مجله علوم پزشکی رازی دوره ۲۶، شماره ۲، اردیبهشت ۱۳۹۸
http://rjms.iums.ac.ir
مقاله پژوهشی

بررسی اثر عصاره الکلی گیاه درمنه معطر در مقایسه با کلروکین بر پلاسمودیوم برگه‌ای در موش‌های سفید آزمایشگاهی

مهدی نجم: دانشجوی دکترای انگل‌شناسی پزشکی، گروه انگل‌شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
علی احسان حیدری: استاد، گروه انگل‌شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران (*نویسنده مسئول) heidari@abzums.ac.ir
رامتین حدیقی: دانشیار، گروه انگل‌شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
سعید بهادری: دانشجوی دکترای انگل‌شناسی پزشکی، گروه انگل‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
کوروش کبیر: دانشیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران
محمد رضا نقوی: استاد، گروه کشاورزی و منابع طبیعی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه تهران، تهران، ایران
منیره سزاوارحمت: کارشناس ارشد انگل‌شناسی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران

چکیده

زمینه و هدف: مالاریا از بیماری‌های گرمسیری مهم می‌باشد که در مناطقی از جهان و ایران شیوع دارد. عامل مالاریا در برابر داروهای شیمیایی مختلف مقاومت نشان داده که این داروها دارای عوارض جانبی متعدد می‌باشند. لذا، استفاده از گیاهان دارویی مختلف به‌خصوص گونه‌های مختلف گیاه درمنه به خاطر داشتن ماده مؤثره آرتمی سنین اهمیت ویژه‌ای دارند. ازاین‌رو این تحقیق به‌منظور بررسی تأثیر عصاره الکلی گیاه درمنه معطر بر روی پلاسمودیوم برگه‌ای در مقایسه با داروی کلروکین در موش‌های سفید آزمایشگاهی انجام گرفت.

روش کار: در این مطالعه تجربی، تعداد بیست و پنج عدد موش سفید آزمایشگاهی به پنج گروه پنج تایی تقسیم شدند. چهار گروه از آن‌ها با پلاسمودیوم برگه‌ای آلوده شدند. از این بین، دو گروه با غلظت‌های مختلف عصاره درمنه معطر (۲۵ و ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن موش) و یک گروه با داروی کلروکین تحت درمان قرار گرفتند. گروه چهارم نیز به عنوان گروه دارونما تعیین شد. تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون T زوجی و مستقل انجام شد.

یافته‌ها: در گروه‌هایی که با غلظت ۷۵ میلی‌گرم از عصاره مذکور درمان شده بودند میزان پارازیتمی در روزهای پنجم و هشتم کاهش معنی‌داری در مقایسه با گروه دارونما پیدا کرد ($p<۰/۰۰۱$). درعین‌حال میزان کاهش پارازیتمی در گروه دریافت‌کننده غلظت ۷۵ میلی‌گرم در روز پنجم بیش از گروهی بود که غلظت ۲۵ میلی‌گرم دریافت کرده بودند ($p<۰/۰۰۵$). طول عمر موش‌ها در گروه تحت درمان با کلروکین و غلظت ۷۵ میلی‌گرم از نظر آماری تفاوت معنی‌داری با سایر گروه‌ها داشتند ($p<۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد عصاره الکلی درمنه معطر در غلظت ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن موش روی انگل پلاسمودیوم برگه‌ای اثر قابل‌توجهی دارد.

تعارض منافع: گزارش نشده است.
منبع حمایت کننده: دانشگاه علوم پزشکی البرز

کلیدواژه‌ها
درمنه معطر، کلروکین، پلاسمودیوم برگه‌ای، فعالیت ضد مالاریایی، موش سفید آزمایشگاهی

تاریخ دریافت: ۹۷/۹/۳۰
تاریخ پذیرش: ۹۷/۱۲/۱۷

شیوه استناد به این مقاله:
Najm M, Heidari A, Hadighi R, Bahadori S, Kabir K, Naghavi MR, Sezavarrahmat M. Evaluation of the alcoholic extract effect of *Artemisia fragrance*herbal with chloroquineon*Plasmodium berghei* in laboratory albino mice. Razi J Med Sci. 2019;26(2):65-73.

*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 1.0 صورت گرفته است.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-08-29]
[DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.2.2.4]

Razi Journal of Medical Sciences.2019;26(2):65-73. http://rjms.iums.ac.ir

Original Article

Evaluation of the alcoholic extract effect of *Artemisia fragrance*herbal with chloroquineon*Plasmodium berghei* in laboratory albino mice

Mehdi Najm, PhD Candidate of Medical Parasitology, Department of Medical Parasitology, School of Medicine, Iran University of Medical Science, Tehran, Iran

Aliehsan Heidari, PhD, Professor of Medical Parasitology, Department of Medical Parasitology, School of Medicine, Alborz University of Medical Sciences, Karaj, Iran (*Corresponding author) heidari@abzums.ac.ir

Ramtine Hadighi, PhD, Associate Professor of Medical Parasitology, Department of Medical Parasitology, School of Medicine, Iran University of Medical Science, Tehran, Iran

Saeed Bahadori, PhD candidate of Medical Parasitology, Department of Medical Parasitology, School of Medicine, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Kourosh Kabir5, MD, Associate Professor, Department of Community Medicine, School of Medicine, Alborz University of Medical Sciences, Karaj, Iran

