

## مطالعه اثرات تسکینی و ضد اضطرابی فراکسیون‌های قطبی، نیمه قطبی و غیر قطبی گیاه درمنه کوهی (*Artemisia aucheri.L*) در مقایسه با دیازپام در موش صحرایی

رامین شیشه‌گر<sup>۱\*</sup>، بهلول حبیبی اصل<sup>۲</sup>، چنگیز احمدی زاده<sup>۳</sup>

۱- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اهر، مربی گروه علوم پایه، اهر، ایران.

۲- گروه فارماکولوژی، دانشیار دانشگاه تبریز، دانشکده داروسازی، تبریز، ایران.

۳- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اهر، مربی گروه میکروبیولوژی، اهر، ایران.

\*نویسنده مسئول مکاتبات: Ramin\_shishegar@yahoo.com

(دریافت مقاله: ۹۱/۱۰/۱۵ پذیرش نهایی: ۹۲/۷/۲۳)

### چکیده

درمنه کوهی (*Artemisia aucheri*) گیاهی دارویی است که دارای آثار تسکینی، ضد اضطرابی قوی و آنتی‌اکسیدانی می‌باشد. هدف از این مطالعه، بررسی اثرات تسکینی و ضد اضطرابی سه دسته فراکسیون‌های قطبی، نیمه قطبی و غیر قطبی مستخرج از گیاه درمنه کوهی در مقایسه با دیازپام در مدل حیوانی موش صحرایی می‌باشد. بدین منظور، فراکسیون‌های مذکور از گیاه درمنه بر پایه قطبیت حلال عصاره‌گیری شد. تزریق فراکسیون‌ها و سایر داروها به گروه‌های مختلف موش‌های صحرایی ماده نژاد ویستار با شرایط سنی و وزنی برابر انجام شد. به گروه اول فراکسیون قطبی با دوز ۱۰۰ mg/kg، به گروه دوم فراکسیون نیمه قطبی با دوز ۱۰۰ mg/kg و به گروه سوم فراکسیون غیرقطبی درمنه با دوز ۱۰۰ mg/kg، به گروه چهارم دیازپام با دوز ۲ mg/kg، به گروه پنجم دی‌متیل سولفوکساید (DMSO) به منظور مطالعه اثر حلال استفاده شده در عصاره، هم حجم داروهای دیگر به صورت تزریق داخل صفاقی (IP) تزریق شد. یک گروه نیز به‌عنوان شاهد، دارو دریافت نکرد. ۳۰ دقیقه بعد از تجویز داروهای مذکور، کتامین با دوز ۱۰۰ mg/kg به صورت داخل صفاقی در هر شش گروه تزریق شد و سپس زمان القای بیهوشی و زمان خواب برحسب ثانیه محاسبه گردید. نتایج آماری، بیانگر افزایش معنی‌دار زمان خواب القاء شده با فراکسیون قطبی عصاره گیاه درمنه و کاهش معنی‌دار زمان القاء بیهوشی توسط کتامین، بعد از تزریق فراکسیون قطبی عصاره گیاهی درمنه ( $p < 0/05$ ) و همچنین افزایش معنی‌دار مدت زمان سپری شده در بازوهای باز در ماز صلیبی در گروه‌های تیمار با فراکسیون قطبی درمنه است ( $p < 0/05$ ). نتایج حاصله نشان داد که فراکسیون قطبی عصاره درمنه کوهی دارای اثرات تسکینی و ضد اضطرابی بهتر و معنی‌داری نسبت به فراکسیون‌های نیمه قطبی و غیرقطبی درمنه و نیز دیازپام است.

مجله آسیب شناسی درمانگاهی دامپزشکی، ۱۳۹۲، دوره ۷، شماره ۱، پیاپی ۲۵، صفحات ۱۷۵۲-۱۷۴۴.

