

مطالعه مقایسه‌ای اثرات تضعیفی عصاره ریشه سنبل الطیب، دیازپام و کتامین بر سیستم اعصاب مرکزی در گربه

رامین کفاشی الهی^{۱*}، میرهادی خیاط نوری^۲، جواد محمودی^۳

۱. دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تبریز، دانشکده دامپزشکی، گروه علوم بالینی، تبریز، ایران

۲. دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تبریز، دانشکده دامپزشکی، گروه علوم پایه، تبریز، ایران

۳. دانشگاه علوم پزشکی تبریز، مرکز تحقیقاتی علوم عصبی، تبریز، ایران

* نویسنده مسئول مکاتبات: r_elahi@iaut.ac.ir

(دریافت مقاله: ۹۰/۱۰/۱۰، پذیرش نهایی: ۹۱/۱/۱۷)

چکیده

گیاه سنبل الطیب با نام علمی *Valeriana officinalis* (Valerinaceae) و الریناسه (Valerinaceae) که به علف گربه نیز معروف است به طور سنتی به عنوان خوشبوکننده، آرام‌بخش و خواب‌آور مصرف می‌گردد. این گیاه از طریق گیرنده‌های گاما آمینوبوتیریک اسید (GABA) عمل می‌کند یعنی باعث افزایش گابا در محل سیناپس می‌گردد و بدین وسیله این گیرنده‌ها را تحریک می‌کند. کتامین نیز جزء داروهای بیهوشی عمومی انفکاک می‌باشد که انتقال پیش عقده‌ای در عقده‌های سمپاتیکی را بلوک نموده، همچنین باعث کاهش بازجذب گابا در مغز می‌شود و از این طریق غلظت این میانجی عصبی مهاری افزایش می‌یابد. دیازپام از دسته داروهای بنزودیازپینی است و احتمالاً وسیع‌ترین کاربرد را در بین این گروه از داروها دارد. به نظر می‌رسد والرین به عنوان گیاهی که گربه‌ها علاقه وافری نسبت به بلع و استنشاق آن نشان می‌دهند بتواند به عنوان یک عامل موثر و کارآمد به جای سایر داروهای آرام‌بخش یا در ترکیب با آنها استفاده گردد. در مطالعه حاضر اثرات تضعیفی سه گروه دارویی کتامین، دیازپام+کتامین و والرین+کتامین بر روی CNS مقایسه گردید. در این مطالعه (تجربی- مداخله‌ای) از ۸ قلابه گربه جنس نر بالغ بومی موقتاً که به‌طور تصادفی انتخاب شده بودند، استفاده گردید. گربه‌ها تحت تجویز سه گروه دارویی کتامین به صورت تنها، ترکیب دیازپام به عنوان پیش درمانی و کتامین به عنوان داروی اصلی و ترکیب والرین خوراکی به عنوان پیش درمانی و کتامین به‌عنوان داروی اصلی قرار گرفتند. درجه تضعیف CNS نیز با مقیاس‌های تضعیف CNS مانند بی‌دردی، آتاکسی ملایم و ... در هر گروه ثبت گردید و سپس مقایسه اثرات تضعیفی این سه گروه بر روی CNS صورت گرفت. تجویز هم‌زمان داروی دیازپام به صورت پیش بیهوشی با داروی کتامین، اثرات کتامین را به شدت افزایش داد و عمق و طول مدت تضعیف CNS را در مقایسه با تجویز انفرادی کتامین افزایش داد. همچنین مدت بی‌دردی یا زمان اوج اثر دارو افزایش یافت. داروی والرین خوراکی به صورت پیش بیهوشی اثرات تضعیفی کمتری در مقایسه با دیازپام از خود نشان داد و تجویز این دارو هم‌زمان با کتامین طول و عمق بیهوشی را کاهش داد.

مجله دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، دوره ۵، شماره ۴، پیاپی ۲۰، صفحات: ۱۴۱۷-۱۴۱۱.

