



مطالعه اثرات تسکینی، پیش بیهوشی و ضداضطرابی عصاره گیاهی شاهدانه Cannabis Sativa در مقایسه با دیازپام در موش صحرایی

علی رضایی^۱، مهرداد پاشازاده^{۲*}، بهزاد زادفتاح جلودارلو^۳

۱-استاد گروه علوم درمانگاهی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تبریز، تبریز، ایران

۲- دانش آموخته دامپزشکی، باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اهر، اهر، ایران.

۳- دانش آموخته دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۹/۱۴

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۲/۳۱

چکیده

مقدمه: Cannabis Sativa گیاهی است که در فارسی به شاهدانه معروف است. ترکیبات شیمیایی این گیاه حاوی کانابیدول، کانابینول، اسید کانالیدیولیک و تتراهیدروکانابینول است که باعث افزایش زمان بیهوشی ناشی از تزریق داروهای بیهوشی می‌شود که این خود شاخص عالی جهت اثبات اثر آرام‌بخشی و تسکین‌دهندگی عصاره گیاه است. به نظر می‌رسد کانابیس و ترکیبات مختلف موجود در آن از طریق هیپوتالاموس و هسته رافه خلفی روی خواب تأثیرات می‌گذارند. در این مطالعه به بررسی اثرات تسکینی پایین بیهوشی و ضداضطرابی عصاره گیاه شاهدانه پرداخته شده است.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی به گروه‌های مختلف موش صحرایی نر نژاد ویستار با شرایط سنی و وزنی برابر دوزهای ۱۵۰ mg/kg و ۳۰۰ mg/kg و ۴۵۰ mg/kg از عصاره گیاهی شاهدانه، ۱/۲ mg/kg دیازپام و همچنین دی‌متیل سولفوکساید DMSO (به عنوان دارونما) با حجم برابر، ۳۰ دقیقه قبل از ارزیابی اثرات تسکینی و پیش بیهوشی (مدت خواب القاء شده با کتامین با دوز ۴۰ mg/kg) به صورت داخل صفاقی تزریق شد. داده‌های به دست آمده با استفاده از آزمون ANOVA و توکی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج: نتایج به دست آمده بیانگر کاهش معنی‌داری زمان القاء بیهوشی و افزایش معنی‌داری مدت خواب القاء شده با کتامین در گروه‌های تیمار با دوزهای بالا و پایین عصاره بود ($p < 0/01$).

نتیجه‌گیری: نتایج حاصله نشان داد که عصاره شاهدانه در دوز ۴۵۰ mg/kg دارای اثرات تسکینی و پیش بیهوشی است.

واژه‌های کلیدی: شاهدانه، تسکین دهنده، ضداضطراب، دیازپام، ماز

مقدمه

امروزه گیاهان دارویی بخش مهمی از طب سنتی بسیاری از کشورها را تشکیل می‌دهند و در رویکردهای جدید درمانی دارای ارزش و جایگاه ویژه‌ای می‌باشند. گیاه شاهدانه با نام علمی *Cannabis Sativa* در سراسر جهان پراکندگی دارد و در ایران در مناطق شمالی، اراک، کرمان و کاشان می‌روید (۱،۲). بر اساس تحقیقات گزارش شده ترکیبات مختلفی از گیاه شاهدانه شناسایی و جداسازی شده است که عبارتند از فلاونوئیدها، آلکالوئیدها، روغن‌های فرار، مونوترن‌ها و سسکوئوترپن‌ها، وجود ترکیبات آلکالوئید و نوعی ایزومر به نام تتراهیدروکانابینول در این گیاه که مهم‌ترین آنها ایزومر تتراهیدروکانابینول است که اثر تسکینی و آرامبخشی دارد و باعث افزایش زمان خواب ناشی از تزریق داروهای بیهوشی می‌گردد که این ترکیب نشانگر عالی جهت اثبات اثر آرامبخشی و تسکین‌دهندگی این عصاره است. تتراهیدروکانابینول (THC) که با نام دلتا ۹-تتراهیدروکانابینول نیز شناخته می‌شود، یکی از گونه‌های کانابینوئیدها و ماده محرک عصبی اصلی موجود در شاهدانه است (۳،۴). این ماده سیستم عصبی مرکزی بدن را تحت تأثیر قرار داده و باعث عوارضی از قبیل سستی، افزایش حساسیت حواس و اختلال در درک محیط می‌شود. تأثیرات فیزیولوژیک THC شامل افزایش سرعت ضربان، خشکی دهان، افزایش اشتها و کاهش فشارخون است (۵-۷). *Personne* در سال ۱۸۵۷ میلادی، اثر فرآورده‌های این گیاه را مربوط به وجود اسانسی به نام کانابین *Cannabene* (مایعی با بوی بسیار قوی) و هیدروکانابین (جسمی فاقد بو و به رنگ کهربائی) بیان کرد (۸). *Fraenkel* در فاصله سال‌های ۱۹۰۳ و ۱۹۰۷ میلادی، علاوه بر ماده مذکور که پزودوکانابینول *Pseudo Cannabinol* نامیده شد، موفق به استخراج کانابینول خالص گردید (۹). جدا کردن مواد مؤثر مذکور از یکدیگر به روش کروماتوگرافی، نخست توسط *Parlcer* و همکاران انجام یافت. به دلیل وجود ترکیبات مؤثر در این گیاه، در طب سنتی از آن برای درمان بسیاری از بیماری‌ها استفاده می‌شود (۱۰، ۱۱). این در حالی است که دیازپام، بنزودیازپینی است که به اجزای مولکولی

