

بررسی تاثیر اسانس گیاه درمنه (*Artemisia sieberi*) بر زخم‌های حاصل از لیشمانیا مازور در موش BALB/c

عباس درودگر^{۱*}، محسن اربابی^۲، محمد رضا رضوی^۳، مهدی محبعلی^۴، فخرالدین صدر^۴، زهره تشکر

خلاصه

سابقه و هدف: با توجه به شیوع لیشمانیوز جلدی در مناطق مختلف جهان و ایران و نظر به اینکه ترکیبات پنج ظرفیتی آنتی مواد که برای درمان این بیماری به کار می‌رود دارای عوارض جانبی متعددی می‌باشد، استفاده از گیاهان دارویی مورد تأکید قرار گرفته است. این تحقیق به منظور بررسی تاثیر گیاه دارویی درمنه بر روی زخم‌های حاصل از لیشمانیا مازور در موش آزمایشگاهی نژاد BALB/c در دانشگاه علوم پزشکی کاشان انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: تحقیق با طراحی تجربی صورت گرفت. غلظت‌های ۱، ۳ و ۵ درصد اموسیون هیدروالکلی گیاه درمنه (*Artemisia sieberi*) بر روی ۱۰ گروه تابی موش سفید کوچک که قبل از تجویز مثبت پروماستیگوت‌های زنده و فعال لیشمانیا مازور (MHOM/64/IR/ER75) زخمی شده بودند مورد آزمایش قرار گرفت. سه گروه ۱۰ تابی از جمعیت موش‌ها به گروه‌های تجربی (دریافت-کننده غلظت‌های ۱، ۳ و ۵ درصد) و ۲۰ سر موش دیگر در ۲ گروه ۱۰ تابی به گروه‌های کنترل (بدون هرگونه مداخله و تجویز الكل درصد) تقسیم شدند. کلیه موش‌ها به منظور مشاهده میکروسکوپی آماتستیگوت مورد آزمایش قرار گرفتند و در صورت مثبت بودن تحت درمان واقع شدند. درمان به شکل موضعی سه بار در روز و حداقل به مدت ۳۰ روز انجام شد. در پایان هر ۱۰ روز قطر زخم‌ها تعیین و از نظر وجود آماتستیگوت‌ها مورد بررسی قرار گرفتند. تغییرات قطر زخم‌ها در هر یک از گروه‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری Paired t-test و ANOVA و Tukey مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج: بهبودی کامل بعد از پایان دوره ۳۰ روزه درمان در هیچ‌کدام از موش‌های تحت درمان با غلظت‌های مورد بررسی درمنه مشاهده نشد و آزمایشات میکروسکوپی نمونه‌های گرفته شده از موش‌های مورد بررسی مثبت بود.

نتیجه‌گیری: اسانس درمنه در غلظت‌های ۱، ۳ و ۵ درصد در درمان زخم لیشمانیا مازور موثر نمی‌باشد و اموسیون گیاهی درمنه در کاهش قطر زخم‌ها و کاهش معنی‌دار اجسام لیشمن زخم موش‌ها پس از پایان دوره‌ی درمانی بی‌تأثیر بود.

وازگان کلیدی: لیشمانیا مازور، اسانس، درمنه، موش BALB/c

۱- مریب گروه انگل شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۲- استادیار بخش انگل شناسی انسٹیتو پاستور ایران

۳- استاد گروه دانشکده بهداشت و انسٹیتو تحقیقات بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی تهران

۴- استادیار گروه داخلی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

* نویسنده مسؤول: عباس درودگر

آدرس: کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب راوندی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی، گروه انگل شناسی

پست الکترونیک: adoroudgar@kaums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۸۶/۵/۴

