شوند [۱۹،۲۰]. از آنجا که نتایج حاصل از این تحقیق نشان می‌دهد که عصاره در سه دوز ۰/۲۸، ۰/۴۹ و ۰/۷ گرم بر کیلوگرم تعداد تهوع ناشی از هر دو ترکیب سولفات مس و ایپکا را به طور معنی‌داری کاهش داده است، می‌توان این طور نتیجه‌گیری کرد که مکانیسم اثر ضدتهوعی عصاره هم محیطی و هم مرکزی می‌باشد. فرضیه دیگری که مطرح می‌شود این است که عصاره ممکن است فقط تهوع محیطی ایجاد شده با ایپکا را مهار کرده باشد. پس احتمال این که اثر مشاهده شده صرفاً محیطی باشد نیز وجود دارد. هرچند بررسی مکانیسمی خاصی در این مطالعه صورت نگرفته است، اما بررسی گزارش‌های موجود در مورد مکانیسم اثر اجزای مؤثره عصاره که در ادامه می‌آید، احتمال هر دو اثر محیطی و مرکزی را تقویت می‌کند.

برخی از این مطالعات، حاکی از اثرات مستقیم والریان بر روی عضلات صاف مانند اثر شل‌کنندگی عضلانی و ضداسپاسمی آن می‌باشد. به عنوان مثال در مطالعه‌ای بر روی ایلئوم خوکچه هندی، اجزای ترپنوئیدی والریان از جمله سزکوئی‌ترپن‌هایی مثل والرینیک اسید و والرانون و منوترپن‌هایی مثل والترات و ایزووالترات اثر مستقیم ضداسپاسم روی عضلات صاف نشان داده و منجر به مهار انقباضات ریتمیک در ایلئوم خوکچه هندی گردیدند [۴،۲۱].

اثر ضدتهوعی والریان را می‌توان به اثر گابا ارژیک آن نیز مرتبط دانست. از این دیدگاه، مکانیسم اثر آن با بنزودیازپین‌ها قابل مقایسه است. اثر بنزودیازپین‌ها به عنوان یک دسته دارویی در داروهای ضدتهوع، از خاصیت تسکین دهندگی و ضداضطرابی آنها منشأ می‌گیرد. به عنوان نمونه ترکیب یک بنزودیازپین با کورتیکواستروئیدها اثر ضدتهوع مناسبی را ایجاد می‌کند [۲۲]. بنزودیازپین‌ها به ناحیه اتصالی خاصی در گیرنده‌های $GABA_A$[1] متصل می‌شوند که اثر تحریکی آنها بر روی این گیرنده‌ها را به دنبال دارد. گیرنده‌های بنزودیازپینی به دو صورت مرکزی (عصبی) و محیطی (غیرعصبی) اند که نوع محیطی در اندام‌هایی همچون کلیه، ریه، عضلات صاف روده‌ای و... پراکنده‌اند [۱۱]. مکانیسم بسیاری از اثرات درمانی والریان همانند بنزودیازپین‌ها به صورت گاباارژیک پیشنهاد شده است. از مصادیق چنین ادعایی می‌توان به ترکیبات آمینی موجود در گیاه اشاره کرد که موجب افزایش آزادسازی گابا در سیناپتوزوم‌ها می‌شوند [۲۳]. همچنین اجزای عصاره والریان می‌توانند به طور مستقیم بر روی گیرنده‌های گابا اثر تحریکی داشته باشند. از این ترکیبات می‌توان به والرینیک اسید و ۶- متیل آپی جنین که یک ترکیب فلاونوئیدی موجود در ریشه والریان است اشاره نمود که هر دو ترکیب بر روی گیرنده $GABA_A$ اثر می‌کنند. لیگنان هیدروکسی پینورسینول و آمینو اسید گابا موجود در عصاره از دیگر ترکیبات واجد اثر تحریکی مستقیم روی گیرنده‌های گابا می‌باشند [۲۷-۲۴]. والرینیک اسید موجود در گیاه همچنین تخریب وابسته به آنزیم گابا را نیز در مغز مهار کرده و منجر به افزایش مقدار گابا می‌شود [۲۴]. بورنئول نیز به عنوان یکی از ترکیبات منوترپنی گیاه اثر تنظیم‌کنندگی مثبت روی گیرنده‌های $GABA_A$ دارد [۲۸].

از آن چه ذکر شد، اینطور گمان می‌رود که اثر ضدتهوعی والریان احتمالاً بیشتر مربوط به مکانیسم گاباارژیک آن است. هرچند اثر ضداسپاسمی مستقیم آن بر روی عضلات صاف گوارشی را نیز نمی‌توان از نظر دور داشت. گرچه قدرت اثر ضدتهوعی عصاره والریان نسبت به داروهای معمول و مؤثری از جمله متوکلوپرامید کمتر است اما شاید بتوان از آن به منظور افزایش کارایی دیگر داروها در رژیم‌های ضدتهوع استفاده نمود.

[1] CTZ

[1] Gamma Amino Butyric Acid

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2011.10.38.13.6]

منابع

1. Herrstedt J. Nausea and emesis: still an unsolved problem in cancer patients? *Support Care Cancer* 2002; 10: 85 - 7.

2. Zargari A, Medicinal Plants. 6th ed. Tehran University Press. Iran. 1998, Vol. 2, pp: 752 - 63.

3. Iranian Herbal Pharmacopeia Scientific Committee. Iranian Herbal Pharmacopoeia. 1st ed. Ministry of Health and Medical Education. Iran. 2003, Vol. 2, pp: 456 - 63.

