

Review

Salvia limbata: Botanical, Chemical, Pharmacological and Therapeutic Effects

Mohammad Karami^{1*}, Ebrahim Hossini², Naghi Shahbi Majd³, Mohammad Ali Ebrahimzadeh⁴, Sharbano Alemy⁵

1. Department of Toxicopharmacology, School of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.
 2. Department of Physiology, Islamic Azad University, Shiraz Branch, Shiraz, Iran.
 3. Department of Physiology and Pharmacology, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.
 4. Department of Chemistry, School of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.
 5. Department of Biology, Islamic Azad University, Gorgan Branch, Gomishan Center, Gomishan, Iran.
- *. Corresponding Author: E-mail: Toxkarami@gmail.com

(Received 16 January 2015; Accepted 21 February 2015)

Abstract

The genus *Salvia* from the Lamiaceae family has numerous different species - about 900 species, which are extensively distributed in various regions of the world. Species such as *S. urmiensis*, *S. sahendica*, *Salvia hypoleuca* and *S. Persepolitana* are native of Iran. Many *Salvia* species are well-studied and widely used in traditional medicine. This Plant contains the wide variety of secondary metabolites, such as flavonoids, tannins and terpenoids. The terpenoid class, extracted from *Salvia*, includes a wide range of mono-di-, tri-, sesqui- and tetraterpenoids. Many diterpenoids and triterpenoids, isolated from plants of several species of the genus *Salvia*, have been investigated for their pharmacological activities: analgesic; anti-inflammatory; hemostatic; antioxidant; antimicrobial and as an antitumoral remedy. It has been widely shown that many terpenoid compounds have significant anti-inflammatory effects. For this reason, they are potential molecules for the development of new drugs especially designed for the treatment and/or control of chronic inflammatory states such as rheumatism, asthma, inflammatory bowel diseases, atherosclerosis, etc. Some di- and triterpens from *Salvia* ssp are able to influence the central nervous system (CNS). *S. limbata* and *S. hypoleuca* extracts produced statistically significant inhibition of pain and development of morphine dependence in mice. Results of the present study showed that the aqueous methanolic extract of the aerial parts (flowered browse at 1000 mg kg⁻¹) of *S. limbata* produced a statistically significant produced inhibition of pain and development of morphine dependence in mice, in comparison with the control.

Keywords: *Salvia limbata*, Pharmacology effect, Terpenoids.

J Clin Exc 2015; 3(2): 1-14 (Persian).

مریم گلی: گیاه‌شناسی، ترکیبات شیمیایی، خواص دارویی و درمانی

محمد کرمی^{۱*}، ابراهیم حسینی^۲، نقی شهابی مجد^۳، محمدعلی ابراهیمزاده^۴، شهربانو عالمی^۵

چکیده

مریم گلی (*Salvia limbata*) گیاهی از خانواده نعناعیان (Lamiaceae) است که دارای بیش از ۹۰۰ گونه می‌باشد و در نقاط مختلفی از دنیا، پراکنده است. گونه‌هایی مثل *S. urmiensis*, *S. sahendica*, *Salvia hypoleuca* و *S. persepolitana* بومی ایران هستند. مطالعات زیادی در مورد گونه *S. limbata* انجام شده است و به خاطر اثرات درمانی آن به طور گسترده در طب سنتی مورد استفاده قرار می‌گیرد. این گیاه حاوی ترکیبات متنوعی مانند؛ فلاونوئیدهای مختلف، تانن‌ها و ترپنوئیدهایی مانند مونوترپن‌ها، دی‌ترپن‌ها، سرکوبی‌ترپن‌ها و Sesquiterpenoids و تتراترپنوئید می‌باشد. از اثرات فارماکولوژیکی ترپنوئیدها می‌توان به اثرات ضد درد، ضد التهابی، کاهش‌دهنده فشارخون، آنتی‌اکسیدانتی، ضد میکروبی آن‌ها اشاره نمود. خواص ضد التهابی بارز ترپنوئیدهای مریم گلی سبب شده است با استفاده از عصاره این گیاه مولکول‌های دارویی قدرتمندی را برای درمان بیماری‌های التهابی مزمن مانند؛ روماتیسم، آسم، التهابات روده‌ای و تصلب شرائین و غیره طراحی و ساخته شوند. بعضی از دی و تری‌ترپن‌ها ضمن نفوذ در سیستم عصبی مرکزی بر عملکرد آن تاثیر می‌گذارند. مصرف عصاره‌های آبی و الکلی گل‌های گونه *limbata* مریم گلی در دوز 1000 mg/kg حد آستانه درد و تعداد پرش در سندروم قطع مرفین در موش سوری را در فاصله زمانی ۳۰ دقیقه در مقایسه با گروه کنترل کاهش داده است.

واژه‌های کلیدی: مریم گلی، خواص دارویی، ترپنوئیدها

مقدمه

دارد و حدوداً ۵۸ گونه‌ی آن در ایران می‌روید که ۱۷ گونه آن انحصاری ایران می‌باشند (۲،۱).
گونه *Salvia limbata* گیاهی است علفی چندساله، معطر چهارگوش کرکدار، ارتفاع گیاه حدود ۶۰-۳۰ سانتی متر می‌باشد و دارای ظاهری پرپشت، برگ‌های متقابل، به رنگ سبز روشن، ضخیم و دارای شبکه‌ای از

مریم گلی (*Salvia limbata*) گیاهی علفی، پایا و متعلق به شاخه اسپرماتوفیتا (گیاهان دانه‌دار)، زیرشاخه نهان‌دانگان، رده دو لپه‌ای‌ها، راسته Lamiales، خانواده نعناعیان (Lamiaceae) است و *Salvia* جنس بزرگی از این خانواده است که در سراسر جهان تقریباً ۹۰۰ گونه

۱. گروه فارماکولوژی و سم‌شناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شیراز، شیراز، ایران
۳. گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. گروه شیمی دارویی، دانشکده داروسازی ساری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۵. گروه بیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد گمیشان، گمیشان، ایران

* نویسنده مسئول: مازندران، ساری، کیلومتر ۱۸ جاده دریا، مجتمع پیامبر اعظم (ص)، دانشکده داروسازی، گروه سم‌شناسی و فارماکولوژی E-mail: Toxkarami@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۱۲/۲

تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۳/۱۱/۲۴

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۹/۲۶



شکل شماره ۱: گیاه مریم گلی (*Salvia limbata*)

ترکیبات شیمیایی موجود در گیاه

گزارشات اندکی در مورد بررسی‌های فیتوشیمیایی *S.limbata* وجود دارد. ترکیبات شیمیایی اسانس *S.limbata* توسط GC و GC-MS مورد تجزیه و تحلیل قرار داده شده است. اصلی‌ترین ترکیبات (ترکیبات شاخص) در اسانس *S.Limbata* شامل؛ اسپاتولنول، لیمونن، آلفاپینن، بتا-کاریوفیلن، میرسن و بتاپینن می‌باشد. در آن ترکیباتی شامل؛ مونوترپن‌ها، دی‌ترپن‌ها، سزکویی‌ترین‌ها Sesquiterpenoids، اسید فنولیک، پلی-فنل‌ها، فلاونوئید-گلیکوزیدها و آنتوسیانین می‌باشد (۶). مونوترپن‌های موجود در مریم گلی شامل: ترپینولن، لیمبولن، کامفن، β -Pinene، Carene، Myrcene هستند.