تلفن: ۰۳۶۱ ۵۵۵۰۰۲۱

تاریخ پذیرش نهایی: ۸۶/۹/۲۸

دورنویس: ۰۳۶۱ ۵۵۵۱۱۱۲

مقدمه
مورد لیشمانیوز جلدی در نقاط مختلف جهان وجود داشته باشد و ۳۵۰ میلیون نفر در معرض ابتلا به این بیماری در حال حاضر ۸۸ کشور جهان به لیشمانیوز جلدی آلووده هستند. [۱، ۲]. میزان بروز لیشمانیوز جلدی در ایران به طور متوسط ۰/۲۸ در هر

لیشمانیوز جلدی (سالک) یکی از بیماری‌های انگلی شایع انتقالی توسط پشه خاکی است که در بسیاری از کشورهای حاره و نیمه حاره‌ی جهان شیوع دارد. تخمین زده می‌شود که حدود ۱۲ میلیون

بوده و دارای انشعابات متعدد و متراکم است که شکل کپه‌ای را به بوته می‌بخشد. درمنه دشتی از جمله بوته‌های بسیار سازگار به شرایط سخت بیابان محسوب می‌شود که علاوه بر مصارف علوه‌ای (در مراتع قشلاقی)، بوته‌ای بسیار مقاوم در مقابل فرسایش‌های بادی و نقش ارزنده‌ای را در حفاظت خاک این نقاط بر عهده دارد. با انجام مطالعات و آزمایش‌های متعددی که روی گیاه دارویی *Artemisia sieberi* انجام گرفته، ترکیبات شیمیایی و مواد موثره این گیاه مشخص شده است. از عصاره استخراج شده از گیاه آرتیمیزیا سبیری، منوترين از دسته‌های گلیکوزیدی و اسیدی و چهار سزکوبیترپین از مشتقات اوپلونانون (Oplonanon) و جرمکران (Germcrane) به دست آمد. در بررسی اولیه گیاه چند ترکیب جدید از جمله مشتقات بیزابولن (Bisabolene) و کتون سالسولن (Salsolene) نیز شناسایی گردید. در بررسی اکتشافی اجزای این گیاه، ۱۵۷ ترکیب شناسایی و جدا گردیده است. از ترکیبات حاصل از عصاره گیاه، سه سزکوبیترپین از مشتقات اوپلونانون، یک سزکوبیترپین از دسته جرمکران، چهار منوترين گلیکوزیدی و یک منوترين اسیدی می‌باشدند. از ترکیبات موجود در این گیاه، کامفو و ۱-۸-سیتول از منوترين‌های اکسیژن‌دار به ترتیب با مقادیر ۴۴/۵ و ۱۸/۹ درصد اجزای اصلی این اسانس را تشکیل می‌دهند و سزکوبیترپین دهیدرو-۱-۸-سیتول (ترکیب ۱۰) با ۱/۲۵ درصد بالاترین مقدار را در میان سزکوبیترین‌های اسانس مذکور دارا می‌باشد. [۱۳] مطالعه‌ی دیگری حاکی از آن است که اسانس درمنه از ترکیبات پرنپتوئید می‌باشد که میزان ترکیبات در اسانس این گیاه شامل ۳۵/۸ درصد سیکلوبتان کربوکسیلیک اسید و ۴/۵۸ درصد (α-thujon)، ۹/۴۵ درصد دی‌متیل (β-thujon)، ۱۰/۷۷ درصد (Camphor) است [۱۴] با توجه به اهمیت درمان لیشمانيوز جلدی و همچنین اثرات انگلکشی و غیر سمی بودن گیاه درمنه در درمان [۱۳] و وفور آن در مناطق مختلف کشور در این بررسی اثرات غلظت‌های مختلف اسانس گیاهی درمنه به شکل موضعی بر روی زخم‌های ناشی از لیشمانيما مأذور در موش‌های سفید کوچک آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