گیرنده گابا-A موجود در غشای نورونی سیستم عصبی مرکزی متصل می‌شود و منجر به باز شدن کانال کلر می‌گردد و به این ترتیب اثر آرامبخشی و تسکینی خود را ایجاد می‌کند (۱۲). از عوارض آن می‌توان به فراموشی، خواب‌آلودگی شدید، اختلال در تکلم، برادی کاردی، دیس پنه، آتاکسی، کبودی یا خونریزی غیرعادی، زخم‌های دهانی اشاره کرد (۱۳). دیازپام می‌تواند اعتیادآور باشد و علائم ترک دارو ممکن است در صورت قطع ناگهانی آن روی دهد. علائم ترک دارو عبارتند از: گیجی، کاهش حافظه، دردهای شکمی، افزایش تعریق، تهوع، استفراغ، حساسیت به نور و صدا، یا احساس سوزن‌سوزن شدن (۱۴، ۱۵). بنابراین این مطالعه با هدف بررسی و مقایسه اثرات تسکینی، پیش بیهوشی و ضد اضطرابی عصاره گیاه شاهدانه با دیازپام انجام شده است.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی از ۳۰ سر موش نر نژاد ویستار در محدوده وزنی 200 ± 30 گرم با سن تقریباً ۳ ماه جهت انجام کارهای آزمایشگاهی استفاده شد. حیوانات در شرایط استاندارد و با درجه حرارت محیطی ۲۰-۲۵ درجه سانتی‌گراد، رطوبت نسبی ۷۰ درصد و چرخه نوری ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی نگهداری شدند و از پلت‌های استاندارد جهت تغذیه موش‌ها به روش *Ad libitum* (در این روش به طور ۲۴ ساعته غذا در اختیار حیوان قرار می‌گیرد) استفاده گردید و آب در ظروف مخصوص در اختیار حیوان قرار گرفت. موش‌ها در ۶ گروه ۵ تایی به تفکیک شماره‌گذاری شدند. گروه اول با عصاره گیاه شاهدانه با دوز ۱۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، گروه دوم با عصاره با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و به گروه سوم عصاره با دوز ۴۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، به گروه چهارم دیازپام با دوز ۱/۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و به گروه پنجم پلاسبو در همان حجم به صورت داخل صفاقی تزریق شد و به گروه ششم هیچ دارویی تجویز نشد، موش‌ها در داخل قفسه‌های مخصوص حیوان نگهداری شدند. به منظور سازگاری

موش‌های رت با محیط نگهداری جدید ۱۰ روز قبل از انجام آزمایشات، موش‌های رت از مرکز تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشکده پزشکی دانشگاه تبریز به محل نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد تبریز انتقال داده شدند.

