ORIGINAL ARTICLE

Evaluation of Antihypoxic Activities of Feijoa Sellowiana, Nepeta Pogonosperma and Cucumis Melo in Mice

Amin Barani[1],
Farzaneh Motafeghi[2],
Mohammad Eghbali[1],
Dorrin Mansourian[3],
Sina Mirzaalilou[3],
Pourya Dadollahi Sarab[3],
Mohammad Ali Ebrahimzadeh[4]

[1] Doctor of Pharmacy, Pharmaceutical Sciences Research Center, Hemoglobinopathy Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

[2] PhD student of Toxicology, Pharmaceutical Sciences Research Center, Hemoglobinopathy Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

[3] Pharmacy Student, Ramsar International Campus, Pardis School of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Ramsar, Iran

[4] Professor of Medicinal Chemistry, Pharmaceutical Sciences Research Center, Hemoglobinopathy Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received February 26, 2023 ; Accepted July 23, 2023)

Abstract

Background and purpose: Hypoxia can lead to body function impairment and may cause a variety of physiological abnormalities. Hypoxia is linked to the pathology of acute mountain sickness, cardiovascular disease, and stroke, and is the leading cause of death in many countries. *Feijoa sellowiana*, *Nepeta pogonosperma*, and *Cucumis melo* are plants with good antioxidant activities.

Materials and methods: Protective effects of *F. sellowiana*, *N. pogonosperma* fruits and *C. melo* aerial parts against hypoxia-induced lethality in mice were evaluated by three experimental models of hypoxia, including asphyctic, haemic, and circulatory models.

Results: *F. sellowiana*, and *N. pogonosperma* extracts had good protective effects and increased the survival time of male mice even at their lowest doses, 31.25 and 62.5 mg/kg. In all the models, they were effective at low doses and showed a similar degree of efficacy as propranolol and phenytoin, which were used as positive controls. *C. melo* fruit extract showed a weak effect in these tests. It was effective only in the dose of 250 mg/kg in blood circulatory model of hypoxia.

Conclusion: Extracts showed very good protective effects against hypoxia in all the hypoxic models. Even at low doses, they were able to show the same activity of positive controls. It seems that these plants have a good potential for the treatment of hypoxic conditions.

Keywords: asphyctic hypoxia, haemic hypoxia, circulatory hypoxia, *Feijoa sellowiana*, *Nepeta pogonosperma*, *Cucumis melo*

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 33 (226): 14-27 (Persian).

Corresponding Author: Mohammad Ali Ebrahimzadeh - Pharmaceutical Sciences Research Center, Hemoglobinopathy Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: zadeh20@yahoo.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و سوم شماره 226 آبان سال 1402 (27-14)

فعالیت آنتی هیپوکسی فی جوآ، پونه سا و خربزه وحشی در موش سوری

امین بارانی[1]
فرزانه متفقی[2]
محمد اقبالی[1]
درین منصوریان[3]
سینا میرزا علیلو[3]
پوریا دادالهی ساراب[3]
محمد علی ابراهیم زاده[4]

چکیده

سابقه و هدف: هیپوکسی می‌تواند منجر به اختلال درعملکرد بدن شود و ممکن است باعث ناهنجاری‌های فیزیولوژیکی متعدد شود. هیپوکسی با پاتولوژی بیماری کوه گرفتگی، بیماری قلبی عروقی و سکته مغزی مرتبط است که منجر به مرگ در بسیاری از کشورها می‌شود. فی جوآ، پونه سا و خربزه وحشی گیاهانی هستند که فعالیت آنتی‌اکسیدانی خوبی دارند.

مواد و روش‌ها: اثر محافظتی عصاره متانلی میوه فی جوآ، میوه خربزه وحشی و اندام هوایی پونه سا در مقابل مرگ و میر ناشی از هیپوکسی در موش سوری نر با سه مدل هیپوکسی خفگی، خونی و جریان خونی بررسی شد.

یافته‌ها: عصاره فی جوا و پونه سا در تمامی تست‌های آنتی هیپوکسی، در مدل‌های خونی، گردش خونی و خفگی توانستند اثرات محافظتی خوبی در افزایش زمان زنده ماندن موش‌های سوری نر حتی در پایین‌ترین دوزهای استفاده شده، 31/25 و 62/5 mg/kg از خود نشان دهند. در تمامی مدل‌ها در دوزهای پایین موثر بوده و اثری مشابه پروپرانولول و فنی‌توئین که به‌عنوان کنترل مثبت به کار رفتند، از خود نشان دادند. عصاره میوه خربزه اثر ضعیفی در این تست‌ها از خود نشان داد. تنها در دوز 250mg/kg در هیپوکسی گردش خونی موثر بود.

