

گیاهان دارویی

منابعی برای داروسازی



ترجمه: دکتر سروش سرداری
دانشجوی تخصصی داروسازی - ادمونتون کانادا

مقدمه

انسان در طول تاریخ برتریهایی از خود نشان داده که به تدریج تسلط او را بر محیط سهل‌تر ساخته است، با این حال بدن انسان در طول این برتری جویی، ضعیف مانده است. بیماری‌های گوناگونی از دیرباز همزاد بشر بوده‌اند و در عین این که انسان بر برخی از آنها غلبه نسبی می‌یابد، روش زندگی او هم هر چند گاه، بیماری‌های جدیدی را پیش رویش می‌گذارد. تقلید، تفکر و تصادف از جمله عواملی بوده‌اند که در انتخاب دارو و روش درمانی به انسان کمک می‌کرده‌اند.

تاریخچه

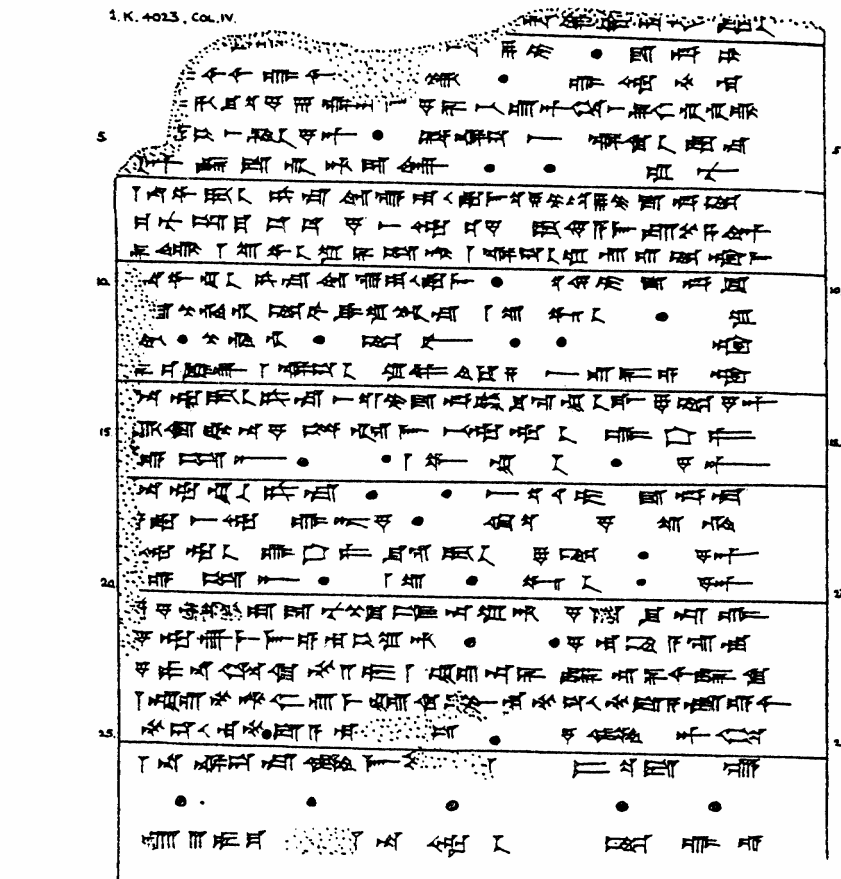
به احتمال زیاد اولین داروهایی که به چنگ بشر افتاده، از میان گیاهان بوده است. به عنوان

مثال می‌توان به گوری در کوه‌های عراق مربوط به شصت هزار سال قبل از میلاد مسیح اشاره کرد. در این قبر که مربوط به دوران پالئولیتیک میانه می‌باشد، گل‌های گیاهان دارویی مثل بومادران (Achillea)، ختمی (Althea) و ریش بز (Ephedra) یافت شده‌اند (۱). قدیمی‌ترین نوشته مربوط به گیاهان دارویی احتمالاً مربوط به اواخر دوران سومری‌ها در ۲۱۰۰ سال پیش از میلاد مسیح است که شامل فهرستی از ۳۰ داروی حیوانی، گیاهی و معدنی می‌باشد. به دنبال آن نوشته‌های روی پاپیروس مربوط به ۱۵۵۰ سال قبل از میلاد، در اواخر دوران مصری‌ها است که حدود ۷۰۰ دارو را نام می‌برد. دیگر تمدنهای بزرگی که از گیاهان دارویی سود می‌جستند به ترتیب شامل سومری‌ها، بابلی‌ها، آشوری‌ها، کلدانی‌ها، چینی‌ها، هندی‌ها، یونانی‌ها، پارسی‌ها

و رومی‌ها بوده‌اند (۲).
 تصویر ۱ نشان‌دهنده یک لوح پزشکی آشوری است که در موزه بریتانیا نگهداری می‌شود و حاکی از سنن حکمرانان قدیمی و مطالب پزشکی مربوط به قبل از سیل در شوریپاک می‌باشد (۳).

