

ارزیابی اثر عصاره هیدروالکلی سرشاخه‌های گیاه بومادران (*Achillea Millefolium*) بر تعدیل اضطراب در موش کوچک آزمایشگاهی

مهدی زاهدی خراسانی* (Ph.D)، عباسعلی طاهریان (M.D)، عباسعلی وفاپی (Ph.D)، محمدرضا رجبی (M.D)، علی رشیدی پور (Ph.D)
دانشگاه علوم پزشکی سمنان، مرکز تحقیقات فیزیولوژی

چکیده

سابقه و هدف: اختلالات اضطرابی از اختلالات روانی رایج در انسان است. روش‌های دارو درمانی این بیماری با عوارض جانبی متعددی همراه است. لذا جستجو برای یافتن داروهای جدید با عوارض کم‌تر امری ضروری است. بومادران از گیاهان دارویی با اثرات درمانی گوناگون است که احتمال اثرات ضد اضطرابی آن متصور است. در این تحقیق، اثر احتمالی عصاره هیدروالکلی گیاه بومادران بر تعدیل اضطراب در موش سوری مورد بررسی قرار گرفت. مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی از ۶۰ سر موش سوری نر، نژاد آلبینو (۲۵ تا ۳۰ گرم) استفاده شد. حیوانات به‌طور تصادفی به شش گروه تقسیم شدند. گروه‌های درمان عصاره بومادران با دوزهای ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن و در گروه کنترل، حلال دارو تزریق شد. اما در گروه کنترل کاذب هیچ ماده‌ای تزریق نشد. بیست و پنج دقیقه بعد از تزریق دارو، به منظور افزایش فعالیت حرکتی، حیوانات به مدت ۵ دقیقه در یک جعبه با دیواره‌های سیاه قرار می‌گرفتند. سپس موش‌ها برای ارزیابی واکنش‌های اضطرابی به ماز بعلاوه‌ای مرتفع منتقل شده و مدت زمان و تعداد دفعات حضور در بازوهای ماز به عنوان شاخص‌های اضطرابی، به مدت ۵ دقیقه مشاهده و ثبت می‌شد.

یافته‌ها: نتایج این تحقیق نشان داد که عصاره هیدروالکلی گیاه بومادران با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن، مدت زمان حضور حیوان را در بازوهای ماز بعلاوه‌ای به‌طور معنی‌داری افزایش می‌دهد ($P < 0.05$). هم‌چنین بومادران فقط با دوز ۱۰۰ mg/kg تعداد دفعات حضور حیوان را در بازوهای ماز بعلاوه‌ای افزایش داد ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: یافته‌های فوق نشان داد عصاره گیاه بومادران در کاهش واکنش‌های اضطرابی در موش سوری مؤثر است.

واژه‌های کلیدی: بومادران، ضد اضطراب، موش سوری، ماز بعلاوه‌ای مرتفع

مقدمه

با تغییرات فیزیولوژیک (افزایش ضربان قلب، فشارخون، تعداد تنفس و افزایش تونوس عضلات) همراه می‌شوند و فرد را برای گریز یا دفاع آماده می‌سازند. به عبارت دیگر اضطراب،

اضطراب نوعی احساس طبیعی است که در موقعیت‌های تهدید کننده، تجربه می‌شود. حالت ذهنی، تشویش و نگرانی

* نویسنده مسئول. تلفن: ۰۲۳۱-۳۳۳۲۰۸۰-۳۳۳۱۵۵۱، شماره: ۰۲۳۱-۳۳۳۱۵۵۱، E-mail: Zahedikhorasani@yahoo.com

گیاه بومادران در موارد متعددی مانند بند آوردن خون، اختلالات قانذگی، رفع بواسیر، وجود خون در ادرار، بی خوابی، اختلالات بینایی، صرع، رفع گاستریت های حاد و مزمن مورد استفاده قرار می گیرد [۵]. بومادران به علت دارا بودن تانن و مواد تلخ و عطری، بر روی سلسله اعصاب و قلب اثر دارد و در موارد مختلف مانند خستگی عمومی، ضعف قلب، برای دفع سنگ کلیه و هم چنین در بیماری های عصبی مانند ضعف اعصاب، هیستری، صرع و قولنج های تشنج آور از آن استفاده می شود [۵، ۶].