استنتاج: عصاره فی جوا و پونه سا فعالیت محافظتی بسیار خوبی در تمامی مدل‌ها از خود نشان دادند و حتی در دوزهای پایین اثری مشابه کنترل مثبت از خود نشان دادند. به نظر می‌رسد این گیاهان پتانسیل خوبی برای استفاده در شرایط هیپوکسی را داشته باشند.

واژه های کلیدی: هیپوکسی خفگی، هیپوکسی خونی، هیپوکسی جریان خون، فی جوآ، پونه سا، خربزه وحشی

مقدمه

کاهش میزان اکسیژن در بافت‌های بدن در نتیجه تغییر در انجام تنفس طبیعی، هیپوکسی نام دارد. کاهش در اکسیژن شریان منتهی به بافت به شکل خفگی، اختناق و سیانوز نمایان می‌شود. به‌طورکلی، کمبود اکسیژن، کم خونی یا خون‌ریزی و مسمومیت‌های سلولی از عوامل ایجادکننده هیپوکسی است. این نوع از کاهش اکسیژن، سرآغاز بسیاری از مشکلات، تخریب‌های بافتی و مرگ و میرها در بیماری‌های قلبی- عروقی است.

مولف مسئول: محمدعلی ابراهیم زاده- ساری، کیلومتر 17 جاده فرح آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده داروسازی E-mail: zadeh20@yahoo.com
1. دکتر داروساز، مرکز تحقیقات علوم دارویی، پژوهشکده هموگلوبینوپاتی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
2 دستیار سم شناسی، مرکز تحقیقات علوم دارویی، پژوهشکده هموگلوبینوپاتی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
3. دانشجوی داروسازی، واحد پردیس رامسر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، رامسر، ایران
4. استاد، مرکز تحقیقات علوم دارویی، پژوهشکده هموگلوبینوپاتی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : 1401/12/7 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : 1401/12/13 تاریخ تصویب :1402/5/1

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

در صورتی که اقدامات درمانی برای کنترل این عارضه صورت نگیرد، مرگ یا آسیب جدی به بیمار را به همراه دارد(1). هیپوکسی معمولاً در معضلاتی چون آسیب‌های ایسکمیک، خون‌ریزی‌ها، سکته‌های قلبی-عروقی و یا مغزی، تولد نوزاد نارس و سایر مشکلات قلبی عروقی بروز می‌کند. از این رو دست یافتن به روش‌هایی جهت کنترل این عوارض ضروری به نظر می‌رسد(2). کاهش اکسیژن مغزی منجر به عوارض خطرناکی در ساختار و عملکرد بافت مغزی می‌شود که بر این اساس ترکیباتی که باعث پایداری و مقاومت مغز در مقابل ایسکمی یا هیپوکسی شوند از منظر درمانی قابل توجه خواهند بود(3). ترکیبات آنتی هیپوکسی به منظور پیشگیری و درمان این مشکلات به کار می‌روند(4). تاکنون مکانیسم دقیقی از آسیب‌های ناشی از هیپوکسی و مرگ سلولی معرفی نشده است، اما به نظر می‌رسد که هیپوکسی موجب القای بیش از حد تولید نیتریک اکساید و آنزیم نیتریک اکساید سنتاز (iNOS) می‌شود. براساس شواهد موجود، فاکتورهایی که به‌عنوان علت ترانس کریپشن iNOS شناخته می‌شوند، در هیپوکسی تغییر می‌یابند. شواهد نشان می‌دهند که Down regulation نیتریک اکساید سنتاز می‌تواند آسیب‌های سلولی ناشی از هیپوکسی را کاهش دهد(5). با توجه به روند پیشروی سلولی هیپوکسی به نظر می‌رسد که به دام‌اندازی نیتریک‌اکساید اثر ضد هیپوکسی خواهد داشت. از آن‌جا که ثابت شده است که هیپوکسی باعث افزایش ذرات فعال اکسیژن می شود(6) آنتی‌اکسیدان‌ها به عنوان آنتی‌هیپوکسی مطرح خواهند شد. در این میان با توجه به ترکیباتی با منشأ گیاهی که توانایی اثرگذاری آنتی‌هیپوکسیک قابل ملاحظه‌ای را داشته باشند، به تازگی از تعدادی از گیاهان از جمله گزنه(7)، زولنگ(8)، قارچ زرد کیجا(9)، گیاه ولیک(10)، پلم(11) و گیاه مورد (میرتل)(12) اثرات آنتی‌اکسیدانی خوبی گزارش شده است و در همین راستا فعالیت آنتی‌هیپوکسی جالبی نیز از همین گیاهان، گزنه و زولنگ(13)، قارچ زرد کیجا(14)، گیاه ولیک(15)، پلم و گیاه مورد(16) به چاپ رسیده است. برخی از این گیاهان، مانند گزنه، گیاه شناخته شده‌ای در مصارف قلبی عروقی بوده(17) که به نظر می‌رسد گزارش وجود اثر آنتی‌هیپوکسی توانسته است مکانیسم جدیدی برای بروز این اثرات مفید ارائه دهد.