در ایران استفاده از گیاهان دارویی بسیار رایج بوده است. در زمان قبل از اسلام داروهای مانند شاهدانه (Hemp seed یا Bang) در اوستا ذکر شده‌اند و نیز در شاهنامه اشاره‌هایی به

واژه شناسی
 شاخه‌ای از علم که به امر گیاهان دارویی می‌پردازد فارماکوکونوزی نام دارد. این علم



تصویر ۱ - یک لوح پزشکی آشوری (۳).

معمولاً به صورت بخشی از دانشکده‌های داروسازی بوده و قدیمی‌ترین شاخه آن در نظر گرفته می‌شود. لغت فارماکوگنوزی (Pharmacognosy) از ریشه یونانی (Pharmakon) به معنی دارو، (co) به معنی شدید و (gnosia) به معنی شناخت است و برای اولین بار توسط دانشجوی آلمانی C.A.Seydler در سال ۱۸۱۵ به کار برده شد. و Fluckiger این دانش را به صورت کاربرد همزمان شاخه‌های مختلف علمی با هدف به دست‌آوری شناخت داروها از تمام جوانب ذکر می‌کند. همان طور که ملاحظه می‌شود این تعاریف بسیار کلی هستند و امروزه شاخه‌های مختلف داروسازی عهده‌دار قسمت‌هایی از این علم شده‌اند و مفهومی که امروزه برای فارماکوگنوزی به کار می‌رود «مطالعه داروها و سایر مواد دارای اثر بیولوژیک با منشأ طبیعی شامل معدنی، میکروبی، گیاهی و حیوانی» است (۲).

گیاهان دارویی و طب سنتی

امروزه سیستم‌های درمانی را به روان درمانی، جراحی، شیمی درمانی و دیگر موارد مشابه می‌توان تقسیم‌بندی کرد. روشهای مکمل مثل طب سوزنی، فیزیوتراپی، رادیوتراپی، ژن‌درمانی و طب فشاری، همگی در راه درمان موفقیت‌هایی به دست آورده‌اند. در قسمت شیمی‌درمانی بایستی به جستجوی گیاهان دارویی پرداخت و بدین‌سان محدوده بحث مشخص‌تر می‌شود.

گرچه طب‌بندی به دانشمندان کمک کرده تا دنیای پیرامون خود را بهتر بشناسند اما طب‌بندی علوم و مجموعه‌های علمی امروزه با

روزگار گذشته فرق دارد. در هر مرحله تاریخی وقتی صحبت از هر چیزی می‌شده است معمولاً فهم آن برای دوران زمانی دیگر مشکل است. به این ترتیب یا باید از فازهای زمانی بینابینی با مطالعه و به آرامی بگذریم یا آن که مثال‌هایی آورد تا موضوع روشن شود که البته دقت کمی خواهد داشت.

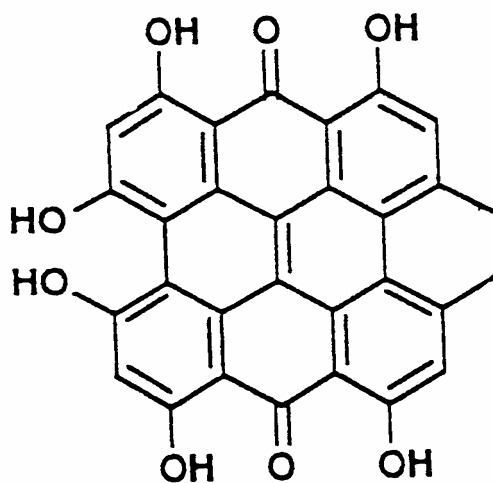
داروها بر مبنای روش‌های مختلف طبقه‌بندی می‌شوند. این تقسیم‌بندی می‌تواند بر اساس مکانیسم و نوع اثر درمانی، ساختمان شیمیایی و منشأ باشد. داروها بر اساس منشأ، امروزه به سه دسته صنعتی، نیمه صنعتی و طبیعی تقسیم می‌گردند.