کلید واژه‌ها: والرین، کتامین، دیازپام، تضعیف CNS

مقدمه

اضطراب یک احساس ناراحت‌کننده است که خطری نامعلوم و مبهم را تداعی می‌کند. این حالت ذهنی که همه ما بارها آن را تجربه کرده‌ایم با علائم جسمی و بدنی مانند احساس فشردگی در قفسه سینه و گلو، اشکال در تنفس، تپش قلب، گیجی، آشفتگی روانی و تعریق همراه است. سطوح پایین اضطراب می‌تواند موجب تسلط فرد بر محیط شود و آگاهی او را از تهدید بالقوه افزایش دهد. اما اضطراب شدید، تداوم رفتاری فرد را بر هم می‌زند و از پاسخ منطقی وی جلوگیری می‌کند. این مسئله در حیوانات نیز صادق است. در مناطق مختلف دنیا، گیاهان و ترکیب‌های گیاهی گوناگونی به‌طور سنتی و در کنار داروهای شیمیایی، برای کنترل و درمان اضطراب استفاده می‌شوند. گیاه والرین در نواحی معتدل نیمکره شمالی از جمله ایران می‌روید. ریشه و ریزوم این گیاه در طب سنتی برای درمان ناراحتی‌های مختلف از جمله اختلال‌های عصبی مانند صرع، بی‌خوابی، سرگیجه، تپش قلب و همچنین به عنوان آرام‌بخش استفاده می‌شود (۱، ۲، ۳، ۴، ۵ و ۲۰). ریشه والرین دارای آمیدون، تانن، گلوکز، املاح مختلف، اسانس، اسید والرینیک (اسید والرینیک نرمال)، اسید فرمیک، اسید استیک، اسید پروپیونیک و والپوتریات است (۳، ۴، ۹، ۱۳ و ۱۸). والپوتریات‌ها استرهای تربنویید هستند که به‌طور عمده در ریشه والرین ساخته می‌شوند و برای استخراج آنها از دی‌کلرومتان استفاده می‌شود. تحقیقات متعددی در ارتباط با آثار ضد تشنجی و خواب‌آوری این دارو انجام گرفته است (۹، ۱۰ و ۱۹). هدف از این تحقیق بررسی امکان وجود اثرات ضد اضطرابی و آرام‌بخشی این گیاه در گربه‌ها می‌باشد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی - مداخله‌ای، از ۸ قلاده گربه جنس نر بالغ بومی موقتاً که به‌طور تصادفی انتخاب شده بودند، استفاده گردید. سپس تحت تجویز سه گروه دارویی کتامین به صورت تنها، ترکیب دیازپام به عنوان پیش‌درمانی و کتامین به

عنوان داروی اصلی و ترکیب والرین خوراکی به عنوان پیش‌درمانی و کتامین به عنوان داروی اصلی قرار گرفتند. ابتدا گربه‌ها وزن‌کشی شده و همگی تحت معاینه بالینی کلی از نظر سلامتی قرار گرفتند، نرهای شرور از جمعیت حذف گردیدند و سپس به مدت ۲ هفته تحت شرایط تغذیه‌ای یکسان و دسترسی آزادانه به آب قرار گرفتند. جهت رفع آلودگی انگلی احتمالی از مبندازول خوراکی با دوز ۲۲ mg/kg به مدت ۵ روز و دوز واحد پرازیکوانتل با دوز ۵ mg/kg استفاده گردید و روزانه ۲ نوبت تحت رسیدگی و تغذیه قرار گرفتند (۶ و ۷). همه حیوانات در تمام دوره تحت ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی قرار داشته و روزانه به مدت ۱ ساعت دسترسی به محیط و گردش آزاد داشتند. پس از اتمام این مدت و برای شروع کار، عمل وزن‌کشی دوم جهت تنظیم دوزاژ دارو انجام گرفت. تغذیه حیوانات ۱۲ ساعت قبل از تجویز دارو متوقف می‌شد. به دلیل استفاده بهینه از زمان، همچنین برای اینکه درجه‌بندی‌های آزمایش با صبر و حوصله بیشتری ثبت شوند، هر گروه ۸ تایی از گربه‌ها به دو گروه ۴ تایی تقسیم شدند و آزمایش روی آنها در دو روز مداوم انجام گردید. در گروه اول داروی کتامین با دوز ۱۱ mg/kg به صورت تزریق داخل عضلانی تجویز گردید و مقیاس‌های آرام‌بخشی در حیوان ثبت شدند. سپس یک استراحت ۲ هفته‌ای به حیوانات داده شد تا متابولیت‌های این دارو از بدن آنها کاملاً حذف گردند و سپس تجویز گروه دارویی دوم صورت گرفت که شامل دیازپام و کتامین بود. آمپول دیازپام با دوز ۱ mg/kg به صورت پیش‌درمانی و تزریق عضلانی و پس از گذشت ۱۰ دقیقه، داروی کتامین با همان دوز ۱۱ mg/kg تجویز گردید و اثرات آنها نیز ثبت شد. در نهایت، گروه آخر که شامل شربت خوراکی والرین به صورت پیش‌درمانی و با دوز ۱۲۵۰ mg/kg و کتامین به شکل تزریق عضلانی با فاصله زمانی حدود ۲ هفته پس از اتمام مراحل کار گروه قبلی، تجویز شده و اثرات این گروه نیز ثبت گردید (۹، ۱۰ و ۱۱). در ضمن داروی کتامین مورد