کلید واژه‌ها: درمنه، فراکسیون‌ها، دی‌متیل سولفوکساید، دیازپام، موش صحرایی

## مقدمه

(Farhoodi, 2011) همچنین یکی از اثرات بارز رادیکال‌های آزاد اکسیژن بر سلامت سلول‌ها تخریب غشاهای سلولی است. درمنه کوهی با داشتن مقادیر بالای مواد آنتی‌اکسیدان طبیعی نظیر سانتونین، کومارین و همچنین فلاونوئیدهایی مثل کوئرستین و روتنویید در صورت جایگزین شدن با آرام‌بخش‌های شیمیایی مثل دیازپام قادر است علاوه بر القای آثار تسکینی و ضداضطرابی خواص آنتی‌اکسیدان قوی خود را به بدن انتقال داده و سلول‌ها را از آثار آنتی‌اکسیدانی خود نیز بهره‌مند سازد. در مقابل دیازپام یک داروی شل‌کننده عضلانی، آرام‌بخش و ضد تشنج است. دیازپام به عنوان یک پیش‌دارو برای بیهوشی عمومی جهت القاء راحت بیهوشی و بازگشت از بیهوشی استفاده می‌شود. (Asri, 2006; Shishehgar et al., 2012). اثرات جانبی فراوانی از تزریق دیازپام در انسان و حیوان گزارش شده است به عنوان مثال تزریق داخل وریدی می‌تواند باعث ایجاد حساسیت موضعی شود. اثرات تراژونیک در انسان گزارش شده است (Al-Momani, 2007). لازم به ذکر است دیازپام دارای تداخلات دارویی فراوانی نیز می‌باشد به عنوان مثال، در صورتیکه دیازپام همراه با سایمتیدین، اریتروماکسین، کتوکونازول یا پروپرانولول مصرف شود، متابولیسم دیازپام ممکن است کاهش پیدا کند و اثرات آرام‌بخشی شدیدی ایجاد شود. احتمال اثرات افزایشی روی دستگاه عصبی مرکزی در صورت مصرف دیازپام با باربیتورات‌ها، نارتوتیک‌ها یا بیهوش‌کننده‌ها وجود دارد. آنتی‌اسیدها می‌توانند مقدار جذب دارو را کاهش دهند. اثرات دارویی دیگوکسین ممکن است با مصرف دیازپام تقویت شود. ریفامپین می‌تواند باعث القاء فعالیت میکروزومال کبدی شده و اثرات

استفاده از داروهای مسکن و ضد درد به منظور جلوگیری از بروز درد و نیز تسکین بیمار قبل از القای بیهوشی و همچنین به منظور افزایش قدرت داروی بیهوشی اصلی در پزشکی و دامپزشکی متداول است. یکی از داروهای پر کاربرد در این زمینه دیازپام می‌باشد. همه این دسته داروها از جمله دیازپام دارای اثرات جانبی فراوان و نیز اثرات سمی هستند که اکثراً نیز شناخته شده‌اند (Foss, 2001; Shishehgar et al., 2012) علاوه بر این تولید داروهای سنتتیک پرهزینه بوده و تکنولوژی پیشرفته‌ای را می‌طلبد لذا استفاده از داروهای آرام‌بخش و دارای اثرات تسکینی و ضداضطرابی با منشاء گیاهی بسیار به صرفه‌تر بوده و نیز اثرات جانبی آنها نیز بسیار ناچیز می‌باشد (Foss, 2001). گیاه درمنه کوهی با نام علمی *Artemisia aucheri* در طب قدیم به عنوان داروی آرام‌بخش و نیز به عنوان تب‌بر مورد استفاده قرار گرفته (Rezaie et al., 2012). درمنه کوهی گیاه پایا، ایستاده، سبز، به ارتفاع ۱۱۰ سانتی‌متر دارای دمبرگ کوتاه، پیرامون آن تخم‌مرغی و در بالای ساقه دارای گل‌های سبز متمایل به سفید یا زرد فام می‌باشد که در مناطق گسترده‌ای از ایران یافت می‌شود (Pournavaie, 2007). ترکیبات این گیاه شامل ترکیبات سانتونین، کومارین و همچنین فلاونوئیدها مثل کوئرستین و روتنویید می‌باشد که ترکیبات اخیر خاصیت آنتی‌اکسیدانی داشته و دارای قدرت پاک‌سازی رادیکال‌های آزاد اکسیژن می‌باشد (Fayyaz et al., 1992). حضور گونه‌های فعال اکسیژن در محیط سلولی سبب تخریب ماکرومولکول‌های عمده سلولی نظیر DNA, RNA و آنزیم‌های حیاتی می‌شود

مفید دیازپام را کاهش دهد. اگر دیازپام همراه با پانکرونیوم یا سوکسینیل کولین مصرف شود بقاء اثر دارو افزایش پیدا می‌کند و تضعیف تنفسی ممکن است ایجاد شود (Katzung, 1998).