در دسته داروهای طبیعی می‌توان به داروهای با منشأ گیاهی، حیوانی، میکروارگانیسما و معدنی اشاره نمود (۲).

طب سنتی که وسعت بیشتری از طب بومی دارد، برای مدت طولانی داروها را بر مبنای طبیعت آنها و به صورت گرم، سرد، خشک و مرطوب تقسیم‌بندی کرده است (۵). همچنین معتقد است که بدن انسان نیز دارای اخلاط چهارگانه‌ای است و بهم خوردن تعادل کلی این اخلاط در بدن را بیماری می‌دانسته‌اند که با کمک داروهای تصحیح‌کننده، درمان می‌شده است.

همان طور که ملاحظه می‌شود، طب سنتی یک دیدگاه تمام‌گرا (Wholistic) به بدن انسان داشته و با طب امروزی که بیشتر درمان علامتی را مد نظر قرار می‌دهد و به شیوه زندگی انسان کمتر توجه می‌کند، متفاوت است.

طب سنتی می‌تواند جهت یافتن داروهای جدید و مولکولهای فعال و یا داروهای به‌کار رفته در آن و در کل به عنوان یک منبع در نظر گرفته



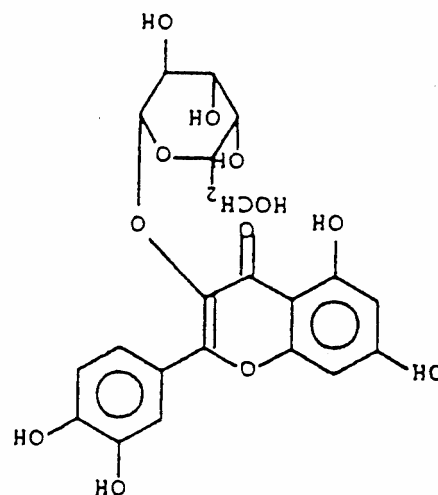
فرمول II: هیپریسین

مطالعاتی نیز بر روی اثرات ضد دردی هیپیرین (I) (hyperin) که یک فلاونوئید موجود در این گیاه می‌باشد، انجام گرفته (۱۲) و نیز این ترکیب از گونه H.Scabrum بومی در ایران هم جدا گردیده است (۱۳). ماده دی آنترکینونی هیپریسین (II) (hypericin) که یک ترکیب قرمز رنگ است نیز از همین گیاه به دست آمده است. این ماده علاوه بر مؤثر بودن روی ویروس دخیل در ایجاد لوکمی (نوعی سرطان خون) در مراحل آزمایشات بالینی جهت مبارزه با HIV (ویروس مولد ایدز) هم می‌باشد (۱۴، ۲). ابتدا تصور می‌شد که هیپریسین مسئول اثرات درمانی عصبی این گیاه می‌باشد. ولی هم اکنون عقیده بر این است که فلاونوئیدها و زانتونهای موجود در آن نقش مهمی در اثر ضد افسردگی دارند (۲۵).

این تنها یک مثال از دنیای گسترده گیاهان دارویی است و مثالهای بسیار دیگری می‌توان ذکر نمود که از جمله درمنه (Artemisia) که در

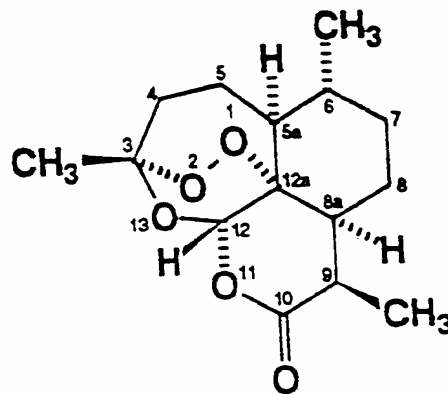
شود (۶). به عنوان مثال گیاه Hypericum (علف چای، هزار چشم یا هوفاریقون) توسط بوعلی سینا برای سوختگی، زخمهای بزرگ و قرچه‌های گندیده توصیه شده است (۷). در طب سنتی ایران، این گیاه به عنوان آرامبخش، مدر و ضد درد و ضد عفونی کننده مصرف نارد (۸).