این مطالعه با طراحی تجربی در دانشگاه علوم پزشکی کاشان در سال ۱۳۸۵ صورت گرفت. درمنه مورد استفاده در این بررسی در سه غلظت ۱، ۳ و ۵ درصد در پایه‌ی الکل در شرکت داروسازی باریج اسانس تهیه گردید. داروهای مورد نظر در ظروف شیشه‌ای کهربایی رنگ که بر روی هریک از ظروف بسته‌بندی، نام

هزار نفر جمعیت است. سالیانه حدود ۲۰۰۰۰ مورد لیشمانيوز جلدی از نقاط مختلف ایران گزارش می‌شود که میزان واقعی آن را چندین برابر میزان گزارش شده تخمين می‌زنند. [۳] متساقنه علی- رغم شیوع قابل توجه لیشمانيوز جلدی در ایران، هنوز روش پیشگیری، کنترل و درمان مناسبی وجود ندارد [۴]. ایجاد زخم‌های بدشکل و طولانی‌مدت در مناطقی از بدن نظیر صورت و ایجاد آلودگی‌های ثانویه در این بیماری، درمان بیماری را ضروری می‌سازد. در زمان حاضر داروهای شیمیایی مختلفی جهت درمان لیشمانيوز جلدی به کار می‌رود که در بین آن‌ها می‌توان از ترکیبات آنتی‌موان (پنج‌ظرفیتی یا سه‌ظرفیتی)، داروهای ضدمالاریا (کلروکین، کنیاکرین)، امتنین، مترونیدازول و آنتی‌بیوتیک‌ها (مونومایسین، تتراسایکلین و ریفامپین) نام برد. از ترکیبات پنج-ظرفیتی آنتی‌موان و از متداول‌ترین داروهایی که جهت درمان لیشمانيوز جلدی در ایران و سایر نقاط دنیا از آن استفاده می‌شود، گلوکانتیم (متیل‌گلوکامین آنتی‌موان) است. داروی دیگر پتوستام (سدیم استبیوگلوکونات) می‌باشد. از ترکیبات سه‌ظرفیتی آنتی-موان، فوآدین می‌باشد [۴]. این داروها به علت تکرار عمل تزریق و دوز بالا علاوه بر تحميل خسارات اقتصادی بر خانواده‌ها منجر به بروز عوارض جانبی همچون اختلالات کبدی، قلبی و بیوشیمیایی می‌شوند. به علاوه این ترکیبات دارای محدودیت‌هایی از قبیل عدم تاثیر به روش خوارکی، طولانی بودن دوره‌ی درمان، عدم پاسخ درمانی در حدود ۱۰-۱۵ درصد موارد می‌باشند. [۶، ۵] در حال حاضر تحقیقات وسیعی بر روی روش‌های درمانی لیشمانيوز در حال انجام است. در طب سنتی ایران از گیاهان دارویی برای درمان یا کاهش سطح ضایعه لیشمانيوز جلدی استفاده شده است [۷]. اثرات ضدانگلی گیاه دارویی درمنه در درمان عفونت کرم‌های روده‌ای و همچنین بیماری مalarیا و عفونت‌های قارچی به اثبات رسیده است [۸-۱۱]. تاثیر ضدلیشمانيایی این گیاه دارویی در مطالعه انجام شده در مراکش به اثبات رسیده است. در این بررسی اثر ضدلیشمانيایی گیاه درمنه در غلظت ۲ میکروگرم در میلی‌لیتر در پایه‌ی روغنی بر روی لیشمانيما مأذور (عامل سالک روتاستای) و لیشمانيما توپیکا (عامل سالک شهری) بسیار عالی گزارش شده است [۱۲].
Artemisia sieberi Besser(Artemisia herba-alba Asso) نمونه‌ای از گیاهان بیابانی است که در ایران، فلسطین، سوریه، عراق، ترکیه، افغانستان و آسیای مرکزی می‌روید. [۱۳، ۹] به این گیاه درمنه دستی می‌گویند. این گیاه بوته‌ای بسیار معطر، عنصر اصلی و غالب اجتماعات گیاهی در استپ‌های خشک و نیمه‌خشک کشور محسوب می‌شود. ارتفاع این بوته بین ۳۰ تا ۵۰ سانتی‌متر