استفاده به صورت ویال کتامین هیدروکلراید ۱۰٪ ساخت شرکت alfasan کشور هلند بود. داروی والرین مورد استفاده به فرم شربت خوراکی انسانی محصول شرکت گل دارو بود که پس از تعیین دقیق غلظت دقیق آن در آزمایشگاه فارماکولوژی دانشکده دامپزشکی (۱ mg/ml) محاسبه گردید و به صورت قطره خوراکی و با دوز ۱۲۵۰ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (۵۰۰ mg/kg الی ۲۰۰۰ mg/kg) تجویز گردید. داروی دیازپام هم از آمپول‌های دارویی دیازپام ۱۰ mg/۲ml استفاده شد که ساخت شرکت داروسازی کاسپین بود (۱ و ۷).

ساخت شرکت alfasan کشور هلند بود. داروی والرین مورد استفاده به فرم شربت خوراکی انسانی محصول شرکت گل دارو بود که پس از تعیین دقیق غلظت دقیق آن در آزمایشگاه فارماکولوژی دانشکده دامپزشکی (۱ mg/ml) محاسبه گردید و به صورت قطره خوراکی و با دوز ۱۲۵۰ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (۵۰۰ mg/kg الی ۲۰۰۰ mg/kg) تجویز گردید. داروی دیازپام هم از آمپول‌های دارویی دیازپام ۱۰ mg/۲ml استفاده شد که ساخت شرکت داروسازی کاسپین بود (۱ و ۷).

دارو	دوز مصرف
دیازپام+کتامین	۱۱ mg/ml + ۱ mg/kg
والرین	۱۲۵۰ µg/kg
کتامین	۱۱ mg/kg

گروه ۱: داروی کتامین از داروی کتامین به صورت تزریقی با دوز ۱۱ mg/kg و داخل عضلانی (IM) استفاده شد و اثرات آن در حیوانات گروه ۱ محاسبه گردید و سپس در ۲۴ ساعت بعد، تجویز دارو در گروه ۲ صورت گرفت و اثرات آن درج گردید.

گروه ۲: داروی دیازپام + کتامین از داروی دیازپام با دوز ۱ mg/kg روی گروه ۱، استفاده شد (به صورت داخل عضلانی) و پس از گذشت حدود ۱۰ دقیقه داروی بیهوشی کتامین با دوز ۱۱ mg/kg تجویز گردید که پارامترهای آن بر اساس زمان ثبت شد. در ۲۴ ساعت بعد، همین داروها در گروه دوم، تجویز گردید و مقیاس‌ها ثبت شد.

گروه ۳: داروی والرین + کتامین از داروی والرین به صورت پیش‌بیهوشی و به فرم محلول خوراکی با دوز ۱۲۵۰ µg/kg استفاده شد. سپس از داروی کتامین با همان دوز ۱۱ mg/kg در گروه ۱ و سپس در گروه دوم به عنوان داروی بیهوشی استفاده شد و نتایج با هم مقایسه شدند.