تاکنون تحقیقاتی که بر روی درمنه کوهی انجام گرفته هیچ اثر جانبی خاص یا تداخل دارویی را نشان نداده‌اند (Rezaie et al., 2012). با توجه به اینکه درمنه کوهی گیاه بومی مناطق گسترده‌ای از ایران می‌باشد و به خصوص در استان فارس، کرمان، یزد و در نواحی شرق در خراسان و گرگان پراکندگی دارد (Asri, 2006; Zargargari, 1991) مطالعه حاضر با بررسی آثار تسکینی و ضداضطرابی فراکسیون‌های قطبی، نیمه‌قطبی و غیرقطبی اخذ شده از گیاه درمنه کوهی و مقایسه آن با آثار حاصله از دیازپام سعی دارد به این فرضیه پاسخ دهد که آیا فراکسیون‌های مستخرج از درمنه کوهی در مقایسه با دیازپام دارای آثار تسکینی و ضداضطرابی معنی‌داری می‌باشد و همچنین تعیین نماید تزریق کدام فراکسیون یا فراکسیون‌های عصاره کامل دارای بیشترین مقدار آثار تسکینی و ضداضطرابی می‌باشد و می‌تواند حجم تزریق را به مقدار زیادی کاهش دهد که بتوان تزریق را کاراتر و به لحاظ اقتصادی به صرفه‌تر کرد.

## مواد و روش‌ها

تهیه فراکسیون‌های قطبی، نیمه‌قطبی و غیرقطبی از برگ‌های گیاه درمنه: میزان ۵۰۰ گرم از برگ‌های گیاه درمنه کوهی را توسط نیتروژن مایع پودر کرده به مدت ۴۸ ساعت در ۴ لیتر حلال غیرقطبی پترولیوم اتر در دستگاه سوکسله حل کردیم که فراکسیون غیرقطبی حاصل شد. سپس تفاله گیاه را که در سوکسله است به

مدت ۴۸ ساعت در ۴ لیتر حلال نیمه‌قطبی کلروفرم حل کردیم که فراکسیون نیمه‌قطبی حاصل شد و نهایتاً تفاله درمنه را در ۴ لیتر حلال شدیداً قطبی متانول به مدت ۴۸ ساعت حل کردیم و فراکسیون قطبی حاصل شد. فراکسیون‌های حاصله تحت خلا با دستگاه روتارد حلال زدایی شده و آماده استفاده گردیدند. تمام مراحل کار عصاره‌گیری در شرایط استریل و در زیر هود استریل مجهز به سیستم پرتودهی با اشعه UV به منظور استریل بودن عصاره انجام گرفت.

## حیوانات مورد استفاده

در این تحقیق از ۹۰ سر موش ماده نژاد ویستار در محدوده وزنی  $10 \pm 300$  گرم با سن حدود ۳ ماه جهت انجام کارهای آزمایشگاهی استفاده شد و نیز تمام اصول و ملاحظات اخلاقی بر روی حیوانات رعایت شد. لازم به ذکر است با توجه به بالا بودن حاشیه امنیت داروهای تزریقی حیوانات مورد استفاده کمترین آسیب را دیدند. حیوانات در شرایط استاندارد و با درجه حرارت محیطی ۲۰-۲۵ درجه سلسیوس، رطوبت نسبی ۷۰ درصد و چرخه نوری ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی نگه‌داری شدند و از پلت‌های استاندارد جهت تغذیه موش‌ها به صورت دسترسی آزاد (در این روش غذا ۲۴ ساعته در اختیار حیوان قرار می‌گیرد) استفاده گردید و آب در ظروف مخصوص در اختیار حیوان قرار داشت. موش‌ها در شش گروه پانزده تایی تقسیم و به تفکیک شماره‌گذاری شده و در قفس‌های مخصوص نگه‌داری حیوانات نگه‌داری شدند. سایر مواد به کار رفته: دی متیل سولفوکساید (DMSO) تولید شرکت مرک آلمان دیازپام ۱۰ میلی‌گرم

## روش استفاده از ماز صلیبی (Elevated plus maze) در ارزیابی اثرات ضد اضطرابی فراکسیونهای عصاره گیاهی درمنه در مقایسه با دیازپام

