

مروری بر گیاه سداب *Ruta graveolens* L. کاربرد آن در طب سنتی و یافته‌های تحقیقات نوینژیلا نقیبی هرات^۱، محمد کمالی نژاد^{۲*}، محمدرضا صادقی^۳، حمیدرضا صادقی پور^۴، محمدرضا اشراقیان^۵

- ۱- دانشجوی دکترای فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران
 - ۲- کارشناس گیاهان دارویی، گروه فارماکونوزی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران
 - ۳- استادیار پژوهشی، گروه غدد و جنین‌شناسی، مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی باروری، پژوهشکده فن‌آوری‌های نوین ابن‌سینا، تهران
 - ۴- استاد فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران
 - ۵- دانشیار آمارزیستی، گروه اپیدمیولوژی و آمار، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران
- *آدرس مکاتبه: تهران، خیابان ولیعصر، نرسیده به نیاپس، دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، گروه فارماکونوزی، تلفن: ۸۸۲۰۰۱۲۰ (۰۲۱)
پست الکترونیک: mkamalinejad@yahoo.com

اهداف آموزشی

- گروه هدف:
- آشنایی با:

تاریخ تصویب: ۸۸/۲/۲۰

تاریخ دریافت: ۸۷/۲/۱۶

چکیده

بر طبق مدارک موجود، گیاه سداب از کهن‌ترین گیاهان مورد استفاده در طب سنتی ایران و ملل مختلف بوده و برای درمان بسیاری از بیماری‌ها کاربرد داشته است. در حال حاضر نیز به علت اثرات جالب و گاه منحصر به فرد آن هنوز در میان اقوام مختلف جهان به مصرف می‌رسد. تاکنون برخی از کارآیی‌های این گیاه به عنوان ضدالتهاب، ضدسرطان، ضدآریتمی و فشارخون، ضد میکروب، قارچ و انگل، کاهنده برخی از فعالیت‌های سیستم عصبی و ضدبارداری و سقط‌کننده جنین در تحقیقات آزمایشگاهی و بالینی متعددی به تأیید رسیده است ولی هنوز به بسیاری از خواص درمانی ارزشمند سداب که در طب سنتی بر آن تأکید شده، پرداخته نشده است. این گیاه از نظر ترکیبات شیمیایی بسیار پیچیده و پر تعداد است و شاید به همین دلیل هنوز ترکیب یا ترکیبات شیمیایی موثر و مکانیسم دقیق این اثرات نیز ناشناخته باقی مانده است. از طرف دیگر با وجود شواهدی مبنی بر سمی بودن این گیاه و بروز اثرات جانبی، هنوز مطالعه سم‌شناسی دقیق و جامعی در این مورد در دسترس نیست و در مورد راه‌های مقابله با این اثرات جانبی نیز هیچ مطالعه‌ای انجام نشده است. این مقاله مروری که کاربرد های سنتی سداب و نتایج تحقیقات جدید در این زمینه را بررسی کرده است، می‌تواند زمینه‌های پژوهشی ارزشمندی را فراروی محققان قرار دهد تا با استفاده از تجارب ارزنده پیشینیان و نتایج موجود از تحقیقات نوین، ابهامات موجود در کاربرد این گیاه برطرف شده و بتوان از اثرات مفید و گسترده این گیاه در بهداشت و درمان بهره جست.

گل واژگان: سداب، طب سنتی ایران، طب سنتی ملل، سم‌شناسی



مقدمه

رویکردهای اخیر دنیای طب به بهره‌گیری از روش‌های طبیعی در پیشگیری و درمان بیماری‌ها با اقبال عمومی از طب سنتی ملل و اقوام همراه بوده است. استفاده از گیاهان به عنوان یکی از ارزشمندترین هدایای خداوندی به بشر، از دیرباز در میان ایرانیان و مکتب طب سنتی ایران رواج داشته است. این مکتب طبی با قدمت هزارساله خود، راهکارهای اصولی و همه جانبه‌ای را در استفاده از گیاهان دارویی به دست می‌دهد و برخورداری از رهنمودهای موجود در آن، می‌تواند - همچون گذشته - راه‌گشای برخی از مشکلات بهداشتی و درمانی جامعه باشد. یکی از گیاهان دارویی که در طب سنتی ایران و ملل مختلف سابقه مصرف دیرینه داشته و خواص درمانی چشمگیری را برای آن ذکر کرده‌اند، گیاه سداب است. ارزش درمانی این گیاه به قدری زیاد بوده که از آن به عنوان «درمان‌کننده جمیع بیماری‌ها» نام برده شده است [۱]. نکته جالب توجه در مورد این گیاه طیف وسیع اثرات درمانی آن در انسان و اثرات کشنده یا متوقف‌کننده رشد در موجودات تک سلولی و پرسلولی مزاحم انسان و همچنین اثرات بیولوژیک بر گیاهان دیگر است که در ادامه به آن خواهیم پرداخت اما در تحقیقات بالینی و آزمایشگاهی انجام شده بر این گیاه، هنوز بسیاری از مکانیسم‌های عملکردی گیاه و ترکیب یا ترکیبات موثر آن شناخته نشده است و از آن جا که طبق شواهد و مدارک به جا مانده از پیشینیان این گیاه ارزش درمانی بالایی داشته و نیز اثرات درمانی آن در برخی از بیماری‌های صعب‌العلاج یا لاعلاجی چون سرطان، آلزهایمر و اسکروز مولتیپل گزارش شده است، لذا انجام تحقیقات بیشتر بر روی این گیاه می‌تواند نتایج با ارزشی به دنبال داشته باشد.

انواع و نام‌ها

سداب‌ها گونه‌هایی از تیره سداییان^۱ [۲] یا مرکبات از راسته سداب (روتال = تربنتال) هستند [۳]. طبق دسته‌بندی علمی لینه سه نوع سداب وجود دارد:

1- *Ruta chalepensis* L.

2- *Ruta graveolens* L.

3- *Ruta montana* L.

در کتاب معروف قانون ابن سینا، از قول دیسکوریدوس^۱

نقل شده که سداب سه نوع بیابانی، کاشتنی و کوهی دارد [۴] که احتمال دارد همان سه نوع سداب دسته‌بندی علمی لینه باشد به ویژه که *Montana* به معنای «کوهی» است. چنین ذکر شده که سداب کوهی از نوع کاشتنی تندتر و تیز مزه‌تر است و آن را با خوراک^۲ نمی‌خورند، اما سداب‌ی که نزدیک درخت انجیر می‌روید مزه بهتری دارد [۴].

این گیاه به اسامی مختلفی مشهور است [۵]:

فارسی: سداب، سیاب (در گیلان و رشت) [۱]، پیم (تنکابن و دیلم) [۵]؛

عربی: سداب، فیجن [۵]

انگلیسی: Rue

آلمانی: Raute, Gartenraute, Weinraute, Echte-Raute

فرانسه: Herbe de grace, Rue puante, Rue commune,

Rue officinale

ایتالیایی: Ruta, Ruta degli orti, Ruta dei giardini [۱]

مشخصات

سداب گیاهی است چندساله علفی، پایا به ارتفاع ۳۰ تا ۸۰ سانتی‌متر، عاری از کرک و دارای قاعده چوبی [۱]. برگ‌های آن به دو صورت ساده (در قسمت‌های انتهایی ساقه) و منقسم به قطعات متعدد یا برگچه (در قسمت‌های پایین گیاه) دیده می‌شوند [۱،۲]. برگچه‌ها و برگ‌ها به رنگ سبز غباری، کمی ضخیم و گوشت‌دار می‌باشند [۲]. ساقه آن دارای رنگ سبز مات، مایل به آبی یا مایل به زرد و گل‌های آن نر - ماده، درشت و زردرنگ که در تابستان ظاهر می‌شوند. گل‌های مرکز گل آذین، مرکب از قطعات پنج تایی ولی گل‌های کناری، شامل قطعات چهارتایی است [۱]. گلبرگ‌ها مقعر، دندانه‌دار یا

^۱ Discorides

^۲ با این توصیف به نظر می‌رسد نوع غیرکوهی این گیاه همراه با دیگر خوراکی‌ها به شکل سبزی به مصرف می‌رسیده است.