Tozyo و همکارانش، در مطالعات خود اثرات ضدباکتریایی، سایتوتوکسیک، ضدسرطانی و ضدالتهابی گیاه بومادران را ثابت کردند [۷]. نتایج تحقیقات Alcaraz و همکاران، نشان داد که قسمت های هوایی گیاه بومادران دارای خاصیت آنتی اکسیدانی و ضدالتهابی می باشند [۸]، Golberg و همکاران ترکیبی از گیاه بومادران استخراج نمودند که تا ۳۵٪ التهاب را در موش سفید کوچک کاهش داد [۹]. خوری و همکاران نشان دادند که عصاره متانولی گیاه بومادران قادر به کاهش فعالیت نسبی گره دهلیزی بطنی می باشد [۱۰]. اثرات ضدکسیوری نیز در بومادران دیده شده است [۱۱]. در مطالعه دیگری نشان داده شد که گیاهان بابونه، بومادران و زالزالک می توانند مقاومت گلبول های قرمز را در مقابل مواد اکسید کننده افزایش دهند [۱۲].

با وجود کاربردهای مختلف درمانی گیاه بومادران در طب سنتی (از جمله اثرات آرام بخشی آن) و انجام تحقیقات متعدد بر روی برخی از این خواص، تا کنون مطالعه ای بر روی اثرات احتمالی آن بر روی اضطراب صورت نگرفته است. لذا در این پژوهش بر آن شدیم تا اثرات این گیاه را در این زمینه مورد بررسی قرار دهیم.

تشویش فراگیر، ناخوشایند و مبهمی است که اغلب توأم با علائم تحریک سیستم عصبی خودکار می باشد [۱، ۲]. اضطراب وقتی غیرطبیعی است که نامتناسب با عامل تهدید کننده بوده و زمان آن طولانی تر باشد. ویژگی های بالینی اختلالات اضطرابی همانند اضطراب طبیعی است و نوع آن فرق نمی کند ولی تفاوت در مدت و شدت آن می باشد [۳].

اختلالات اضطرابی از مشکلات عمده بشری است، به طوری که در آمریکا ۲۵٪ افراد جامعه از این بیماری رنج می برند. به طور معمول داروهای شیمیایی مورد استفاده در اختلالات اضطرابی دارای عوارض جانبی می باشند. برخی از این عوارض شامل بروز وابستگی، سندرم محرومیت از دارو (در صورت قطع مصرف دارو)، حالت خواب آلودگی و رخوت می باشد [۳]. لذا تحقیق و جستجو برای یافتن داروهای مؤثر با عوارض جانبی کم تر ادامه دارد. یکی از امکانات موجود در این راستا گیاهان دارویی است که در درمان بیماری های مختلف مورد استفاده بوده است. از آن جا که مواد مؤثره موجود در داروهای گیاهی به دلیل همراه بودن آن ها با مواد دیگر از یک حالت تعادل بیولوژیکی برخوردار هستند، لذا در بدن انباشته نشده و فاقد عوارض جانبی هستند یا عوارض جانبی کمی دارند و از این لحاظ برتری قابل ملاحظه ای نسبت به داروهای شیمیایی دارند. از جمله گیاهان دارویی که در طب سنتی و طب مدرن اثرات مختلفی برای آن ذکر شده بومادران می باشد.

بومادران (*Achillea millefolium*) گیاهی است علفی، خودرو، ریزوم دار که دارای ساقه ای مستقیم به ارتفاع یک متر می باشد. بخش های مورد استفاده گیاه، سرشاخه های گل دار آن است که طعم تلخ و بوی قوی دارد و در زمان گل دهی در تابستان جمع آوری می گردد [۴، ۵]. مهم ترین ترکیبات موجود در این بخش شامل: روغن فرار، ترکیبات پلی فنولی، برخی انواع فلاون ها، سسکویی ترین، لاکتون ها، بتائین ها، ترکیبات استیلن، رزین، تانن، آشیلین، فسفات، نیترات، نمک های پتاسیم و اسیدهای آلی است [۴].

مواد و روش ها

این مطالعه به صورت تجربی انجام شد.

– تهیه عصاره. در این پژوهش از عصاره هیدروالکلی سرشاخه‌های گیاه بومادران استفاده شد. گیاه مورد نظر از کلکسیون موجود در ایستگاه تحقیقاتی- آموزشی، مرکز آموزش علمی- کاربردی جهاد کشاورزی استان سمنان تهیه گردید.

