

# ارزیابی اثر عصاره تام هیدرو الکی گیاه شنبلیله بر میزان اضطراب و خواب در موش سوری

دکتر عباسعلی وفایی<sup>۱</sup>، دکتر زهرا ملاشاهی<sup>۲</sup>، دکتر مهدی زاهدی خراسانی<sup>۳</sup>، دکتر عباسعلی طاهریان<sup>۴</sup>

<sup>۱</sup> دانشیار مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان

<sup>۲</sup> پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان

<sup>۳</sup> استادیار مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان

<sup>۴</sup> مربی مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان

نویسنده مسؤول: سمنان، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دکتر عباسعلی وفایی

E-mail: aavaf43@yahoo.com

وصول: ۸۷/۲/۱۹، اصلاح: ۸۷/۳/۲۵، پذیرش: ۸۷/۶/۱۲

## چکیده

**زمینه و هدف:** مطالعات قبلی بیانگر آن بوده‌اند که برگ گیاه شنبلیله اثرات ضد دردی، ضد التهابی و احتمالاً اثرات تعدیلی بر واکنش‌های اضطرابی و خواب دارد. هدف مطالعه حاضر تعیین اثر عصاره هیدروالکی گیاه شنبلیله بر اضطراب و زمان خواب در موش سوری بوده است.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تجربی از ۱۴۰ سر موش سوری نر، نژاد آلبینو (۲۵ تا ۳۰ گرم) و در ۱۴ گروه ۱۰ تایی استفاده شد. برای ارزیابی اضطراب از ماز بعلاوه‌ای مرتفع استفاده شد و گروه‌های آزمون عصاره هیدروالکی شنبلیله با دوزهای ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم به‌طور داخل صفاقی و گروه شاهد سالین ۳۰ دقیقه قبل از ارزیابی دریافت نمودند اما گروه کنترل هیچ ماده تزریقی دریافت نکرد. بیست و پنج دقیقه بعد از تزریق دارو، به‌منظور افزایش فعالیت حرکتی، حیوانات به مدت ۵ دقیقه در یک جعبه با دیواره‌های مشکی قرار گرفتند و سپس برای ارزیابی واکنش‌های اضطرابی به ماز بعلاوه‌ای مرتفع منتقل شده و مدت زمان سپری شده و تعداد دفعات حضور در بازوهای باز به مدت ۵ دقیقه مشاهده و ثبت شد. برای ارزیابی دوره خواب از روش Angel (ثبت دوره خواب با کمک فیزیوگراف) استفاده شد و ضمناً ۳۰ دقیقه قبل از ارزیابی خواب از عصاره گیاه شنبلیله، سالین و گروه کنترل مشابه فوق استفاده شد. ضمناً داده‌ها با کمک آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون توکی مورد ارزیابی قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد که عصاره هیدروالکی گیاه شنبلیله با دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم، مدت زمان و تعداد دفعات حضور حیوان را در بازوهای باز بعلاوه‌ای مرتفع در مقایسه با گروه شاهد و کنترل به‌طور معنی‌داری افزایش داد ( $P < 0/05$ ) که نشانه کاهش اضطراب می‌باشد. همچنین عصاره شنبلیله با دوز ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم دوره خواب را در مقایسه با گروه شاهد و کنترل به‌طور معنی‌داری افزایش داد ( $P < 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** یافته‌های فوق نشان داد که عصاره گیاه شنبلیله در کاهش واکنش‌های اضطرابی و افزایش مدت زمان خواب در موش سوری مؤثر است. (مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی سبزوار، دوره ۱۵/شماره ۲/۷۲-۶۵).

**واژه‌های کلیدی:** شنبلیله؛ اضطراب؛ خواب؛ موش سوری؛ ماز بعلاوه‌ای مرتفع.

## مقدمه

اضطراب عبارت است از واکنش موجود زنده نسبت به یک تهدید درونی که از انگیزه‌های غریزی برمی‌خیزد و در اصل یک حالت ذهنی است که همه انسان‌ها آن را بارها تجربه کرده‌اند و می‌تواند از یک سطح طبیعی تا حالات پاتولوژیک دیده شود. این اختلال، تشویش فراگیر، ناخوشایند و مبهمی است که اغلب علائم تحریک دستگاه عصبی خودکار نظیر تعریق و تپش قلب را به همراه دارد (۱). از طرفی خواب از جمله ریتم‌های بیولوژیک است که از ماه سوم زندگی شروع می‌شود. خواب دارای اثرات مهم فیزیولوژیک بر سیستم عصبی و بدن است. بیداری طولانی غالباً با اختلال پیشرونده اعمال روانی و رفتاری سیستم عصبی همراه بوده و منجر به کندی جریان فکر، تحریک‌پذیری و حتی اختلالات روانی و سایکوز نیز می‌شود (۲). شواهد نشان می‌دهد که فرد مضطرب ممکن است دچار مشکلات مختلف از جمله اختلال در خواب شود. بر این اساس، احتمالاً یک ارتباط متقابل بین خواب و اضطراب وجود داشته و اضطراب موجب اختلال در خواب شده و بی‌خوابی موجب تحریک‌پذیری و نهایتاً اضطراب می‌گردد (۱)، بنابراین عوامل مؤثر بر هر کدام می‌تواند دیگری را تحت تأثیر قرار دهد.

