

بررسی اثر عصاره گیاه سکبینه (*Ferula persica L*) بر علائم ناشی از قطع مرفین و دوره خواب در موش سوری

مجید جدیدی، عباسعلی وفایی، حسین میلادی گرچی*، اکرم بابایی سعید آبادی

مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان

چکیده

سابقه و هدف: جنس *Ferula* (آپیاسه) یک گیاه بومی و پایای آسیای مرکزی است که به صورت گسترده در ایران می‌روید و به عنوان غذا و طب سنتی مورد استفاده قرار می‌گیرد. بررسی‌های مختلف روی گونه‌های فرولا اثرات ضد دردی، ضد التهابی، ضد تب، ضد تشنج و شل کننده عضلات صاف را نشان داده است. هدف مطالعه حاضر، تعیین اثر عصاره هیدروالکلی گونه فرولا پرسیکا در دوزهای مختلف بر علائم ناشی از قطع مرفین و مدت دوره خواب بود.

روش بررسی: در این مطالعه از ۶۴ سر موش سوری نر به وزن ۳۰-۲۵ گرم استفاده شد. برای معتاد کردن حیوانات از روش مارشال (تزریق ۱۰ دوز دارویی در مدت چهار روز) و برای ارزیابی دوره خواب از روش Angle استفاده شد. به گروه‌های آزمایش سه دوز عصاره هیدروالکلی فرولا (۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن) و در گروه شاهد سالین به صورت داخل صفاقی تزریق شد. ارزیابی علائم شاخص قطع مرفین شامل تعداد پریدن و سنجش وزن مدفوع بود.

یافته‌ها: عصاره فرولا پرسیکا در هر سه دوز تاثیر معنی‌داری بر تعداد پرش نداشت، ولی موجب کاهش دفع مدفوع ناشی از تزریق نالوکسان شد ($p=0/01$). همچنین تزریق عصاره فرولا پرسیکا در دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم به طور قابل توجهی دوره خواب را در مقایسه با گروه شاهد افزایش داد ($p=0/004$).

نتیجه‌گیری: عصاره فرولا پرسیکا احتمالاً نقش مهمی در تعدیل علائم قطع مرفین ندارد، ولی دارای اثر خواب‌آوری می‌باشد.

واژگان کلیدی: عصاره هیدروالکلی، فرولا پرسیکا، سندرم قطع، مرفین، نالوکسان، دوره خواب.

مقدمه

اشاره کرد. آنغوزه و باریجه اغلب در ارتفاعات و کوهستان‌های ایران به ویژه در ارتفاعات شمالی و نیز در نواحی اطراف دماوند می‌رویند (۵،۴). در این مطالعه از عصاره گونه *Ferula persica* استفاده شده است که به خصوص در منطقه شهرمیرزا شهرستان سمنان به صورت گسترده رویش دارد و بنام محلی "متکا" معروف است و کاربرد غذایی و طب سنتی فراوانی دارد.

Ferula persica L (سکبینه) که در عربی سکبینج (Sakbinag) می‌نامند یک گیاهی علفی پایا به ارتفاع ۱-۲ متر می‌باشد (۵). برگ‌های بزرگ و اکثراً ظریف جدا شونده دارند. گلبرگ‌های آن زرد، سبز متمایل به سفید یا زرد دراز یا بیضی

جنس *Ferula* (آپیاسه) از خانواده چتریان نمایانگر بیش از ۱۵۰ گونه بوده و بومی آسیای مرکزی است که ۵۳ گونه آن به صورت خودرو در ایران می‌روید و در ایران به عنوان غذا و نیز در طب سنتی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱-۳). از گونه‌های بومی ایران می‌توان به آنغوزه (*Ferula asafetida*)، باریجه (قاسنی) (*Ferula gummosa Boiss*) و (*Ferula persica*)

آدرس نویسنده مسئول: سمنان، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، حسین میلادی
گرچی (e-mail: miladi331@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۹/۲/۲۵

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۹/۷/۱۹

با راس کاملاً خمیده می‌باشد (۶). در نواحی کوهستانی شمال، دامنه‌های اطراف تهران و نواحی مختلف البرز می‌روید. در طب سنتی برای درمان هیستری و نیز رفع بیماری‌های با منشاء عصبی به کار می‌رود (۵).