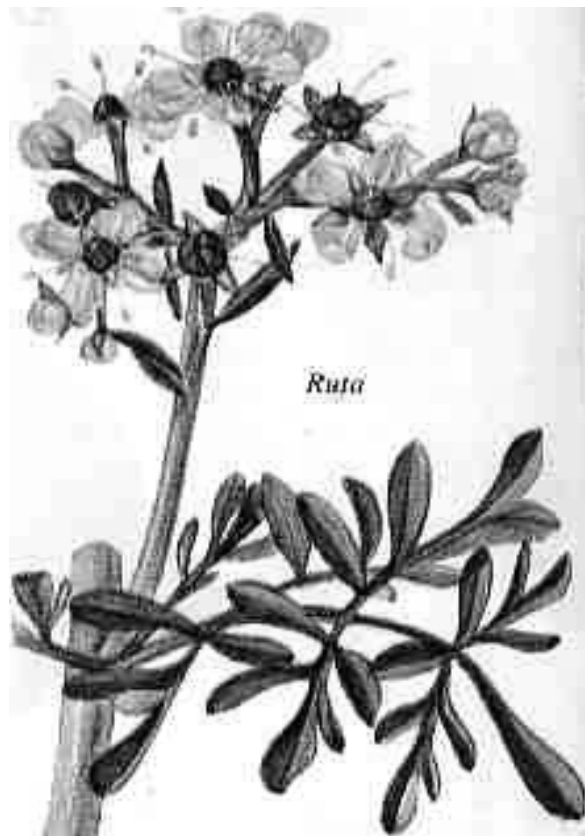
^۱ Rutaceae



گیاه جوان حاصله را در تیرماه و یا در پاییز به محل اصلی منتقل می‌کنند. برداشت برگ‌ها و ساقه‌ها از سال دوم شروع می‌شود [۲]. از بوته سداب می‌توان به عنوان زینت هم استفاده نمود. این گیاه نیاز به خاک خوب زهکشی شده، خشتی تا قلیایی و محل‌های آفتابی دارد [۶]. منشاء اصلی سداب، نواحی جنوبی اروپا تشخیص داده شده است ولی امروزه با پراکندگی وسیعی که پیدا نموده، در غالب مناطق مدیترانه و نواحی دیگر اروپا و آسیا نیز یافت می‌شود. در ایران این گیاه، در نواحی شمالی کشور به طور خود رو می‌روید و در بعضی نواحی مثل رشت پرورش نیز می‌یابد [۱]. وجود هرسه گونه از جنس سداب در ایران گزارش شده است [۳].

در کناره شرابه‌ای و به ندرت کاملند. کاسه گل چهار لبه است [۳] و در هر گل آن، ۸ تا ۱۰ پرچم دیده می‌شود که در آغاز، در گودی گلبرگ‌ها جای دارند ولی بعداً به سمت مادگی حرکت نموده، دانه‌های گرده بر روی آن می‌ریزند [۱]. تخمدان شامل چهار بخش است که هر بخش آن متشکل از یک برگچه و محتوی ۶ تا ۱۲ تخمک است [۳]. میوه‌اش کپسولی و شامل تعدادی دانه به هم پیوسته مثلث شکل به رنگ قهوه‌ای می‌باشد [۱،۲]. از نظر تشریحی، در میان سلول‌های پارانشیم برگ، کیسه‌های ترش‌چی متعدد وجود دارد که در آنها اسانس و گاه مواد رزینی جمع می‌شود. از اعضای گیاه به خصوص برگ‌های آن در اثر فشار با انگشتان، بوی ناخوشایندی متصاعد می‌شود [۱] (شکل شماره ۱).

تکثیر سداب از طریق بذر و یا کاشت قطعاتی جوانه‌دار از پایه مسن انجام می‌شود. بذر را معمولاً قبل از بهار می‌کارند و



شکل شماره ۱ - گیاه سداب



ترکیبات شیمیایی

تاکنون بیش از ۸۵ ماده از قسمت‌های مختلف (برگ، ساقه، ریشه و دانه) این گیاه با استفاده از کروماتوگرافی گازی شناسایی شده است. این مواد شامل انواع گلیکوزید^۱، آلکالوئیدهای کینولینی^۲، کومارین‌ها^۳، لیگنین‌ها^۴ و فلاونوئیدها^۵ می‌باشند (جدول شماره ۱) [۷]. از میان این دسته مواد فلاونوئیدها و به‌خصوص روتین^۶ مورد توجه محققین قرار گرفته است. بیوفلاونوئیدها از این نظر که توانایی حذف رادیکال‌های آزاد^۷ را دارند، اهمیت زیادی داشته و اثرات هیدروکسیل اتیل روتین^۸ در مطالعات فارماکولوژیک بسیاری بررسی شده است [۸]. فورانو کومارین‌ها، فوروکینولین‌ها، هیدروکربن‌ها و بنزودی اکسول‌ها گروه‌های عمده مواد یافت شده از متابولیت‌های ثانوی این گیاه است [۷]. گیاه سداب حاوی مقادیر زیاد از انواع فورانو کومارین است [۹] و کلاً ترکیبات کومارینی نزدیک به ۳۰ درصد ترکیبات موجود در برگ گیاه را تشکیل می‌دهند (جدول شماره ۱) [۷] از میان این مواد ترکیبات مهمی چون امبلیفرون (۷ هیدروکسی کومارین)^۹، اسکوپولتین، پسرالن^{۱۰}، برگاپتن (۵ متوکسی پسرالن)^{۱۱} و زانتوتوکسین (۸ متوکسی پسرالن)^{۱۲} را می‌توان نام برد که به توسط HPLC^{۱۳} [۱۰] و اسپکتروسکوپی [۱۱] نیز شناسایی شده‌اند (شکل شماره ۲).

کاربردهای سداب

سداب در زمان‌های خیلی قدیم شهرت فراوان از نظر درمان بیماری‌ها بین‌الملل مختلف داشته است. دانشمندان قدیم اروپایی آن را داروی جمیع بیماری‌ها می‌دانستند و از آن برای موارد مختلف استفاده می‌کرده‌اند [۱]. در طب سنتی ایران نیز

این گیاه و گونه‌های مختلف آن به خوبی شناخته شده و در درمان بسیاری از بیماری‌ها به کار می‌رفته است. لازم به ذکر است که حکمای طب سنتی برای مواد خوراکی «طبیعت» قابل بودند که به معنی برخورداری از کیفیت‌های تری یا خشکی و سردی یا گرمی است. شدت این کیفیت‌ها با درجات از یک تا چهار مشخص می‌شد. مثلاً اگر ماده‌ای دارای طبیعت گرم و خشک از درجه اول باشد، شدت گرمی و خشکی آن بسیار کم است و باید در مقادیر بسیار زیاد مصرف شود تا کیفیت‌های آن ظهور کند و در نقطه مقابل ماده‌ای که گرمی و خشکی آن در درجه چهارم است، در مقادیر کم، اثرات شدیدی داشته و داروهایی از این دست سمی محسوب می‌شوند. بر این مبنا، طبیعت سداب تازه در درجه دوم گرم و خشک است. سداب خشک شده در سوم گرم و خشک است [۴، ۵]. طبیعت نوع بیابانی درجه چهارم گرمی و خشکی را دارد [۴].

کاربردهای سداب در طب سنتی ایران: ابن سینا معتقد است که سداب از نظر خواص تکه‌کننده^۱، گدازنده^۲، بسیار بادشکن، پالاینده رگ‌ها، قرحه (زخم پوستی) آور و گیرنده^۳ است. وی از خواص درمانی سداب برای درمان بیماری‌های، مفصلی، گوش و حلق و بینی، اعصاب، ریوی، گوارشی، کلیوی، زنان، دفع انگل‌ها، درد، اسپاسم و التهاب نواحی مختلف بدن، مسمومیت‌ها و کاهش میل جنسی و کاهش میزان منی در مردان استفاده می‌کرده است [۴].