داروهای شیمیایی زیادی در درمان اختلالات اضطرابی و خواب استفاده می‌شوند که اغلب دارای عوارض جانبی می‌باشند. به‌عنوان مثال، استفاده طولانی مدت از بنزودیازپین‌ها باعث بروز وابستگی و قطع مصرف آن‌ها موجب سندرم محرومیت از دارو می‌شود (۱). با توجه به اهمیت موضوع و عوارض جانبی داروهای سنتتیک که در درمان اضطراب و کم‌خوابی مصرف می‌شوند، لزوم تحقیق برای شناسایی و ساخت داروهای جدید امری بدیهی است. ضمناً به واسطه عوارض جانبی کمتر داروهای گیاهی، از موارد پیشنهادی و بالقوه در این زمینه می‌باشند (۳). در این خصوص، یکی

از گیاهان دارویی پیشنهاد شده و احتمالاً دارای اثرات ضد اضطراب و خواب‌آور شنبلیله می‌باشد (۴). تخم شنبلیله حاوی تری‌گونلین با ترکیبی مشابه اسید نیکوتینیک، کولین، ژنتینین، کارپین، ساپونین‌ها (دارای اثرات شبه استروئیدی)، فلاونوئیدها، روغن‌های ثابت، موسیلاژ، پروتئین‌ها و ویتامین‌های مختلف، مواد معدنی، کومارین، رزین، فتین، تانن، لسیتین و فسفات‌های آلی است (۵، ۶). مطالعات قبلی نشان می‌دهد که شنبلیله برای کاهش قند (۶، ۷) و چربی خون (۶)، تب، درمان برنشیت و سرفه مزمن، سرطان، بری بری، درمان لاغری، تحریک زایمان و دفع جفت، تسکین دردهای قاعدگی، درمان دردهای شکمی و کاهش دردهای زایمانی، درمان ناتوانی جنسی مردان و زنان مفید است. فسفر موجود در برگ و جوانه این گیاه، حافظه و اعصاب را تقویت می‌کند (۴). اثرات ضد التهابی و ضد تب شنبلیله در مدل‌های حیوانی تأیید شده است (۸). در مطالعه‌ای تجویز داخل صفاقی و داخل نخاعی عصاره شنبلیله باعث بی‌دردی در آزمون Tail-flick و فرمالین گردید (۳). ضمناً شنبلیله حاوی دیوس ژنین است که یک ساپونین استروئیدی بوده و می‌تواند پیش‌ساز هورمون‌های استروئیدی مثل پروژسترون و استروئیدهای ضد التهابی مثل کورتیزون است (۵).

لذا با توجه به اثرات گوناگون گزارش شده گیاه شنبلیله بر سیستم عصبی از قبیل آرامبخشی و تعدیل درد و وجود ترکیبات شبه کورتیزولی در گیاه شنبلیله، احتمالاً عصاره این گیاه می‌تواند اثرات تعدیلی بر اضطراب و خواب داشته باشد. بر این اساس، هدف این مطالعه تعیین اثرات عصاره تام هیدرو الکلی گیاه شنبلیله بر میزان اضطراب و خواب بوده است.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه به روش تجربی انجام شد. در طی آن از ۱۴۰ سر موش سوری نر نژاد آلبینو به وزن تقریبی ۲۵ تا ۳۰ گرم استفاده شد. موش‌ها از حیوان‌خانه دانشگاه

علوم پزشکی سمنان تهیه شد. محل نگهداری موش‌ها از نظر حرارت و رطوبت تحت کنترل بود و سیکل ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی اجرا می‌شد. ضمناً آب و غذا به مقدار کافی در اختیار آن‌ها قرار داشت و حداقل ۲۴ ساعت قبل از آزمایش به محل انجام آزمون اضطراب منتقل می‌شدند. درجه حرارت محل نگهداری حیوانات و مکان آزمایشگاه در طول آزمایشات در حدود ۲۲ تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد بود.

