

Comparative study of the sedative and pre-anesthetic effects of methanol extract of *Atropa belladonna*, *Artemisia siberia*, *Melissa officinalis* and diazepam in rats

Rezaei, A.¹, Mehdizadeh, F.², Jafari-Sales, A.^{3,5}, Pashazadeh, M.^{4,5*}

1- Professor, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Tabriz Medical Sciences, Islamic Azad University, Tabriz, Iran.

2- MSc, Department of Microbiology, Faculty of Basic Sciences, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran.

3- Instructor, Department of Microbiology, Faculty of Basic Sciences, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran.

4- Assistant Professor, Department of Medical Laboratory Sciences and Microbiology, Faculty of Medical Sciences, Tabriz Medical Sciences, Islamic Azad University, Tabriz, Iran.

5- Infectious Diseases Research Centre, Tabriz Medical Sciences, Islamic Azad University, Tabriz, Iran.

*Corresponding author's email: mehrdadpashazadeh85@gmail.com

(Received: 2023/12/4 Accepted: 2024/3/10)

Abstract

Medicinal plants *Melissa officinalis* (*M. officinalis*), *Atropa belladonna* (*A. belladonna*), and *Artemisia siberia* (*A. siberia*) have been widely used in traditional medicine in Iran and other countries due to their numerous ethno-pharmacological effects. Therefore, the purpose of this research was to compare the sedative and pre-anesthetic effects of, *M. officinalis*, *A. belladonna*, *A. siberia* and diazepam in rats. For this purpose, during an experimental study, 150 female Wistar rats which were allocated into different experimental groups received intra-peritoneal injections of 150, 300 and 450 mg per kilogram of *A. belladonna* extract, 50, 200 and 350 mg per kilogram of *M. officinalis* extract, 100, 200 and 400 mg per kilogram of *A. siberia* extract, 1.2 mg per kilogram of the drug diazepam and equal volumes of the chemical substance dimethyl sulfoxide as placebo. The obtained results showed a significant increase in the duration of sleep induced by ketamine, as well as a significant increase in the treatment groups with higher doses of the extract ($p < 0.01$). The highest sedative and pre-anesthetic effects were observed in the doses of 450, 400, and 200 mg/kg of *A. belladonna*, *A. siberia*, and *M. officinalis* plant extracts respectively. According to the results, extracts of *A. belladonna*, *A. siberia*, and *M. officinalis* have significant sedative and pre-anesthetic effects.

Conflict of interest: None declared.

Keywords: *Atropa belladonna*, *Artemisia siberia*, Diazepam, *Melissa officinalis*, Rat.

بررسی مقایسه‌ای اثرات آرام‌بخشی و پیش‌بیهوشی عصاره متانولی گیاهان شاییزک (*Atropa belladonna*)، درمنه (*Artemisia siberia*)، بادرنجبویه (*Melissa officinalis*) و داروی دیازپام در موش صحرایی

علی رضائی^۱، فائزه مهدی‌زاده^۲، ابوالفضل جعفری ثالث^۳، مهرداد پاشازاده^۴*

- ۱- استاد گروه علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی، علوم پزشکی تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران.
- ۲- کارشناس ارشد گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران.
- ۳- مربی گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران.
- ۴- استادیار گروه علوم آزمایشگاهی و میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، علوم پزشکی تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران.
- ۵- مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، علوم پزشکی تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران.

*نویسنده مسئول مکاتبات: mehrdadpashazadeh85@gmail.com

(دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۹/۱۳؛ پذیرش نهایی: ۱۴۰۲/۱۲/۲۰)

چکیده

گیاهان دارویی بادرنجبویه، شاییزک و درمنه در طب سنتی ایران و سایر کشورها به دلیل اثرات اتنوفارماکولوژیکی متعدد، مورد استفاده فراوان قرار گرفته‌اند. لذا هدف از انجام پژوهش حاضر، بررسی مقایسه‌ای اثرات آرام‌بخشی و پیش‌بیهوشی عصاره گیاهان شاییزک (*Atropa belladonna*)، درمنه (*Artemisia Siberia*)، بادرنجبویه (*Melissa officinalis*) و داروی دیازپام، در موش صحرایی بود. بدین منظور، در طی مطالعه تجربی انجام‌گرفته، به ۱۵۰ سر موش صحرایی ماده نژاد ویستار در قالب گروه‌های آزمایشی مختلف، با استفاده از مقادیر ۱۵۰، ۳۰۰ و ۴۵۰ میلی‌گرم برکیلوگرم وزن بدن از عصاره شاییزک، مقادیر ۵۰، ۲۰۰ و ۳۵۰ میلی‌گرم برکیلوگرم وزن بدن از عصاره بادرنجبویه، مقادیر ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم وزن بدن از عصاره درمنه و مقادیر ۱/۲ میلی‌گرم برکیلوگرم وزن بدن از داروی دیازپام و ماده شیمیایی دی‌متیل‌سولفوکساید (مدت خواب القاء‌شده با کتامین) به‌عنوان دارونما، با حجم برابر، به صورت داخل صفاقی تزریق شد. نتایج به‌دست‌آمده بیانگر افزایش معنی‌دار مدت خواب القاء‌شده با کتامین و همچنین افزایش معنی‌دار در گروه‌های تیمار با دوزهای فوق‌عصاره بود ($p < 0.01$). بیشترین اثرات آرام‌بخشی و پیش‌بیهوشی به ترتیب در دوز ۴۵۰، ۴۰۰ و ۲۰۰ mg/kg در عصاره‌های گیاهی شاییزک، درمنه و بادرنجبویه مشاهده شد. نتایج به‌دست‌آمده نشان داد که عصاره گیاهان شاییزک، درمنه و بادرنجبویه، دارای اثرات آرام‌بخشی و پیش‌بیهوشی قابل ملاحظه‌ای می‌باشند.

کلیدواژه‌ها: شاییزک، درمنه، بادرنجبویه، دیازپام، موش صحرایی.

مقدمه

امروزه، گیاهان دارویی بخش مهمی از طب سنتی در بسیاری از کشورها را شامل می‌شوند و در رویکردهای جدید درمانی نیز ارزش و جایگاه ویژه‌ای دارند. بسیاری از مواد اولیه داروهای تخصصی و فوق تخصصی از گیاهان دارویی به دست می‌آیند (Gurib-Fakim et al., 2006).