اکثر گونه‌های فرولا با تولید کومارین آمبلی‌پرنین (umbelliprenin) اثرات ضد سرطانی، اثر ضد لیشمانیوز در مقابل پروماستیگوت‌ها، فعالیت آنتی‌اکسیدانی و نیز فعالیت ضد میکروبی در مقابل گرم مثبت‌ها دارند (۷،۳). فرولا پرسیکا حاوی ترکیباتی مشابه با دیگر گونه‌های موجود می‌باشد (۸). آزمایش‌های فیتوشیمیایی عصاره تخم، ریشه و نیز بخش‌های هوایی گونه‌های مختلف جنس فرولا ترکیبات شیمیایی زیر را نشان داده است:

سیس کوئی‌ترپن‌ها، کومارین‌های سیس کوئی‌ترپن، گلیکوزیدهای کومارین سیس کوئی‌ترپن، پرسیکا اوزیدها، گلیکوزیدهای فیتواسترول، گلیکوزید 3-O-b سیتواسترول، گلیکوزید 3-O-b استیگما استرول (۲)، ترکیبات ترپنوییدها شبیه آلفا پینن، بتا پینن، ۳-کارن، آلفا thujene و ساپینن، آلکالوئیدها، کاردنولیدها (۱۰،۹)، ترکیبات حاوی سولفور مثل rutadisulfides و asadisulphide (۲، ۹) با خاصیت ممانعت از تولید چربی در بیماران با چربی خون بالا (۴)، فلاوونوئیدها (۹)، umbelliprenin به عنوان یک ماده ضدباکتری (۳) و فیتواسترول‌ها به عنوان محرک جنسی (۷).

نتایج بررسی‌های فارماکولوژیک نشان داده که عصاره‌های مختلف گونه *Ferula gummosa* دارای اثرات مختلفی بر روی سیستم عصبی است که شامل فعالیت‌های ضد گرفتگی عضلانی، ضد تشنجی، ضد دردی در مدل hot plate (بخشی از آن از طریق گیرنده اوپیویدی عمل می‌نماید)، فعالیت ضد التهابی (۱۰)، فعالیت ضد اسپاسمی بر روی انقباض ایلئوم (۱) است. همچنین برای کاهش دادن سندرم قطع مرفین در موش سوری بکار رفته است (۱). در گزارشی دیگر فعالیت آرام بخشی را به گونه *Ferula asafetida* یا *Ferula narthex* نسبت داده‌اند (۱۱).

لذا با توجه به ترکیبات مشابه موجود در گونه‌های مختلف جنس فرولا و نیز اثرات ضد دردی، ضد تشنجی و نیز کاهش دادن سندرم قطع مرفین در گونه باریجه و اثرات آرام بخشی گونه آنگوزه احتمال می‌رود که گونه فرولا پرسیکا بر علائم ناشی از قطع مرفین و نیز خواب اثر داشته باشد. همچنین به دلیل وسعت گسترده جغرافیایی و فراوانی رویش این گونه در سمنان، سهولت در دسترس بودن و این که یک گیاه خوراکی است، در این مطالعه اثر عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گونه

مواد و روشها

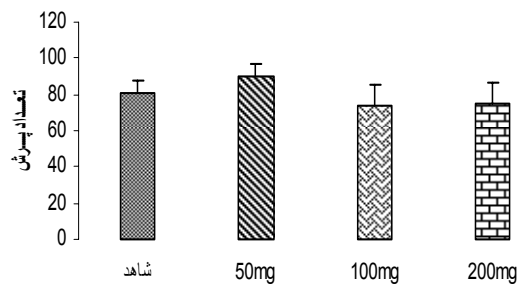
در این مطالعه تجربی، از ۶۴ سر (۸ گروه ۸ تایی) موش سوری نر سفید با وزن ۳۰ - ۲۵ گرم استفاده شد که در قفس‌های مخصوص و تحت شرایط محیطی و درجه حرارت مطلوب تقریباً ۲۲ درجه سانتی‌گراد و ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و در حالی که غذا و آب به طور آزادانه در اختیار داشتند، نگهداری می‌شدند.

