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

عباس درودگر [*۱]، محسن اربابی [۱]، محمدرضا رضوی [۲]، مهدی محبعلی [۳]، فخرالدین صدر [٤]، زهره تشکر

خلاصه

سابقه و هدف: با توجه به شیوع لیشمانیوز جلدی در مناطق مختلف جهان و ایران و نظر به اینکه ترکیبات پنج‌ظرفیتی آنتی‌موان که برای درمان این بیماری به کار می‌رود دارای عوارض جانبی متعددی می‌باشد، استفاده از گیاهان دارویی مورد تاکید قرار گرفته است. این تحقیق به منظور بررسی تاثیرگیاه دارویی درمنه بر روی زخم‌های حاصل از لیشمانیا ماژور 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 ۵ گروه ۱۰ تایی موش سفید کوچک که قبلا توسط پروماستیگوت‌های زنده و فعال لیشمانیا ماژور (MHOM/64/IR/ER75) زخمی شده بودند مورد آزمایش قرار گرفت. سه گروه ۱۰ تایی از جمعیت موش‌ها به گروه‌های تجربی (دریافت-کننده‌ی غلظت‌های ۱، ۳ و ۵ درصد) و ۲۰ سر موش دیگر در ۲ گروه ۱۰ تایی به گروه‌های کنترل (بدون هرگونه مداخله و تجویز الکل ۸۰ درصد) تقسیم شدند. کلیه‌ی موش‌ها به منظور مشاهده‌ی میکروسکوپی آماستیگوت مورد آزمایش قرارگرفتند و در صورت مثبت بودن تحت درمان واقع شدند. درمان به شکل موضعی سه بار در روز و حداکثر به مدت ۳۰ روز انجام شد. در پایان هر ۱۰ روز قطر زخم‌ها تعیین و از نظر وجود آماستیگوت‌ها مورد بررسی قرار گرفتند. تغییرات قطر زخم‌ها در هریک از گروه‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری Paired t-test، ANOVA و Tukey مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج: بهبودی کامل بعد از پایان دوره‌ی 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 ماژور موثر نمی‌باشد و اموسیون گیاهی درمنه درکاهش قطر زخم‌ها و کاهش معنی‌دار اجسام لیشمن زخم موش‌ها پس از پایان دوره‌ی درمانی بی‌تاثیر بود.

واژگان کلیدی: لیشمانیا ماژور، اسانس، درمنه، موش BALB/c

۱- مربی گروه انگل‌شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۲- استادیار بخش انگل‌شناسی انستیتوپاستور ایران

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

٤- استادیار گروه داخلی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

* **نویسنده مسوول:** عباس درودگر

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

پست الکترونیک: adoroudgar@kaums.ac.ir

تلفن: ۰۳٦۱ ۵۵۵۰۰۲۱

دورنویس: ۰۳٦۱ ۵۵۵۱۱۱۲

تاریخ دریافت: ۸٦/۵/٤

تاریخ پذیرش نهایی: ۸٦/۹/۲۸

مقدمه

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

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-03-29]