**روش ارزیابی اضطراب:** برای ارزیابی اضطراب از دستگاهی به نام ماز بعلاوه‌ای شکل مرتفع استفاده شد که مدل استاندارد جهت ارزیابی سطح اضطراب است. این مدل وسیله سنجش اضطراب تجربی بوده و نیازی به آموزش و یادگیری حیوان ندارد. در صبح روز آزمون، حیوانات به آزمایشگاه منتقل شده و عصاره مورد نظر به حیوان تزریق می‌شد. ۲۵ دقیقه بعد از تزریق دارو حیوان به مدت ۵ دقیقه به جعبه‌ای با دیواره‌های سیاه به ابعاد ۳۰×۴۰×۴۰ سانتی‌متر منتقل شد تا فعالیت‌های جستجوگرانه حیوان افزایش یابد. سپس به مدت پنج دقیقه حیوان روی ماز قرار گرفته و شاخص‌های استاندارد ارزیابی اضطراب از طریق مشاهده آن‌ها بررسی و ثبت می‌شد. افزایش ورود به بازوهای باز و مدت زمان سپری شده در آن‌ها شاخص کاهش اضطراب در موش تلقی شد (۹،۱۰).

**روش ارزیابی خواب:** با توجه به این که زمان خواب طبیعی موش‌ها محدود به ساعت‌های ۱۰ صبح تا ۴ بعد از ظهر می‌باشد، تمام آزمایش‌ها فقط در این محدوده زمانی انجام گرفت و سعی شد که در مورد هر موش، فواصل زمانی ثابت و مشخص رعایت شود و هر موش به مدت یک ساعت مورد ارزیابی قرار گرفت.

برای بررسی دوره و زمان خواب از روش Angel استفاده شد، به این ترتیب که برای بررسی دوره و زمان خواب ابتدا حیوان در داخل قفس مخصوصی قرار می‌گرفت که روی آن پوشیده از سیم‌های نرم و نازک بود.

سپس این قفس بر روی کیسه‌های لاستیکی مخصوص پر شده از آب قرار داده می‌شد که توسط رابط به هم راه داشتند و از یک طرف به مبدل متصل بودند. مبدل از طرف دیگر به دستگاه فیزیوگراف اتصال داشت. قبل از این که آزمایش شروع شود برای سازگاری با محیط جدید به حیوان اجازه داده می‌شد تا مدت نیم ساعت در این حالت در داخل قفس بماند. سپس دستگاه فیزیوگراف روشن می‌شد و دوره خواب و بیداری حیوان به مدت ۳۰ دقیقه ارزیابی می‌گردید. دستگاه فیزیوگراف دارای قلمی است که با سرعت ۰/۱ میلی‌متر بر ثانیه بر روی کاغذ اسپرومتر که در دستگاه تعبیه شده حرکت می‌کند. عملکرد این سیستم طوری تنظیم شده است که هر نوع حرکت حیوان از طریق کیسه‌های لاستیکی به مبدل و از آن‌جا به دستگاه فیزیوگراف انتقال پیدا می‌کند. بنابراین در تمام مدتی که حیوان در حال خواب باشد، خط مستقیمی توسط قلم دستگاه بر روی کاغذ اسپرومتری رسم می‌گردد و پایان خواب و بیدار شدن حیوان توسط قلم ثابت بر روی کاغذ اسپرومتری ثبت می‌گردد (۱۱،۱۲). لازم به یاد آوری است که در تمام مدت آزمایش شرایط محیطی شامل نور، دما و غیره ثابت نگه داشته می‌شود.

**آماده‌سازی داروها:** در این پژوهش از عصاره تام هیدورالکلی گیاه شنبلیله استفاده شد. گیاه مورد نظر از کلکسیون موجود در ایستگاه تحقیقاتی - آموزشی، مرکز آموزش علمی - کاربردی جهاد کشاورزی استان سمنان تهیه گردید و مورد تأیید قرار گرفت. برای تهیه عصاره گیاه ابتدا ۵۰ گرم از برگ گیاه با ۴۵۰CC متانول ۹۷ درصد و آب مخلوط شد، سپس با استفاده از دستگاه آزمایشگاهی سوکسله، در مرکز مذکور عصاره‌گیری از گیاه انجام شد. عصاره به‌دست آمده در حرارت حدود ۵۰ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت تا به پودر عصاره تبدیل شود. پودر حاصله در سالین حل شده و غلظت نهایی به - دست آمده برابر ۵۰۰ میلی‌گرم در ۱CC بود. با افزودن سالین دوزهای مورد نیاز بر اساس مطالعات قبلی تهیه و

مورد استفاده قرار گرفت (۸ و ۱۲).

**تعیین سمیت حاد (LD50) عصاره:** برای ارزیابی اثرات سمی عصاره، کلیه حیوانات به دنبال تزریق داخل صفاقی عصاره با دوزهای ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ و ۸۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن ۴۸ ساعت تحت نظر قرار گرفتند و نتیجه مرگ و میر ۴۸ ساعته مشخص و مورد بررسی قرار گرفت.