برای ارزیابی اثرات ضد اضطرابی با توجه به مطالعات و تحقیقات انجام شده قبلی، از مازی به نام ماز صلیبی (Elevated plus maze) استفاده شد. ماز دارای دو بازوی باز و بسته می باشد که طول هر بازو ۵۰ سانتی متر است و ارتفاع در دیواره بازوهای بسته ۴۰ سانتی متر می باشد. این بخش از مطالعه، بدین نحو انجام پذیرفت که مدت زمان حضور رت‌ها بر روی بازوی باز بعنوان یک مارکر عدم اضطراب و مدت زمان حضور رت‌ها بر روی بازوی بسته بعنوان یک مارکر وجود اضطراب می باشد که هر چقدر مدت زمان طی شده در بازوی باز بیشتر باشد داروی تزریق شده داری آثار ضد اضطرابی بیشتری می باشد (Asri, 2006; Rezaie et al., 1998; Zaman, 1991; Mamaghani and Khalfi, 1997; Mirheidar, 1996; Zaman, 1991; Mamaghani and Khalfi, 1997; Mirheidar, 1996; Shishehgar et al., 2012). در این بخش نیز موش‌ها در گروه‌های ۱۵ تایی تقسیم شدند و داروها با همان دوزاژ ذکر شده تزریق شد و یک گروه هم که شاهد بود و دارویی دریافت نکرد. ۳۰ دقیقه بعد از تجویز رژیم‌های دارویی مورد مطالعه، موش‌ها به صورت انفرادی در مرکز ماز قرار گرفتند، شرایط دمایی و نور محیط که نوری ملایم بود در تمام گروه‌ها ثابت لحاظ شد، آزمایشات در محیطی کاملاً ساکت بدون حضور اشخاص متفرقه انجام گرفت و برای ثبت تمام وقایع سپری شده در ماز از دوربین فیلم برداری و کورنومتر استفاده شد. مدت زمان طی شده موش‌ها در بازوهای باز و بسته بطور مجزا محاسبه و جمع بندی شد (Asri, 2006; Rezaie et al., 1998; Mamaghani and

تولید شرکت کیمیدارو ایران، کتامین ۱۰٪ تولید شرکت Alfasan هلند.

## روش در ارزیابی اثرات تسکینی عصاره درمنه در مقایسه با دیازپام

برای ارزیابی اثرات تسکینی (Sedative) به گروه اول فراکسیون قطبی عصاره درمنه با دوز ۱۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و به گروه دوم، فراکسیون نیمه قطبی عصاره درمنه با دوز ۱۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و به گروه سوم فراکسیون غیرقطبی درمنه با دوز ۱۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و به گروه چهارم دیازپام با دوز ۲ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، به گروه پنجم (DMSO) به منظور مطالعه اثر حلال دیازپام و عصاره، هم حجم داروهای دیگر به صورت تزریق داخل صفاقی (IP) تزریق شد و به گروه ششم هیچ دارویی تزریق نشد. دوزاژ تزریق با مطالعات پایولت به روش LD50 تعیین شد.

۳۰ دقیقه بعد از تجویز داروهای مذکور، کتامین با دوز ۱۰۰ mg/kg به صورت داخل صفاقی (IP) در هر شش گروه تزریق شد (Rezaie et al., 2012; Shishehgar et al., 2012).

بلافاصله بعد از تجویز کتامین مدت زمانی که حیوان رفلکس تصحیح کننده را از دست داد، زمان القای بیهوشی (Induction time) و مدت زمانی که حیوان بعد از القاء بیهوشی دوباره رفلکس تصحیح کننده را باز یافت، زمان خواب (Sleeping time) را بر حسب ثانیه با کورنومتر ثبت کردیم.

Khalfi, 1997; Mirheidar, 1996; Zaman, 1991; Shishehgar et al., 2012).

### آنالیز داده‌های آماری

با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون شفه، به عنوان آزمون اصلی، داده‌ها مورد ارزیابی قرار گرفت. و سطح معنی‌داری در این آزمون ( $p < 0/05$ ) در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

**مطالعه اثرات تسکینی فراکسیون‌های قطبی، نیمه‌قطبی و غیرقطبی عصاره درمنه کوهی**  
پس از تزریق داخل صفاقی رژیم‌های دارویی فوق و به دنبال آن تزریق داروی القاء کننده بیهوشی، ثبت زمان القاء (Induction time) کمتر و ثبت زمان خواب (Sleeping time) بیشتر، به عنوان یک مارکر در بیشتر بودن آثار تسکینی داروی پیش بیهوشی مطرح است (Almomani et al., 2007; rezaienad hajizadeh, 1998). نتایج آزمون شفه در این بخش از مطالعه در تزریق داخل صفاقی فراکسیون قطبی درمنه با دز  $mg/kg$  100 نسبت به فراکسیون نیمه‌قطبی و غیرقطبی و نیز دیازپام از لحاظ زمان القاء و نیز زمان خواب آثار تسکینی بیشتر و تفاوت معنی‌داری را نشان داد

( $p < 0/05$ ) و نیز اختلاف بین فراکسیون نیمه‌قطبی، غیرقطبی و دیازپام معنی‌دار نبود از این رو می‌توان نتیجه‌گیری کرد خواص تسکینی عصاره کامل درمنه مربوط به فراکسیون قطبی آن می‌باشد.