تاثیر دگزامتازون در درمان کووید-19 (نیازمند اکسیژن) در بیماران متوسط تا شدید تایید شده است. این دارو در گایدلاین موسسه‌ی ملی سلامت امریکا NIH و سازمان بهداشت جهانی WHO مورد استفاده قرار می گیرد و تا این لحظه این دارو یکی از داروهای موثر در درمان کووید-19 می‌باشد. دگزا متازون مرگ بیمارن کووید-19 بستری و نیازمند اکسیژن (بدون ونتیلاتور) و تحت ونتیلاسیون را به‌ترتیب حدود 18 و 36 درصد کاهش داده است(18). از آن‌جاکه دگزامتازون در بیماران بدون نیاز به حمایت اکسیژن سودی نداشته و موثر نبوده(19)، استراتژی جدیدی در درمان کووید-19 پیشنهاد شده است. این استراتژی مبتنی بر عملکرد دگزامتازون به‌عنوان یک آنتی‌هیپوکسی و پیشنهاد استفاده از آنتی‌هیپوکسی‌ها در درمان کووید-19 بود(20). بر همین اساس، فعالیت بالای آنتی‌هیپوکسی دگزامتازون به‌عنوان یکی از مکانیسم‌های احتمالی عملکرد این دارو در درمان کووید-19 گزارش شده است(21). گیاهان دارویی مهم‌ترین منبع دارو برای مردم در سراسر جهان هستند. حدود 50 درصد داروهای تولید شده در جهان منشاء طبیعی دارند(22). طبق گزارش سازمان بهداشت جهانی، حدود 80 درصد از مردم به داروهای سنتی مانند داروهای گیاهی که در بسیاری از فرمول‌های دارویی مدرن یافت می‌شوند، تکیه می‌کنند(23).

نپتا دارای حدود 300 گونه است که در اروپا و آسیا پراکنده شده است. حدود 67 گونه از جنس Nepeta در ایران یافت شده است که گونه N. pogonosperma از گونه‌های انحصاری ایران درمنطقه‌الموت می‌باشد(25،24). این گونه به‌عنوان یک گونه جدید در سال 1984

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

شناسایی شده است(26) (تصویر شماره 1). اثرات آنتی‌اکسیدانی خوب از این گیاه گزارش شده است(25). nepetalactone و cineole ترکیبات اصلی در اسانس این گونه است(27) که اثر ضد التهابی این ترکیبات مورد بررسی قرار گرفته است(28). فی جوآ Acca sellowiana گیاهی است از خانواده میرتاسه که به‌طور عمده در کشورهای حاره‌ای و تحت حاره کشت می‌شود. میوه آن بوی مطبوعی داشته و به‌صورت خام، آبمیوه، مربا و یا ژله به مصرف می‌رسد (تصویر شماره 1). میوه فی جوآ اثر ضد میکروبی قوی و آنتی‌اکسیدانی خوبی از خود نشان داده است(30،29). اثر ضد دردی و ضد التهابی از عصاره میوه و برگ فی جوآ گزارش شده است(31). با توجه به خواص فیزیولوژیک خوب (اثرات ضد میکروبی، اثر آنتی‌اکسیدانی، فعالیت ضد التهابی)، پتانسیل بازسازی برای ترمیم زخم حاد و سرکوب التهاب حاصل از زخم نیز به تازگی از این گیاه گزارش شده است(32).