¹ Glycosides

² Quinolone alkaloids

³ Coumarins

⁴ Lignins

⁵ Flavonoids

⁶ Rutin

⁷ Radical scavenger property

⁸ Hydroxyethyl rutin

⁹ Umbelliferone (7-hydroxy-coumarin)

¹⁰ Psoralen

¹¹ Bergapten (5-metoxypsoralen)

¹² Xanthotoxine (8-metoxypsoralen)

¹³ High Performance Liquid Chromatography

^۲ محرق

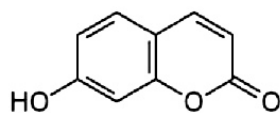
^۱ مجفف

^۳ قابض

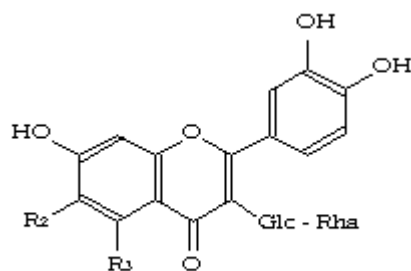


جدول شماره ۱ - درصد نسبی متابولیت‌های ثانویه موجود در برگ سداب

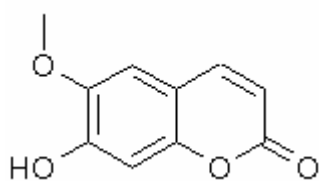
درصد نسبی	نام ماده
۰/۲۹	استونها
۱/۶۷	اکریدونها
۵/۱۳	آلدئیدها
۱۲/۹	مشتقات بنزودی اوکسول
۱/۰۴	کومارین‌ها
۹/۴۷	دی هیدرو فورانو کومارین‌ها
۱۴/۹۱	اسیدهای چرب
۱۸/۱۷	فورانو کومارین‌ها
۹/۷۹	فورو کینولین‌ها
۱۲/۴۰	هیدروکربن‌ها
۱۸/۵۹	کتونها
۰/۷۸	پیرانو کومارین‌ها
۰/۸۵	کینولین‌ها



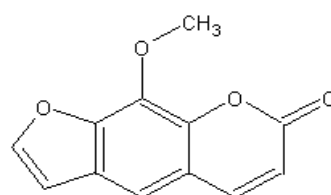
امبلیفرون (کومارین)



روتین (فلاونوئید)



اسکوپولتین



زانتوکسین (فورانو کومارین)

شکل شماره ۲- ساختمان شیمیایی برخی از ترکیبات مهم گیاه سداب



یکی از پرمصرف ترین گیاهان در این دوران شناخته شده و موارد استفاده گوناگونی را برای آن ذکر کرده‌اند [۱۳]. این مطالعه بیان می‌دارد که در آن زمان گیاه سداب قوی‌ترین داروی به کار رفته در درمان بیماری‌های چشمی به تنهایی و یا همراه با سایر گیاهان بوده است. هم‌چنین این گیاه همراه با انجیر در فرمولاسیون پادزهرها نقش مهمی داشته است. درمان بیماری‌های عفونی چون طاعون، مشکلات مختلف زنانه و مصارف موضعی پوستی از دیگر کاربردهای سداب در آن دوران عنوان شده است [۱۳].

با آن‌که از قرون ۱۸ و ۱۹ به بعد، تدریجاً از شهرت درمانی سداب کاسته شد [۱]، اما در حال حاضر هنوز در برخی کشورها، به خصوص کشورهایی با سابقه تاریخی، از سداب برای درمان بیماری‌ها استفاده می‌شود. مثلاً در چین تمام گیاه را با ریشه از زمین کنده، با ماش پخته می‌خورند و آن را برای دفع سموم بسیار مفید می‌دانند. در هند و چین در درمان کزاز، سنکوپ^۱، استسقا^۲، دردهای عصبی و روماتیسم تجویز می‌شود ولی به علت اثرات سقط جنین و پرقدردت آن، برای زنان باردار و افراد ضعیف توصیه نمی‌شود [۲]. سداب یکی از گیاهان شایعی است که در اروگوئه برای سقط جنین استفاده می‌شود [۱۴]. این گیاه در ترینیداد و توباگو جزو ۵ گیاه معتبر به کار رفته به جهت درمان مشکلات تناسلی زنان است. این گیاه در این کشور برای رفع دردهای زمان قاعدگی، تسریع در زایمان و خارج ساختن جفت و هم‌چنین به عنوان ضدنفخ کاربرد دارد [۱۵]. در منطقه کیپ تاون آفریقای جنوبی، این گیاه از شایع‌ترین گیاهان دارویی مورد استفاده مردم است. مردم این منطقه یک قاشق چای‌خوری از برگ خشک گیاه را در یک فنجان آب جوش دم کرده و از آن برای درمان نارحتی‌های مثانه و کلیه، تشنج، دیابت، تب، سردرد، مشکلات معده، سینوس‌ها و رفع کرم‌های انگلی استفاده می‌کنند. این گیاه در این منطقه از ارزش درمانی بالایی برخوردار است [۱۶]. در میان مهاجران مکزیکی انگلستان نیز، سداب جزو ۵ گیاه پرمصرف قرار دارد. بومیان از این گیاه به دو شکل

این گیاه، گیاهی دوابی^۱ است و دیگر خواص آن را چنین برشمرده‌اند: بازکننده گرفتگی‌ها^۲ و انسداد مجاری، تحلیل بادها و نفخ^۳، افزایش جریان ادرار و قاعده‌آور^۴. کاربرد آن به عنوان خوش‌بوکننده شربت‌ها، رفع‌کننده بوی سیر و پیاز از دهان، اشتهاآور و تقویت‌کننده هاضمه، برطرف‌کننده دل‌پیچه و درد پهلوها، دردهای سیاتیکی، درد رحم و مفاصل، تب و لرز، تنگی نفس و سرفه مزمن و دیگر بیماری‌های ریوی، افزایش حدت بینایی، متوقف کننده خون دماغ، رفع نفخ معده و رحم، رفع ورم غدد لنفاوی، جوش‌های پوستی، لکه‌های سفید پوست و خشکی پوست، زخم‌های قارچی و نم‌له^۵، دفع انگل‌های دستگاه گوارش، درمان فلج، تشنج و براقان، رفع مارو سگ‌گزیدگی و سموم، ادرارآور و رافع مشکلات ادرای، سنگ‌های کلیه، ورم بیضه‌ها، بواسیر، دفع قوت شهوت و میل جنسی در مردان، سقط‌کننده جنین در زنان و مانع از بارداری در هر دو جنس بوده است [۵].

کاربردهای سداب در طب سنتی ملل: این گیاه در

مناطق مدیترانه که بومی آن نواحی به شمار می‌رود، پیش از میلاد مسیح کاربرد درمانی داشته است. در مطالعه‌ای که استفاده سداب را از دست نوشته‌های پیش از میلاد تا زمان حال در منطقه مدیترانه مورد بررسی قرار داده، به این نتیجه رسیده‌اند که در گذشته شکل غالب مصرف این گیاه در مشکلات زنان و زایمان و تنفسی بوده است و به مرور زمان مصارف دیگری نظیر ضد درد و التهاب، ضدانگل، مسهل و ... برای آن یافت شده است. گرچه امروزه استفاده از این گیاه در مناطق مدیترانه با هم متفاوت است ولی در مجموع تقریباً برای بیماری‌های تمام قسمت‌های بدن کاربرد دارد [۱۲].

در مطالعه دیگری که سه کتاب طبی مربوط به قرن ۱۶ - ۱۴ میلادی را بررسی نموده است، گیاه سداب به عنوان

^۱ در طب سنتی بعضی گیاهان دوابی و بعضی غذایی و برخی دارای هر دو ویژگی هستند.

^۲ مفتوح سدد

^۳ محلل ریاح

^۴ مدر بول و حیض

^۵ نوعی ضایعه پوستی که امروزه به نام میلیا خوانده می‌شود.

^۱ Syncope

^۲ تجمع آب در قسمت‌های مختلف بدن مثل شکم یا پاها



آن توصیه نشده است [۸]، اما در کشورهای ناحیه مدیترانه شایع‌ترین شکل مصرف آن به صورت دم کرده یا جوشانده برگ گیاه است. از اسانس این گیاه نیز به شکل موضعی در درمان روماتیسم استفاده می‌شود. از خیسانده و یا جوشانده گیاه در آب و یا شراب نیز استفاده می‌کنند [۱۲].