دی‌ترپن‌ها مثل: سالونورین A-F، اسید اوروسولیک، میلتیرون، اسید کارنوزیک، کارنوزول، تانشینون می‌باشند و فلاونوئید موجود در گیاه، هیسپیدولین و آپیزنین هستند. تاکنون بیش از ۴۲ ترکیب شیمیایی در عصاره این گیاه شناسایی شده است که به بعضی از آن‌ها اشاره می‌شود:

Spathulenol (29.3%), Sclareol Oxide (14.8%), Beta-eudesmol(7.4%) and 1,8-cineol(3.2%) که اجزای اصلی تشکیل‌دهنده *S.limbata* هستند. تاکنون، تجزیه و تحلیل فیتوشیمیایی گیاه *S.limbata* منجر به جداسازی Apigenin، لوتولین، اسید کافئیک، *cosmosiin cynaroside*, ursolic acid،

از رگبرگ‌ها است. این رگبرگ‌ها در سطح تحتانی پهنک برگ به وضع برجسته با ظاهری کاملاً مشخص جلوه می‌کنند. برگ‌های پایین ساقه دراز، بیضی، به طول ۴-۵ سانتی‌متر و نوک تیز، کناره برگ‌ها دارای دندانه‌های منظم بادمبرگ ولی برگ‌های واقع در قسمت بالای ساقه بدون بدمبرگ و کوچک است. گل‌ها به رنگ آبی کم‌رنگ یا ارغوانی، صورتی، سفید و زرد و به طور معمول در تابستان سال دوم ظاهر می‌شوند. گونه دیگری از این گیاه که از نظر طبی چندان مورد توجه نیست دارای گل‌های قرمز زیبایی است که نام علمی آن *Salvia ambigua* می‌باشد. بهترین زمان برداشت از نظر بیشترین مقدار اسانس در برگ در آغاز ظهور گل‌ها می‌باشد. میوه کپسول و به رنگ قهوه‌ای روشن یا قهوه‌ای تیره است (۳)، اسانسی که از نوع وحشی گیاه تهیه می‌شود، مایعی به رنگ زرد یا زرد مایل به سبز و دارای بوی مخصوص است. زمان گلدهی گیاه اردیبهشت و خرداد ماه می‌باشد.

انتشار جغرافیایی مریم گلی به حالت خودرو در اراضی خشک یا سنگلاخی و دامنه‌های بایر مناطق مختلف آسیا، شمال آفریقا و مکزیک می‌باشد، در ایران نیز گیاه مذکور در آذربایجان، لرستان، شیراز، کرمانشاه، سمنان و دماوند در استان تهران، می‌روید. گونه‌هایی مثل؛ *S.urmiensis*, *S.sahendica*, *Salvia Hypoleuca* بر ایران در مناطق خاورمیانه افغانستان، ترکیه و مصر رشد می‌کنند) و دارای خواص متعددی هستند که هم در طب سنتی و هم در طب نوین مورد توجه قرار گرفته بررسی و جمع‌بندی مطالب علمی و اطلاع‌رسانی مفید در این مورد ضرورت می‌یابد (۴،۵،۱).

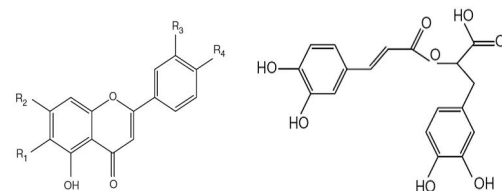
در شرایط کمبود تریپتوفان در رژیم غذایی می‌تواند مفید باشد (۱۵).

نام سالویا (مریم گلی) از کلمه لاتین به معنای بهبود یافتن (یا شفا یافتن) گرفته شده است. این گیاه از روزگاران کهن مورد توجه خاص بوده، با ارزش‌ترین نوع دارویی تیره نعناع و دارای اختصاصات درمانی مهمی است (۱۸). سالویا در طب سنتی به عنوان داروی موثر برای معالجه عوارض نیش حشرات، ضدسم و مقوی برای تقویت روح، بدن و افزایش طول عمر به کار می‌رفته است و به عنوان داروی تونیک، ضدروماتیسمی و ضددردی مزمن، ضد میکروبی (۱۹)، ضدنفخی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۲۰، ۲۱).

S.limbata دارای اثرات ضدقارچی بیشتری نسبت به گونه‌های دیگر سالویا می‌باشد. عصاره متانولی S.limbata اثرات ضدویروس آنفلونزای قابل توجهی را نشان داده است (۲۲).

از نظر ترکیبات شیمیایی برگ‌های مریم گلی دارای اسانس روغنی فرار و ساپونین و یک ماده تلخ به نام پیکروسالوین با خاصیت تسهیل‌کننده هضم، مدر، قاعده‌آور و متوقف کردن رشد باکتری و همچنین اسیدهای آلی می‌باشد. اسانس مریم گلی عنبری است و از نظر مقدار کافور خیلی غنی است و مقدار اسانس و مقدار ماده سیننول اسانس در دوران ظهور شکوفه‌ها و باز شدن گل بیشترین است. مقدار سیننول که در اسانس وجود دارد در اسانس شاخه‌هایی که تازه خشک شده اند در حدود ۲۵ درصد می‌باشد. در دوران قرون وسطی حکمای طب سنتی اروپا از مریم گلی ضمن خواص متعددی که برای آن قائل بودند برای معالجه یبوست، وبا، سرما خوردگی و بیماری‌های نقرس، رماتیسم مزمن، الزایمر، اختلالات کبدی، صرع، سرگیجه‌های عصبی، فلج استفاده می‌کرده‌اند و برای تقویت عضلات و مسکن اعصاب تجویز می‌شده است (۲۳). به علاوه مریم گلی گیاهی است که به عنوان ضد تشنج، تب‌بر، مسکن دردهای گوارشی و سردردهای با منشأ عصبی یا ناشی

دی‌ترپن (لیمینال و استیلیمینول)، دو Dinorsterterpenes (۶ هیدروکسی اوسگادونوزول و ۶ هیدروکسی ۱۳ اپی اوسگادونوزول) و Abietane diterpenes شده است (۷، ۸، ۹). ترکیبات دیگر جدا شده از عصاره سالویا: Salvirigenin، ladanein، Eupatorin، Cirsiliol، اتر، ۷-متیل اتر، لوتولین، ۷-O گلوکوزید، اسید رزمارینیک می‌باشد (۱۴-۹).