شاییزک با نام علمی *Atropa belladonna* یک گیاه شناخته شده است که ریشه‌های دراز و منشعب دارد و ساقه‌اش استوانه‌ای و پوشیده از تار و برگ‌های متعدد می‌باشد و نیز دم‌برگ کوتاهی دارد (Toporcer et al., 2006). شاییزک یکی از گیاهانی است که از قدیم در طب سنتی مورد توجه قرار می‌گرفته است و این ویژگی به الکلوئیدهای موجود در آن مربوط می‌شود به طوری - که گیاه مذکور دارای یک درصد الکلوئیدهای مشتق از تروپان (هیوسیامین و اسکوپولامین)، آتروپیک اسید و بلادونین می‌باشد (Munir et al., 2014) که هیوسیامین، یکی از آلکالوئیدهای مهم گیاه شاییزک است که دارای اثر قوی آنتی‌کولینرژیک بر اعصاب پاراسمپاتیکی است و در درمان دردهای حاد شکمی مورد استفاده قرار می‌گیرد (Hashimoto and Zeng et al., 2021; Yamada 1986; Hashimoto and Yamada, 1987; Zeng et al., 2021). اسکوپولامین نیز فرم ۶،۷-اپوکسید هیوسیامین است. هیوسیامین و اسکوپولامین بر سیستم عصبی پاراسمپاتیک تأثیر می‌گذارند. شاییزک بر روی سلسله اعصاب عمل کرده و اثرات آرام‌کننده و ضد تشنج را نشان می‌دهد و در استفاده خارجی به عنوان بازکننده مردمک چشم و همچنین آرام‌کننده موضعی به کار می‌رود. سایر ترکیبات گیاه فوق هم

شامل بلادونین، آتروپامین، اسپاراژین و مواد رزینی و پکتیکی می‌باشد (Hashimoto and Yamada, 1987). گیاه درمنه با نام علمی *Artemisia Siberia* در طب قدیم به عنوان داروی ضد انگل و کرم کش و همچنین تب‌بر مورد استفاده قرار گرفته است (Spiridonov, 2008). ترکیبات اصلی موجود در این گیاه شامل سانتونین، کومارین و همچنین فلاونوئیدهایی مانند کوئرستین و روتنویتید می‌باشد که ترکیبات آنتی‌اکسیدانی بوده و قدرت پاک‌کنندگی رادیکال‌های آزاد اکسیژن را دارند (Anibogwu et al., 2021). درمنه در نواحی مرکزی و شرق ایران پراکندگی دارد، به ویژه در استان‌های فارس، کرمان، یزد، خراسان و گرگان. در طب سنتی ایران، به خصوص در استان فارس، درمنه به عنوان داروی گیاهی استفاده می‌شود و اثرات ضد درد و ضد التهابی آن شناخته شده است (Razavi et al., 2014). همچنین، از گیاه مذکور برای درمان عفونت‌های مایکوپلاسمائی استفاده می‌شود (Behrens, 2023). دیگر اثرات درمنه هم شامل تحریک غدد گوارشی، تسریع هضم غذا و فعالیت‌های متابولیکی است (Trendafilova et al., 2020).

بادرنجبویه، که با نام علمی *Melissa officinalis* شناخته می‌شود، یک گیاه علفی، معطر و پایا است که ساقه‌ای چهارگوش دارد و به طور متناوب با کرک‌های غده‌ای یا ساده پوشیده شده است (Jahanban-Esfahlan et al., 2015). منشأ اصلی گیاه مذکور شرق مدیترانه و جنوب اروپا است و همچنین در مناطقی از کشور ایران، مانند مازندران، تهران، گیلان، کردستان و آذربایجان نیز یافت می‌شود (Pouyanfar et al., 2018). ترکیبات شیمیایی این گیاه شامل سیترال، سیترونل، لال،

شرایط استاندارد نگهداری شدند، به طوری که دمای اتاق مذکور بین ۲۳-۲۱ درجه سلسیوس، رطوبت نسبی ۷۰ درصد و چرخه نوری ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی، تنظیم شده بود. همچنین غذادهی به موش‌ها به مقدار لازم ارائه شد و آب هم به مقدار کافی در دسترس آن‌ها قرار داشت.

روش تهیه عصاره‌ها: ابتدا گیاهان شایبک، درمنه و بادرنجبویه در تابستان سال ۱۴۰۱ از رویشگاه‌های طبیعی‌شان در محدوده شهرستان مرند از یک منطقه جغرافیایی یکسان جمع‌آوری و بلافاصله پس از انتقال، توسط گیاه‌شناسان دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهر در حد جنس و گونه شناسایی و تأیید شدند. به منظور تهیه عصاره متانولی از کاسبرگ و گلبرگ گیاهان شایبک و درمنه و همچنین از برگ و سرشاخه‌های گلدار گیاه بادرنجبویه (به صورت خشک‌شده در سایه و در دمای اتاق) به مقدار ۱۰۰۰ گرم برداشت کرده و هریک را جداگانه به صورت پودر درآورده و در مخلوط کلروفرم و متانول (مرک، آلمان) به نسبت ۷۰:۳۰ به مدت ۲۴ ساعت خیسان نمودیم. سپس مخلوط بدست‌آمده را درون دستگاه روتاری اوپراتور (Labconco، آمریکا) تحت فشار خلأ قرار دادیم تا عصاره خام گیاهی به دست آید. در ادامه عصاره خام حاصله را در درون مقدار کمی از متانول داغ حل کرده و بلافاصله دمای محلول به دست آمده را در درون فریزر به حدود ۱۵- درجه سلسیوس رسانده و به سرعت صاف نمودیم تا عصاره فاقد چربی بدست آید. در نهایت هم به منظور آبزدایی از عصاره چربی‌زدایی شده، از دی‌کلرومتان و منیزیم سولفات (مرک، آلمان) استفاده گردید تا عصاره خالص هریک از گیاهان مورد نظر، بدست آید.

ژرانیول، لینالول، اسید کافئیک، ۴-تریپنول، ۴-کارواکرول، اوژنول، استات اوگنول، اسید رزماری، اسید فنولیک یک کربنه، آنتول و فلاونوئید می‌باشد (Mandras *et al.*, 2021). در گذشته، پزشکان و دانشمندان، گیاه بادرنجبویه را به عنوان یک داروی مقوی قلب معرفی و آن را برای تقویت بدن و کاهش اضطراب توصیه کرده‌اند. همچنین، اسانس این گیاه خاصیت ضد تشنج و آرامبخش دارد و دانشمندان برای جلوگیری از تشنج، تپش قلب، صرع، سکتة مغزی، لرزش، سردردهای عصبی، ضعف حافظه و درد معده، مصرف آن را توصیه کرده‌اند (Ghassemi Dehkordi *et al.*, 2003; Iranshahi and Javadi, 2019; Draginic *et al.*, 2021; Stojanović *et al.*, 2022).

با توجه به مطالب ذکر شده، مطالعه حاضر با هدف شناخت مقایسه‌ای اثرات آرام‌بخشی و پیش‌بیهوشی عصاره گیاهان درمنه، شایبک، بادرنجبویه و دیازپام به عنوان داروی آرام‌بخش و پیش‌بیهوشی در مدل حیوانی (موش صحرایی) انجام شد.

