مقاله پژوهشی
مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
دوره ۲۱، آبان ۱۴۰۱، ۸۸۴-۸۶۹

تأثیر ضدافسردگی اسانس گیاه شاه اسپرغم بر برخی مدل‌های تجربی افسردگی در موش سوری

امیرخسرو نانکلی[۱]، سعید عباسی‌ملکی[۲،۳]، قادر نجفی[۴]

دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۰۱/۲۳ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۱۴۰۱/۰۳/۰۷ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۱۴۰۱/۰۸/۰۹ پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۰۸/۱۱

چکیده

زمینه و هدف: استرس اکسیداتیو نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی بسیاری از بیماری‌ها از جمله افسردگی ایفاء می‌کند. از طرفی مطالعات قبلی، اثر آنتی‌اکسیدانی گیاه شاه اسپرغم را گزارش نموده‌اند. هدف از مطالعه حاضر تعیین اثر ضدافسردگی اسانس شاه اسپرغم در مدل‌های حیوانی مدل افسردگی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در مطالعه تجربی حاضر، ۸۴ موش به شکل کاملا تصادفی به ۱۴ گروه ۶ تایی تقسیم شده و به شکل داخل صفاقی حامل (۱۰ میلی‌لیتر/کیلوگرم)، فلوکستین (۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم)، ایمی‌پرامین (۳۰ میلی‌گرم /کیلوگرم) و اسانس شاه اسپرغم (۱۲/۵، ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) را دریافت نمودند. جهت ارزیابی پتانسیل ضدافسردگی از آزمون شنای اجباری و آزمون معلق ماندن دم استفاده شد. فعالیت حرکتی حیوان نیز با آزمون جعبه باز بررسی شد. داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه و تست تعقیبی Newman-Kelus تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: دوزهای ۵۰ تا ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم اسانس در هر دو آزمون شنای اجباری و آزمون معلق ماندن دم سبب کاهش مدت‌زمان بی‌حرکتی می‌شوند ($p<۰/۰۰۱$). دوزهای ۵۰ تا ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم شاه اسپرغم مدت‌زمان شناکردن را افزایش دادند ($p<۰/۰۰۱$). مدت‌زمان صعود کردن توسط هیچ‌کدام از دوزهای اسانس افزایش معنی‌داری نیافت ($p>۰/۰۵$). همچنین هیچکدام از دوزهای اسانس سبب تغییر معنی‌دار در تعداد عبور از مربع و روی دوپا ایستادن در آزمون جعبه باز نشدند ($p>۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: اسانس شاه اسپرغم از اثر ضدافسردگی در موش‌های سوری برخوردار می‌باشد. البته مطالعات بیشتری جهت تعیین مکانیسم عمل آن نیاز می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: شاه اسپرغم، ضدافسردگی، آزمون شنای اجباری، آزمون معلق ماندن دم، موش سوری

۱- دامپزشک،گروه فارماکولوژی و سم‌شناسی، دانشکده دامپزشکی، واحد ارومیه، دانشگاه آزاد اسلامی، ارومیه، ایران
۲- استادیار، مرکز تحقیقات دارویی، مؤسسه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
تلفن: ۰۸۳-۳۴۲۷۶۴۸۹،دورنگار۰۸۳-۳۴۲۷۶۴۹۳، پست الکترونیکی: s.maleki@kums.ac.ir
۳- استادیار، گروه فارماکولوژی و سم‌شناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
۴- استادیار، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، واحد ارومیه، دانشگاه آزاد اسلامی، ارومیه، ایران

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-08]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.8.6.7]
[DOI: 10.52547/jrums.21.8.869]

مقدمه

افسردگی یکی از علل اصلی ناتوانی و بیماری‌ها در دنیا می‌باشد. شیوع جهانی افسردگی و علائم افسردگی در دهه‌های اخیر رو به افزایش بوده، به طوری که شیوع آن در زنان بین ۲۰ تا ۲۵ و در مردان بین ۷ تا ۱۲ درصد در تغییر می‌باشد. علاوه بر خطر بالقوه خودکشی، افسردگی منجر به اختلال عملکردی می‌شود که بیماران، خانواده آنها و حتی جامعه را تحت‌تأثیر قرار می‌دهد [۱].

امروزه، نتیجه درمان افسردگی در حد مطلوبی نبوده و عوارض جانبی داروهای ضد افسردگی معمول و از طرفی واکنش آهسته و اثر بخشی درمانی نامناسب، سبب محدودیت مصرف این داروها شده است [۲]. بنابراین استفاده از داروهای کم عارضه و به ویژه گیاهی (که از عارضه کم‌تری در مقایسه با داروهای سنتتیک برخوردار می‌باشند) از اولویت‌های تحقیقاتی می‌باشد [۳].

مطالعات قبلی نشان داده‌اند که اغلب داروهای ضدافسردگی معمول مثل ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای (مثل ایمی‌پرامین) و دسته مهارکننده اختصاصی بازجذب سروتونین (مثل فلوکستین) با مکانیسم مونو آمینرژیک یا به عبارتی افزایش مقدار میانجی‌های عصبی یا نوروترانسمیترها (مثل دوپامین، سروتونین و نورآدرنالین) در شکاف سیناپسی (در مغز) عمل می‌کنند [۵-۴]؛ بنابراین، داروها یا ترکیبات گیاهی که بتواند سبب افزایش میزان این نوروترانسمیترها شوند؛ می‌توانند در درمان این بیماری سودمند واقع شوند [۷-۶]. علاوه بر این، یافته‌ها نشان داده‌اند که استرس اکسیداتیو نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی بسیاری از بیماری‌ها از جمله افسردگی ایفاء می‌کند [۸]، به طوری که استفاده از ترکیبات آنتی‌اکسیدان یک رهیافت جدید در درمان افسردگی می‌باشد [۹]. در تأیید این فرضیه، خود داروهای ضدافسردگی معمول (مثل فلوکستین) از خاصیت آنتی‌اکسیدانی برخوردار می‌باشند [۱۰].

شاه اسپَرغم، شاهسپران و یا شاه اسپرم با نام علمی *Tanacetum balsamita (TB)* یکی از گیاهان دارویی آذربایجان بوده که به ویژه در شهر مراغه رشد می‌کند. تابستان‌ها رشد این گیاه خاتمه یافته و از عرق آن برای درمان دل‌درد و دل‌پیچه استفاده می‌کنند.