A

B

شکل ۱: A: Rosmarinic Acid, B: Flavones

ترکیبات جدا شده دیگر از عصاره متانولی S.limbata شامل بتا-سیوسترول، استیگماسترول، داکوسترول، تریپتوفان و استیگماسترول ۳-O گلوکوزید می‌باشد (۱۵). بتاسیوسترول در همه لیپیدهای گیاهی وجود دارد و در سنتز استروئیدها استفاده می‌شود استیگماسترول برای تولید پروژسترون و ویتامین D₃ مصرف می‌شود و همچنین جزء ترکیبات ضدالتهابی است.

تریپتوفان یکی از اسیدهای آمینه ضروری است که در سیستم عصبی به عنوان پیش‌ساز سروتونین مورد استفاده قرار می‌گیرد و با توجه به نقش سروتونین در تنظیم الگوهای خواب، خلق و روحیه از آن در درمان بی‌خوابی، افسردگی و اضطراب استفاده می‌شود (۱۶، ۱۷).

تریپتوفان در کبد به نیاسین (ویتامین B₃) تبدیل می‌شود بنابراین ممکن است از علائم مرتبط با کمبود ویتامین B₃ در رژیم غذایی جلوگیری کند. بنابراین مصرف S.limbata که دارای اسید آمینه ضروری تریپتوفان است

بسیاری از گیاهان موثر بر سیستم عصبی مرکزی، هنوز مشخص نشده است (۲۹).

درمان اختلالات سیستم عصبی مرکزی با داروهایی گیاهی در مراحل ابتدائی است چرا که ساختمان سیستم عصبی مرکزی و همچنین ترکیبات شیمیایی و فارماکولوژی عصاره گیاهی پیچیده است (۳۰، ۳۱).

همچنین، ریشه *S. miltiorrhiza* در درمان بیماری‌های کرونری، بیماری عروق مغزی، هپاتیت، سیروز کبدی، نارسایی مزمن کلیوی، دیسمنوره، آمنوره، اتساع شکم به علت استازیس خون، *Carbuncles* و زخم موثر بوده است (۳۲).

از سوءهاضمه، تقویت حافظه، کاهش دهنده فشارخون و قندخون و نیز در بیماری میگرن و اسانس *S. reuterana* در پارکینسون مورد استفاده قرار می‌گیرد (۲۴).

گونه‌های متعددی از جنس سالویا مانند؛ *S. sclarea*, *S. sclarea*, *S. officinalis*, *S. hypoleuca*, *S. syriaca* تاکنون مورد مطالعه شناسایی و تحقیق قرار گرفته‌اند. تقریباً از کلیه گونه‌های جنس مریم گلی در طب سنتی استفاده می‌شود، از قدیم از برگ گیاه *Sclarea* به عنوان نیرودهنده و ضد تشنج استفاده می‌شود. تحقیقات بعمل آمده وجود برخی ترکیب‌های موجود در اسانس *S. virgata* این گیاهان نظیر *Thujone*، سینئول و کامفن را مسئول خواص ضد میکروبی، آنتی‌اکسیدانی و احتمالاً ضد سرطان سالویا می‌دانند، گونه‌های جنس سالویا دارای اثرات هیپوگلیسمی نیز می‌باشند (۲۶، ۲۵).

سالوینورین یک ترکیب دی‌ترین در جنس مریم گلی است و اثرات نورو فارماکولوژیکی فراوانی داشته و همچنین دارای انواع مختلف سالوینورین نوع A, B, C, D, E, F می‌باشد (۲۷، ۲۸).

خواص داروئی یا اثرات فارماکولوژیکی مریم گلی

۱) سیستم عصبی مرکزی: اثرات فارماکولوژیکی گونه‌های مختلف مریم گلی در سیستم عصبی مرکزی عبارت است؛ از اثرات آرام‌بخشی و خواب‌آوری، توهم‌زا، شل‌کننده عضلات اسکلتی، ضد درد و التهاب، تقویت حافظه، ضد تشنج، اثرات حفاظت عصبی، فعالیت ضد پارکینسون و مهار سندرم وابستگی به الکل و مرفین می‌باشد.

نزدیک به ۲۵ درصد از داروها به طور مستقیم و غیرمستقیم از گیاهان منشاء می‌گیرند. چند نمونه دارو مرتبط با سیستم عصبی مرکزی شامل؛ کافئین، افدرین، کانابینوئیدها، اوپیوئیدها و رزیرین است. اثرات عمده

جدول شماره ۱: مربوط به نوع گونه مریم گلی و نوع اثر و مکانیزم احتمالی			
نوع گونه مریم گلی	نوع اثر	نوع عصاره	ماده موثره یا مکانیزم احتمالی
<i>Salvia miltiorrhiza</i>	اثرات آرامبخشی و خواب‌آوری	عصاره اتانولی	کریسیلول و اتیل استر اسید کافئیک
<i>Salvia divinorum</i>	اثرات توهم‌زا	مصرف استنشاقی برگ گیاه	دیترین neoclerodane سالوینورین A
<i>Salvia aethiopsis</i>	اثرات ضد دردی محیطی و مرکزی	عصاره آبی	Aethiopinone
<i>Salvia lavandulaefolia</i>	تقویت حافظه	عصاره آبی-الکلی	α -پینن، کافور و 1,8-cineole
<i>Salvia haematodes</i>	اثرات ضد تشنجی	عصاره آبی	مکانیزم ناشناخته
<i>Salvia leriifolia</i>	اثرات نوروپروتکتیو	عصاره آبی-الکلی	اثر مهار در تولید سوپراکسید
<i>Salvia miltiorrhiza</i>	اثرات مهار بر آترویم مونوآمینواکسیداز	عصاره آبی	شبه آمفتامینی و ترشح دوپامین ناشی از تحریک k^+
<i>Salvia miltiorrhiza</i>	اثر بر سندرم قطع مرفین	عصاره آبی-الکلی	میلترون

اثرات آرام بخشی و خواب‌آوری گونه های مختلف مریم گلی

Salvia guaranitica در آمریکای لاتین به عنوان آرام‌بخش مورد استفاده قرار می‌گیرد. در مطالعه ای نشان داده شده است که کریسیلول^۱ و اتیل استر اسید کافئیک موجود در عصاره اتانولی گیاه از لحاظ رقابتی

^۱ - Cirsiliol (5,3',4'-trihydroxy6,7-dimethoxyflavone)

با لیگندهای رسپتورهای بنزودیازپنی میل ترکیبی پایینی دارند (۳۳).