Mohammad Reza Naghavi, PhD, Professor, Department of Agriculture and Natural Resources Tehran University, Tehran, Iran

Monireh Sezavar, MSc of Medicine of Parasitology, Department of Experimental Sciences, Faculty of Allied Medicine, Alborz University of Medical Sciences, Karaj, Iran

Abstract

Background: Malaria is one of the most important tropical diseases that is prevalent in some of regions of Iran and world.The malaria agent is resistant to different chemical drugs which have several side effects. So the use of various medicinal plants, especially different species of*Artemisia*herb which have artemisinin as its active ingredient, is significantly important. Therefore, the aim of this study was to evaluate the effect of alcoholic extract of *Artemisia fragrance* herb as compared withchloroquine in laboratory albino mice exposed to *Plasmodium berghei (P.berghei)*.

Methods: In this experimental study, twenty-five mice were divided into five groups (n=25 mice/group) placed in separate cages: four groups were infected with *P.berghei,* Two groups were treated with different concentrations (25 and 75 mg/kg) of alcoholic extract of *Artemisia fragrance* and one group was treated with chloroquine current drug. The fourth group was assigned as a placebo group without receiving any drugs.The data were analysed using SPSS software and Paired and student T-test.

Results: In groups treated with 25 and 75 mg of the extract, parasitemia decreased significantly on days 5 and 8 compared to placebo groups ($p<0.001$).Mean while, the parasitemia rate decreased in the 75 mg group than in the group receiving 25 mg on day 5 ($p<0.005$).The life span of the mice in the group treated with chloroquine and 75 mg of the extract had a statistically significant difference with other groups ($p<0.05$).

Conclusion: This study showed that alcoholic extract of *Artemisia fragrance* in 75 mg/kg mice weight concentration has a significant effect on *P.berghei* parasite.

Conflicts of interest: None

Funding: Alborz University of Medical Sciences

Keywords

Artemisia fragrance, Chloroquine, *Plasmodium berghei*, Antimalarial effects, Laboratory albino mice

Received: 21/12/2018

Accepted: 08/03/2019

Cite this article as:

Najm M, Heidari A, Hadighi R, Bahadori S, Kabir K, Naghavi MR, Sezavarrahmat M. Evaluation of the alcoholic extract effect of *Artemisia fragrance*herbal with chloroquineon*Plasmodium berghei* in laboratory albino mice. Razi J Med Sci. 2019;26(2):65-73.

*This work is published under CC BY-NC-SA 1.0 licence.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-08-29]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.2.2.4]

مقدمه

مالاریا از مهم‌ترین بیماری‌های انگلی در دنیا محسوب می‌شود که بر اساس آمار اعلام شده از سوی سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۱۵ حدود ۲۱۴ میلیون نفر در جهان به این بیماری مبتلا بوده‌اند که از این میان حدود ۴۰۰ هزار نفر در اثر این بیماری جان خود را از دست داده‌اند (۱ و ۲). در ایران نیز علی‌رغم کاهش موارد مالاریا، هنوز انتقال این بیماری در بخش‌هایی از کشور به‌ویژه در جنوب شرق ایران صورت می‌پذیرد (۳ و ۴). عامل ایجادکننده این بیماری تک‌یاخته‌ای از جنس پلاسمودیوم است که از طریق گزش پشه آنوفل ماده به انسان منتقل می‌شود. در بین پنج گونه پلاسمودیوم انسانی، بیماری ناشی از پلاسمودیوم فالسیپاروم شدیدتر بوده و این انگل با اتصال به سلول‌های اندوتلیال عروق مغزی باعث مالاریای مغزی، اغما و نهایتاً مرگ بیمار می‌شود (۵ و ۶). این تک‌یاخته عوارض قابل‌توجهی نظیر لرز، تب، تعریق، کاهش اکسیژن بافت‌ها، کم خونی و کمبود اکسیژن کلیوی را در انسان ایجاد می‌نماید (۷ و۸). برای درمان مالاریا از داروهای شیمیایی نظیر کلروکین، کینین، پریمتامین و سولفادوکسین استفاده می‌شود، اما انگل نسبت به این داروها از خود مقاومت نشان داده و این قضیه یکی از دلایل مهم عدم موفقیت در کنترل و پیشگیری این بیماری به شمار می‌آید (۹). از سوی دیگر استفاده از این داروها می‌تواند عوارض جانبی بسیار خطرناکی به‌ویژه در کودکان و زنان باردار به همراه داشته باشد (۱۰ و ۱۱). ازاین‌رو بر اساس این یافته‌ها، تحقیق راجع به داروهای جدید و مؤثر در درمان مالاریای مقاوم به دارو با عوارض جانبی کمتر جذاب و با اهمیت به نظر می‌رسد (۱۲). ازآنجایی‌که استفاده از گیاهان دارویی بومی مناطق مالاریا خیز برای درمان مالاریا از زمان‌های قدیم مرسوم بوده لذا، تعیین خواص درمانی و بررسی علمی اثر آن‌ها در اولویت قرار دارند.