عوارض جانبی سداب

از آنجا که این گیاه از نظر طبیعت، در درجه سوم گرمی و خشکی قرار دارد و اصولاً یک گیاه صرفاً دارویی است و با توجه به میزان قدرت و وسعت اثر این گیاه، بروز عوارض جانبی قابل پیش‌بینی است. به خصوص در افرادی که مزاج گرم و خشک یا به اصطلاح طب سنتی مزاج صفاوی دارند این گیاه می‌تواند عوارض بیشتری ایجاد کند. اسانس آن، پوست را تحریک کرده، ایجاد ناراحتی‌های جلدی و قرمزی پوست و سپس تاول می‌کند [۱] (شکل شماره ۳) [۲۱]. مصرف مقادیر زیاد آن، ایجاد درد در ناحیه زیر شکم، تهوع، استفراغ، تشنج و مرگ نموده و اثر آن در سقط جنین، مسلم و قاطع شناخته شده است. مصرف زیاد سداب، ایجاد مسمومیت کرده و استفاده از آن موجب التهاب و ورم دستگاه هاضمه، کم شدن حرارت بدن، ضعف ضربان نبض، افزایش مقدار ادرار و ورم مخاط رحم می‌شود [۱].

مصرف سداب به جهت سقط جنین در مواردی باعث نارسایی در ارگان‌های حیاتی بدن (کبد و کلیه) و مرگ و میر نیز شده است، اما در گزارش این مسمومیت، به مدت و مقدار گیاه مصرف شده، سابقه پزشکی بیماران، وجود اختلالات و بیماری‌های همراه، سن بیماران و اقدامات پزشکی انجام شده هیچ اشاره‌ای نشده است [۱۴]. در گزارش دیگر، مسمومیت یک خانم ۷۸ ساله با ۵۰ گرم برگ سداب^۱ در روز به شکل اختلالات کبدی- کلیوی^۲ و آریتمی‌های قلبی با برادیکاردی و کاهش فشار خون بروز کرد که در طی سه روز اقدامات پزشکی کاملاً بهبود یافت [۲۲].

موضعی و خوراکی و به خصوص جهت درمان دردهای روماتیسمی و آرامش‌بخش استفاده می‌کنند. مقایسه کاربری این گیاه توسط بومی‌ها با آنچه در فارماکولوژی امروز شناخته شده است، نشان می‌دهد که از این گیاه به جا و درست استفاده می‌شود [۱۷]. در طب سنتی دانمارک از این گیاه برای درمان اختلالات حافظه‌ای استفاده می‌شود [۱۸]. در بوسنی و هرزگوین نیز این گیاه در میان گیاهان شایع و پرمصرف دارویی قرار دارد [۱۹]. در بریتیش کلمبیای کانادا از این گیاه به جهت درمان کرم‌های نواری و گرد در حیوانات اهلی و خوک‌ها [۱۵] و در مکزیک از گونه کالپنسیس این گیاه به جهت درمان بیماری‌های گوارشی استفاده می‌شود [۲۰]. بر طبق شواهد موجود در کشورهای ناحیه مدیترانه استفاده سنتی از این گیاه کماکان ادامه دارد [۱۲].

مقدار و شکل مصرف سداب

با توجه به کاربردهای وسیع سداب در طب سنتی، دور از انتظار نیست که این گیاه به اشکال گوناگون مورد مصرف قرار گیرد. معمولاً استفاده از برگ سداب توصیه شده و گاه از تخم آن نیز استفاده کرده‌اند. خوراکی آن به صورت دم کرده به تنهایی یا همراه با دیگر گیاهان، اشکال جویدنی، روغن سداب، ضمادهای پوستی همراه با موادی که از حساسیت‌زایی آن جلوگیری کند، قطره‌های گوشه یا چشمی، غرغره، شیاف‌های واژینال یا مقعدی، تنقیه و یا حتی بوییدن آن در درمان به کار رفته است. با توجه به این که این گیاه به عنوان «دارو» [۵] و با «درجه سه گرمی و خشکی» [۴] شناخته می‌شود، مقدار مورد استفاده آن به خصوص در انواع خوراکی بسیار کم است. مقدار خوراک آن در افراد بالغ ۵-۲ گرم و برای اطفال ۰/۸ - ۰/۲ گرم از برگ و سرشاخه‌های گل‌دار توصیه شده است [۲]. در آمریکا مرسوم است برای تهیه دم کرده سداب یک قاشق غذاخوری گیاه خشک را در ۵۰۰ گرم آب جوش ریخته بعد از نیم ساعت صاف کرده هر ۲ ساعت یک فنجان می‌خورند [۲]. در آلمان در حال حاضر به دلیل نبودن مدارک و شواهد کافی در مورد کارآمد بودن این گیاه در درمان بیماری‌ها و نیز احتمال بروز مسمومیت در مصرف نادرست آن، استفاده درمانی

^۱ دقت داشته باشید که میزان توصیه شده ۵ گرم در روز است.

^۲ Hepato-renal disorder





شکل شماره ۳- نمای ضایعات پوستی ناشی از حساسیت به سداب

این مطالعات یکسان نبوده است. انجام آزمون‌های دقیق تجربی و سلولی در این زمینه پیشنهاد می‌شود.

عوارض جانبی سداب در طب سنتی ایران: از قول حکمای طب سنتی ایران گفته شده هرگاه سداب بیش از حد مجاز مصرف شود سم قوی است و ممکن است منجر به مرگ شود. اسراف در خوردن آن مضر است و موجب کمی دید چشم می‌شود، جریان اسپرم را قطع کرده و نیروی جنسی را ضعیف می‌کند از این نظر باید با سکنجبین و انیسون خورده شود [۲]. حکیم مومن تبریزی نیز استمرار در مصرف آن را باعث کاهش قدرت بینایی و کاهش منی دانسته است که با سکنجبین اصلاح می‌شود [۵]. ابن سینا معتقد است زیاد خوردن سداب بیابانی سم قاتل است. اگر کوبیده نوع بیابانی با نمک بر پوست ضمداد شود، ورم گرم ایجاد می‌کند [۴]. همچنین باعث سردرد و احساس سنگینی در سر شده که با مصرف انار میخوش^۱ و به شیرین اصلاح می‌شود. اگر سداب پخته شده با پوست تماس پیدا کند، می‌تواند باعث تورم آن شود [۵].

جالب توجه است که در طب سنتی گیاهان و مواد تعدیل‌کننده یا به اصطلاح «مصلح» اثر سداب، نظیر انار یا

چندین مورد بروز عوارض پوستی ناشی از تماس با گیاه به شکل درماتیت حاد تاوولی نیز گزارش شده است [۲۱، ۲۳]. فورانوکومارین‌هایی نظیر زانتوتوکسین و برگاپتن مسؤول این ضایعات دانسته شده‌اند [۲۱].

نتایج مطالعات سم‌شناسی سداب در حیوانات مختلف، نتایج ضد و نقیضی را نشان داده است. در مطالعات اولیه سم‌شناسی بر روی اثر خوراکی سداب در بزها نشان داده شد که میزان ۵ گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن در فاصله ۱ تا ۵ روز کشنده و میزان ۱ گرم بر کیلوگرم ایجاد علائم مسمومیت در ارگان‌های مختلف می‌کند [۲۴]. در مطالعه دیگر بر روی موش‌های صحرائی ماده نابالغ، میزان کشنده از عصاره الکلی گیاه ۶۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن حیوان تعیین شد [۲۵]، اما مطالعات حیوانی دیگر در موش‌ها این میزان را بی‌خطر دانسته و حتی کار تجربی خود را با مقادیر بیشتر انجام داده‌اند [۲۶، ۲۷]. در مطالعه گونه کالپنسیس این گیاه تا میزان ۵ گرم بر کیلوگرم از عصاره اتانلی اثر کشنده در موش‌های سوری نداشته است [۲۸] هر چند که اثرات سمی این گونه در دوران پیش از تولد، در جنین موش به اثبات رسیده است [۲۹]. در مقایسه این نتایج ضد و نقیض، نباید از نظر دور داشت که نوع عصاره مصرفی و نحوه تجویز آن در

^۱ اناری که نه ترش و نه شیرین باشد.



را دارد [۳۱]. در بررسی‌های بیشتر مشخص شده که یک ترکیب کومارینی موجود در این گیاه توانایی مهار فاکتور هسته‌ای کاپا b (NF-Kb) را دارد که در نهایت باعث مهار بیان ژن iNOS و اینترلوکین ۲ می‌شود [۳۲]. علاوه بر این در گونه *chalepensis* نیز توانایی پروفیلاکتیک مقابله با التهاب ناشی از لیپوپلی ساکاریدهای کشنده باکتریال در موش به اثبات رسیده است [۳۴].