به علت عدم وجود دوز مؤثر عصاره شاهدانه در تسکین‌دهندگی و ضداضطرابی به صورت پایلوت دوز مؤثر به دست آمد. بدین منظور از روش ED50 استفاده شد. در این روش دوزهای مختلف شاهدانه از دوزهای پایین تا دوزهای بالاتر به گروه‌های مختلف موش صحرایی تزریق شد. در هر گروه ۱۰ موش صحرایی نژاد ویستار نر وجود داشت، دوز تزریقی را تا جایی بالا بردیم که ۵۰ درصد از موش‌ها آثار تسکینی معنی‌داری را از خود نسبت به دیازپام نشان‌دهند این دوز همان دوز مؤثر یا همان ED50 می‌باشد. لازم به ذکر است دوزهای تزریقی در گروه‌ها عبارت بودند از ۳۰۰-۱۵۰ و ۴۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن. ۳۰ دقیقه بعد از تجویز، کتامین با دوز ۴۰ mg/kg به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت IP در هر گروه تجویز شد. بلافاصله بعد از تجویز کتامین مدت زمانی که حیوان رفلکس تصحیح‌کننده را از دست می‌دهد (Induction-time) و مدت زمانی که حیوان بعد از القای بیهوشی دوباره رفلکس تصحیح‌کننده را باز می‌یابد (Sleeping time)، برحسب ثانیه محاسبه شد. لازم به توضیح است هر چقدر مدت زمان Induction-time کمتر و Sleeping time بیشتر باشد دلیل بر بیشتر بودن اثرات تسکینی داروهای فوق می‌باشد.

جهت تهیه عصاره، از تخم خشک شده گیاه شاهدانه به میزان ۵۰۰ گرم به مدت ۴۸ ساعت در درون حلال مرکب ۷۰:۳۰ متانول-کلروفرم خیسانده، سپس مخلوط را صاف کرده و به وسیله دستگاه روتاری تحت خلا، حلال را تبخیر کرده، مخلوط باقی مانده را جهت چربی‌زدایی در کمترین میزان متانول حل کرده و سپس دوباره بدون استفاده از خلا صاف شد. حلال مجدداً تحت خلأ تبخیر شده و باقی مانده را در میزان کمی از دی‌کلرومتان یا کلروفرم حل کرده و به وسیله سولفات سدیم آب‌زدایی گردید. حلال مجدداً تحت خلا تبخیر شده و

عصاره خالص گیاه تهیه شد (۱۶). تمام مراحل اخذ عصاره در بخش بیوشیمی دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهر انجام گرفته است، عصاره تهیه شده طی شرایط مناسب دمایی و هم‌دما با آزمایشگاه به محل انجام مطالعات در دانشکده دامپزشکی تبریز منتقل شد.

ماز صلیبی شکل مرتفع وسیله‌ای است که به وسیله آن میزان اضطراب فضائی حیوانات آزمایشگاهی سنجیده می‌شود. اساس این ماز بر دو اصل استوار است: یکی حس‌گریزی جستجوگرانه حیوان و دیگری غریزه احتراز از محیط‌های باز و روشن. ۳۰ دقیقه بعد از تجویز دارو، موش‌ها به صورت انفرادی در مرکز ماز قرار داده می‌شوند و مدت زمانی که موش‌ها در هر یک از بازوهای ماز سپری می‌کنند بر حسب ثانیه با کورنومتر ثبت می‌شود. مدت زمان حضور موش‌ها در مرکز ماز و بازوهای باز به عنوان یک مارکر عدم اضطراب و مدت زمان حضور موش‌ها بر روی بازوهای بسته به عنوان یک مارکر اضطراب است که هر چقدر مدت زمان مربوط به بازوهای باز بیشتر باشد نشان‌دهنده اثرات ضداضطرابی قویتر داروی مورد نظر می‌باشد (۱۷).