تحلیل آماری:

داده‌ها پس از انجام آزمایش‌ها، به صورت میانگین \pm انحراف معیار بیان شده و برای تجزیه و تحلیل داده‌ها در مورد زمان از روش آماری آنالیز واریانس یکطرفه و تست توکی، و در مورد مقیاس‌ها از تست توکی در سطح معنی‌داری $P < 0.05$ استفاده گردید.

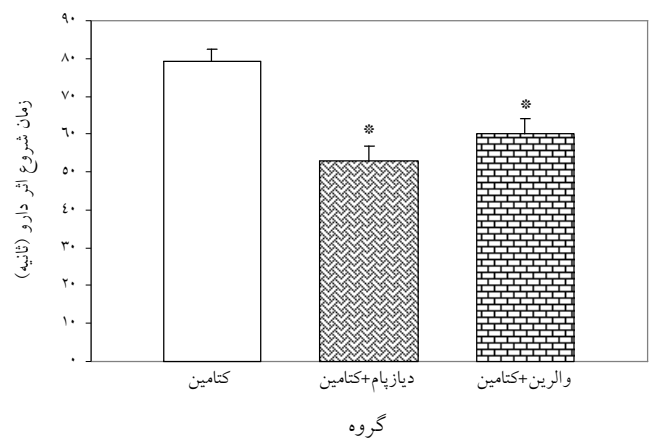
یافته‌ها

مقایسه میانگین داده‌ها در گروه‌های مختلف مورد آزمایش، نشان داد که زمان شروع اثر دارو در گروه کتامین برابر با $79/34 \pm 4$ ثانیه بود که در گروه‌های دیازپام+کتامین $52/82 \pm 4$

میزان آرام‌بخشی بر اساس مقیاس‌های زیر ارزیابی گردید.
۱- نرمال: نرمال قبل از تجویز دارو، ۲- آتاکسی ملایم: تلوتلو- خوردن ملایم بعد از تجویز دارو، ۳- آتاکسی شدید: تلوتلو- خوردن شدید اندکی قبل از زمین‌گیر شدن حیوان، ۴- عدم تحرک یا زمین‌گیر شدن حیوان، ۵- عدم واکنش به درد: تست عدم واکنش به درد با استفاده از پنس Alice و فشاردادن آن روی دم یا پنجه حیوان.

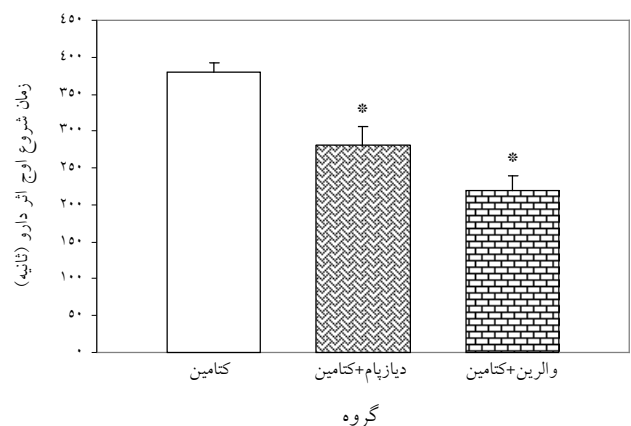
مقیاس‌های ارزیابی اصلی نیز بر اساس آیت‌های زیر بررسی شدند: زمان شروع اثر دارو یا آتاکسی ملایم و آرام شدن حیوان (Onset time of effect)، زمان اوج اثر دارو که معمولاً با عدم درد همراه بود (score Onset time of peak)، بالاترین مقیاس تضعیف CNS مشاهده شده در هر دارو (peak score) که در این تحقیق بالاترین اسکور مشاهده شده به پهلو خوابیدن به همراه بی‌دردی خفیف بود، طول مدت اوج اثر دارو که معمولاً با فاصله زمانی شروع بی‌دردی تا پایان بی‌دردی اطلاق می‌شود (Duration of

ثانیه) و والرین+کتامین ($60/14 \pm 4$ ثانیه) این زمان کاهش معنی‌داری ($p < 0/05$) نشان داد (نمودار ۱).