گونه H.Perforatum: این گیاه که در اروپا نیز به صورت گسترده رشد می‌کند جهت آسیبهایی پوستی و افسردگی ملایم به کار گرفته شده است (۹). در فارماکوپه گیاهی آلمان (۱۰) برای فرآورده‌های دارویی هیپیریکم به اسم (Hyperforat)، استفاده در مواردی همچون افسردگی بخصوص در موقع یائسگی، استرس، خستگی، بند آمدن ادرار و لکنت زبان اشاره گردیده است. از این گیاه دو آنتی بیوتیک به نامهای A و B جدا شده است (۱۱).



فرمول I: هیپیرین

طب سنتی ایران جهت درمان کرم، ورم و دمل پوستی، تب و لرز و نیش کزدم و رطیل ذکر شده است (۷). در طب سنتی چین به عنوان ضد تب مصرف داشته است (۲). اخیراً ترکیب آرتیمیزینین (III) (یک سزکویی ترپون لاکتون که دارای یک قسمت اندوپراکساید است) از گونه A. annua آن به دست آمده است. این ترکیب علیه Plasmodium (تک یاخته مولد مالاریا) مؤثر می باشد (۱۵). لازم به ذکر است که سویه هایی از پلاسمودیوم فالسی پارم به داروهای قبلی ضد مالاریا یعنی کلروکین، مفلوکین و حتی کینین مقاوم شده اند. خوشبختانه آرتیمیزینین بر هر دو



فرمول III: آرتیمیزینین

جدول ۱- اشکال دارویی مربوط به داروهای سنتی مردم شمال و نوزلا (۲۷).

category	Consistency	Number
Fluid	Processed	22
	Solution	149
	Unprocessed	22
	Water / palatable	10
Viscous	Unprocessed	12
	processed	4
Nonfluid	Powder	4
	Solid	22
	Vapor	7
Miscellaneous	Fruit and vine	3
	Processed semisolid and solution	1
	Solution and solid	2
	Unprocessed fluid and solid	1
Total		259

HAIR RESTORER

Jundur Juniper gum
Roghan - i - gul - i - surkh oil of red rose
Mix well and rub into scalp.

دوا برای این که موی سر نریزد.
کندر، روغن گل سرخ، از هر یک قدری گرفته مخلوط کرده می مالند.

تصویر ۲ - یک نمونه از نسخه خطی مربوط به اصفهان (۱۵).

یک دارو با گذشت زمان اثرات جدیدی کشف می شود، می توان این پدیده را نیز به گیاهان تعمیم داد و مثلاً بیان داشت که واقعاً یک گیاه دارای اثرات مختلفی است که باید بررسی شود. نکته دیگر در مورد مصارف مختلف یک گیاه در نقاط مختلف، وجود مواد متفاوت در آن گیاه بسته به شرایط محیطی و آب و هوایی متفاوت است که می توانند اثرات دارویی مختلف داشته باشند (۱۸، ۱۹). عوامل مؤثر دیگری در این اختلاف می تواند تفاوت جمعیت گیاهی و تفاوت در شیوع یک بیماری در دو ناحیه مختلف باشد که باعث به کارگیری متفاوت داروهای گیاهی می شود.

در این زمینه نکته جالبی که وجود دارد فعال بودن طب بومی است یعنی با بروز عوارض و بیماریهای جدید، کاربردهای جدید نیز برای گیاهان یافت می شود. به عنوان مثال سیگار کشیدن پدیده ای است که همه دنیا از سرخپوستان آمریکا پس از کشف این قاره یاد

نوع مقاوم و حساس پلاسمودیوم فالسی پارم و ویواکس مؤثر است (۱۵، ۲).

به عنوان مثال های دیگر در تصویر شماره ۲ یک نمونه از نسخه های طب بومی جمع آوری شده از اصفهان آورده شده است (۱۶) و جدول شماره ۱ اشکال دارویی مورد مصرف در طب سنتی بومیان شمال و نزوئلا در آمریکای جنوبی را نشان می دهد (۲۷).