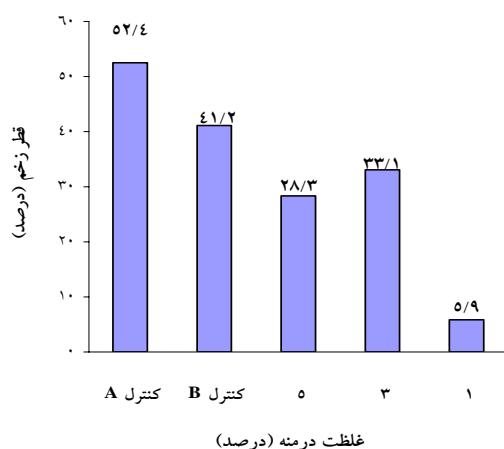
قبل و بعد از درمان با امولسیون‌های ۳ و ۵ درصد مشاهده شد. به ترتیب $p=0.004$ و $p=0.005$ میانگین قطر زخم‌ها ۳۰ روز بعد از درمان با اسانس‌های ۳ و ۵ درصد افزایش داشت.

جدول ۱- مقایسه اندازه قطر زخم لیشمانيوز جلدی در موش‌های گروه تجربی و کنترل قبل و ۳۰ روز بعد از درمان با استفاده از

غاظت‌های مختلف درمنه

نتیجه آزمون	قطر زخم		گروه‌ها
	قبل از درمان	بعد از درمان	
$P=0.578$	10.29 ± 2.9	9.27 ± 1.76	غاظت ۱
$P=0.004$	14.23 ± 3.05	10.77 ± 1.21	غاظت ۳
$P=0.005$	11.28 ± 1.72	8.79 ± 1.77	غاظت ۵
$P=0.018$	10.57 ± 2.03	7.53 ± 2.11	کنترل الكل
$P=0.002$	11.57 ± 3.8	7.59 ± 2.76	کنترل بدون مداخله

در پایان دوره‌ی ۳۰ روزه درمان اندازه قطر زخم‌ها در گروه‌های مورد، دریافت‌کننده غاظت‌های ۱، ۳ و ۵ درصد به ترتیب $5/9$ ، $33/1$ و $28/3$ درصد افزایش داشت. افزایش قطر زخم‌ها در گروه‌های کنترل، دریافت‌کننده‌ی الكل درصد کنترل (B) و بدون مداخله (کنترل A) به ترتیب $41/2$ و $52/4$ درصد بود. (نمودار شماره‌ی ۱)



نمودار ۱- قطر زخم در ۵۰ موش BALB/c مبتلا به لیشمانيوز جلدی تحت درمان با غاظت‌های مختلف اسانس هیدروالکلی درمنه

میزان تاثیر غاظت‌های مختلف درمنه بر روی تعداد اجسام لیشممن موجود در زخم‌های جلدی موش‌های آزمایشگاهی ۳۰ روز بعد از درمان در جدول شماره‌ی ۲ ارایه شده است.