**روش تزریق:** عصاره به صورت داخل صفاقی و ۳۰ دقیقه قبل از انجام آزمون‌ها تزریق شد.

#### گروه‌های آزمایشی:

الف) گروه‌های ۵-۱: گروه‌هایی بودند که ۳۰ دقیقه قبل از ارزیابی اضطراب عصاره گیاه شنبلیله با دوز ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ و ۸۰۰ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم دریافت نمودند (n=۵۰).

ب) گروه‌های ۶ و ۷: گروه‌های شاهد و کنترل بودند که ۳۰ دقیقه قبل از ارزیابی اضطراب، سالین دریافت می‌کردند (گروه شاهد) یا هیچ ماده‌ای تزریق نمی‌شد (گروه کنترل) (n=۲۰).

ج) گروه‌های ۸-۱۲: این گروه‌ها ۳۰ دقیقه قبل از ارزیابی خواب، عصاره گیاه شنبلیله با دوز ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ و

۸۰۰ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم دریافت نمودند (n=۵۰).

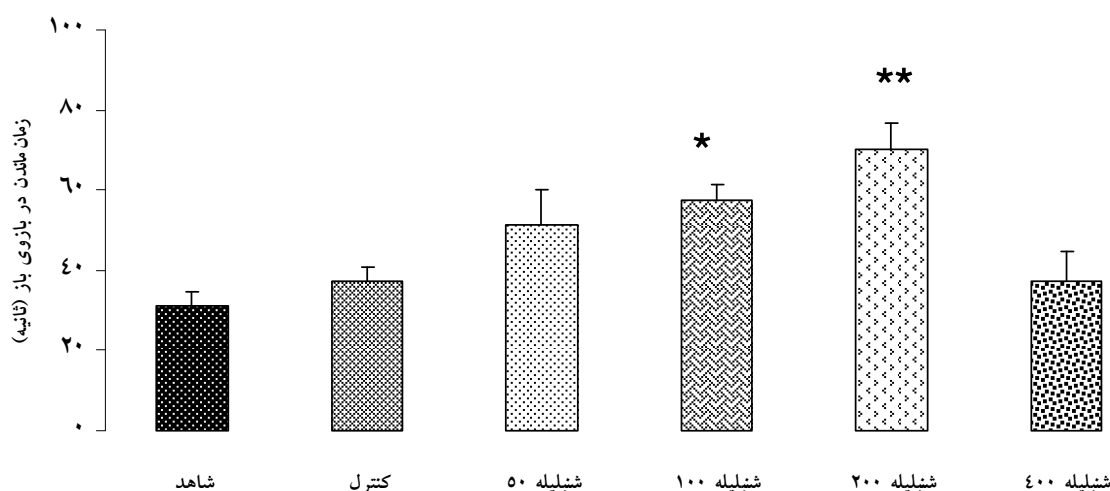
د) گروه‌های ۱۳ و ۱۴: گروه شاهد و کنترل بودند که ۳۰ دقیقه قبل از ارزیابی خواب، سالین دریافت می‌کردند (گروه شاهد) یا هیچ ماده‌ای تزریق نمی‌شد (گروه کنترل) (n=۲۰).

**روش تجزیه و تحلیل داده‌ها:** پس از به دست آوردن داده‌ها در گروه‌های آزمایشی مختلف، این داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت و سپس برای ارزیابی ارتباط بین گروه‌ها از تست توکی استفاده شد. ضمناً  $P < 0.05$  به عنوان سطح معنی دار در نظر گرفته شد. در تمام نمودارها داده‌ها به صورت  $Mean \pm SEM$  ارائه شده است.