در زمینه استفاده های سنتی از گیاهان به عنوان مثال گیاه اسفند (Peganum harmala) را در نظر بگیرید که در شرق ترکیه برای بواسیر (hemorrhoid)، ورم پروستات و نیز جهت متوقف کردن دفع غیر ارادی ادرار به کار می رود (۱۷). ولی از طرف دیگر، همین گیاه در ایران برای ضد عفونی از راه غیر خوراکی مصرف دارد (۸). حکیم بوعلی سینا هم معتقد است مالش محلول این گیاه به مفاصل، درد مفاصل را از بین می برد (۷). با توجه به این که امروزه برای

گرفته‌اند. جالب است که با گیاه می‌توان به مبارزه با اعتیاد به یک گیاه دیگر رفت و به عنوان مثال گیاه *Eryngium billardieri* با نام محلی توسو در ترکیه برای ترک سیگار مصرف پیدا کرده است (۱۷). در صورتی که تأثیر این گیاه در ترک سیگار به اثبات برسد، نگرش بعدی باید این باشد که چگونه از میان این همه گیاه و طی چه مکانیسمی، این گیاه برگزیده شد و آیا می‌توان به این طریق گیاهی را جهت مداوای اعتیاد به دیگر مواد مخدر مثل تریاک پیدا کرد؟

جنبه‌های اقتصادی گیاهان دارویی

لازم به ذکر است که تولیدات کشاورزی می‌تواند به راحتی در کشورهای جهان سوم قابل افزایش باشد. گرچه علم کشاورزی نیز مانند همه علوم دیگر دارای نکات ظریف خاص خود می‌باشد ولی با رعایت برخی اصول می‌توان آن را انتخابی بجا برای کشورهای جهان سوم دانست.

در اینجا ذکر دو نکته مهم است. اول گیاهان دارویی می‌توانند جهت صادرات به کشورهایی که آنها را مصرف می‌کنند، آماده شوند. مثلاً پریوش (پروانش یا *Vinca*) که از آن داروهای ضدسرطان وینکریستین و وینبلاستین به دست می‌آید و تنها در آمریکا سالانه هزار تن مصرف دارد و قیمت محصول خام آن (گیاه) یک میلیون دلار* است (۲۰).

بسیاری از گیاهان دارویی که در ایران بومی هستند در بازار دارویی جهان به خرید و فروش می‌رسند که از این دست می‌توان به مثالهای زیر اشاره نمود (۲۲، ۲۱):

بومادران (*Achillea millefolium*) هر کیلو ۱۲-۶ دلار و بابا آدم (*Arctium lappa*) هر کیلو ۲۰-۱۴ دلار.

از گونه‌های غیر بومی نیز که در ایران رشد می‌کنند و توانسته‌اند به خوبی با محیط سازگار شوند یا قابلیت آن را دارند باید به اکالیپتوس و سنبل‌الطیب اشاره کرد که مورد دوم (*Valeriana officinalis*) دارای قیمتی به قرار هر کیلو ۱۴-۹ دلار است.

نکته دوم مصرف داخلی است که با تجویز این گونه داروها در صورتی که در کشور تولید شوند، صرفه جویی ارزی بسیاری به عمل می‌آید. در هر حال باید بیان کرد که ارزش افزوده داروهایی که تحت فرآیندهای لازم قرار گرفته‌اند بسیار زیاد است. مثلاً در مورد گیاه پریوش که در بالا اشاره شد، تمام فرآورده نهایی آن ۲۵ میلیون دلار ارزش دارد یعنی ۲۵ برابر بیش از گیاه خام (۲۰).

کشف مولکولهای دارویی الگو (Lead) در گیاهان

چندین دهه گذشته همراه با نوآوری چشم‌گیر در صنعت و علم کامپیوتر بوده است. در این میان داروسازی نیز بهره‌هایی از کامپیوتر برده و مهم‌ترین آن شاید طراحی دارو توسط کامپیوتر باشد. معمولاً در یک مولکول دارویی تغییراتی داده می‌شود تا داروی بهتری به دست آید ولی این تغییرات همواره قرین موفقیت نیستند. لذا با کمک کامپیوتر می‌توان به پیشداوری‌هایی دست یافت و قبل از ساخت یا تغییر آن مولکول، به صورت تئوری فعالیت آن را از جنبه‌های مختلف

