

اثرات عصاره‌ی آبی الکلی گیاهان بیلهر، زنیان و سنبله کرک‌دار بر تکثیر الیگودندروسیت‌های مغز موش صحرایی

دکتر سید محسن مرتضویان^۱، دکتر زهرا حسینیان^۲، دکتر احمد قربانی^۳

نویسنده‌ی مسوول: مشهد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مرکز تحقیقات فارماکولوژیک گیاهان دارویی ghorbania@mums.ac.ir

دریافت: ۹۲/۸/۱ پذیرش: ۹۳/۵/۴

چکیده

زمینه و هدف: گیاهان بیلهر، زنیان و سنبله‌ی کرک‌دار در طب سنتی ایران به‌ویژه در کهکلیه و بویراحمد استفاده می‌شوند. هدف این مطالعه بررسی اثرات این گیاهان بر تکثیر سلول‌های الیگودندروسیت مغز موش صحرایی است.

روش بررسی: با استفاده از اتانول ۵۰ درصد از گیاهان مذکور عصاره‌ی آبی الکلی خیس‌انده تهیه شد. سلول‌های رده‌ی الیگودندروسیت مغز (OLN-93) برای ۲۴ ساعت با غلظت‌های مختلف این عصاره‌ها تیمار شدند. سپس درصد سلول‌های زنده با روش احیای نمک تترازولیوم ارزیابی شد.

یافته‌ها: عصاره‌ی بیلهر در غلظت‌های ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میکروگرم در میلی‌لیتر درصد سلول‌های زنده را از 100 ± 4 (سلول‌های شاهد) به‌ترتیب به 82 ± 4 ، 58 ± 6 ، $6 \pm 0/5$ ($P < 0/001$) و $4 \pm 0/5$ ($P < 0/001$) کاهش داد. عصاره‌ی سنبله کرک‌دار نیز در غلظت‌های ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میکروگرم در میلی‌لیتر باعث کاهش سلول‌های زنده به‌ترتیب از 100 ± 4 به 81 ± 6 ، 62 ± 3 ($P < 0/01$)، 61 ± 4 ($P < 0/01$) و 55 ± 2 درصد ($P < 0/001$) شد. همچنین عصاره زنیان در غلظت‌های بیشتر از ۵۰ میکروگرم در میلی‌لیتر درصد سلول‌های زنده را به طور معنی‌داری کاهش داد.

نتیجه‌گیری: عصاره‌ی بیلهر، زنیان و سنبله‌ی کرک‌دار تکثیر سلول‌های الیگودندروسیت مغز موش صحرایی را کاهش می‌دهند.

واژگان کلیدی: بیلهر، زنیان، سنبله کرک‌دار، الیگودندروسیت، موش صحرایی

مقدمه

از گیاهان تیره چتریان است. در طب سنتی از این گیاه به‌عنوان داروی ضد میکروب، ضد اسپاسم و خلط آور استفاده می‌شود و در برونشیت‌های مزمن و تنگی نفس به کار می‌رود. همچنین معتقدند عصاره‌ی این گیاه در پایین آوردن

در استان کهکلیه و بویراحمد بیش از ۱۵۰ گونه گیاهان دارویی برای درمان بیماری‌ها استفاده می‌شود. گیاهان دارویی بیلهر، زنیان و سنبله کرک‌دار (اولیله) در این استان به وفور استفاده می‌شود (۱). بیلهر (*Dorema aucheri* Boiss)

۱- دانشجوی دکترای تخصصی فارماکولوژی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۲- دانشجوی دکترای تخصصی نورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زنجان

۳- دکترای تخصصی فیزیولوژی پزشکی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مرکز تحقیقات فارماکولوژیک گیاهان دارویی

مدل تحقیقاتی مناسب برای بررسی اثرات احتمالی داروها، فلزات و سایر ترکیبات بر سلول‌های سازنده میلین محسوب می‌شود (۱۴). از آنجایی که گیاهان بیلهر، زنیان و سنبله ی کرک‌دار به‌طور وسیعی در طب سنتی استان کهگلویه و بویراحمد استفاده می‌شود و تاکنون در هیچ مطالعه‌ای اثرات ناخواسته آن‌ها بر سلول‌های سیستم عصبی بررسی نشده است، هدف از این مطالعه بررسی اثرات احتمالی عصاره این گیاهان بر رده سلولی گلیال مغز موش صحرایی است

روش بررسی

این مطالعه از نوع برون تنی است و در محیط کشت سلولی انجام شد.