هزار نفر جمعیت است. سالیانه حدود ۲۰۰۰۰ مورد لیشمانیوز جلدی از نقاط مختلف ایران گزارش می‌شود که میزان واقعی آن را چندین برابر میزان گزارش شده تخمین می‌زنند. [۳] متاسفانه علی‌رغم شیوع قابل توجه لیشمانیوز جلدی در ایران، هنوز روش پیشگیری، کنترل و درمان مناسبی وجود ندارد [٤]. 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 لیشمانیوز جلدی به کار می‌رود که در بین آن‌ها می‌توان از ترکیبات آنتی‌موان (پنج‌ظرفیتی یا سه‌ظرفیتی)، داروهای ضدمالاریا (کلروکین، کنیاکرین)، امتین، مترونیدازول و آنتی‌بیوتیک‌ها (مونومایسین، تتراسایکلین و ریفامپین) نام برد. از ترکیبات پنج‌ظرفیتی آنتی‌موان و از متداول‌ترین داروهایی که جهت درمان لیشمانیوز جلدی در ایران و سایر نقاط دنیا از آن استفاده می‌شود، گلوکانتیم (متیل‌گلوکامین آنتی‌موان) است. داروی دیگر پنتوستام (سدیم استیبوگلوکونات) می‌باشد. از ترکیبات سه‌ظرفیتی آنتی‌موان، فوآدین می‌باشد [٤]. این داروها به علت تکرار عمل تزریق و دوز بالا علاوه بر تحمیل 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 خوراکی، طولانی بودن دوره‌ی درمان، عدم پاسخ درمانی در حدود ۱۵-۱۰ درصد موارد می باشند. [۵، ٦] در حال حاضر تحقیقات وسیعی بر روی روش‌های درمانی لیشمانیوز در حال انجام است. در طب سنتی ایران از گیاهان دارویی برای درمان یا کاهش سطح ضایعه لیشمانیوز جلدی استفاده شده است [۷]. اثرات ضدانگلی گیاه دارویی درمنه در درمان عفونت کرم‌های روده‌ای و همچنین بیماری مالاریا و عفونت‌های قارچی به اثبات رسیده است [۱۱-۸]. تاثیر ضدلیشمانیایی این گیاه دارویی در مطالعه انجام شده در مراکش به اثبات رسیده است. در این بررسی اثر ضدلیشمانیایی گیاه درمنه در غلظت ۲ میکروگرم در میلی‌لیتر در پایه‌ی روغنی بر روی لیشمانیا ماژور (عامل سالک روستایی) و لیشمانیا تروپیکا (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. [۹، ۱۳] به این گیاه درمنه دشتی 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 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 علوفه‌ای (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 آرتمیزیا سیبری، منوترپن از دسته‌های گلیکوزیدی و اسیدی و چهار سزکویی‌ترپن از مشتقات اوپلونانون (Oplonanon) و جرمکران (Germcrane) به دست آمد. در بررسی اولیه‌ی گیاه چندترکیب 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 عصاره‌ی گیاه، سه‌سزکویی‌ترپن از مشتقات اوپلونانون، یک سزکویی‌ترپن از دسته جرمکران، چهار منوترپن‌گلیکوزیدی و یک منوترپن اسیدی می‌باشند. از ترکیبات موجود در این گیاه، کامفر و ۱، ۸- سینئول از منوترپن‌های اکسیژن‌دار به ترتیب با مقادیر ٤٤/۵ و ۱۸/۹ درصد اجزای اصلی این اسانس را تشکیل می‌دهند و سزکویی‌ترپن دهیدرو- ۱، ۸- سینئول (ترکیب ۱۰) با ۱/۲۵ درصد بالاترین مقدار را در میان سزکویی‌ترپن‌های اسانس مذکور دارا می‌باشد. [۱۳] مطالعه‌ی دیگری حاکی از آن است که اسانس درمنه از ترکیبات پرنیتوئید می‌باشد که میزان ترکیبات در اسانس این گیاه شامل ۳۵/۸ درصد (β-thujon)، ۱۰/۷۷ درصد (α-thujon)، ۹/٤۵ درصد دی‌متیل سیکلوپنتان کربوکسیلیک اسید و ٤/۵۸ درصد (Camphor) است [۱٤]. با توجه به اهمیت درمان لیشمانیوز جلدی و همچنین اثرات انگل‌کشی و غیر سمی‌بودن 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 لیشمانیا ماژور 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

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-03-29]

دارو، غلظت تهیه شده و تاریخ ساخت قید گردیده بود تحویل شد و در دمای ٤ درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری گردید. به منظور لیشمانیایی کردن حیوانات از پروماستیگوت‌های حاصل از آماستیگوت‌های جدا شده از زخم‌های فعال موش‌های آلوده در محیط کشت N.N.N استفاده شد. سویه‌ی مورد استفاده در این بررسی MHOM/64/IR/ER75 بودکه از بخش تک‌یاخته‌شناسی دانشکده‌ی بهداشت و انستیتو 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 اسلایدهای 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 غلظت ۱، ۳ و ۵ درصد امولسیون درمنه تحت درمان قرار گرفتند. گروه‌های شاهد: شامل دو گروه ۱۰تایی موش‌های شماره‌گذاری شده که یک گروه ده‌تایی با الکل 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 اندازه‌گیری گردید و از آن‌ها جهت رویت جسم لیشمن و تایید لیشمانیوز 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 زخم-ها در هریک از گروه‌های تحت بررسی با استفاده از آزمون‌های آماری Paired t-test، ANOVA و Tukey مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

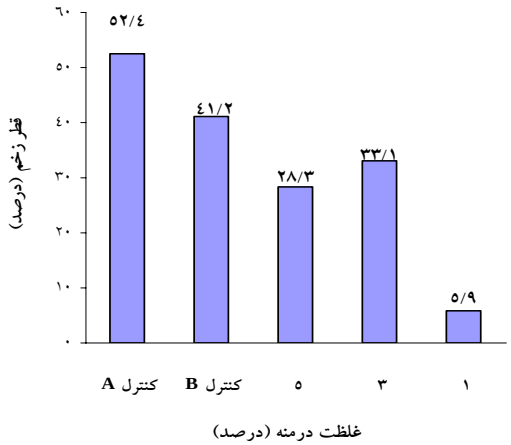
نتایج

امولسیون‌های ۱، ۳ و ۵ درصد درمنه قادر به کاهش اندازه‌ی قطر زخم‌ها و کاستن اجسام لیشمن در آن‌ها پس از دوره-ی 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 قبل و بعد از درمان با امولسیون‌های ۳ و ۵ درصد مشاهده شد. (به ترتیب p=۰/۰۰٤ و p=۰/۰۰۵) میانگین قطر زخم‌ها ۳۰ روز بعد از درمان با اسانس‌های ۳ و ۵ درصد افزایش داشت.

