

مقاله پژوهشی

بررسی اثرات ضد اضطرابی و خواب آوری عصاره های آبی و الکلی گیاه مریم گلی (*Salvia officinalis*) در موشهای سوری بالغ

ساحل متقی^{*}، مسعود تیموری

گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان

پذیرش: ۱۰ تیر ۹۶

دریافت: ۲۷ فروردین ۹۶

چکیده

زمینه و هدف: اختلالات مربوط به اضطراب جزء شایعترین مشکلات روانی در دنیا هستند. با توجه به عوارض جانبی داروهای شیمیایی، گیاهان دارویی بعنوان جایگزین مناسبی مطرح شده اند. گیاه مریم گلی (*Salvia officinalis*) یکی از ارزش ترین گیاهان دارویی خانواده نعنائیان است. در این مطالعه اثرات ضد اضطرابی و خواب آوری این گیاه مورد مطالعه قرار گرفت.

روش ها: برای بررسی اثرات ضد اضطرابی، عصاره های آبی و الکلی (۶۰۰، ۳۰۰، ۱۰۰، ۱۰، ۲) mg/kg و دیازپام (۲ mg/kg) به گروههای ۷ تا ۸ تایی از موشها تزریق شد، بعد از ۳۰ دقیقه، حیوانات با آزمون ماز بعلاده ای شکل مرتفع (EPM) مورد سنجش قرارگرفتند. برای ارزیابی اثرات خواب آوری و آرام بخشی، از آزمون القاء خواب با کتامین استفاده شد و زمان شروع خواب و مدت زمان خواب ثبت گردید.

یافته ها: نتایج ما نشان داد که عصاره الکلی گیاه مریم گلی (۱۰ mg/kg) موجب افزایش درصد تعداد ورود به بازوهای باز ($p < 0.05$) و همچنین موجب کاهش درصد تعداد ورود و مدت زمان اقامت در بازوهای بسته میشود ($p < 0.05$). هر دو عصاره های آبی و الکلی در دوز ۳۰۰ mg/kg موجب کاهش زمان شروع خواب شدند ($p < 0.05$).
نتیجه گیری: این مطالعه نشان میدهد که گیاه مریم گلی می تواند در درمان اضطراب و بی خوابی موثر باشد.

واژه های کلیدی: اضطراب، بی خوابی، گیاهان دارویی، مریم گلی، موش سوری

مقدمه

سازمان بهداشت جهانی اضطراب را بعنوان یکی از بیماریهای شایع روانی به شمار می آورد [۱]. کمبود خواب راحت و سالم نیز از دیگر مشکلات است که بسیاری از مردم در سراسر دنیا آن را تجربه کرده اند به طوریکه ۱۰ تا ۲۰ درصد افراد بزرگسال از بی خوابی مزمن رنج می برند [۲].

داروهای شیمیایی که جهت درمان اضطراب و بی خوابی استفاده می شوند، دارای عوارض جانبی نامطلوب مانند کاهش در اثر بخشی، خستگی در طول روز، اختلالات ادراکی و حتی اعتیاد هستند. عوامل فوق، علت استفاده روز افزون از گیاهان دارویی سنتی است. بسیاری از گیاهان دارویی در درمان اضطراب و بی خوابی موثر می باشند [۳]، و حتی برخی از تحقیقات اختصاصی تر ترکیبات گیاهی مؤثر در این زمینه را مشخص کرده اند [۴].

Salvia L جزء بزرگترین گونه های تیره نعنائیان (Lamiaceae genus) است و در سراسر کره زمین گسترش

* نویسنده مسئول مکاتبات: sahelmotaghi@uk.ac.ir

وبگاه مجله: http://ijpp.phypha.ir

ijpp@phypha.ir

پست الکترونیکی:

۳۰ دقیقه مجدداً از همان حلال به پودر مرطوب شده اضافه گردید تا پودر در آن شناور گردد و به اندازه‌ی حدود ۸ تا ۱۰ سانتی متر سطح پودر گیاهی را بپوشاند. در مرحله بعد، به مدت نیم ساعت روی شیکر قرار گرفت و سپس ۲۴ ساعت در جای تاریک نگهداری شد. بعد از طی این مدت زمان، آن را از کاغذ صافی عبور داده و عصاره جدا می‌شود. روی مواد باقیمانده مجدداً از حلال مورد نظر اضافه گردید. این عملیات برای دو تا سه مرتبه دیگر تکرار گردید. در نهایت عصاره‌های صاف شده در هر مرحله به هم اضافه شدند و به روش تقطیر در خلاء و با استفاده از روتاری، خشک و جمع آوری گردید.

قبل از آزمایش، دوزهای مختلف از عصاره آبی و الکلی مریم گلی (۶۰۰، ۳۰۰، ۱۰۰، ۱۰) با آب مقطر استریل تهیه می‌شد [۱۱، ۱۰]. به گروه‌های اول تا هشتم از حیوانات به ترتیب عصاره‌ی آبی و الکلی گیاه مریم گلی با دوزهای ذکر شده تزریق گردید. گروه نهم دیاپام (۲ mg/kg) و گروه دهم به عنوان گروه کنترل تنها حلال داروها یا آب مقطر استریل را دریافت کرد. تمام تزریقات به صورت داخل صفاقی و ۳۰ دقیقه قبل از شروع آزمایش انجام شدند.