**مطالعه اثرات ضد اضطرابی فراکسیون‌های عصاره درمنه**  
بر طبق نتایج آماری حاصله از آزمون شفه، زمان طی شده توسط موش‌ها در بازوی باز ماز صلیبی به شرح زیر است:

تزریق داخل صفاقی فراکسیون قطبی درمنه نسبت به فراکسیون‌های نیمه‌قطبی و غیرقطبی و نیز دیازپام آثار بهتر و تفاوت معنی‌داری نشان داد ( $p < 0/05$ ) که این نشان‌دهنده زمان بیشتر طی شده در بازوی باز دستگاه و آثار ضد اضطرابی بیشتر فراکسیون قطبی است. تزریق داخل صفاقی فراکسیون نیمه‌قطبی و غیرقطبی درمنه نسبت به دیازپام تفاوت معنی‌داری را از خود نشان نداد ( $p < 0/05$ ). لذا می‌توان نتیجه‌گیری کرد خواص ضد اضطرابی عصاره کامل درمنه نیز مربوط به فراکسیون قطبی آن می‌باشد. لازم به ذکر است نه در مطالعات پایلوت ما و نه در مطالعات مشابه دیگر هیچ اثر تبزایی در عصاره تزریقی مشاهده نشد.

جدول ۱: اندازه گیری زمان القای بیهوشی و زمان خواب در گروه‌های تحت مطالعه بر حسب ثانیه

گروه‌ها	رژیم دارویی دریافتی (mg/kg)	زمان القا (Mean ± SD) (ثانیه)	زمان خواب (Mean ± SD) (ثانیه)
گروه ۱ قطبی	۱۰۰ mg/kg فراکسیون قطبی ۱۰۰ mg/kg کتامین	*۱۰۰	**۷۰۰۰
گروه ۲ نیمه قطبی	۱۰۰ mg/kg فراکسیون نیمه قطبی ۱۰۰ mg/kg کتامین	۶۵۰	۱۵۰۰
گروه ۳ غیر قطبی	۱۰۰ mg/kg فراکسیون نیمه قطبی ۱۰۰ mg/kg کتامین	۴۰۰	۴۰۰۰
گروه ۴ دیازپام	۲ mg/kg دیازپام ۱۰۰ mg/kg کتامین	۵۰۰	۴۵۰۰
گروه ۵ دی متیل سولفوکساید	۲ mg/kg دی متیل سولفوکساید ۱۰۰ mg/kg کتامین	۷۹۰	۲۸۰۰
گروه ۶ بدون دارو	بدون تزریق دارو ۱۰۰ mg/kg کتامین	۸۲۰	۱۹۰۰

\*: تفاوت در سطح  $p < 0/05$  نسبت گروه‌های مورد مطالعه معنی دار است.

\*\* : تفاوت در سطح  $p < 0/05$  نسبت گروه‌های مورد مطالعه معنی دار است.

جدول ۲: اندازه گیری زمان طی شده در بازوی باز و بسته در گروه‌های تحت مطالعه

گروه‌ها	رژیم دارویی دریافتی (mg/kg)	زمان طی شده در بازوی باز (Mean ± SD) (ثانیه)	زمان طی در بازوی بسته (Mean ± SD) (ثانیه)
گروه ۱ قطبی	۱۰۰ mg/kg فراکسیون قطبی ۱۰۰ mg/kg کتامین	*۲۵۰۰	**۱۱۰۰
گروه ۲ نیمه قطبی	۱۰۰ mg/kg فراکسیون نیمه قطبی ۱۰۰ mg/kg کتامین	۵۰۰	۳۱۰۰
گروه ۳ غیر قطبی	۱۰۰ mg/kg فراکسیون نیمه قطبی ۱۰۰ mg/kg کتامین	۹۰۰	۲۷۰۰
گروه ۴ دیازپام	۲ mg/kg دیازپام ۱۰۰ mg/kg کتامین	۱۰۰۰	۲۶۰۰
گروه ۵ دی متیل سولفوکساید	۲ mg/kg دی متیل سولفوکساید ۱۰۰ mg/kg کتامین	۳۵۰۰	۳۲۵۰
گروه ۶ بدون دارو	بدون تزریق دارو ۱۰۰ mg/kg کتامین	۳۴۰	۳۲۶۰