مواد و روش‌ها

مطالعه مداخله‌گر تجربی حاضر در سال ۱۴۰۱، در آزمایشگاه زیست‌شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهر انجام شده که برای انجام آن از تعداد ۱۵۰ سر موش صحرایی ماده نژاد ویستار با وزن متوسط 20 ± 20 گرم استفاده گردیده‌است. به منظور سازگاری با محیط نگهداری جدید، ۱۰ روز قبل از شروع آزمایشات، موش‌های مذکور از مرکز تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز به محل نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهر منتقل و در اتاق حیوانات با

بیهوشی) و زمانی که حیوان پس از القای بیهوشی دوباره رفلکس تصحیح کننده (righting reflex) را باز می‌یابد (زمان خوابیدن)، برحسب ثانیه و با استفاده از زمان سنج (شرکت نوکیا، فنلاند) محاسبه و ثبت شد (Rezaei et al., 2010).

- تحلیل آماری داده‌ها: داده‌های به‌دست‌آمده، به صورت میانگین \pm خطای استاندارد گزارش شد و پس از انجام آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه (ANOVA) و در صورت معنی‌دار بودن نتایج حاصله، با استفاده از آزمون تعقیبی توکی (Tukey) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. لازم به ذکر است که اختلافات آماری مشاهده شده با $p < 0/05$ به عنوان معنی‌دار در نظر گرفته شدند.

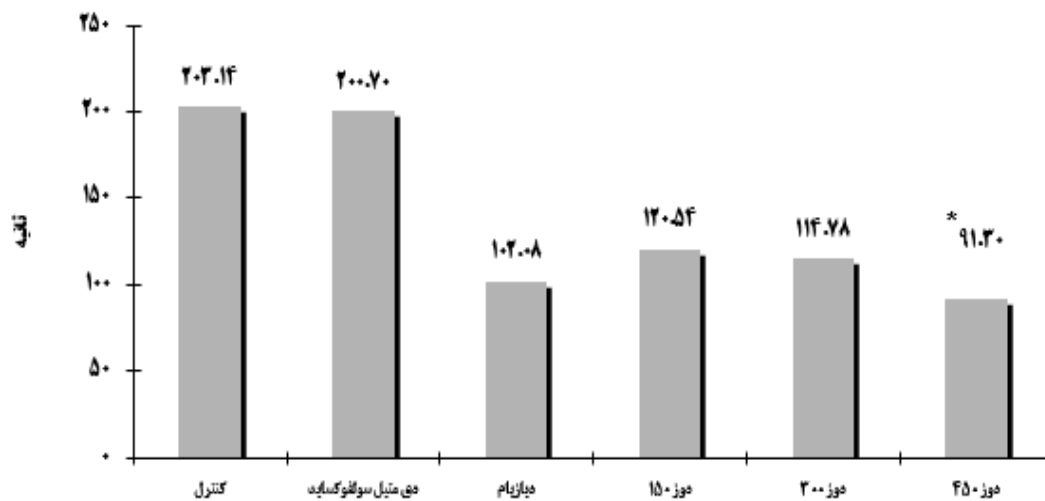
یافته‌ها

در طی مطالعه حاضر، بعد از تزریق داروهای آرام بخش (به‌عنوان پیش‌بیهوشی) و تزریق داروی القاء‌کننده بیهوشی، ثبت زمان القاء (Induction time) کمتر و ثبت زمان خواب (Sleeping time) بیشتر به عنوان یک مارکر در بیشتر بودن آثار تسکین داروی پیش‌بیهوشی مطرح بود و نتایج آزمون تعقیبی دو به دوی توکی، در تزریق داخل صفاقی عصاره شایبک با دوز 450 mg/kg در مقایسه با عصاره درمنه با دوز 400 mg/kg و عصاره بادرنجبویه با دوز 200 mg/kg، اختلاف آماری معنی‌داری را نشان داد ($p < 0/01$) و دوز 450 mg/kg عصاره شایبک از زمان القاء کمتر و زمان خواب بیشتری برخوردار بوده و آثار تسکینی بهتری را نشان داد. همچنین طبق جداول آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه ANOVA در سطح $\alpha = 0/01$ ، تفاوت آماری بین زمان القاء و زمان خواب بین گروه‌های فوق‌الذکر معنی‌دار

- ارزیابی مقایسه‌ای اثرات آرام‌بخشی و پیش‌بیهوشی عصاره گیاهان مورد استفاده و داروی ديازپام: برای ارزیابی اثرات آرام‌بخشی و پیش‌بیهوشی عصاره‌های گیاهی شایبک، درمنه و بادرنجبویه، با دزهایی مختلف موش‌ها به صورت تصادفی به 6 گروه 25 تایی تقسیم شدند. در گروه اول، عصاره گیاهان بادرنجبویه، درمنه و شایبک با مقادیر 50، 100 و 150 میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موش‌ها، به صورت داخل صفاقی تلقیح شد. در گروه دوم، عصاره گیاهان بادرنجبویه، درمنه و شایبک با مقادیر 200، 200 و 300 میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موش‌ها، به صورت داخل صفاقی تلقیح شد. در گروه سوم، عصاره گیاهان بادرنجبویه، درمنه و شایبک با مقادیر 350، 400 و 450 میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موش‌ها، به صورت داخل صفاقی تلقیح شد. اما در گروه چهارم (گروه دارونما) ماده دی‌متیل سولفوکساید (مرک، آلمان) با دوز 1/2 میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن موش‌ها، بصورت داخل صفاقی تجویز شد (Rezaei et al., 2010; Rezaei et al., 2011; Rezaei et al., 2014). همچنین در گروه پنجم، داروی ديازپام (شرکت داروسازی لقمان) با دوز 1/2 میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن موش‌ها، بصورت داخل صفاقی تجویز شد. در گروه ششم هم هیچ دارویی به موش‌ها تجویز نشد. در ادامه و پس از 30 دقیقه از تجویز داروهای فوق، داروی کتامین (شرکت داروسازی کیمیا دارو) با دوز 40 میلی‌گرم بر کیلوگرم از وزن بدن موش‌ها، به صورت داخل صفاقی به همه موش‌های 5 گروه تجربی ذکرشده تزریق گردید. سپس به طور فوری، زمانی که حیوان رفلکس تصحیح کننده را از دست می‌دهد (زمان القای

با توجه به نمودار ۱، ملاحظه می‌گردد که دوزهای ۴۵۰ mg/kg و ۱۵۰ mg/kg عصاره گیاه شایبک، به ترتیب از زمان القاء کمتر و بیشتری برخوردار است و اختلافات مشاهده‌شده هم از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد ($p < 0/01$).