گیاه شاه اسپرغم حاوی متابولیت‌های ثانویه متعددی نظیر اسانس‌ها یا روغن‌های فرار، مشتقات فنیل پروپان، فلاونوئیدها، سزکوئی ترپن لاکتون‌ها، تانن‌ها و الیگوالمنت‌ها می‌باشند. در این بین اسانس مهمترین ماده مؤثره این گیاه محسوب می‌شود. از مهم‌ترین ترکیبات موجود در اسانس شاه اسپرغم می‌توان به کارون (Carvone) و آلفا توجون (α-Thujone) اشاره نمود [۱۱]. در مطالعات قبلی اثرات متعدد فارماکولوژیک از اسانس شاه اسپرغم از جمله خواص ضد درد، ضد التهاب، آنتی‌باکتریال و حتی آنتی‌اکسیدان آن را گزارش نمودند [۱۳-۱۱]. تاکنون مطالعه‌ای در خصوص بررسی اثر ضد افسردگی اسانس شاه اسپرغم گزارش نشده است، ازاین‌رو هدف مطالعه حاضر بررسی اثر ضد افسردگی

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-08]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.8.6.7]
[DOI: 10.52547/jrums.21.8.869]

اسانس شاه اسپرغم در آزمون‌های رفتاری شنای اجباری (Forced swim test; FST) و معلق ماندن دم (Tail suspension test; TST) به عنوان مدل‌های حیوانی افسردگی در موش سوری می‌باشد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی که در سال ۱۴۰۰ انجام شد از ۸۴ سر موش سوری نر بالغ آلبینو ۸ هفته‌ای و در محدوده وزنی ۲۰ الی ۲۸ گرم استفاده شد. حیوانات از مرکز پرورش حیوانات دانشکده داروسازی ارومیه (ارومیه، ایران) تهیه شده و در شرایط استاندارد از جمله دمای ۲±۲۴ درجه سانتی‌گراد و دوره منظم روشنایی و تاریکی ۱۲ ساعته و رطوبت حدود ۵۵ درصد نگهداری شدند. موش‌ها به‌جز زمان آزمون دسترسی آزادانه به آب و غذای تجارتی تهیه شده از شرکت جوانه خراسان (مشهد، ایران) داشته و از هر موش تنها یک‌بار استفاده شد. تمام آزمایش‌ها در طی دوره روشنایی صورت گرفتند. در بررسی حاضر، تمام اصول اخلاقی و برخورد با حیوانات آزمایشگاهی مطابق قوانین حمایت و نگهداری از حیوانات آزمایشگاهی و بیانیه‌های دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارومیه (با شماره کد اخلاقی: IR.IAU.URMIA.REC.1399.024) رعایت گردیدند.

در این بررسی، پودر ایمی‌پرامین هیدروکلراید و فلوکستین هیدروکلراید به ترتیب از شرکت‌های داروسازی مرهم دارو (تهران، ایران) و دکتر عبیدی (تهران، ایران) تهیه شدند. اسانس شاه اسپرغم هم به شکل آماده از شرکت داروسازی گیاه اسانس دکتر سلیمانی (گرگان، ایران، Bath no:003) تهیه شد. در این مطالعه تمام داروها و اسانس به‌صورت داخل صفاقی (Intraperitoneal; i.p.) و در حجم معین ۱۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم به حیوانات تزریق شدند. جهت حل نمودن داروها و اسانس نیز به ترتیب از نرمال سالین ۰/۹ درصد شرکت داروسازی ثامن (مشهد، ایران) و توییین ۸۰ (مرک، آلمان) با غلظت ۲ درصد استفاده شد [۱۴].

در این مطالعه نیز از دستگاه کروماتوگرافی مدل ۷۸۹۰، ۵۹۷۵ (ساخت کمپانی Agilent آمریکا) مجهز به ستون موئینه H5-5MS استفاده شد. طول ستون دستگاه ۳۰ متری، قطر داخلی ۰/۲۵ میلی‌متری و ضخامت لایه ۰/۵ میکرومتری، حجم تزریق ۱ میکرولیتری و گاز حامل هلیوم با سرعت جریان ۱ میلی‌متر در دقیقه و دمای محفظه تزریق ۲۵۰ درجه سانتی‌گراد بود. برای شناسایی ترکیبات موجود در اسانس از زمان بازدارندگی (Retention time, RT) و راهنمایی‌های کتابخانه Wiley دستگاه کروماتوگرافی طیف‌سنج جرمی (Gas chromatography–mass spectrometry; GC/MS) استفاده شد. درصد نسبی هرکدام از ترکیبات تشکیل دهنده توسط سطح زیر منحنی در طیف کروماتوگرام محاسبه گردید [۱۵].

در آزمون شنای اجباری کاهش مدت زمان بی‌حرکتی یا افزایش مدت زمان شنا کردن یا صعود کردن به‌عنوان اثر ضد افسردگی در نظر گرفته می‌شود. حیوانات بعد دریافت داروها یا اسانس؛ به طور تکی در بشر ۵ لیتری به مشخصات

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-08]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.8.6.7]
[DOI: 10.52547/jrums.21.8.869]

(۸×۱۲×۲۵) که حاوی آب با دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد بود؛ قرار داده شدند. در این آزمون قطع حرکات دست و پا به‌عنوان مدت زمان بی‌حرکتی، حرکات دورانی موش در دور استوانه به عنوان مدت زمان شنا کردن و بالا رفتن حیوان از دیواره‌های بشر به عنوان مدت زمان صعود کردن ثبت گردید. کل این آزمون ۶ دقیقه بوده که ۲ دقیقه اول را برای عادت حیوان به محیط در نظر گرفته و در ۴ دقیقه رفتارهای فوق توسط کرونومتر (سیتی‌زن، ساخت ژاپن) بر حسب ثانیه و توسط فردی که هیچ آگهی به گروه‌ها نداشت؛ ثبت شدند [۱۶].

در آزمون معلق ماندن دم حیوان از پایه‌های فلزی به ارتفاع ۷۰ سانتی‌متر استفاده شد. بین دوپایه فلزی ریسمانی ۵۰ سانتی‌متری در امتداد طولی کشیده شد. دم موش توسط یک‌بند بسته شده تثبیت گردید. سپس آزمون با یک حرکت شدید موش آغاز شد. دنبال آن موش که از دم آویخته شده بود وقتی‌که کاملاً بی‌حرکت، غیرفعال و بدون عکس‌العمل می‌شد؛ مدت زمان بی‌حرکتی با کرونومتر بر حسب ثانیه ثبت شد. این آزمون نیز ۶ دقیقه بوده که ۲ دقیقه اول را برای تطابق حیوان به محیط در نظر گرفته و در ۴ دقیقه بعد مدت زمان بی‌حرکتی ثبت گردید [۱۷].