گیاه درمنه در جنس آرتمیزیا قرار داشته که حدود چهارصد گونه مختلف از آن در دنیا بخصوص در اروپا، آمریکای شمالی، آسیا و آفریقای جنوبی از انتشار بیشتری برخوردارند. سی و چهار گونه مختلف این گیاه نیز درجاهای مختلف ایران به صورت بومی رشد می‌کنند (۱۳). این گیاه یکی از معروف‌ترین گیاهان در طب سنتی به شمار می‌آید و در درمان بیماری‌هایی نظیر مالاریا، هپاتیت، سرطان‌ها و بیماری‌های التهابی مورد استفاده قرار گرفته است (۱۴). گونه‌های مختلف این گیاه دارای ترکیبات آرتمی سنین هستند و خاصیت ضد مالاریایی قوی داشته و عوارض جانبی کمتری در حین درمان ایجاد می‌کنند (۱۵-۱۸). آرتمی سینین و مشتقات آن علاوه بر کاربرد برای درمان مالاریا، در درمان بیماری‌های ناشی از انگل‌های لیشمانیا، شیستوزوما، توکسوپلاسما، تریپانوزوما و قارچها نقش بسزایی دارند (۱۹-۲۳). در حال حاضر سازمان جهانی بهداشت ترکیب درمانی با آرتمی سنین را یکی از بهترین روش‌ها در کاهش بیماری مالاریا و خط اول درمان مالاریای فالسیپاروم معرفی کرده است (۲۴). ازآنجایی‌که تاکنون مطالعه‌ای در خصوص اثر درمنه معطر بر روی مالاریا انجام نشده است و همچنین با توجه به بومی بودن این گیاه در قسمت‌های مختلف ایران، ضرورت دیده شد در اولین اقدام اثرات ضد مالاریایی عصاره الکلی گونه گیاهی درمنه معطر بر روی پلاسمودیوم برگه‌ای که قدرت ایجاد بیماری مالاریا در موش سوری را دارد به صورت درون تنی در مدل حیوانی بررسی شود.

روش کار

حیوانات آزمایشگاهی و شرایط نگهداری: در این تحقیق تجربی، تعداد بیست و پنج عدد موش سفید آزمایشگاهی جنس نر با سن حدود ۴ الی ۶ هفته و وزن (۲۵±۵ گرم) به پنج گروه پنج تایی در قفس‌های مجزا تقسیم شدند. موش‌ها در حیوان خانه دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی البرز و در شرایط ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی و همچنین در دمای ۲۵-۲۲ درجه سانتی گراد نگهداری شدند.

روش تهیه عصاره الکلی درمنه معطر: ابتدا مقدار ۴۰

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-08-29]
[DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.2.2.4]

گرم از پودر خشک شده حاوی برگ و ساقه گیاه درمنه معطر (*Artemisia fragrance*) با شماره هرباریوم ۳۳۷ از دانشکده کشاورزی کرج تهیه گردید. سپس در هرباریوم دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی البرز عصاره گیری انجام گرفت. بدین‌صورت که کل پودر خشک شده این گیاه با ۳۰۰ میلی‌لیتر از اتانول ۹۶ درجه به مدت دو ساعت مخلوط شد و به مدت یک‌شب در هوای آزمایشگاه قرار گرفت. در مرحله بعد پس از صاف کردن و جداسازی محلول رویی، به مابقی این محلول مقدار ۱۵۰ میلی‌لیتر اتانول اضافه شد و تا چهار روز این عمل تکرار شد. سپس محلول‌های رویی جدا شده با هم مخلوط شدند و پس از صاف کردن، عمل تقطیر در خلأ با دستگاه تقطیر انجام گرفت. در مرحله بعد غلظت‌های مختلفی برحسب میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موش از این عصاره آماده شد. همچنین به‌منظور حلالیت و رقیق‌سازی عصاره موردنظر، از توئین ۲۰ درصد در سرم فیزیولوژی استفاده شد.

روش تهیه انگل: پلاسمودیوم برگه‌ای از بخش انگل‌شناسی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران تهیه گردید. به‌منظور ابقای ویرولانس، انگل به موش‌های سفید آزمایشگاهی تلقیح شدند. در نهایت مقدار ۱۰۶ اریتروسیت‌های آلوده به انگل در سرم فیزیولوژی به صورت یک سوسپانسیون تهیه شد و ۰/۲ میلی‌لیتر از این سوسپانسیون به صورت داخل صفاقی به موش‌های مورد آزمایش تلقیح شدند.

درمان: با استفاده از روش پیترس (Peters) درمان بر روی موش‌ها دو ساعت پس از تزریق اریتروسیت‌های آلوده به پلاسمودیوم آغاز شد (۲۵). تزریق عصاره و داروی کلروکین به صورت داخل صفاقی روزی یک‌بار با فاصله ۲۴ ساعت و به مدت ۴ روز ادامه یافت.

