

بررسی اثرات ضد دردی و ضد میکروبی

گیاه باریجه (*Ferula gumosa* Boiss.)

دکتر صدیقه فضلی بزاز*، دکتر حیدرپارسایی**، دکتر گیتی حریریزاده* و دکتر علی نقی شوشتری*
دانشکده داروسازی و** دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

خلاصه:

جهت بررسی اثر ضد دردی و ضد میکروبی گیاه باریجه (*Ferula gumosa* Boiss.) قسمت‌های مختلف گیاه در فصول مخصوص جمع‌آوری شد. اندام‌های هوایی و ریشه گیاه در سایه خشک و با استفاده از آسیاب خرد و پودر شد، اما صمغ (الئوگم‌رزین) عسلی و اشکی مراحل خشک و آسیاب کردن را نداشت. سپس عصاره آبی الکلی (۳۳ درصد) قسمت‌های مختلف گیاه به روش خیساندن استخراج و با استفاده از دستگاه تقطیر در خلاء و دمای پایین اوون تا حد خشک شدن حذف حلال گردید. البته اسانس ریشه به روش اسانس‌گیری با فشار بخار آب استخراج شد. بررسی اثر ضد دردی عصاره‌های مختلف و اسانس با استفاده از آزمایش صحنه داغ (hot plate) بر روی موش سوری، و اثر ضد میکروبی با استفاده از روش دیسک کاغذی بر روی میکروبی‌های گرم مثبت، گرم منفی و قارچ انجام شد. نتایج بدست آمده نشان می‌دهد که مقدار حداکثر اثر ضد دردی (efficacy) عصاره ریشه و اندام هوایی بیشتر از مرفین و حداکثر اثر عصاره صمغ اشکی معادل با مرفین و حداکثر اثر اسانس و عصاره صمغ عسلی کمتر از مرفین بوده ولی این نمونه‌ها از نظر قدرت اثر (potency) کمتر از مرفین می‌باشند. مقدار مسماررشد میکروبی تمام عصاره‌ها و اسانس بر روی باکتری‌های گرم مثبت کمتر از اثر کلرامفنیکل می‌باشد، ولی این عصاره‌ها بر روی باکتری‌های گرم منفی هیچگونه اثر مسماری رشد را نداشتند. عصاره‌ها و اسانس اثر مسماررشد قارچی معادل نیستاتین را داشتند. با توجه به اینکه آثار ضد دردی و ضد میکروبی این گیاه در حد نسبتاً مطلوبی به نظر می‌رسد و از طرفی با در نظر گرفتن مسایل اقتصادی، تنهایی توان از اندام هوایی گیاه استفاده کرد، لذا استفاده از این قسمت گیاه جهت مصارف درمانی توصیه می‌شود.

مقدمه:

گالبانوم (galbanum) خوانده می‌شود (۱-۳) دارای دو نوع صمغ (الئوگم‌رزین) است، یکی صمغ اشکی که در اثر گزش حشرات یا پیدایش خراش بطور طبیعی از قاعده ساقه و برگ گیاه به خارج نرشح می‌گردد و دیگری صمغ عسلی که

گیاه باریجه (*Ferula gumosa* Boiss.) متعلق به جنس کما (Ferula) و خانواده جتریان (Apiaceae = Umbelliferae) می‌باشد. این گیاه در منابع اصیل ایرانی و کتب طب قدیم با نام بارزد، در عربی قنه (Qinh) و در انگلیسی

۲±۳۰ گرم. از سایر مواد بادرجه خلوص مناسب استفاده شد.

میکروارگانسیمهای مورد استفاده شامل *Candida albicans* (ATCC:10231), *Esherchia coli* (ATCC:10536), *Pseudomonas aeruginosa* (PTCC:1310), *Micrococcus luteus* (ATCC: 9341), *Staphylococcus aureus* (ATCC:20737) می باشد.

تهیه عصاره واسانس گیاه

جمع آوری گیاه: ریشه، اندام هوایی و صمغ عسلی گیاه باریجه از ارتفاعات مارکوه که در جوار روستای نیکجه از توابع سروالایت نیشابور می باشد، جمع آوری شد. صمغ اشکی آن به علت خشکسالی در آن منطقه قابل جمع آوری نبود و از بازار خریداری گردید. ریشه این گیاه در فصل پاییز، اندام هوایی و همچنین صمغ عسلی آن در خردادماه، یعنی فصل گلزایی گیاه، جمع آوری شد. برای جمع آوری صمغ مقداری از خاک را کنار داده و سپس در فاصله چند سانتیمتری بالاتر از ریشه گیاه چند شکاف کوچک بصورت تیغ زدن ایجاد نموده و در روز بعد صمغ خارج شده جمع آوری شد (۱).

خشک کردن: بعد از جمع آوری گیاه اندام هوایی آن در سایه و بدور از نور مستقیم خورشید خشک گردید. برای خشک کردن ریشه گیاه، آن را به صورت صفحاتی به قطر یک سانتیمتر در آورده که در سایه و بدور از نور مستقیم خورشید خشک شد. صمغ آن احتیاجی به خشک کردن نداشت (۶).

عصاره گیری: برای عصاره گیری از ریشه یا ساقه به مقدار ۳۰۰ گرم پودر آسیاب شده مقدار ۱۸۰۰ میلی لیتر حلال (الکل ۳۳ درصد) اضافه

بر اثر ایجاد شکاف در گیاه حاصل می شود. به شیوه ای که از این گیاه

و دو گونه *F.rubricaulis Boiss.*, *F.schair Borsze* بدست می آید، باریجه گفته می شود (۱).

باریجه دارای خاصیت آنتی اسپاسمودیک و قاعده آور است و در آلمان برای معالجه ضایعات رحمی مورد استفاده قرار می گیرد. در ایران آنرا بیشتر جهت درد معده استفاده مینمودند ولی امروزه کاربرد آن در مصارف داخلی کمتر شده است. باریجه در استعمال خارجی به عنوان محرک در مشمع ها بکار می رود. در صنعت جواهر سازی نیز از آن برای تهیه چسب های مخصوص استفاده می نمایند (۴).

دارو پزشکان سنتی ایران این دارو را جهت درمان تنگی نفس، سرفه مزمن، اختناق رحم و صرع منید دانسته و برای عوارض بواسیر، ناراحتی های عصبی وضعف معده، توصیه نموده اند. علاوه بر این برای آن خاصیت قاعده آور و سنتط کننده نیز قائل بوده اند (۵).

بخش تجربی

دستگاه ها و مواد

دستگاههای مورد استفاده عبارتند از: ترازوی *Mettler PE.200*، دستگاه تقطیر در خلاء *Buchi*، اوون *Gallen Komr*، بن ماری *Labsco* آلمان، صفحه داغ (hot plate) ساخت شرکت صنایع - مشهد، اتوکلاو *Medexport type AOB-50* ساخت روسیه، انکوباتور *Memert* آلمان، بهم زن مغناطیسی *Sturt* بریتانیا.

مواد مورد استفاده: الکل اتیلیک ۹۶ درجه ساخت ایران، مرفین، نالکسون، نیستاتین و کلرامنیکل بادرجه خلوص بالا، محیط کشت مولر هینتون آگار و آگار مغذی ساخت کارخانجات *Merck* آلمان، موش سوری (Mouse) با وزن

این کار عصاره قسمت‌های مختلف گیاه باریجه با غلظت‌های متفاوت در الکل ۳۳ درصد تهیه گردید و مقدار ۲۰/۰ میلی لیتر از عصاره رقیق شده با استفاده از سرنگ مناسب به صورت داخل صفاقی (IP) به موش سوری تزریق شد. سپس موش‌ها در زمان تزریق و فواصل زمانی ۵، ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ دقیقه پس از تزریق روی صفحه داغ بادما $52 \pm 0/2$ درجه سانتی گراد قرار داده و مدت زمان تحمل موش‌ها که با برداشتن پا از روی صفحه داغ مشخص می‌شد، اندازه‌گیری گردید. در تمام آزمایشات زمان ختم عمل (cut off) ۲۵ ثانیه در نظر گرفته شد. برای مقایسه بهتر نتایج، از درصد ضریب ضد دردی که با فرمول زیر محاسبه می‌شود (۹)، استفاده گردید:

- درصد ضریب مدردی

$100 \times \frac{\text{زمان تحمل موش با مقدار تزریق الکل ۲۳٪} - \text{زمان تحمل موش با مقدار تزریق دارو}}{\text{زمان تحمل موش با مقدار تزریق الکل ۲۲٪} - \text{زمان ختم عمل (۲۵ ثانیه)}}$

بررسی اثر ضد میکروبی

برای هر سری آزمایش کشت تازه (برای باکتری ۲۴ ساعت و برای قارچ ۴۸ ساعت) تهیه و سپس سوسپانسیون میکروبی با استفاده از شستن سطح کشت آگار مغذی بوسیله نرمال سالین و مقایسه آن با محلول نیم مک فارلند (10^8) تهیه گردید. در مرحله بعد محیط کشت مولر هینتون آگار مذاب (45°C) و میکروارگانیزم

(10^5 cfu/ml) با روش pour plate به پلیت استریل اضافه گردید (۱۰). سپس دیسک‌های کاغذی استریل با فاصله مناسب در روی محیط کشت قرار داده شد و به هر یک مقدار ۲۰ میکرو لیتر از غلظت‌های مختلف عصاره (غلظت اولیه از عصاره و توئین ۲۰ به نسبت ۳:۱ بود که از آن غلظت‌های متفاوت با استفاده از حلال آب تهیه شد) اضافه شد. از محلول ۲۰٪ و یا ۴۰٪ توئین ۲۰ به عنوان شاهد منفی، از نیستاتین (۱۰۰ واحد)

گردید. سپس به مدت ۴۸ ساعت به حال خود گذاشته شد که در این مدت چندین مرتبه با استفاده از همزن مغناطیسی کاملاً همزده شد. برای عصاره‌گیری از صمغ عسلی و اشکی به مقدار ۱۰۰ گرم آن، ۵۰۰ میلی لیتر حلال (الکل) ۳۳ درصد اضافه نموده و به مدت ۴۸ ساعت بحال خود گذاشته شد و در طی این مدت چندین مرتبه کاملاً بهم زده شد. به منظور سهولت کار در مرحله صاف کردن ابتدا با استفاده از پارچه کاملاً تمیز آن را صاف نموده و سپس از قیف بوشنر استفاده گردید (۶).