چون در اکثر مطالعات از عصاره‌های هیدروالکلی گیاهان جنس فرولا استفاده شده است، در این مطالعه نیز عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گونه فرولا پرسیکا تهیه گردید. این گیاه پس از جمع‌آوری از ارتفاعات شه‌میرزاد توسط کارشناس دانشگاه علمی و کاربردی جهاد کشاورزی استان سمنان مورد شناسایی علمی و تایید قرار گرفت. شاخه‌های هوایی این گیاه در دمای اتاق کاملاً خشک و سپس ساقه و برگ و گل آن جدا شده و آسیاب گردید و در همان مرکز عصاره هیدروالکلی متانولی آن با روش سوکسیله تهیه شد. محلول به دست آمده توسط دستگاه حذف حلال تغلیظ و در انتها بر روی بن ماری با حرارت ملایم (۴۰ درجه سانتی‌گراد) خشک گردید. سپس ۵۰۰ میلی‌گرم ماده خشک را در ۵۰ میلی‌لیتر سالین حل کرده که از این محلول به میزان ۱۰ میلی‌لیتر به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن به حیوان تزریق شد و برای ساخت محلول‌های دیگر با دوزهای مورد نظر رقیق‌سازی با سالین انجام گرفت. با توجه به مطالعات دیگر که در دوزهای بالاتر از ۵۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن نقایص حرکتی در تست روتارود مشاهده شد (۱۲)، لذا در این مطالعه از دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن استفاده شد. حداکثر زمان اثر عصاره ۳۰ دقیقه پس از تزریق داخل صفاقی تعیین شد (۱۲، ۱).

موش‌های سوری که به ۴ گروه ۸ تایی تقسیم شده بودند، طی ۴ روز متوالی از طریق روش مارشال (۱۳) به مرفین وابسته شدند. به این ترتیب که در ساعت ۸ صبح و ۱۲ ظهر به موش‌ها ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن و در ساعت ۴ بعد از ظهر ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن مرفین سولفات به صورت داخل صفاقی تزریق شد و این عمل در سه روز ادامه داشت. دوز بالاتر در سومین تزریق برای به حداقل رساندن هر گونه سندرم محرومیت در طی شب در نظر گرفته

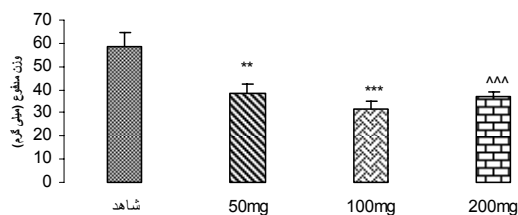
یافته‌ها

در مورد تاثیر دوزهای مختلف عصاره فرولا پرسیکا بر علائم ناشی از قطع مرفین، همان طوری که در نمودار ۱ ملاحظه می‌شود، عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه فرولا پرسیکا با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تعداد پرش ناشی از تزریق نالوکسان را در مقایسه با گروه شاهد کاهش نداد و از نظر آماری اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نشد ($p=0/160$).



نمودار ۱- اثر عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه فرولا پرسیکا بر تعداد پرش ناشی از تزریق نالوکسان به مدت ۳۰ دقیقه در موش‌های سوری وابسته به مرفین. نتایج به صورت میانگین \pm میانگین خطای معیار برای ۸ سر موش در هر گروه بیان شده است. بین گروه‌ها اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ($p=0/160$).

نمودار ۲ نشان می‌دهد که عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه فرولا پرسیکا با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موجب کاهش دفع مدفوع ناشی از تزریق نالوکسان در مقایسه با گروه شاهد شد ($p=0/001$).