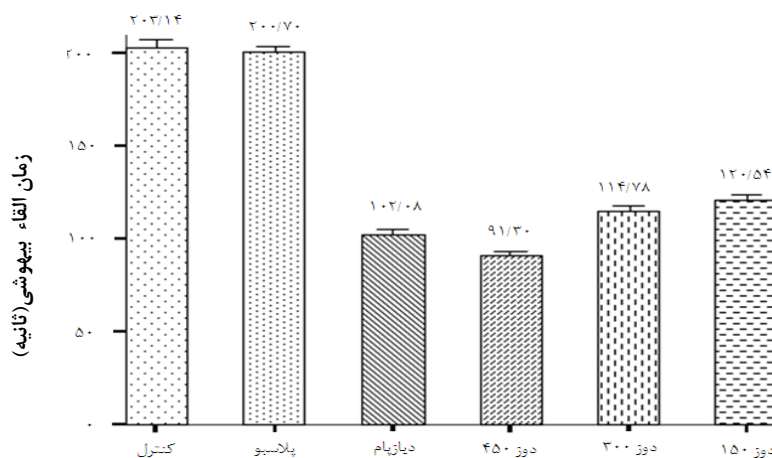
برای ارزیابی اثرات تسکینی و پیش بیهوشی به گروه داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از آزمون واریانس یک طرفه ANOVA و آزمون توکی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۱ در نظر گرفته شد.

نتایج

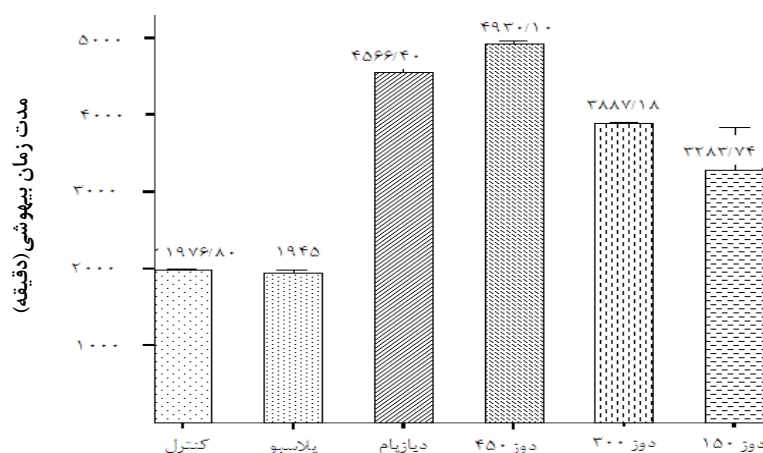
عصاره گیاه شاهدانه در دوز ۴۵۰ mg/kg از زمان القاء بیهوشی کمتری نسبت به دیازپام برخوردار است و بر اساس آزمون توکی اختلاف بین تمام گروه‌ها از نظر آماری معنی‌دار بود ($p < 0/01$) (نمودار ۱). با توجه به نمودار ۲ عصاره گیاه شاهدانه در دوز ۴۵۰ mg/kg از مدت زمان بیهوشی بیشتری نسبت به دیازپام و سایر گروه‌ها برخوردار است و بر اساس آزمون توکی بین دو گروه دیازپام و عصاره با دوز ۴۵۰ mg/kg اختلاف معنی‌داری وجود ندارد و نیز بین دو گروه DMSO و کنترل هم اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p < 0/01$).

همچنین عصاره گیاه شاهدانه در دوز ۴۵۰ mg/kg از ماز به

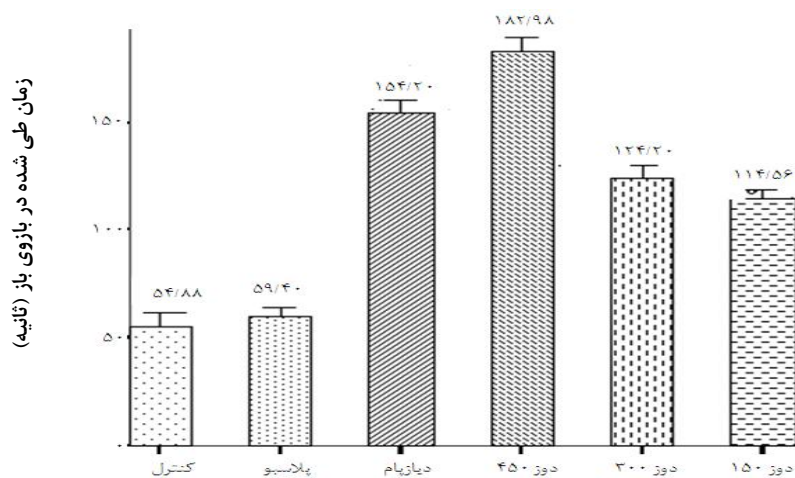
عنوان یک شاخص ضداضطرابی بیشتری نسبت به دیازپام برخوردار است و اختلاف بین آنها از نظر آماری معنی‌دار بوده ولی اختلاف بین دو گروه DMSO و کنترل معنی‌دار نبود (نمودار ۳).