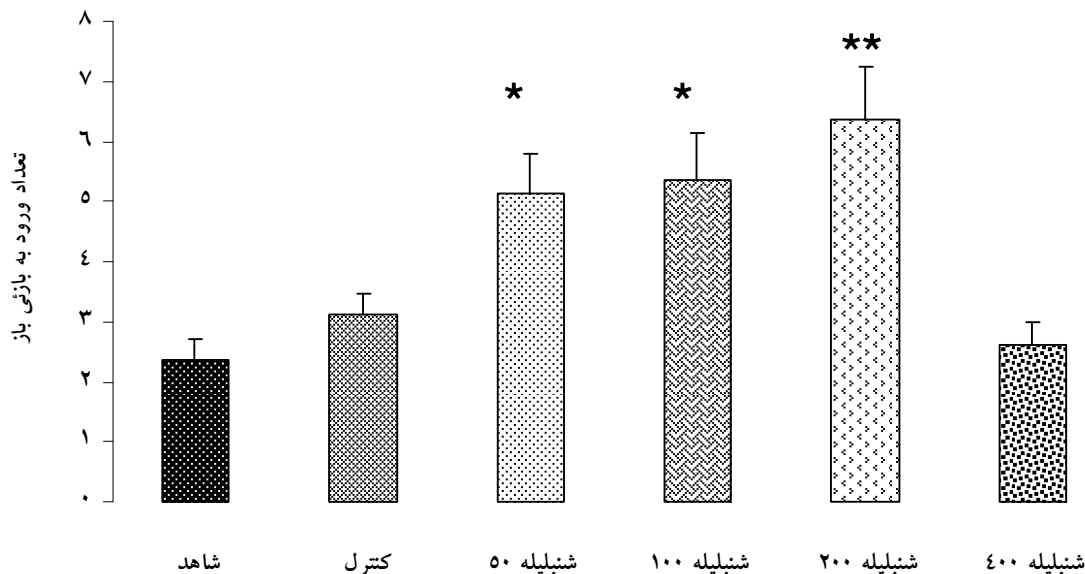
#### یافته‌ها

**الف) (LD50):** با توجه به عدم وجود مرگ و میر در حیوانات تا ۴۸ ساعت بعد از تزریق دارو، عصاره مورد نظر فاقد اثرات سمی ارزیابی شد.

ب) **اثر عصاره بر اضطراب:** بررسی داده‌ها نشان داد که عصاره تام هیدروالکی شنبلیله به صورت وابسته به دوز و



نمودار ۱: اثر عصاره هیدروالکی گیاه شنبلیله بر زمان سپری شده در بازوی باز بعلاوه ای مرتفع در مقایسه با گروه شاهد و کنترل ( $P < 0.05$ ) و ( $P < 0.01$ ) (\*\*).



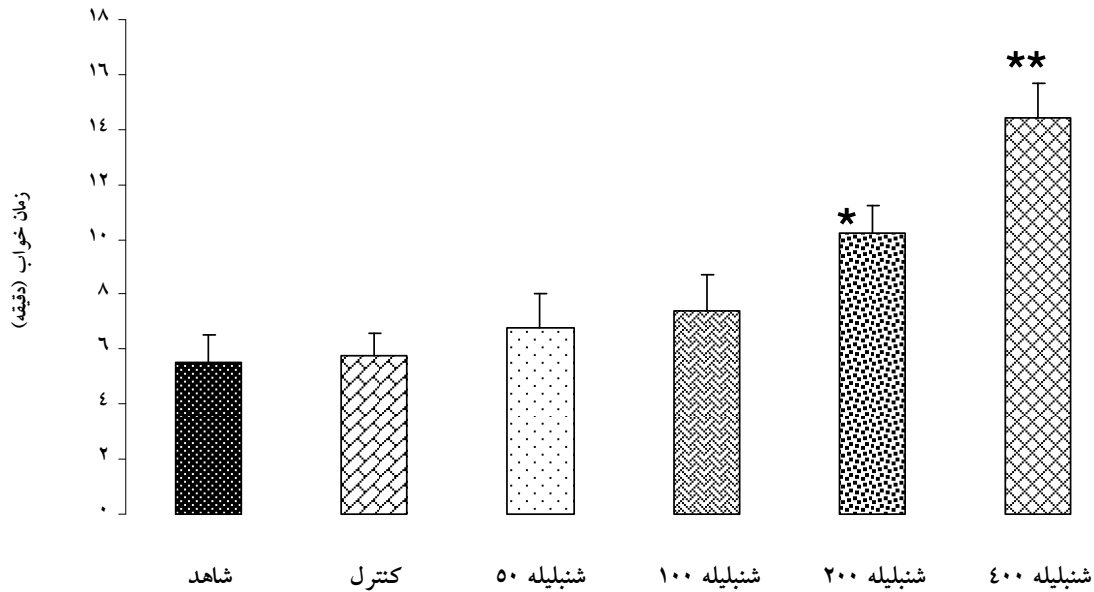
نمودار ۲: اثر عصاره هیدروالکلی گیاه شنبلیله بر تعداد دفعات حضور حیوان در بازوی باز ماز بعلاوه‌ای مرتفع در مقایسه با گروه شاهد و کنترل ( $P < 0.05$ ) و ( $P < 0.01$ ) (\*\*)