در آزمون جعبه باز (Open-filed test; OFT) جهت ارزیابی اثرات اسانس موردنظر بر رفتار حرکتی (Animal locomotion) همچون گشتن و راه‌رفتن؛ حیوانات به طور جداگانه در جعبه‌ای به ابعاد ۶۰ در ۵۰ سانتی‌متر و ارتفاع ۴۰ سانتی‌متر و از جنس پلکسی‌گلاس قرار داده شدند. به این منظور تعداد عبور موش‌ها از هر مربع و ایستادن بر روی پاهای خلفی توسط شمارش‌گر یا کانتر (KTRIO، ساخت آمریکا) ثبت گردیدند. مدت زمان این آزمون نیز ۵ دقیقه بوده که ۱ دقیقه آن را جهت عادت حیوان به محیط در نظر گرفته شد و در ۴ دقیقه بعدی رفتارهای حیوان ثبت شدند [۱۸].

در این مطالعه در مجموع ۸۴ موش به شکل کاملاً تصادفی به ۱۴ گروه ۶تایی به‌قرار زیر تقسیم شدند:

گروه ۱ (گروه کنترل منفی): حامل (نرمال سالین به همراه توین ۸۰) را با دوز ۱۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم در آزمون شنای اجباری دریافت نمودند.

گروه‌های ۲ و ۳ (گروه‌های کنترل مثبت): فلوکستین و ایمی‌پرامین را به ترتیب با دوزهای ۲۰ و ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در آزمون شنای اجباری دریافت نمودند.

گروه‌های ۴ تا ۷ (گروه‌های تحت درمان): دوزهای ۱۲/۵، ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اسانس را در آزمون شنای اجباری دریافت نمودند.

گروه ۸ (گروه کنترل منفی): حامل (نرمال سالین به همراه توین ۸۰) را با دوز ۱۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم در آزمون معلق ماندن دم دریافت نمودند.

گروه‌های ۹ و ۱۰ (گروه‌های کنترل مثبت): فلوکستین و ایمی‌پرامین را به ترتیب با دوزهای ۲۰ و ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در آزمون معلق ماندن دم دریافت نمودند.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-08]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.8.6.7]
[DOI: 10.52547/jrums.21.8.869]

گروه‌های ۱۱ تا ۱۴ (گروه‌های تحت درمان): دوزهای ۱۲/۵، ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اسانس را در آزمون معلق ماندن دم دریافت نمودند. در این بررسی جهت صرفه‌جویی در تعداد حیوانات مصرفی حیوانات ۵ دقیقه قبل از آزمون شنای اجباری تحت آزمون جعبه باز قرار گرفتند. هم‌چنین مطابق مطالعات قبلی گروه فلوکستین و ایمی‌پرامین در این آزمون بررسی نشدند [۱۹].

در هر سه مدل حیوانی (FST، TST و OFT) حیوانات ۳۰ دقیقه بعد دریافت داروها و دوزهای مختلف اسانس تحت آزمون‌ها قرار گرفتند. در بررسی حاضر نحوه انتخاب دوز و روش تزریق دقیقاً بر اساس مطالعات قبلی ما و نویسندگان رجوع به منابع معتبر صورت گرفت [۱۹، ۱۱].

در مطالعه حاضر جهت تجزیه‌وتحلیل آماری داده‌ها از نرم‌افزار GraphPad نسخه ۹ و جهت ترسیم نمودارها از برنامه‌Excel سال ۲۰۱۶ استفاده شد. نتایج به‌صورت خطای استاندارد میانگین ± میانگین گزارش شده است. مقایسه داده‌ها با رعایت پیش‌فرض‌های مربوطه با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی Newman-Keuls صورت پذیرفت. جهت بررسی پیش‌فرض‌های آنالیز واریانس یک‌طرفه، ابتدا آزمون نرمالیته باقیمانده‌ها به‌وسیله روش داگوستینو - پیرسون (D'Agostino-Pearson) انجام گردید؛ سپس همگنی واریانس‌ها با استفاده از آزمون بروان - فورسایت (Brown-Forsythe) بررسی گردید. نتایج نشان داد در تمامی آزمایشات باقیمانده‌ها دارای توزیع نرمال بوده و اختلاف معنی‌دار بین واریانس‌ها وجود نداشت ($p<۰/۰۵$). سطح معنی داری در آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

همان‌طور که در جدول ۱ دیده می‌شود در مجموع ۳۲ ترکیب (۹۸/۶۷ درصد) از اسانس شاه اسپرغم جدا گردید.

در این بین بیشترین ترکیبات موجود در این اسانس که ۷۵/۹ درصد ترکیبات معطر را به خود اختصاص می‌دهند به ترتیب شامل ترکیباتی همچون کارون (۵۶/۱۸ درصد)، آلفا توجون (۱۵/۷۵ درصد) و بتابیزابولون (۳/۹۷) می‌باشند. بقیه ترکیبات زیر ۳ درصد در جدول ۱ آورده شدند.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-08]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.8.6.7]
[DOI: 10.52547/jrums.21.8.869]

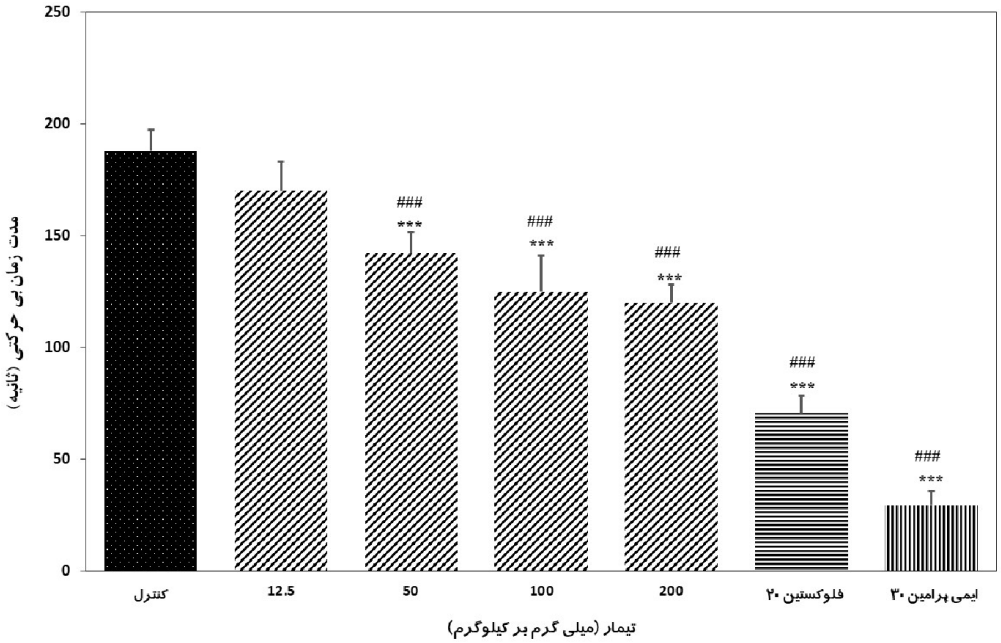
جدول ۱- بررسی ترکیبات موجود در اسانس شاه اسپرغم با روش GC/MS