4. McKenna DJ, Janes K and Hughes K. Botanical Medicine: The Desk Reference for Major Herbal Supplements. 2nd ed. 2002, pp: 1007 - 31.

5. Mirheydar H. Plant Sciences. 1st ed. Islamic Culture Press. Iran. 1993, Vol. 3, pp: 187 – 92.

6. Cropley M, Cave Z, Ellis J, and Middleton RW. Effect of kava and valerian on human physiological responses to mental stress assessed under laboratory conditions. *Phytother. Res.* 2002; 16: 23 - 7.

7. Jacobs BP, Bent S, Tice JA, Blackwell T and Cummings SR. An internet-based randomized, placebo-controlled trial of kava and valerian for anxiety and insomnia. *Medicine* 2005; 8: 197 - 207.

8. Fields AM Richards TA, Felton JA, Felton SK, Bayer EZ, Ibrahim IN and Kaye AD. Analysis of responses to valerian root extract in the feline pulmonary vascular bed. *J. Altern. Complement. Med*. 2003; 9: 909 - 18.

9. Si XY, Jia RH, Huang CX, Ding GH and Lin, HY. Effects of valeriana officinalis var.latifolia on expression of transforming growth factor beta 1 in hypercholesteromic rats. *Zhongguo. Zhong. Yao. Za. Zhi*. 2003; 28: 845 - 48.

10. Anonymous. The United States Pharmacopeia. 25th ed. Rockvill: The united states pharmacopeial convention. USA. 2002, pp: 2638 - 40.

11. Boyadzhiev L, Kancheva D, Gourdon C and Metcheva D. Extraction of valerenic acids from valerian (*Valeriana officinalis* L.) rhizomes. *Pharmazie* 2004; 59: 727 - 28.

12. Hosseinzadeh H, Ramezani M and Naghizadeh B. Antiemetic effect of *Mentha longifolia* aerial parts extracts and fractions in young chickens. *Iran J. Basic Med. Sci.* 2004; 7: 145 - 50.

13. European Scientific Cooperative on Phytotherapy. Escope Monographs. 2nd ed. Thieme. USA. 2003, pp: 539 - 45.

14. Hui-Lian W, Dong-Fang Z, Zhao-Feng L, Yang L, Qian-Rong L and Yu-Zhen W. *In vitro* study on the genotoxicity of dichloromethane extracts of valerian (DEV) in human endothelial ECV 304 cells and the effect of vitamins E and C in attenuing the DEV-induced DNA damages. *Tox. Applied Pharm.* 2003; 188: 36 - 41.

15. Galati G and J.o P. Serial review: flavonoids and isoflavones (phytoestrogens): absorption, metabolism, and bioactivity. *Free Radical Biol. Med.* 2004; 37: 287 - 303.

16. Prasanthi K, Rajini RS. Morphological and biochemical perturbations in rat erythrocytes following in vitro exposure to fenvalerate and its metabolite. *Toxicol. In Vitro.* 2005; 19: 449 - 56.

17. Kawabe M, Tamano S, Shibata MA, Hirose M, Fukushima S and Ito N. Subchronic toxicity study of methyl hesperidine in mice. *Toxicol. Letter*. 1993; 69: 37 - 44.

18. Kosnett MJ. Lead In: Ford MD, Delaney KA, Ling LJ and Erickson T. *Clinical Toxicol*. W.B. Saunders Company. USA. 2001, pp: 723 - 36.

19. Abraham A, Sridhar N and Veeranjaneyulu A. Cancer chemotherapy and radiation induced emesis (CRIE): current and future therapeutic approaches. *Ind. J. Pharmacol.* 2000; 32: 256 - 68.

20. Pasricha PJ. Drugs affecting gastrointestinal function In: Hardman JG, Limbird LE and Gilman AG. Goodman & Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics. 10th ed. McGraw Hill. USA.

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-12]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2011.10.38.13.6]

2001, pp: 1029 - 33.

21. Hazelhoff B, Malingre TM and Meijer DK. Antispasmodic effects of valeriana compounds: an in vivo and in vitro study on the guinea-pig ileum. *Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.* 1982; 257: 274 - 87.

22. Mandala M, Cremonesi M, Rocca A, Cazzaniga M, Ferretti G, Di Cosimo S, Ghilardi M, Cabiddue M and Barni S. Midazolam for acute emesis refractory to dexamethasone and granisetron after highly emetogenic chemotherapy: a phase II study. *Support Care Cancer*. 2005; 13: 375 - 80.

23. Santos MS, Ferrela F, Cunha AP, Carvalho AP, Ribeiro CF and Macedo T. Synaptosomal GABA release as influenced by valerian root extract – involvement of the GABA carrier. *Arch. Int. Pharm. Ther*. 1994; 327: 220 - 31.

24. Houghton PJ. The scientific basis for the reputed activity of valerian. *J. Pharm. Pharmacol.* 1999; 51: 505 - 12.

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

26. Micklus MJ, Greig NH, Tuny J and Rapoport SI. Organ distribution of liposomal formulation following intracarotid infusion in rats. *Biochemica. et Biophysica. Acta*. 1992; 1124: 7 - 12.

27. Marder M, Viola H, Wasowski C, Fernandez S, Medina JH and Paladini AC. 6-Methylapigenin and hesperidin : new valeriana flavonoids with activity on the CNS. *Pharmacol. Biochem. Behave*. 2003; 75: 537 - 45.

28. Granger RE, Campbell EL and Johnston GAR. (+)- and (-) - borneol: efficacious positive modulators of GABA actin at human recombinant $\alpha_1\beta_2\gamma_{2l}$ receptors. *Biochem. Pharmacol*. 2005*;* 69: 1101 - 11.

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2011.10.38.13.6]