



دانشکده طب سنتی

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی

رساله

جهت دریافت درجه دکترای تخصصی Ph.D. داروسازی سنتی

عنوان

بررسی اثرات خواب‌آوری گیاهان منتخب مورد استفاده در طب سنتی ایران با استفاده از مدل‌های تجربی

اساتید راهنما

دکتر محمود مصدق

دکتر مهر داد فیضی

اساتید مشاور

دکتر سید جواد میر نجفی زاده

مهندس محمد کمالی نژاد

نکارش

دکتر فاطمه عبدالله نژاد

چکیده فارسی

عنوان: بررسی اثرات خواب‌آوری گیاهان منتخب مورد استفاده در طب سنتی ایران با استفاده از مدل‌های تجربی.

بیخوابی یکی از شایع‌ترین اختلالات خواب است که بر کیفیت زندگی در جوامع انسانی تاثیر بسزایی دارد. داروهای مختلفی برای درمان این اختلال شایع وجود دارد که دارای عوارض جانبی زیادی هستند. یکی از راه‌های بدست آوردن داروهای جدید برای درمان این بیماری استفاده از طب سنتی می‌باشد. یکی از غنی‌ترین منابع در این زمینه کتاب‌های طب سنتی ایران است که به مسئله خواب و بیماری‌های در ارتباط با آن، بصورت مفصل و جامع پرداخته است. در تحقیق حاضر چهار کتاب مرجع طب سنتی ایران برای انتخاب گیاهان خواب‌آور مورد بررسی قرار گرفته‌اند. منابع مذکور شامل دو کتاب پزشکی بالینی طب سنتی ایران، قانون و الحاوی و دو کتاب دارونامه طب سنتی ایران، مخزن‌الادویه و تحفه‌المومنین هستند. چهل و هشت مفرده خواب‌آور از این منابع استخراج شده‌اند. از میان مفردات خواب‌آور مذکور، پنج گیاه: گل بنفشه، آلوئه‌ورا، برگ‌گشنیز، گل‌کلم و دانه‌بادام برای انجام تحقیقات بیشتر با استفاده از روش‌های مدرن انتخاب شدند. این گیاهان از دیدگاه طب سنتی دارای مکانیسم‌های متفاوت خواب‌آوری می‌باشند. برای اثبات اثر خواب‌آوری، عصاره‌های آبی از هر یک از گیاهان فوق تهیه گردید. به عنوان اولین بررسی‌ها، آزمون‌های رفتاری شامل القای خواب با استفاده از پنتوباریتال و سپس بررسی فعالیت حرکتی موش صحرایی نر با دوزهای متفاوت تزریقی از عصاره‌های آبی گیاهان بر روی انجام شد. همچنین پس از غربالگری، موثرترین دوز خواب‌آوری هر یک از گیاهان جهت تایید و تکمیل آزمایش‌های بالا برای اندازه‌گیری کمی و تحلیل دقیق پارامترهای خواب بر روی موش‌های صحرایی انتخاب گردید. از طریق تحلیل کمی نوارهای مغزی و عضلانی ثبت شده از موش صحرایی در این مرحله، مدت زمان کل خواب و زمان‌های خواب REM و NREM به عنوان مشخصه‌های اصلی خواب تعیین شدند. نتایج آزمایش‌های رفتاری بیانگر این است که عصاره آبی گیاه گل‌کلم با دوز $mg/50$ ، عصاره‌های آبی آلوئه‌ورا و بنفشه با دوزهای $200 mg/kg$ و عصاره‌های آبی گشنیز و بادام با دوزهای $400 mg/kg$ ، دارای اثرات خواب‌آور معنی‌داری هستند. نتایج حاصل از تحلیل‌های کمی نشان می‌دهد، عصاره آبی گیاهان ذکر شده بطور قابل توجهی مدت زمان کل خواب را افزایش می‌دهند. این اثر بطورکلی ناشی از افزایش مدت زمان خواب NREM می‌باشد درحالی که مدت زمان خواب REM تغییر قابل توجهی نداشته است. مکانیسم‌های خواب‌آوری گیاهان انتخاب شده از طریق طب سنتی مورد تحلیل قرار