دارو، غلظت تهیه شده و تاریخ ساخت قید گردیده بود تحويل شد و در دمای ۴ درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری گردید. به منظور لیشمانيابی کردن حیوانات از پروماستیگوت‌های حاصل از آماتستیگوت‌های جدا شده از زخم‌های فعال موش‌های آلوده در محیط کشت N.N.N MHOM/64/IR/ER75 بود که از بخش تک‌باخته‌شناسی دانشکده‌ی بهداشت و انسیتو تحقیقات بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی تهران تهیه شده بود. از محیط مایع RPMI1640 با انگل-های در فاز ایستا (Stationary)، با استفاده از سرنگ انسولین، ۰/۱ میلی‌لیتر از محلول به قاعده‌ی دم هر یک از موش‌های BALB/c انتخاب شده برای هر گروه به صورت زیرجلدی تزریق گردید. پس از گذشت حدود ۳۰ روز زخم در قاعده‌ی دم موش‌ها ایجاد می‌گردد. نمونه‌گیری از زخم‌ها و بررسی میکروسکوپی اسلامیدهای تهیه شده، موید آلوده بودن زخم به انگل می‌باشد. در این بررسی موش‌ها به ۵ گروه تقسیم شدند. گروه‌های مورد: شامل سه گروه ده‌تایی موش‌های شماره‌گذاری شده و با غاظت ۱، ۳ و ۵ درصد امولسیون درمنه تحت درمان قرار گرفتند. گروه‌های شاهد: شامل دو گروه ۱۰ تایی موش‌های شماره‌گذاری شده که یک گروه ده‌تایی با الكل اتیلیک ۸۰ درجه و گروه دیگر بدون هرگونه مداخله بودند. محلهای خاصی از بدن موش‌ها در گروه‌های مورد و شاهد با استفاده از اسید پیکریک به رنگ زرد رنگ‌آمیزی و شماره‌گذاری شد. درمان با اندازه‌گیری قطر زخم موش‌ها و ثبت آن در فرم‌های مخصوص آغاز شد. جهت ارزیابی درمان پس از پایان هر دوره ۱۰ روزه درمان قطر زخم‌ها با کولیس لیشمانيوز گردید و از آن‌ها جهت رویت جسم لیشممن و تایید لیشمانيوز جلدی گسترش تهیه شد و با گروه‌های شاهد و موارد قبل از درمان مقایسه و نتیجه‌گیری گردید. درمان به صورت موضعی، سه بار در روز و حداکثر به مدت ۳۰ روز صورت گرفت. تغییرات قطر زخم‌ها در هریک از گروه‌های تحت بررسی با استفاده از آزمون‌های آماری ANOVA و Paired t-test و Tukey تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج

امولسیون‌های ۱، ۳ و ۵ درصد درمنه قادر به کاهش اندازه‌ی قطر زخم‌ها و کاستن اجسام لیشممن در آن‌ها پس از دوره‌ی درمانی ۳۰ روزه نگردید. همان‌طور که در جدول شماره‌ی ۱ مشاهده می‌شود آزمون آماری بین میانگین قطر زخم‌ها قبل و بعد از درمان با اسانس هیدروالکلی ۱ درصد درمنه اختلاف معنی‌داری نشان نداد. در حالی که اختلاف معنی‌دار بین میانگین قطر زخم‌ها

بر روی انگل L.major aucheri شده است به گونه‌ای که اثر مهارکنندگی غلظت‌های ۱۵۰، ۳۰۰ و ۴۵۰ میکروگرم در میلی‌لیتر بر رشد و تکثیر انگل طی ۴۸ و ۷۲ ساعت نشان داده شد. در غلظت‌های ۶۰۰ و ۷۵۰ میکروگرم در میلی‌لیتر نیز همان نتیجه مشاهده شده است [۱۵]. نتایج حاصل از پژوهش فوق با نتایج حاصل از مطالعه Hatimi و همکاران (۲۰۰۰) همخوانی ندارد. در پژوهش حاضر از اسانس هیدروالکلی درمنه و در نمونه حیوانی (محیط In vivo) استفاده شد در حالی که در مطالعه Hatimi و همکاران از درمنه در پایه‌ی روغنی و آبی و در محیط کشت (In vitro) استفاده شده بود که توجیه کننده‌ی تفاوت مشاهده شده در مطالعات فوق می‌باشد. نتایج حاصل از بررسی شریف و همکاران (۲۰۰۶) نیز به علت استفاده از درمنه و محیط متفاوت با مطالعه‌ی فوق همخوانی ندارد.