تهیه عصاره‌ها: گیاهان زنیان، سنبله کرک‌دار و بیلهر از شهر یاسوج جمع‌آوری و پس از شناسایی گیاه توسط گیاه شناس، نمونه هرباریوم آن‌ها در مرکز تحقیقات علوم دارویی اصفهان نگهداری شد. اندام هوایی گیاهان مذکور در سایه، خشک و آسیاب شد. از پودر آسیاب شده این گیاهان با روش خیسانده عصاره‌ی آبی الکلی تهیه گردید. به این منظور ۱۰۰ گرم پودر گیاه را در ظرف‌های مخصوص ریخته و هشت برابر پودر بر اساس کیلوگرم، اتانول ۵۰ درصد اضافه شد. این مخلوط به مدت ۷۲ ساعت در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد و روی همزن قرار داده شد. عصاره به‌دست آمده توسط دستگاه تقطیر در خلا خشک گردید (۱۷-۱۵).

کشت سلولی: رده‌ی سلولی OLN-93 خریداری شده از انیستیتو پاستور در محیط کشت DMEM (Dulbeccos Modified Eagles Medium) حاوی ۱۰ درصد سرم جنین گاوی و آنتی‌بیوتیک (پنی‌سیلین ۱۰۰ واحد در میلی‌لیتر و استرپتومایسین ۱۰۰ میکروگرم در میلی‌لیتر) و درون انکوباتور با دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد و ۵ درصد دی‌اکسید کربن نگهداری شدند. پس از پر شدن بستر فلاسک از سلول‌ها، با استفاده از تریپسین سلول‌ها از بستر جدا و به پلیت کشت ۹۶

فشار خون و درمان اختلالات تیرویدی موثر است (۳ و ۲). در مطالعات تجربی روی موش‌های صحرایی نشان داده‌اند که مصرف این گیاه با کاهش پلاکت‌ها و افزایش مونوسیت‌های خون و نیز افزایش تولید اسپرم همراه است (۵ و ۴).

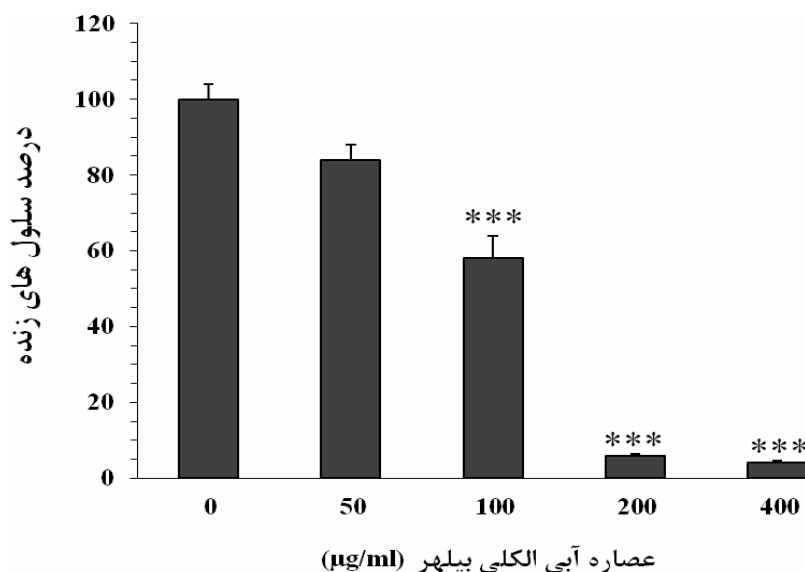
زنیان (*Trachyspermum copticum*) گیاهی است علفی، بدون کرک و معطر با ساقه‌ی افراشته که ارتفاع آن به ۲۰ الی ۵۰ سانتی‌متر می‌رسد (۶). برخی از مهم‌ترین ترکیبات شناسایی شده در این گیاه عبارتند از تیمول، سیمن و گاما ترپنین که حدود ۹۸ درصد از اسانس گیاه را تشکیل می‌دهند (۷). از گیاه زنیان به‌صورت خوراکی به‌عنوان ضد درد، ضد آسم، ضد تهوع، خلط‌آور و به‌صورت موضعی در درمان دردهای روماتیسمی استفاده می‌شود (۸ و ۶).