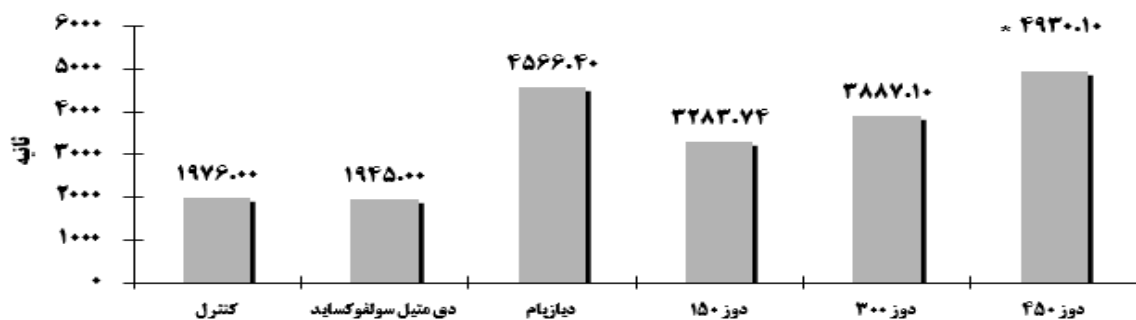
برآورد شد ($p < 0/01$)، لذا در کل می‌توان بیان کرد که موثرترین دوز عصاره گیاه شایبک به میزان mg/kg ۴۵۰ بوده و به ترتیب از اثرات تسکینی و پیش‌بیهوشی بهتری برخوردار می‌باشد.



نمودار ۱- میانگین داده‌های زمان القاء در موش‌های گروه‌های مختلف تیمار شده با عصاره گیاه شایبک ($p \leq 0/01$)

بیشتری برخوردار است و اختلافات مشاهده شده هم از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد ($p < 0/01$).

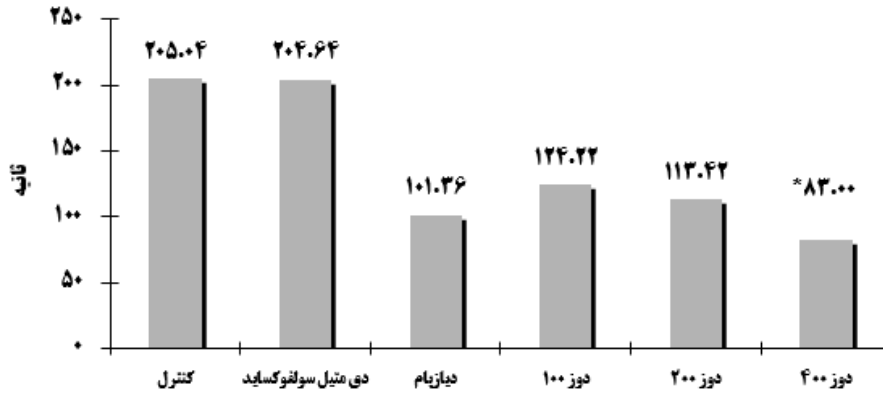
از طرف دیگر با توجه به نمودار ۲، مشخص شد که دوز ۴۵۰ mg/kg عصاره گیاه شایبک از زمان خواب



نمودار ۲- میانگین داده‌های زمان خواب در موش‌های گروه‌های مختلف تیمار شده با عصاره گیاه شایبک ($p \leq 0/01$)

بیشتری برخوردار است و اختلافات مشاهده شده هم از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد ($p < 0/01$).

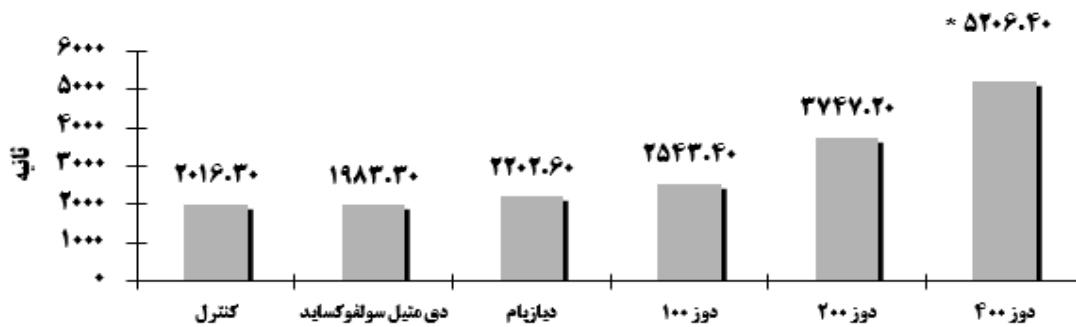
همچنین با توجه به نمودار ۳ ملاحظه می‌گردد که دوز ۱۰۰ mg/kg عصاره گیاه درمنه از زمان القاء



نمودار ۳- میانگین داده‌های زمان القاء در موش‌های گروه‌های مختلف تیمار شده با عصاره گیاه درمنه ($p \leq 0/01$)

اختلافات مشاهده شده هم از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد ($p < 0/01$).

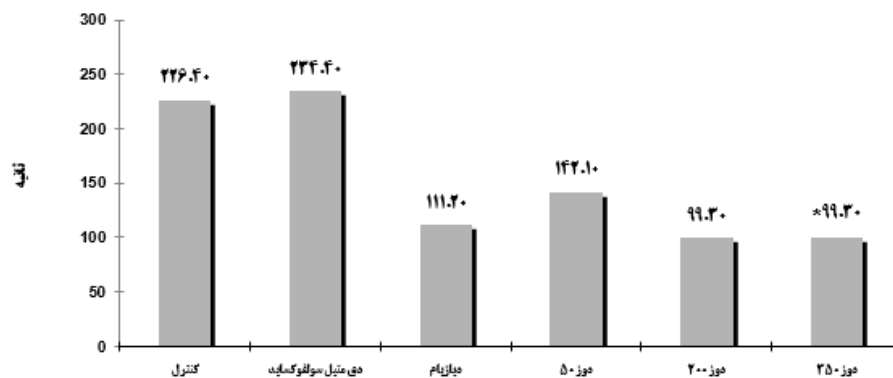
از طرف دیگر با توجه به نمودار ۴، مشخص شد که دوز ۴۰۰ mg/kg عصاره گیاه درمنه از زمان خواب بیشتری به نسبت سایر دوزها برخوردار بوده و



نمودار ۴- میانگین داده‌های زمان خواب در موش‌های گروه‌های مختلف تیمار شده با عصاره گیاه درمنه ($p \leq 0/01$)

مشاهده شده هم از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد ($p < 0/01$).