برای تهیه عصاره گیاه ابتدا ۴۸ گرم از سرشاخه‌های گل‌دار گیاه با 45°C متانول ۹۷٪ و آب مخلوط شد، سپس با توجه به تخصصی بودن کار و وجود دستگاه آزمایشگاهی سوکسله در مرکز مذکور، عصاره‌گیری از گیاه نیز در آن مرکز انجام شد. عصاره به دست آمده در حرارت حدود ۵۰ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت، تا به پودر عصاره تبدیل شود. پودر حاصله در سالیین حل و غلظت نهایی به دست آمده برابر ۵۰۰ میلی‌گرم در 1°C بود. با اضافه کردن سالیین به آن دوزهای مورد نیاز تهیه و مورد استفاده قرار گرفت.

تعیین سمیت حاد (LD50) عصاره. پس از تزریق داخل صفاقی عصاره با دوزهای ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن به گروه‌های مختلف، حیوانات را ۴۸ ساعت تحت نظر قرار داده و نتیجه مرگ‌ومیر ۴۸ ساعته مشخص و مورد بررسی قرار گرفت.

روش تزریق.

۱- عصاره به صورت داخل صفاقی و ۳۰ دقیقه قبل از انجام آزمون تزریق شد.

۲- گروه کنترل ۲ (دریافت کننده سالیین) نیز ۳۰ دقیقه قبل از انجام آزمون، هم حجم عصاره، سالیین داخل صفاقی دریافت کرد.

گروه‌های آزمایشی.

۱- گروه‌های دریافت کننده عصاره گیاه بومادران با دوزهای ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن موش ($n=40$).

۲- گروه کنترل ۱ (کنترل کاذب). این گروه هیچ ماده تزریقی یا دارو دریافت نکرد ($n=10$).

حیوانات. در این آزمایش از ۶۰ سر موش نر سوری نژاد آلبینو به وزن تقریبی ۲۵ تا ۳۰ گرم استفاده شد. حیوانات از انستیتو پاستور تهران تهیه شده بودند. موش‌ها در یک اتاق کنترل شده از نظر حرارت و رطوبت در یک سیکل ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی قرار گرفتند، آب و غذا به مقدار کافی در اختیار آن‌ها قرار داشت و حداقل ۲۴ ساعت قبل از آزمایش به محل انجام آزمون اضطراب منتقل می‌شدند. درجه حرارت محل نگهداری حیوانات و مکان آزمایشگاه در طول آزمایشات در حدود ۲۲ درجه سانتی‌گراد بود.

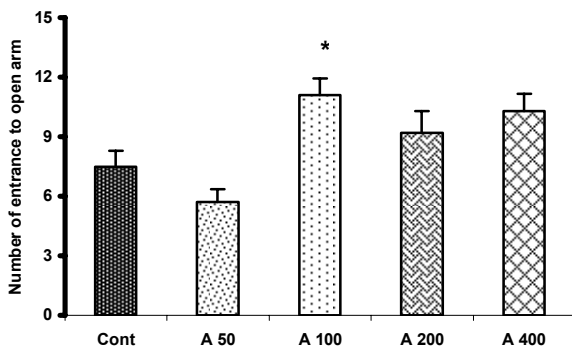
روش ارزیابی اضطراب. برای ارزیابی اضطراب از دستگاهی به نام ماز بعلاوه‌ای شکل مرتفع که مدل استاندارد جهت ارزیابی سطح اضطراب است استفاده شد. این دستگاه از چوب ساخته شده و شامل دو بازوی باز به ابعاد 10×50 سانتی‌متر و دو بازوی بسته به ابعاد $10 \times 50 \times 40$ سانتی‌متر است. دو بازوی باز، روبروی هم و دو بازوی بسته نیز روبروی هم قرار دارند و حدود ۵۰ سانتی‌متر از کف اتاق بالاتر قرار می‌گیرد. این مدل سنجش اضطراب تجربی بوده و نیازی به آموزش و یادگیری حیوان ندارد.