نمودار ۲- اثر عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه فرولا پرسیکا بر میزان دفع مدفوع ناشی از تزریق نالوکسان به موش‌های سوری وابسته به مرفین. نتایج به صورت میانگین \pm میانگین خطای معیار برای ۸ سر موش در هر گروه بر اساس ۱۰ گرم وزن بدن موش بیان شده است. ** اختلاف معنی‌دار بین دوز ۵۰ میلی‌گرم عصاره با گروه شاهد ($p=0/014$). *** اختلاف معنی‌دار بین دوز ۱۰۰ میلی‌گرم عصاره با گروه شاهد ($p=0/001$). *** اختلاف معنی‌دار بین دوز ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره با گروه شاهد ($p=0/001$). بین گروه‌های آزمایشی اختلاف معنی‌داری وجود نداشت.

شده بود. در روز چهارم یک دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم مرفین سولفات در ساعت ۸ صبح (زمان اولین تزریق روزانه) و ۲ ساعت بعد از این تزریق، نالوکسان به صورت داخل صفاقی با دوز ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم تزریق شد. نیم ساعت قبل از تزریق نالوکسان، عصاره گیاه فرولا پرسیکا به صورت داخل صفاقی به ترتیب با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به سه گروه آزمایش و نیز به یک گروه شاهد نیز هم حجم آن سالین به حیوانات تزریق شد. بلافاصله پس از تزریق نالوکسان، موش‌ها درون استوانه‌های شفاف (با قطر ۲۵ سانتی‌متر و ارتفاع ۴۰ سانتی‌متر) قرار داده شدند و تعداد پرش در طی ۳۰ دقیقه شمارش و ثبت گردید. برای سنجش وزن مدفوع ابتدا کف هر استوانه یک کاغذ از قبل توزین شده قرار داده شد که بعد از جمع آوری مواد دفعی خشک و تر ۳۰ دقیقه بعد از تجویز نالوکسان از هر حیوان مجدداً وزن گردید. نتایج بر اساس ۱۰ گرم وزن بدن موش بیان گردید (۱۵،۱۴).

روش ارزیابی خواب به روش رفتاری Angel انجام شد. در این روش، ابتدا حیوان در داخل قفسه مخصوصی که روی آن با سیم‌های نرم و نازک پوشیده شده بود قرار گرفت. این قفسه بر روی کیسه‌های لاستیکی مخصوص پر شده از آب که توسط رابط به هم راه داشتند و از یک طرف به مبدل متصل بود قرار داده شد. مبدل از طرف دیگر به دستگاه فیزیوگراف اتصال داشت. قبل از اینکه آزمایش شروع شود به حیوان اجازه داده شد تا مدت نیم ساعت در این حالت در داخل قفسه بماند تا ترس و اضطرابش از بین رفته و نسبت به محیط آشنا شود. سپس دستگاه فیزیوگراف را روشن کرده و به مدت نیم ساعت حرکات حیوان ثبت می‌شد و پایان خواب و بیدار شدن حیوان ثبت گردید. در این متد، کل زمان خواب قابل اندازه‌گیری می‌باشد (۱۷،۱۶). به سه گروه آزمایش از حیوانات بلافاصله قبل از ارزیابی دوره خواب، عصاره گیاه فرولا پرسیکا به صورت داخل صفاقی به ترتیب با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و نیز به یک گروه شاهد نیز هم حجم آن سالین به حیوانات تزریق شد.

اطلاعات ثبت شده از طریق تست آماری آنالیز واریانس یک طرفه (One Way ANOVA) و متعاقب آن برای مقایسه دو به دو گروه‌ها از آزمون توکی استفاده شد. $p < 0/05$ بین گروه‌های مورد آزمایش از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

با در نظر گرفتن کلیه مسایل اخلاقی مربوط به حیوانات تلاش شد تا هیچ موردی از قبیل اذیت و آزار و یا استفاده بی‌مورد از حیوان و یا حتی تلفات در حین آزمایش وجود نداشته باشد.