نمودار ۱: میانگین داده‌های زمان القاء بیهوشی در گروه‌های مورد مطالعه



نمودار ۲: میانگین داده‌های مدت زمان بیهوشی در گروه‌های مورد مطالعه



نمودار ۳: میانگین داده‌های زمان طی شده در بازوی باز در گروه‌های مورد مطالعه

بحث

نتایج نشان می‌دهند که مدت زمان بیهوشی در بین دوزهای بکار رفته، عصاره شاهدانه با دوز ۴۵۰ mg/kg از لحاظ آماری با دیازپام اختلاف معنی‌داری نداشته و عملکرد یکسانی دارند و می‌تواند به عنوان داروی پیش‌بیهوشی به جای دیازپام مورد استفاده قرار گیرد. عصاره شاهدانه با دوز ۴۵۰ mg/kg و دیازپام با دوز ۱/۲ mg/kg در مقایسه با دوزهای ۱۵۰ mg/kg و ۳۰۰ mg/kg اختلاف معنی‌داری دارند. بدین ترتیب عصاره گیاه شاهدانه با دوز ۴۵۰ mg/kg در مقایسه با دیازپام با دوز (۱/۲ mg/kg) زمان القاء بیهوشی (Induction time) کمتر و مدت زمان بیهوشی (Sleeping time) بیشتری را ایجاد نمود. در بخش دیگری از این مطالعه اثرات ضداضطرابی عصاره گیاه شاهدانه مورد بررسی قرار گرفت که به دنبال تجویز عصاره شاهدانه با دوز ۴۵۰ mg/kg تعداد رفت برگشت‌ها در بازوی باز بیشتر بوده و بیشترین اثر را در دوز فوق به عنوان یک شاخص ضداضطراب دارد.

Rezaei و همکاران به مطالعه‌ای بر روی اثرات ضداضطرابی و تسکینی گیاه سنبل‌الطیب در مقایسه با دیازپام در موش صحرایی پرداختند و به این نتیجه رسیدند که عصاره سنبل‌الطیب با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در مقایسه با دیازپام دارای اثرات ضداضطرابی و تسکینی معنی‌داری است (۱۸). Hattesoehl و همکاران اثرات ضداضطرابی و ضدافسردگی گیاه سنبل‌الطیب را مورد مطالعه قرار دادند و مشاهده کردند که عصاره این گیاه با دوز ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دارای اثرات ضداضطرابی است (۱۹).

Chesher و همکاران، مطالعاتی در باره واکنش احتمالی عصاره شاهدانه بر روی بیهوشی عمومی در موش انجام دادند. آنها به این نتیجه رسیدند که عصاره شاهدانه در بیهوشی‌های ناشی از اتر و پنتوباریتون باعث افزایش عمق بیهوشی می‌شود و این اثر را به صورت احتمالی به تأثیرپذیری کاتکول آمین‌ها در مغز نسبت دادند (۲۰) و در مطالعه حاضر نیز عصاره شاهدانه اثرات تسکینی بهتر از دیازپام را نشان داد.

نتیجه‌گیری

تزریق عصاره شاهدانه با دوز ۴۵۰ mg/kg به عنوان داروی پیش بیهوشی قبل از کتامین (به عنوان داروی بیهوشی) در مقایسه با دیازپام از نظر اثرات تسکینی زمان القاء بیهوشی کمتر و مدت زمان بیهوشی بیشتر را نشان داده ولی اختلاف معنی‌داری از لحاظ آماری بین دوز ۴۵۰ mg/kg و دیازپام وجود نداشت و عملکرد یکسانی داشته‌اند و لذا عصاره با دوز ۴۵۰ mg/kg می‌تواند به عنوان داروی پیش بیهوشی به جای دیازپام مورد استفاده قرار گیرد.