در صبح روز آزمون، حیوانات به آزمایشگاه منتقل و داروی مورد نظر به حیوان تزریق می‌شد. ۲۵ دقیقه بعد از تزریق دارو حیوان به مدت ۵ دقیقه به جعبه‌ای با دیواره‌های سیاه به ابعاد $10 \times 30 \times 40$ سانتی‌متر منتقل می‌شد تا فعالیت‌های جستجوگرانه حیوان افزایش یابد؛ آن‌گاه به مدت پنج دقیقه حیوان روی ماز قرار گرفته و شاخص‌های استاندارد ارزیابی اضطراب از طریق مشاهده آن‌ها بررسی و ثبت می‌شد. افزایش ورود به بازوهای باز و مدت زمان سپری شده در آن‌ها، شاخص کاهش اضطراب در موش تلقی می‌شد. اگر هم‌زمان هر دو شاخص (ورود به بازوی باز و مدت زمان سپری شده در آن) در یک راستا افزایش نیابد و حداقل یکی از آن‌ها تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل داشته باشد به عنوان تغییر معنی‌دار سطح اضطراب در نظر گرفته می‌شود.

آماده‌سازی داروها.

۲- همان طوری که در نمودار ۲ مشاهده می شود، تزریق عصاره هیدروالکلی سرشاخه های گیاه بومادران فقط با دوز ۱۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم موجب افزایش تعداد دفعات ورود حیوان به بازوهای باز ماز بعلاوه ای می شود.

۳- با توجه به عدم وجود تفاوت معنی دار بین گروه کنترل و ۱، ۲، نتایج مربوط به گروه کنترل ۱ از نمودارها حذف شد.



نمودار ۲. اثر عصاره هیدروالکلی گیاه بومادران بر تعداد دفعات حضور موش در بازوهای باز ماز بعلاوه ای مرتفع. دارو به صورت داخل صفاقی و با دوزهای ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم به ازای وزن بدن موش و ۳۰ دقیقه قبل از انجام آزمون تزریق شد. ($P < 0.05$) *

A=Achillea millefolium Cont=Control

بحث و نتیجه گیری

اختلالات اضطرابی از شایع ترین اختلالات روانی و بیشترین علت مراجعه بیماران به کلینیک های روان پزشکی می باشد. هر چند تاکنون روش های دارویی و غیردارویی زیادی جهت کنترل اضطراب ابداع گردیده و بسیاری از آنها نیز موفق بوده، با این وجود هنوز انسان های زیادی وجود دارند که به دلایل مختلف از اضطراب رنج می برند و به نظر می رسد که برای کنترل کامل این معضل فردی و اجتماعی راه درازی پیش روی انسان است.

جایگاه طب سنتی و گیاهان دارویی در درمان بیماری ها بر کسی پوشیده نیست. مواد مؤثر موجود در داروهای گیاهی به واسطه همراه بودن با سایر مواد از یک حالت تعادل بیولوژیکی برخوردار بوده و لذا در بدن انباشته نشده و عوارض جانبی کمتری دارند.

۳- گروه کنترل ۲ که هم حجم عصاره تزریقی در گروه های درمان، سالیین دریافت کرد ($n=10$).

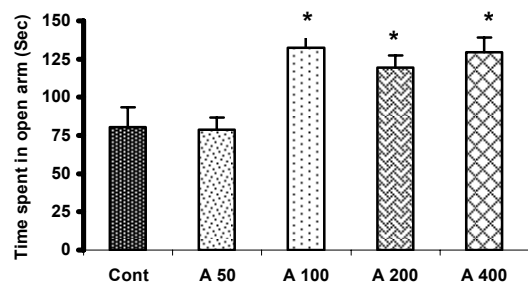
روش تجزیه و تحلیل آماری. پس از به دست آوردن اطلاعات گروه های آزمایشی مختلف، نتایج گروه های مختلف با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه، مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت و $P < 0.05$ به عنوان سطح معنی دار مورد پذیرش قرار گرفت. در تمام نمودارها داده ها به صورت $Mean \pm SEM$ ارائه شده است.

نتایج

الف) LD50. با توجه به عدم وجود مرگ و میر در حیوانات تا ۴۸ ساعت بعد از تزریق دارو، عصاره فاقد اثرات سمی است.

ب) تزریق عصاره. در تزریق دوزهای متفاوت عصاره این نتایج به دست آمد:

۱- همان طوری که در نمودار ۱ مشاهده می شود، تزریق عصاره هیدروالکلی سرشاخه های گیاه بومادران با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن موش (به صورت داخل صفاقی) و ۳۰ دقیقه قبل از انجام آزمون منجر به افزایش مدت زمان حضور حیوان روی بازوهای باز ماز بعلاوه ای می شود.