با توجه به این که از سداب در طب سنتی برای درمان درد و التهاب قسمت‌های مختلف بدن استفاده می‌شده است و با توجه به نتایج مطالعات ذکر شده درستی این استفاده را تا حدود زیادی تایید نموده است، لذا به نظر می‌رسد این گیاه و ترکیبات شیمیایی آن پتانسیل خوبی را برای ادامه بررسی‌های آزمایشگاهی و بالینی به عنوان یک ضد درد طبیعی داشته باشند.

اثرات ضدسرطان سداب: چند مطالعه بالینی و سلولی اثرات ضدسرطان قدرتمندی را در این گیاه به اثبات رسانده است اما عمدتاً ترکیبات هموپاتیک یعنی غلظت‌های نانوگرم بررسی شده‌اند. روتا ۶^۱، یک داروی هموپاتی است که از رقیق کردن عصاره متانلی سداب تهیه می‌شود. این دارو در همراهی با فیفات کلسیم توانایی مهار سلول‌های سرطان مغز انسان به خصوص گلیوما را داشته و این کار را از طریق القای مسیرهای اپوپتوز در سلول سرطانی انجام داده است. این ترکیب اثرات آنتی‌اکسیدانی قوی بر روی لئوسیت‌های خون نیز از خود نشان داده است [۳۵]. ترکیبات هموپاتیک سداب از ایجاد سرطان در کبد به توسط داروهای کانسروژن در موش نیز جلوگیری کرده‌اند اما مکانیسم این تاثیر بررسی نشده است [۳۶]. نشان داده شده که گیاه سداب در مقادیر کم (هموپاتیک) به واسطه مقابله با رادیکال‌های آزاد اکسیژن و ممانعت از پراکسیداسیون لیپیدهای غشا اثرات سیتوتوکسیک بر روی سلول‌های سرطانی لنفوما^۲ و فیبروبلاستوما^۳ انسانی داشته و علاوه بر این باعث افزایش طول عمر حیوانات مبتلا به سرطان می‌شود [۳۷]. اما مطالعات معدودی توجه خود را در تعیین ماده موثر بر رشد سلول‌های سرطانی معطوف داشته‌اند. تنها در

سکنجبین، نیز معرفی شده‌اند تا از ایجاد عوارض جلوگیری شود. این در حالی است که در بررسی مطالعات طب نوین مورد مشابهی یافت نشد که خود می‌تواند موضوع پژوهشی در خور تاملی باشد.

اثرات فارماکولوژیک سداب

با توجه به سابقه مصرف گسترده سداب در میان ملل مختلف و ارزش درمانی زیاد آن، امروزه تحقیقات زیادی در مورد اثرات گوناگون این گیاه انجام شده است تا صحت و سقم استفاده از این گیاه و احتمالاً ترکیب یا ترکیبات موثر و مکانیسم عمل آن را شناسایی نمایند. به علت وسعت اثر این گیاه در درمان بیماری‌های مختلف، پراکندگی زیادی در تحقیقات انجام شده بر آن به چشم می‌خورد که به صورت زیر قابل طبقه‌بندی است:

اثرات ضدالتهاب سداب: اثرات ضدالتهاب سداب در آزمون‌های متعددی بر روی حیوانات و نیز در سطح سلولی به اثبات رسیده است [۳۳ - ۳۰]. تحقیقات نشان داده‌اند که مکانیسم اثرات ضدالتهابی این گیاه از طریق مهار تولید برخی از فاکتورهای التهابی به توسط فلاونوئیدها و کومارین‌های موجود در آن است. روتین، فلاونوئید استخراج شده از سداب و کوئرستین^۱ (که از هیدرولیز روتین توسط گلوکوزیداز در دستگاه گوارش حاصل می‌شود) می‌توانند بر تولید نیتریک اکسید ناشی از القای لیپوپلی ساکارید باکتری‌ها توسط ماکروفاژ پریتونئال در *in vivo* و *in vitro* اثر مهاری داشته باشند. هرچند که اثر خود روتین خفیف می‌باشد ولی مشتق آن اثر کاهشی وابسته به دوز نشان داده است. به علاوه کاهشی در میزان آنزیم القایی سازنده نیتریک اکسید^۲ (iNOS) کبدی و ریوی موش‌ها نیز دیده شده، اما در میزان آنزیم سیکلواکسیژناز^۳ ۲ تغییری مشاهده نشده است [۳۰]. هم‌چنین نشان داده شده که عصاره ۵۰ درصد متانلی سداب، توانایی مهار بیان ژن آنزیم iNOS و سیکلواکسیژناز^۳ ۲ (COX-2) در سلول‌های ماکروفاژ

¹ Ruta6

² Lymphoma

³ Fibroblastoma

¹ Qusetrine

² inducible Nitric Oxide Synthesis

³ Cyclooxygenase II



[۴۳] و ۷ متوکسی کومارین، ۷- هیدروکسی کومارین (امبلیفرون) و ۴ هیدروکسی کومارین استخراج شده از این گیاه توانسته‌اند فعالیت متوسط ضدقارچی از خود نشان دهند [۴۴].

سداب خاصیت ضد باکتریایی و سیتوتوکسیک بر علیه گونه‌های مختلف استافیلوکوک نظیر ارئوس^۱، پیوژن^۲ و اپیدرمیس^۳، لیستریا منوسیتوژن^۴ و باسیلوس سابیتیلیس^۵ نشان داده است [۴۵]. به علاوه عصاره آبی این گیاه همراه با عصاره آبی بنفشه^۶ توانایی مهار رشد تریکوموناس واژینالیس^۷ را در *in vitro* دارد [۴۶]. گونه کالپنسیس بر روی میکروب‌های گرم مثبت استاف اورئوس و باسیل سابیتیلوس اثر مهاری خوبی از خود نشان داده است. ترکیبات فنلی، آلکالوئیدها و ترپنوئیدهای موجود در این گیاه نیز همین خاصیت را از خود نشان داده‌اند [۴۷]. در بررسی که اثر چند گونه گیاهی آسیایی از جمله هر دو گونه گراونولنس و کالپنسیس را بر میکروب‌های مولد عفونت‌های غذایی شامل لیستریا منوسیتوژن، کامپیلوباکتر^۸ و سالمونلا^۹ را بررسی کرده است، باکتری‌های گرم مثبت بیش از منفی‌ها به عصاره الکلی این گیاهان حساس بودند [۴۸]. فعالیت ضد میکروبی عصاره این گیاه علیه سوش بی‌هوای سودوموناس اثر وژنزا^{۱۰}، در آزمایشگاه نیز به اثبات رسیده است که با اثر جنتامایسین برابری داشته است [۴۹]. با توجه به مسأله مقاومت میکروب‌ها در برابر آنتی‌بیوتیک‌های شایع استفاده از این گیاه و نیز تعیین جز موثر می‌تواند از ارزش بالایی برخوردار شود.

اسانس‌ها و عصاره اتیل استاتی این گیاه توانایی از بین بردن رشد علف‌های هرز و بعضی از گونه‌های گیاهی را داشته و بر روی برخی گیاهان مانند پیاز اثر آنتی‌میتوتیک نشان داده‌اند [۵۰، ۵۱]. برگ‌اپتن، زانتوتوکسین و گراولین استخراج شده از این گیاه مسؤول اثرات مهاری آن بر تقسیم سلولی دانسته شده است [۵۱].

یک مطالعه نشان داده شده که فورانوآکریدون^۱ های موجود در این گیاه که از دسته آلکالوئیدها می‌باشند، از طریق القای آپوپتوز، رشد رده‌های مختلف سلول‌های سرطانی انسان را در *in vitro* مهار کرده و از این رو به عنوان یک داروی ضدسرطان طبیعی پیشنهاد شده‌اند [۳۸]. اخیراً از کومارین‌هایی نظیر امبلیفرون - که در گیاه سداب به مقدار زیادی وجود دارد - نیز اثرات مهاری در رشد سلول‌های سرطان مثانه انسان مشاهده شده است [۳۹]. امید می‌رود تا در آینده محققین بتوانند با انجام بررسی‌های بیشتر و دقیق‌تر، تاثیرات مثبت این گیاه و ترکیبات آن در درمان سرطان را مشخص نموده و به کار گیرند.