نتیجه‌گیری

اسانس درمنه در غلظت‌های ۱، ۳ و ۵ درصد در درمان زخم لیشماینا مازور موثر نمی‌باشد و اموسیون گیاهی درمنه در کاهش قطر زخم‌ها و کاهش معنی‌دار اجسام لیشمن زخم موش‌ها پس از پایان دوره‌ی درمانی بی‌تأثیر بود. پیشنهاد می‌شود در تحقیقات آتی از غلظت‌های کمتر و فرم دارویی دیگر درمنه استفاده شود.

تشکر و قدردانی

مطالعه‌ی حاضر نتیجه اجرای طرح تحقیقاتی شماره ۸۱۲۳ معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان می‌باشد. از این رو نگارندگان بدین وسیله از حمایت‌های مالی آن دانشگاه صمیمانه تشکر به عمل می‌آورند. نویسنده‌گان مقاله مراتب سپاس و قدردانی خود را از آقایان دکتر حسین هوشیار عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی کاشان به خاطر همکاری انگل‌شناسی و دکتر منصور سیاح به خاطر مساعدت در آنالیز آماری و آقایان مهندس حسین حجازی مدیر عامل محترم شرکت داروسازی باریج اسانس و دکتر عبدالحمید رضایی کارشناس علمی این شرکت به خاطر تهیه و در اختیار قراردادن امولسیون‌های درمنه ابراز می‌نمایند.

References:

- [۱] ارجمند محسن، فتح‌الهی علیرضا. در ترجمه انگل‌شناسی پزشکی مارکل. دیوید جان، ویلیام آ. پتری ج (مؤلف) ویرایش نهم. تهران: انتشارات ارجمند، ۱۳۸۵. صفحات ۱۵۲-۱۴۶.
- [۲] WHO Expertise Committee. Tenth program of world health organization. 1st ed. Swiss: WHO press: 1990: 27-41.
- [۳] محبعلی مهدی، بیماری‌های مشترک بین انسان و حیوان. چاپ اول. تهران: نشر نادی. ۱۳۷۵.

جدول ۲- توزیع فراوانی اجسام لیشمن در زخم لیشماینیوز جلدی موش‌ها پس از درمان در گروه‌های مورد و کنترل

وجود انگل	نتیجه تست			گروه‌ها	
	جمع				
	(۱۰۰-۱۰۰۰)	(۱۰-۱۰۰)	(۱-۱۰)		
غلظت	٪۱				
غلظت	٪۳				
غلظت	٪۵				
کنترل الكل	٪۸۰				
کنترل بدون مداخله					
جمع					
	۱۰	۲	۸		
	۱۰	۳	۷		
	۱۰	۲	۸		
	۱۰	۲	۷		
	۱۰	۳	۵		
	۵۰	۱۲	۳۵		

همان‌طور که در جدول شماره‌ی ۲ مشاهده می‌شود، بهبودی کامل بعد از پایان دوره‌ی ۳۰ روزه‌ی درمان در هیچ‌کدام از موش‌های تیمار شده با غلظت‌های مختلف درمنه مشاهده نشد و آزمایشات میکروسکوپی نمونه‌های گرفته شده از تمامی موش‌ها مثبت بود.

بحث

۳۰ روز پس از درمان، در تمام گروه‌های تحت بررسی تغییر معنی‌داری در قطر زخم مشاهده گردید $p<0.05$ به جزء موش‌های تحت درمان با غلظت ۱ درصد اسانس درمنه، با افزایش غلظت اسانس، قطر زخم‌ها نیز افزایش داشت $p<0.001$. در غلظت‌های ۱، ۳ و ۵ درصد افزایش قطر زخم‌ها به ترتیب ۵/۹، ۱/۳۳ و ۲۸/۳ درصد بود. افزایش قطر زخم‌ها در گروه‌های کنترل، دریافت کننده‌ی الكل ۸۰ درصد و بدون مداخله به ترتیب ۴۱/۲ و ۵۲/۴ درصد بود. عفونت ثانویه‌ی زخم‌ها در همه‌ی موش‌های مورد بررسی شایع بود و این موضوع می‌تواند در افزایش قطر زخم‌ها موثر باشد. در مراکش Hatimi و همکاران (۲۰۰۰)، اثر لیشماینیاکشی درمنه Artemisia herba-alba Asso را در محیط In vitro با غلظت ۲ میکروگرم در میلی‌لیتر در پایه‌ی روغنی و ۴ میکروگرم در میلی‌لیتر عصاره‌ی آبی را بر روی انگل‌های L.tropica و L.major گزارش کرده‌اند [۱۲]. بر اساس مطالعه شریف و همکاران (۲۰۰۶) در ایران، عصاره‌ی درمنه Artemisia