شماره	نام ترکیب	زمان بازدارندگی(دقیقه)	درصد
۱	Sabinene	۷/۵۹۶	۰/۳۳
۲	2,6-Dimethyl-1,3,5,7-octatetraene, E	۸/۷۸۴	۰/۳۶
۳	Cymene	۹/۵۸۳	۰/۹۲
۴	l-Limonene	۹/۷۷	۱/۴۶
۵	γ-Terpinene	۱۱/۰۳۱	۰/۲۷
۶	α-Thujone	۱۳/۱۵۳	۱۵/۷۵
۷	β-Thujone	۱۳/۵۶۸	۲/۳۸
۸	trans-p-Mentha-2,8-dienol	۱۳/۷۶	۰/۹۳
۹	Trans-Para-2,8-Menthadien-1-Ol	۱۴/۴۰۳	۰/۹۱
۱۰	Isoborneol	۱۵/۷۴۲	۰/۳۷
۱۱	4-Terpineol	۱۶/۲۹۲	۰/۵۵
۱۲	p-Mentha-1(7),8-dien-2-ol, (+)-trans-	۱۹/۱۵۶	۱/۰۰
۱۳	CIS-Dihydrocarvone	۱۷/۱۹۵	۱/۲۱
۱۴	5-Isopropenyl-2-methylcyclopent-1-enecarboxaldehyde	۱۸/۲۱۷	۰/۵۷
۱۵	carveol 1	۱۸/۵۸	۰/۷۲
۱۶	p-Mentha-1(7),8-dien-2-ol, (+)-trans-	۱۹/۱۵۶	۱/۰۰
۱۷	Carvone	۱۹/۹۵۵	۵۶/۱۸
۱۸	Carvacrol	۲۲/۷۵۷	۰/۳۱
۱۹	trans-Caryophyllene	۲۷/۱۹۹	۰/۲۲
۲۰	Germacrene D	۲۹/۴۶۱	۱/۶۲
۲۱	β-Gurjunene	۲۹/۹۴۹	۰/۲۸
۲۲	β-Bisabolene	۳۰/۴۹۳	۳/۹۷
۲۳	δ-Cadinene	۳۰/۹۲۹	۱/۳۰
۲۴	Trans-γ-Bisabolene I	۳۱/۲۰۴	۰/۵۸
۲۵	(+) spathulenol	۳۲/۶۳۱	۰/۳۰
۲۶	β-copaen-4α-ol	۳۲/۶۳۱	۰/۳۰
۲۷	Farnesol	۳۴/۳۲۸	۰/۲۱
۲۸	γ-Cadinene	۳۴/۶۱۸	۱/۱۰
۲۹	t-Muurolol	۳۴/۹۷۶	۰/۶۷
۳۰	1H-3a,7-Methanoazulene, octahydro-1,4,9,9-tetramethyl-	۳۶/۰۳۵	۰/۸۷
۳۱	4-(2'-Ethyl-5'-phenyl-pyrrol-3'-yl)pyridine	۳۸/۵۷۷	۰/۶۳
۳۲	Phytol	۴۶/۶۳	۰/۲۹
			۹۸/۶۷

RT: retention time

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-08]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.8.6.7]
[DOI: 10.52547/jrums.21.8.869]

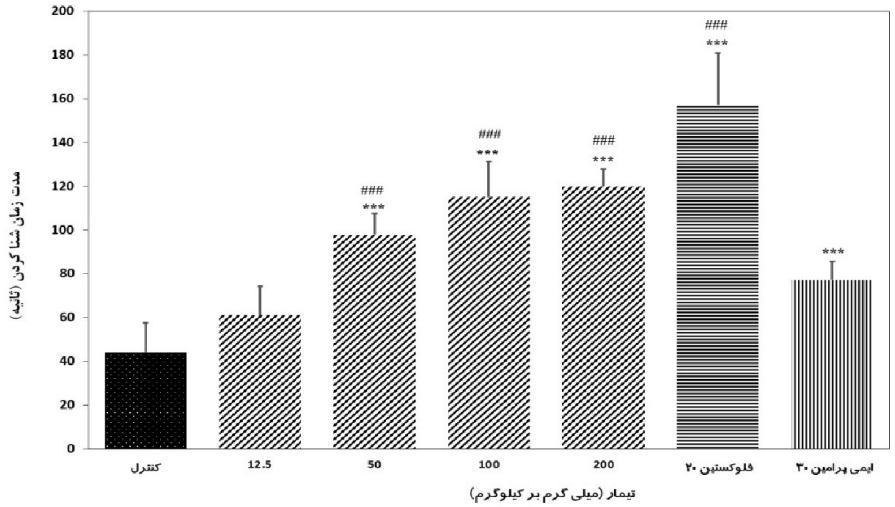
با توجه به نمودار ۱ دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اسانس شاه اسپرغم (p<۰/۰۰۱) به طور معنی‌داری سبب کاهش زمان بی‌حرکتی در FST یا به عبارتی اثر ضدافسردگی می‌شوند. فلوکستین و ایمی‌پرامین نیز در مقایسه با گروه کنترل سبب کاهش معنی‌دار بی‌حرکتی در موش‌ها شدند (p<۰/۰۰۱). در این بین؛ فلوکستین و ایمی‌پرامین به طور معنی‌دار و قوی‌تری از دوزهای مختلف اسانس سبب کاهش مدت‌زمان بی‌حرکتی شدند (p<۰/۰۵).



نمودار ۱-اثر اسانس شاه اسپرغم بر زمان بی‌حرکتی با استفاده از آزمون شنای اجباری در طی ٦ دقیقه.
****** برابر ۰/۰۰۱ >p در مقایسه با گروه کنترل برای مدت زمان بی حرکتی هر گروه می‌باشند (٦ سر موش در هر گروه).***
تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه شاه اسپرغم ۱۲/۵ میلی گرم بر کیلوگرم برای مدت زمان بی حرکتی هر گروه می‌باشند.
نمودار به صورت خطای استاندارد میانگین ± میانگین رسم شده است. آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی Newman-Keuls.