\*: تفاوت در سطح  $p < 0/05$  نسبت گروه‌های مورد مطالعه معنی دار است

\*\* : تفاوت در سطح  $p < 0/05$  نسبت گروه‌های مورد مطالعه معنی دار است

## بحث و نتیجه‌گیری

در این مطالعه اقدام به شناخت هر چه بیشتر ترکیبات و اثرات درمانی گیاهی شاخص به نام درمنه کوهی با نام علمی *Artemisia aucheri* کرده‌ایم. این مطالعه، اولین مطالعه در سطح جهانی محسوب می‌شود که بر روی فراکسیون‌های عصاره انجام شده. در مطالعه‌ای که توسط Rezaie و همکاران در سال ۲۰۱۲ بر روی عصاره کامل گیاه درمنه انجام گرفت مشخص گردید عصاره درمنه کوهی در مقایسه با دیازپام دارای آثار تسکینی و ضداضطرابی قوی‌تر و اختلاف معنی‌داری است (Rezaie et al., 2012). در مطالعه حاضر سعی گروه بر این بود که مشخص شود کدام فراکسیون عصاره کامل درمنه دارای آثار تسکینی معنی‌داری در مقایسه با دیازپام می‌باشد تا بتوان با تزریق آن هم کارایی تزریق را بالا برد هم حجم داروی تزریقی را کاهش داد. در بخشی از مطالعه حاضر، اثرات تسکینی و ضداضطرابی فراکسیون‌های قطبی، نیمه‌قطبی و غیرقطبی درمنه کوهی مورد بررسی قرار گرفت، در روش مورد استفاده که توضیح داده شد زمان القای کوتاه‌تر و زمان خواب بیشتر بعد از القای بیهوشی با کتامین نشانگر مؤثرتر بودن داروی پیش بیهوشی است در این مطالعه فراکسیون قطبی آثار معنی‌داری را نسبت به سایر رژیم‌های دارویی و نیز دیازپام از خود نشان داد. در بخش دیگر این مطالعه به منظور بررسی آثار ضداضطرابی از تست استاندارد ماز صلیبی استفاده شد و گروهی که فراکسیون قطبی دریافت کرده بود زمان بیشتری در بازوی باز نسبت به سایر گروه‌ها طی نمود که این نشانگر کمتر بودن اضطراب حیوان است و نیز آزمون آماری شفه اختلاف معنی‌داری بین گروه

فراکسیون قطبی و سایر گروه‌ها را نشان داد ( $p < 0/05$ ). چنین به نظر می‌رسد که اثر ضداضطرابی و تسکینی عصاره کامل درمنه شاید به خاطر اتصال به گیرنده گابا نوع A باشد که این خود نیاز به بررسی‌های بیشتر دارد. (Foss, 2011) نتایج مطالعه ما مکمل نتایج مطالعه‌ای است که توسط Rezaie و همکاران بر روی خواص ضداضطرابی و تسکینی عصاره کامل درمنه کوهی انجام شده. در مطالعه حاضر نیز درمنه کوهی نسبت به دیازپام آثار بهتر و تفاوت معنی‌داری نشان داد که نشانگر برآورده شدن هدف مطالعه حاضر است. پس اکنون می‌توان نتیجه‌گیری کرد که بیشترین و معنی‌دارترین آثار تسکینی و ضداضطرابی عصاره کامل گیاه درمنه کوهی مربوط به فراکسیون قطبی آن می‌باشد. پیشنهاد گروه تحقیقاتی این است که در مطالعه‌ای تمام اجزای موجود در فراکسیون قطبی آنالیز شود تا بتوان با شناسایی ماده موثر در ایجاد آثار تسکینی و ضداضطرابی فقط آن ماده را تزریق کرد تا کارایی تزریق بهبود یابد و بیشترین آثار ضداضطرابی و تسکینی حاصل شود.