موجب کاهش سندرم قطع مرفین گردید. در این گزارش دیده شد که عصاره کلروفورم گونه باریجه در تمام دوزهای مورد بررسی موجب کاهش دو برابری تعداد پرش حیوانات وابسته به مرفین نسبت به عصاره هیدروالکلی آن گردید و نیز عصاره آبی آن موثر نبود (۱۸). لذا از دلایل تناقض در نتایج مورد بررسی احتمالا تفاوت در گونه گیاه و نحوه عصاره‌گیری و نبود ترکیبات کافی شبه اوپیویدی در آن می‌باشد.

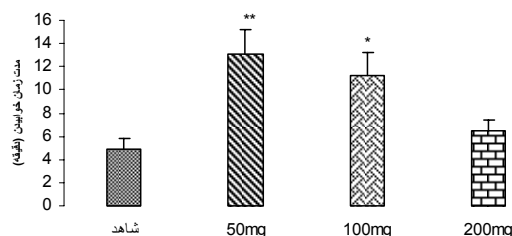
در تایید این نتایج در مطالعه‌ای آمده است که عصاره‌های آبی، متانولی و استنی گیاه باریجه اثرات ضد دردی در مدل tail flick نشان نداد (۱۰). نتایج این مطالعه متناقض با گزارشی است که نشان داد عصاره کلروفورم بخش‌های هوایی این گیاه اثر ضد دردی در مدل hot plate دارد و بخشی از آن از طریق گیرنده اوپیویدی عمل می‌نماید (۱۸).

در تایید کاهش دفع مدفوع در مطالعه حاضر نشان داده شد که عصاره گیاه باریجه فعالیت ضد اسپاسمی بر روی انقباض ایلئوم (۱) و یا فعالیت شل‌کنندگی عضلات صاف را نشان داده است (۱۸). این نتایج نشان می‌دهد ترکیباتی که موجب فعالیت ضد اسپاسمی بر روی عضلات صاف می‌شوند، در این نوع عصاره هیدروالکلی و یا گونه فرولا پرسیکا وجود دارند. در حالی که ترکیبات موثر بر تعداد پرش در این نوع عصاره و گونه فرولا پرسیکا وجود ندارد.

نتایج این بررسی در آزمایش دوم نشان داد که تزریق دوز ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم عصاره فرولا پرسیکا موجب افزایش دوره خواب و کاهش زمان بیداری می‌شود. احتمال اینکه افزایش دوره خواب به دنبال تزریق عصاره فرولا پرسیکا ناشی از تغییر فعالیت مراکز عصبی دخیل در خواب یا به علت تغییر سیستم‌های نرو ترانسمیتری باشد مشخص نیست. در تایید این یافته در گزارشی آمده است عصاره استنی ریشه و تخم *Ferula gummosa* به صورت وابسته به دوز اثر ضد تشنجی داشت (۱۰، ۱۱، ۱۲). برخی محققان فعالیت ضد تشنجی در صرع‌های ناشی از PTZ را بدنال منوترپین‌ها مثل SL-1 (هومولوگ صناعی GABA) مشاهده کردند. همچنین برخی دیگر از منوترپین‌ها مثل لینالول و اووژنول عملکرد تعدیلی در انتقال گلوتاماترژیک و گاباژیک دارند (۱۲). بنابراین به نظر می‌رسد که فعالیت آرام‌بخشی و یا خواب‌آوری عصاره این گیاه بخشی به دنبال منوترپین‌ها و ترپنوئیدها باشد. احتمال دیگر اینکه، این گونه ترکیبات در عصاره هیدروالکلی گیاه فرولا پرسیکا به اندازه کافی وجود دارد.

بین دوز ۵۰ میلی گرم با دوز ۱۰۰ میلی گرم عصاره در اثرات خواب‌آوری اختلاف معنی‌داری وجود نداشت، ولی بین دوز ۵۰

در مورد تاثیر دوزهای مختلف عصاره فرولا پرسیکا بر دوره خواب، نمودار شماره ۳ نشان می‌دهد که عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه فرولا پرسیکا با دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در مقایسه با گروه شاهد بطور معنی‌داری دوره خواب را افزایش داده است ($p=0/004$).