اثرات سداب بر سیستم قلبی عروقی: تاثیر سداب بر قلب و عروق نیز تنها در تحقیقات معدودی نشان داده شده است ولی با توجه به نتایج حائز اهمیتی که در این مطالعات یافت شده، جا دارد تا تحقیقات بیشتری در این زمینه صورت پذیرد. عصاره آبی این گیاه در در قلب موش صحرایی اثرات اینوتروپ و کرونوتروپ مثبت داشته [۴۰] و باعث کاهش فشار خون نیز شده است [۴۱] ولی کاهش فشار خون به واسطه اثر سداب بر رسپتورهای آلفا و بتا آدرنژیک، سروتونرژیک و یا هیستامینرژیک نبوده و محققین نتوانستند مکانیسمی را برای توجیه این اثرات بیانند [۴۱]. در مطالعه دیگری نشان داده شد که سداب به طور وابسته به مقدار، مانع از ایجاد آریتمی‌های فوق بطنی در قلب جدا شده موش صحرایی می‌شود. در این بررسی مشخص شد که مجموعه آلکالوئیدهای جدا شده از گیاه (آلکالوئید تام) نیز این توانایی را دارد اما مکانیسم این اثرات بررسی نشده است [۴۲]. در مجموع هنوز مکانیسم اثر سداب و ترکیبات موثر آن بر قلب شناسایی نشده است و تلاش محققین علوم زیستی را در این زمینه به خود می‌طلبد.

اثرات سداب بر قارچ‌ها، میکروب‌ها و انگل‌ها: نشان داده شده که این گیاه یک قارچ‌کش طبیعی است. عصاره آبی سداب و ۵- متوکسی پسورالن (برگ‌اپتن) و ۸- متوکسی پسورالن (زانتوتوکسین) استخراج شده از آن قارچ‌کش قوی

¹ S. aureus

³ S. epidermis

⁵ Bacillus sabtillis

⁷ Trichomonas vaginalis

⁹ Salmonella

² S. pyogenic

⁴ Lysteria monocytogen

⁶ Viola odorata

⁸ Campylobacter

¹⁰ Pseudomonas aerogenosa

¹ Furanoacridons



عصاره الکلی گونه کالپنسیس این خانواده در موش‌ها اثرات قوی بر کاهش فعالیت CNS داشته و ضد تشنج، ضد درد، ضد اضطراب و خواب‌آور است [۲۸] و در مطالعه دیگری تعدیل رفتارهای جنسی و تهاجمی موش صحرایی نر با مصرف خوراکی عصاره آبی سداب به مدت دو ماه گزارش شده است [۵۵].

اثرات سداب بر سیستم تولیدمثلی: چنان‌که گفته شد اثرات سقط جنین سداب در انسان در میان ملل مختلف کاملاً شناخته شده است ولی مطالعات آزمایشگاهی نتایج متناقضی را به همراه داشته است. در مطالعه‌ای که فعالیت سقط‌کنندگی و استروژنیک عصاره اتانلی سداب را در روزهای مختلف بارداری موش‌های ماده مورد بررسی قرار داده، سقط جنین یا مرده‌زایی در روزهای ۶ - ۱ دیده نشد ولی استفاده در روزهای ۹ - ۷ بارداری، منجر به مالفورماسیون جنینی شد. این مطالعه وجود اثرات استروژنی را در گیاه تأیید نکرد [۲۶]. در بررسی دیگری که عصاره آبی دم کرده سداب را از ابتدای بارداری به عنوان آب آشامیدنی در اختیار موش‌ها قرار دادند، در روز چهارم بارداری، اثرات وابسته به دوز در ایجاد بلاستوسیت و جنین غیرطبیعی در گروه‌ها دیده شد و انتقال جنین در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره کندتر از گروه کنترل بود. یافته‌های این مطالعه به آلكالوئیدهای گیاه نسبت داده شده است. در این مطالعه خاتمه بارداری در موش مطالعه نشده است [۲۷]. اما استفاده از عصاره الکلی این گیاه در موش‌های نابالغ، کاهش باروری در زمان بلوغ را به همراه داشته است [۲۵]. نوع و مقدار عصاره مصرفی و مدت زمان مصرف در این مطالعات با هم متفاوت بوده است.

این گیاه در سیستم تولیدمثلی جانداران نر نیز اختلال عملکرد ایجاد می‌کند و شاید بتوان از این اثرات در ساخت داروهای جدید ضدباروری در مردان بهره جست. جوشانده سداب در موش صحرایی نر سیستم تولیدمثلی را کاملاً از نظر بافت‌شناسی و عملکردی تحت تغییر قرار داده، با کاهش تعداد و تحرک اسپرم‌های ناحیه انتهایی اپیدیدیم^۱ منجر به کاهش قدرت باروری در حیوان می‌شود. علاوه بر این میزان FSH و

از این گیاه در ترکیب با سایر گیاهان در درمان انگل‌های گوارشی در چهارپایان نیز استفاده می‌شود [۱۵]. مشخص شده که گونه کالپنسیس بر علیه پروتوزوایی نظیر ژیاوردیا لامبلیا^۱ فعالیت سیتوتوکسیک قوی دارد [۲۰]. هم‌چنین اثر کشنده بر لارو نرم‌تن حلزون دارد [۵۲]. استفاده از آن به عنوان یک حشره‌کش طبیعی نیز نتایج خوبی داشته است [۵۳].

در مجموع چنین به نظر می‌رسد که سداب به عنوان یک ماده طبیعی می‌تواند با بسیاری از آلودگی‌های طبیعی در محیط و بدن جانداران و گیاهان مقابله کند، ولی تاکنون علی‌رغم مطالعات آزمایشگاهی، هیچ مطالعه بالینی به این منظور انجام نشده است به خصوص که از این گیاه در طب سنتی ایران و ملل برای درمان بیماری‌هایی عفونی و التهابی به طور وسیعی استفاده می‌شده است.

اثرات سداب بر سیستم عصبی: بر طبق مدارک موجود، مکزیکی‌های ساکن انگلستان در حال حاضر از این گیاه برای رفع علائم ناشی از آلزایمر استفاده می‌کنند و به نظر می‌رسد اثرات مفید آن ناشی از اثرات مهارکنندگی آن بر آنزیم کولین استراز باشد [۱۸]. عصاره آبی سداب و کومارین‌های استخراج شده از این گیاه توانایی مهار کانال‌های پتاسیمی اعصاب میلین‌دار را دارا می‌باشند که می‌تواند در درمان برخی بیماری‌های سیستم عصبی از جمله اسکروز مولتیپل^۲ مفید واقع شود [۵۴]. گرچه استفاده از سداب به این منظور در میان بومیان گزارش شده [۵۴] ولی هیچ مطالعه بالینی یا آزمایشگاهی با استفاده از مدل‌های حیوانی در این مورد در دسترس نیست. با توجه به اهمیت دو بیماری آلزایمر و اسکروز مولتیپل و ناتوانی‌ها و مرگ و میر ناشی از آن‌ها جا دارد تا نقش سداب در درمان یا کنترل علائم این بیماری‌ها توسط محققین بیشتر و عمیق‌تر مورد بررسی قرار گیرد به خصوص که در طب سنتی ایران این گیاه درمان «فلج» دانسته شده است.

مطالعاتی که اثر سداب را بر روی قسمت‌های مختلف سیستم عصبی و رفتارها در حیوانات آزمایشگاهی نشان دهد نیز بسیار محدود می‌باشد. در یک مطالعه مشخص شده که

^۱ Cauda epididymis

^۱ Giardia lamblia

^۲ Multiple sclerosis



[۶۲]. در گونه کالپنسیس نیز توانایی بی‌حرکت سازی اسپرم قورباغه گزارش شده ولی مکانیسمی برای آن ذکر نشده است [۶۳].

بحث و نتیجه‌گیری

گیاه سداب از دیرباز نقش گسترده‌ای را در درمان و پیشگیری از بیماری‌ها بر عهده داشته است. تحقیقات انجام شده نیز بر بسیاری از این کاربردهای سنتی صحنه نهاده و ارزش درمانی این گیاه و قابلیت‌های طب سنتی را به روشنی نشان داده است. با توجه به وسعت اثر این گیاه در درمان بیماری‌ها، به خصوص بیماری‌های صعب‌العلاجی مانند سرطان و اسکروز مولتیپل، لازم است با تکمیل اطلاعات موجود و بررسی‌های دقیق سم‌شناسی و فارماکولوژیک در جهت ساخت اشکال دارویی این گیاه قدم‌های موثری برداشته شود. به علاوه با یک نگاه اجمالی چنین به نظر می‌رسد که کومارین‌های موجود در این گیاه، یکی از عوامل موثر در ایجاد اثرات سداب می‌باشند که توجه بیشتر محققین به این دسته از مواد طبیعی را می‌طلبد.