## سپاسگزاری

در پایان از زحمات و راهنمایی‌های جناب آقای دکتر علی رضایی و همکارانی که در بخش معاونت پژوهشی و حوزه عملیاتی با این تیم تحقیقاتی همکاری نمودند، نهایت تقدیر و تشکر خود را اعلام می‌نمایم. لازم به ذکر است که این تحقیق در قالب طرح پژوهشی "بررسی آثار تسکینی و ضداضطرابی سه دسته فراکسیون‌های قطبی، نیمه‌قطبی و غیرقطبی عصاره درمنه کوهی در مقایسه با دیازپام در موش صحرایی" با حمایت مالی دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهر انجام پذیرفته است.

## منابع

- پور نوایی، م. (۱۳۸۶). معرفی گیاهان دارویی ضدسرطانی ایران. چاپ اول، انتشارات موسسه تحقیقات جنگل ها و مراتع کشور. تهران، صفحه ۲۰.
- رضایی، ع. و حاجی زاده، ا. (۱۳۷۷). بیهوشی دامپزشکی. (ترجمه)، اسکاردا، مویر، بدنارسکی، انتشارات نوربخش. تهران، صفحه ۲۴-۱۲.
- زرگری، ع. (۱۳۷۱). گیاهان دارویی. چاپ ششم، جلد سوم، نشر دانشگاه تهران. تهران، صفحه ۸۴-۸۰ و ۵۴۹-۵۶۲.
- زمان، س. (۱۳۷۰). گیاهان دارویی با روش کشت، داشت، برداشت و شرح مصور رنگی ۲۵۶ گیاه. انتشارات ققنوس، تهران، صفحه ۱۱۰-۱۰۲.
- شیشه گر، ر.، رضایی، ع.، عیسی بیگلو، ا.، جلیل زاده، م.، احمدی زاده، چ.، فائق، س. و عبادی، ا. (۱۳۹۱). مطالعه اثرات تسکینی و پیش بیهوشی سه دسته فراکسیون های قطبی، نیمه قطبی و غیر قطبی عصاره رازک در مقایسه با دیازپام در موش صحرائی. مجله دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، دوره ۶، شماره ۱، صفحه ۱۴۶۹-۱۴۳۶.
- عصری، ی. (۱۳۸۵). جغرافیای گیاهی. انتشارات دانشگاه پیام نور، شماره ۱۲۳۴، تهران، ایران، صفحه ۲۲۹.
- فرهودی، ر. (۱۳۹۰). بررسی تأثیر تنش شوری بر رشد رویشی، فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانت و غلظت مالون دی آلدهید برگ ارقام کلزا. نشریه پژوهش های زراعی ایران، جلد ۹، شماره ۱، صفحه ۱۳۰-۱۲۳.
- ممقانی، ک. و خلفی، ف. (۱۳۷۶). راهنمای جامع داروهای دامپزشکی. (ترجمه). آلن، پرینگل، انتشارات آزرنگ، تهران، صفحه ۲۷۵-۲۷۴، ۳۱۴-۳۱۳.
- میر حیدر، ح. (۱۳۷۵). گیاهان دارویی. جلد ۸، دفتر نشر فرهنگی، تهران، صفحه ۱۰۰-۵.
- Al-Momani, W., Abu-Basha, E., Janakat, S., Nicholas, R.A. and Ayling, R.D. (2007). In vitro antimycoplasma activity of six Jordanian medicinal plants against three Mycoplasma species. Tropical Animal Health Production, 39:515-519.
- Asri, I. (2006). Plants geography. Payame noor publication. No 1234, Tehran, Iran, pp. 229 [In Farsi].
- Farhoodi, R. (2011). study of effect of saltiness on growth and anti oxidant enzymes and concentration of Malon di Aldehyde of kolza leaf, Iranian journal of field crops research, 9:123-130 [In Farsi].
- Fayyaz, A., Rafeeq, A.Kh. and Shahid, R. (1992). Study of analgesic and anti-inflammatory activity from plant extract of Lactucascariola and Artemisia Absinthium. Journal of Islamic Academy of Sciences, 5: 111-114.
- Foss, JF. (2001). A review of potential role of methylaltrexone in opioid bowel disfunction. American Journal Surgery, 182: 195-265.
- Hosseinzadeh, H. and Nassin, M.A. (2003). Anticonvulsant sedative and muscle relaxant effects of carbenoxlone in mic. BMC pharmacol, 3:1
- Katzung, B.G. (1998). Basic and clinical Pharmacology. 8th Edition, Sama publication Co, Tehrah , Iran, pp. 34: 199-210.
- Mamaghani, K. and Khalfi, F. (1997). Comprehensive manual of veterinary drugs. Alen., pringel., Azarang publication, Tehran, Iran, pp. 274-275, 313-314 [In Farsi].
- Mir heidar, H. (1996). Medicinal plants. Vol 8, Cultural publications office, Tehran, Iran, pp. 5-100 [In Farsi].