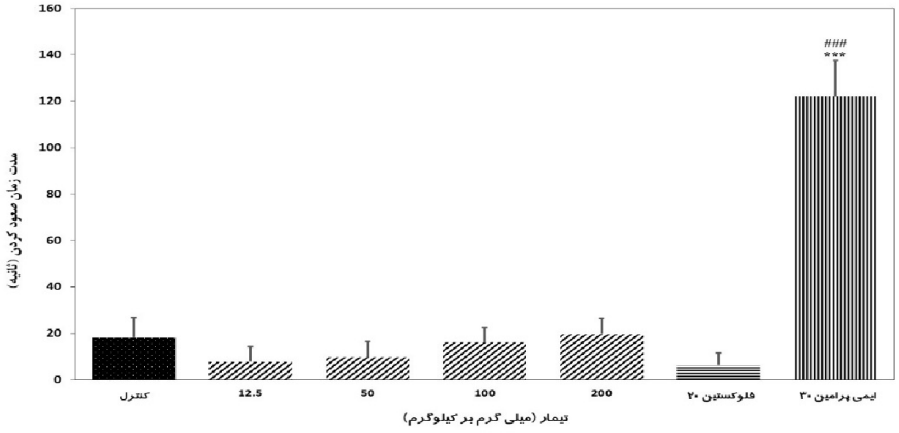
نتایج نمودار ۲ نشان می‌دهد که دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اسانس شاه اسپرغم و داروی استاندارد فلوکستین (p<۰/۰۰۱) به طور معنی‌داری سبب افزایش مدت‌زمان شناکردن شده؛ ولی ایمی‌پرامین مدت‌زمان شناکردن را به طور معنی‌داری افزایش نداد (p>۰/۰۵) . البته فلوکستین حتی به طور معنی‌داری قوی‌تر از دوزهای مختلف اسانس سبب افزایش مدت زمان شناکردن گردید (p<۰/۰۰۱).

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-08]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.8.6.7]
[DOI: 10.52547/jrums.21.8.869]



نمودار ۲- اثر اسانس شاه اسپرغم بر زمان بی‌حرکتی با استفاده از آزمون شنای اجباری در طی ٦ دقیقه.
****** برابر ۰/۰۰۱ >p در مقایسه با گروه کنترل برای مدت زمان شنا کردن هر گروه می‌باشند (٦ سر موش در هر گروه).***
برابر ۰/۰۰۱ >p در مقایسه با گروه شاه اسپرغم ۱۲/۵ میلی گرم بر کیلوگرم برای مدت زمان شنا کردن هر گروه می‌باشند.
نمودار به صورت خطای استاندارد میانگین ± میانگین رسم شده است. آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی Newman-Keuls.

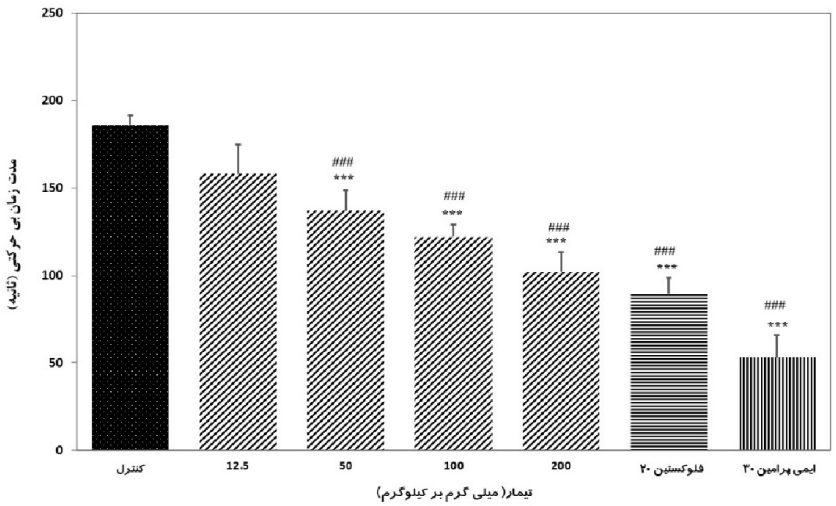
همان‌طور که در نمودار ۳ دیده می‌شود، هیچ‌کدام از دوزهای اسانس شاه اسپرغم نتوانستند سبب افزایش معنی‌دار در مدت‌زمان صعود کردن در FST شوند (p>۰/۰۵). ایمی‌پرامین نیز مدت‌زمان صعود کردن را افزایش داده (p<۰/۰۰۱) ولی برعکس فلوکستین افزایش معنی‌داری در رفتار صعود کردن نشان نداد (p>۰/۰۵). نتایج نشان داد که ایمی‌پرامین حتی به طور معنی‌داری قوی‌تر از دوزهای مختلف اسانس سبب افزایش صعود کردن گردید (p<۰/۰۵) .



نمودار ۳- اثر اسانس شاه اسپرغم بر زمان بی‌حرکتی با استفاده از آزمون شنای اجباری در طی ٦ دقیقه.
****** برابر ۰/۰۰۱ >p در مقایسه با گروه کنترل برای مدت زمان صعود کردن هر گروه می‌باشند(٦ سر موش در هر گروه).***
برابر ۰/۰۰۱ >p در مقایسه با گروه شاه اسپرغم ۱۲/۵ میلی گرم بر کیلوگرم برای مدت صعود کردن هر گروه می‌باشند.
نمودار به صورت خطای استاندارد میانگین ± میانگین رسم شده است. آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی Newman-Keuls.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-08]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.8.6.7]
[DOI: 10.52547/jrums.21.8.869]

با توجه به نمودار ۴ تمام دوزهای اسانس شاه اسپرغم به طور معنی‌داری (p<۰/۰۰۱) سبب کاهش مدت‌زمان بی‌حرکتی در TST می‌شوند. دراین‌بین ایمی‌پرامین و فلوکستین (p<۰/۰۰۱) نیز سبب کاهش معنی‌دار در مدت زمان بی‌حرکتی شده و در این بین ایمی‌پرامین حتی به طور معنی‌داری قوی‌تر از هر سه دوز اسانس سبب کاهش مدت‌زمان بی‌حرکتی گردید (p< ۰/۰۵) .



نمودار ٤- اثر اسانس شاه اسپرغم بر زمان بی‌حرکتی با استفاده از آزمون معلق ماندن دم در طی ٦ دقیقه.
****** برابر ۰/۰۰۱ >p در مقایسه با گروه کنترل برای مدت زمان بی حرکتی هر گروه می‌باشند(٦ سر موش در هر گروه).***
برابر ۰/۰۰۱ >p در مقایسه با گروه شاه اسپرغم ۱۲/۵ میلی گرم بر کیلوگرم برای مدت زمان بی حرکتی در هر گروه می‌باشند.
نمودار به صورت خطای استاندارد میانگین ± میانگین رسم شده است. آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی Newman-Keuls.