خشک کردن عصاره: ابتدا با استفاده از دستگاه تقطیر در خلاء، از عصاره‌ها حذف حلال شد. البته چون حذف حلال در فشار پایین صورت می‌گیرد، دما بالا نرفته و مواد حساس به حرارت از بین نمی‌رود. سپس آن را در داخل ظرف دربازی و در داخل اوون $70-60^\circ\text{C}$ قرار داده، هر چند ساعت آنرا کاملاً هم می‌زنیم تا لایه رومی مانع تبخیر نشود. این کار تا زمانی ادامه می‌یابد که عصاره حداقل ۱۲ ساعت در داخل اوون قرار داشته و کاهش وزن آن کمتر از ۱/۰ گرم شود. در این مرحله عصاره، به عنوان عصاره خشک در نظر گرفته شده و در یخچال نگهداری گردید (۶).

اسانس گیری: اسانس گیری فقط از قسمت ریشه انجام شد، چرا که اسانس بیشتری نسبت به سایر قسمت‌ها بدست آمد. مقدار ۵۵۰ گرم از ریشه باریجه تازه به دستگاه اسانس گیری کشش بایخار آب منتقل و مقدار مورد نیاز آب به آن اضافه شد. در نتیجه مقدار حدود ۲۰ گرم اسانس بدست آمد که در یخچال نگهداری گردید (۷).

بررسی اثر ضد دردی

روش تعیین اثر ضد دردی با استفاده از آزمایش صفحه داغ (hot plate) بود (۸). برای

بلافاصله جذب ماده دارویی شروع می‌شود، در همان حال حذف (متابولیسم و دفع) ماده نیز شروع و تانوک قله منحنی مقدار جذب بیش از حذف می‌باشد. در نوک قله مقدار جذب با مقدار حذف برابر شده و پس از آن منبع دارو در محل تزریق کاهش یافته و مقدار جذب کمتر می‌گردد و در اواخر منحنی هیچگونه جذبی وجود نداشته و فقط حذف وجود دارد. برای این اساس منحنی ناشیب تند تر سیر نزولی پیدا می‌کند. این در صورتی صادق است که ماده دارویی در بافت‌های مختلف ذخیره نگردد (۱۱).

در مورد اثرات ضد دردی عصاره اندام هوایی (نمودار ۸ و ۲) با افزایش غلظت، میزان اثر ضد دردی بطور نامنظم افزایش پیدا کرده و منحنی به شکل سیگموئیدی است. همچنین حداکثر اثر ضد دردی این عصاره (نمودار ۹) از مرفین و عصاره‌های صمغ عسلی، صمغ اشکی و اسانس بیشتر بود، ولی از عصاره ریشه بیشتر نمی‌باشد ($P < 0/01$)، ولی قدرت اثر (نمودار ۸) این عصاره نیز کمتر از مرفین است.

در مورد اثرات ضد دردی عصاره صمغ عسلی (نمودار ۸ و ۳) با افزایش غلظت عصاره میزان اثر ضد دردی نیز افزایش یافته، ولی اثر ضد دردی به مقدار کمتری افزایش می‌یابد و با عبارت دیگر شیب منحنی کم می‌باشد. حداکثر اثر ضد دردی این عصاره (نمودار ۹) از مرفین، عصاره ریشه، اندام هوایی و صمغ اشکی کمتر بوده ولی از اسانس بیشتر است.

در ارتباط با اثرات ضد دردی صمغ اشکی (نمودار ۸ و ۴) مشاهده می‌شود با افزایش غلظت عصاره مقدار اثر ضد دردی نیز افزایش و طبق نمودار ۸ این افزایش اثر ضد دردی به طور نامنظم با افزایش غلظت عصاره افزایش یافته است. حداکثر اثر ضد دردی این عصاره (نمودار

برای فارچها و از کلرامفنیکل (۳۰ میکروگرم) برای باکتری‌ها بعنوان شاهد مثبت استفاده گردید که به دیسکها به طور جداگانه افزوده شد.

روش تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها

آزمایشات مختلف برای هر عصاره و یا شاهد مثبت و یا منفی ۳ بار تکرار گردید و نتایج به صورت میانگین همراه با خطای معیار ($Mean \pm SEM$) محاسبه شد. روش آماری مورد محاسبه برای موقعیکه دو گروه داده‌ها با هم مقایسه می‌شد، Student's test و برای موقعیکه بیش از دو گروه با هم مقایسه می‌شدند، آنالیز واریانس بود.

نتایج و بحث اثرات ضد دردی

در مورد اثر ضد دردی عصاره ریشه (نمودار ۱) افزایش اثر ضد دردی بستگی به افزایش دوز عصاره داشته و همچنین حداکثر اثر ضد دردی (efficacy) (نمودار ۸ و ۹) از مرفین بالاتر می‌باشد. قدرت اثر (potency) عصاره ریشه (نمودار ۸) چندین مرتبه کمتر از مرفین است. شاید علت اختلاف فاحش قدرت اثر عدم خلوص ماده مؤثره موجود در عصاره‌ها باشد. حداکثر اثر ضد دردی (نمودار ۱) در فاصله بین ۳۰-۴۵ دقیقه پس از تزریق IP دیده می‌شود. حداکثر اثر ضد دردی (نمودار ۹) عصاره ریشه از عصاره‌های دیگر این گیاه بیشتر بوده و ملاحظه می‌گردد بعد از تزریق IP عصاره ریشه (نمودار ۱) منحنی میزان تحمل موش در برابر زمان ناشیب ملایم افزایش پیدا مینماید. این افزایش اثر تا زمان ۳۰ تا ۴۵ دقیقه بعد از تزریق ادامه یافته و سپس منحنی اثر ناشیب تندتری کاهش می‌یابد. این وضعیت از نظر بیوفارماسی قابل توجیه است، به این که صورت که بعد از تزریق IP

عمل می نمود و اثرات آن رامهار می کرد.

نتایج و بحث اثرات ضد میکربی

در ارتباط با اثر ضد میکربی عصاره های مختلف واسانس (نمودارهای ۱۴-۱۰) ملاحظه شد که همه به درجاتی توانستند رشد باکتری گرم مثبت (استافیلوکوک آرتوس و میکروکوکوس لوتئوس) و قارچ (کاندیدا آلبیکنس) رامهار نمایند، ولی هیچگونه اثری بر روی رشد باکتریهای گرم منفی (سودومونا آئروژینوزا و اشرشیا کولی) نداشتند. این اثر می تواند ناشی از آن باشد که ساختمان دیواره سلولی باکتریهای گرم منفی در قسمت خارجی شامل یک لایه لیپوپلی ساکارید و پروتئین است که با جاذبه هیدروفوبیکی اتصال دارند، در حالیکه باکتریهای گرم مثبت فاقد این ساختمان می باشند (۱۳).

در مورد هر سه میکروارگانیسمی که تحت تاثیر این عصاره ها واقع گردیدند، با افزایش غلظت عصاره مقدار هاله مهار رشد نیز افزایش یافته و رسم نمودار هاله مهار رشد در مقابل لگاریتم غلظت خط راست است. هر چند که به ظاهر اثر ضد میکربی این عصاره (نمودار ۱۵) باهم اختلاف چندانی ندارد ولی طبق تست student's t این اختلافها معنی دار می باشد. مقایسه اثرات ضد میکربی این عصاره ها با شاهد مثبت نشان می دهد که اثر عصاره ها بر روی باکتر - بیهای گرم مثبت خیلی کمتر از کلرامفنیکل، ولی اثر ضد قارچی قابل مقایسه بانیستاتین است (نمودار ۱۵).

بحث و بررسی کلی در مورد مزایا و معایب استفاده دارویی از قسمت های مختلف گیاه

باریجه

مزایا و معایب استفاده از هر قسمت گیاه باریجه

۹) از مرفین، عصاره ریشه و ساقه کمتر و از عصاره صمغ عسلی واسانس بیشتر می باشد. همانند سایر عصاره های این گیاه، قدرت اثر آن از مرفین کمتر است (نمودار ۸).

در ارتباط با اثرات ضد دردی اسانس (نمودار ۵ و ۸) مشاهده می گردد که با افزایش غلظت آن اثر ضد دردی نیز به طور تقریباً نامنظم افزایش یافته و منحنی مربوطه به منحنی سیگموئیدی نزدیکتر می شود. مقدار حداکثر اثر ضد دردی این اسانس در تمامی غلظتها (نمودار ۸ و ۹) کمتر از عصاره های دیگر و مرفین می باشد. همچنین مقدار قدرت اثر اسانس از مرفین (نمودار ۵) کمتر است.

با توجه به نظریات فارماکولوژیکی درباره مواد اپیوئیدی، مکانیسم اثر ضد دردی اپیوئیدها مستلزم واکنش با گیرنده های اپیوئیدی می باشد. نالکسون بعنوان یک آنتاگونیست فارماکولوژیک می تواند جهت اتصال با گیرنده های مرفین با آن رقابت نموده و مانع ایجاد اثرات آن گردد (۱۲). در این رابطه اثرات آنتاگونیستی نالکسون بر روی مرفین و همینطور عصاره اندام هوایی باهم مقایسه گردید (نمودار ۷). نالکسون توانست اثرات ضد دردی مرفین و عصاره اندام هوایی با دوز ۱۲/۵ mg/mouse رامهار نماید. شاید این مهار مویده آن باشد که ماده موثره موجود در عصاره که بعنوان ضد درد عمل مینماید با مکانیسم مشابه اپیوئید عمل نموده و نالکسون بعنوان آنتاگونیست فارماکولوژیک آن عمل کرده است. به عبارت دیگر عصاره در داخل بدن مشابه اپیوئیدی درون زا عمل نموده و می تواند اثرات آنها را بر روی گیرنده های مربوط به این گروه از مواد تقلید نماید. اثر ضد دردی این عصاره اگر مشابه داروهای NSAIDs بود در مجموع نباید نالکسون بعنوان آنتاگونیست آن

می‌باشد. اما چون تکثیر گیاه مشکل بوده و گیاه دارای عمر ۸ - ۷ سال است و در این مدت فقط یکبار اندام گلزایی در آن دیده می‌شود، در این صورت امکان دارد که در آوردن ریشه گیاه منجر به ریشه کن شدن آن گردد، پس بهتر است از این قسمت از گیاه نیز استفاده نشود.