به منظور سنجش اضطراب از آزمون ماز بعلاوه‌ای شکل مرتفع استفاده شد. دستگاه ماز بعلاوه‌ای شکل مرتفع، یکی از مشهورترین روش‌های سنجش اضطراب در حیوانات است که از دو بازوی بسته (۵ × ۱۵ × ۳۰ cm) و دو بازوی باز (۵ × ۲/۵ × ۳۰ cm) عمود بر هم تشکیل شده است. بازوهای باز و بسته با کمک یک صفحه مرکزی (۵ × ۵ cm) به هم متصل شده‌اند. دیواره‌های بازوهای بسته و کف ماز به رنگ مشکی و از جنس چوب است. دیواره بازوهای باز از جنس طلق و جهت جلوگیری از سقوط موش است. ارتفاع ماز از سطح زمین ۵۰ سانتی متر و در فاصله یک متری از بالای مرکز دستگاه یک لامپ صد واتی برای روشن کردن بازوها بود. کلیه آزمایش‌ها در محیط ساکت و بدون آلودگی صوتی انجام شد.

در ابتدا هر موش مرکز ماز و رو به بازوی بسته قرار گرفت و سپس به مدت ۵ دقیقه تعداد ورود و مدت زمان توقف در هر بازو ثبت و جهت سنجش اضطراب درصد مدت زمان اقامت در بازوهای باز از کل زمان حضور در بازوهای باز و بسته، درصد ورود به بازوهای باز از کل ورودها به بازوهای باز و بسته، درصد مدت زمان اقامت در بازوهای بسته از کل زمان حضور بازوهای باز و بسته و درصد ورود به بازوهای بسته از کل

پیدا کرده‌اند [۵]. این گونه‌ها ۵۸ نوع هستند که بیش از ۱۷ گونه آن بصورت آندمیک در ایران موجود است. گیاه *Salvia officinalis* یا مریم گلی یکی از گونه‌هایی است که به خوبی در ایران رشد می‌کند و عصاره برگ آن دارای خواص درمانی فراوانی از جمله، خواص ضد التهابی، ضد درد، ضد باکتری و آنتی اکسیدانی است [۶، ۷]. مطالعات انجام شده اثرات متفاوت فارماکولوژیک این گونه را بر روی سیستم اعصاب مرکزی از جمله آثار بهبود حافظه، ضد پارکینسون و ضد تشنج نشان می‌دهند [۸].

مریم گلی دارای ترکیباتی از جمله فلاونوئیدها است که مشابه بنزودیازپین‌ها دارای میل ترکیبی به گیرنده‌های گابا هستند [۹]. با توجه به این که این گیرنده‌ها در ایجاد اثرات مهار و تضعیف‌کنندگی سیستم عصبی مرکزی نقش دارند، لذا ممکن است این گیاه برخی از اثرات داروهای مرتبط با این گیرنده‌ها از جمله بنزودیازپین‌های موثر در درمان اضطراب و بیخوابی را تقلید کنند. در طب سنتی ایران نیز از این گیاه به عنوان آرامبخش استفاده شده است.

لذا در این مطالعه با استفاده از مدل‌های حیوانی، اثرات ضد اضطرابی و آرام بخشی عصاره‌های آبی و هیدروالکلی گیاه مریم گلی مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه از موش‌های سوری با وزن ۲۰-۴۰ گرم استفاده شد. موش‌ها دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند. درجه حرارت مکان به وسیله تاسیسات موجود در حد 22 ± 2 درجه سانتی گراد نگهداری می‌شد و سیکل روشنایی- تاریکی نیز ۱۲ ساعته بود. در تمامی مراحل انجام این پژوهش، اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی مطابق دستورالعمل انجمن دامپزشکی دانشگاه شهید باهنر کرمان رعایت شد.

گیاه مریم گلی از مزرعه گیاهان دارویی دانشکده کشاورزی دانشگاه اراک خریداری گردید و توسط کارشناس مربوطه تعیین هویت گردید. عصاره‌های آبی و الکلی گیاه مریم گلی در دانشکده داروسازی کرمان با روش خیساندن (maceration) تهیه شدند. بدین منظور مقدار ۵۰ تا ۱۰۰ گرم نمونه گیاهی ابتدا آسیاب شد و از الک با مش معین عبور داده شد. سپس بر حسب نوع عصاره به آن حلال آب یا اتانول ۸۰ درصد اضافه گردید تا کاملاً پودر گیاهی را مرطوب نماید. بعد از حدود