تستوسترون نیز در خون کاهش می‌یابد. این محققین در توجیه یافته‌های خود چنین نتیجه‌گیری کرده‌اند که عصاره آبی سداب ممکن است به طور مستقیم یا غیرمستقیم بر غده هیپوفیز اثر کرده و باعث کاهش تستوسترون شده باشد. آنها کاهش تعداد و تحرک اسپرم را به علت تاثیر سداب بر آنزیم‌های دخیل در فسفریلاسیون اکسیداتیو دانسته‌اند [۵۵].

در مطالعه دیگر، با تزریق داخل پریوتونی عصاره الکلی این گیاه به موش صحرائی به مدت ۲۰ روز، به میزان قابل توجهی از میزان تولید روزانه اسپرم کاسته شده بود. توجیهی برای این یافته مطرح نشد [۵۶]. در تزریق کوتاه‌مدت این عصاره به موش صحرائی نیز کاهش در تعداد اسپرماتوگونی A و اسپرماتوسیت اولیه مشاهده شده است [۵۷].

اثرات مهاری سداب بر حرکت اسپرم انسان در مطالعات *In vitro* نیز به اثبات رسیده است. عصاره آبی خیسانده و جوشانده سداب، بدون ایجاد اثرات کشنده، توانایی بی‌حرکت‌سازی سریع اسپرم انسان را دارد [۶۰-۵۸] که احتمالاً ناشی از تاثیر کومارین‌های این گیاه بر روی کانال‌های پتاسیمی اسپرم باشد [۶۱]. گرچه اسمولاریته زیاد و اسیدی بودن عصاره هم به عنوان عاملی برای بی‌حرکت کردن اسپرم مطرح می‌شوند

منابع

- Zargari A. Medicinal plants. 6 edn. Tehran. Tehran University. 1996, pp: 464 – 7.
- Mirheydar H. Plant science. Tehran. Islamic Cultuer Publishing office. 1992, pp: 203 – 7.
- Ghahraman A: Iranian's Chromophyts (Plant systematic) Tehran: Univercity publishing center 1993, pp: 115 – 8.
- Avicenna: The Canon of Medicine. Tehran. Soroush press (in Persian). 1997, pp: 249 – 51.
- Hoseini tabib M. Tohfe Hakim Momen. Tehran, Mostafavi; 1947, pp: 207 - 8.
- Karimi H: The encyclopedia of Iranian plants. Tehran: Rangin ghalam; 1381, pp: 97 - 8.
- Stashenko EE, Acosta R, Martinez JR: High-resolution gas-chromatographic analysis of the secondary metabolites obtained by subcritical-fluid extraction from Colombian rue (*Ruta graveolens* L.). *J. Biochem. Biophys Methods* 2000; 43: 379 - 90.
- Weiss RF, Fintelman V: Herbal medicine. Germany: Thieme; 2000; pp: 181, 330.
- Milesi S, Massot B, Gontier E, F. B, Guckert A: *Ruta graveolens* L.: a promising species for the production of furanocoumarins. *Plant Sci.* 2001; 161: 189 - 99.
- Kaminski M, Kartanowicz R, Kaminski M,



- Krolicka A, Sidwa-Gorycka M, Łojkowska L, Gorzen W: HPLC-DAD in identification and quantification of selected coumarins in crude extracts from plant cultures of *Ammi majus* and *Ruta graveolens*. *J. Sep. Sci.* 2003; 26: 1287 - 91.
11. Kostova I, Ivanova A, Mikhova B, Klaiber I: Alkaloids and Coumarins from *Ruta graveolens*. *Monatshefte für Chemie/ Chemical Monthly* 1999; 130: 703 - 7.
12. Pollio A, De Natale A, Appetiti E, Aliotta G, Touwaide A. Continuity and change in the Mediterranean medical tradition: *Ruta* spp. (rutaceae) in Hippocratic medicine and present practices. *J. Ethnopharmacol.* 2008;
13. Mäkinen M. Between Herbals et alia: Intertextuality in Medieval English Herbals. Finland, Department of English University of Helsinki; 2006, E-thesis
14. Ciganda C, Laborde A. Herbal infusions used for induced abortion. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 2003; 41: 235 - 9.
15. Lans C, Turner N, Khan T, Brauer G. Ethnoveterinary medicines used to treat endoparasites and stomach problems in pigs and pets in British Columbia, Canada. *Vet. Parasitol.* 2007; 148: 325 - 40.
16. Thring TS, Weitz FM: Medicinal plant use in the Bredasdorp/Elim region of the Southern Overberg in the Western Cape Province of South Africa. *J. Ethnopharmacol.* 2006; 103: 261 - 75.
17. Waldstein A: Mexican migrant ethnopharmacology: pharmacopoeia, classification of medicines and explanations of efficacy. *J. Ethnopharmacol.* 2006; 108: 299 - 310.
18. Adersen A, Gauguin B, Gudiksen L, Jager AK. Screening of plants used in Danish folk medicine to treat memory dysfunction for acetylcholinesterase inhibitory activity. *J. Ethnopharmacol.* 2006; 104: 418 - 22.
19. Redzic SS. The ecological aspect of ethnobotany and ethnopharmacology of population in Bosnia and Herzegovina. *Coll Antropol* 2007; 31: 869 - 90.
20. Calzada F, Yopez-Mulia L, Aguilar A. In vitro susceptibility of *Entamoeba histolytica* and *Giardia lamblia* to plants used in Mexican traditional medicine for the treatment of gastrointestinal disorders. *J. Ethnopharmacol.* 2006; 108: 367 - 70.
21. Schempp CM, Schopf E, Simon JC: [Bullous phototoxic contact dermatitis caused by *Ruta graveolens* L. (garden rue), Rutaceae. Case report and review of literature]. *Hautarzt* 1999; 50: 432 - 4.
22. Seak CJ, Lin CC. *Ruta Graveolens* intoxication. *Clin Toxicol (Phila)* 2007; 45: 173 - 5.
23. Furniss D, Adams T: Herb of grace: an unusual cause of phytophotodermatitis mimicking burn injury. *J. Burn Care Res.* 2007; 28: 767 - 9.
24. El Agraa SE, el Badwi SM, Adam SE. Preliminary observations on experimental *Ruta graveolens* toxicosis in Nubian goats. *Trop. Anim. Health Prod.* 2002; 34: 271 - 81.
25. Mirzakochak F. Effect of alcoholic extract of *Ruta graveolens* L. on prepubertal female balb/c rat reproductive organ. *Iran Univ. Med. School J.* 1386; 14: 209 - 16.
26. De Freitas TG, Augusto PM, Montanari T. Effect of *Ruta graveolens* L. on pregnant mice. *Contraception* 2005; 71: 74 - 7.
27. Gutierrez-Pajares JL, Zuniga L, Pino J: *Ruta graveolens* aqueous extract retards mouse preimplantation embryo development. *Reprod. Toxicol.* 2003; 17: 667 - 72.
28. Gonzalez-Trujano ME, Carrera D, Ventura-Martinez R, Cedillo-Portugal E, Navarrete A. Neuropharmacological profile of an ethanol extract of *Ruta chalepensis* L. in mice. *J. Ethnopharmacol.* 2006; 106: 129 - 35.
29. Zeichen de Sa R, Rey A, Arganaraz E, Bindstein E. Perinatal toxicology of *Ruta chalepensis* (Rutaceae) in mice. *J. Ethnopharmacol.* 2000; 69: 93 - 8.
30. Shen SC, Lee WR, Lin HY, Huang HC, Ko CH, Yang LL, Chen YC: In vitro and in vivo inhibitory activities of rutin, wogonin, and