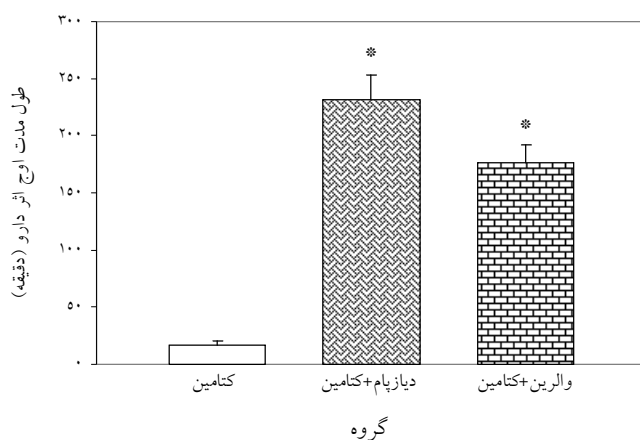
نمودار ۱- زمان شروع اثر دارو در گروه‌های دریافت‌کننده کتامین، ديازپام + کتامین و والرین + کتامین.
* $p < 0/05$ در مقایسه با گروه کتامین می‌باشد.

مقایسه میانگین داده‌ها در گروه‌های مختلف مورد آزمایش نشان داد که زمان شروع اوج اثر دارو در گروه کتامین برابر با $380/78 \pm 13$ ثانیه بود که در گروه های ديازپام+کتامین ($281/27 \pm 25$ ثانیه) و والرین+کتامین ($219/57 \pm 19$ ثانیه) این زمان به طور معنی‌دار ($p < 0/05$) کاهش نشان داد (نمودار ۲).



نمودار ۲- زمان شروع اوج اثر دارو در گروه‌های دریافت‌کننده کتامین، ديازپام + کتامین و والرین + کتامین.
* $p < 0/05$ در مقایسه با گروه کتامین می‌باشد.

مقایسه میانگین داده‌ها در گروه‌های مختلف مورد آزمایش نشان داد که طول مدت زمان اوج اثر دارو در گروه کتامین برابر با $16/4 \pm 4$ دقیقه بود که در گروه‌های ديازپام+کتامین ($231/42 \pm 22$ دقیقه) و والرین+کتامین ($176/59 \pm 16$ دقیقه) این زمان به طور معنی‌دار ($p < 0/05$) افزایش نشان داد (نمودار ۳).

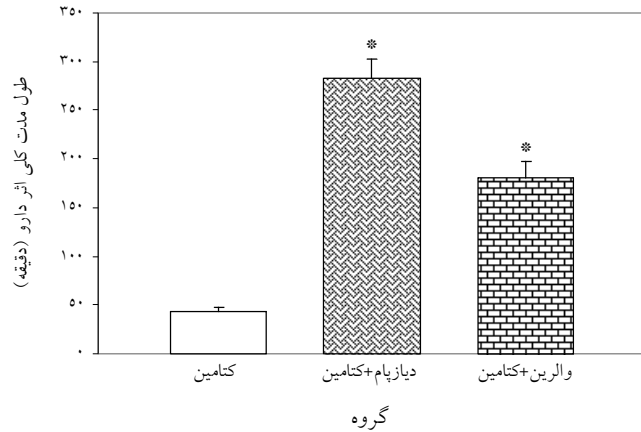


نمودار ۳- زمان طول مدت اوج اثر دارو در گروه‌های دریافت‌کننده کتامین، ديازپام+کتامین و والرین+کتامین.
* $p < 0/05$ در مقایسه با گروه کتامین می‌باشد.

مقایسه میانگین داده‌ها در گروه‌های مختلف مورد آزمایش نشان داد که زمان خوابیدن به پهلو در گروه کتامین برابر با $195/14 \pm 8$ ثانیه بود که در گروه‌های ديازپام+کتامین ($147/14 \pm 11$ ثانیه) و والرین+کتامین (164 ± 15 ثانیه) این زمان فقط در گروه ديازپام+کتامین به طور معنی‌دار ($p < 0/05$) کاهش نشان داد (نمودار ۴).