نمودار ۳- اثر عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه فرولا پرسیکا بر دوره خواب موش‌های سوری. نتایج بصورت میانگین \pm میانگین خطای معیار برای ۸ سر موش در هر گروه بیان شده است. ** اختلاف معنی‌دار بین دوز ۵۰ میلی گرم عصاره با گروه شاهد ($p=0/007$). * اختلاف معنی‌دار بین دوز ۱۰۰ میلی گرم عصاره با گروه شاهد ($p=0/005$). اختلاف معنی‌داری بین دوز ۵۰ و ۲۰۰ میلی گرم عصاره وجود داشت ($p=0/037$).

بحث

یافته‌های این مطالعه در آزمایش اول نشان داد تزریق عصاره فرولا پرسیکا با دوز ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم ۳۰ دقیقه قبل از تزریق نالوکسان تاثیر معنی‌داری بر تعداد پرش‌های حیوان در مقایسه با گروه شاهد نداشت. ولی هر سه دوز عصاره مزبور ۳۰ دقیقه قبل از تزریق نالوکسان به طور معنی‌داری موجب کاهش دفع مدفوع حیوان در مقایسه با گروه شاهد شد. بررسی‌ها نشان می‌دهد که بر روی این گونه از گیاه تاکنون پژوهش علمی و مدونی صورت نگرفته است.

نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره فرولا پرسیکا نمی‌تواند تمام نشانه‌های سندرم قطع مرفین را کاهش دهد. در حالی که در گزارش‌های قبلی آمده است برخی ترکیبات شیمیایی موجود در گونه‌های فرولا از جمله سیس کوئی‌ترین‌ها مثل لوپیدین و استروئیدهایی مثل سیگما استرول و سیتواسترول (۱۸) و ترکیبات ترپنوئیدی مثل آلفا و بتا پینن و ۳- کارن و آلفا thujene و ساپینن (۱۰) فعالیت ضد دردی دارند و ممکن است از طریق گیرنده‌های اوپیویدی عمل نمایند. در این راستا دیده شد که عصاره بخش‌های هوایی گونه باریجه بصورت وابسته به دوز فعالیت ضد دردی داشت که به وسیله پیش‌درمانی با نالوکسان مهار گردید. همچنین عصاره باریجه

از این مطالعه نتیجه‌گیری می‌شود عصاره هیدروالکلی فرولا پرسیکا یا سکبینه احتمالاً تأثیری بر علائم ناشی از قطع مرفین ندارد، ولی به صورت وابسته به دوز دارای اثرات خواب‌آوری می‌باشد.

قدردانی و تشکر

این مقاله از پایان‌نامه اکرم بابایی سعیدآبادی که جهت اخذ درجه دکترای حرفه‌ای پزشکی طراحی شده بود، استخراج شده است. همچنین از همکاران محترم مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی سمنان به ویژه آقای دکتر طاهریان و آقای صادقی و خانم پاکدل که در انجام آزمایشات همیار ما بودند، تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

با ۲۰۰ میلی‌گرم اختلاف معنی‌داری مشاهده شد. لذا احتمال می‌رود ترکیبات دیگری به اندازه کافی در دوز ۲۰۰ میلی‌گرم علاوه بر منوترین‌ها و ترینوئیدها باشد که اثرات تداخلی داشته باشند و در نتیجه اثرات خواب‌آوری در دوز بالاتر عصاره دیده نشد که نیاز به بررسی بیشتری دارد.

در مطالعه‌ای دیده شد که ترکیب Unmadnashak Ghrita'(UG) موجب تقویت زمان خواب ناشی از پنتوباربیتون‌گردید و فعالیت آرام‌بخشی و خواب‌آوری دارد. این ماده فرمول ترکیبی است که از ۵ گیاه دارویی از جمله *Ferula narthex* (Asafoetida) به دست آمد و به مفهوم ضد تحریک‌پذیری سیستم اعصاب مرکزی است و برای درمان مانیا، صرع، و دیگر اختلالات عصبی به کار می‌رود (۱۱). لازم به یادآوری است که *Ferula persica* در طب سنتی برای درمان هیستری و نیز رفع بیماری‌های با منشأ عصبی به کار می‌رود (۵).