ه) اندام هوایی گیاه: از مزایای اندام هوایی گیاه این است که تقریباً هیچگونه تقلبی نمی‌توان به آن اضافه نمود. از طرف دیگر دارای اثرات درمانی بالایی نیز می‌باشد (نمودار ۱۵ و ۸). با توجه به اینکه گیاه در طول عمر ۸-۷ ساله خود فقط یکبار گل می‌دهد، لذا می‌توان در هر سال بعد از فصل گل دادن به جمع‌آوری اندام هوایی پرداخت و بوته‌هایی را که در آنها اندام گلزایی ظاهر شده است، جمع‌آوری ننمود و در نتیجه از سطح زیر کشت مقدار محصول بیشتری نیز برداشت کرد. همچنین مشکل دیگری که ممکن است بوجود آید، این است که جمع‌آوری اندام هوایی باعث ضعیف شدن و از بین رفتن گیاه گردد. این مشکل رانیز با جمع‌آوری در موقعی که نزدیک به فصل زرد شدن اندام هوایی گیاه می‌باشد می‌توان برطرف نمود. به این ترتیب امکان دارد که مقدار ماده موثره در واحد وزن کمتر گردد ولی به گیاه آسیب کلی نمی‌رسد. در هر حال با توجه به برداشت مقدار بیشتر محصول در سطح زیر کشت، کمتر شدن درصد ماده خالص جبران می‌گردد. لذا اندام هوایی گیاه بعنوان قسمتی که مورد استفاده قرار گیرد پیشنهاد می‌شود.

سپاسگزاری:

از دانشجوی محترم گروه تحقیقات دانشجویی دانشکده داروسازی مشهد، آقای سعید اسلامی، که در آماده‌سازی چاپی مقاله همکاری داشته‌اند، صمیمانه سپاسگزاری می‌شود.

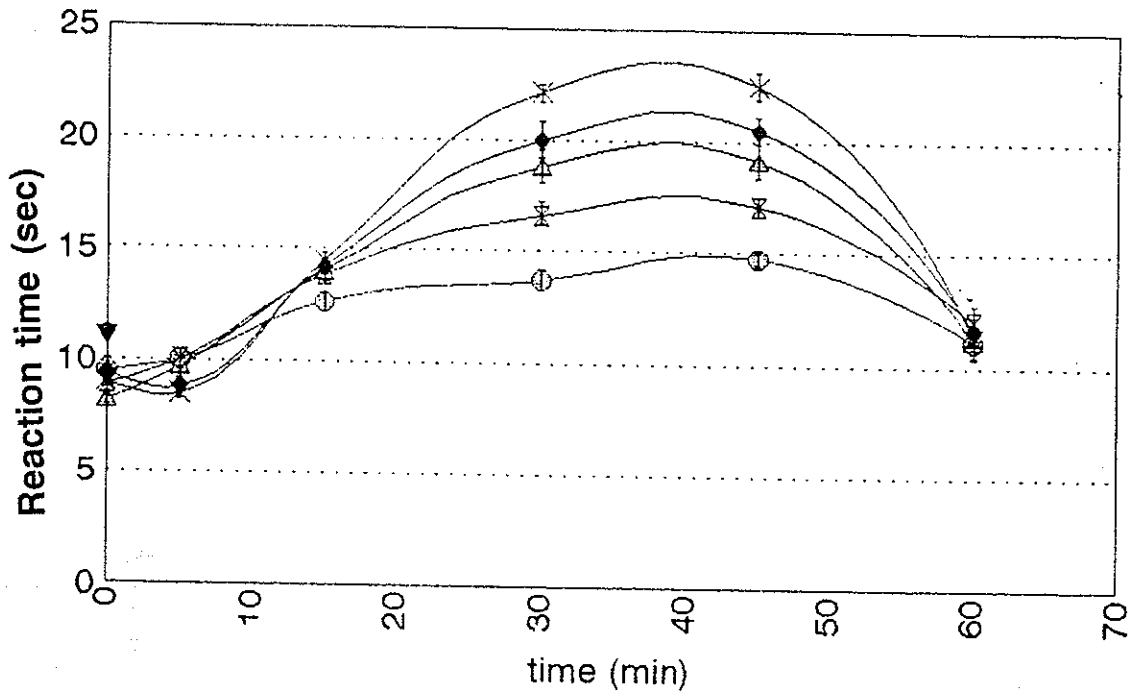
با توجه به اثرات ضد دردی، ضد میکروبی، حفظ بنای گیاه و همچنین ارزش اقتصادی آن به قرار زیر است:

الف) صمغ عسلی: در صنعت مصرف صمغ عسلی بالا بوده و در نتیجه دارای قیمت گرانی می‌باشد. از طرف دیگر در اکثر مواقع صمغ‌گیری از گیاه باعث ضعیف شدن و از بین رفتن گیاه می‌گردد (بعلت استفاده‌های نادرست). همچنین تقلبات زیادی نیز در ارائه آن توسط افراد فرصت طلب می‌شود که تشخیص تقلب به سادگی امکان پذیر نبوده، بلکه احتیاج به آزمایشات خاص خود دارد. در هر حال اثرات ضد باکتریایی و ضد دردی بالایی نیز از آن دیده نشد (نمودار ۱۵ و ۸). پس بعنوان جزئی از گیاه که مورد استفاده درمانی قرار گیرد پیشنهاد نمی‌شود.

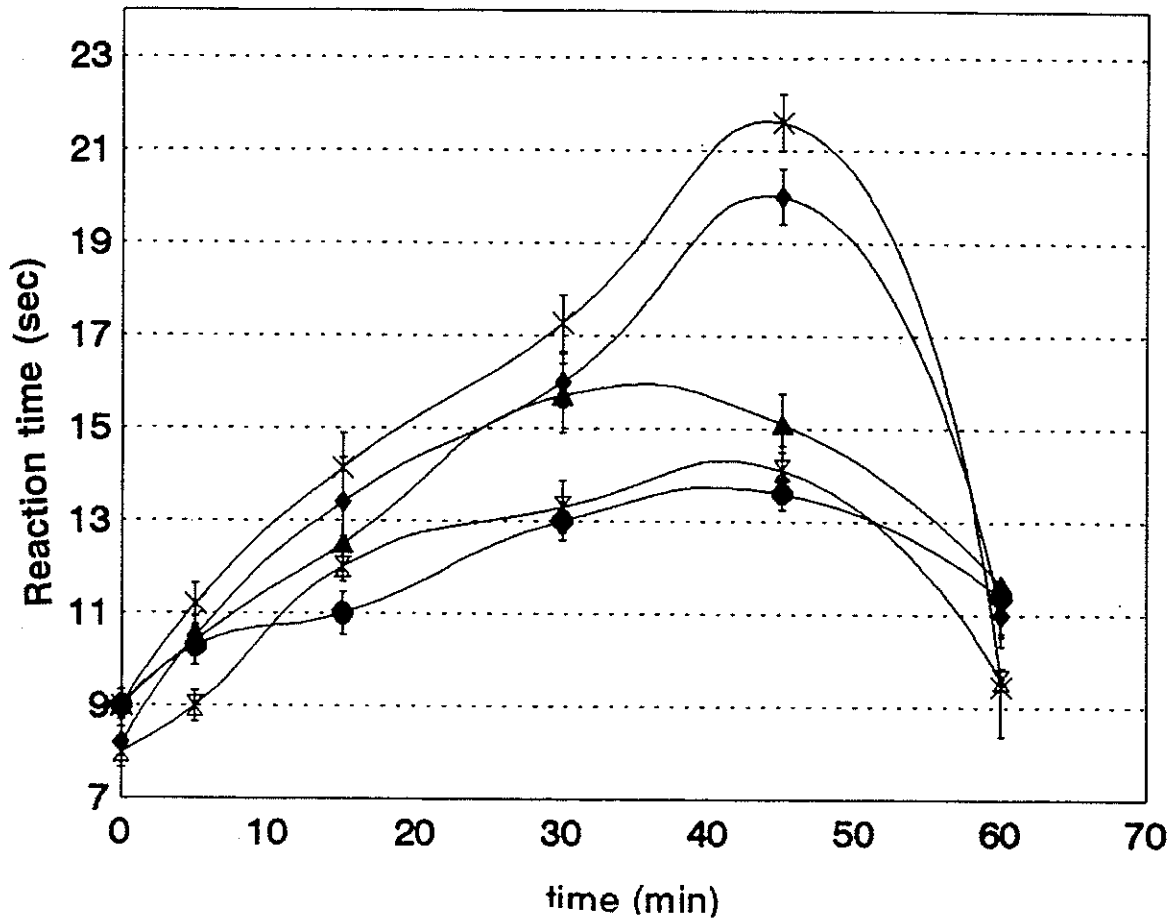
ب) صمغ اشکی: تقلبات زیادی در ارائه صمغ اشکی گیاه می‌شود، به علاوه چون در اثر نیش حشرات یا بطور طبیعی باید از گیاه خارج گردد (۱)، نمی‌توان از آن به مقدار زیاد جمع‌آوری نمود، و لذا در مقیاس صنعتی نمی‌تواند مورد استفاده باشد. در هر حال قیمت آن بالا بوده و این قسمت گیاه نیز بهتر است مورد استفاده درمانی قرار نگیرد.

ج) اسانس گیاه: اسانس‌گیری خودمستلزم هزینه و صرف وقت بیشتر و بازده کمتر می‌باشد و با توجه به اینکه اسانس این گیاه نیز دارای اثرات درمانی بالایی نبود (نمودار ۱۵ و ۸)، بعنوان قسمتی که مورد استفاده قرار گیرد پیشنهاد نمی‌گردد.