- [۴] صائی ابراهیم، بیماری‌های انگلی در ایران (تک یا ختگان). ویرایش چهارم. تهران: انتشارات آبیث. ۱۳۸۴.
- [۵] صائی ابراهیم، بیماری‌های انگلی در ایران. چاپ چهارم. تهران: انتشارات روزبهان. ۱۳۶۷.
- [۶] Francis EG Cox. Julius P. Kreier. Derek Wakelin. *Parasitology*. Oxford University Press: Ninth Edition, Volume 5. 1999.
- [۷] امین‌زاده، غلامرضا، گیاهان دارویی سنتی ایران. جلد اول. تهران: مؤسسه پژوهش‌های گیاهان دارویی ایران، دانشگاه علوم پزشکی ایران، دانشکده داروسازی. ۱۳۷۰.
- [۸] Giao PT. Binh TQ. Kager PA. Long HP. Van Thang N. Van Nam N. et al. Artemisinin for treatment of uncomplicated falciparum malaria: is there a place for monotherapy?. *Am J Trop Med Hyg* 2001; 65: 690-695.
- [۹] Farzaneh M. Ahmadzadeh M. Hadian J. Tehrani AS. Chemical composition and antifungal activity of the essential oils of three species of Artemisia on some soil-borne phytopathogens. *Commun Agric Appl Biol Sci* 2006; 71: 1327-1333.
- [۱۰] میرحیدر حسین، معارف گیاهی (کاربرد گیاهان و پیشگیری و درمان بیماری‌ها، چاپ سوم، تهران: دفتر نشر فرهنگ اسلامی. ۱۳۸۰.
- [۱۱] Maryam Negahbana. Saeid Moharrampoura. Fatemeh Sefidkon. Fumigant toxicity of essential oil from Artemisia sieberi Besser against three stored-product insects. *Journal of Stored Products Research*. 2006 Elsevier Ltd.
- [۱۲] Hatimi S. Boudouma M. Bichichi M. Chaib N. Guessous Idrissi N. Evaluation in vitro de l'activité antileishmanienne d'Artemisia herba-alba Asso. *Therapeutique*: 2000.
- [۱۳] آیت‌الله عبدالمجید، کمیلی زاده حسین، روستاییان عبدالحسین. روغن‌های انسانی گونه‌هایی از آرتمیزیای بومی ایران. *فصلنامه پژوهشی پژوهنده* ۱۳۷۸: دوره ۴، شماره ۱۵: صفحات ۳۱۵ تا ۳۱۹.
- [۱۴] استاد ناصر، بوربور فرحناز. بررسی سمیت حد انسان درمنه از طریق مصرف خوارکی و موضعی، اولین همایش بین‌المللی طب سنتی و مفردات پزشکی، خلاصه مقالات. ۱۳۷۹.
- [۱۵] Mehdi SHARIF, Hajar ZIAEI- Mohammad AZADBAKHT- Ahmad DARYANI, Akbar EBADATTALAB, Masoumeh ROSTAMI. Effect of Methanolic Extracts of Artemisia aucheri and Camellia sinensis on Leishmania major (In Vitro). *Turk J Med Sci* 2006; 36: 365-369.