نتایج جدول ۳ نشان داد که هیچ‌کدام از دوزهای اسانس سبب افزایش یا کاهش معنی‌دار در رفتار تعداد عبور از مربع و روی دو پا ایستادن در مقایسه با گروه کنترل نشدند (p>۰/۰۵).

جدول ۳- اثر دوزهای مختلف اسانس شاه اسپرغم بر تعداد عبور از مربع و روی دو پا ایستادن با استفاده از آزمون جعبه باز

گروه	دوز (تزریق داخل صفاقی)	تعداد عبور از مربع	تعداد روی دوپا ایستادن
کنترل یا حامل	۱۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم	۴۱/۱۷±۶/۵۴	۱۱/۵۰±۱/۶۵
شاه اسپرغم	۱۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم	۴۳/۸۳±۴/۷۰	۱۳/۱۷±۱/۸۵
شاه اسپرغم	۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم	۳۹/۰۰±۲/۸۳	۱۴/۱۷±۱/۶۴
شاه اسپرغم	۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم	۲۵/۸۳±۲/۴۸ *	۱۴/۳۳±۰/۸۴
شاه اسپرغم	۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم	۲۴/۶۷±۳/۱۴ *	۱۵/۶۳±۱/۱۴

**** برابر ۰/۰۰۵ >p در مقایسه با گروه شاه اسپرغم ۱۲/۵ میلی گرم بر کیلوگرم برای تعداد عبور از مربع برای هر گروه می‌باشند(٦ سر موش در هر گروه).***
نمودار به صورت خطای استاندارد میانگین ± میانگین رسم شده است. آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی Newman-Keuls.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-08]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.8.6.7]
[DOI: 10.52547/jrums.21.8.869]

بحث

هدف مطالعه حاضر تعیین اثر ضدافسردگی اسانس شاه اسپرغم در مدل‌های موشی (حیوانی) افسردگی یا همان آزمون‌های رفتاری FST و TST بود. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که دوزهای ۵۰ تا ۲۰۰ میلی‌گرم اسانس شاه اسپرغم و تمام دوزهای آن در مقایسه با گروه کنترل سبب کاهش بی‌حرکتی یا به عبارتی اثر ضدافسردگی در هر دو آزمون FST و TST به ترتیب می‌شوند. از سویی مدت‌زمان شناکردن نیز با دوزهای ۵۰ تا ۲۰۰ میلی‌گرم اسانس به‌طور معنی‌داری افزایش یافته ولی صعود کردن توسط هیچ‌کدام از دوزهای اسانس افزایش نیافتند. هم‌چنین، نتایج مشخص نمود که فلوکستین هم به‌عنوان یک داروی کنترل مثبت و مشابه سایر یافته‌ها سبب کاهش بی‌حرکتی، افزایش شناکردن و افزایش غیرمعنی‌دار در صعودکردن می‌شود. ولی در عوض ایمی‌پرامین هم مشابه سایر یافته‌ها سبب کاهش بی‌حرکتی، افزایش صعود کردن و افزایش غیر معنی‌دار در شناکردن می‌شود. نتایج ما هم‌چنین، مشخص نمود که دو رفتار عبور از مربع و روی دوپا ایستادن در آزمون جعبه باز نیز توسط هیچ‌کدام از دوزهای اسانس شاه اسپرغم افزایش یا کاهش معنی‌داری نیافتند.

مطالعات قبلی مشخص نموده‌اند که داروهای ضدافسردگی دسته مهارکننده انتخابی بازجذب نوراپی‌نفرین باعث کاهش مدت‌زمان بی‌حرکتی و افزایش مدت‌زمان صعود کردن می‌شوند که با یافته‌های مطالعه حاضر و اثرات ایمی‌پرامین کاملاً همخوانی دارد [۲۰]. از سویی داروهای مهار کننده انتخابی سروتونین (همچون داروی فلوکستین) هم سبب کاهش مدت‌زمان بی‌حرکتی و افزایش معنی‌دار شناکردن بدون افزایش زمان صعود کردن می‌شوند [۲۱]؛ بنابراین با توجه به نتایج مطالعه حاضر اثرات اسانس شاه اسپرغم شبیه داروی استاندارد فلوکستین و احتمالاً با وساطت گیرنده‌های سروتونینی و به عبارتی سیستم سروتونرژیک می‌باشد.

بررسی GC/MS اسانس شاه اسپرغم ترکیبات مختلفی را در آن مشخص نمود. به عبارتی نتایج ما نشان داد که در این اسانس به ترتیب ترکیباتی هم‌چون کارون (از دسته مونوترپن‌ها)، آلفا توجون (از دسته مونوترپن‌ها) و بتابیزابولون (از دسته سزکویی ترپن‌ها) وجود دارند که در این بین کارون بیشترین ترکیب (۵۶/۱۸ درصد) موجود در اسانس می‌باشد. این یافته با نتایج دیگران کاملاً هم‌خوانی دارد [۱۱]؛ بنابراین احتمالاً بسیاری از اثرات اسانس شاه اسپرغم به کارون موجود در آن مربوط می‌باشد. در تأیید این فرضیه مطالعات قبلی اثر ضدافسردگی اسانس نعنا قمی را به کارون موجود در آن نسبت داده‌اند [۲۲]. در این بین، بتاتوجون نیز دومین ترکیبی هست که به وفور (۱۵/۷۵ درصد) در اسانس شاه اسپرغم یافت می‌شود. کارون و بتاتوجون هر دو از دسته مونوترپن‌ها می‌باشد. مونوترپن‌ها در روغن‌ها و اسانس‌های گیاهی یافت می‌شوند. مطالعات قبلی خواص بیولوژیک و فارماکولوژیک متعددی از مونوترپن‌ها از جمله خواص ضدتشنج، ضد درد، ضد پارکینسون و آنتی‌اکسیدان آنها را مشخص نموده‌اند [۲۴-۲۳]. گذشته از این مطالعات اثر ضدافسردگی مونوترپن‌ها را نیز گزارش نموده‌اند [۱۹].

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-08]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.8.6.7]
[DOI: 10.52547/jrums.21.8.869]

داروهای ضدافسردگی معمول (مثل فلوکستین و ایمی‌پرامین) با افزایش زیست فراهمی مونوآمین‌ها در مغز اثر خود را اعمال می‌کنند. به عبارتی داروهای ضد افسردگی نیز سبب افزایش مونوآمین‌های مغزی در شکاف سیناپسی می‌شوند؛ لذا در درمان افسردگی اندیکاسیون دارند. به عبارت برتر؛ گزارش نموده‌اند که دسته داروهایی که جهت درمان افسردگی مصرف می‌شوند با مهار متابولیسم یا بازجذب نوروترانسمیترهای مغزی سبب افزایش مقدار سروتونین، دوپامین و نورآدرنالین در شکاف سیناپسی می‌شوند [۲۶-۲۵].