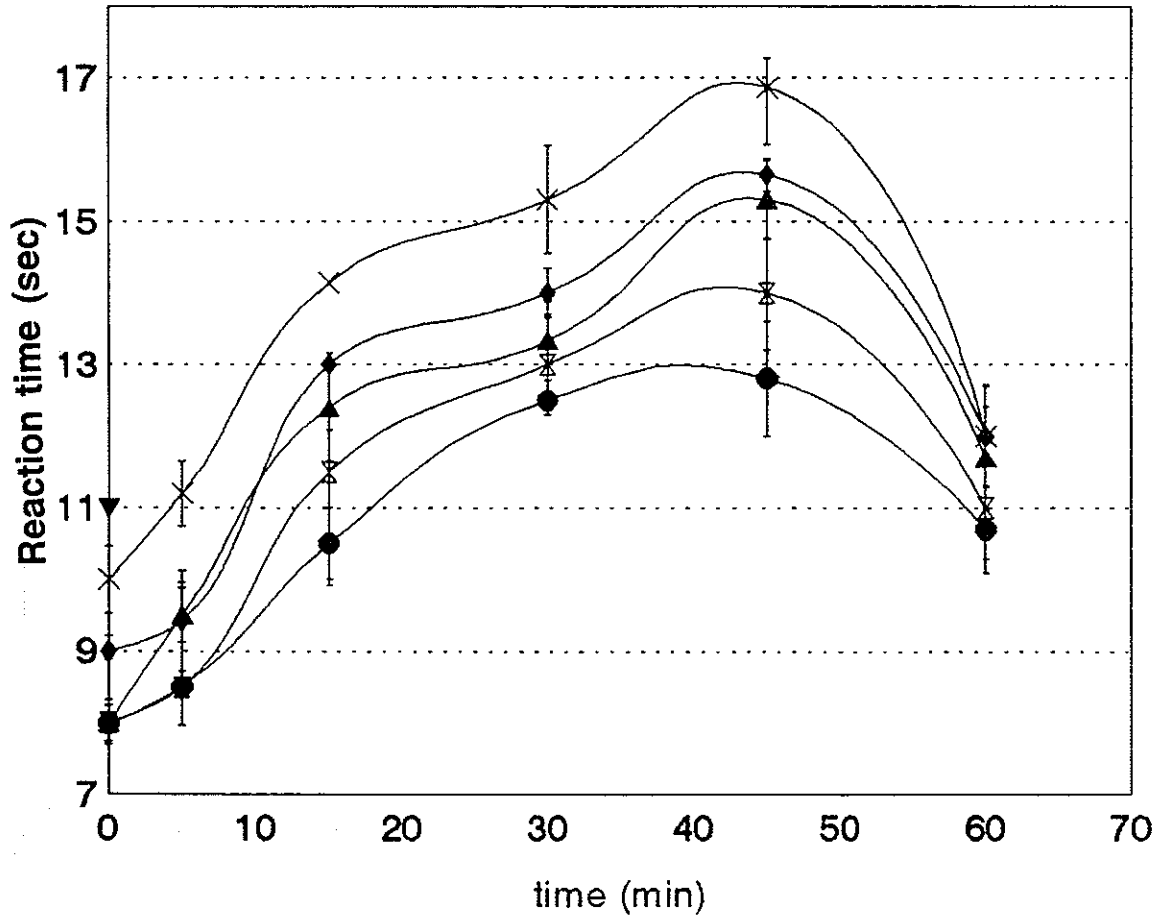
د) ریشه گیاه: از یک طرف ریشه این گیاه حجیم بوده و جمع‌آوری آن ساده است، از طرف دیگر دارای اثرات درمانی بالایی است (نمودار ۱۵ و ۸) و هیچگونه تقلبی هم نمی‌تواند به آن اضافه شود، لذا دارای مزایای قابل توجهی



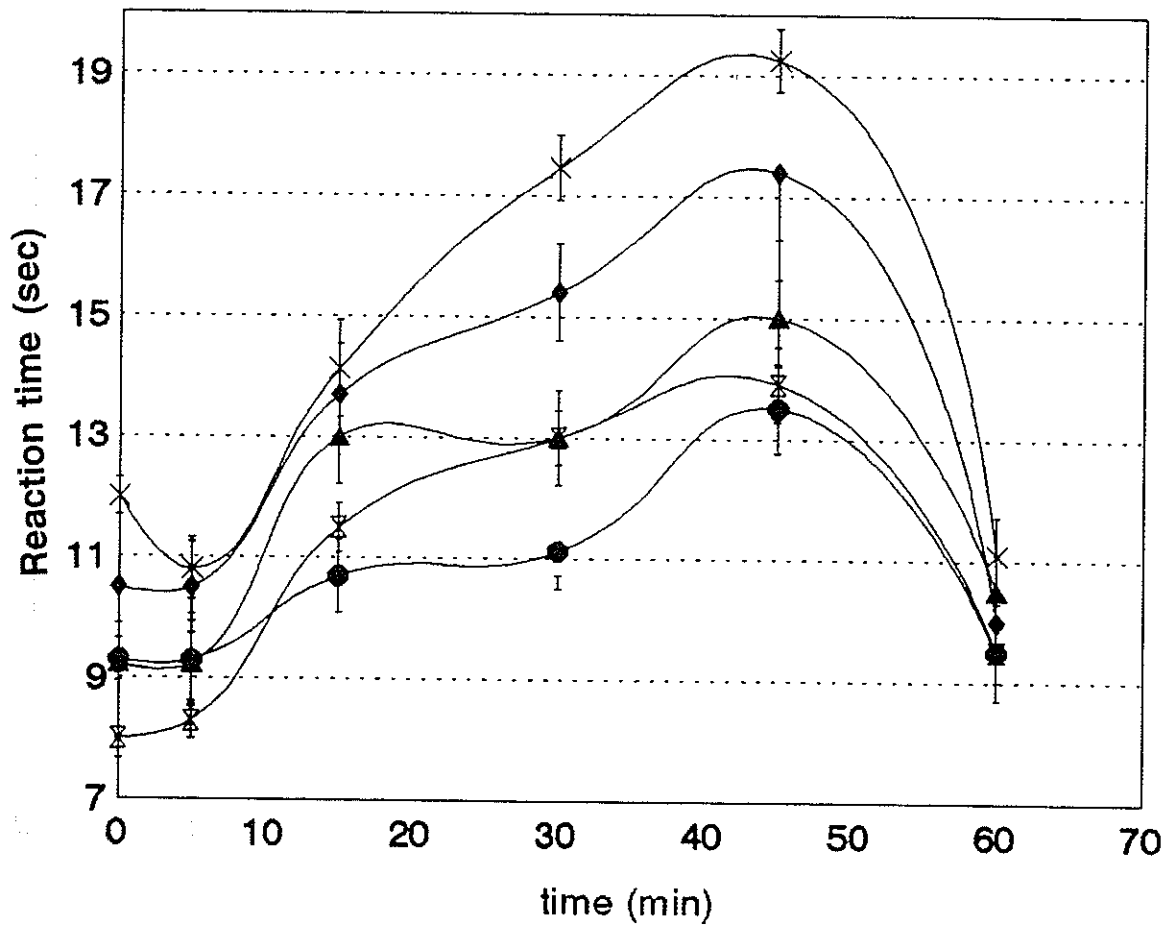
نمودار ۱: اثر ضد دردی عصاره آبی - الکی (۳۳٪ الکل) ریشه گیاه باریجه بر روی موش سوری.
 دوز ۵۰ mg/mice (✱)، ۱۲/۵ mg/mice (◆)، ۶/۲۵ mg/mice (▲)، ۳/۱۲ mg/mice (◻) و ۱/۵۶ mg/mice (●) با استفاده از روش صفحه داغ در دمای ۵۲ ± ۰/۲ °C مورد آزمایش قرار گرفته و مدت زمان تحمل موشها در زمان تزریق و در فواصل زمانی ۵، ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ دقیقه پس از تزریق بر حسب ثانیه اندازه گیری شد. نتایج به صورت میانگین همراه با خطای معیار (mean ± SEM) محاسبه گردید (P < ۰/۰۵).



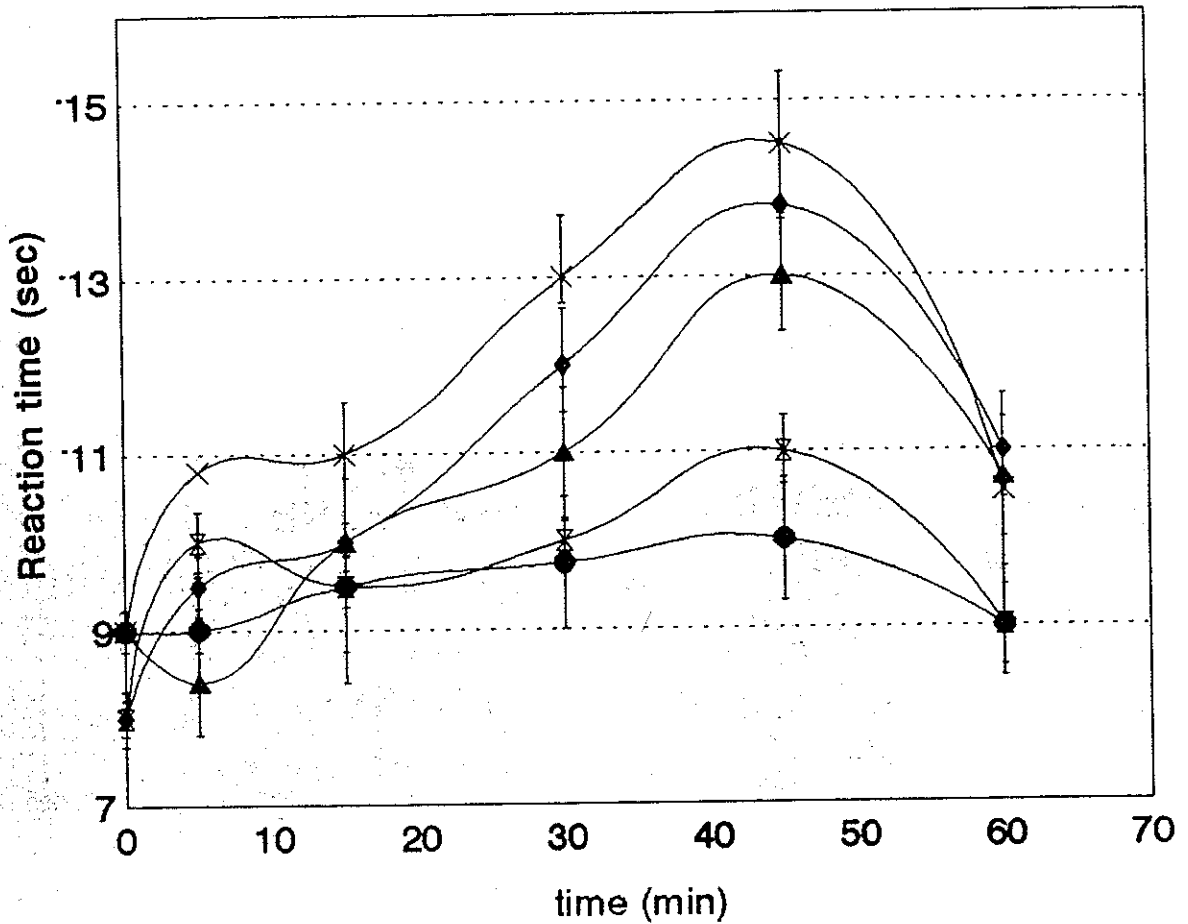
نمودار ۲: اثر ضد درد عصاره آبی-الکلی (۳۳٪ الکل) اندام هوائی گیاه باریجه بر روی موش سوری.
 دوز ۵۰ mg/mice (x)، ۱۲/۵ mg/mice (●)، ۶/۲۵ mg/mice (▲)، ۳/۱۲ mg/mice (◆) و ۱/۵۶ mg/mice (⊗) با استفاده از روش صفحه داغ درد مای ۲۰/۵۲±۰ مورد آزمایش قرار گرفته و مدت زمان تحمل موشها در زمان تزریق و در فواصل زمانی ۵، ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ دقیقه پس از تزریق بر حسب ثانیه اندازه گیری شد. نتایج به صورت میانگین همراه با خطای معیار (mean±SEM) محاسبه گردید (P<۰/۰۵).