- 
- Pournavaie, M. (2007). Introducing Anti-cancer drugs of Iran. 1st edition, Forests and Fields Surveys Institute Publications. Tehran, Iran, pp. 20 [In Farsi].
  - Rezaie, A., Ahmadizadeh, Ch., Jalilzadeh, M., Nazeri, M., Zakhire, S. and Rezaie, S. (2012). Study of Sedation, Pre-anesthetic, and Anti-anxiety Effects of Artemisia L. Extract Compared with Diazepam in Rats. American Journal of Scientific Research, 79:61-67.
  - Rezaie, A. and Hajizadeh, A. (1998). Veterinary anesthesia. Eskarda., Mouer., Bednarski., Nourbakhsh publication. Tehran, Iran, pp. 12-24 [In Farsi].
  - Shishehgar, R., Rezaie, A., Eisabeiglou, I., Jalilzadeh, M., Ahmadizadeh, Ch., Faeghi, S. and Ebadi, A. (2012). Study of sedative and pre-anesthetic effects of polar, semi-polar and non-polar fractions of hop (*Humulus Lupulus*) in comparison with diazepam in rats. Veterinary journal, Islamic azad university Tabriz branch, 6(1):1463-1469 [In Farsi].
  - Zaman, S. (1991). Illustrated description of farming, holding and harvesting of 256 medicinal plants. Gognus publication, Tehran, Iran, pp. 102-110 [In Farsi].
  - Zargari A. (1991). Medicinal plants. 6th edition, vol 3, Tehran university publications, Tehran, Iran, pp. 80-84, 549-562 [In Farsi].

## **Study of sedative and anxiolytic effects of polar, semi-polar and non-polar fractions of *Artemisia Aucheri* extract compared with diazepam in rats**

**Shishehgar, R.<sup>1\*</sup>, Habibi Asl, B.<sup>2</sup>, Ahmadizadeh, Ch.<sup>3</sup>**

1- Lecturer, Department of biological sciences, Ahar branch, Islamic Azad University, Ahar, Iran.

2-Department of pharmacology, Associate Professor of Tabriz University, Tabriz, Iran.

3- Lecturer, Department of microbiology, Ahar branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran.

\*Corresponding author email: [ramin\\_shishehgar@yahoo.com](mailto:ramin_shishehgar@yahoo.com)

(Received: 2013/1/4 Accepted: 2013/10/19)

### **Abstract**

*Artemisia Aucheri* is a medicinal plant which has powerful sedative and anxiolytic effects. Also there are a lot of anti-oxidant agents in its extract. The purpose of this research is studying the sedative and anxiolytic effects of polar, semi-polar and non-polar fractions, extracted from *Artemisia Aucheri* in comparison with diazepam in the animal model of Rat. For this purpose, polar, semi-polar and non-polar fractions were extracted from *Artemisia Aucheri*, based on the polarity of solvent. The injection of the obtained fractions and other medications were made to different groups of female wistar rats which the same age and weight. Group was injected with 100mg/kg of Polar fraction extract, the second group with 100mg/kg of Semi-polar extract, the third group, with 100 mg/kg of non-polar extract of *Artemisia Aucheri*, the fourth group with 2 mg/kg of Diazepam, the fifth group with the same volume of Dimethyl Sulfoxide (DMSO) for studying the effect of solvent. The method of injection was Intra peritoneal (IP) form. The sixth group was the control group and did not receive any medications. Thirty minutes after injections, Ketamin 100mg/kg was injected intraperitoneally in all 6 groups. Then induction and sleeping time was measured in seconds. Statistical results showed a meaningful decrease of anesthetic induction time and increase of sleeping time of Ketamin-induced anesthesia, after IP injection of the Polar fraction of *Artemisia Aucheri* ( $P<0.05$ ) and also a meaningful increase of time spent by rats in the open arms of maze after Polar-fraction injection of *Artemisia Aucheri* ( $P<0.05$ ). The results showed that the polar fraction of *Artemisia Aucheri* has more sedative and anxiolytic effects than diazepam and other fractions.

**Key words:** *Artemisia Aucheri*, fractions, Dimethyl sulfoxide, Diazepam, Rat