بحث و نتیجه‌گیری

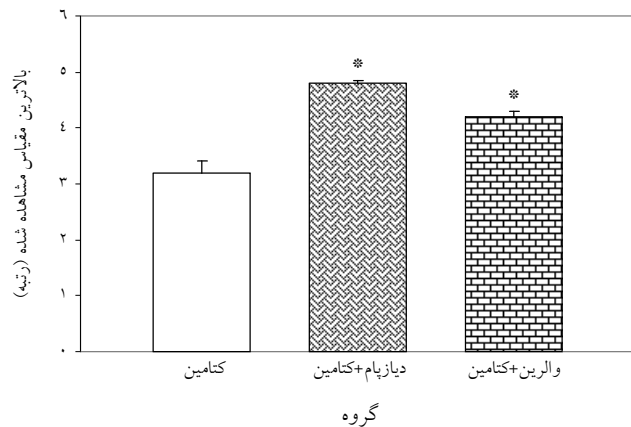
بر اساس مطالعات انجام‌شده روی گیاه *Valerina officinalis* یا سنبل الطیب این گیاه اثر تضعیفی روی سیستم عصبی مرکزی دارد. علائم بالینی این عصاره به تأثیرات مواد مؤثره گیاه بر فعالیت گاما آمینوبوتیریک اسید یا گابا (GABA) و گیرنده‌های آن وابسته است. بر اساس نتایج حاصل از تحقیق حاضر مشخص است که کتامین به همراه والرین اثری تقویت‌شده و تا حدودی مدت‌دار پیدا کرده است هرچند این اثرات در مقایسه با ترکیب دیازپام+کتامین قدری کوتاه‌تر و کم‌شدت‌تر می‌باشد. در هر صورت این اثر می‌تواند نشان از تاثیر این گیاه بر گیرنده‌های گابا باشد. براساس یافته‌های Yang و همکاران در سال ۲۰۰۴، والرین و اسید والرینیک می‌تواند با گیرنده‌های گابا-آ (GABA A) باند شده و اثرات تضعیفی خود را بر سیستم عصبی مرکزی اعمال کند (۲۳). همچنین برخی از ترکیبات والرین، با مهار آنزیم گابا-آز، از کاتابولیسیم منطقه‌ای گابا جلوگیری کرده و باعث افزایش تراکم GABA در سیستم عصبی مرکزی و به دنبال آن تشدید عملکرد تضعیفی می‌گردد. نتایج حاصل از تحقیق حاضر نیز با در نظر گرفتن جنبه‌های متعدد تأثیر داروی والرین به نتایج مشابهی دست یافته است. گفتنی است به نظر می‌رسد برخی از دیگر ترکیبات سنبل الطیب نیز خاصیت گابا-ارژیک (GABAergic) داشته و با این عمل نیز باعث تقویت اثرات مذکور می‌گردند. این ترکیبات شامل اسید والرینیک و ایزووالریک اسید، کتون‌ها (والرانون)، الکل‌ها (والرینول، مالیول)، آلدئیدها (والرینال) و برخی از ترکیبات ناشناخته دیگر هستند که می‌توانند باعث تشدید عملکرد همدیگر شوند. در کروماتوگرافی لایه نازک عصاره سنبل الطیب، بر روی ژل سیلیکا که توسط Johnstone و Graham در سال ۲۰۰۳ انجام گردیده است بیش از ۴۵۰ فراکسیون تأثیرگذار در عملکرد GABA نسبت به گیرنده‌های گابا-آ (GABA_A) و گابا-سی (GABA_C) شناسایی شده است (۲۰ و ۲۲).



نمودار ۴- زمان طول مدت کلی اثر دارو در گروه‌های دریافت کننده

کتامین، دیازپام + کتامین و والرین + کتامین.
*: $p < 0/05$ در مقایسه با گروه کتامین می‌باشد.

مقایسه میانگین داده‌ها در گروه‌های مختلف مورد آزمایش نشان داد که بالاترین مقیاس مشاهده شده در گروه کتامین برابر با $3/2 \pm 0/2$ بود که در گروه‌های دیازپام+کتامین ($4/8 \pm 0/05$) و والرین+کتامین ($4/2 \pm 0/1$) این مقادیر به‌طور معنی‌دار ($p < 0/05$) افزایش نشان داد (نمودار ۵).



نمودار ۵- بالاترین مقیاس مشاهده شده در گروه‌های دریافت کننده کتامین،

دیازپام + کتامین و والرین + کتامین.
*: $p < 0/05$ در مقایسه با گروه کتامین می‌باشد.