نمودار ۳: اثر ضد درد عصاره آبی - الکل (۳۳٪ الکل) صمغ عسلی گیاه باریجه بر روی موش سوری.
 دوزهای ۵۰ mg/mice (x)، ۱۲/۵ mg/mice (◆)، ۶/۲۵ mg/mice (▲)، و ۳/۱۲ mg/mice (◻) و ۱/۵۶ mg/mice (●) با استفاده از روش صفحه داغ درد مای ۲۰°C/۵۲±۰ مورد آزمایش قرار گرفته و مدت زمان تحمل موشها در زمان تزریق و فواصل زمانی ۵، ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ دقیقه پس از تزریق بر حسب ثانیه اندازه گیری شد. نتایج به صورت میانگین همراه با خطای معیار (mean±SEM) محاسبه گردید (P < ۰/۰۵).



نمودار ۴: اثر ضد درد عصاره آبی - الکلی (۳۳٪ الکل) صمغ اشکی گیاه باریجه بر روی موش سوری.
 دوزهای ۵۰ mg/mice (×)، ۱۲/۵ mg/mice (◆)، ۶/۲۵ mg/mice (▲)
 و ۳/۱۲ mg/mice (◻) و ۱/۵۶ mg/mice (●) با استفاده از روش صفحه داغ دردمای
 ۵۲±۰/۲ °C مورد آزمایش قرار گرفته و مدت زمان تحمل موشها در زمان
 تزریق و فواصل زمانی ۵، ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ دقیقه پس از تزریق بر حسب ثانیه اندازه گیری شد.
 نتایج به صورت میانگین همراه با خطای معیار (mean± SEM) محاسبه گردید (P<۰/۰۵).



نمودار ۵: اثر ضد درد اسانس ریشه گیاه باریجه بر روی موش سوری.

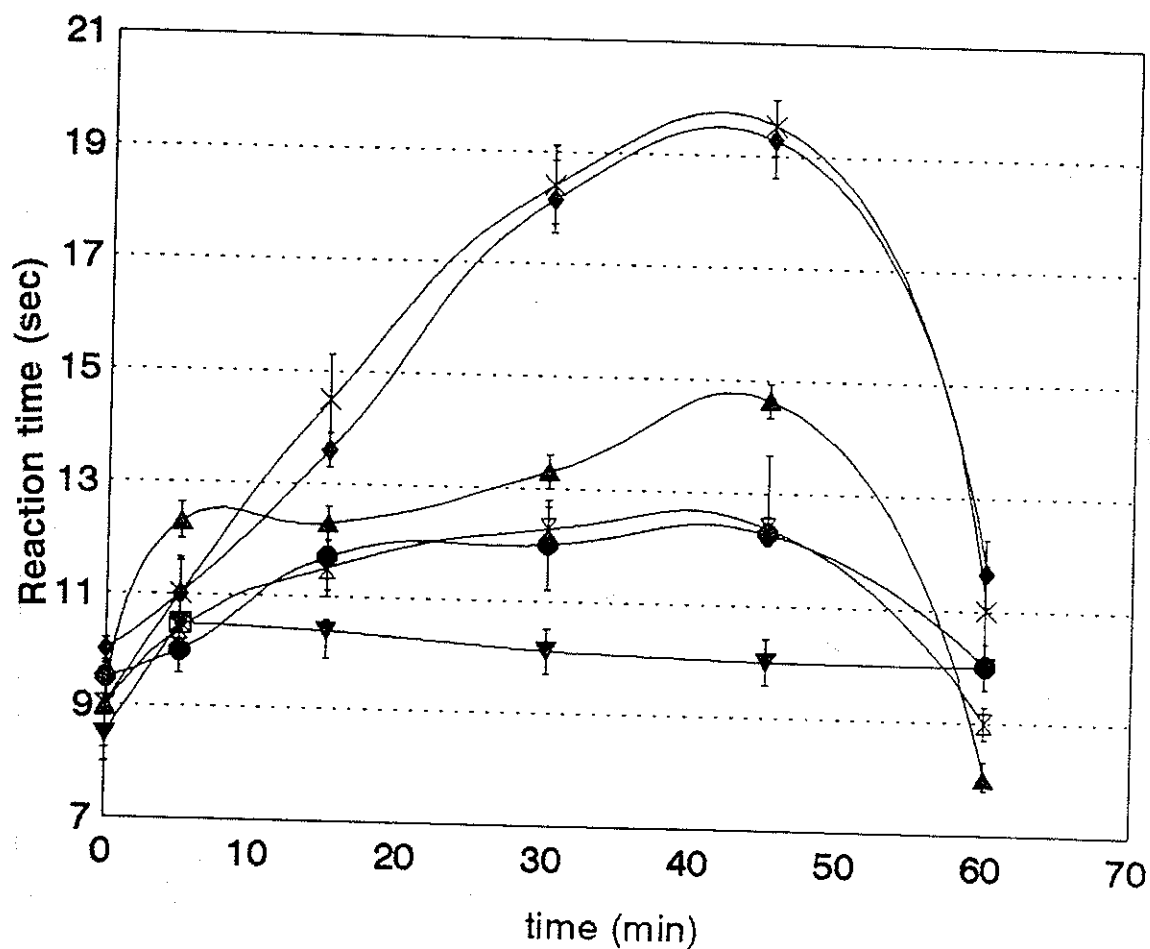
دوزهای ۵۰ mg/mice (×)، ۱۲/۵ mg/mice (◆)، ۶/۲۵ mg/mice (▲)،

و ۳/۱۲ mg/mice (⊗) با استفاده از روش صفحه داغ

در دمای $52 \pm 0/2$ °C مورد آزمایش قرار گرفته و مدت زمان تحمل موشها در زمان تزریق و فواصل

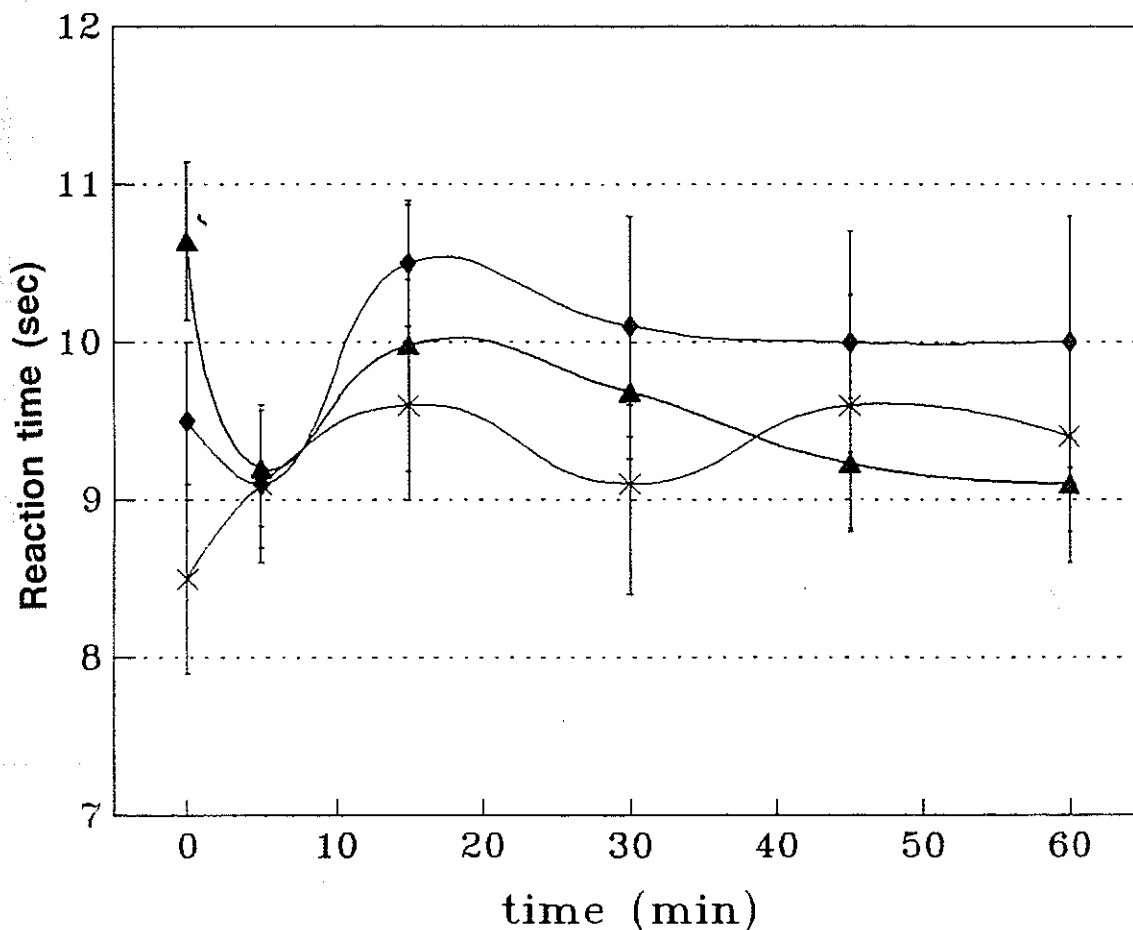
زمانی ۵، ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ دقیقه پس از تزریق بر حسب ثانیه اندازه گیری شد. نتایج بصورت

میانگین همراه با خطای معیار (mean \pm SEM) محاسبه گردید ($P < 0/05$).



نمودار ۶: اثر ضد درد مرفین بر روی موش سوری.

مرفین با دوزهای ۰/۲۴ mg/mice (●)، ۰/۱۸ mg/mice (▲)، ۰/۰۶ mg/mice (■) یا استفاده از روش صحنه داغ در دمای 52 ± 0.2 °C مورد آزمایش قرار گرفته و مدت زمان تحمل موشها در زمان تزریق و فواصل زمانی ۵، ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ دقیقه پس از تزریق بر حسب نان، اندازه گیری شد. نتایج به صورت میانگین همراه با خطای معیار (mean \pm SEM) محاسبه گردید ($P < 0.05$).



نمودار ۷: بررسی اثر آنتاگونیستی نالکسون در برابر عصاره $\frac{1}{16}$ اندام هوایی و مرفین و مقایسه آن با تزریق حلال (۰.۳۳٪ الکل).