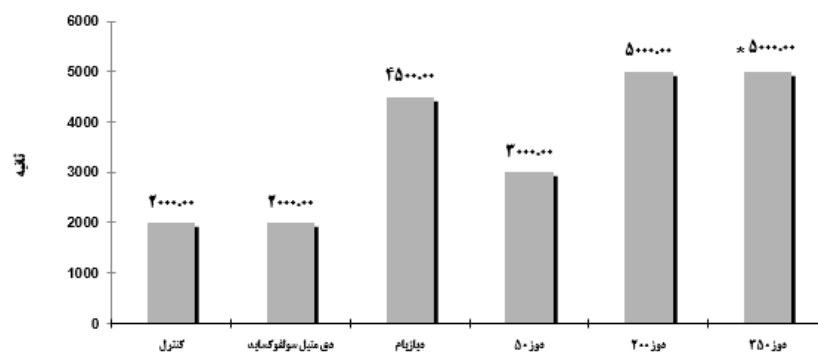
همچنین با توجه به نمودار ۵ مشخص شد که دوز ۵۰ mg/kg عصاره گیاه بادرنجبویه از زمان القاء بیشتری به نسبت سایر دوزها برخوردار است و اختلافات



نمودار ۵- میانگین داده‌های زمان القاء در موش‌های گروه‌های مختلف تیمار شده با عصاره گیاه بادرنجبویه ($p \leq 0/01$)

برخوردار است و اختلافات مشاهده شده هم از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد ($p < 0/01$).

از طرف دیگر با توجه به نمودار ۶ ملاحظه گردید که دوزهای ۲۰۰ mg/kg و ۳۵۰ mg/kg عصاره گیاه بادرنجبویه از زمان خواب بیشتری نسبت به سایر دوزها



نمودار ۶- میانگین داده‌های زمان خواب در موش‌های گروه‌های مختلف تیمار شده با عصاره گیاه بادرنجبویه ($p \leq 0/01$)

۴۰۰ و ۱۰۰ mg/kg عصاره گیاه درمنه و دوزهای ۵۰ mg/kg و ۲۵۰ mg/kg عصاره گیاه بادرنجبویه به ترتیب از زمان القاء کمتر و بیشتری برخوردار است و اختلافات مشاهده شده هم از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد ($p < 0/01$). از طرف دیگر مشخص شد که دوز ۴۵۰ mg/kg عصاره گیاه شایبک، دوز ۴۰۰ mg/kg عصاره گیاه درمنه و دوزهای ۲۰۰ mg/kg و

بحث و نتیجه‌گیری

هدف از انجام تحقیق حاضر، مطالعه مقایسه‌ای اثرات تسکینی و پیش‌بیهوشی عصاره گیاهان شایبک، درمنه، بادرنجبویه و دیازپام در موش صحرایی بود. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که دوزهای ۴۵۰ mg/kg و ۱۵۰ mg/kg عصاره گیاه شایبک، دوزهای

پیش بیهوشی بهتری است و عصاره شایبک در دوزهای ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن اثرات تسکینی و پیش بیهوشی ضعیف‌تری نسبت به درمنه و بادرنجبویه دارد. دلا پنا و همکاران در مطالعه‌ای که در مورد درمنه در سال ۲۰۱۵ انجام شد، نشان دادند این گیاه در مقایسه با گروه کنترل به طور قابل توجهی موجب کاهش فعالیت حرکتی و اختلال در تعادل حرکتی و هماهنگی شد. همچنین عصاره گیاه شروع خواب را کوتاه و طول مدت خواب ناشی از پنتوباریتال سدیم را طولانی کرد. این اثرات با اثرات ناشی از دیازپام هم قابل مقایسه بود (dela Peña et al., 2015). شریفی راد در سال ۲۰۲۲، با بررسی ترکیبات موثره گیاه درمنه نشان داد که این گیاه دارای ترکیبات موثره ۱،۸-سینئول، کافور، بورنشول، α -پیریتون و اکسید کاریوفیلین است (Sharifi-Rad et al., 2022). شیشه‌گر و همکارانش در مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۳ نشان دادند که فراکسیون قطبی عصاره درمنه کوهی دارای اثرات تسکینی و ضد اضطرابی بهتر و معنی‌دار نسبت به فراکسیون‌های نیمه قطبی و غیرقطبی درمنه و نیز دیازپام است (Shishehgar et al., 2013). اثرات آرامبخش با آزمایش حسی، تجزیه و تحلیل فعالیت α -آمیلاز بزاق و اندازه‌گیری نوسانات نسبی غلظت هموگلوبین اکسیژن در مغز با استفاده از طیف سنجی مادون قرمز نزدیک ارزیابی شد. همه نتایج نشان‌دهنده اثرات کاهش استرس اسانس بود (Kunihiro et al., 2017). درمنه دارای ترکیبات ترپنوئیدی، سزکوئیدی می‌باشد برگ این گیاه دارای ماده تلخی به نام آبسیتین می‌باشد که مهم‌ترین ماده گیاه است (Zargari, 1988; Zargari, 1992). ترکیبات کومارین موجود در گیاه

۳۵۰ mg/kg عصاره گیاه بادرنجبویه از زمان خواب بیشتری نسبت به سایر دوزها برخوردار است و اختلافات مشاهده‌شده هم از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد ($p < 0/01$). لی و همکاران (Lee et al., 2020) با مطالعه بر روی گیاه شایبک نشان دادند که این گیاه حاوی یک تشنج‌کننده قوی به نام پیکروتوکسین بوده و سیستم γ -آمینو بوتیریک اسید (GABA) را در مغز انسان مسدود می‌کند که به طور معمول دارای یک عملکرد عصبی مهارتی قدرتمند است. به طور کلی، اثرات مهم این گیاه، ضد اسپاسم عضلات صاف، کاهش عرق و مسکن است و در طب سنتی به عنوان آرامبخش معده و روده به کار می‌رود و در بیماری پارکینسون برای کاهش لرزش و سختی اعضاء و افزایش قدرت تکلم و حرکت، همچنین به عنوان داروی بیهوشی تجویز می‌شود. خواص شل‌کنندگی عضلات صاف، این گیاه را در طب سنتی مفید کرده است (Zargari, 1988; Zargari, 1990; Zargari, 1992; Zargari, 1997). بخشی از مطالعه اثرات تسکینی و پیش بیهوشی عصاره شایبک که در طب سنتی به عنوان آرامبخش و ضد اضطراب بکار می‌رود، در مقایسه با درمنه و بادرنجبویه مورد بررسی قرار گرفت و نتایج نشان داد که دوز ۴۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (شایبک) وزن بدن پاسخ‌های معنی‌دار نسبت به سایر دوزهای عصاره درمنه و بادرنجبویه به همراه داشت ($p < 0/01$). براساس نتایج بدست آمده عصاره شایبک در دوز ۴۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، زمان القاء کمتری و زمان خواب بیشتری نسبت به درمنه و بادرنجبویه دارد و پاسخ‌های معنی‌دار نسبت به سایر دوزهای عصاره همراه داشت ($p < 0/01$). به عبارت دیگر دارای اثرات تسکینی و