سنبله‌ی کرک‌دار (*Stachys pilifera Benth*) گیاهی است بوته‌ای، پایا و بسیار معطر که دارای اسانس بسیار نافذ، چسبنده و معطر است. برای عصاره‌ی این گیاه خاصیت ضد توموری، ضد میکروبی و آنتی‌اکسیدانی گزارش شده است (۹). اما تاکنون اثرات سمیت سلولی آن مورد بررسی قرار نگرفته است. رده‌ی سلولی OLN-93 برای اولین بار در سال ۱۹۹۶ به‌عنوان یک مدل مناسب برای تحقیق در مورد الیگودندروسیت‌ها معرفی شد (۱۰). ارتباط نزدیک بین غلاف میلین و سلول‌های ماکروگلیال در بسیاری از مطالعات مشخص شده است و لذا عملکرد اصلی این نوع سلول‌های گلیا تشکیل و نگهداری میلین است (۱۱). تشکیل میلین یک روند کلیدی در تکامل سیستم عصبی می‌باشد و نقش مهمی در حفاظت فیزیکی و شیمیایی آکسون‌ها و انتشار پتانسیل عمل بر عهده دارد. صدمه به غلاف میلین در بسیاری از بیماری‌های تحلیل‌برنده سیستم عصبی مانند مولتیپل اسکلروزیس و بیماری‌های التهابی دمیالینه (Inflammatory Demyelinating Diseases) مشابه آن و همچنین آلزایمر دیده می‌شود (۱۳ و ۱۲). بنابراین، رده‌ی سلولی گلیال مغز موش صحرایی (OLN-93) به‌عنوان یک

تیمار نشده ۱۰۰ درصد در نظر گرفته شد و درصد سلول‌های تیمار شده نسبت به آن تعیین گردید (۲۰-۱۸).
آنالیز آماری: با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه و تست تعقیبی Tukey مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. نتایج به صورت انحراف معیار $\pm$ میانگین بیان شد و میزان P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

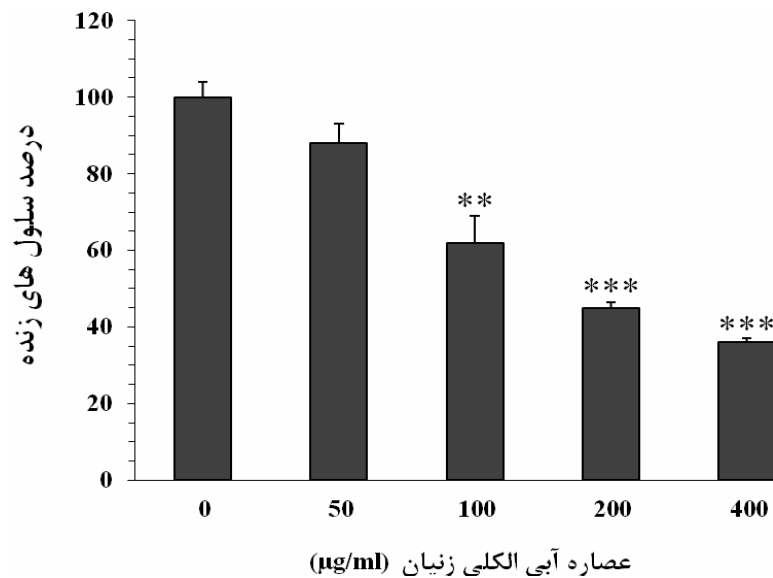
عصاره‌ی آبی الکلی بیلهر در همه‌ی غلظت‌ها به‌طور معنی‌داری تکثیر سلول‌های الیگودندروسیت مغز موش صحرایی را مهار کرد. در مقایسه با سلول‌های کنترل (100 ± 4 درصد) میزان سلول‌های زنده پس از مجاورت با غلظت‌های ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میکرو گرم در میلی‌لیتر از عصاره‌ی بیلهر به‌ترتیب 84 ± 6 ، 58 ± 6 ($P < 0/001$)، $4 \pm 0/5$ ($P < 0/001$) و $4 \pm 0/5$ ($P < 0/001$) درصد بود (نمودار ۱).



