

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

مجید جدیدی<sup>\*</sup>، عباسعلی وفایی<sup>\*</sup>، حسین میلادی گرجی<sup>\*</sup>، اکرم بابایی<sup>\*</sup> 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 گستردۀ در ایران می‌روید و به عنوان غذا و طب سنتی مورد استفاده قرار می‌گیرد. بررسی‌های مختلف روی گونه‌های فرولا اثرات خد دردی، خد التهابی، خد تب، خد تشنجه و شل کننده عضلات صاف را نشان داده است. هدف مطالعه حاضر، تعیین اثر عصاره هیدروالکلی گونه فرولا پرسیکا در دوزهای مختلف بر علایم ناشی از قطع مرفین و مدت دوره خواب بود.

روش بررسی: در این مطالعه ۱ زعفران موس شری نر به وزن ۳۰-۲۵ گرم استفاده شد. برای معتاد کردن حیوانات از روش مارشال (ترزیق 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 علایم شاخص قطع مرفین شامل تعداد پریدن و سنجش وزن مدفعه بود.

یافته‌ها: عصاره فرولا پرسیکا در هر سه دوز تاثیر معنی‌داری بر تعداد پرش نداشت، ولی موجب کاهش دفع مدفعه ناشی از تزریق نالوکسان شد ( $p = 0.001$ ). 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 علایم قطع مرفین ندارد، ولی دارای اثر خواب‌آوری می‌باشد.

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

### مقدمه

اشارة کرد. آنگوزه و باریجۀ اغلب در ارتفاعات و کوهستان‌های ایران به ویژه در ارتفاعات شمالی و نیز در نواحی اطراف دماوند می‌رویند.<sup>(۵,۶)</sup> در این مطالعه از عصاره گونه *Ferula persica* استفاده شده است که به خصوص در منطقه شهرمیرزاد شهرستان سمنان به صورت گستردۀ رویش دارد و بنام محلی "متکا" معروف است و کاربرد غذایی و طب سنتی فراوانی دارد.

عصاره *Ferula persica L.* (سکبینه) که در عربی سکبینج (Sakbinag) می‌نامند یک گیاهی علفی پایا به ارتفاع ۱-۲ متر می‌باشد.<sup>(۷)</sup> برگ‌های بزرگ و اکثراً ظریف جدا شونده دارند. گلبرگ‌های آن زرد، سیز 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.<sup>(۱-۳)</sup> از گونه‌های بومی ایران می‌توان به آنگوزه (*Ferula asafetida*), باریجۀ *Ferula persica* و *Ferula gummosa Boiss.* (فاسنی) می‌باشد.

## اثر گیاه سکبینه بر علائم ناشی از قطع مرفين و دوره خواب

*Ferula persica* با دوزهای مختلف در مدل تجربی حیوانی بر علایم ناشی از قطع مرفين و تعديل خواب برسی شد.

### 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 سانتی گراد و ۱۲ ساعت روشناختی و ۱۲ ساعت تاریکی و در حالی که غذا و آب به طور آزادانه در اختیار داشتند، نگهداری می شدند.

چون در اکثر مطالعات از عصاره های هیدرولکلی گیاهان جنس فرولا استفاده شده است، در این مطالعه نیز عصاره هیدرولکلی بخش های هوایی گونه فرولا پرسیکا تهیه گردید. این گیاه پس از جمع آوری از ارتفاعات شهریار زاد توسط کارشناس دانشگاه علمی و کاربردی جهاد کشاورزی استان سمنان مورد شناسایی علمی و تایید قرار گرفت. شاخه های 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 هیدرولکلی متابولی آن با روش سوکسیله تهیه شد. محلول به دست آمده توسط دستگاه حذف حلال تغییظ و در انتهای بر روی بن ماری با حرارت ملایم (۴۰ درجه سانتی گراد) خشک گردید. سپس ۵۰۰ میلی گرم ماده خشک را در ۵۰ میلی لیتر سالین حل کرده که از این محلول به میزان ۱۰ میلی لیتر به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن به حیوان تزریق شد و برای ساخت محلول های دیگر با دوزهای موردنظر ریقسازی با سالین انجام گرفت. با توجه به مطالعات دیگر که در دوزهای بالاتر از ۵۰۰ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن نقایص حرکتی در تست روتارود مشاهده شد (۱۲)، لذا در این مطالعه از دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن استفاده شد. حداقل زمان اثر عصاره ۳۰ دقیقه پس از تزریق داخل صفاقی تعیین شد (۱۲، ۱).

موش های سوری که به ۴ گروه ۸ تایی تقسیم شده بودند، طی ۴ روز متوالی از طریق روش مارشال (۱۳) به مرفين وابسته شدند. به این ترتیب که در ساعت ۸ صبح و ۱۲ ظهر به موش ها ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن و در ساعت ۴ بعد از ظهر ۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن مرفين 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 سندروم محرومیت در طی شب در نظر گرفته

با راس کاملاً خمیده می باشد (۶). در نواحی کوهستانی شمال، دامنه های اطراف تهران و نواحی مختلف البرز می روید. در طب سنتی برای درمان هیستری و نیز رفع بیماری های با منشاء عصبی به کار می رود (۵).