پیشنهاد

در یک بررسی که بر روی میزان تأثیرات و سلامتی اثر ضداضطرابی برخی گیاهان روی بیماران سرطانی که تحت درمان بودند Block و همکاران به این نتیجه دست یافتند که گیاهان اسطخدوس، بابونه، بادرنجبویه و گل ساعت در این بیماران که دچار بی‌خوابی ناشی از عوارض دارو هستند تأثیرات خوبی دارد (۲۱) و با توجه به تأیید تأثیرات تسکینی گیاه شاهدانه می‌توان از این عصاره در این مطالعه نیز بکار برد.

References:

- 1- Zargari A. *Medicinal plants*. Tehran: Tehran University Publication; 1989.p. 428-38. [Persian]
- 2- Fetterman PS, Keith ES, Waller CW, Guerrero O, Doorenbos NJ, Quimby MW. *Mississippi-grown cannabis sativa L: Preliminary observation on chemical definition of phenotype and variations in tetrahydrocannabinol content versus age, sex, and plant part*. J Pharmaceutical Sci 1971; 60(8): 1246-49.
- 3- D'Souza DC, Abi-Saab WM, Madonick S, Forselius-Bielen K, Doersch A, Braley G, et al. *Delta-9-*

- tetrahydrocannabinol effects in schizophrenia: implications for cognition, psychosis, and addiction.* Biological Psychiatry 2005; 57(6): 594-608.
- 4- Masur J, März RM, Carlini E. *Effects of acute and chronic administration of cannabis sativa and (-) Δ9-tetrahydrocannabinol on the behavior of rats in an open-field arena.* Psychopharmacol 1971; 19(4): 388-97.
 - 5- Cahn RS. *Cannabis indica resin. Part IV. The synthesis of some 2: 2-dimethyldibenzopyrans, and confirmation of the structure of cannabinol.* J Chem Soc 1933: 1400-5.
 - 6- Barrett M, Gordon D, Evans FJ. *Isolation from cannabis sativa L. of cannflavin-a novel inhibitor of prostaglandin production.* Biochem pharmacol 1985; 34(11): 2019-24.
 - 7- Borrelli F, Aviello G, Romano B, Orlando P, Capasso R, Maiello F, et al. *Cannabidiol, a safe and non-psychoactive ingredient of the marijuana plant Cannabis sativa, is protective in a murine model of colitis.* J Mol Med 2009; 87(11): 1111-21.
 - 8- Di Marzo V. *A brief history of cannabinoid and endocannabinoid pharmacology as inspired by the work of British scientists.* Trends Pharmacol Sci 2006; 27(3): 134-40.
 - 9- Zuardi A, Crippa JA, Hallak JE, Moreira FA, Guimaraes FS. *Cannabidiol, a Cannabis sativa constituent, as an antipsychotic drug.* Braz J Med Biol Res 2006; 39(4): 421-29.
 - 10- Dalton WS, Martz R, Lemberger L, Rodda BE, Forney RB. *Influence of cannabidiol on delta-9-tetrahydrocannabinol effects.* Clinical Pharmacol Therapeutics 1976; 19(3): 300-9.
 - 11- Work TS, Bergel F, Todd AR. *The active principles of Cannabis indica resin. I.* Biochem J 1939; 33(1): 123-27.
 - 12- Costa E, Guidotti A, Toffano G. *Molecular mechanisms mediating the action of diazepam on GABA receptors.* Br J Psychiatry 1978; 133(3): 239-48.
 - 13- Bell DS. *Dangers of treatment of status epilepticus with diazepam.* Br Med J 1969; 1(5637): 159-61.
 - 14- Bodnoff SR, Suranyi-Cadotte B, Quirion R, Meaney MJ. *A comparison of the effects of diazepam versus several typical and atypical anti-depressant drugs in an animal model of anxiety.* Psychopharmacol 1989; 97(2): 277-79.
 - 15- Heninger C, Saito N, Tallman JF, Garrett KM, Vitek MP, Duman RS, et al. *Effects of continuous diazepam administration on GABAA subunit mRNA in rat brain.* J Molecul Neurosci 1990; 2(2): 101-7.
 - 16- Doorenbos NJ, Fetterman PS, Quimby MW, Turner CE. *Cultivation, extraction, and analysis of cannabis sativa L.* Annals of the New York Academy of Sciences 1971; 191(1): 3-14.
 - 17- Pellow S, Chopin P, File SE, Briley M. *Validation of open: closed arm entries in an elevated plus-maze as a measure of anxiety in the rat.* J Neurosc Methods 1985; 14(3): 149-67.