عصاره بادوز ۱۲/۵mg/mice در حضور نالکسون بادوز ۵mg/kg (◆)، مرفین بادوز ۱۸mg/mice

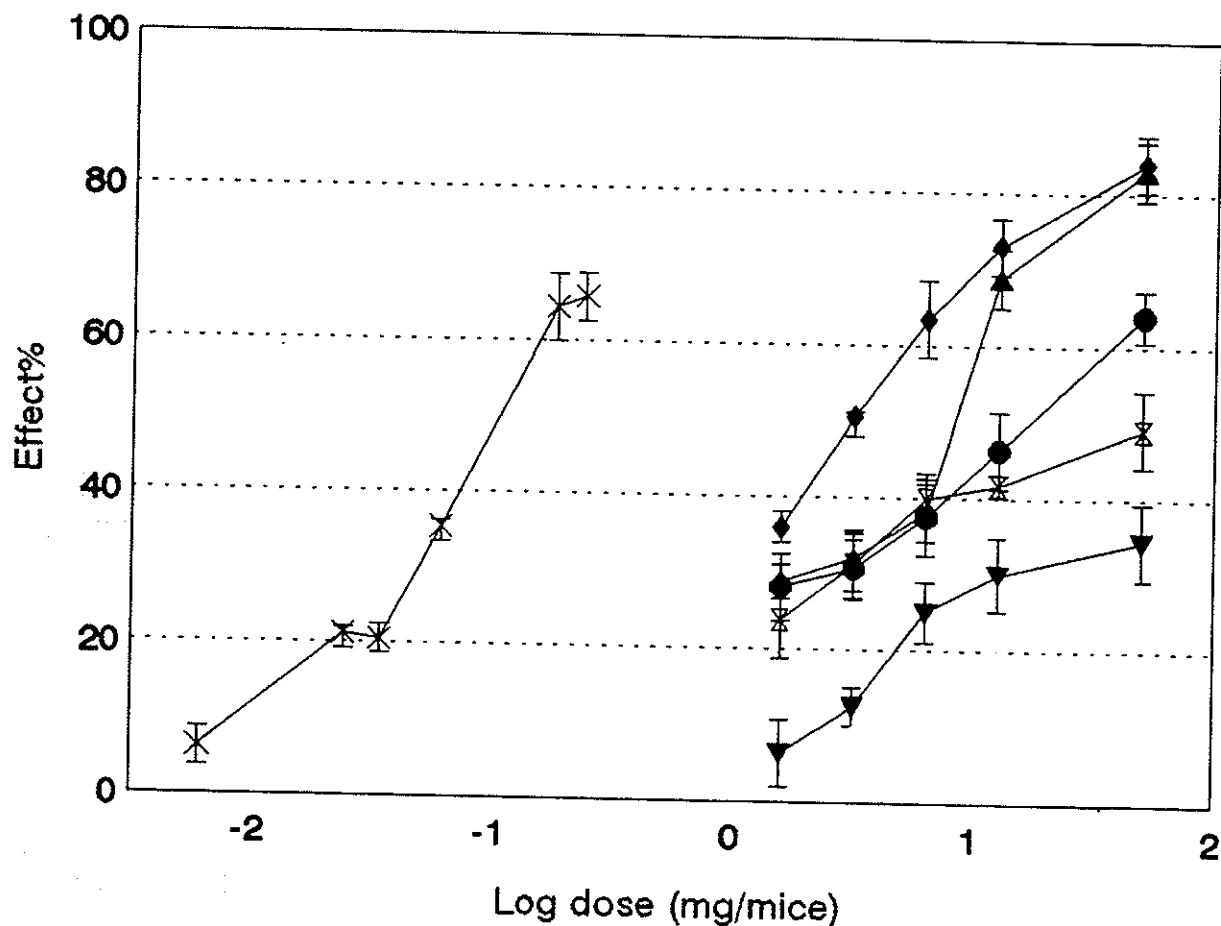
در حضور نالکسون بادوز ۵mg/kg (▲) و ۰/۲ml الکل ۰.۳۳٪ (×)

با استفاده از روش صفحه داغ در دمای 20 ± 0.5 °C مورد آزمایش قرار گرفته و مدت زمان تحمل

موشها در زمان تزریق و فواصل زمانی ۵، ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ دقیقه پس از تزریق بر حسب ثانیه

اندازه گیری شد. نتایج به صورت میانگین همراه با خطای معیار (\pm mean)

SEM محاسبه گردید ($P < 0.05$).



نمودار ۸: مقایسه اثر ضد درد عصاره‌های مختلف گیاه باریجه و مرفین بر روی موش سوری.

عصاره ریشه باریجه (◆)، اندام هوایی (▲)، صمغ عسلی (*).

صمغ اشکی (●)، اسانس (▼) و مرفین (*). در دوزهای مختلف با استفاده

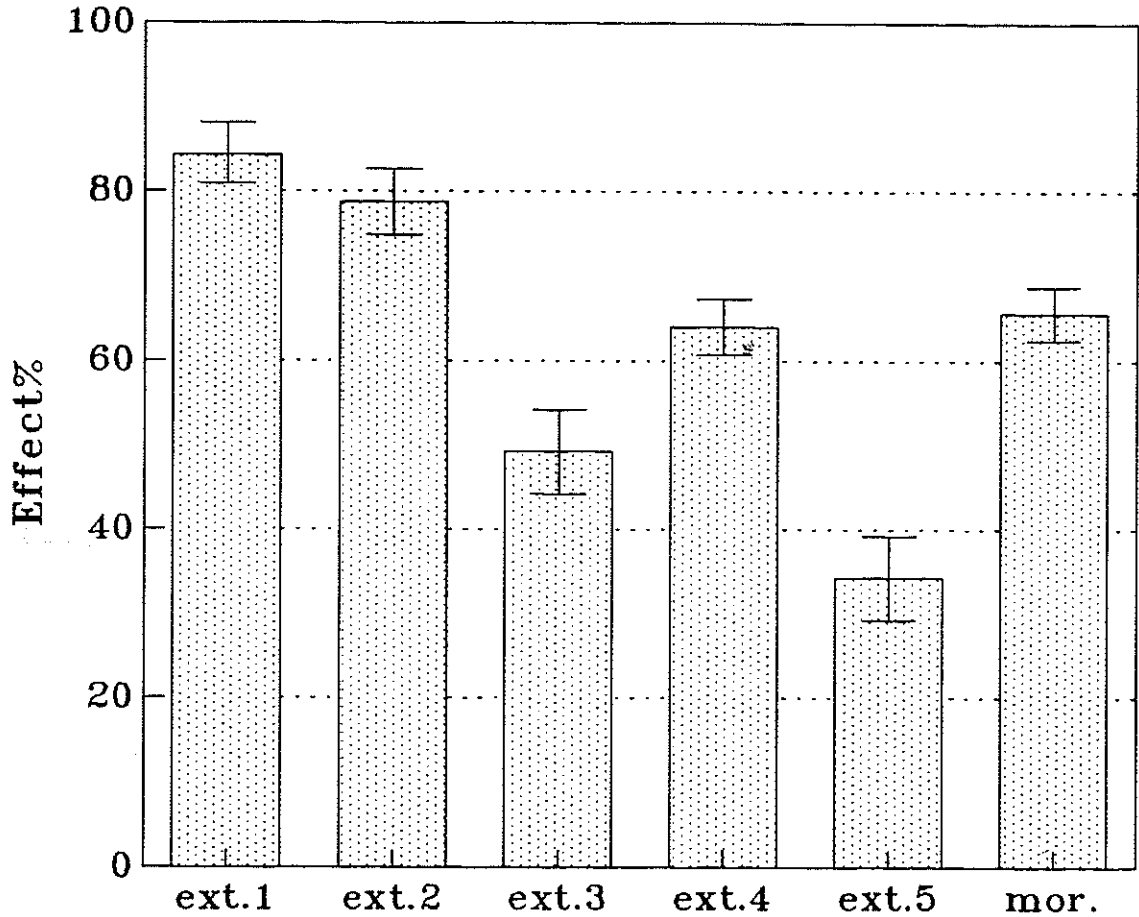
از روش صفحه داغ درد مای $52 \pm 2^\circ\text{C}$ مورد آزمایش قرار گرفته و مدت زمان

تحمل موشها در زمان ۴۵ دقیقه پس از تزریق بر حسب ثانیه اندازه گیری شد. پاسخ با استفاده

از فرمول زیر بر حسب درصد محاسبه گردید:

$$\frac{\text{مدت زمان تحمل موشها بعد از تزریق الکل } 33\% - \text{مدت زمان تحمل موشها بعد از تزریق دارو}}{\text{مدت زمان تحمل موشها بعد از تزریق الکل } 33\% - \text{مدت زمان ختم عمل}}$$

نتایج بصورت میانگین همراه با خطای معیار ($\text{mean} \pm \text{SEM}$) محاسبه گردید ($P < 0/05$).

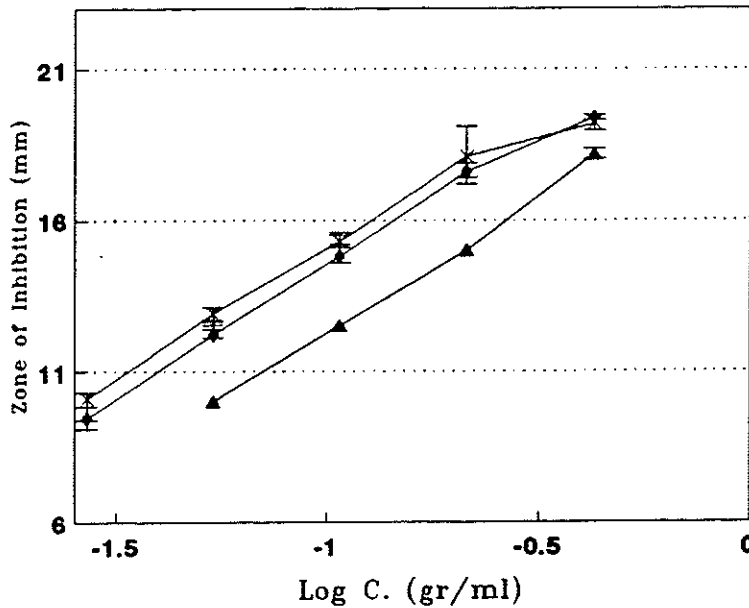


نمودار ۹: مقایسه حداکثر اثرات ضد درد عصاره‌های مختلف گیاه باریجه و مرفین بر روی موش سوری.