- quercetin on lipopolysaccharide-induced nitric oxide and prostaglandin E (2) production. *Eur. J. Pharmacol.* 2002; 446: 187 - 94.
- 31.** Raghav SK, Gupta B, Agrawal C, Goswami K, Das HR. Anti-inflammatory effect of *Ruta graveolens* L. in murine macrophage cells. *J. Ethnopharmacol.* 2006; 104: 234 - 9.
- 32.** Raghav SK, Gupta B, Shrivastava A, Das HR. Inhibition of lipopolysaccharide-inducible nitric oxide synthase and IL-1beta through suppression of NF-kappaB activation by 3-(1'-1'-dimethylallyl)-6-hydroxy-7-methoxy-coumarin isolated from *Ruta graveolens* L. *Eur. J. Pharmacol.* 2007; 560: 69 - 80.
- 33.** Mirghazanfari M: Evaluation of *Ruta graveolens* L. anti-inflammatory effect on formalin induced paw inflammation in male rats Tehran Medical University, Medical School, 2004; Thesis no. 19179.
- 34.** Iauk L, Mangano K, Rapisarda A, Ragusa S, Maiolino L, Musumeci R, Costanzo R, Serra A, Speciale A. Protection against murine endotoxemia by treatment with *Ruta Chalepensis* L., a plant with anti-inflammatory properties. *J. Ethnopharmacol.* 2004; 90: 267 - 72.
- 35.** Pathak S, Multani AS, Banerji P, Banerji P. *Ruta 6* selectively induces cell death in brain cancer cells but proliferation in normal peripheral blood lymphocytes: A novel treatment for human brain cancer. *Int. J. Oncol.* 2003; 23: 975 - 82.
- 36.** Kumar KB, Sunila ES, Kuttan G, Preethi KC, Venugopal CN, Kuttan R. Inhibition of chemically induced carcinogenesis by drugs used in homeopathic medicine. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2007; 8: 98 - 102.
- 37.** Preethi KC, Kuttan G, Kuttan R: Anti-tumour activity of *Ruta graveolens* extract. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2006; 7: 439 - 43.
- 38.** Rethy B, Zupko I, Minorics R, Hohmann J, Ocsovszki I, Falkay G. Investigation of cytotoxic activity on human cancer cell lines of arborinine and furanoacridones isolated from *Ruta graveolens*. *Planta Med.* 2007; 73: 41 - 8.
- 39.** Yang XW, Xu B, Ran FX, Wang RQ, Wu J, Cui JR. [Inhibitory effects of 11 coumarin compounds against growth of human bladder carcinoma cell line E-J in vitro]. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao* 2007; 5: 56 - 60.
- 40.** Chiu KW, Fung AY. The cardiovascular effects of green beans (*Phaseolus aureus*), common rue (*Ruta graveolens*), and kelp (*Laminaria japonica*) in rats. *Gen. Pharmacol.* 1997; 29: 859 - 62.
- 41.** Chiu KW, Fung AYL: The hypotensive effects of green bean (*Phaseolus aureus*), common rue (*Ruta graveolens*) and kelp (*Laminaria japonica*) in rats. *Phytotherapy Res.* 1997; 11: 203 - 6.
- 42.** Bidgoli M. Effect of rue, burdock and lonicera on electrophysiologic behavior of AV node in isolated heart of male rats. Tehran Medical University, Pharmacy School, 1997, Thesis no. 3892.
- 43.** Oliva A, Lahoz E, Contillo R, Aliotta G. Fungistatic activity of *Ruta graveolens* extract and its allelochemicals. *J. of Chem. Ecology* 1999; 25: 519 - 26.
- 44.** Oliva A, Meepagala KM, Wedge DE, Harries D, Hale AL, Aliotta G, Duke SO: Natural fungicides from *Ruta graveolens* L. leaves, including a new quinolone alkaloid. *J. Agric Food Chem.* 2003; 51: 890 - 6.
- 45.** Ivanova A, Mikhova B, Najdenski H, Tsvetkova I, Kostova I: Antimicrobial and cytotoxic activity of *Ruta graveolens*. *Fitoterapia* 2005; 76: 344 - 7.
- 46.** Al-Heali FM, Rahemo Z: The combined effect of two aqueous extracts on the growth of *Trichomonas vaginalis*, in vitro. *Turkiye Parazit. Derg* 2006; 30: 272 - 4.
- 47.** Al-Bakri AG, Afifi FU: Evaluation of antimicrobial activity of selected plant extracts by rapid XTT colorimetry and bacterial enumeration. *J. Microbiol. Methods* 2007; 68: 19 - 25.
- 48.** Alzoreky NS, Nakahara K. Antibacterial activity of extracts from some edible plants commonly consumed in Asia. *Int. J. of Food*



- Microbiol.* 2003; 80: 223 - 30.
- 49.** Olia P, Sadari H, Tabatabai nejad S, Naseri M, Rezaie M. Comparison of antimicrobial effect of *Ruta graveolens* extract and Gentamycin on *Pseudomonas aeruginosa*. *Iran Med. and Aromatic Plants Res. J.* 2004; 2: 171 – 80.
- 50.** De Feo V, De Simone F, Senatore F. Potential allelochemicals from the essential oil of *Ruta graveolens*. *Phytochem.* 2002; 61: 573 - 8.
- 51.** Hale AL, Meepagala KM, Oliva A, Aliotta G, Duke SO. Phytotoxins from the leaves of *Ruta graveolens*. *J. Agric. Food Chem.* 2004; 52: 3345 - 9.
- 52.** Hmamouchi M, Lahlou M, Agoumi A. Molluscicidal activity of some Moroccan Medicinal Plants. *Fitoterapia* 2000; 71: 308 - 14.
- 53.** Hadis M, Lulu M, Mekonnen Y, Asfaw T. Field trials on the repellent activity of four plant products against mainly *Mansonia* population in western ethiopia. *Phytotherapy Res.* 2003; 17: 202 – 5.
- 54.** Bethge EW, Bohuslavizki KH, Hansel W, Kneip A, Koppenhofer E. Effects of some potassium channel blockers on the ionic currents in myelinated nerve. *Gen Physiol. Biophys* 1991; 10: 225 - 44.
- 55.** Khouri NA, El-Akawi Z. Antiandrogenic activity of *Ruta graveolens* L in male Albino rats with emphasis on sexual and aggressive behavior. *Neuro Endocrinol. Lett* 2005; 26: 823 - 9.
- 56.** Sailani MR, Moeini H. Effect of *Ruta graveolens* and *Cannabis sativa* alcoholic extract on spermatogenesis in the adult wistar male rats. *Indian J. of Urology* 2007; 23: 257 - 60.
- 57.** Ahmadi A, Nasirinejad F, Parivar K. Effects of areial parts of rue on spermatogenesis in male Balb/C premature rats *Iran Medical Univ. J.* 2007; 14: 13 - 20.
- 58.** Naghibi Harat Z, Sadeghipour H, Sadeghi M, Kamalinejad M, Eshraghian M. Immobilization effect of *Ruta graveolens* L .on human sperm: A new hope for male contraception In The second Yazd International students awards in reproductive Medicine, Yazd-Iran: *Iranian J. of Reproductive Medicine*; 2007;
- 59.** Naghibi Harat J, Sadeghi M, Sadeghipour H, Kamalinejad M, Eshraghian M. Effect of *Ruta graveolens* L. aqueous extract on human sperm motility. A promising female and male contraceptive. In 7th congress of the european society of gynecology. pp. 99. Paris- France: *European society of gynecology*; 2007: 99.
- 60.** Harat ZN, Sadeghi MR, Sadeghipour HR, Kamalinejad M, Eshraghian MR. Immobilization effect of *Ruta graveolens* L. on human sperm: A new hope for male contraception. *J. Ethnopharmacol.* 2008, 115: 36 - 41.
- 61.** Naghibi Harat Z, Sadeghipour H, Sadeghi M, Kamalinejad M, Eshraghian M. Coumarines effect on human sperm motility. In 14th annual meeting of Middle East fertility society. Antalya-Turkey: Middle east fertility society; 2007.
- 62.** Naghibi Harat J, Sadeghipour H, Sadeghi M, Kamalinejad M, Eshraghian M. Effect of *Ruta graveolens* L on human sperm in vitro. In 18th Iranian physiology and pharmacology congress. Mashhad-Iran: Mashhad Medical University; 2007.
- 63.** Gijon E, Cartas L, Lorenzana-Jimenez M, Garcia X. Immobilization of frog sperm by exposure to *Ruta chalepensis* extract. *Proc. West Pharmacol. Soc.* 1995; 38: 53 - 4.