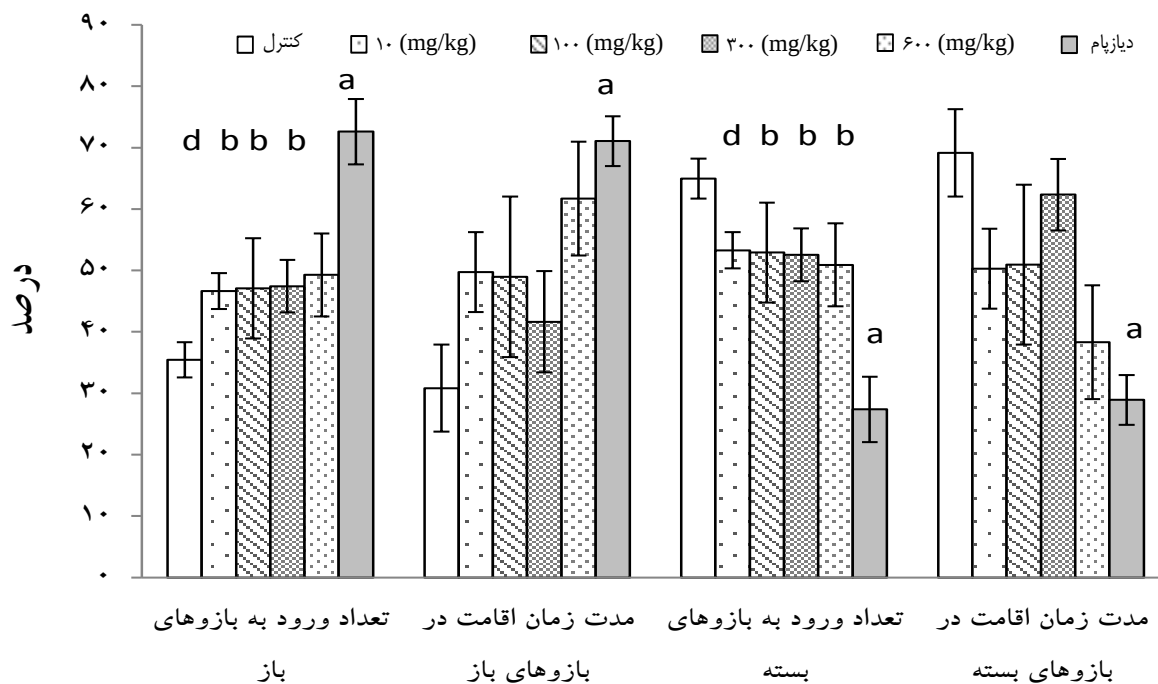
طرفه و تست تکمیلی توکی بود. $p < 0.05$ به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

اثرات ضد اضطرابی عصاره آبی و الکلی گیاه مریم گلی در تست ماز بعلاوه ای شکل مرتفع

عصاره آبی گیاه اثری روی پارامترهای سنجش اضطراب در مقایسه با گروه کنترل ندارد. داروی دیازپام درصد ورود به بازوی های باز را افزایش داد (دیازپام: $5/3 \pm 72/6$ ، کنترل: $2/8 \pm 35/4$ ، $p < 0.01$). به همین ترتیب مدت زمان اقامت در این بازوها افزایش یافت (دیازپام: $4/05 \pm 71/07$ ، کنترل: $7/10 \pm 30/8$ ، $p < 0.05$). علاوه بر این، درصد ورود به بازوهای بسته (دیازپام: $5/3 \pm 27/3$ ، کنترل: $3/2 \pm 64/9$) و مدت زمان اقامت در این بازوها (دیازپام: $4/05 \pm 28/9$ ، کنترل: $7/10 \pm 69/1$) کاهش پیدا کرد ($p < 0.05$). تمامی دوزهای عصاره آبی بر روی درصد تعداد ورود به بازوهای باز نسبت به گروه دیازپام بطور معنی دار کمتر بود. دیازپام درصد تعداد ورود به بازوهای بسته را بطور معنی داری بیشتر از دوزهای مختلف عصاره آبی کاهش داد (نمودار ۱).

ورودها به بازوهای باز و بسته محاسبه گردید [۱۲]. برای ارزیابی اثرات آرام بخشی و خواب آوری از آزمون القا خواب با کتامین استفاده شد. بدین منظور به گروه های ۷ تایی از موش های سوری ابتدا به صورت داخل صفاقی دارو (شامل عصاره های آبی یا الکلی مریم گلی با دوزهای ۶۰۰، ۳۰۰، ۱۰۰، ۱۰، آب مقطر و یا دیازپام (۲ kg/mg) تجویز میشد و بعد از گذشت ۳۰ دقیقه داروی کتامین (Rotexmedica, Germany) به صورت داخل صفاقی (۱۰۰mg/kg) تزریق شد [۱۳]. سپس هر ۳۰ ثانیه یک بار موش به پشت بر روی یک سطح V شکل که هر سطح آن با افق زاویه ۴۵ درجه و با یکدیگر زاویه ۹۰ درجه می ساختند، قرار می گرفت. اولین باری که موش دو بار متوالی نمی توانست سه دست و پا را به سمت شکمی برگرداند بعنوان زمان شروع خواب در نظر گرفته شد. سپس موش از این سطح به قفس منتقل شده و پس از ۱۵ دقیقه مجدداً به زاویه برگردانده می شد. اولین بار که موش دو بار متوالی توانست سه دست و پا را برگرداند، پایان خواب محسوب می شد. در این تست زمان شروع خواب و طول مدت خواب، ثبت شد. داده ها با کمک نرم افزار آماری SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار نمایش داده شدند. تست آماری مورد استفاده آنالیز واریانس یک