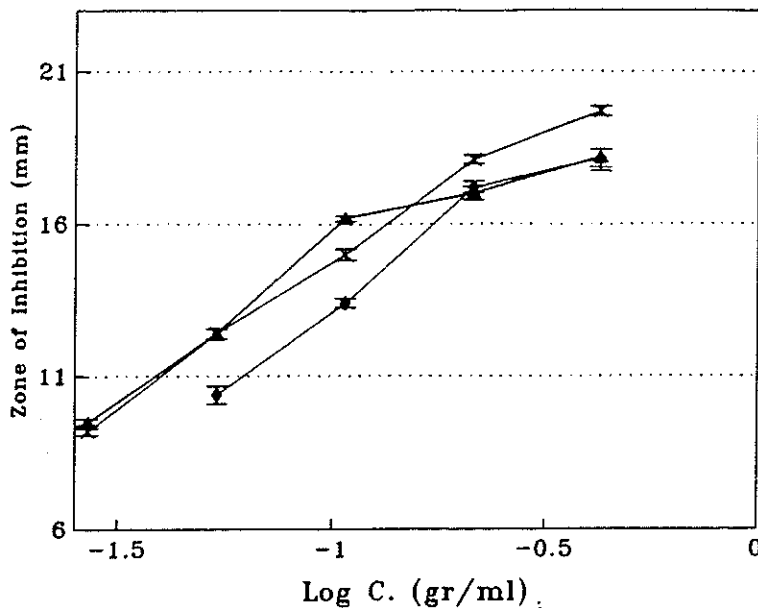
عصاره ریشه (ext.1)، اندام هوایی (ext.2)، صمغ عسلی (ext.3)، صمغ اشکی (ext.4)، اسانس (ext.5) و مرفین (mor.) با استفاده از روش صفحه داغ در دمای $52 \pm 0.2^\circ\text{C}$ مورد آزمایش قرار گرفته و مدت زمان تحمل موشها در بالاترین مقدار در زمان ۴۵ دقیقه پس از تزریق بر حسب ثانیه اندازه‌گیری شد. پاسخ با استفاده از فرمول زیر بر حسب درصد محاسبه گردید:

$$\frac{\text{مدت زمان تحمل موشها بعد از تزریق الکلی } 23\% - \text{مدت زمان تحمل موشها بعد از تزریق دارو}}{\text{مدت زمان تحمل موشها بعد از تزریق الکلی } 23\% - \text{مدت زمان ختم عمل}}$$

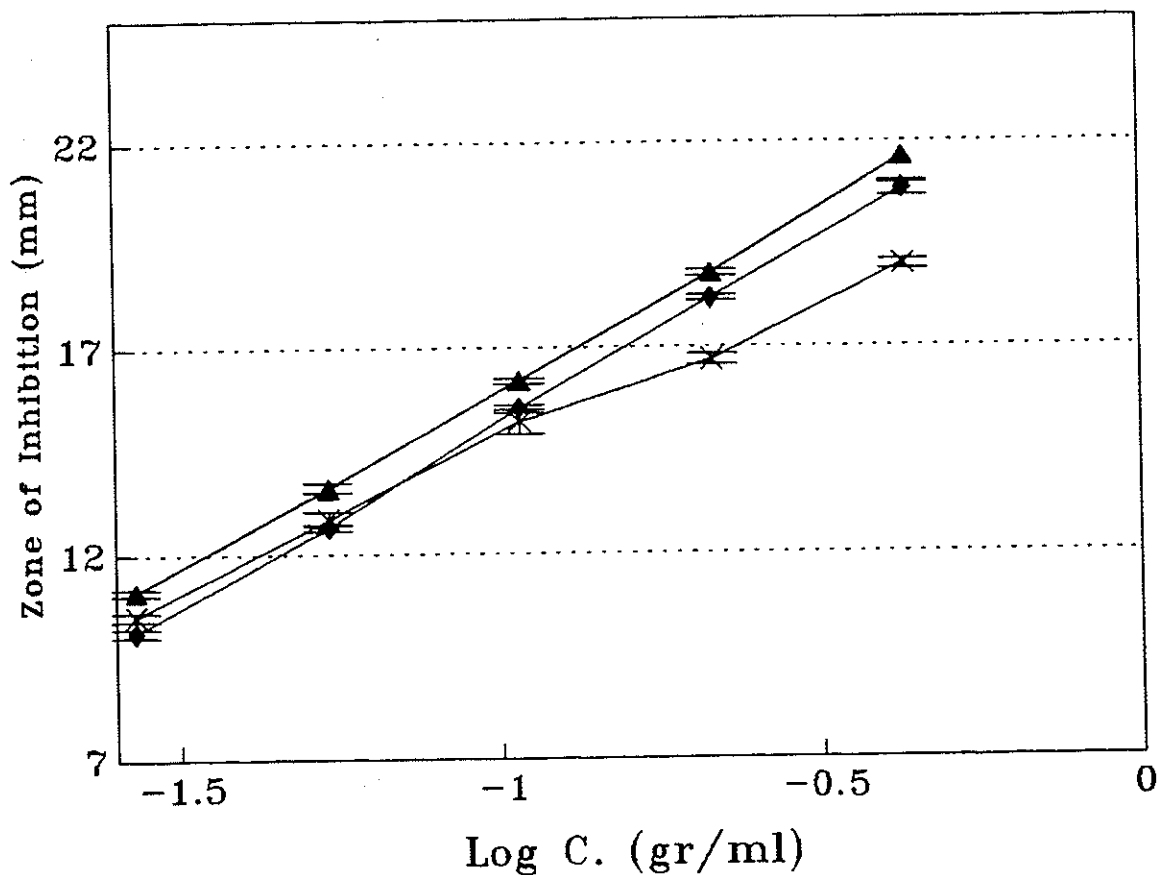
نتایج به صورت میانگین همراه با خطای معیار (mean \pm SEM) محاسبه گردید ($P < 0.05$).



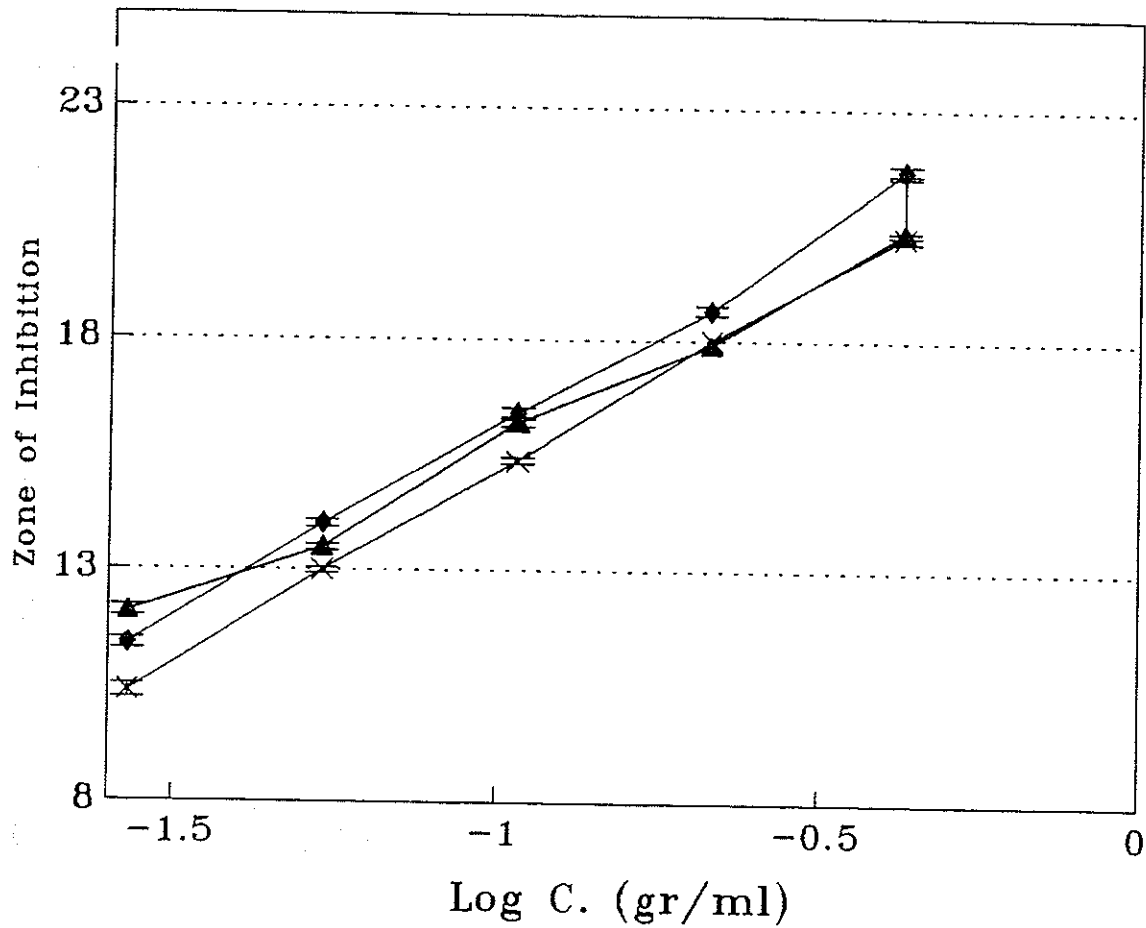
نمودار ۱۰: اثر ضد میکروبی عصاره ریشه گیاه باریجه به روش دیسک کاغذی .
 استافیلوکوک آرتوس (◆)، کاندیدا آلبیکنس (◇)، میکروکوکوس
 لوتئوس (▲)، و سودومونا آتروژنوزا (غیر حساس به عصاره ریشه) و اشرشیاکولی
 (غیر حساس به عصاره ریشه)، نتایج بصورت میانگین همراه با انحراف معیار (mean±SEM)
 محاسبه شد (P<۰/۰۵).