بدین ترتیب گروه اول و دوم از موش‌های مورد مطالعه حاضر بر اساس حداقل و حداکثر دوز به‌کاررفته در مطالعات ذیل، با غلظت‌های مختلف عصاره الکلی گیاه درمنه معطر یعنی ۲۵ و ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم تحت درمان قرار گرفتند (۲۶ و ۲۷). گروه سوم نیز با داروی کلروکین ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و گروه چهارم یا گروه دارونما نیز با تزریق سرم فیزیولوژی تحت درمان قرار گرفتند. بعد از تکمیل دوره درمان، در روزهای پنجم و هشتم پس از درمان از انتهای دم موش‌ها خون‌گیری به عمل آمد و پس از تهیه گسترش نازک خونی و رنگ‌آمیزی با گیمسا میزان پارازیتمی تعیین شد (۲۸). به‌منظور بررسی سمیت این عصاره، تعداد پنج عدد موش انتخاب شدند و به مدت یک هفته با تزریق داخل صفاقی در معرض غلظت‌های مذکور از عصاره موردنظر قرار گرفتند و موش‌ها از لحاظ فعالیت‌های فیزیکی، وزن بدن، بزرگی کبد (هپاتومگالی) و بزرگی طحال (اسپلنومگالی) به مدت یک ماه مورد پیگیری قرار گرفتند. در این تحقیق موش‌ها از نظر میزان پارازیتمی تا روز چهاردهم و از نظر مرگ‌ومیر تا روز سی‌ام مورد سنجش قرار گرفتند. در این مطالعه مؤثرترین غلظت دارو، غلظتی تعیین شد که میزان پارازیتمی را به حداقل رسانده و هیچ سمیتی برای موش‌ها نداشته باشد. در این تحقیق ابتدا درصد میزان پارازیتمی در گروه‌های موردنظر در روزهای مختلف پس از درمان محاسبه شدند. سپس اختلاف میزان پارازیتمی بین گروه‌های مختلف به ترتیب در روزهای پنجم (۲۴ ساعت پس از تزریق آخرین دوز درمانی) و روز هشتم (چهار روز پس از قطع درمان) با یکدیگر مقایسه شدند. سپس یافته‌ها پس از جمع‌آوری با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ و آزمون تی زوجی برای مقایسه تأثیر عصاره در روزهای مختلف درون هر گروه و آزمون تی مستقل برای مقایسه اثربخشی عصاره در بین گروه‌ها مورد استفاده قرار گرفتند. همچنین مقدار P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد. میانگین و انحراف از معیار داده‌ها در هر گروه محاسبه شد. این طرح بر اساس مجوز کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی البرز به شماره Abzums.Rec.1396.58 اجرا شده است.

یافته‌ها

در گروهی که با داروی کلروکین (۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) تحت درمان قرار گرفتند میزان پارازیتمی به‌طور چشمگیری کاهش یافت؛ به‌طوری‌که میزان انگل در روز پنجم به صفر رسید و تا آخرین روز مورد مطالعه بدون پارازیتمی باقی ماند؛ به‌عبارت‌دیگر در گروه مذکور یک اختلاف معنی‌داری در کاهش پارازیتمی نسبت به سایر گروه‌ها مشاهده شد

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-08-29]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.2.2.4]

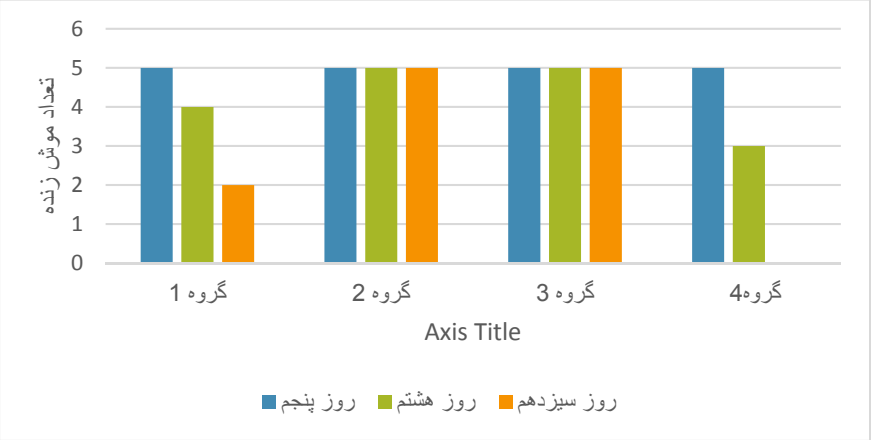
(p<۰/۰۰۱). میزان پارازیتمی در گروه دارونما (دریافت‌کننده سرم فیزیولوژی) در روزهای پنجم و هشتم پس از درمان به ترتیب ۱۵/۲ و ۲۰/۸ درصد بود که در این گروه با گذشت زمان افزایش پارازیتمی وجود داشت، به‌طوری‌که در روز هشتم نسبت به روز پنجم میزان پارازیتمی افزایش معنی‌داری پیدا کرد (p<۰/۰۰۱). همچنین در این گروه میزان پارازیتمی در روزهای پنجم و هشتم نسبت به سایر گروه‌ها افزایش معنی‌داری داشت (p<۰/۰۰۱) (جدول ۱).

در گروه اول که با غلظت ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن موش از عصاره مذکور درمان شده بودند میزان پارازیتمی در روزهای پنجم و هشتم به ترتیب ۵/۱ و ۱۱/۷ درصد بود و اختلاف معنی‌داری در میزان پارازیتمی میان گروه اول (غلظت ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و گروه چهارم (گروه دارونما) در روزهای مذکور مشاهده گردید (p<۰/۰۰۱). در این گروه نیز میزان پارازیتمی در روز هشتم نسبت به روز پنجم به‌طور معنی‌داری افزایش داشت (p<۰/۰۱). در گروه دوم که با غلظت ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن موش از عصاره مذکور تحت درمان قرار گرفتند میزان پارازیتمی در روزهای پنجم و هشتم به ترتیب ۳/۳ و ۷/۵ درصد بود و اختلاف معنی‌داری در میزان پارازیتمی میان گروه دوم (غلظت ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و چهارم (گروه دارونما) در روزهای مذکور مشاهده گردید (p<۰/۰۰۱). در این گروه نیز میزان پارازیتمی در روز هشتم نسبت به روز پنجم به‌طور معنی‌داری افزایش داشت (p<۰/۰۰۱).