نمودار ۱- بررسی اثرات دوزهای مختلف عصاره آبی گیاه مریم گلی در طی ۵ دقیقه بر پارامترهای ماز بعلاوه ای شکل مرتفع. نتایج بصورت میانگین $\pm$ انحراف معیار نمایش داده شده اند. a: $p < 0.001$ در مقایسه با گروه کنترل، b: $p < 0.05$ و d: $p < 0.01$ در مقایسه با گروه دیازپام.

عصاره آبی: 0 ± 0.1 ، دوز 300 mg/kg عصاره الکلی: 0.15 ± 0.1 ، $p < 0.05$ ، اختلاف معنی داری بین این دوز و داروی دیازپام مشاهده نشد (دیازپام: 0.08 ± 0.09 ، نمودار ۳). عصاره های آبی و الکلی گیاه مریم گلی، تاثیری بر مدت زمان خواب نداشتند (جدول ۱). دیازپام موجب کاهش زمان شروع خواب ($p < 0.01$) و همچنین افزایش مدت زمان خواب شد ($p \leq 0.001$).

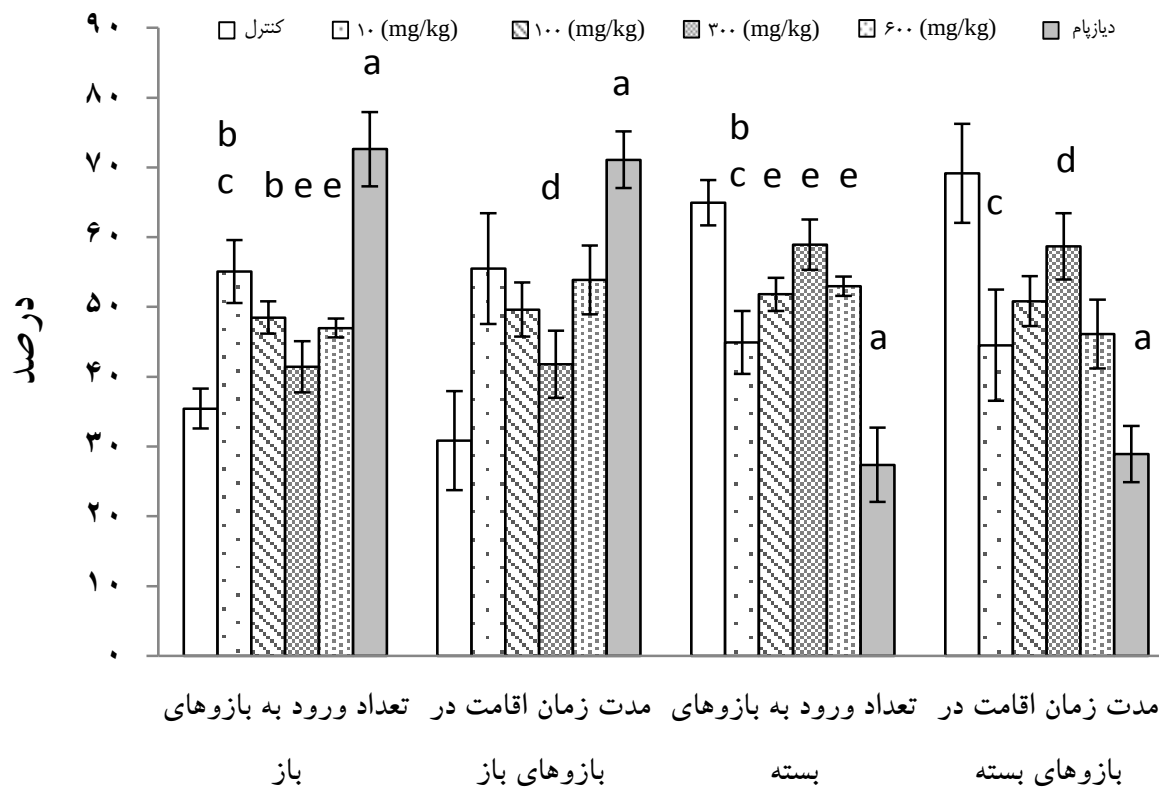
بحث

نتایج ما در تست سنجش میزان اضطراب نشان داد که عصاره الکلی گیاه مریم گلی با دوز 10 mg/kg موجب افزایش درصد ورود به بازوی های باز و کاهش درصد ورود و مدت زمان اقامت در بازوی های بسته می شود. یا به عبارت دیگر موجب کاهش اضطراب میگردد. بعلاوه این اثر وابسته به دوز نیست. در ماز بعلاوه ای شکل مرتفع، امنیت حیوانات بوسیله بازوی های بسته تامین می شود، ولی بازوهای باز برای کاوش ارزشمند هستند [۱۴]. رفتار جستجوگرانه، باعث می شود تا موش در بازوهای باز حرکت کند در حالی که احساس پرهیز از