جدای از این یافته‌ها، مطالعات قبلی اثرات آنتی‌اکسیدان شاه اسپرغم و ترپنوییدها را گزارش نموده‌اند [۲۷، ۱۳]. در همین راستا مطالعات اثر ضدافسردگی آنتی‌اکسیدان‌ها را گزارش نموده‌اند [۱۰]. طوری که مطالعات بر این باورند که آنتی‌اکسیدان‌ها باعث مهار بازجذب سروتونین می‌شوند؛ بنابراین می‌توان بخشی از اثرات اسانس شاه اسپرغم را به اثرات آنتی‌اکسیدانی آن ربط داد. چون مطالعات بر این باورند که آنتی‌اکسیدان‌ها سبب افزایش بازجذب سروتونین در شکاف سیناپسی می‌شوند [۲۸، ۱۰]. همه این یافته‌ها با نتایج مطالعه حاضر هم‌خوانی داشته و ترکیبات موجود در اسانس شاه اسپرغم احتمالاً با مکانیسم سروتونرژیک سبب بروز اثرات ضدافسردگی می‌شوند.

بنابراین نتایج مطالعه حاضر نشان داد که دوزهای حاد اسانس شاه اسپرغم در مدل‌های حیوانی افسردگی (آزمون‌های شنای اجباری و معلق ماندن دم) سبب بروز اثرات ضد افسردگی می‌شوند.

از جمله محدودیت‌های مطالعه حاضر عدم تعیین مکانیسم دقیق اسانس شاه اسپرغم و بررسی تک‌تک اجزاءی آن بر روی افسردگی می‌باشد. بنابراین؛ در مطالعات بعدی بررسی تأثیر ضدافسردگی مواد مؤثره موجود در اسانس شاه اسپرغم (به‌ویژه کارون) و همچنین تعیین مکانیسم دقیق آن با استفاده از آنتاگونیست‌های مختلف گیرنده‌های سروتونینی، دوپامینی، نورآدرنالینی و اندازه‌گیری میزان تغییر این نوروترانسمیترها در مغز موش‌های تحت درمان با این اسانس پیشنهاد می‌شود.

نتیجه‌گیری

اسانس شاه اسپرغم از اثر ضد افسردگی در موش‌های سوری برخوردار می‌باشد. البته مطالعات بیشتری جهت تعیین مکانیسم عمل آن نیاز می‌باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله مستخرج از پایان‌نامه دکتری حرفه‌ای دامپزشکی با کد ۱۰۳۱۰۵۰۱۹۸۱۰۳۵ بوده که در دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارومیه در سال ۱۴۰۰ انجام شده است. نویسندگان مقاله از شرکت گیاه اسانس گرگان (دکتر سلیمانی) به خاطر تهیه اسانس شاه اسپرغم تشکر و قدردانی می‌کنند.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-08]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.8.6.7]
[DOI: 10.52547/jrums.21.8.869]

References

[1] Wang J, Wu X, Lai W, Long E, Zhang X, Li W, et al. Prevalence of depression and depressive symptoms among outpatients: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2017; 7(8): e017173.

[2] Braund, TA, Tillman G, Palmer DM, Gordon PA, Rush AJ, Harris AWF. Antidepressant side effects and their impact on treatment outcome in people with major depressive disorder: an iSPOT-D report. *Transl Psychiatry* 2021; 11: 417.

[3] Yeung KS, Hernandez M, Mao JJ, Haviland I, Gubili J. Herbal medicine for depression and anxiety: A systematic review with assessment of potential psycho-oncologic relevance. *Phytother Res* 2018; 32(5): 865-91.

[4] Morgese MG, Trabace L. Monoaminergic System Modulation in Depression and Alzheimer's Disease: A New Standpoint? *Front Pharmacol* 2019; 17; 10: 483.

[5] Perez-Caballero L, Torres-Sanchez S, Romero-López-Alberca C, González-Saiz F, Mico JA, Berrocoso E. Monoaminergic system and depression. *Cell Tissue Res* 2019; 377(1): 107-13.

[6] Jaronczyk M, Walory J. Novel Molecular Targets of Antidepressants. *Molecules* 2022; 14; 27(2): 533.

[7] de Sousa TJD, de Faria PHA, Dantas KLS, Pinto MNM, Malerba G de A, Freitas MS, et al. Medicinal plants as a therapeutic alternative for Major Depressive Disorder (DMD). *Rev Eletronica Acervo* 2021; 13(2): e5646.

[8] Bhatt S, Nagappa AN, Patil CR. Role of oxidative stress in depression. *Drug Discov Today* 2020; 25(7): 1270-6.

[9] Riveros ME, Avila A, Schruers K, Ezquer F. Antioxidant Biomolecules and Their Potential for the Treatment of Difficult-to-Treat Depression and Conventional Treatment-

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-08]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.8.6.7]
[DOI: 10.52547/jrums.21.8.869]

Resistant Depression. *Antioxidants (Basel)* 2022; 11(3): 540.

[10] Caruso G, Grasso M, Fidilio A, Torrisi SA, Musso N, Geraci F, et al. Antioxidant Activity of Fluoxetine and Vortioxetine in a Non-Transgenic Animal Model of Alzheimer's Disease. *Front Pharmacol* 2021; 24(12): 809541.

[11] Sharif M, Najafizadeh P, Asgarpanah J, Mousavi Z. In vivo analgesic and anti-inflammatory effects of the essential oil from *Tanacetum balsamita* L. *Braz J Pharm Sci* 2020; 56: e18357

[12] Karimzadeh M, Khademnejad S, Aghazadeh Z. Antimicrobial effects of *Tanacetum balsamita* L. essential oil Streptococcus mutants, Streptococcus sanguis and Streptococcus salivarius and its comparison with common mouthwashes. *J Res Dent Sci* 2021; 18 (1): 5-14.

[13] Aghaie A. Antioxidant activity of essential oil and extracts of Tanacetum balsamita and their effects on sunflower oil oxidative stability. *J Food Res* 2021; 30(4): 181-98. [Farsi]

[14] Diniz TC, de Oliveira Júnior RG, Miranda Bezerra Medeiros MA, Gama E Silva M, de Andrade Teles RB, Dos Passos Menezes P, et al. Anticonvulsant, sedative, anxiolytic and antidepressant activities of the essential oil of Annona vepretorum in mice: Involvement of GABAergic and serotonergic systems. *Biomed Pharmacother* 2019; 111: 1074-87.

[15] Wesołowska A, Jadczak P, Kulpa D, Przewodowski W. Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS) Analysis of Essential Oils from AgNPs and AuNPs Elicited Lavandula angustifolia in vitro Cultures. *Molecules* 2019; 24(3): 606.