اکثر گونه های فرولا با تولید کومارین آمبلی پرنین (umbelliprenin) اثرات ضد سلطانی، اثر ضد لیشمانيوز در مقابل پروماستیگوت ها، فعالیت آنتی اکسیدانی و نیز فعالیت ضد میکروبی در مقابل گرم مثبت ها دارد (۷، ۸). فرولا پرسیکا حاوی ترکیباتی مشابه با دیگر گونه های موجود می باشد (۸). آزمایش های فیتوشیمیایی عصاره تخم، ریشه و نیز بخش های هوایی گونه های مختلف جنس فرولا ترکیبات شیمیایی زیر را نشان داده است:

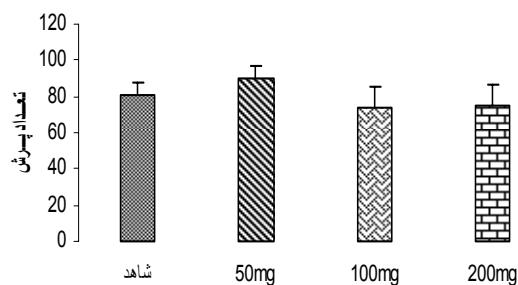
سیس کوئی ترپن ها، کومارین های سیس کوئی ترپن، گلیکوزیدهای کومارین سیس کوئی ترپن، پرسیکا او زیدهای، گلیکوزیدهای فیتواسترون، گلیکوزید 3-O-b-3-ستیواترون، گلیکوزید b-3-ستیگما استرون (۲)، ترکیبات ترپنوفییدها شبیه آلفا پین، بتا پین، ۳-کارن، آلفا thuujene و ساپین، آلکالوئیدها، کاردنولیدها (۹، ۱۰)، ترکیبات حاوی سولفور مثل rutadisulfides و asadisulfide با خاصیت ممانعت از تولید چربی در بیماران با چربی خون بالا (۴)، فلاونوئیدها (۹)، umbelliprenin به عنوان یک ماده ضد باکتری (۳) و فیتواسترون ها به عنوان محرك جنسی (۷).

نتایج بررسی های فارماکولوژیک نشان داده که عصاره های مختلف گونه Ferula gummosa دارای اثرات مختلفی بر روی سیستم عصبی است که شامل فعالیت های ضد گرفتگی عضلانی، ضد تشنجی، ضد دردی در مدل hot plate (بخشی از آن از طریق گیرنده اوپیوپیدی عمل می نماید)، فعالیت ضد التهابی (۱۰)، فعالیت ضد اسپاسمی بر روی انقباض ایکسوم (۱) است. همچنین برای کاهش دادن سندروم قطع مرفين در موش سوری بکار رفته است (۱). در گزارشی دیگر فعالیت آرام بخشی را به گونه Ferula narthex یا Ferula asafetida نسبت داده اند (۱۱).

لذا با توجه به ترکیبات مشابه موجود در گونه های مختلف جنس فرولا و نیز اثرات ضد دردی، ضد تشنجی و نیز کاهش دادن سندروم قطع مرفين در گونه باریجه و اثرات آرام بخشی گونه آنگوزه احتمال می رود که گونه فرولا پرسیکا بر علایم ناشی از قطع مرفين و نیز خواب اثر داشته باشد. همچنین به دلیل وسعت گستره جغرافیایی و فراوانی رویش این گونه در سمنان، سهولت در دسترس بودن و این که یک گیاه خوراکی است، در این مطالعه اثر عصاره هیدرولکلی بخش های هوایی گونه

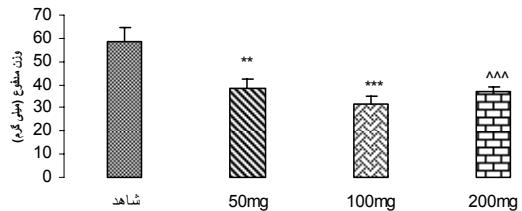
### یافته‌ها

در مورد تاثیر دوزهای مختلف عصاره فرولا پرسیکا بر علائم ناشی از قطع مرفین، همان‌طوری 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 است. \*\*\* اختلاف معنی‌دار بین دوز ۱۰۰ 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 ازاء هر کیلوگرم وزن بدن به سه گروه آزمایش و نیز به یک گروه شاهد نیز هم حجم آن سالین به حیوانات تزریق شد. بلافارسله 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 مجدد 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 اندازه گیری می‌باشد (۱۷، ۱۶). به سه گروه آزمایش از حیوانات بلافارسله قبل از ارزیابی دوره خواب، عصاره گیاه فرولا پرسیکا به صورت داخل صفاقی به ترتیب با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم به ازاء 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 مسائل 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.