در مطالعه ای دیگر کریسیلول خاصیت خواب‌آوری وابسته به دوز در تست خواب ایجاد شده با پنتوباریتال نشان داده شد. بنابراین خاصیت خواب‌آوری و مسکنی (آرامبخش) کریسیلول احتمالاً با تاثیر بر رسپتورهای بنزودیازپنی نوع I می‌باشد (۳۴).

عصاره الکلی گونه *Salvia haematodes* خواب ناشی از پنتوباریتال را در موش‌های سوری افزایش داده و همچنین در موش‌های صحرایی تحریک ناشی از آفتمامین را بلوکه می‌کند، بنابراین نقش کندکنندگی عصاره الکلی این گیاه را نشان می‌دهد و اثرات آرامبخشی آن از نتایج یافته‌هایی مشخص شده است که مدت هیپوکسی موش بیشتر شده بود (۳۵). اثرات آرامبخشی عصاره آبی ریشه گونه *Salvia leriifolia* از نتایج یافته‌هایی مشخص شده که مدت هیپوکسی را در موش‌های صحرایی افزایش داده است (۳۶) همچنین میزان خواب ناشی از پنتوباریتال را افزایش می‌دهد. اما اثر آن از دیاپام کمتر است (۳۸، ۳۹).

Salvia miltiorrhiza ریشه این گونه در چین برای درمان ضعف عصبی در بی‌خوابی^۲ استفاده می‌شود. مطالعات نشان داده است که دی‌ترپن، کوپینون جدا شده از عصاره گونه *Miltiorrhiza* به رسپتورهای بنزودیازپنی مرکزی متصل می‌گردند. میلیترو، دی‌ترپن دیگر موجود در عصاره این گیاه در اتصال بارسپتورهای بنزودیازپنی میل ترکیبی بیشتر از گابا دارد. میلیترو منجر به شل شدن عضلات، دارای اثرات آرامبخشی، وابستگی و در سندروم قطع مرفین در دوزهای ۱۰-۶۰ mg/kg در موش سوری موثر بوده است (۴۰).

بنابراین ممکن است میلیترو به عنوان یک نوع جدید از داروی آرامبخش طبیعی جدا شده از منابع گیاهی و دارای پتانسیل بالا در اشتیاق غیراعتیادی باشد. حلقه A

میلیترو، برای اتصال با رسپتور بنزودیازپنی ضروری است (۴۱).

کارنوزول و کارنوزیک اسید دودی‌ترین جدا شده از برگ‌های گونه *Salvia officinalis* است، این ترکیبات مستقیماً با کانال کلری در کمپلکس کانال کلرید گابا/رسپتور بنزودیازپین در بافت مغزی متصل می‌شود و برخلاف میلیترو عمل می‌کند (۴۲).

در مطالعه دیگری اتصال رسپتورهای بنزودیازپنی با ترکیبات فلاونوئیدی مثل: Apigenin, Hispidulin و Cirsimaritin عصاره متانولی برگ گونه *Officinalis* و دودی‌ترین، Abietane (7-methoxyrosmanol and) و galdosol جدا شده اند بررسی شده بود (۴۳).

ترکیبات جدا شده از گونه *Salvia Triloba* خواب ناشی از مصرف هگزوباریتال را در موش صحرایی طولانی می‌کند (۴۴). عصاره اتانولی *S. triloba* میل ترکیبی متوسطی با جایگاه رسپتوری بنزودیازپنی GABAA دارد (۴۵).

۲) اثرات توهم زا: *Salvia Divinorum* این گونه به عنوان داروی توهم‌زا در مکزیک به کار برده می‌شود. دی‌ترپن Neoclerodane سالونورین A موجود در برگ این گونه، در انسان‌ها و جانوران به عنوان عامل اصلی در خماری و نشنگی مطرح است. جذب روده‌ای این ماده اندک است و بخش عمده‌ای از آن در معده و روده تجزیه می‌گردد. لذا مصرف خوراکی آن تاثیر چندانی نداشته در حالی که مصرف استنشاقی آن در دوزهای ۲۰۰-۴۰۰ μg در مدت ۳۰ دقیقه الی یک تا دو ساعت سبب خماری می‌شود (۳۶).

جایگاه فارماکولوژیکی عمل‌کننده این ترکیب (سالونورین A)، رسپتور اوپیوئیدی کاپا است. عصاره گونه *leriifolia* مریم گلی در دوز ۰/۲۹ g/kg دارای اثرات شل‌کننده عضلات اسکلتی مشابه با دیاپام در دوز ۱ mg/kg است (۳۵).

² - Neurasthenic Insomnia

در طب سنتی چین از عصاره گونه *Miltiorrhiza* مریم‌گلی به عنوان داروی ضدالتهاب استفاده می‌شود. در یک مطالعه نشان داده شد که یک دی‌ترین جدا شده از ریشه گونه *Miltiorrhiza* مریم‌گلی، اثرات مهاری بر تولید نیتریک اکساید، اینترلوکین-1b، اینترلوکین-6 و فاکتور نکروز تومور (TNF- α) دارد (۴۸).

۴) **تقویت حافظه:** عصاره گونه های *S.lavandulaefolia* و *S.officinalis* در تقویت حافظه موثرند (۴۹).

فعالیت آنتی‌کولین‌استرازی این گونه‌ها احتمالاً به علت وجود منوترین در عصاره است. ترکیب اصلی موثر α -پینن، کافور و 1,8-cineole است (۵۰). فعالیت مهاری عصاره نتیجه تداخل عمل ترکیبات ترپنی می‌باشد (۵۱). عصاره گونه *S.lavandulaefolia* دارای فعالیت ضدبوتیریل کولین‌استرازی هم می‌باشد، که در درمان بیماری آلزایمر می‌تواند موثر باشد (۵۲).

مریم‌گلی گونه *Officinalis* براساس طب سنتی در شرایط *Invitro* دارای خواص اتصال کولینرژیک و تنظیم خلق و خوی و عملکرد شناختی در انسان بوده و در نتیجه به عنوان یک راه درمانی جدید برای آلزایمر به حساب می‌آید (۵۲).

ارتباط عصاره این گیاه با سیستم کولینرژیک از طریق مونوترین‌هایی نظیر سابینن^۳، α -ترینن، δ -۳-کارن، سسکویی‌ترین شامل؛ δ کادینن، α مورولن، B مورولن و سه‌دی‌ترین مثل نئوفیتادین، فیتول و ولگارول، که در این گیاه موجود است می‌باشد (۵۳). فعالیت آنتی‌کولین‌استرازی عصاره این گیاه بیشتر به خاطر وجود ترکیباتی نظیر؛ آرومادندرن، الواروماندرن، β بودسمول، فیتول، β آمیرین، δ -۳-کارن، سابینن، α ترینن می‌باشد.

δ -۳-کارن و سابینن مهارکننده قوی برای هر دو آنزیم ACh E و BCh E هستند (۵۴).