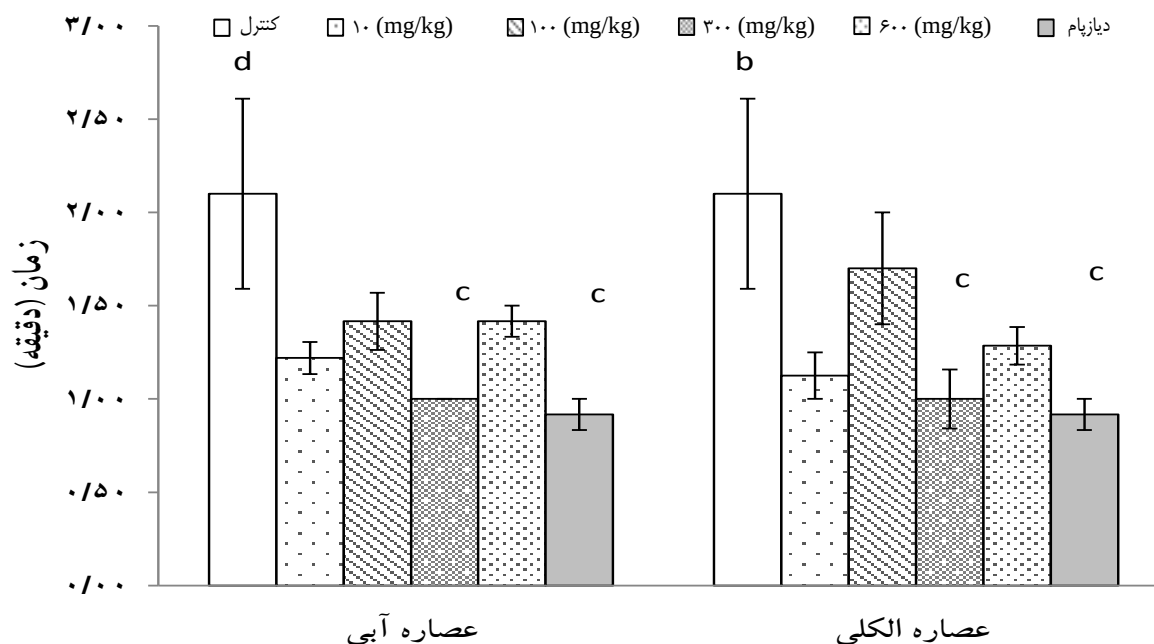
عصاره الکلی گیاه مریم گلی در غلظت 10 mg/kg درصد ورود به بازوی باز را افزایش داد ($p < 0.05$). درصد ورود و میزان اقامت در بازوهای بسته نیز در دوز 10 mg/kg کاهش پیدا کرد ($p < 0.05$). مشابه عصاره آبی، تاثیر تمامی دوزهای عصاره الکلی بر روی درصد تعداد ورود به بازوهای باز در مقایسه با دیازپام بطور معنی دار کمتر بود. در مورد مدت زمان اقامت نیز تمامی دوزها اثر کمتری نسبت به گروه دیازپام داشتند بطوریکه در مورد دوز 300 mg/kg به سطح معنی داری رسید. دیازپام درصد تعداد ورود به بازوهای بسته را بطور معنی دار بیشتر نسبت به سایر دوزهای عصاره الکلی کاهش داد. مدت زمان اقامت در این بازوها با دوزهای مختلف عصاره الکلی بیشتر از گروه دیازپام بود بطوریکه با دوز 300 mg/kg به سطح معنی داری رسید (نمودار ۲).

اثرات خواب آوری عصاره آبی و الکلی گیاه مریم گلی در آزمون القاء خواب با کتامین

دوز 300 mg/kg عصاره آبی موجب کاهش زمان شروع خواب گردید (کنترل: 0.5 ± 0.1 دقیقه، دوز 300 mg/kg



نمودار ۲- بررسی اثرات دوزهای مختلف عصاره الکلی گیاه مریم گلی در طی ۵ دقیقه بر پارامترهای ماز بعلاوه ای شکل مرتفع. نتایج بصورت میانگین $\pm$ انحراف معیار نمایش داده شده اند. a: $p < 0.001$; c: $p < 0.05$ در مقایسه با گروه کنترل، b: $p < 0.05$; d: $p < 0.01$ و e: $p \leq 0.001$ در مقایسه با گروه دیازپام.



نمودار ۳- تاثیر عصاره آبی و الکلی گیاه مریم گلی بر روی زمان شروع زمان خواب (یا زمان تاخیر) در آزمون القاء خواب توسط کتامین. نتایج بصورت میانگین $\pm$ انحراف معیار نمایش داده شده اند. c: $p < 0.05$ در مقایسه با گروه کنترل، d: $p < 0.01$ و b: $p < 0.05$ در مقایسه با گروه ديازپام.