### بحث

یافته‌های این تحقیق در قسمت اول نشان داد که عصاره هیدروالکلی گیاه شنبلیله به طور وابسته به دوز باعث افزایش معنی‌داری در مدت زمان و تعداد دفعات حضور حیوان روی بازوهای باز ماز بعلاوه‌ای مرتفع می‌شود که به‌عنوان شاخص‌هایی از کاهش سطح اضطراب ارزیابی می‌گردند. بنابراین عصاره گیاه شنبلیله شاخص‌ها و علائم اضطراب را در موش سوری کاهش می‌دهد و در قسمت دوم نشان داد که عصاره شنبلیله وابسته به دوز باعث افزایش مدت زمان خواب می‌شود. بر این اساس می‌توان نتیجه گرفت که احتمالاً عصاره هیدروالکلی این گیاه دارای اثرات ضد اضطرابی و خواب‌آوری می‌باشد. مطالعات قبلی نشان داده است که تجویز داخل صفاقی عصاره آبی برگ شنبلیله باعث بی‌دردی در آزمون Tail-flick و همچنین در فاز اول آزمون فرمالین می‌گردد که این اثرات ضد درد به‌صورت مرکزی اعمال می‌گردد (۳، ۱۳، ۱۴). لذا در مطالعه حاضر هم این احتمال وجود دارد که شنبلیله با کاهش درد و ایجاد آرامبخشی موجب کاهش سطح اضطراب و افزایش دوره خواب شده باشد

در دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم به طور معنی‌داری زمان ماندن در بازوی باز و در دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم هم به‌طور معنی‌داری تعداد ورود به بازوی باز را افزایش داده است (به‌ترتیب  $P < 0.05$  و  $P < 0.01$ ) که نشانه اثر کاهندگی عصاره شنبلیله بر واکنش‌های اضطرابی می‌باشد (نمودار ۱ و ۲). لازم به ذکر است که نتایج دوز ۸۰۰ میلی‌گرم عصاره به دلیل ایجاد اختلالات حرکتی (علائمی مانند پیچش و احتمالاً درد شکم) مورد ارزیابی قرار نگرفته است.

**ج) اثر عصاره بر خواب:** در این قسمت بررسی داده‌ها نشان داد که عصاره تام هیدروالکلی شنبلیله به‌صورت وابسته به دوز و در دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم زمان خواب حیوان را به‌طور معنی‌داری افزایش داده است (به‌ترتیب  $P < 0.05$  و  $P < 0.01$ ) (نمودار ۳). ضمناً دوز ۸۰۰ میلی‌گرم عصاره مشابه آزمایش بررسی اضطراب به دلیل ایجاد اختلالات حرکتی (علائمی مانند پیچش و احتمالاً درد شکم) و اختلال در آرامش و خواب حیوان مورد ارزیابی قرار نگرفت.



نمودار ۳: اثر عصاره هیدرو الکلی گیاه شنبلیله بر دوره خواب در مقایسه با گروه شاهد و کنترل ( $P < 0.05$ ) و ( $P < 0.01$ ).

خود را از مسیر این سیستم اعمال نموده و احتمالاً مشابه آنتاگونیست‌های سروتونینی عمل نموده و از این طریق، موجب اثرات تعدیلی بر واکنش‌های اضطرابی و خواب شده است. همچنین نتایج مطالعه‌ای نشان داد که بخشی از اثرات ضد دردی ناشی از عصاره گیاه شنبلیله از طریق تداخل با سیستم پورینرژیک می‌باشد (۱۶) که در مورد اثرات ضد اضطرابی و خواب آوری عصاره مذکور، در مطالعه حاضر هم احتمال می‌رود که سیستم پورینرژیک دخالت داشته باشد.

همچنین در مطالعات قبلی نشان داده شده است که با افزایش تولید نیتریک اکساید میزان اضطراب افزایش یافته و با مهار تولید آن، اضطراب کاهش می‌یابد (۱۷). در مطالعات قبلی همچنین نشان داده شده است که عصاره شنبلیله می‌تواند موجب تعدیل فعالیت نیتریک اکساید شود (۱۸) و از آنجا که عملکرد عصاره شنبلیله (از طریق ترکیب ساپونین) مشابه استروئیدها می‌باشد و از طرفی تغییر فعالیت نیتریک اکساید سنتاز با مکانیسم اثر تعدیلی هورمون‌های استروئیدی بر سیستم‌های نوروترانسمیتری دیگر مغز مانند گابا و سروتونین صورت می‌گیرد و از آن

که این اثر می‌تواند به طور مرکزی مطرح باشد. مطالعات قبلی بیان نموده‌اند که دیوس ژنین یک ساپونین استروئیدی است که از ترکیبات موجود در عصاره شنبلیله است و می‌تواند به عنوان پره کورسور هورمون‌های استروئیدی مثل کورتیزون عمل کند (۳،۵). لذا با توجه به اثرات کورتیزول در حالات اضطرابی (۱۵) ممکن است کورتیزون حاصل از ساپونین استروئیدی شنبلیله هم از این طریق در تعدیل اضطراب نقش بازی کند.