نمودار ۱. اثر عصاره هیدروالکلی گیاه بومادران بر مدت زمان حضور موش در بازوهای باز ماز بعلاوه ای مرتفع. دارو به صورت داخل صفاقی و با دوزهای ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم به ازای وزن بدن موش و ۳۰ دقیقه قبل از انجام آزمون تزریق شد. ($P < 0.05$) *

A=Achillea millefolium Cont=Control

به دلیل شیوع و اهمیت اضطراب و همچنین عوارض کم‌تر گیاهان دارویی و احتمال اثرات ضد اضطرابی گیاه بومادران، در این تحقیق اثرات گیاه بومادران بر اضطراب در موش سوری در مدل ماز بعلاوه‌ای مرتفع مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصله نشان داد که عصاره هیدروالکلی گیاه بومادران با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم باعث افزایش مدت زمان حضور حیوان روی بازوهای باز ماز بعلاوه‌ای می‌شود، که به عنوان شاخصی از کاهش سطح اضطراب ارزیابی می‌گردد. همچنین تعداد دفعات ورود به بازوی باز در دوز ۱۰۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم معنی‌دار بود. بنابراین عصاره گیاه بومادران شاخص‌ها و علائم اضطراب را در موش سوری کاهش می‌دهد و بر این اساس می‌توان نتیجه گرفت که این گیاه دارای اثرات ضد اضطرابی بوده و باعث تعدیل واکنش‌های اضطرابی می‌شود.

اگر چه تا کنون مطالعه‌ای در ارتباط با اثرات ضد اضطرابی گیاه بومادران صورت نگرفته، اما تحقیقات انجام شده در طب مدرن بر روی بومادران نشان داده که این گیاه دارای خواص متعدد درمانی است. چنان‌چه اثرات ضدباکتریایی، سایتوتوکسیک، ضدسرطانی و ضدالتهابی (آرتریت روماتوئید و نفرس حاد)، ضد درد و ضدانگلی گیاه بومادران را نشان داده‌اند [۷].

در پژوهشی دیگر اثر عصاره هیدروالکلی گیاه بومادران بر روی خاصیت ضد درد مرفین در موش سوری مورد مطالعه قرار گرفت. در این مطالعه مشخص شد این گیاه موجب افزایش اثر ضد درد مرفین شده و در نتیجه منجر به کاهش دوز مصرفی مرفین می‌شود [۶] و نوعی سینرژسم بین این دو دارو وجود دارد. از آن‌جا که محرک‌های دردزا توأم با تحریک سیستم اتونوم و درجاتی از برانگیختگی و اضطراب می‌باشند، لذا اولین احتمالی که در مورد مکانیسم اثرات ضد اضطرابی گیاه بومادران در کار ما به نظر می‌رسد، از طریق اثرات ضد درد آن و تداخل عمل با سیستم اپیویدی می‌باشد. به عبارت دیگر بومادران با کاهش درد و ایجاد آرامش، به نوعی می‌تواند موجب اثرات ضد اضطرابی نیز بشود.

اگر چه این اشکال به این نظریه وارد است، که موش‌های تحت آزمایش ظاهراً دردی نداشته‌اند که بومادران تسکین دهد. با توجه به اثرات متنوع بومادران بر سیستم عصبی مرکزی و بیماری‌های عصبی مختلف، مسیر ممکن دیگر بومادران در کاهش اضطراب از طریق اثرگذاری بر این سیستم می‌باشد. چنان‌چه بومادران دارای اجزای قابل عبور از سد بین خون و مغز باشد، امکان اثرگذاری از این طریق محتمل می‌باشد. سوبستراهای مورد اثر می‌تواند محور هیپوتالاموس-هیپوفیز در ارتباط با ره‌های هورمون کورتیزول از قشر فوق کلیوی، یا مراکز اتونوم و تغییر در ره‌های ایپی‌نفرین، نوراپی‌نفرین و یا اثر بر سایر هسته‌ها و مسیرهای مؤثر و دخیل بر اضطراب از قبیل هسته لکوس سروئوس، رافه و مسیرهای گابا آرژیک، آدرنرژیک، سروتونرژیک و ... می‌تواند باشد. از آن‌جایی که امکان تداخل بومادران با این سیستم‌ها بعید نبوده و امکان اثرگذاری بر اضطراب از این مسیرها ممکن به نظر می‌رسد، لذا در کارهای آتی موارد فوق می‌بایستی مد نظر قرار گیرد.

با توجه به نتایج به دست آمده به نظر می‌رسد که عصاره گیاه بومادران دارای ترکیب (یا ترکیباتی) است که می‌تواند در تعدیل اضطراب اثر داشته باشد. برای رسیدن به نتیجه نهایی و اثبات این مطلب و شناسایی ترکیبات مؤثر بر اضطراب که در گیاه بومادران موجود است نیاز به انجام تحقیقات پیش‌تری است.