اختلالات مرتبط با خواب مشخص گردیده است (۱۴ و ۱۵). مطالعه دیگری که توسط محققین مختلف از جمله توسط Mardera و همکاران در سال ۲۰۰۴ و Baldever در سال ۱۹۸۵ صورت گرفت، تأثیرات بهبود کیفیت خواب، توسط این گیاه در موش‌های صحرایی را ثابت کرد (۷، ۸، ۱۱، ۱۶ و ۱۷). در پایان می‌توان نتیجه گرفت که والرین به عنوان یک داروی خواب آور و آرامبخش می‌تواند به صورت جایگزین داروهای مقید کننده شیمیایی در بالین، و همچنین خواب آور و آرامبخش استفاده گردد ولی مشکل موجود در دسترس نبودن این دارو بصورت تجاری در ایران و فرم دارویی آن است که لزوماً بایستی به صورت خوراکی مصرف شود. لذا پیشنهاد می‌شود از فرم خوراکی موجود، در موارد مقید کردن شیمیایی حیوانات حیات وحش و آرامبخشی آنها (تجویز در داخل طعمه) به‌ویژه به هنگام نقل و انتقال آنها استفاده گردد.

همچنین طی گزارشی که توسط همین محققان منتشر گردیده است، از بروئتول به عنوان یکی از ترکیبات سنبل الطیب، با اثراتی در حدود ۶ برابر قوی‌تر از دیازپام یاد شده است (۱۲). به طور کلی مکانیسم عمل در این گیاه، بسیار شبیه به بنزودیازپین‌ها می‌باشد. طبق یافته‌های Yang و همکاران در سال ۲۰۰۴، عصاره سنبل الطیب خصوصاً اسید والرینیک موجود در آن، باعث تعدیل GABA در مغز موش صحرایی می‌شود (۲۳). لذا استفاده از این ماده به عنوان یک داروی کمکی، قبل از جراحی پیشنهاد گردیده است. طبق یافته‌های Graham و Johnston در سال ۲۰۰۳، از سنبل الطیب به عنوان والیوم گیاهی یاد شده و اثرات تسکین عضلانی یکی از ترکیبات والرین به نام بورنئول (Borneol) اثبات گردیده است (۱۲). در تحقیقی دیگر که توسط Komori و همکاران که در سال ۲۰۰۶ انجام گرفت، تأثیرات بوئیدن گیاه مذکور در بهبود

منابع

۱. خضری، ش. ۱۳۳۰. فرهنگ گیاهان دارویی. انتشارات سندهج، گردآوری و تحقیق، صفحه: ۵۷۲.
۲. زمان، س. ۱۳۷۰. گیاهان دارویی. ترجمه. انتشارات تهران صفحات: ۴۶-۵۱.
۳. حاجی آخوندی، ع. ۱۳۳۸. راهنمای کاربردی گیاهان دارویی، مرکز انتشارات علمی، صفحه: ۲۸۶.
۴. رضایی، ع. حاجی زاده، ا. ۱۳۷۷. بیهوشی دامپزشکی، انتشارات نوربخش تهران، صفحه: ۴۵.
۵. فقیهی، م، ۱۳۸۳. مبانی فارماکولوژی، انتشارات جنگل، جلد اول، صفحات: ۶۳-۳۲.
6. Heidari MR, Razban F. 2004. Effects of Valeriana Officinalis extract on the seizure induced by Picrotoxin in mice. Journal of Kerman University of Medical Sciences. Vol. 11, No. 2.
7. Baldever, G. and Borbely, AA. 1985. Effect of valerian on human sleep. 87(4): 406-9.
8. British Herbal pharmacopoeia, 1983. B.H.M.A. ISBN NO: 903032-07-4.
9. Dunaev, VV., Trzhetsinskii, SD., Tishkin, Biological. 2007. Activity of the sum of the valepotriales isolated from valerian alliariifolia. ISBN NO: 506:33-7.
10. Hendricks, H.etal:pharmacological screening of valernal and some other components of ussentialoil of valerian officinalis. ISBN NO: 1987, 42:62-8.
11. Hendricks, H.etal:central. 2004. Nervous depressant activity of valerenic acid in the mouse. ISBN NO: 51:28-31.
12. Graham, Johnston, 2003. Valerian-the relaxing and sleep herb. ISBN NO: 0-9618470-9-3.
13. Houghton, PJ. 2005. The biological activity of valerian and velated plants. ISBN NO: 22(2):121.
14. Komori, Lindahl,O,Lindwall,L, 1989. Double blind study of avalerian preparation: Behar (1989 Apr) 32(4):1065-6.
15. Leuschner, J. and Muller J. 2006. Rudmann,M:Characterisation of the central nervous depressant activity of a commercially available valerian root extract. (1993 jun) 43(6):638-41.
16. Leathwood, PD. 2007. Aqueous extract of valerian reduces latency to full sleep in man.1985:51:144-8.