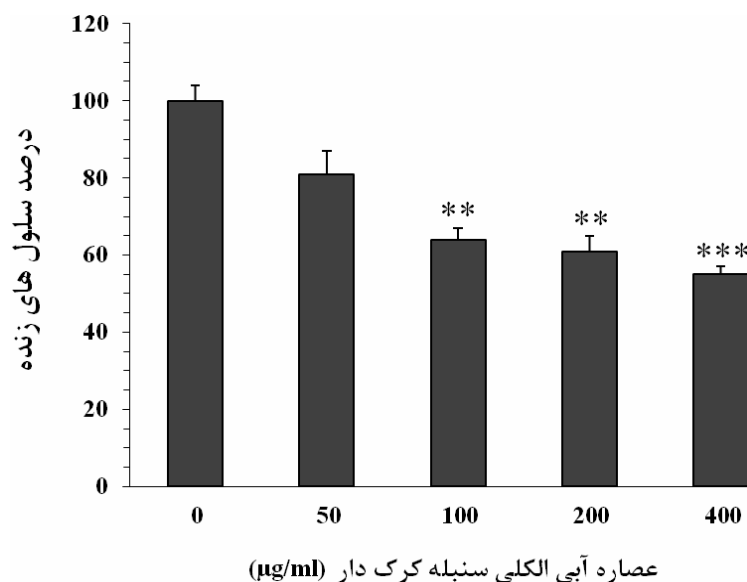
نمودار ۱: تاثیر عصاره‌ی آبی الکلی بیلهر بر تکثیر سلولی رده‌ی الیگودندروسیت مغز موش صحرایی. مقادیر بر حسب انحراف معیار $\pm$ میانگین گزارش شده است. علامت *** بیانگر $P < 0/001$ نسبت به سلول‌های تیمار نشده (غلظت صفر) است.

خانه منتقل شدند. برای بررسی اثر این گیاهان بر تکثیر سلولی به محیط کشت آن‌ها غلظت‌های مختلفی از عصاره‌های مورد نظر اضافه شد و سلول‌ها به مدت ۲۴ ساعت درون انکوباتور قرار داده شدند.

تعیین درصد سلول‌های زنده: پس از ۲۴ ساعت از مجاورت سلول‌ها با عصاره‌ها، درصد سلول‌های زنده با روش احیا نمک تترازولیوم تعیین شد. به این منظور محلول MTT (3-(4,5- dimethylthiazol -2-yl)-2,5-Diphenyl tetrazolium) با غلظت ۵ میلی گرم در میلی لیتر تهیه شد و ۱۰ میکرولیتر از آن به هر یک از خانه‌های پلیت کشت اضافه و پلیت به مدت ۴ ساعت درون انکوباتور قرار داده شد. سپس محلول رویی برداشته شد و به هر چاهک ۱۰۰ میکرولیتر محلول دی‌متیل سولفوکساید اضافه گردید. میزان جذب نوری محلول رنگی درون هر خانه در طول موج ۵۴۵ نانومتر به وسیله دستگاه ELISA Reader ثبت شد. برای اطمینان از صحت داده‌ها آزمایش به صورت سه تایی انجام شد. تعداد سلول‌های زنده



نمودار ۲، تاثیر عصاره‌ی آبی الکلی زنیان بر تکثیر سلولی رده الیگودندروسیت مغز موش صحرایی، مقادیر بر حسب انحراف معیار $\pm$ میانگین گزارش شده است. علامت ** بیانگر $P < 0.01$ و علامت *** بیانگر $P < 0.001$ نسبت به سلول‌های تیمار نشده (غلظت صفر) است.



نمودار ۳، تاثیر عصاره‌ی آبی الکلی سنبله کرک‌دار بر تکثیر سلولی رده الیگودندروسیت مغز موش صحرایی، مقادیر بر حسب انحراف معیار $\pm$ میانگین گزارش شده است. علامت ** بیانگر $P < 0.01$ و علامت *** بیانگر $P < 0.001$ نسبت به سلول‌های تیمار نشده (غلظت صفر) است.