قابل ملاحظه‌ای بر انقباض کیسه صفرا می‌باشد (Yu and Wu, 1993). مطالعات اخیر نشان داده است که تجویز ساب کرونیك عصاره آبی گیاه درمنه نه تنها گلوکز سرم را در حیوانات دیابتی در حد نرمال نگه می‌دارد، بلکه قادر است قبل از وقوع تغییرات ساختمانی و بیوشیمیایی در عروق مانع اثرات مخرب دیابت بر عملکرد فیزیولوژیکی آنها شود و از افزایش پاسخ انقباضی آئورت به آگونیست آلفا-آدرنژیک جلوگیری می‌کند. از آنجایی که مهم‌ترین عارضه بیماری دیابت، اختلالات عروقی است، عصاره آبی گیاه درمنه به طور قابل ملاحظه‌ای از بروز چنین عوارضی پیشگیری می‌کند (Foglio et al., 2002). گیاه درمنه حاوی ترکیبات مختلفی از قبیل سانتونین، کومارین و همچنین فلاونوئیدها مثل کوئرستین و روتنویید می‌باشد که ترکیبات اخیر خاصیت آنتی اکسیدانی و دارای قدرت پاک‌کنندگی رادیکال‌های آزاد اکسیژن می‌باشد (Asgary et al., 2008). رضایی و همکارانش نشان دادند که عصاره سنبل‌الطیب و اسطوخودوس دارای اثرات آرام بخشی، پیش بیهوشی و ضداضطرابی می‌باشد (Rezaie et al., 2010a, Rezaie et al., 2010b).

هیبار و همکاران در مطالعه‌ای با هدف تعیین اثرات مکمل بادرنجبویه بر افسردگی، اضطراب، استرس و اختلالات خواب در بیماران مبتلا به آنژین مزمن پایدار (CSA) انجام دادند و به این نتیجه رسیدند که گروه مداخله‌ای که کپسول‌های بادرنجبویه را دریافت کردند، در مقایسه با گروه دارونما، کاهش معنی‌داری در نمرات افسردگی، اضطراب، استرس و کل اختلال خواب داشتند (Haybar et al., 2018). در مقاله‌ای که نقدهی و همکاران در سال ۲۰۱۰ انجام دادند، اثبات

درمنه (اسکوپارون) می‌تواند سبب افزایش ضربان قلب و جریان عروق کرونر شده و همچنین فروکامارین‌های موجود در گیاه می‌تواند نقش بلاکری داشته باشند (Reigosa et al., 2006). از دیگر نقش اسکوپارون در مهار کانال‌های کلسیم در رتیکولوم سارکوپلاسمیک و انسداد کانال کلسیم وابسته به رسپتور می‌باشد. همچنین اثرات اتساع کننده عروق کرونر از طریق افزایش فعالیت گوانیلات سیکاز و آزاد کردن نیتروس اکساید با واسطه آزاد کردن پروستاگلندین در عروق کرونر از اسکوپارون دیده شده است (Liu et al., 2003). در حال حاضر استفاده از گیاهان دارویی حاوی فلاونوئید، به دلیل دارا بودن خواص درمانی و فارماکولوژیکی جهت درمان و پیشگیری از عوارض قلبی-عروقی بیماری دیابت مورد توجه محققین قرار گرفته است (farrokhi et al., 2021). فلاونوئیدها، پلی فنول‌هایی هستند که دارای فعالیت‌های بیولوژیکی گوناگون از قبیل مهار تجمع پلاکتی، جمع کردن رادیکال‌های آزاد، بهبود عملکرد NO و کاهش لیپو پروتئین‌های با دانسیته پایین در پلاسما می‌باشند (Hanachi et al., 2022). در میان گیاهان دارویی، درمنه که در جنوب شرقی آسیا و مناطق شمالی ایران یافت می‌شود، غنی از موادی است که دارای اثرات گوناگونی از جمله اثر ضد التهاب، ضد تومور، ضد زخم معده، مدر، آنتی اکسیدان، ضد مالاریا، کاهش دهنده سوء هاضمه، ضد پرولیفراسیون سلولی می‌باشد (Khayoon et al., 2001; Olenikov et al., 2018; Bisht et al., 2021). این گونه گیاهی دارای اثر اسپاسمولیتیک بر انقباضات القاء شده به وسیله کارباکولینا است (Shah et al., 2011). مطالعات اولتراسونیک نشان داده است که تجویز داخل وریدی درمنه دارای اثرات

کردند که اسانس خانواده این گیاه تأثیر قابل توجهی روی *اشریشیا کلای* و سایر باکتری‌های گرم منفی و نیز سایر عوامل ضد میکروب طبیعی دارند با در نظر گرفتن اطلاعات و تحلیل داده‌ها از بین سه گیاه، درمنه در مقایسه با شایبک و بادرنجبویه دارای اثرات آرام‌بخشی و پیش‌بیهوشی بهتری برخوردار است (Neyriz et al., 2010). همچنین رضائی و همکارانش در مطالعه‌ای در رابطه با اثرات گیاهان خانواده نعناعیان نشان دادند که این گیاه در التیام جراحی تجربی در پوست موش صحرایی نقش دارند (Rezaie et al., 2008). نوبخت و همکارانش در سال ۲۰۱۲ پیشنهاد کردند که مخلوط گیاهان دارویی نعناع، آویشن و مرزه بر عملکرد و کیفیت تخم مرغ و ایمنی خون مرغ‌های تخم‌گذار اثر می‌گذارد (Nobakht et al., 2012). از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به موارد زیر اشاره کرد. استفاده از موش صحرایی به عنوان مدل حیوانی ممکن است نتایج را به‌طور کامل به انسان تعمیم ندهد و نیاز به مطالعات بالینی بر روی انسان است. بررسی اثرات تنها یک نوع عصاره (متانولی) از گیاهان مورد مطالعه ممکن است اثرات سایر عصاره‌ها مانند آبی یا اتانولی را نادیده بگیرد. عدم بررسی اثرات دوزهای مختلف عصاره‌های گیاهی و داروی دیازپام ممکن است تصویر کاملی از روابط دوز پاسخ ارائه ندهد. استفاده از تنها یک روش ارزیابی آرام‌بخشی و پیش‌بیهوشی ممکن است نتایج را محدود کند و نیاز به استفاده از سایر روش‌های ارزیابی است. عدم بررسی اثرات عصاره‌های گیاهی و دیازپام بر پارامترهای فیزیولوژیک مانند فشار خون، ضربان قلب و تنفس ممکن است درک کاملی از اثرات این ترکیبات را

ارائه ندهد. محدودیت در دسترسی به امکانات و تجهیزات پیشرفته آزمایشگاهی، محدودیت زمانی و مالی ممکن است بر دقت و کیفیت نتایج تأثیر بگذارد. در کل، بر اساس مطالعات مختلف می‌توان اظهار داشت که گیاه دارویی شایبک با توجه به وجود داشتن فلاونوئیدها احتمال می‌رود که از طریق تأثیر برگیرنده‌های بنزودیازپینی متصل به گیرنده‌های گابا-A باعث بروز اثر آرام‌بخشی و ضداضطرابی می‌گردد. همچنین گیاه درمنه احتمالاً از طریق گیرنده اویپویدی و با تأثیر بر سیستم اعصاب مرکزی و محیطی می‌تواند اثرات آرام‌بخشی و ضد اضطرابی خود را اعمال نماید. البته اثبات این امر نیازمند جدا نمودن هر یک از مواد موثره گیاهان فوق و تحقیق اختصاصی بر روی هر یک از مواد و با استفاده از مدل‌های حیوانی دیگر می‌باشد تا بتوان مکانیسم اثر آرام‌بخشی و ضد اضطرابی آن را مشخص نمود که در این زمینه نیاز به مطالعه بیشتر و نیز استخراج و شناسایی ساختمان شیمیایی مواد موثره گیاهان می‌باشد.