REFERENCES

- Javidnia K, Miri R, Kamalinejad M, Edraki N. Chemical composition of *Ferula persica* Wild. essential oil from Iran. *Flavour and Fragrance Journal* 2005; 20: 605–606.
- Iranshahi M, Mojarab M, Sadeghian H, Hanafi-Bojd MY, Schneider B. Polar secondary metabolites of *Ferula persica* roots. *Phytochemistry* 2008; 69: 473–78.
- Barthomeufa C, Lima S, Iranshahib M, Chollet P. Umbelliprenin from *Ferula szowitsiana* inhibits the growth of human M4Beu metastatic pigmented malignant melanoma cells through cell-cycle arrest in G1 and induction of caspase-dependent apoptosis. *Phytomedicine* 2008; 15: 103–11.
- Akhonzadeh S, ed. *Encyclopedia of Iranian medicinal plants*. Tehran: Arjmand Press; 2000. p.76-77.
- Zargari A, ed. *Medicinal plants*. 4th ed. Tehran: Tehran University Publications; 1988. p.592-602.
- Afifi FU, Abu-Irmaileh B. Herbal medicine in Jordan with special emphasis on less commonly used medicinal herbs. *J Ethnopharmacol* 2000; 72: 101-10.
- Hilan C, Safeir R, El Hage R, Jawich D, Frem ME, Jawhar K. Evaluation of the antibacterial activities of *Ferula Hermonis* (Bios). *Lebanese Science Journal* 2007; 8: 135-51.
- Kerimov YB, Ayshev AZ, Serkerov SV, Isaev DI, Bairamov PB. Phenol derivatives from the roots of *Ferula persica*. *Chemistry of Natural Compounds* 1992; 28: 506.
- Iranshahi M, Amin G, Amini M, Shafiee A. Sulfur containing derivatives from *Ferula persica* var. *latisecta*. *Phytochemistry* 2003; 63: 965–66.
- Mandegary A, Sayyah M, Heidari MR. Antinociceptive and anti-inflammatory activity of the seed and root extracts of *Ferula Gummosa* Boiss in mice and rats. *Daru* 2004; 12: 58-62. [In Persian]
- Achliya GS, Wadodkar SG, Dorle AK. Evaluation of sedative and anticonvulsant activities of *Unmadnashak Ghrita*. *J Ethnopharmacol* 2004; 94: 77–83.
- Sayyah M, Mandgary A. Anticonvulsant effect of *Ferula gummosa* Boiss root against experimental seizures. *Iran Biomed J* 2003; 7: 139-43.
- Marshall L, Grahame-Smith DG. Evidence against a role of brain 5-HT in the development of physical dependence upon morphine in mice. *J Pharmacol Exp Ther* 1994; 197: 63.
- Miladi-Gorji H, Vafaei AA, Taherian AA. The effect of Hydrocortison on withdrawal syndrome sign in mice. *Journal of Zanjan University of Medical Sciences* 2004; 46: 1-4. [In Persian]
- Miladi-Gorji H, Vafaei AA, Taherian AA, Vaezi T. The Effects of the aqueous extracts of *Purtulaca Oleracea* on withdrawal Syndrome in mice. *Journal of Medical Plants* 2008; 29: 51-55. [In Persian]
- Vafaei AA. Assessing the role of rat's orbitofrontal cortex on sleeping time and duration. *The Journal of Qazvin University of Medical Sciences* 2005; 9: 16-21. [In Persian]

17. Angel A, Majeed ABA. The effect of some central active adrenergic agonists and antagonists on sleeping time in the rat. J Physiology 1986; 378: 45-52.
18. Ramezani M, Hosseinzadeh H, Mojtahedi K. Effects of *Ferula gummosa* Boiss. fractions on morphine dependence in mice. J Ethnopharmacol 2001; 77: 71-75.