سلول‌های مورد مطالعه باشند (۲۲ و ۷). تشکیل میلین یک روند کلیدی در تکامل سیستم عصبی می‌باشد و نقش مهمی را در حفاظت فیزیکی و شیمیایی آکسون‌ها و انتشار پتانسیل عمل بر عهده دارد. غلاف میلین از سلول‌های ماکروگلیال که به دور آکسون پیچیده‌اند تشکیل شده است. از بین رفتن میلین باعث عدم انتقال پیام عصبی و در نتیجه از دست دادن عملکرد عصبی می‌شود. امروزه مشخص شده است که صدمه به غلاف میلین در بسیاری از بیماری‌های تحلیل برنده‌ی سیستم عصبی مانند مولتیپل اسکلروزیس، بیماری‌های التهابی دمیالینه مشابه آن و نیز آلزایمر دیده می‌شود (۱۳ و ۱۲). بنابراین با در نظر گرفتن نتایج این مطالعه، بهتر است مصرف گیاهان فوق در افراد با زمینه‌ی بیماری‌های فوق محدود گردد. همچنین توصیه می‌شود افراد سالم نیز از مصرف درازمدت و مقادیر زیاد این گیاهان اجتناب نمایند. با توجه به نقش الیگودندروسیت‌ها در تشکیل میلین در سیستم عصبی مرکزی، این سلول‌ها نقش مهمی نیز در فرآیندهای یادگیری و شناختی دارند (۲۴). بنابراین هرگونه صدمه به این سلول‌ها می‌تواند منجر به اختلال در این فرآیندها شود و از این نظر نیز بهتر است مصرف بیلهر، زنیان و سنبله با احتیاط باشد.

نتیجه گیری

عصاره‌ی خیسانده آبی الکلی بیلهر، زنیان و سنبله کرک‌دار تکثیر سلول‌های الیگودندروسیت مغز موش صحرایی را کاهش می‌دهند.

تقدیر و تشکر

به این وسیله از خانم افسانه ملک حسینی و خانم آریتا آقایی که در تهیه و عصاره‌گیری این گیاهان همکاری داشته‌اند قدردانی می‌گردد. همچنین از حمایت‌های مالی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد قدردانی می‌شود.

عصاره‌ی زنیان در غلظت‌های ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میکروگرم در میلی‌لیتر به ترتیب موجب کاهش سلول‌های زنده از 100 ± 4 درصد به 88 ± 5 ، 62 ± 7 ($P < 0/01$)، $45 \pm 1/4$ ($P < 0/001$)، 36 ± 1 ($P < 0/001$) درصد کاهش داد (نمودار ۲). عصاره‌ی آبی الکلی سنبله کرک‌دار نیز در غلظت‌های ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میکروگرم در میلی‌لیتر به ترتیب باعث کاهش درصد سلول‌های زنده از 100 ± 4 به 81 ± 6 ، 64 ± 3 ($P < 0/01$)، 61 ± 4 ($P < 0/01$) و 55 ± 2 ($P < 0/001$) درصد شد (نمودار ۳).

بحث

گیاهان دارویی بیلهر، زنیان و سنبله کرک‌دار در طب سنتی نواحی غربی و جنوب غربی ایران به‌طور وسیعی برای مصارف دارویی استفاده می‌شوند (۱). با این وجود، مطالعات اندکی درباره اثرات سمی و عوارض این گیاهان وجود دارد. این مطالعه برای نخستین بار نشان داد که عصاره‌ی خیسانده‌ی گیاهان فوق قادر به مهار تکثیر سلول‌های الیگودندروسیت می‌باشد. این اثر در مورد گیاه زنیان و به‌ویژه گیاه بیلهر وابسته به غلظت بود، اما در مورد گیاه سنبله کرک‌دار نسبت به دو گیاه دیگر شدت سمیت کمتر بود. به گونه‌ای که در غلظت‌های پایین اثرات کشندگی آن کمتر بود. محققان گزارش کرده‌اند که گیاه بیلهر سرشار از فلاونوئید است و این از اولین گیاهان خانواده چتریان است که فلاونوئیدهای آن استخراج شده است. فلاونوئیدها ترکیبات پلی‌فنولی هستند که قادرند با مکانیسم‌های مختلف نظیر القای مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی، مهار رشد سلولی، مهار فعالیت پروتئین کینازها و جلوگیری از تکثیر سلول‌ها، سمیت سلولی ایجاد کنند (۲۲ و ۲۱). بنابراین اثرات مهاری بیلهر بر تکثیر الیگودندروسیت‌ها می‌تواند ناشی از وجود این ترکیبات پلی‌فنولی در عصاره‌ی گیاه باشد (۲۳ و ۲۲). زنیان نیز حاوی فلاونوئیدها و ترکیبات فنولیک هستند که می‌توانند علت اثرات سمی این گیاه بر