17. Mardera, S. and Voigt, J. 2003. Treatment of nervous sleep disorders and unrest with asedative of purely vegetable origin. *Therapieworche* 1986, 36:663-7.
18. Oshima, Y., Matsuoka, 1995. Antidepressant principles of valeriana fauriei roots. (Tokyo)(1995 Jan) 43(1):169-70.
19. Phelps Brown, O. 2006. *The complete Herbalist*. ISBN NO: 0-87877-1840.
20. Santos, MS., Ferrieira, F. and Cunha, AP. 2009. Synaptosomal GABA release as influenced by valerian root extract – involvement of the GABA carrier (1994 Mar-Apr) 327(2):220-37.
21. Schulz, H, Stolz, 1994. The effect of valerian extract on sleep polygraphy in poor sleepers (1994 jul) 27(4):147-51.
22. Wagner, H.etal, 1980. Comparative studies on the sedative action of valerian extracts, Valepotriates and their degradation products. 1980:42:358-65.
23. Yang, GY., Wang W. 2004. Clinical studies on the treatment of coronary heart disease with valerian officinalis var latifolia (china) 14(9):540-2.

Comparative study of *Valeriana Officinalis* root extract, diazepam and ketamin on CNS depressive effects in cats

Kaffashi Elahi, R.^{1*}, Khayat Nouri, H.¹, Mahmoudi, J.²

1-Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran

2-Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran

3-Neurosciences Research Center (NSRC), Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

*Corresponding author's email: r_elahi@iaut.ac.ir

(Received: 2011/12/31, Accepted: 2012/4/5)

Abstract

Valeriana officinalis is a medicinal plant used in alternative medicine for its sedative and anxiolytic properties. It acts through GABA receptors increases GABA in synaptic space and stimulates GABA receptors. Ketamine and diazepam also acts through GABA mechanism but with a different pathway. The purpose of our study was to investigate the sedative effects on cats of valerian extract that extremely beloved by cats in combination with ketamine, and evaluate the possibility of its usage in cats and change the routine methods of anti-anxiety and restraining method. 24 healthy short haired mature male cats randomly selected, fed with standard ration and water ad libitum, were divided into three groups G1, G2, G3, received ketamine(11mg/kg), ketamine-diazepam(1mg/kg), and ketamine-valerian (1250 µg/kg PO) respectively. Rate of CNS depression were evaluated by; onset time of effects, peak score, and duration of peak score, total time of effects and highest recorded score. Scores obtained by ataxia, time at which falling recumbent and pinch test over anus, tail and Achilles tendon. This experiment was conducted as blind. Statistical analysis made by variance analysis (ANOVA) and Tukey test, at a significance level of 5% ($p<0.05$). Results showed significant effect of valerian on shortening the onset time of effects in compare with G1, and fastest reach to peak score in compare with G1 and G3, peak score duration was much longer than G1 and shorter than G3, onset time of recumbency in G3 was shortest but close to G2. It seems that valerian root extract may be used in combination with ketamine to induce restraining and anti-anxiety effects with shorter dullness and sleepy mood in compare with routine administration of ketamine-diazepam; moreover it is being tolerated well and makes the animal more reliable and friendly with other cats and owners. So this extract may be used instead of diazepam in routine cat restraining protocols.

Keywords: *Valeriana officinalis*, Diazepam, Ketamine, CNS depression