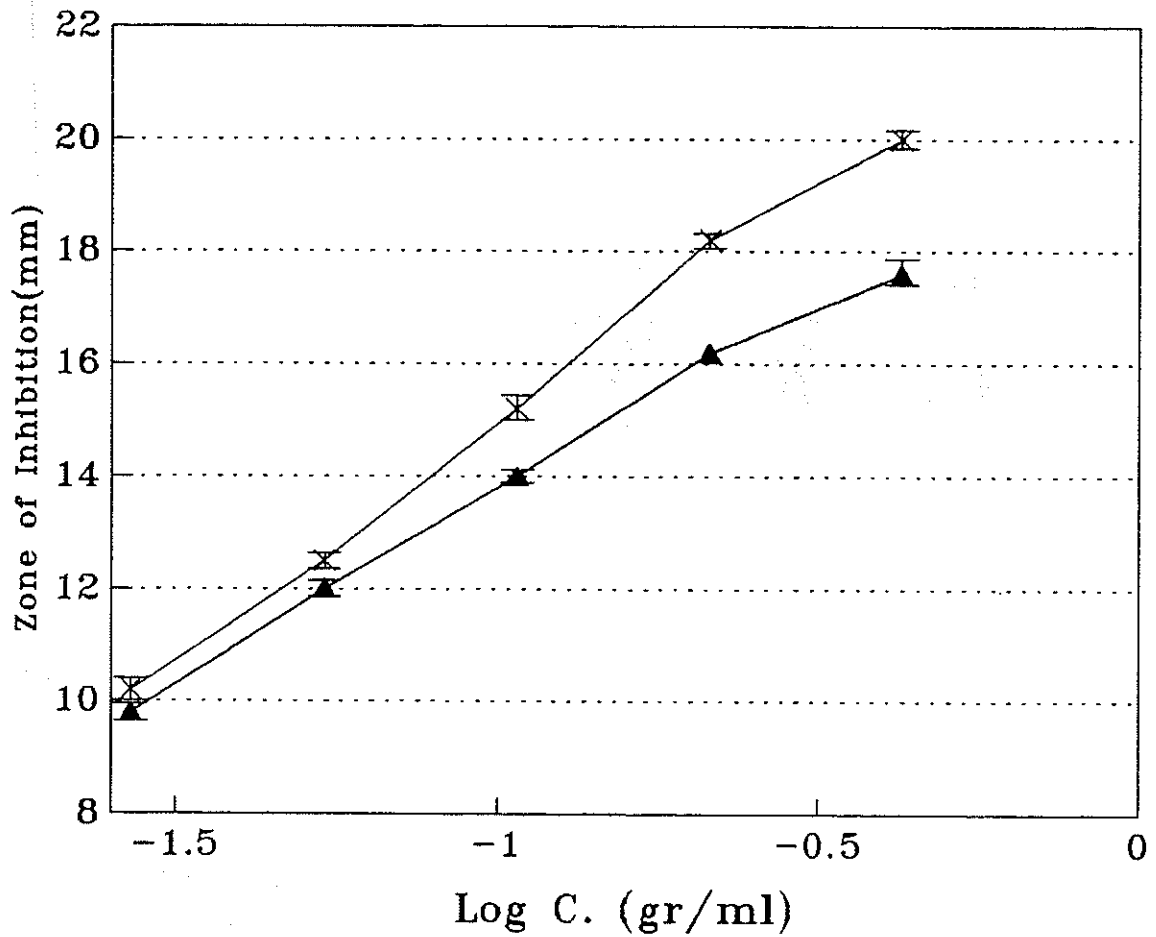
نمودار ۱۱: اثر ضد میکروبی اندام هوایی گیاه باریجه به روش دیسک کاغذی .
 استافیلوکوک آرتوس (◆)، کاندیدا آلبیکنس (◇)، میکروکوکوس
 لوتئوس (▲)، و سودومونا آتروژنوزا (غیر حساس به عصاره ریشه) و اشرشیاکولی
 (غیر حساس به عصاره ریشه) نتایج بصورت میانگین همراه با خطای معیار (mean±SEM)
 محاسبه شد (P<۰/۰۵).



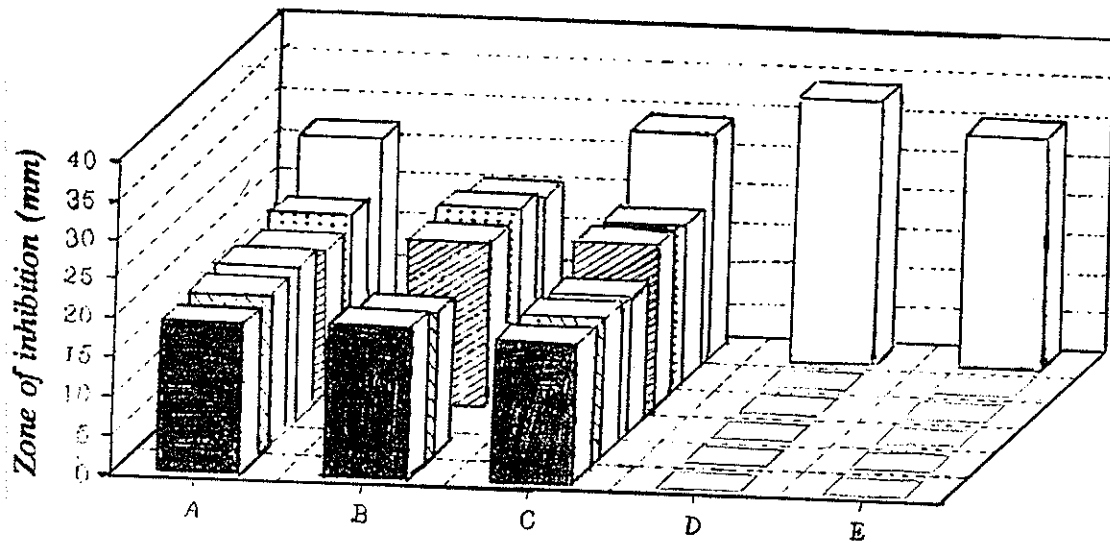
نمودار ۱۲: اثر ضد میکروبی صمغ عسلی گیاه باریجه به روش دیسک کاغذی.
 استافیلوکوک آرئوس (◆)، کاندیدا آلبیکنس (✕)، میکروکوکوس
 لوتئوس (▲)، سودومونا آئروژنوزا (غیر حساس به عصاره ریشه) و اشرشیا کولی
 (غیر حساس به عصاره ریشه)، نتایج بصورت میانگین همراه با خطای معیار (mean ± SEM)
 محاسبه شد (P < ۰/۰۵).



نمودار ۱۳: اثر ضد میکروبی صمغ اشکی گیاه باریجه به روش دیسک کاغذی.
 استافیلوکوک ارتوس (●)، کاندیدا آلبیکنس (✕)، میکروکوکوس
 لوتئوس (▲)، سودومونا آروژنوزا (غیر حساس به عصاره ریشه) و اشرشیا کولی (غیر حساس
 به عصاره ریشه)، نتایج بصورت میانگین همراه با خطای معیار (mean ± SEM) محاسبه شد
 . (P < ۰/۰۵)



نمودار ۱۴: اثر ضد میکروبی اسانس گیاه باریجه به روش دیسک کاغذی .
 استفیلوکوک آرئوس (x)، کاندیدا آلبیکنس (اسانس توانسته است از رشد قارچ در تومات سطح پلیت جلوگیری کند)، میکروکوکوس لوتئوس (▲)، سودومونا آئروژنوزا (غیر حساس به عصاره ریشه) و اشرشیاکولی (غیر حساس به عصاره ریشه)، نتایج بصورت میانگین همراه با خطای معیار (mean ± SEM) محاسبه شد ($P < 0.05$).



نمودار ۱۵: مقایسه اثرات ضد میکروبی عصاره‌های مختلف گیاه باریجه با شاهد مثبت.

اثر عصاره ریشه (■)، عصاره صمغ اشکی (▨)، اسانس (□)، صمغ عسلی (▧)، و عصاره اندام هوایی (▤)، کلرامفنیکل پانیستاتین (□)، برروی میکروارگانیسم استافیلوکوک آرتوس (A)، کاندیدا آلبیکنس (B)، میکروکوکوس لوتئوس (C)، سودومونا آئروژنوزا (D)، اشرشیاکولی (E)، نتایج بصورت میانگین همراه با خطای معیار (mean ± SEM) محاسبه گردید ($P < 0.05$).

References

- ۱- زرگری ع. گیاهان دارویی، جلد دوم، انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۷۰ (ص ۲ تا ۵۹۸)
- ۲- زاهدی ا. واژه نامه گیاهی، انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۷۳ (صص ۸۴-۸۵)
- ۳- الهروی موفق الدین ابومنصور علی، الابنیه عن حقایق الادویه، انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۷۱ (صص ۳۶ و ۲۵۶)
- ۴- صمصام شریعت ه.، معطر ف.، درمان با گیاه ۴: گیاهان و داروهای طبیعی (مفردات پزشکی)، انتشارات مشعل، اصفهان، ۱۳۶۹ (صص ۹۶ و ۹۷)
- ۵- عقیلی خراسانی علوی محمد حسن، قرابادین کبیر، انتشارات کتاب فروشی محمودی، تهران، ۱۳۴۹ (ص ۱۰۵)
- ۶- هاربون ج. ب.، روشهای نوین تجزیه شیمیایی گیاهان، مترجم: آینه چی ی.، انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۵۸ (صص ۱-۳۹)
- 7- Tyler V.E., Brady L.R., Robbers J.E., Pharmacognosy, Lea & Febiger, Philadelphia, 9th ed., 1988, pp.103-107
- 8- Lecci A., Giuliani S., Patacchini R., Viti G., Maggi C. A., Role of NK tachykinin receptors in thermnociception : effect of (+) - CP96,345 a non-peptide substance P antagonist on the hot plate test in mice, Neuroscience Letters, 1991, pp.129,299-302.
- 9- Sabetkasai M., Zarrindast M. F., Antinociception : interaction between adenosine and GABA systems, Arch. Int. Pharmacodyn., 1993, pp.14-22,322
- 10- Baron E. J., Finegold S. M., Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology, 8th ed., Mosby Co., Toronto, 1990, pp.171-194.
- ۱۱- حسن زاده خیاط م. ح.، بیوفارمسی و کینتیک داروها، انتشارات دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ۱۳۷۱ (ص ۲۴۰)
- 12- Goodman Gilman A., Rall T. W., Nies A. S., Taylor P., Goodman & Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics, 8th ed., Vol.1, Pergamon Press, New York, 1991. pp.514-517.
- ۱۳- هوگوو. ب.، راسل آ. د.، میکروب شناسی دارویی، مترجم: فضل‌بزاز ص.، انتشارات دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ۱۳۶۷ (صص ۴-۹)

Title: Evaluation of antinociceptive and antimicrobial activities of galbanum plant (*Ferula gumosa* Boiss.)

Authors: B. S. Fazly Bazzaz*, H. Parsaei⁺, G. Haririzadeh* and A. N. Shoshtari*

Address:* School of Pharmacy,⁺ School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Abstract:

To evaluate the antinociceptive and antimicrobial activities of galbanum plant (*Ferula gumosa*), various parts of the plant were collected at specific seasons. Aerial parts and root of the plant were dried in shady place and grinded to desirable. Unnatural and natural gum resins did not have the drying and grinding stages. The alcohol-aqueous (33%) extract was obtained by maceration and the solvent was removed by rotary evaporator at low temperature and vacuum condition. The essential oil was extracted by water and steam distillation. Its antinociceptive effect was investigated in mice using hot plate method. Antibacterial effect was determined using paper disk method. The results suggest that the maximum antinociceptive effect (efficacy) of root and aerial parts extract was higher than morphine and maximum effect of unnatural and natural gum resins extract was equal to morphine. The maximum effect of essential oil and unnatural gum resin was less than morphine but potency of these preparations were less than morphine. The amount of microbial growth inhibition of all extracts was less than chloramphenicol (30 μ g) on gram positive bacteria, but these extracts have not any growth inhibitory effect on gram negative bacteria. These extracts inhibited fungus growth equal to nystatin (100 units).

These results in conjunction with economic considerations suggest the usefulness of aerial parts of plant for medical treatment.