Position 1991	Product	Therapeutic Class	Sales Sm
1	Ranitidine	H ₂ antagonist	3,032
2	Enalapril	ACE inhibitor	1,745
3	^a Captopril	ACE inhibitor	1,580
4	^a Diclofenac	NSAID	1,185
5	Atenolol	β - antagonist	1,180
6	Nifedipine	Ca ²⁺ antagonist	1,120
7	Cimetidine	H ₂ antagonist	1,097
8	^a Mevinoli	HMGCo - A - R inhibitor	1,090
9	^a Naproxen	NSAID	954
10	^a Gefaclor	β - lactam antibiotic	935
11	Diltiazem	Ca ²⁺ antagonist	912
12	Fluoxetine	5HT reuptake inhibitor	910
13	Ciprofloxacin	Quinolone	904
14	Amiodipine	Ca ²⁺ antagonist	
15	^a Amoxicillin /	β - lactam antibiotic	892
16	Acyclovir	Anti - herpetic	887
17	^a Ceftriaxone	β - lactam antibiotic	870
18	Omeprazole	H ⁺ pump inhibitor	775
19	Terfenadine	Anti - histamine	768
20	^a Salbutamol	β ₂ - agonist	757
21	^a Cyclosporin	Immunosuppressive	695
22	^a Piroxicam	NSAID	680
23	Famotidine	H ₂ antagonist	595
24	Alprazolam	Benzodiazepine	595
25	^a Oestrogens	HRT	569

^aNatural product derived

جدول ۲- پر فروشترین داروهای جهان (۲۳).

بررسی کرد.

همراه است و کاهش یا افزایش متابولیسم جهت افزایش طول اثر یا تولید سریعتر فرم فعال دارو در بدن.

یک نمونه جالب در این زمینه تغییرات شیمیایی در ساختمان کامپوتوسین (مهار کننده توپوایزومراز) جهت اثر ضد سرطانی می باشد. در تصویر ۳ محل تغییرات مناسب شیمیایی که جهت ساخت مشتق محلول در آب به کار گرفته شده اند، نشان داده شده است (۲۷).

در جدول شماره ۲ لیستی از ۲۵ دارو با بیشترین میزان فروش در جهان آورده شده

بشر همواره تمایل به تکامل داشته است و در زمینه داروسازی با به دست آوردن برخی مولکولهای سودمند از گیاهان یا منابع دیگر، مایل به بهبود آن سیستم به شکل ایده آل است. از میان این بهبودها می توان به موارد زیر اشاره نمود: افزایش کارایی یا efficacy، تشدید قدرت یا Potency، تغییر در حلالیت و تبدیل به شکل مناسب برای تجویز (خوراکی، تزریقی و غیره)، اختصاصی کردن اثر، اختصاصی کردن محل و بافت اثر که معمولاً با کاهش عوارض جانبی

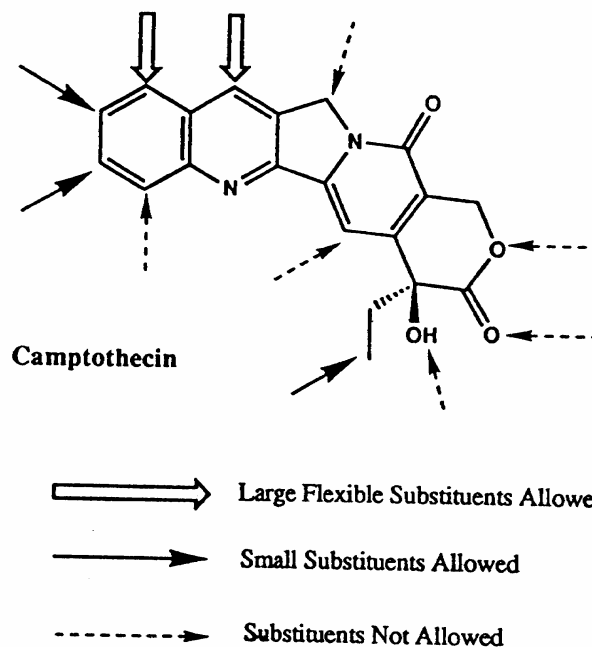


FIGURE 3. Structure-activity relationships of camptothecin analogs for inhibition of mammalian topoisomerase I.

تصویر ۳- رابطه ساختمان و اثر مشتقات کامپوتوسین جهت مهار توپوایزومراز شماره یک پستانداران (۲۷).

است (۲۳).

همان طور که ملاحظه می‌شود از میان این داروها ۱۲ عدد با منشأ طبیعی بوده که دو عدد آنها همان مولکول اصلی به دست آمده از طبیعت است و بقیه مشتقات آنها می‌باشند. بنابراین جای شگفتی نیست که گیاهان دارویی از جنبه یافتن الگوهای دارویی نیز مورد تحقیق قرار می‌گیرند. مثلاً مطالعه مشتقات خلین (Khellin) از میوه‌های گیاه *Ammi Visaga* منجر به تولید سدیم کرومگلیکات (*Chromoglycate*) و بررسی ساختمان و اثر گالگین (*Galegine*) از گیاه *Galega officinalis* منجر به تولید داروی ضد دیابت متفورمین (*Metformin*) گردید (۲۶).