بیخوابی موثر هستند معمولاً روی سیستم گاباژیک و از طریق مکانیسم های مختلف مانند اتصال به گیرنده های بنزودیازپینی و یا مکانهای دیگر بر روی گیرنده های $GABA_A$ ، مهار آنزیمهایی درگیر در تولید گابا همانند گابا ترانس آمیناز و گلوتامیک اسید دکربوکسیلاز و یا سایر منوآمینازها اثرات خود را اعمال می کنند [۳]. گیرنده های یونوتروپیک گابا، کانالهای دریچه دار وابسته به لیگاند کلر هستند که مهار سریع انتقال نورونی را در مغز میانجیگری می کنند. بسیاری از ترکیبات شیمیایی گیاهان از طریق این گیرنده ها عمل می کنند. جنس سالویا منبع غنی از تعدیل کننده های گیرنده های $GABA_A$ است [۸].

مشخص شده است که عصاره متانولی برگهای گیاه مریم گلی شامل سه فلاوون ها و دو نوع از دی ترپن ها است که عملکردی همانند ترکیبات فعال کننده گیرنده های بنزودیازپینی دارند [۹]. فلاونوئیدها که از هسته فنیل بنزوپیرون مشتق شده اند و از ترکیبات شیمیایی گیاهان هستند، می توانند روی گیرنده یونوتروپیک گابا با مکانیسم های مختلفی اثر کنند، به نظر می رسد که بر روی تعدیل کننده متفاوتی از گیرنده های گابا عمل می کنند [۱۹]. این ترکیبات بر جایگاههای متفاوتی از گیرنده های گابا اثر

مکان های باز، روشن و مرتفع که بدلیل اضطراب اتفاق می افتد حیوان را و می دارد تا بیشتر زمانش را در بازوهای بسته بگذراند و لذا حیوان تمایل بیشتری به بازوهای بسته دارد [۱۵]. بعد از درمان با داروهای ضد اضطرابی مانند ديازپام، که بروی گیرنده های بنزودیازپینی واقع بر رسپتورهای گابا اثر میگذارند، حیوانات زمان بیشتری را در بازوهای باز سپری می کنند و ممکن است دفعات ورود به بازوهای باز افزایش یابد. همچنین رفتار ارزیابی خطر نیز کاهش پیدا می کند [۱۶]. این اثر در سایر گونه های سالویا مانند سالویا روترانا (*Salvia Reuterana*) و سالویا الگانس (*Salvia Elegans*) [۱۰-۱۱] نیز دیده شده است، در حالی که برخی گونه ها مانند سالویا گارانیتیکا (*Salvia Guarantica*) [۱۷] چنین اثری ندارند که احتمالاً به این علت است که فاقد یا دارای مقدار کمی از ترکیبات مؤثر، برای تضعیف سیستم عصبی مرکزی هستند.

اثر خواب آوری این گیاه، که بوسیله هر دو عصاره آبی و الکلی با دوز ۳۰۰ mg/kg ایجاد گردید با کاهش زمان شروع خواب نشان داده شد. سالویا گارانیتیکا [۱۷]، سالویا روترانا [۱۳] و سالویا تریلوبا (*Salvia Triloba*) [۱۸] نیز چنین اثری نشان داده اند. داروهای گیاهی که در درمان اضطراب و

جدول ۱- اثرات خواب آوری عصاره آبی و الکلی گیاه مریم گلی درآزمون القاء خواب با کتامین.

عصاره الکلی	عصاره آبی	دوز (mg/kg)
27 ± 3	27 ± 3	کنترل
$20/35 \pm 3/52^e$	$19/8 \pm 2/57^e$	۱۰
$30/6 \pm 3/76^e$	$30/25 \pm 4/15^e$	۱۰۰
$41/70 \pm 10/11^b$	$44 \pm 0/0$	۳۰۰
$30/38 \pm 3/66^e$	$52/50 \pm 0/08$	۶۰۰
$67/55 \pm 5/12^a$	$67/55 \pm 5/12^a$	۲ (دپازپام)

نتایج بصورت میانگین $\pm$ انحراف معیار نمایش داده شده اند. $a: 0.001 < p$ در مقایسه با گروه کنترل، $b: 0.05 < p$ و $c: 0.001 \leq p$ در مقایسه با گروه دپازپام.

می کنند و می توانند به عنوان تعدیل کننده های آلوستریک منفی، مثبت و یا خنثی عمل کنند و حتی گاهی عمل سایر آگونیست های آلوستریک را تعدیل نمایند [۴].