تشکر و قدردانی

این تحقیق بر اساس طرح پژوهشی تأیید شده توسط معاونت پژوهشی و با حمایت مالی مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی سمنان و همکاری صمیمانه مدیریت و پرسنل محترم مرکز آموزش علمی - کاربردی جهاد کشاورزی استان سمنان، به خصوص جناب آقای مهندس حسین اعتمادی انجام گرفته است. بدین وسیله از کلیه عزیزانی که در انجام این تحقیق با ما همکاری صمیمانه داشتند تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع

- [7] Tozyo T, Yoshimura Y, Sakurai K, Uchida N, Takeda Y, Nakai H, et al. Novel antitumor sesquiterpenoids in *Achillea millefolium*. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 1994; 42(5):1096-100.
- [8] Alcaraz MJ, Ferrandiz ML. Modification of arachidonic metabolism by flavonoids. *J Ethnopharmacol*, 1987; 21(3):209-29.
- [9] Goldberg AS, Mueller EC, Eigen E, Desalva SJ. Isolation of the anti-inflammatory principles from *Achillea millefolium* (Compositae). *J Pharm Sci*, 1969; 58(8):938-41.
- [۱۰] خوری وحید، نایب‌پور سیدمحسن، اشرفیان یونس، ناصری محسن. تأثیر اثرات عصاره متانولی گیاه بومادران زرد بر خواص الکتروفیزیولوژیک گره دهلیزی-بطنی قلب جدا شده موش صحرائی. *مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی گرگان*، ۱۳۷۸؛ دوره ۱، شماره ۴-۳: صفحات ۱۵-۵.
- [۱۱] ایزدی جمشید، شریف مهدی، خلیلیان علی‌رضا، ضیایی هاجر، آزادبخت محمد، عادلی سهیلا. بررسی اثرات ضد کرم گیاه بومادران (*Achillea Millefolium*) بر روی انگل اکسیور در موش. *مجله علمی - پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران*، ۱۳۸۲؛ دوره ۱۳، شماره ۴۰: صفحات ۳۵-۲۷.
- [۱۲] عسگری صدیقه، نادری غلامعلی، قنادی علی‌رضا، قاری‌پور مزگان، گلبن سیما. تأثیر گیاهان بابونه، بومادران و زالزالک بر افزایش مقاومت گلبول‌های قرمز و حفاظت گروه‌های تیول (SH-) در مقابل مواد اکسید کننده. *فصل‌نامه گیاهان دارویی*، ۱۳۸۲؛ دوره ۲، شماره ۶: صفحات ۴۸-۴۱.
- [۱] پور افکاری نصرت‌اله. در ترجمه خلاصه روان‌پزشکی علوم رفتاری. کاپلان هارولد، سادوک بنیامین، گرب جک (مؤلف)، چاپ اول. تهران: انتشارات شهرآب، ۱۳۷۹، صفحات ۲۴۹-۱۸۵.
- [2] Linden C. Anxiety and Panic Attacks Solution: Re-programming your anxiety with the Linden Method Available from: <http://www.Lindenmethod.com>
- [۳] نادری فر مهدی. در ترجمه درس‌نامه فشرده روان‌پزشکی اکسفورد. گیلدر مایکل، مایور ریچارد، گیدز جوهان (مؤلف)، چاپ اول. تهران: انتشارات تیمورزاده، ۱۳۸۷، صفحات ۱۰۰-۸۴.
- [۴] امامی احمد، شمس اردکانی محمدرضا، نکویی نسیم. در ترجمه گیاه درمانی، درمان بیماری‌ها توسط گیاهان. ولنه ژان (مؤلف)، چاپ اول. تهران: انتشارات راه کمال، ۱۳۸۱، صفحات ۲۵۵-۲۵۳.
- [۵] زرگری علی. گیاهان دارویی. چاپ دوم، تهران: انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۶۷، صفحات ۱۳-۱۰۶.
- [۶] ارضی اردشیر، اخوان مجید. اثر عصاره هیدروالکلی بومادران بر روی خاصیت ضد درد مورفین در موش صحرائی. *مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل، پاییز ۱۳۸۰؛ سال سوم، شماره ۴: صفحات ۱۴-۱۱.*