۳) **اثرات ضد درد و ضدالتهابی مریم‌گلی:** گونه *Salvia aegyptiaca* دارای اثرات ضدالتهابی و فعالیت ضدتب می‌باشد. در موش سوری عصاره این گونه منجر به مهار درد ناشی از انقباضات شکمی به واسطه اسیداستیک می‌گردد و درد ناشی از فرمالین را کاهش می‌دهد. عصاره گونه *Hypoleuca* در دوزهای ۰/۸-۱g/kg بطور قابل توجهی زمان واکنش در تست Hot-plate را افزایش می‌دهد (۳۶، ۳۷).

همچنین عصاره برگ *Salvia Aethiopsis* دارای اثرات ضد درد و ضدالتهابی است. *Aethiopinone*، ترکیب دی‌ترینی جدا شده از عصاره اثرات مشابهی با پیروکسیکام و یا ایبوپروفن در کاهش التهاب حاد دارد. عصاره این گیاه از طریق مکانیسم مرکزی ضد درد باعث کاهش شدید دردهای سوزشی می‌گردد و دارای اثرات متوسطی در برابر تحریکات شیمیایی (فنیل کونینون) می‌باشد (۴۶).

در طب سنتی، از عصاره برگ مریم‌گلی گونه *S.africana-lutea* در درمان سردرد، تب و اختلالات گوارشی استفاده می‌شود. نتایج آزمایشات نشان داده است که عصاره آبی این گیاه در تحریکات حرارتی در دستگاه Hot-plate میزان درد را کاهش می‌دهد. این گیاه ممکن است دارای اثرات ضد دردی محیطی و مرکزی داشته باشد. در گونه *leriifolia* با تست Hot-plate و Tail-Flick اثرات ضد دردی و در تست Cotton Plate اثرات ضدالتهابی مزمن ارزیابی شده است.

فعالیت ضد دردی عصاره آبی دانه *S.leriifolia* در تست Hot-plate به صورت وابسته به دوز را در مدت زمان ۴۲۰ دقیقه قابل مقایسه با اثر ضد دردی مورفین در ۳۰ دقیقه بعد از مصرف می‌باشد. در حالیکه عصاره الکلی دانه مریم‌گلی *S.leriifolia* در تست Tail-Flick دارای فعالیت ضد دردی نمی‌باشد. اثرات ضد دردی عصاره آبی دانه گیاه فوق از طریق رسپتورهای اویوئیدی در سطح مغز (و نه نخاع) اعمال می‌گردد (۴۷).

³ - Sabinene

۷) اثرات مهاری بر آنزیم مونوآمینوآکسیداز (MAO) و ضدپارکسینونی: عصاره آبی گونه *Miltiorrhiza*، آزادسازی دوپامین ناشی از تحریک k^+ در استریاتال موش‌های صحرایی را افزایش داده و دارای اثرات شبه‌آمفتامینی در ترشح دوپامین ناشی از تحریک k^+ بوده و به نظر می‌رسد که عصاره این گیاه ترشح دوپامین را به همان شیوه آمفتامین تحریک کند (۵۸).

دی‌ترین‌های جدا شده از این گیاه، مونوآمین‌آکسیداز (MAO-A) و مونوآمین‌آکسیداز B، (MAO-B) را در مغز موش‌های صحرایی مهار می‌نماید (۶۱).

۸) اثر بر سندروم قطع مرفین: در یک مطالعه روشن شده است که عصاره متانولی برگ‌گونه، *Limbata* مریم‌گلی در دوز 1000mg/kg در کاهش تعداد پرش در سندروم قطع مرفین در موش‌سوری مشابه با اثر دیازپام با دوز 5mg/Kg می‌باشد (۳۹،۶۲).

میلترون یکی از ترکیبات موجود در عصاره ریشه مریم‌گلی‌گونه *Miltiorrhiza* است که دارای تمایل کمی برای اتصال با رسپتورهای بنزودیازپینی مرکزی هستند و همچنین افزایش mRNA زیر واحد a4 رسپتور GABAA ناشی از مصرف الکل در نورون‌های هیپوکامپ کشت شده را مهار می‌کند. این نتایج نشان‌دهنده این بوده است که میلترون کاهش‌دهنده علائم مربوط به قطع دراز مدت مصرف الکل بوده است (۶۱).

شواهد موجود بیان گر آن است که عصاره *s.aegyptiaca* در درمان اختلالاتی نظیر سرگیجه، رعشه و پارکسون، کره هانتینگتون و برخی دیگر از اختلالات عصبی موثر است (۶۴).

در کره هانتینگتون که برخی از نورون‌های کولینرژیک از بین می‌روند، عصاره گونه *Aegyptiaca* گیاه مریم‌گلی که دارای فعالیت کولینرژیک (موسکارینی) است، می‌تواند مفید باشد (۶۵).

مطالعات متعددی اثرات کندکنندگی گونه‌های *S.aegyptiaca*، *S.haematodes* و *S.leucantha* را در

شواهد علمی در دیگر گونه‌های سالویا نشان داده‌اند که ترکیبات غیرقطبی موجود در عصاره سالویا به طور کلی در مهار آنزیم کولین‌استراز و بوتیریل‌استراز موثر هستند (۵۵). در بیماری آلزایمر، سطوح استیل‌کولین (ACh) در هیپوکامپ و کورتکس مغز کاهش می‌یابد و برای درمان آن، مهار آنزیم استیل‌کولین‌استراز (AChE) که در سیناپس هایکولینرژیک هیدرولیز استیل‌کولین را موجب شده، موثر است (۵۴).

عصاره گونه‌های مختلف مریم‌گلی دارای فعالیت آنتی‌آکسیدانی خوبی هستند و مطالعات قبلی فعالیت آنتی‌آکسیدانی گونه‌های *S.Limbata*، *S.aethiopsis*، *S.candidissima*، *S.nemorsa*، *S.microstegia*، *S.virgata* را تایید کرده‌اند (۵۴).

۵) اثرات ضد تشنجی: عصاره آبی مریم‌گلی گونه *Haematodes* دارای فعالیت ضد تشنجی است. اثرات ضد تشنجی گونه *leriifolia* نیز در تست مترازل و الکتروشوک مشخص شده است (۵۶).

۶) اثرات نوروپروتکتیو: با اندازه‌گیری سطوح مالونیل‌الدئید در ناحیه هیپوکامپ موش‌های صحرایی تحت ایسکمی نشان داده شده است که عصاره آبی و اتانولی گونه *leriifolia* مریم‌گلی دارای اثرات محافظت‌کننده در برابر آسیب‌های ناشی از ایسکمی است و باعث کاهش میزان لیپید پراکسید در ناحیه هیپوکامپ می‌شود (۵۷).