از طرفی در برخی تحقیقات قبلی اشاره شده است که در اثرات ضد دردی عصاره گیاه شنبلیله سیستم سروتونرژیک دخالت می‌کند (۱۳). از طرفی نتایج مطالعات نشان داده است که تجویز آگونیست‌های سروتونینی می‌تواند موجب افزایش واکنش‌های اضطرابی گردد و بر عکس تجویز آنتاگونیست‌های آن و یا تخریب نرون‌های سروتونینی در هسته رافه در قسمت قدامی ساقه مغز این واکنش‌ها را کاهش می‌دهد (۹) و از آنجا که یکی از سیستم‌های مهم دخالت‌کننده در اضطراب سیستم سروتونرژیک می‌باشد، به احتمال زیاد عصاره مزبور اثرات

افزایش می‌دهند و نشان داده شده است که پروژسترون و دی‌اکسی کورتیکوسترون القاکننده خواب هستند که این اثرات نیز با واسطه گیرنده  $GABA_A$  است (۲۰). بر این اساس، ساپونین شنبلیله (پره کورسور پروژسترون و کورتیزون) احتمالاً از طریق تداخل اثر با سیستم گاباآرژیک موجب تعدیل دوره خواب در موش سوری می‌شود. البته این امر نه تنها امکان اثر و تداخل سایر اجزای ضد درد و ضد التهاب شنبلیله را رد نمی‌کند، بلکه امکان نوعی سینرژسم بین این مواد و اثرات مذکور نیز وجود دارد. البته در مطالعه حاضر عصاره گیاه با دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم موجب تعدیل واکنش‌های اضطرابی گردید و این که چرا در دوزهای دیگر (۴۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم) این اثر را نداشته است احتمالاً به میزان اشباع گیرنده‌های سیستم‌های نرو ترانسمیتری مداخله‌کننده (احتمالاً سروتونین) بستگی دارد و یا در مورد اثر عصاره بر خواب دیده شد که به‌طور وابسته به دوز موجب خواب‌آوری می‌گردد و اگر به دوز ۸۰۰ اشاره‌ای نشده به خاطر اثراتی است که عصاره بر فعالیت حرکتی و یا بر عکس بر آرامش حیوان (ناشی از ایجاد دلپیچه و احتمالاً کرامپ‌ها و درد شکمی) می‌گذارد.

به‌طور خلاصه نتایج این تحقیق نشان داد که اثرات ضد اضطرابی عصاره گیاه شنبلیله قادر به تعدیل واکنش‌های اضطرابی و خواب در موش سوری می‌باشد که برای روشن‌سازی مکانیسم اثر آن انجام پژوهش‌های بیشتر ضروری به نظر می‌رسد.

جا که این دو سیستم با یکدیگر تعامل داشته و عملکرد این دو نقش مهمی در تعیین سطح اضطراب و دوره خواب دارد (۱۵). بنابراین احتمال دیگری که وجود دارد و تأییدی بر مطالب قبلی است این است که عصاره شنبلیله از طریق اثرات تعدیلی بر سیستم‌های گابا و سروتونرژیک موجب تعدیل واکنش‌های اضطرابی و خواب می‌شود.

همچنین شواهد اخیر نشان داده است که بیان mRNA آنزیم نیتریک اکساید سنتاز و میزان فعالیت آن می‌تواند توسط عصاره شنبلیله مشابه با هورمون‌های استروئیدی تنظیم شود. استروژن موجب افزایش بیان این آنزیم و تولید نیتریک اکساید می‌شود، لذا با توجه به ماهیت مولکول نیتریک اکساید به عنوان یک میانجی و تعدیل‌کننده در سیستم عصبی و نیز اثر تنظیمی هورمون‌های استروئیدی (۱۹) بر آن به نظر می‌رسد که احتمالاً بخشی از اثرات شنبلیله با واسطه رهائش و یا از طریق اثر بر نیتریک‌اکساید و نهایتاً تعدیل واکنش‌های اضطرابی و خواب اعمال می‌شود.

مطالعات قبلی نشان داده است که افزایش در کندانسانس کلر که به وسیله گیرنده‌های  $GABA_A$  ایجاد می‌شود به‌وسیله بنزودیازپین‌ها تقویت می‌شود که دارای اثرات ضد اضطرابی، شل‌کننده عضلانی، ضد تشنج و آرامبخشی می‌باشند. از طرفی متابولیت‌های هورمون‌های استروئیدی پروژسترون و دی‌اکسی کورتیکوسترون به گیرنده‌های  $GABA_A$  متصل شده و کندانسانس کلر را

## References

1. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan & Sadock's Comprehensive text book of Psychiatry. Seventh Edition, Lippincott Williams & Wilkins Co, Volume 1, 2005; 1720-1729.
  2. Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology, 11ed, Philadelphia; Elsevier Saunders Co: 2006; pp.739-46.
- ۳- پرویزپور علی رضا، احمدیانی ابوالحسن، جوان محمد، کمالی نژاد محمد. مطالعه محل اثر ضد دردی عصاره برگ گیاه شنبلیله در مدل های درد حاد و مزمن. مجله فیزیولوژی و فارماکولوژی، ۱۳۷۸؛ دوره سوم، پاییز وزمستان، شماره ۲، صفحات ۱۹۳ تا ۱۹۹.