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

گروه ها	قطر زخم		
	قبل از درمان $\overline{X}$ ±SD	بعد از درمان $\overline{X}$ ±SD	نتیجه آزمون
غلظت ۱٪	۹/۲۷±۱/۷٦	۱۰/۲۹±۲/۹	P=۰/۵۷۸
غلظت ۳٪	۱۰/٦۷±۱/۲۱	۱٤/۲±۳/۰۵	P=۰/۰۰٤
غلظت ۵٪	۸/۷۹±۱/٦۷	۱۱/۲۸±۱/۷۲	P=۰/۰۰۵
کنترل الکل ۸۰٪	۷/۵۳±۲/۱۱	۱۰/۵۷±۲/۰۳	P=۰/۰۱۸
کنترل بدون مداخله	۷/۵۹±۲/۷٦	۱۱/۵۷±۳/۸	P=۰/۰۰۲

در پایان دوره‌ی ۳۰ روزه درمان اندازه قطر زخم‌ها در گروه‌های مورد، دریافت‌کننده غلظت‌های ۱، ۳ و ۵ درصد به ترتیب ۵/۹، ۳۳/۱ و ۲۸/۳ درصد افزایش داشت. افزایش قطر زخم‌ها در گروه‌های کنترل، دریافت‌کننده‌ی الکل ۸۰ درصد (کنترل B) و بدون مداخله (کنترل A) به ترتیب ٤۱/۲ و ۵۲/٤ درصد بود. (نمودار شماره‌ی ۱)



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

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

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-03-29]

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

گروه ها	وجود انگل			جمع
	نتیجه تست			
	۱+ (۱۰-۱)	۲+ (۱۰۰-۱۰)	۳+ (۱۰۰۰-۱۰۰)	
غلظت ۱٪	۸	۲	۰	۱۰
غلظت ۳٪	۷	۳	۰	۱۰
غلظت ۵٪	۸	۲	۰	۱۰
کنترل الکل ۸۰٪	۷	۲	۱	۱۰
کنترل بدون مداخله	۵	۳	۲	۱۰
جمع	۳۵	۱۲	۳	۵۰

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 ($p<۰/۰۵$) به جزء موش‌های تحت درمان با غلظت ۱ درصد اسانس درمنه، با افزایش غلظت اسانس، قطر زخم‌ها نیز افزایش داشت ($p<۰/۰۰۱$). در غلظت‌های ۱، ۳ و ۵ درصد افزایش قطر زخم‌ها به ترتیب ۵/۹، ۳۳/۱ و ۲۸/۳ درصد بود. افزایش قطر زخم‌ها در گروه‌های کنترل، دریافت‌کننده‌ی الکل 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 لیشمانیاکشی 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.major و L.tropica گزارش کرده‌اند [۱۲]. بر اساس مطالعه‌ی شریف و همکاران (۲۰۰۶) در ایران، عصاره‌ی درمنه Artemisia aucheri بر روی انگل L.major در محیط کشت موثر گزارش 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 مطالعه‌ی Hatimi و همکاران از درمنه در پایه‌ی روغنی و آبی و در محیط کشت (In vitro) استفاده شده بود که توجیه‌کننده‌ی 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 لیشمانیا ماژور موثر نمی‌باشد و اموسیون گیاهی درمنه در کاهش قطر زخم‌ها و کاهش معنی‌دار اجسام لیشمن زخم موش‌ها پس از پایان دوره‌ی درمانی بی‌تاثیر 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. نویسندگان 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 قرار دادن امولسیون‌های درمنه ابراز می‌نمایند.

References:

[۱] ارجمند محسن، فتح‌الهی علیرضا. در ترجمه انگل شناسی پزشکی مارکل. دیوید جان، ویلیام آ. پتری ج ر (مولف) ویرایش نهم. تهران: انتشارات ارجمند، ۱۳۸۵. صفحات ۱۵۲-۱۴۶.

[2] 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.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-03-29]

[٤] صائبی ابراهیم، بیماری‌های انگلی در ایران (تک یاختگان). ویرایش چهارم. تهران: انتشارات آییژ. ۱۳۸٤.

[٥] صائبی ابراهیم، بیماری‌های انگلی در ایران. چاپ چهارم. تهران: انتشارات روزبهان. ۱۳٦۷.

[6] 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 پژوهش های گیاهان دارویی ایران، دانشگاه علوم پزشکی ایران، دانشکده داروسازی. ۱۳۷۰.

[8] 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.

[9] 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.

[11] Maryam Negahbana. Saeid Moharramipoura. Fatemeh Sefidkon. Fumigant toxicity of essential oil from Artemisia sieberi Besser against three stored-product insects. ***Journal of Stored Products Research.*** 2006 Elsevier Ltd.

[12] 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] آیت‌الهی عبدالمجید، کمیلی زاده حسین، روستاییان عبدالحسین. روغن‌های اسانسی گونه‌هایی از آرتمیزیای بومی ایران. ***فصلنامه پژوهشی پژوهنده*** ۱۳۷۸: دوره ٤، شماره ۱۵: صفحات ۳۱۵ تا۳۱۹.

[١٤] استاد ناصر، بوربور فرحناز. بررسی سمیت حاد اسانس درمنه از طریق مصرف خوراکی و موضعی، اولین همایش بین المللی طب سنتی و مفردات پزشکی، خلاصه مقالات، ۱۳۷۹.

[15] 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.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-03-29]