- 18- Rezaie A, Pashazadeh M, Ahmadizadeh Ch, Jafari B, Jalilzadeh Hedayati M. *Study of sedative and anxiolytic effect of herbal extract of Nardostachys jatamansi in comparison with diazepam in Rats*. J Medicinal Plants 2010; 9 (4): 169-74. [Persian]
- 19- Hattesoehl M, Feistel B, Sievers H, Lehnfeld R, Hegger M, Winterhoff H. *Extracts of Valeriana officinalis L. sl show anxiolytic and antidepressant effects but neither sedative nor myorelaxant properties*. Phytomedicine 2008; 15(1-2): 2-15.
- 20- Chesher GB, Jackson DM, Starmer GA, *Interaction of cannabis and general anaesthetic agents in mice*. Br J Pharmacol 1974; 50(4): 593-99
- 21- Block KI, Gyllenhaal C, Mead MN. *Safety and efficacy of herbal sedatives in cancer care*. Integr Cancer Ther 2004; 3(2): 128-48.

Investigating Sedative, Preanaesthetic & Anti-anxiety Effects of Herbal Extract of Cannabis Sativa in Comparison with Diazepam in Rats

Rezaei A(PhD)¹, Pashazadeh M(PhD Student)^{*2}, Zade Fatah Jelodarlo B(MSc)³

¹Department of Clinical Science, Islamic Azad University, Tabriz Branch, Tabriz, Iran

²Veterinary Medicine, Young Researchers and Elite Club, Islamic Azad University, Ahar Branch, Ahar, Iran

³Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Tabriz Branch, Tabriz, Iran

Received: 3 May 2013

Accepted: 5 Dec 2013

Abstract

Introduction: Cannabis sativa is a plant that is called Cannabis in Persian and has diversity all over the world. This plant grows in North region, Arak and Kashan in Iran. Chemical compounds of this plant are cannabidiol, cannabidiolic acid and tetra hydro cannabinol that cause the increase in duration of anesthesia via injection of anesthesia drugs. This effect shows the effectiveness of this plant extraction for sedation and smoothing. It is claimed that the usage of this drug for preanesthesia causes the reduction of anesthesia duration induction and increases anesthesia persistency. It seems that Cannabis and its compounds have effects on sleep through hypothalamus and posterior nucleus hemisphere.

Methods: herbal extract of Cannabis Sativa (with doses of 150, 300, 450mg/kg, IP), Diazepam (with dose of 1.2mg/kg, IP), and Di-methyl sulphoxide with the equal volume was injected intraperitoneally into two different groups of male wistar rats 30 minutes before assessing the relief sedative and preanaesthetic effects (induced sleep duration by ketamine 40mg/kg, ip) & anti-anxiety effects (using elevated plus maze).

Results: The results showed a meaningful increase in the period of the sleep time that had been induced with Ketamine and also a meaningful increase was observed in the time spent at open arms in the treatment groups with high and low dose of extract.

Conclusion: The results showed that the Cannabis Sativa extract with dose of 350mg/kg has sedative, preanaesthetic & anti-anxiety effects.

Keywords: Anti-anxiety; Cannabis Sativa; Diazepam; Maze; Sedative

This paper should be cited as:

Rezaei A, Pashazadeh M, Zade Fatah Jelodarlo B. *Investigating sedative, preanaesthetic & anti-anxiety effects of herbal extract of cannabis sativa in comparison with diazepam in rats*. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2014; 22(1): 912-19.

***Corresponding author: Tel: +98 411 3817017, Email: m-pashazadeh@iau-ahar.ac.ir**