چندین مکانیسم در اثرات ضد ایسکمی عصاره مریم‌گلی در نظر گرفته می‌شود که از آن جمله می‌توان به اثر مهاری در تولید سوپراکسید (۵۸)، کاهش تولید NO، افزایش گابا، کاهش تراکم گلوتامات (۵۹) و مهار فعالیت رادیکال‌های آزاد (۶۰، ۵۹)، کاهش آپوپتوزیس نورونی ایجاد شده با ایسکمی مغزی، مهار بیان ژن اندوتلین و عمل آنتاگونیستی Ca^{2+} اشاره نمود (۶۰).

آنتی‌اکسیدانی، ضدپلاکتی، ضدتومور و فعالیت ضدویروسی مربوط به آنها هستند. اسیدهای فنولی (بجز اسیدرزمارینیک و اسیدلیتوسپریمیک) در گونه‌های مریم گلی از مشتقات اسیدکافنیک هستند و منحصر در گیاه مریم گلی وجود دارند (۶۹).

فعالیت سیستم عصبی مرکزی نشان داده اند (۶۶) اثرات این گیاه در سیستم عصبی مرکزی در تجربیات متعددی مشاهده شده است (۶۶،۶۷).

بسیاری از تاثیرات این گیاهان از قبیل ضدباکتری، ضدتومور، آنتی‌اکسیدان، آنتی‌موتاژنیک، فعالیت ضدالتهابی و ضد تجمع پلاکتی، به علت وجود ترکیبات شیمیایی دی‌ترپنی در سالویا است (۶۸). علاوه بر آن از عصاره ریشه این گیاهان اسیدهای فنولیک جدا شده است و بسیاری از فعالیت‌های زیستی مثل؛

References

- Hedge IC. Labiatae In: Rechinger KH(ed.), Flora Iranica, Labiatae, Akademische Druck-u Verlagsanstalt. Austria. 1986; 403–480.
- Chalchat JC, Michet A, Pasquier B. Studyof clones of *Salvia officinalis* L. yields andchemical composition of essential oil.Flav.Frag. J. 1998; 13: 68 - 70.
- Zargari A. Medicinal Plants, Vol. 4. Tehran University Press: Tehran, 1990; 1-57.
- Mozaffarian, V. A dictionary of Iranian plant names. Tehran: Farhang Moaser. 1996; 483-484.
- Walker, JB., Sytsma KJ, Treutlein J, & Wink M. *Salvia* (Lamiaceae) is not monophyletic: Implications for the systematics, radiation, and ecological specializations of *Salvia* and tribe Mentheae. American Journal of Botany. 2004; 91, 1115–1125.
- Gohari AR, Saeidnia S, Malmir M, Hadjiakhoondi A andAjaniY. Flavones androsmarinic acid from *Salvia limbata*. Nat Prod Res. 2010; 24 (20): 1902- 1906.
- Shamsudinov S, Dzhumyrko SF, & Simonyan AV. Polyphenols and triterpenes from *Salvia limbata*. Chemistry of Natural Compounds. 1979; 15, 80.
- Topcu G, Eris C, & Ulubelen A. Rearranged abietane diterpenes from *Salvia limbata*. Phytochemistry. 1996; 41: 1143-1147.
- Topcu G, Ulubelen A, Tam TCM, & Tao-Che C. Sesterterpenes and otherconstituents of *Salvia yasgadensis*. Phytochemistry. 1996; 42: 1089-1092.
- Ahmad VU, Ali Z, Zahid M, Alam N, Saba N, Khan T, et al. Phytochemicalstudy of *Salvia moorcroftiana*. Fitoterapia. 2000; 71: 84–85.
- Gohari, A.R., Saeidnia, S., Matsuo, K., Uchiyama, N., Yagura, T., Ito, M., et al. Flavonoid constituents of *Dracocephalum kotschyi* growing in Iran and trypanocidal activity. Journal of Natural Medicines. 2003; 57, 250-252.
- Gohari AR, Saeidnia S,Shahverdi AR,Yassa N, Malmir M, Mollazade K. Phytochemistry and antimicrobial compounds of *Hymenocrater calycinus*. EurAsia Journal of BioSciences. 2009; 3: 64-68.
- Ulubelen A, Topcu G, Sonmez U, Eris C, & Ozgen U. Norsesiterterpenes and diterpenes from the aerial parts of *Salvia limbata*.Phytochemistry. 1996; 43: 431-434.
- Wollenweber E, Dorr M, Rustaiyan A, Roitman JN, & Graven EH. Exudate flavonoids of some *Salvia* and *Trichostema* species. Zeitschrift für NaturforschungC. 1992; 47: 782–784.
- Saeidnia S, Gohari AR , Malmir M, Moradi-Afrapoli F,Ajani Y. Tryptophan and Sterols from *Salvia limbata*.Journal of Medicinal Plants. 2011; 10(37): 97.
- Bell C, Abrams J, Nutt D. Tryptophandepletion and its implications for psychiatry.Br J Psychiatry. 2001; 178: 399 - 405.
- Martinez A, Knappskog PM, Haavik J. Astructural approach into human tryptophan hydroxylase and its