- ۴- زرگری علی، گیاهان دارویی. جلد اول، چاپ سوم، انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۸۱، ص ۶۳۷.
5. Varshney IP, Jain DC, Srivastava HC. Saponins from *Trigonella foenum-graecum* Leaves. *J Natural Products*. 1984; 47(1): 44-6.
  6. Yadav UC, Moorthy K, Baquer NZ. Effects of sodium-orthovanadate and *Trigonella foenum-graecum* seeds on hepatic and renal lipogenic enzymes and lipid profile during alloxan diabetes. *J Biosci*. 2004; 29: 81-91.
  7. Vaez-Mahdavi MR, Roghani M, Baluchnejad mojarad T, Roghani-Dehkordi F. Endothelium dependent attenuating effect of *Trigonella foenum-graecum* on the contractile vascular reactivity of diabetic rats. *Iranian Biomed J*. 2005; 9: 129-133.
  8. Abdel-Barry JA, Abdel-Hassan IA, Jawad AM, al-Hakim MH. Hypoglycaemic effect of aqueous extract of the leaves of *Trigonella foenum-graecum* in healthy volunteers. *East Mediterr Health J*. 2000; 6: 83-8.
  9. Nutt DJ. Neurobiological mechanisms in generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry*. 2001; 62 (Suppl.11): 22-7.
  10. Belzung C, Griebel G. Measuring normal and pathological anxiety-like behaviour in mice: a review. *Behav Brain Res*. 2001; 125: 141-9.
- ۱۱- علایی حجت ا... اثرات ۵- هیدروکسی تریپتوفان و آیدازوکسان بر روی زمان خواب به دوروش الکتروفیزیولوژی و رفتاری، مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، بهار ۱۳۷۸؛ شماره ۶۳، صفحات ۵۵ تا ۶۳.
12. Angel A, Majeed AB. Alterations of Sleeping time in the rat induced by drugs which modulate central monoaminergic systems. *Br J Anaesth*. 1990; 64(5): 594-600.
  13. Parvizpur A, Ahmadiani A, Kamalinejad M. Spinal serotonergic system is partially involved in antinociception induced by *Trigonella foenum-graecum* (TFG) leaf extract. *J Ethnopharmacol*. 2004; 95(1):13-7.
- ۱۴- روغنی مهرداد، واعظ مهدوی محمد رضا، خلیلی نجف آبادی محسن، میری سید روح ا...، انصاری فریبا، یادگاری سمیرا. بررسی اثر آنالژزیک عصاره آبی برگ شنبلیله در موش های صحرایی نر دیابتی شده توسط استرپتوزوسین. مجله گیاهان دارویی. پائیز ۱۳۸۲؛ شماره ۸، صفحات ۴۱ تا ۴۶.
- ۱۵- وفایی عباسعلی، طاهریان عباسعلی. اثر هیدروکورتیزون بر واکنش های اضطرابی در موش های سوری. مجله علمی و پژوهشی دانشکده علوم پزشکی سبزوار. زمستان ۱۳۸۶؛ شماره ۱۴، صفحات ۱۹۲ تا ۱۹۷.
16. Parvizpur A, Ahmadiani A, Kamalinejad M. Probable role of spinal purinoceptors in the analgesic effect of *Trigonella foenum* (TFG) leaves extract. *J Ethnopharmacol*. 2006; 104:108-12.
- ۱۷- صوفی آبادی محمد. صادقی پور حمیدرضا، شعبان زاده علیرضا، زرین دست محمد رضا. دهپور احمد رضا. بررسی نقش واسطه ای نیتریک اکساید در تأثیر هورمون های استروژن و پروژسترون بر اضطراب در موش صحرایی ماده، کومش. بهار و تابستان ۱۳۸۰؛ جلد ۲، شماره ۳ و ۴، صفحات ۱۷۷ تا ۱۸۵.
18. Roghani M, Baluchnejadmojarad T. The role of L-type calcium channels in the vascular effect of *Trigonella Foenum graecum* L. in diabetic rats. *Daru*. 2006; 14: 1-5.
  19. Volk V, Scosaar A, Koks S. 7-Nitroindazole, a nitric oxide synthase inhibitor, has anxiolytic-like properties in exploratory models of anxiety. *Psychopharmacology (Berl)*. 1997; 131: 399-405.
  20. Ganong WF. Review of medical physiology. 21ed, Appleton & Lange McGraw-Hill Co. 2003; pp.195-204.