گرفته‌اند. به منظور تبیین دقیق‌تر مکانیسم‌های احتمالی خواب‌آوری از طریق روش‌های نوین، تجزیه و تحلیل میزان اسیدهای آمینه موجود در عصاره‌های آبی گیاهان با استفاده از روش HPLC انجام شد. اگر چه مقدار اسید آمینه موجود در عصاره‌های آبی تا حد زیادی بیانگر دلایل خواب‌آوری گیاهان مورد آزمایش می‌باشد، ولی تحقیق بیشتر بر روی مکانیسم‌های عمل آنها به عنوان تحقیقات بعدی توصیه می‌گردد.

واژگان کلیدی: بیخوابی، طب سنتی ایران، گل بنفشه، آلوئه ورا، برگ گشنیز، گل کلم، دانه بادام، عصاره آبی، اثرات خواب‌آوری.

Abstract

Title: Investigation of sedative and hypnotic properties of selected plants used in Iranian traditional medicine using experimental models

Insomnia is a common sleep disorder which has a considerable impact on quality of life in human societies. There are several remedies for this common disorder but most of them have many side effects. One way of making new remedies with few or no side effects is getting help from traditional medicine. Iranian traditional medicine is a very rich source in this field which has investigated the sleep problem and its related diseases in a detailed and comprehensive manner.

In order to choose the hypnotic plants for the present research, four reference books in Iranian traditional medicine have been used. The references include two books in traditional clinical medicine, Qanon and Al-hawi, and two traditional pharmacopeia books, Makhzan –al –advieh and Tohfe-almomenin. Forty eight species with hypnotic effects have been extracted from the above mentioned reference books. Out of these species five plants including *Viola odorata*, *Aloe vera*, *Coriandrum sativum leaves*, *Brassica oleracea* and *Amygdalus communis* L. were chosen for further investigations using modern methods. The selected plants have different hypnotic mechanisms from perspective of traditional medicine. In order to investigate their hypnotic properties, aqueous extract from each of the plants were prepared. As the first step, behavioral assessments of rats after administration of different doses of the extract were performed. The investigation methods include pentobarbital-induced sleep test and locomotion activity test. Results of the tests show that the aqueous extract of, *Brassica oleracea* with dose of 50 mg/kg, aqueous extracts of *Aloe vera* and *Viola odorata* with doses of 200 mg/kg and finally aqueous extracts of *Coriandrum sativum leaves* and *Amygdalus communis* L. with dose of 400 mg/kg represent significant hypnotic properties. As the second step, the most effective hypnotic dose of each extract was chosen for further investigations using analytical methods including detailed analyses of sleep parameters. Results of this step would complete our investigations in one hand and would verify the obtained results from the behavioral assessments. Through analysis of recorded EEG and EMG signals in the second step, sleep parameters such as total sleep time and duration of REM and NREM sleeps of animal after administration of the extracts were determined. Results of the analytical methods show that the aqueous extracts have generally increased total sleeping time through increasing duration of NREM sleep without having any significant effect on REM sleep duration.

Hypnotic mechanisms of the selected plants using traditional medicine have been explained in detail. However in order to have a more detailed explanation of possible hypnotic mechanisms of the extracts using modern methods, amino acids contents of the extracts were analyzed using HPLC method. Although the high amino acids contents of the extracts explain the observed hypnotic properties in the selected plants to some extent, but further research on possible mechanisms of action of the plants is recommended as future works.

Keywords: Insomnia, Iranian traditional medicine, *Viola odorata*, *Aloe vera*, *Coriandrum sativum leaves*, *Brassica oleracea*, *Amygdalus communis* L., aqueous extract, hypnotic properties