References

- 1- Mosaddegh M, Naghibi F, Moazzeni H, Pirani A, Esmaeili S. Ethnobotanical survey of herbal remedies traditionally used in Kohghiluyeh va Boyer Ahmad province of Iran. *J Ethnopharmacol*. 2012; 141: 80-95.
- 2- Zargari A. Pharmaceutical plants. Tehran: Tehran University Press; 1997.
- 3- Azarneushan F, Karami M, Golizadeh L, Davary K. The effect of *Dorema aucheri*-hydroalcoholic extracts on thyroids hormones in adult male rats. *J Shahrekord Univ Med Sci*. 2010; 12: 76-83.
- 4- Ahangarpour A, Oroojan AA, Heydari H. Effect of hydro-alcoholic extract of *Dorema aucheri* on serum levels of testosterone, FSH and sperm count in nicotinamide-STZ-induced diabetic rat models. *J Zanjan Univ Med Sci*. 2013; 21: 22-31.
- 5- Mokhtari M, Sharifi S, Parang A. Effect of alcoholic extract of *Dorema aucheri* on homogram in adult male rats. *J Zanjan Univ Med Sci*. 2008; 16: 37-44.
- 6- Ghasemi N. Iranian herbal pharmacopée. Isfahan: Ministry of health and medical education; 2002.
- 7- Haghiroalsadat BF, Vahidi AR, Azimzadeh M, Kalantar SM, Bernard F, Hokmollahi F. Chemical assessment of active ingredients and anti-oxidant effects of *Trachyspermum Copticum*'s seeds harvested in Yazd Province. *J Rafsanjan Univ Med Sci*. 2012; 3: 197-206.
- 8- Rojhan MS. Cure with medicinal plants. Tehran: Atrak Publication; 1982.
- 9- Farjam MH, Khalili M, Rustayian A, Javidnia K, Izadi S. Biological activity of the n-butanolic extract of *Stachys pilifera*. *African J Microbiol Res*. 2011; 5: 5115-9.
- 10- Richter-Landsberg C, Heinrich M. OLN-93: a new permanent oligodendroglia cell line derived from primary rat brain glial cultures. *J Neurosci Res*. 1996; 45: 161-73.
- 11- Webster H, Astrom K. Gliogenesis: Historical Perspectives, 1839-1985. Berlin Heidelberg: Springer; 2009.
- 12- Bartzokis G. Age-related myelin breakdown a developmental model of cognitive decline and Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging*. 2004; 25: 5-18.
- 13- Kutzelnigg A, Lassmann H. Pathology of multiple sclerosis and related inflammatory demyelinating diseases. *Handb Clin Neurol*. 2014; 122: 15-58.
- 14- Tulpule K, Schmidt MM, Boecker K, Goldbaum O, Richter-Landsberg C, Dringen R. Formaldehyde induces rapid glutathione export from viable oligodendroglial OLN-93 cell. *Neurochem Int*. 2012; 61: 1302-13.
- 15- Tayarani-Najaran Z, Parsae H, Mousavi SH. Study of high glucose-induced toxicity and reactive oxygen species production and the protective effect of saffron extract in PC12 cells. *J Zanjan Univ Med Sci*. 2010; 18: 42-51.
- 16- Ghorbani A, Hadjzadeh MR, Rajaei Z, Zندهباد SB. Effects of fenugreek seeds on adipogenesis and lipolysis in normal and diabetic rat. *Pak J Biol Sci*. 2014; 17: 523-528.