- implications for the regulation of serotonin biosynthesis. *Curr Med Chem.* 2001; 8 (9): 1077 -1091.
18. Koshimizu TA, Tsuchiya H, Tsuda H, Fujiwara Y, Shibata K, Hirasawa A, et al. Inhibition of heat shock protein 90 attenuates adenylyate cyclase sensitization after chronic morphine treatment. *Biochem Biophys Res Commun.* 2010; 392:603–607.
 19. Dentali SJ and Hoffmann J. J. Potential antiinfective agents from *Eriodictyon angustifolium* and *Salvia apiana*. *Int J Pharmacogn.* 1992; 30: 223-231.
 20. Sajadi, S.E., & Ghannadi, A. Essential oil of the Persian sage, *Salvia rhytidea* Benth. *Acta Pharmaceutica.* 2005; 55, 321–326.
 21. Yinrong LL and Foo Y. Polyphenolics of *Salvia*, a review. *Phytochem.* 2002; 59: 117 -140.
 22. Qnais EY, Abu-Dieyeh M, Abdulla FA, Abdalla SS. The antinociceptive and 529 anti-inflammatory effects of *Salvia officinalis* leaf aqueous and butanol extracts. *530 Pharmaceutical Biology.* 2010; 48: 1149–1156.
 23. Levey AL. Immunological localization of M1-M5 Muscarinic acetylcholine receptors in peripheral tissues and brain. *Life Sci.* 1993; 52: 441 - 448.
 24. Shafizadeh, F. *Medicinal Plants of Lorestan Province*, Tehran: Hayian Publisher, 2002.
 25. Jimenez J, Risco S, Ruiz T and Zarzuelo A. Hypoglycemic activity of *Salvia lavandulifolia*. *Planta Med.* 1986; 4: 260-262.
 26. Zarzuelo A, Risco S, Gamez M J, Jimenez J, Camara M, and Martinez M A. Hypoglycemic action of *Salvia lavandulifolia* Vahl. Spp. *Oxyodon*: a contribution to studies on the mechanism of action. *Life Sci.* 1990; 47: 909-915.
 27. Valdés III LJ. 1994. *Salvia divinorum* and the unique diterpenes hallucinogen, Salvinorin (divinorin). *A J Psychoact Drugs.* 1994; 26, 277–283.
 28. Velade V, Lavie D. Potential biogenetic precursors of withanolides from *Withania coagulans* 1983; 2253-2257.
 29. Carlini EA. Plants and the central nervous system. *Pharmacol Biochem Behav.* 2003; 75: 501– 512.
 30. Hughes J, Smith TW, Kosterlitz HW, Fothergill LA, Morgan BA, Morris HR. Identification of two related pentapeptides from the brain with potent opiate agonist activity. *Nature.* Dec. 1975; 18; 258(5536):577–580.
 31. Guan-hua D, Jun-tian Z. The general situation and progress of the modern research of red sage root (*Radix Salviae miltiorrhizae*). *Yiyao Daobao.* 2004; 23: 435- 440.
 32. Ryu SY. In vitro cytotoxicity of tanshinones from *Salvia miltiorrhiza*. *Planta Med.* 1998; 63: 339-342.
 33. Marder M, Viola H, Wasowski C et al. Cirsiliol and caffeic acid ethyl ester, isolated from *Salvia guaranitica*, are competitive ligands for the central benzodiazepine receptors. *Hytomedicin.* 1996; 3: 29–31.
 34. Viola H, Wasowski C, Marder M, Wolfman C, Paladini AC, Medina JH. Sedative and hypnotic properties of *Salvia guaranitica* St. Hil. And of its active principle, cirsiliol. *Phytomedicine* 1997; 4: 47–51.
 35. Akbar S, Tariq M and Nisa M. Pharmacological studies on *Salvia haematodes* Wall. *Acta. Trop Basel.* 1985; 42: 371- 379.
 36. Karami M, shamirani M.A. Aley M S.H. Gohari A.R. Ehsani Vostacolae S. Comparison antinociceptive activity of the aqueous methanolic extracts of *Salvia Hypoleuca* and *Phytolacca Americana* in mice. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences.* 2013; 17: 2755-275.
 37. Viola H, Wasowski C, Marder M, Wolfman C, Paladini AC, Medina JH. Sedative and hypnotic properties of *Salviaguaranitica* St. Hil. and of its active principle, cirsiliol. *Phytomedicine.* 1997; 4: 47–51.
 38. Hosseinzadeh H, Imanshahidi M. Effects of *Salvia leriifolia* Benth. aqueous and ethanolic leaf and seed extract on survival time of hypoxic mice. *Iran J Basic Med Sci.* 1999; 2:75 –81.
 39. Karami M, Gohar AR, Naghshvar F, Salarnia E, Aley Sh. Comparison effects of methanol extracts of *Salvia Macrosiphon* and *Withania Coagulans* on withdrawal syndrome in mice. *Pharmaceutical Sciences.* 2012; 18(3):183-186.
 40. Cheng Y, Tao YM, Sun JF, Wang YH, Xu XJ, Chen J, et al. Adenosine A(1) receptor agonist N(6)-cyclohexyl-

- adenosine induced phosphorylation of delta opioid receptor and desensitization of its signaling. *Acta Pharmacol Sin.* 2010; 31:784-90.
41. Rutherford DM, Nielsen MP, Hansen SK, Witt MR, Bergendorff O, Stemer O. Isolation and identification from *Salvia officinalis* of two diterpenes which inhibit tbutylbicyclopophosphoro [35S] thionate binding to chloride channel of rat cerebrocortical membranes in vitro. *Neurosci Lett.* 1992; 135: 224- 226.
 42. Kavvadias D, Sand P , Youdim KA, Qaiser MZ, Rice-Evans C, Baur R, Sigel E, Rausch WD Riederer P, Schreier P. The flavone hispidulin, a benzodiazepine receptor ligand with positive allosteric properties, traverses the blood-brain barrier and exhibits anticonvulsive effects. *Br J Pharmacol* 2004; 142:811-820.
 43. Todorov S, Philianos S, Petkov V, Harvala C, Zamfirova R, Olimpiou H. Experimental pharmacological study of three species from genus *Salvia*. *Acta. Physiol Pharmacol Bulg.* 1984; 10: 13 - 20.
 44. Salah SM, Jager AK. Screening of traditionally used Lebanese herbs for neurological activities. *J Ethnopharmacol.* 2005; 197: 145 –149.
 45. Perez MH, Rabanal RM, De La Torre MC, Rodriguez B. Analgesic, anti-inflammatory, antipyretic and haematological effects of aethiopinone, an O-naphthoquinone diterpenoid from *Salvia aethiopsis* roots and two hemisynthetic derivatives. *Planta Med* 1995; 61: 505–
 46. Hosseinzadeh H, Haddadkhodaparast MH, Arash A. Antinociceptive, anti-inflammatory and acute toxicity effects of *Salvia leriifolia* Benth. Seed extract in mice and rats. *Phytother Res.* 2003; 17: 422 – 425.
 47. Seon-il J, Seung-il J, Kang-ju K et al. Tanshinone IIA from *Salvia miltiorrhiza* inhibits inducible nitric oxide synthase expression and production of TNF-alpha, IL-1beta and IL-6 in activated RAW 264.7 cells. *Planta Med.* 2003; 69: 1057–1059.
 48. Tildesley N T, Kennedy D O, Perry EK, Ballard C G, Savelev S, Wesnes KA, et al. *Salvia lavandulaefolia* (Spanish sage) enhances memory in healthy young volunteers. *Pharmacol.Biochem. Behav.* 2003; 75, 669-674.
 49. Savelev SU, Okello EJ, Perry EK. Butyryl- and acetylcholinesterase inhibitory activities in essential oils of *Salvia* species and their constituents. *Phytother Res.* 2004; 18:315–324.
 50. Akhondzadeh S, Noroozian M, Mohammadi M, Ohadinia S, Jamshidi AH, Khani M. *Salvia officinalis* extract in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a double blind, randomized and placebo-controlled trial. *J Clin Pharm Ther.* 2003; 28: 53–59.
 51. Loizzo MR, Tundis R, Menichini F, Menichini F. Natural products and their derivatives as cholinesterase inhibitors in the treatment of neurodegenerative disorders: an update. *Curr. Med. Chem.* 2008; 15: 1209-1228.
 52. Miyazawa M, Yamafuji C. Inhibition of acetylcholinesterase activity by bicyclic monoterpenoids. *J Agric Food Chem.* 2005; 53: 1765-1768.
 53. Kolak U, Boga M, Akalin Urusak E, Ulubelen A. Constituents of *Plantago major* subsp *intermedia* with antioxidant and anticholinesterase capacities. *Turk J Chem.* 2011; 35: 637-645.
 54. Akbar S, Tariq M and Nisa M. Pharmacological studies on *Salvia haematodes* Wall. *Acta Trop Basel.* 1985; 42, 371-379.
 55. Khooei AR, Hosseinzadeh H, Imenshahidi M. Pathologic evaluation of anti-ischemic effect of *Salvia leriifolia* Benth seed and leaf extracts in rats after global cerebral ischemia. *Iran J Basic Med Sci.* 2003; 5: 200–205.
 56. Byung-Soo K, Tae-Sig K, Cheorl-Ho K. *Salviae miltiorrhizae* Radix inhibits superoxide generation by activated rat microglia and mimics the action of amphetamine on in vitro rat striatal dopamine release. *Neurochem Res* 2004; 29:1837–1845.
 57. Kuang P. Effect of radix *Salvia miltiorrhiza* on nitric oxide in cerebral ischemic-reperfusion injury. *J Tradit Chin Med.* 1996; 16: 224-227.
 58. Leung AW, Mo ZX, Zheng YS. Reduction of cellular damage induced by cerebral ischemia in rats. *Neurochem Res* 1991; 16: 687-692.