## اثر گیاه سکبینه بر علائم ناشی از قطع مرفین و دوره خواب

موجب کاهش سندروم قطع مرفین گردید. در این گزارش دیده شد که عصاره کلروفرم گونه باریجه در تمام دوزهای مورد بررسی موجب کاهش دو برابری تعداد پرش حیوانات وابسته به مرفین نسبت به عصاره هیدرووالکلی آن گردید و نیز عصاره آبی آن موثر نبود (۱۸). لذا از دلایل تنافق در نتایج مورد بررسی احتمالاً تفاوت در گونه گیاه و نحوه عصاره‌گیری و نبود

ترکیبات کافی شبه اوپیوپییدی 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 متنافق با گزارشی است که نشان داد عصاره کلروفرم بخش‌های هوایی این گیاه اثر ضد دردی در مدل hot plate دارد و بخشی از آن از طریق

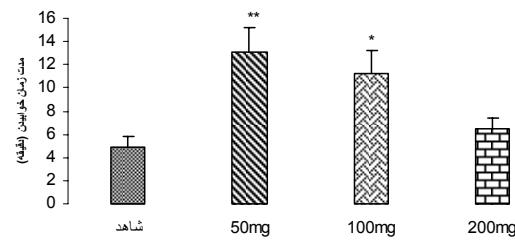
گیرنده اوپیوپییدی عمل می‌نماید (۱۸).

در تایید کاهش دفع مدفعه در مطالعه حاضر نشان داده شد که عصاره گیاه باریجه فعالیت ضد اسپاسمی بر روی انقباض ایلکوم (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 هیدرووالکلی 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 این یافته در گزارشی محققان فعالیت ضد تشنجی در داشت (۱۲، ۱۱۰). برخی محققان فعالیت ضد تشنجی در صرع‌های ناشی از PTZ را بدنبال منوتropin‌ها مثل SL-1 (هومولوگ صناعی GABA) مشاهده کردند. همچنین برخی دیگر از منوتropin‌ها مثل لینالول و اووزنول عملکرد تعدیلی در انتقال گلوتاماتریزیک و گاباژیک دارند (۱۲). بنابراین به نظر می‌رسد که فعالیت آرام‌بخشی و یا خواب‌آوری عصاره این گیاه بخشی به دنبال منوتropin‌ها و ترپن‌هایها باشد. احتمال دیگر اینکه، این گونه ترکیبات در عصاره هیدرووالکلی 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 هیدرووالکلی 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=۰/۰۰۴).



نمودار ۳- اثر عصاره هیدرووالکلی بخش‌های هوایی گیاه فرولا پرسیکا بر دوره خواب موش‌های سوری. نتایج بصورت میانگین ± 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=۰/۰۰۷). \* اختلاف معنی‌دار بین دوز ۱۰۰ میلی گرم عصاره با گروه شاهد (p=۰/۰۰۵). اختلاف معنی‌داری بین دوز ۵۰ و ۲۰۰ میلی گرم عصاره وجود داشت (p=۰/۰۳۷).

## 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 دارد. تعداد پرش‌های حیوان در مقایسه با گروه شاهد نداشت. ولی هر سه دوز عصاره مذبور ۳۰ دقیقه قبل از تزریق نالوکسان به طور معنی‌داری موجب کاهش دفع مدفعه 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 سندروم قطع مرفین را کاهش دهد. در حالی که در گزارش‌های قبلی آمده است برخی ترکیبات شیمیایی موجود در گونه‌های فرولا از جمله سیس کوئی‌ترپین‌ها مثل لوپیدین و استروپیدهایی مثل سیگما استرول و سیتواسترول (۱۸) و ترکیبات ترپن‌وپیدی مثل آلفا و بتا پین و -۳ کارن و آلفا thuujene و ساپین (۱۰) فعالیت ضد دردی دارند و ممکن است از طریق گیرنده‌های اوپیوپییدی عمل نمایند. در این راستا دیده شد که عصاره بخش‌های هوایی گونه باریجه به صورت 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 تاثیری بر علائم ناشی از قطع مرفین ندارد، ولی به صورت وابسته به دوز دارای اثرات خواب آوری می‌باشد.

### قدرتانی 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 بمناسبت عرضه می‌نماییم.

با ۲۰۰ میلی‌گرم اختلاف معنی‌داری مشاهده شد. لذا احتمال می‌رود ترکیبات دیگری به اندازه کافی در دوز ۲۰۰ میلی‌گرم علاوه بر منوتپن‌ها و ترپن‌وییدها 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 پنتوباربیتون گردید 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 تحریک پذیری 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 منشاء 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, Mojtaba 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. 4<sup>th</sup> 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.
- Hilani 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, Abyshev 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, Mandegary 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, Mojtabahedi K. Effects of *Ferula gummosa* Boiss. fractions on morphine dependence in mice. J Ethnopharmacol 2001; 77: 71-75.