در یک مطالعه برون تن فلاونهای موجود در عصاره متانولی مریم گلی، آپیجنین (Apigenin)، هیسپیدولین (hispidolin)، سیرسیماریتین (cirsimaritin) و دیتیرین های ۷- متوکسی روزمانول (7-methoxyrosmanol) و گالدوزول (galdosol)، به گیرنده های بنزودیازپینی مغز انسان متصل شدند [۹]. در مطالعه حاضر، عصاره الکلی گیاه مریم گلی اثرات ضد اضطرابی را در دوز ۱۰ mg/kg و نه در دوزهای بالاتر نشان داد. این امر به این دلیل می تواند باشد که بسیاری از فلاونوئیدها دارای عملکرد دو فازی هستند یعنی در دوزهای پایین سبب تقویت عملکرد گابا می شوند و در دوزهای بالاتر اثر مهار دارند [۱۹]. در این رابطه مشخص شده است که فلاونوئید هیسپیدولین دارای عملکرد دو فازی است [۴]. زمان شروع خواب نیز بوسیله هر دو عصاره آبی و الکلی در دوز ۳۰۰ mg/kg کاهش یافت. بنابراین ممکن است مواد فیتوشیمیایی دیگری محلول در آب و الکل وجود داشته باشند که موجب کاهش زمان شروع خواب از طریق اثر بر مکان های تعدیل گر دیگر در گیرنده های $GABA_A$ و یا حتی از طریق اثر بر مکانیسم های دیگر شوند. در این خصوص مشخص شده است که فلاونوئید سیرسیلیول (cirsiliol)، که یکی از مواد مهم و فعال سالویا گارانییتیکا است اثرات خواب آوری دارد ولی

فاقد اثرات ضد اضطرابی و شل کنندگی عضلانی است. سیرسیلیول یک لیگاند رقابتی ضعیف گیرنده های بنزودیازپینی است [۱۷]. بعلاوه پیشنهاد گردیده که فعالیت آنتی کولین استرازی برخی از مواد شیمیایی موجود در برخی از گیاهان از جمله سالویا لاواندولافولیا (*Salvia lavandulaefolia*) نیز می توانند موجب اثرات ضد اضطرابی و آرام بخشی شود [۲۰]. اخیرا نشان داده شده است که عصاره اتانولی گیاه مریم گلی نیز دارای خاصیت مهار کنندگی این آنزیم است [۲۱]. در رابطه با مطالعات بالینی در انسان، تا کنون مطالعه ای از این گیاه انجام نشده است. در این مطالعه ما مدل های حیوانی را برگزیدیم که در مقایسه با جمعیت انسانی دارای فاکتورهای مخدوش کننده کمتری با توجه به شرایط یکسان زیستی هستند.

نتیجه گیری

مطالعه حاضر نشان داد که گیاه مریم گلی دارای اثرات ضد اضطرابی و خواب آوری است، با این وجود، پژوهش های بیشتر و استفاده از نمونه های کلینیکی تضمین کننده توانایی درمانی این گیاه است.

ملاحظات مالی

این تحقیق از محل اعتبارات دانشگاه شهید باهنر کرمان با کد ۳۱۱/۲۴۳۳۵۴ تأمین مالی شده است. نویسندگان مراتب قدردانی خود را اعلام می نمایند.

تعارض در منافع

نویسندگان این مقاله تعارض در منافع ندارد.

سهم نویسندگان

س.م: ایده، طراحی، نظارت بر حسن اجرای مطالعه، آنالیز آماری و نگارش مقاله؛ م.ت: انجام مطالعه.