گیاهان از جنبه شیمیایی نیز حائز اهمیت بوده و مولکولهای موجود در آنها بسیار متنوع می‌باشد. در بدن جانداران دو دسته مولکول یافت می‌شود: متابولیت‌های اولیه شامل موادی مانند پروتئین، اسید نوکلئیک، برخی چربی‌ها و قندها که در ساختمان سلول، سوخت و ساز یا حفظ و انتقال اطلاعات و ارتباطات دخالت دارند و متابولیت‌های ثانویه که شامل موادی مثل آکالوئیدها، ترپنوئیدها و مواد فنلی (فلاونوئید، تانن و غیره) که وظایفی مثل دفاع در برابر بیگانه، انبار متابولیسمی، کمک در جذب و پراکنش انرژی، پیام‌رسانی و ارتباطات و غیره به عهده دارند.

حیوانات از نظر داشتن متابولیت‌های ثانوی در سطح بسیار پایین قرار دارند ولی گیاهان از این نظر بسیار متنوع می‌باشند که شاید به دلیل خودکفایی (اتوتروفی) مربوط به فتوسنتز باشد.

مثال زیر وسعت تنوع شیمیایی گیاهان را روشن‌تر می‌کند.

تنها در سال ۱۹۸۵ از بین ۳۵۰۰ ساختمان شیمیایی جدید کشف شده در جهان، ۲۶۱۹ عدد آن از گیاهان جداسازی شدند. این در حالی است که از بین کلیه گونه‌های گیاهی موجود در کره زمین تنها حدود ۵۰۰۰ گونه آنها به طور سیستماتیک و گسترده مطالعه شده‌اند (۲۴) و (۲۸).

نتیجه

با توجه به آنچه اشاره رفت، با نقش گیاهان در داروسازی از دیدگاه طب سنتی، اقتصادی و شیمیایی و اهمیت بالقوه و بالفعل آنها آشنا شدیم. از آنجایی که منابع قابل تجدید در جهان امروزی بسیار مورد احتیاج هستند، و از طرفی سوخت‌های فسیلی که یکی از مهم‌ترین منابع داروهای صنعتی و انرژی می‌باشند به زودی به اتمام خواهند رسید، بازنگری به طبیعت بخصوص گیاهان که از زمان قدیم غذا و داروی ما را تأمین می‌کرده‌اند، ضروری به نظر می‌رسد.

زیرنویس:

* می‌شود کیلویی یک دلار در حالی که قیمت وینکریستین به صورت ویال یک میلی گرمی ۱۴ پاونداستریلینگ است حدود ۱۸ دلار تفاوت فاحش میان فروش مواد خام (کاری که جهان سوم می‌کند) با قیمت محصول نهایی (کاری که کشورهای صنعتی می‌کنند) قابل تأمل است، «رازی».

منبع:

1. Lietava, J. (1992) Medicinal Plants in a Middle Paieolithic Grave Shanidar IV. J. of Ethnopharmacology. 35; 263 - 266.