در مقایسه میان دو گروه دریافت‌کننده غلظت‌های ۲۵ و ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن موش از عصاره مذکور در روز پنجم اختلاف معنی‌داری در کاهش پارازیتمی مشاهده گردید، به‌طوری‌که با افزایش غلظت عصاره کاهش پارازیتمی بیشتری اتفاق افتاد (p<۰/۰۰۵)؛ اما در روز هشتم با اینکه میزان پارازیتمی در گروه‌های مختلف به‌جز گروه کلروکین افزایش

جدول ۱- درصد پارازیتمی(پلاسمودیوم برگه ای) در موشهای سوری بعد از درمان با غلظت های مختلف عصاره الکلی درمنه معطر، گروه دارونما و گروه دریافت کننده کلروکین

گروه‌ها	درصد پارازیتمی	میانگین و انحراف معیار (X±SD) درصد گلبولهای قرمز آلوده در اولین مرحله خونگیری (روز پنجم)	میانگین و انحراف معیار (X±SD) درصد گلبول‌های قرمز آلوده در دومین مرحله خونگیری (روز هشتم)
گروه آزمون با غلظت ۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم		۵/۱±۰/۵۴۷	۱۱/۷±۱/۴۴
گروه آزمون با غلظت ۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم		۳/۳±۰/۷۵۸	۷/۵±۰/۹۳۵
گروه تحت درمان با کلروکین		۰ درصد	۰ درصد
گروه کنترل (سرم فیزیولوژی)		۱۵/۲±۰/۷۵۸	۲۰/۸±۱/۰۳۷



نمودار ۱- میانگین مدت بقا موش‌های سوری در گروه‌های تحت درمان با غلظت‌های ۲۵ (گروه یک) و ۷۵ (گروه دو) عصاره درمنه معطر، گروه دریافت‌کننده کلروکین (گروه سه) و گروه دارونما (گروه چهار)

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-08-29]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.2.2.4]

داشت، اما افزایش پارازیتمی در غلظت ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به غلظت ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم کمتر بوده است (p<۰/۰۰۱). طول عمر موش‌ها در گروه تحت درمان با داروی کلروکین (۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن موش) و گروه دوم تحت درمان با عصاره درمنه معطر (۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن موش) تا یک ماه پیگیری، اختلاف معنی‌داری با هم نداشتند اما در مقایسه با سایر گروه‌ها این افزایش طول عمر از نظر آماری معنی‌دار بود (p<۰/۰۵) و این دو گروه از مرگ‌ومیر کمتری برخوردار بودند.

در بین دو گروه اول و دوم تحت درمان با غلظت‌های ۷۵ و ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره اختلاف معنی‌داری از نظر طول عمر موش‌ها (متوسط ۱۶ و ۱۲ روز) مشاهده شد (p<۰/۰۵). بدین معنی که با افزایش غلظت عصاره، طول عمر موش‌ها نیز افزایش یافت (نمودار ۱). در بین گروه تحت درمان با غلظت ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره و گروه دریافت‌کننده دارونما با متوسط ۱۱ روز مدت بقای موش‌ها اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. در بین گروه تحت درمان با غلظت ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره و گروه دریافت‌کننده دارونما اختلاف معنی‌داری در مدت زنده ماندن موش‌ها مشاهده گردید (p<۰/۰۵).

در بررسی سمیت عصاره درمنه معطر در موش‌های گروه پنجم (دریافت‌کننده غلظت‌های ۲۵ و ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن موش) هیچ‌گونه عوارضی نظیر کاهش وزن، اسهال و بی‌اشتهایی و علائم دیگر مشاهده نشد و تمام موش‌های مورد آزمایش به مدت یک ماه پس از تزریق عصاره زنده و سالم باقی ماندند.

بحث و نتیجه‌گیری

مالاریا یکی از مهم‌ترین بیماری‌های تک‌یاخته‌ای در دنیا محسوب می‌شود. برای درمان آن از داروهای شیمیایی نظیر کلروکین، سولفادوکسین، پریمتامین و کینین استفاده می‌شود (۲۹). انگل پلاسمودیوم نسبت به این داروها از خود مقاومت نشان داده که این موضوع یکی از دلایل مهم عدم موفقیت در کنترل و پیشگیری این بیماری به شمار می‌آید (۳۰). سازمان جهانی بهداشت رژیم‌درمانی ترکیبی با مشتقات آرتمی سنین را از بهترین روش‌ها برای درمان این بیماری و کاهش موارد مالاریا و جلوگیری از بروز مقاومت و کاهش عوارض جانبی معرفی کرده است (۴).