فهرست منابع

- [1] Noori Ahmad Abadi M, Mortazavi M, Kalani N, Marzouni HZ, Kooti W, Ali-Akbari S, effect of hydroalcoholic extract of *Rosmarinus officinalis* L. leaf on anxiety in mice. *J Evid Based Complementary Altern Med* 21 (2016) 85-90.
- [2] Lamberg L, Insomnia shows strong link to psychiatric disorders. *Psychiatr News* 40 (2005) 21-23.
- [3] Sarris J, McIntyre E, Camfield DA, Plant-based medicines for anxiety disorders, part 2: a review of clinical studies with supporting preclinical evidence. *CNS drugs* 27 (2013) 301-319.
- [4] Johnston GA, Flavonoid nutraceuticals and ionotropic receptors for the inhibitory neurotransmitter GABA. *Neurochem Int* 89 (2015) 120-125.
- [5] Delamare AP, Moschen-Pistorello IT, Artico L, Atti-Serafini L, Echeverrigaray S, Antibacterial activity of the essential oils of *Salvia officinalis* L. and *Salvia triloba* L. cultivated in South Brazil. *Food Chem* 100 (2007) 603-608.
- [6] Tosun A, Khan S, Kim YS, Calín-Sánchez Á, Hysenaj X, Carbonell-Barrachina A, Essential oil composition and anti-inflammatory activity of *Salvia officinalis* L. (Lamiaceae) in murin macrophages. *Trop J Pharm Res* 13 (2014) 937-942.
- [7] Bozin B, Mimica-Dukic N, Samojlik I, Jovin E, Antimicrobial and antioxidant properties of rosemary and sage (*Rosmarinus officinalis* L. and *Salvia officinalis* L., Lamiaceae) essential oils. *J Agric Food Chem* 55 (2007) 7879-7885.
- [8] Imanshahidi M, Hosseinzadeh H, The pharmacological effects of *Salvia* species on the central nervous system. *Phytother Res* 20 (2006) 427-437.
- [9] Kavvadias D, Monschein V, Sand P, Riederer P, Schreier P, Constituents of sage (*Salvia officinalis*) with in vitro affinity to human brain benzodiazepine receptor. *Planta Med* 69 (2003) 113-117.
- [10] Rabbani M, Sajjadi SE, Jafarian A, Vaseghi G, Anxiolytic effects of *Salvia reuterana* Boiss. on the elevated plus-maze model of anxiety in mice. *J Ethnopharmacol* 101 (2005) 100-103.
- [11] Herrera-Ruiz M, García-Beltrán Y, Mora S, Díaz-Véliz G, Viana GS, Tortoriello J, Ramírez G, Antidepressant and anxiolytic effects of hydroalcoholic extract from *Salvia elegans*. *J Ethnopharmacol* 107 (2006) 53-58.
- [12] Lister RG, The use of a plus-maze to measure anxiety in the mouse. *Psychopharmacology* 92 (1987) 180-185.
- [13] Vaseghi G, Andalib S, Rabbani M, Sajjadi SE, Jafarian A, Hypnotic Effect of *Salvia Reuterana* Boiss for Treatment of Insomnia. *J Med Plants* 15 (2013) 7-13.
- [14] Salum C, Morato S, Roque-da-Silva AC, Anxiety-like behavior in rats: a computational model. *Neural netw* 13 (2000) 21-29.
- [15] Giddings JM: Modeling the behavior of rats in an elevated plus-maze. Acadia Univ., 2002.
- [16] Pellow S, Chopin P, File SE, Briley M, Briley, Validation of open: closed arm entries in an elevated plus-maze as a measure of anxiety in the rat. *J Neurosci Methods* 14 (1985) 149-167.
- [17] Viola H, Wasowski C, Marder M, Wolfman C, Paladini AC, Medina JH, Sedative and hypnotic properties of *Salvia guaranitica* St. Hil. and of its active principle, cirsiolol. *Phytomedicine* 4 (1997) 47-52.
- [18] Todorov S, Philianos S, Petkov V, Harvala C, Zamfirova R, Olimpiou H, Experimental pharmacological study of three species from genus *Salvia*. *Acta Physiol Pharmacol Bulg* 10 (1984) 13-20.
- [19] Hanrahan JR, Chebib M, Johnston GA, Interactions of flavonoids with ionotropic GABA receptors. In: Uwe R, editor, *Advances in pharmacology*. Academic Press, 2015: 189-200.
- [20] Perry NS, Bollen C, Perry EK, Ballard C, *Salvia* for dementia therapy: review of pharmacological activity and pilot tolerability clinical trial. *Pharmacol Biochem Behav* 75 (2003) 651-659.
- [21] Scholey AB, Tildesley NT, Ballard CG, Wesnes KA, Tasker A, Perry EK, Kennedy DO, An extract of *Salvia* (sage) with anticholinesterase properties improves memory and attention in healthy older volunteers. *Psychopharmacology* 198 (2008) 127-139.

Research paper

Investigation of anxiolytic and hypnotic effects of aqueous and hydroalcoholic extracts of *salvia officinalis* in adult mice

Sahel Motaghi*, Masoud Teimouri

Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran

Received: 16 April 2017

Accepted: 1 July 2017

Abstract

Background and aim: Anxiety disorders are the most common mental problems in the world. Considering the side effects of chemical drugs, medicinal plants have been proposed as a suitable replacement. *Salvia officinalis* is one of the precious herbal medicines of Lamiaceae family. In this study, anxiolytic and hypnotic effects of *Salvia officinalis* were investigated.

Methods: Mice were divided into groups of 7 to 8. Aqueous and alcoholic extracts of *Salvia officinalis* (10, 100, 300 and 600 mg/kg), distilled water and diazepam (2 mg/kg) were injected intraperitoneally. For evaluating the anxiolytic effects, after 30 min, the animals were tested by elevated plus maze (EPM). To assess hypnotic and sedative effects, we used ketamine induced sleeping time test and onset and duration of sleep were recorded.

Results: Our results showed that alcoholic extract of *Salvia officinalis* (10 mg/kg) increased entry to the open arms ($p < 0.05$) and decreased entries and time spent in closed arms ($p < 0.05$). Both alcoholic and aqueous extracts reduced onset of sleep at 300 mg/kg ($p < 0.05$).

Conclusion: This study shows that *Salvia officinalis* can be effective in the treatment of anxiety and insomnia.

Keywords: Anxiety, Herbal medicines, Insomnia, Mouse, *Salvia officinalis*

Please cite this article as follows:

Motaghi M, Teimouri M, Investigation of anxiolytic and hypnotic effects of aqueous and hydroalcoholic extracts of *salvia officinalis* in adult mice. *Iran J Physiol Pharmacol* 2 (2018) 144-151.

*Corresponding author e-mail: Sahelmotaghi@gmail.com

Available online at: <http://ijpp.phypha.ir>

E-mail: ijpp@phypha.ir