سپاسگزاری

مطالعه حاضر بر اساس طرح پژوهشی تأیید شده توسط معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز صورت گرفته است و بدین وسیله از مسئولین و پرسنل این معاونت قدردانی می‌شود.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی ندارند.

منابع

- Anibogwu, R., Jesus, K.D., Pradhan, S., Pashikanti, S., Mateen, S. and Sharma, K. (2021) . Extraction, isolation and characterization of bioactive compounds from *Artemisia* and their biological significance: A review. *Molecules*, 26(22): 6995.
- Asgary, S., Dinani, N.J., Madani, H. and Mahzouni, P. (2008). Ethanolic extract of *Artemisia aucheri* induces regression of aorta wall fatty streaks in hypercholesterolemic rabbits. *Pharmazie*, 63(5): 394-397.
- Behrens, J. (2023). *Lost in Lyme: The Therapeutic Use of Medicinal Plants in Supporting People with Lyme Disease*. Aeon Books.
- Bisht, D., Kumar, D., Kumar, D., Dua, K. and Chellappan, D.K. (2021). Phytochemistry and pharmacological activity of the genus *artemisia*. *Archives of Pharmacal Research*, 44(5): 439-474.
- Dela Peña, I.J.I., Hong, E., Kim, H.J., de la Peña, J.B., Woo, T.S., Lee, Y.S., et al. (2015). *Artemisia capillaris* Thunberg Produces Sedative-Hypnotic Effects in Mice, which are Probably Mediated Through Potentiation of the GABAA Receptor. *The American Journal of Chinese Medicine*, 43(4): 667-679.
- Draginic, N., Jakovljevic, V., Andjic, M., Jeremic, J., Srejavic, I., Rankovic, M., et al. (2021). *Melissa officinalis* L. as a Nutritional Strategy for Cardioprotection. *Frontiers in Physiology*, 12: 661778.
- Farrokhi, E., Samadi, A. and Rahimi, A. (2021). Investigation of antioxidant activity, total phenol and flavonoid content of lemon balm (*Melissa officinalis* L.) in different media under hydroponic condition. *Eco-phytochemical Journal of Medicinal Plants*, 8(4): 19-33. [In Persian]
- Foglio, M.A., Dias, P.C., Antônio, M.A., Possenti, A., Rodrigues, R.A.F., da Silva, É.F., et al. (2002). Antiulcerogenic activity of some sesquiterpene lactones isolated from *Artemisia annua*. *Planta Medica*, 68(6): 515-518.
- Ghassemi Dehkordi, N., Sajjadi, S., Ghannadi, A., Amanzadeh, Y., Azadbakht, M., Asghari, G., et al. (2003). Iranian Herbal Pharmacopoeia. *Iranian Herbal Pharmacopoeia*, 6: 63-9.
- Gurib-Fakim, A. (2006). Medicinal plants: traditions of yesterday and drugs of tomorrow. *Molecular Aspects of Medicine*, 27(1):1-93.
- Hanachi, P., Ghorbani, N., Sadeghi Ali Abadi, H., Kiarostami, K. and Hosseini, F.S. (2022). Evaluation of total phenolic and flavonoid compounds of *Lavandula angustifolia* and *Melissa officinalis* and their antibacterial properties using different solvents and extraction methods. *Navid No*, 25(82): 38-49. [In Persian]
- Hashimoto, T. and Yamada, Y. (1986). Hyoscyamine 6 β -hydroxylase, a 2-oxoglutarate-dependent dioxygenase, in alkaloid-producing root cultures. *Plant Physiology*, 81(2): 619-625.
- Hashimoto, T. and Yamada, Y. (1987). Purification and characterization of hyoscyamine 6 β -hydroxylase from root cultures of *Hyoscyamus niger* L. Hydroxylase and epoxidase activities in the enzyme preparation. *European Journal of Biochemistry*, 164(2): 277-285.
- Haybar, H., Javid, A.Z., Haghhighizadeh, M.H., Valizadeh, E., Mohaghegh, S.M. and Mohammadzadeh, A. (2018). The effects of *Melissa officinalis* supplementation on depression, anxiety, stress, and sleep disorder in patients with chronic stable angina. *Clinical Nutrition ESPEN*, 26: 47-52.
- Iranshahi, M. and Javadi, B. (2019). Neurological and Neuroprotective effects of *Melissa officinalis* L. *Navid No*, 22(69): 60-71.
- Jahanban-Esfahlan, A., Modaeinama, S., Abasi, M., Abbasi, M.M. and Jahanban-Esfahlan, R. (2015). Anti-proliferative properties of *Melissa officinalis* in different human cancer cells. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 16(14): 5703-5707.
- Khayoon, H.A., Ali, A.H., Kadhim, T.A. and Abdulhadi, H.A. (2015). Antidiabetic effect of *Artemisia sieberi* in rabbits that induced diabetic by alloxan. *International Journal of Scientific & Engineering Research*, 6(6): 606-625.