2. Cordell, G.A. (1993) Pharmacognosy - new roots for an old science. In: Atta - ur - Rahman and Z.B.Fatima (Eds) Studies in Natural Products Chemistry, Vol. 13. Bioactive Natural Products (Part A). Elsevier; Amesterdam, PP. 629 - 631, 656 - 657, 668.
3. Thompson, R.C. (1923) Assyrian Medical Texts. Humphrey Milford, Oxford. Univ. Press, London, P. III and Pl. 105.
4. Elgood, C. (1934) Medicine in Persia. Paul B.Hoeber; N.Y.pp. 1 - 3, 8.
5. Shah, M.H. (1966) the General Principles of Avicenna's Canon of Medicine. Naveed Clinic, Karachi, pp. 429 - 437.
- ۶- سرداری، سروش (۱۳۷۱) نگاهی به نقطه نظرات رازی پیرامون عفونت و درمان آن. رازی، ۱، صفحات ۴۹-۴۲.
- ۷- شرفکندی، ع، (مترجم) (۱۳۷۰) قانون در طب، کتاب دوم، تألیف شیخ‌الرئیس ابوعلی سینا، سروش. تهران. صفحات، ۳۱۱، ۱۵۲، ۱۲۶.
- ۸- امین، غ. (۱۳۷۰) گیاهان دارویی سنتی ایران. جلد اول. معاونت پژوهشی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی. تهران، صفحات ۸۵ و ۸۲.
9. Pahlow, m. (1993) Healing Plants. Barron's , N.Y.PP. 202 - 203.
10. Verzeichnis (1983) Rote Liste. Editio Cantor, Berlin, A Lendorf Wurt. 70. 006.
11. Ishiguro, K. et al., (1986) Sarothralen A and B , new antibiotic compounds from Hypericum japonicum. Planta Medica, 288 - 70.
12. Chen, Z.W. et al., (1989) Mechanism of analgesic Action of Hyperin. Yao Hsueh Hsueh Pao, 24 (5), 326 - 330.
13. Sardari, S. et al., (1993) Purification and HPLC Quantitative Determination of Hyperin from Hypericum scabrum and Hypiran Drop. In: Phytochemistry of Plants used in Traditional Medicine (Int. symposium of Phytochem. Soc. ot Europe). 29 Sept - 1 Oct, Switzerland, P. 129.
14. Hostettmann, K. and Hamburger, M.(1993) Approaches in Lead Finding and Lead Optimization. In: Testa, B. et al. (Eds.), Perspectives in Medicinal Chemistry. VCH, Weinheim, P. 481.
15. Klayman, D.L. (1993) Artemisia annua, from weed to respectable antimalarial plant. In: Kinghorn, A.D and Balandrin, M.F. (Eds), Human Medicinal Agents from Plants. ACS, Washington, D.C., PP. 242 - 255.
16. Hooper, D. et al., (1937) Useful Plants and Drugs of Iran and Iraq. field Museum of Natural history, Chicago, P. 215.
17. Tabata, M. et al., (1994) Traditional medicine in Turkey III. folk Medicine in East Anatolia, Van and Bitlis Provinces. Int. J. of Pharmacognosy, 32 (1), 3 - 12.
18. Vanhaelen, M. et al., (1991) Climatic and Geographical Aspects ot Medicinal Plant Constituents. In: Wijesekera, R.O.B. (Ed). The Medicinal Plant Industry. CRC Press, Bota Raton, PP. 59 - 76.
- ۱۹- امید بیگی، رضا. (۱۳۷۳) کشت گیاهان دارویی و نکاتی مهم پیرامون آن. رازی، ۷، صفحات ۳۹-۲۴.
20. Principe, P.P. (1989) The Economic Significance of Plants and their constituents as Drugs. In: Wagner, H. et al., (Eds.), Economic and Medicinal Plant Research. Academic Press, London. P. 4.
- ۲۱- امین، غلامرضا (۱۳۷۳) ایران، مناسبترین خواستگاه اکولوژیکی گیاهان دارویی. رازی، ۸، صفحات ۴۶-۴۳.
22. Duke, J. A. (1985) CRC Handbook of medicinal Herbs. CRC. Boca Raton PP. 517 - 523.
23. O' Neil, M.J. and Lewis, J.A. (1993) The Renaissance of Plant Research in the Pharmaceutical Industry. In : Kinghorn, A.D. and Balandrin, M.F. (Eds.), Human Medicinal Agents from Plants. ACS, Washington, D.C. PP. 48 - 51.
24. Abelson, P.H. (1989) Medicine from Plants. Science. 247 (4942), 513.
25. Holzl, J. (1990) Johanniskraut. Deut. Apoth. Ztg. 130, 367.
26. Sneader, W. (1985) Drug Discovery: The Evolution of Modern Medicines. John Wiley and Sons, Chichester. PP. 165 - 174. 192 - 226.
27. Wilbert, W. (1996) Environment, society and Disease: The Response of Phytotherapy to Disease Among the Warao Indians of the Orinoco Delta. In: Balick, M.J., Elisabetsks, E., Laird, S.A. (Eds.), Medicinal Resources of the Tropical Forest. Columbia Univ Press, New York. PP. 366 - 358, 78 - 93.
28. Mjalli, A. M.M., and Harris, A.L. (1996) Lead Generation Using Combinatorial chemistry in Drug Discovery. J. of Biomoleclar Screening. 1 (1), 17 - 18.