[16] Porsolt R, Bertin A, Jalfre M. Behavioral despair in mice: a primary screening test for antidepressants. *Int Arch Pharmacol* 1977; 229: 327-36.

[17] Steru L, Chermat R, Thierry B, Simon P. The tail suspension test: a new method for screening antidepressants in mice. *Psychopharmacol* 1985; 85: 367-70.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-08]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.8.6.7]
[DOI: 10.52547/jrums.21.8.869]

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-08]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.8.6.7]

[DOI: 10.52547/jrums.21.8.869]

[18] Pesarico AP, Birmann PT, Pinto R, Padilha NB, Lenardão EJ, Savegnago L. Short- and Long-Term Repeated Forced Swim Stress Induce Depressive-Like Phenotype in Mice: Effectiveness of 3-[(4-Chlorophenyl)Selanyl]-1-Methyl-1H-Indole. *Front Behav Neurosci* 2020; 27(14): 140.

[19] Hassanzadeh SA, Abbasi-Maleki S, Mousavi Z. Anti-depressive-like effect of monoterpene trans-anethole via monoaminergic pathways. *Saudi J Biol Sci*. 2022; 29(5): 3255-61.

[20] Bogdanova OV, Kanekar S, DAnci KE, Renshaw PF. Factors influencing behavior in the forced swim test. *Physiol Behav* 2013; 118: 227-39.

[21] Abdul Aziz NU, Chiroma SM, Mohd Moklas MA, Adenan MI, Ismail A, Hidayat Baharuldin MT. Antidepressant-Like Properties of Fish Oil on Postpartum Depression-Like Rats Model: Involvement of Serotonergic System. *Brain Sci* 2020; 10(10): 733.

[22] Jedi-Behnia B, Abbasi Maleki S, Mousavi E. The antidepressant-like effect of Mentha spicata essential oil in animal models of depression in male mice. *J Fasa Univ Med Sci* 2017; 7 (1): 141-9.

[23] Pina LTS, Guimaraes AG, Santos WBDR, Oliveira MA, Rabelo TK, Serafini MR. Monoterpenes as a perspective for the treatment of seizures: A Systematic Review. *Phytomed* 2021; 81: 153422.

[24] Zielińska-Błajet M, Feder-Kubis J. Monoterpenes and Their Derivatives-Recent Development in Biological and Medical Applications. *Int J Mol Sci* 2020; 21(19): 70-8.

[25] Radulescu I, Dragoi AM, Trifu SC, Cristea MB. Neuroplasticity and depression: Rewiring the brain's networks through pharmacological therapy (Review). *Exp Ther Med* 2021; 22(4): 1131.

[26] Li J, Lu C, Gao Z, Feng Y, Luo H, Lu T, et al. SNRIs achieve faster antidepressant effects than SSRIs by elevating the concentrations of

dopamine in the forebrain. *Neuropharmacol* 2020; 15(177): 108237.

[27] Gutierrez-Del-Rio I, Lopez-Ibanez S, Magadan-Corpas P, Fernández-Calleja L, Pérez-Valero Á, Tuñón-Granda M, et al. Terpenoids and Polyphenols as Natural Antioxidant Agents in Food Preservation. *Antioxidants (Basel)* 2021; 10(8): 1264.

[28] Bharti V, Tan H, Deol J, Wu Z, Wang JF. Upregulation of antioxidant thioredoxin by antidepressants fluoxetine and venlafaxine. *Psychopharmacol (Berl)* 2020; 237(1): 127-36.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-08]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.8.6.7]

[DOI: 10.52547/jrums.21.8.869]

Antidepressant Activity of *Tanacetum Balsamita* Essential Oil on Some Experimental Models of Depression in Mice

Amir-khosro Nankali[1], Saeid Abbasi-Maleki[2,3], Ghader Najafi[4]

Received: 12/04/2022 Sent for Revision: 28/05/2022 Received Revised Manuscript: 31/010/2022 Accepted: 02/11/2022

Background and Objectives: Oxidative stress plays an important role in the pathophysiology of many diseases, including depression. On the other hand, previous studies have reported the antioxidant effect of *Tanacetum balsamita*. The aim of the present study is to investigate the antidepressant effect of *Tanacetum balsamita* essential oil (TBEO) in animal models of depression.

Materials and Methods: In this experimental study, 84 mice were randomly divided into 14 groups of 6 and intraperitoneally received vehicle (10 ml/kg), fluoxetine (20 mg/kg), imipramine (30 mg/kg), and TBEO (12.5, 50,100, and 200mg/kg). To evaluate the antidepressant effect, the forced swimming test (FST) and tail suspension test (TST) were used. The animal locomotion was also assessed by open-field test (OFT). Data were analyzed using one-way analysis of variance followed by the Newman-Keuls post hoc test.

Results: Doses of 50 to 100 mg/kg of essential oil in both FST and TST caused a significant reduction in the duration of immobility ($p<0.001$). In addition, doses of 50,100 and 200 mg/kg of TBEO significantly increased swimming time ($p<0.001$). But, climbing time was not significantly increased by all doses of the essential oil ($p>0.05$). Also, none of the essential oil doses caused a significant change in the number of crossing and rearing's in the OFT ($p>0.05$).

Conclusion: *Tanacetum balsamita* essential oil has an anti-depressant effect in mice. Nevertheless, more studies are needed to determine its mechanism of action.

Key words: *Tanacetum balsamita,* Antidepressant, Forced swimming test, Tail suspension test, Mice

Funding: This study was funded by Islamic Azad University, Urmia Branch, Iran.

Conflict of interest: None declared.

Ethical approval: The Ethics Committee of Islamic Azad University of Urmia Branch approved the study (IR.IAU.URMIA.REC.1399.024).

How to cite this article: Nankali Amir-khosro, Abbasi-Maleki Saeid, Najafi Ghader. Antidepressant Activity of Tanacetum Balsamita Essential Oil on Some Experimental Models of Depression in Mice. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2022; 21 (8): 869-84. [Farsi]

1- DVM, Dept. of Pharmacology & Toxicology, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia Branch, Islamic Azad University, Urmia, Iran
2- Assistant Prof., Pharmaceutical Sciences Research Center, Health Institute, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran, ORCID: 0000-0002-1578-8414
(Corresponding Author) Tel: (083) 34276489, Fax: (083) 34276493, E-mail: s.maleki@kums.ac.ir
3- Assistant Prof., Dept. of Pharmacology & Toxicology, School of Pharmacy, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran
4- Assistant Prof., Dept.of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia Branch, Islamic Azad University, Urmia, Iran

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-08]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1401.21.8.6.7]
[DOI: 10.52547/jrums.21.8.869]