- Kunihiro, K., Myoda, T., Tajima, N., Gotoh, K., Kaneshima, T., Someya, T. and Nishizawa, M. (2017). Volatile Components of the Essential Oil of *Artemisia montana* and Their Sedative Effects. *Journal of Oleo Science*, 66(8): 843-849.
- Lee, M.R., Dukan, E. and Milne, I. (2020). Three poisonous plants (*Oenanthe*, *Cicuta* and *Anamirta*) that antagonise the effect of γ -aminobutyric acid in human brain. *Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*, 50(1): 80-86.
- Liu, C., Murch, S., El-Demerdash, M. and Saxena, P. (2003). Regeneration of the Egyptian medicinal plant *Artemisia judaica* L. *Plant Cell Reports*, 21(6): 525-530.
- Mandras, N., Roana, J., Scalas, D., Del Re, S., Cavallo, L., Ghisetti, V. and et al. (2021). The inhibition of non-albicans *Candida* species and uncommon yeast pathogens by selected essential oils and their major compounds. *Molecules*, 26(16): 4937.
- Munir, N., Iqbal, A.S., Altaf, I., Bashir, R., Sharif, N., Saleem, F., et al. (2014). Evaluation of antioxidant and antimicrobial potential of two endangered plant species *Atropa belladonna* and *Matricaria chamomilla*. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 11(5): 111-117.
- Neyriz Nagadehi, M., Razavi-Rohani, S.M., Karim, G., Razavilar, V., Zeynali, A. and Delshad, R. (2010). The effect of monolaurin in combination with *Mentha pulegium* L. and *Mentha spicata* L. essential oils on *Bacillus cereus* and *E. coli* O157:H7: in vitro study. *Veterinary Clinical Pathology the Quarterly Scientific Journal*, 3(4): 657-666.
- Nobakht, A., Behshti, D. and Pishjhangh, J. (2012). Investigation on the effects of different levels of peppermint (*Mentha piprta*), thyme (*Thymus vulgaris*) and saturea (*Satureia hortensis*) medicinal plants on performance, egg quality, blood and immunity parameters of laying hens. *Veterinary Clinical Pathology the Quarterly Scientific Journal* 6(2): 1525-1533. [In Persian]
- Olennikov, D.N., Chirikova, N.K., Kashchenko, N.I., Nikolaev, V.M., Kim, S.W. and Vennos, C. (2018). Bioactive phenolics of the genus *Artemisia* (Asteraceae): HPLC-DAD-ESI-TQ-MS/MS profile of the Siberian species and their inhibitory potential against α -amylase and α -glucosidase. *Frontiers in Pharmacology*, 9(756): 1-27.
- Pouyanfar, E., Hadian, J., Akbarzade, M., Hatami, M., Kanani, M.R. and Ghorbanpour, M. (2018). Analysis of phytochemical and morphological variability in different wild-and agro-ecotypic populations of *Melissa officinalis* L. growing in northern habitats of Iran. *Industrial Crops and Products*, 112(2): 262-273. [In Persian]
- Razavi, S.M., Nourouzi, Z., Ghasemiian, A., Ghorbani, A. and Latifi, S. (2014). Chemical composition of the essential oil of *Artemisia austriaca* JACQ. Growing wild in Iran. *Turkish Journal of Biochemistry/Turk Biyokimya Dergisi*, 39(3): 368-372.
- Reigosa, M.J., Pedrol, N. and González, L. (2006). Allelopathy: a physiological process with ecological implications, Springer Science & Business Media, Netherlands.
- Rezaei, A., Zedefatah, B. and Pashazadeh, M. (2014). Investigating Sedative, Preanaesthetic & Anti-anxiety Effects of Herbal Extract of *Cannabis Sativa* in Comparison with Diazepam in Rats. *Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences*, 22(1): 912-919.
- Rezaie, A., Mosavi, G., Ahmadizadeh, C. and Jafari, B. (2011). Study of sedative, preanaesthetic and anti-anxiety effects of *Rosa damascene* herbal extract in comparison with diazepam in rat. *Tehran University of Medical Journal*, 69(3): 179-184.
- Rezaie, A., Jafari, B. and Jalilzadeh, M. (2010). Study of sedative, preanaesthetic and anxiolytic effects of herbal extract of *Lavandula stoechas* in comparison with diazepam in rat. *Veterinary Clinical Pathology the Quarterly Scientific Journal*, 4(89):905-909. [In Persian]
- Rezaie, A., Jafari, B. and Jalilzadeh, M. (2010). Study of sedative, preanaesthetic and anxiolytic effects of herbal extract of *Lavandula stoechas* in comparison with diazepam in rat. *Veterinary Clinical Pathology the Quarterly Scientific Journal*, 4(3): 899-905.

- Rezaie, A., Mohajeri, D., Rostamzadeh, B., dekharghani, M. and Taghizadeh jahed, S. (2008). Histometric and histopathologic study of the effects of celery and spearmint essence on the healing of experimental skin surgery in the rat. *Journal of Veterinary Clinical Pathology*, 1(4): 251-257.
- Rezaie, A., Pashazadeh, M., Ahmadizadeh, C., Jafari, B. and Jalilzadeh, H.M. (2010). Study of sedative and anxiolytic effect of herbal extract of *Nardostachys jatamansi* in comparison with diazepam in Rats. *Journal of Medicinal Plants*, 9(36): 169-174.
- Shah, A.J., Gilani, A.H., Abbas, K., Rasheed, M., Ahmed, A. and Ahmad, V.U. (2011). Studies on the chemical composition and possible mechanisms underlying the antispasmodic and bronchodilatory activities of the essential oil of *Artemisia maritima* L. *Archives of Pharmacal Research*, 34(8): 1227-1238.
- Sharifi-Rad, J., Herrera-Bravo, J., Semwal, P., Painuli, S., Badoni, H., Ezzat, S.M., et al. (2022). *Artemisia* spp.: an update on its chemical composition, pharmacological and toxicological profiles. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2022: 5628601.
- Shishehgar, R., Habibi Asl, B. and Ahmadizadeh, C. (2013). Study of sedative and anxiolytic effects of polar, semi-polar and nonpolar fractions of *Artemisia Aucheri* extract compared with diazepam in rats. *Journal of Veterinary Clinical Pathology*, 7(25): 1744-1752. [In Persian]
- Spiridonov, N.A. (2008). *Russian medicinal plants in treatment of cancer*, CABI Books. CABI.
- Stojanović, N.M., Rajković, I., Raičević, V., Petković, M.N., Randjelović, P.J. and Radulović, N. S. (2022). Lemon balm (*Melissa officinalis*) essential oil moderately affects strychnine-induced and pentylenetetrazol-induced convulsions—in silico and in vivo studies. *Natural Product Communications*, 17(11): 1–7
- Toporcer, T., Grendel, T., Vidinský, B., Gál, P., Sabo, J. and Hudák, R. (2006). Mechanical properties of skin wounds after *Atropa belladonna* application in rats. *Journal of Metals, Materials and Minerals*, 16(1): 25-29.
- Trendafilova, A., Moujir, L.M., Sousa, P.M. and Seca, A.M. (2020). Research advances on health effects of edible *Artemisia* species and some sesquiterpene lactones constituents. *Foods*, 10(1): 65.
- Yu, Z.F. and Wu, X.S. (1993). Ultrasonic studies of the effect of *Artemisia* decoction on the volume and dynamics of gallbladder. *Chinese Medical Journal*, 106(2): 145-148.
- Zargari, A. (1988). *Medicinal Plants*. Vol. 12. Tehran University Publications, Tehran, Iran. [In Persian]
- Zargari, A. (1990). *Medicinal plants*. Vol. 4. Tehran University Publications, Tehran, Iran. [In Persian]
- Zargari, A. (1992). *Medicinal plants*. Vol. 2. Tehran University Publications, Tehran, Iran. [In Persian]
- Zargari, A. (1997). *Medicinal plants*. Vol. 1. Tehran University Publications, Tehran, Iran. [In Persian]
- Zeng, L., Zhang, Q., Jiang, C., Zheng, Y., Zuo, Y., Qin, J., et al. (2021). Development of *Atropa belladonna* L. plants with high-yield hyoscyamine and without its derivatives using the CRISPR/Cas9 system. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(4): 1731.