- 17- Shafiee-Nick R, Ghorbani A, Vafae F, Rakhshandeh H. Chronic administration of a combination of six herbs inhibits the progression of hyperglycemia and decreases serum lipids and aspartate amino transferase activity in diabetic rats. *Adv Pharmacol Scis*. 2012; 2012: 789796.
- 18- Mortazavian SM, Ghorbani A, Hesari TG. Effect of hydro-alcoholic extracts of viola tricolor and its fractions on proliferation of cervix carcinoma cells. *Iran J Obst Gynecol Infertil*. 2012; 15: 9-16.
- 19- Shahrokhbabadi KH, Baharara J, Zafar Balanejad S, Hesami Z. The effect of atorvastatin on progress and proliferation of MCF7 breast cancer cell line. *J Zanjan Univ Med Sci*. 2013; 21: 1-11.
- 20- Hajzadeh MR, Tavakkol-Afshari J, Ghorbani A, Shakeri MT. The effects of aqueous extract of garlic (*Allium sativum* L.) on laryngeal cancer cells (Hep-2) and L929 cells in vitro. *J Med Plants*. 2006; 5: 41-48.
- 21- Kanadaswami C, Lee L, Lee PPH, Hwang JJ, Ke FC, Huang YT, Lee MT. The antitumor activities of flavonoids. *In Vivo*. 2005; 19: 895-909.
- 22- Matsuo M, Sasaki N, Saga K, Kaneko T. Cytotoxicity of flavonoids toward cultured normal human cells. *Biol Pharm Bull*. 2005; 28: 253-9.
- 23- Wollenweber E, Dorr M, Rustiyan A. Dorema aucheri, the first umbelliferous plant found to produce exudate flavonoids. *Phytochemistry*. 1995; 38: 1417-27.
- 24- Stewart DG, Davis KL. Possible contributions of myelin and oligodendrocyte dysfunction to schizophrenia. *Int Rev Neurobiol*. 2004; 59: 381-424.

The Effect of Hydroalcoholic Extracts of *Dorema aucheri*, *Stachys pilifera* and *Trachyspermum copticum* on Proliferation of Rat Brain Oligodendrocytes

Mortazavian SM^{1,2}, Hosainian Z³, Ghorbani A⁴

¹Dept. of Pharmacology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

²Student Research Committee, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

³Dept. of Neurology, Zanzan University of Medical Sciences and Health Services, Zanzan, Iran.

⁴Pharmacological Research Center of Medicinal Plants, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

Corresponding Author: Ghorbani A, Pharmacological Research Center of Medicinal Plants, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

E-mail: ghorbania@mums.ac.ir

Received: 23 Oct 2013 **Accepted:** 26 Jul 2014

Background and Objective: *Dorema aucheri*, *Stachys pilifera* and *Trachyspermum copticum* are used in Iranian traditional medicine especially in the province of Kohgiluyeh and Boyerahmad. This study aimed to determine the effect of these plants on proliferation of rat brain oligodendrocytes.

Materials and Methods: Macerated hydroalcoholic extract of each plant was prepared using 50% ethanol. The OLN-93 oligodendrocytes were incubated for 24 h with different concentrations of these extracts. Then, percentage of viable cells was determined using a method based on the reduction of tetrazolium salt.

Results: Extract of *Dorema aucheri* at 50, 100, 200, and 400 µg/ml decreased viable cells from 100 ± 4% (control cells) to 84 ± 4, 58 ± 6 ($P<0.001$), 6 ± 0.5 ($P<0.001$) and 4 ± 0.5% ($P<0.001$), respectively. Similarly, *Stachys pilifera* extract at 50, 100, 200 and 400 µg/ml decreased viable cells from 100 ± 4% to 81 ± 6, 64 ± 3 ($P<0.01$), 61 ± 4 ($P<0.01$) and 55 ± 2% ($P<0.001$), respectively. Also, *Trachyspermum copticum* extract at concentrations higher than 50 µg/ml significantly decreased percentage of viable cells.

Conclusion: Extracts of *Dorema aucheri*, *Trachyspermum copticum* and *Stachys pilifera* reduce proliferation of rat brain oligodendrocytes.

Keywords: *Dorema aucheri* boiss, *Stachys pilifera*, *Trachyspermum copticum*, Oln-93 cell line, Antiproliferative effect