امروزه گونه‌های مختلفی از جنس آرتمیزیا (درمنه) در جهان به خاطر اثرهای مختلف نظیر اثر دارویی، فعالیت ضدمیکروبی و ضد قارچی مورد استفاده قرار می‌گیرند (۳۱). این گیاه گونه‌های مختلفی دارد و در این میان علی‌رغم فراوانی و بومی بودن این جنس در نقاط مختلف ایران تنها برخی از گونه‌های آن مورد آزمایش و بررسی قرار گرفته‌اند. این مطالعه، اولین مطالعه‌ای می‌باشد که تأثیر عصاره الکلی گیاه درمنه معطر در درمان مالاریای موشی یا پلاسمودیوم برگه‌ای را در مقایسه با داروی کلروکین مورد بررسی قرار داده است. در این مطالعه داروی کلروکین به عنوان یک داروی استاندارد توانست میزان درصد پارازیتمی را در موش‌های مورد مطالعه در روزهای پنجم و هشتم به صفر برساند و بقا را در این موش‌ها افزایش دهد؛ اما در گروه دارونما یا گروه تحت درمان با سرم فیزیولوژی میزان درصد پارازیتمی روند افزاینده‌ای داشت به‌گونه‌ای که در روزهای مذکور بیشترین میزان پارازیتمی نسبت به گروه‌های تحت درمان با گیاه درمنه معطر وجود داشت.

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که مصرف عصاره الکلی گیاه درمنه معطر با غلظت ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن موش می‌تواند به مدت چهار روز به عنوان یک ترکیب مؤثر جهت از بین بردن شیزونت‌های پلاسمودیوم برگه‌ای مورد استفاده قرار گیرد، اما به‌هرحال نیمه‌عمر مؤثر آن زیاد نیست و ماندگاری اثر آن باید با روش خالص‌سازی فرا کنش‌ها و یا افزودن سایر ترکیبات مورد تقویت قرار گیرد. همچنین در مطالعه حاضر هیچ سمیتی از دوز بالای این عصاره در موش‌های سوری مشاهده نشده است. مطالعات انجام شده در زمینه تأثیرات ضد مالاریایی گونه‌های مختلف آرتمیزیا نظیر درمنه دشتی، درمنه کوهی، درمنه ترکی و درمنه خراسانیکا در طول سال‌های ۲۰۰۷ تا ۲۰۱۳ نتایج موفقیت‌آمیزی داشته است (۳۲-۳۴). این مطالعات نشان داده‌اند که عصاره‌های مذکور اثرات مهاری و بازدارندگی قوی در پیشرفت مراحل شیزوگونی خونی انگل پلاسمودیوم برگه‌ای در موش‌ها داشتند و باعث کاهش پارازیتمی یا

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-08-29]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.2.2.4]

بار انگلی در موش‌های آلوده شده‌اند. در مطالعه‌ای که میاندوآبی و همکاران در سال ۲۰۱۷ بر روی گونه آرتمیزیا اولیوریانا (*Artemisia Oliveriana*) در شرایط درون تنی روی پلاسمودیوم برگه‌ای داشتند به این نتیجه رسیدند که غلظت‌های بالای این عصاره، هیچ سمیتی بر روی موش‌ها از لحاظ کاهش وزن بدن، طول عمر و بزرگی کبد و طحال نداشتند (۳۵) که با مطالعه حاضر از این نظر همخوانی دارد. در مطالعه‌ای که طاهرخانی و همکاران در سال ۲۰۱۳ بر روی گونه آرتمیزیا تورانیکا (*Artemisia Turanica*) در شرایط درون تنی روی پلاسمودیوم برگه‌ای داشتند به این نتیجه رسیدند که عصاره خام این‌گونه می‌تواند باعث کاهش بار انگلی و ثابت نگه داشتن وزن کبد و طحال در موش‌های آلوده شود (۲۶) که با مطالعه حاضر از نظر مؤثرترین غلظت در درمان موش‌های آلوده همخوانی دارد. همچنین در مطالعه‌ای که نهروانیان و همکاران در سال ۲۰۱۲ بر روی عصاره اتری و کلروفرمی گونه آرتمیزیا سایبری (*Artemisia Sieberi*) بر روی پلاسمودیوم برگه‌ای داشتند نشان دادند که غلظت‌های بالای این عصاره (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) هیچ سمیتی بر روی موش‌های آلوده نداشته است (۲۷) که با مطالعه حاضر از این نظر توافق دارد. در مطالعه باموناراچی و همکاران در سال ۲۰۱۳ بر روی خواص ضد مالاریایی آرتمیزیا ولگاریس (*Artemisia vulgaris*) بر روی موش‌های آلوده به پلاسمودیوم برگه‌ای داشتند ثابت کردند که غلظت‌های مختلف این عصاره پس از گذشت یک ماه پیگیری پس از درمان هیچ عوارضی از لحاظ اسهال، بی‌اشتهایی و غیره نداشته که با مطالعه حاضر همخوانی دارد (۳۶). طول عمر موش‌ها در گروه ۷۵ میلی‌گرم در مدت یک ماه پیگیری همانند گروه دریافت‌کننده کلروکین بود و این عصاره توانست باعث بقای موش‌ها شود که تا قدری با مطالعه سیسی و همکاران در سال ۲۰۱۶ بر روی عصاره متانولی آرتمیزیا آنووا (*Artemisia annua*) متفاوت است که آن‌ها به این نتیجه رسیدند که طول عمر موش‌های تحت درمان با غلظت‌های مختلف عصاره مذکور در مقایسه با گروه تحت درمان با داروی کلروکین کمتر از یک ماه بوده است (۳۷). در مطالعه حاضر به دلیل محدودیت، عصاره درمنه معطر به صورت تزریقی برای درمان موش‌های آلوده به کار رفت. لذا، تجویز خوراکی آن می‌تواند در مطالعه دیگری بررسی شود تا در صورت تأیید اثر این گیاه کاربرد آن برای درمان مالاریا آسان‌تر باشد. این مطالعه نشان داد که عصاره الکلی درمنه معطر بر روی پلاسمودیوم برگه‌ای مؤثر بوده و میزان تأثیر آن با افزایش غلظت عصاره بیشتر می‌شود. به‌هرحال خاصیت ضد انگلی عصاره گیاه مذکور در مقایسه با داروی کلروکین کمتر بود که به نظر می‌رسد بتوان با تغییر پایه تخلیص عصاره با حلال‌های دیگر نظیر حلال متانولی و کلروفرمی، افزایش غلظت عصاره، تجویز خوراکی و یا استفاده از آن در کنار مواد تقویت‌کننده به صورت مکمل میزان اثربخشی این عصاره را بهبود بخشید. در کل یافته‌های این مطالعه نقش ضد مالاریایی درمنه معطر را مورد تأیید قرار می‌دهد. لذا، با توجه به گسترش مقاومت مالاریا نسبت به داروهای موجود، تفکیک و تقویت ماده فعال ضد مالاریایی این گیاه می‌تواند مدنظر قرار گیرد تا به عنوان یک کاندید امیدبخش در درمان مالاریا مطرح شود.

تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل طرح به شماره ثبت ۳۱۵۰۳۲۵ در تاریخ ۱۳۹۶/۴/۲۸ می‌باشد که با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی البرز به انجام رسیده و از همکاران محترم گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی البرز و کارکنان محترم واحد پرورش و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشکده فوق که در انجام این مطالعه همکاری داشته‌اند، قدردانی می‌شود.

References

1. Organization WH. World malaria report 2014: World Health Organization; 2015.
2. Motevali HA, Nateghpour M, Edrisian GH, Souri E, Satvat M. Evaluation of the effectiveness of ethnolic extract of Peganum harmala L.against Plasmodium berghei in comparison with chloroquin in sourian mice using invivo tests. J Sch Public Health Inst Public Health Res; 2003.2(1):47-54.
3. Raeisi A, Shahbazi A, Ranjbar M, Nateghpour M, Ringovald P, and Faraji L. Monitoring the efficacyof chloroquine on the malaria falciparumuncomplicated in Sistan and Baluchestan, Hormozgan and Kerman.Hakim Res J; 2005.8(4):21-

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-08-29]
[DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.2.2.4]

5.
4. WHO., 2012. World Malaria Report., link:http://www.who.int/malaria/publications/ world_ malaria_ report_2012.
5. Hardman J, Limbird L. Drugs used in the chemotherapy of malaria. The Goodman and Gilman's pharmacological bases of therapeutics.10th ed New York, USA: Mc Graw-Hill; 2001.3(4):1069-100.
6. Barati M, Setareh Shenas R, Rezaee Salim M. Induced malaria in intravenous drug user: A case report. Razi J Med Sci; 2004.10(38):823-7.
7. Nilakshi N, Gadiya R, Abhyankar M, Champalal KD. Detailed profile of Crocus sativus. Int J Pharma Bio Sciences; 2011.2(1):530-40.
8. Kianbakht S, Ghazavi A. Immunomodulatory effects of saffron: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. Phytother Res; 2011.25(12):1801-5.
9. Olliaro P, Cattani J, Wirth D. Malaria, the submerged disease. JAMA; 1996.275(3):230-3.
10. Sathiyamoorthy P, Lugasi-Evgi H, Schlesinger P, Kedar I, Gopas J, Pollack Y, et al. Screening for cytotoxic and antimalarial activities in desert plants of the Negev and Bedouin market plant products. Pharm Biol; 1999.37(3):188-95.
11. Rashan L, Adaay M, Al-Khazraji A. In vitro antiviral activity of the aqueous extract from the seeds of Peganum harmala. Fitoterapia; 1989.60:365-7.
12. Garedaghi Y, Khaki A. Evaluation of the effectiveness of ethanolic extract of Solanum surattense against Plasmodium berghei in comparison with choloroquine in Sourian miceusing invivo tests. Med J Tabriz Univ Med Sci; 2016.37(6):40-5.
13. Mahmoud AA, Ahmed AA. α-Pinene-type monoterpenes and other constituents from Artemisia suksdorfii. Phytochemistry; 2006.67(19):2103-9.
14. Yoon KD, Chin Y-W, Yang MH, Kim J. Separation of anti-ulcer flavonoids from Artemisia extracts by high-speed countercurrent chromatography. Food Chem; 2011.129(2):679-83.
15. Arsenault PR, Wobbe KK, Weathers PJ. Recent advances in artemisinin production through heterologous expression. Curr Med Chem; 2008.15(27):2886-96.
16. Mojarrab M, Emami S, Gheibi S, Taleb A, Heshmati Afshar F. Evaluation of anti-malarial activity of Artemisia turcomanica and A. kopetdaghensis by cell-free β-hematin formation assay. RJP; 2016.4(3):59-65.
17. Afshar FH, Delazar A, Janneh O, Nazemiyeh H, Pasdaran A, Nahar L, et al. Evaluation of antimalarial, free-radical-scavenging and insecticidal activities of Artemisia scoparia and A. Spicigera, Asteraceae. Rev Bras Farmacogn; 2011.21(6):986-90.
18. Rustaiyan A, Nahrevanian H, Zamani Z, Taherkhani M, Iravani A. An investigation on anti-malarial effects of Tehranolide isolated from Artemisia diffusa against human malaria parasite, Plasmodium falciparum in vitro.Res J Parasitol; 2015.10(2):73-8.
19. Mojarrab M, Shiravand A, Delazar A, Heshmati Afshar F. Evaluation of in vitro antimalarial activity of different extracts of Artemisia aucheri Boiss. and A. armeniaca Lam. and fractions of the most potent extracts. Sci World J; 2014:2014.