59. Wang Z, Ma W, Chabot JG, Quirion R. Calcitonin gene-related peptide as a regulator of neuronal CaMKII-CREB, micoglia P38-NFkB and astroglial ERK-Stat1/3 cascades mediating the development of tolerance to morphine-induced analgesia. *Pain*. 2010; 151:194-205.
60. Xiaohong C, Lianfang B, Shoufeng J, Aimin W, Zhuli W. Protective effects of radix *Salviae miltiorrhizae* on injured neurons by lactate acid and its mechanism. *Zhongguo Yaolixue Tongbao*. 2003; 19: 214-216.
61. Lin SL, Tsai RY, Shen CH, Lin FH, Wang JJ, Hsin ST, et al. Co-administration of ultra-low dose naloxone attenuates morphine tolerance in rats via attenuation of NMDA neurotransmission and suppression of neuroinflammation in the spinal cords. *Pharmacol Biochem Behav*. 2010; 96:236-245.
62. Karami M, Hossin E, Shahabi Majd N, i Ebrahimzadeh MA, Aley Sh. Pharmacological basis of opioids dependence (addiction) and its treatment. *J Clin Exc* 2013; 1(2):98-114.
63. Mostallino MC, Mascia MP, Pisu MG, Busonero F, Talani G, Biggio G. Inhibition by miltirone of up-regulation of GABAA receptor $\alpha 4$ subunit mRNA by ethanol withdrawal in hippocampal neurons. *Eur J Pharmacol*. 2004; 494: 83-90.
64. Hussein FTK. *Salvia aegyptiaca*. In: *Medicinal Plants in Libya*. Arab Encyclopaedia House, Tripoli, 1985.
65. Al-Yahya MA, Al-Meshal IA, Mossa JS, Al-Badr AA, Tariq M. *Salvia aegyptiaca* Linn. In: *Saudi Plants: Phytochemical and Biological Approach*. King Abdul Aziz City for Science and Technology 1990; 365-367.
66. Akbar S, Tariq M and Nisa M. Pharmacological studies on *Salvia haematodes* Wall. *Acta. Trop. Basel*. 1985; 42: 371-379.
67. Ali BH, Bashir AK, Tanira MO. Some effects of *Cassia italica* on the central nervous system in mice. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 1997; 49: 500-504.
68. Lu Y, Foo Y. Polyphenolics of *Salvia* - a review. *Phytochemistry*. 2002; 59: 117-140.
69. Du G, Zhang J. The general situation and progress of the modern research of red sage root (*Radix Salviae miltiorrhizae*). *Yiyao Daobao*. 2004; 23: 435-440.

سوالات

- ۱- چند درصد از داروها به طور مستقیم و غیر مستقیم از گیاهان منشاء می گیرند؟
- الف) ۲۵
ب) ۳۵
ج) ۵۰
د) ۷۵
- ۲- از خواص بارز مریم گلی (*Salvia limbata*) محسوب می شود؟
- الف) ضد دردی
ب) ضد التهابی
ج) ضد میکروبی
د) کاهش دهنده فشارخون
- ۳- ترکیب موجود در برگ *Salvia divinorum* در انسان ها و جانوران به عنوان عامل اصلی در خماری و نشنگی مطرح است؟
- الف) آلفاپینن
ب) بتا-کاریوفیلن
ج) دی ترپن Neoclerodane
د) فلاونوئید-گلیکوزید
- ۴- عصاره گونه *S.lavandulaefolia* با دارا بودن فعالیت ضد بوتیریل کولین استرازی در درمان کدام بیماری زیر می تواند موثر باشد؟
- الف) پارکینسون
ب) نقرس
ج) میگرن
د) آلزایمر
- ۵- عصاره آبی و اتانولی کدام گونه مریم گلی دارای اثرات محافظت کننده در برابر آسیب های ناشی از ایسکمی است؟
- الف) *Divinorum*
ب) *Leriifolia*
ج) *Saendica*
د) *Hypoleuca*
- ۶- کدامیک از فعالیت های زیستی زیر به اسیدهای فنولیک جدا شده از گونه های مریم گلی نسبت داده می شود؟
- الف) آنتی اکسیدانی
ب) ضد ویروسی
ج) ضد توموری
د) همه موارد فوق

۷- از مکانیسم‌های ضد ایسکمی عصاره مریم گلی می‌توان به اثر زیر اشاره کرد؟

الف) اثر مهارى در تولید سوپراکسید

ب) کاهش گابا

ج) افزایش تولید NO

د) عمل آگونیستی Ca^{2+}

۸- با چه دوزی اثر عصاره متانولی برگ گونه، *Limbata* مریم گلی در کاهش تعداد پرش در سندروم قطع مرفین در

موش سورى مشابه با اثر ديازپام با دوز 5mg/Kg مى باشد؟

الف) ۵۰۰

ب) ۸۰۰

ج) ۱۰۰۰

د) ۱۲۰۰

۹- عصاره آبی گونه، *Miltiorrhiza* آزادسازی دوپامین ناشی از تحریک کدام یون در استریاتال موش‌های صحرایی را

افزایش می‌دهد؟

الف) Na^{+}

ب) k^{+}

ج) Cl^{-}

د) Mg^{+}

۱۰) در کره هانتینگتون، عصاره کدام گونه گیاه مریم گلی که دارای فعالیت کولینرژیک (موسکارینی) است، می‌تواند مفید

باشد؟

الف) *Divinorum*

ب) *Saendica*

ج) *Leriifolia*

د) *Aegyptiaca*