20. Utzinger J, Xiao SH, Tanner M, Keiser J. Artemisinins for schistosomiasis and beyond. Curr Opin Investig Drugs; 2007.8(2):105-16.
21. Dunay IR, Chan WC, Haynes RK, Sibley LD. Artemisone and artemiside control acute and reactivated toxoplasmosis in a murine model. Antimicrob Agents Chemother; 2009.53(10):4450-6.
22. Nibret E, Wink M. Volatile components of four Ethiopian Artemisia species extracts and their in vitro antitrypanosomal and cytotoxic activities. Phytomedicine; 2010.17(5):369-74.
23. Hajilooi M, Lotfi P, Seif F, Bazmani A, Momeni M, Ravary A, et al. The cytotoxic T lymphocyte antigen-4+ 49A/G single nucleotide polymorphism association with visceral leishmaniasis. Jundishapur J Microbiol; 2014.7(10):e12143.
24. Organization WH. Guidelines for the treatment of malaria: World Health Organization; 2015.
25. Knight D, Peters W. The antimalarial activity of N-benzyloxydihydrotriazines: I. The activity of clociguanil (BRL 50216) against rodent malaria, and studies on its mode of action. Ann Trop Med Parasitol; 1980.74(4):393-404.
26. Taherkhani M, Rustaiyan A, Nahrevanian H, Naeimi S, Taherkhani T. Comparison of antimalarial activity of Artemisia turanica extract with current drugs in vivo. J Vector Borne Dis; 2013.50(1):51.
27. Nahrevanian H, Sheykhkanlooye Milan B, Kazemi M, Hajhosseini R, Soleymani Mashhadi S, Nahrevanian S. Antimalarial effects of Iranian floraArtemisia sieberi on Plasmodium berghei in vivo in mice and phytochemistry analysis of its herbal extracts. Malar Res Treat 2012.2012.
28. Rustaiyan A, Nahrevanian H, Kazemi M. A new antimalarial agent; effect of extracts of Artemisia diffusa against Plasmodium berghei. Pharmacogn Mag; 2009.5(17):1.
29. Karimi S, Tahghighi A. A review to theimportance of quinolone ring in achieving new anti-malarial drugs. Razi J Med Sci; 2016.23(142):11-9.
30. urschner S, Efferth T. Drug resistance in Plasmodium: natural products in the fight against malaria. Mini-Rev Med Chem; 2009.9(2):206-14.
31. Farzaneh M, Ahmadzadeh M, Hadian J, Tehrani A. Chemical composition and antifungal activity of the essential oilsof three species of Artemisia on

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-08-29]
[DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.2.2.4]

some soil-borne phytopathogens. Commun Agric Appl Biol Sci; 2006.71(3 Pt B):1327-33.
32. Khodadadi M, Nateghpour M, Souri E, Farivar L, Haghi AM, Rahimi-Froushani A, et al. Evaluation of effectiveness of ethanolic extract of Artemisia aucheri, individually and in combination with chloroquine, on chloroquine-sensitive strain of Plasmodium berghei in sourian mice. Iran J Public Health; 2013.42(8):883.
33. Rustaiyan A, Nahrevanian H, Kazemi M. Isolation of artediffusin (tehranolide) as a new antimalarial agent. Asian J Chem; 2011.23(11):4810.
34. Nahrevanian H, Aboufazeli F, Kazemi SM, Hajihosseini R, Naeimi S. Phytochemical evaluation and antimalarial effects ofArtemisia turanica herbal extracts as an Iranian flora on Plasmodium berghei in vivo. JNR; 2011.11(2):167-76.
35. Miandoabi T, Nahrevanian H, Hazrati Tappeh K, Kazemi SM, Hanifian H, Mohammadzadeh H. Pharmacochemistry of Iranian flora Artemisia oliveriana and its anti malarial effects on Plasmodium berghei in vivo. Adv Stud Biol; 2017.9(1):43-51.
36. Bamunuarachchi GS, Ratnasooriya WD, Premakumara S, Udagama PV. Antimalarial properties of Artemisia vulgaris L. ethanolic leaf extract in a Plasmodium berghei murine malaria model. J Vector Borne Dis; 2013.50:278-84.
37. Cissy N, Engeu OP, Berna O, Norbert A, Esther M. Artemisia annua L.-Vernonia amygdalina Del: A Potential herbal artemisinin combination treatment against malaria. BJPR; 2016.14(3):1-7.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-08-29]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.2.2.4]