خربزه وحشی (wild melons) از جنس Cucumis و خانواده Cucurbitaceae است که در آفریقا و آسیا قابل مشاهده هستند. آن‌ها با برگ‌ها و گل‌های کوچک، ساقه‌هایی با قطر کم و شاخه‌های متعدد مشخص می شوند. میوه‌ها بیضی شکل، گاهی گرد، کوچک (20 تا 50 گرم) و صاف هستند. پوست میوه معمولاً سبز روشن با نقاط یا راه راه‌های سبز تیره و بدون بخیه است(33) (تصویر شماره 1). خربزه نارس به‌صورت تازه در سالاد، به‌صورت پخته شده یا ترشی استفاده می‌شود و میوه رسیده آن به‌صورت تازه به‌عنوان میوه دسر یا به‌صورت کنسرو شده یا به‌صورت شربت ومربا مصرف می‌شود(34). خربزه وحشی دارای خواص دارویی مفیدی مانند ضد زخم، ضد درد، ضد التهاب، حذف رادیکال‌های آزاد، آنتی‌اکسیدان، مدر، ضد پلاکت، ضد میکروبی، محافظ کبد، ضد دیابت و ضد سرطان است(35). به‌طور سنتی از این گیاه به‌عنوان رژیم دیابتی استفاده می‌شود(36). نظر به فعالیت آنتی‌اکسیدانی خوب این سه گیاه و این که تاکنون فعالیت آنتی‌هیپوکسی از این گیاهان گزارش نشده است، تصمیم گرفته شد در قالب یک غربالگری، در ادامه کار به سوی کشف ترکیبات طبیعی و گیاهان موثر در کووید-19، فعالیت آنتی هیپوکسی این سه گیاه در سه روش (Haemic، Asphyctic و Circulatory) مورد بررسی قرار گیرد. وجود اثرات ضد التهابی و آنتی هیپوکسی در یک گیاهان پتانسیل استفاده از آن‌ها را در درمان کووید-19 بالا می برد.



تصویر شماره 1: میوه فی جوآ (بالا)، اندام هوایی پونه سا (وسط) و میوه خربزه وحشی (پایین).

مواد و روش ها

حیوانات مورد استفاده

از موش‌های سوری نر با وزن 25-20 گرم که از

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

انیستیتو پاستور آمل تهیه شده بود استفاده شد. موش‌ها در شرایط کنترل شده 12 ساعت نور و 12 ساعت تاریکی در دمای متوسط 2±25 درجه سانتی‌گراد به مدت یک هفته قبل از شروع آزمایش نگهداری شدند تا به شرایط عادت کنند. هم‌چنین دسترسی به آب و غذا برای همه موش‌ها فراهم شد. کلیه مراحل انجام طرح به تایید کمیته اخلاق دانشگاه رسیده است.

تهیه نمونه و عصاره‌گیری و آماده‌سازی نمونه‌ها

نپتا از الموت، فی جوآ از رامسر و خربزه وحشی از روستای تیرکلای ساری جمع‌آوری و توسط دکترای سیستماتیک گیاهی تأیید شد. نمونه هرباریومی در دانشکده بیولوژی دانشگاه آزاد قائم‌شهر (به شماره هرباریومی 7-1295) نگهداری می‌شود. عصاره‌گیری با متانول به شکل خیساندن (ماسیراسیون) انجام شد. در این روش 30 گرم از پودر خشک شده هرگیاه با حدود 80 میلی‌لیتر متانول مخلوط شد. مجموعه به‌مدت 24 ساعت رها شد. روز بعد فاز آلی جدا و مجددا متانول جدید اضافه شد. این عمل برای سه بار تکرار شد. در روز سوم، مجموعه حلال‌ها توسط دستگاه روتاری (تبخیرکننده چرخان) حذف شد. از عصاره‌ها محلول‌هایی با دوزهای 31/25، 62/5، 125و 250 mg/kg در نرمال سالین تهیه شد. این محلول‌ها در تست‌های زیر به‌کار رفت. اساس انتخاب دوز اولیه، تجارب درکارهای قبلی انجام شده بود(16-13). در هر تست دوز 62/5 میلی‌گرم بر کیلوگرم مورد استفاده قرار گرفت و سپس حسب میزان پاسخ، دوز بعدی افزایش یا کاهش یافت. در هر تست، حداقل دوز به‌کار رفت.

هیپوکسی خفگی

دوزهای 31/25، 62/5، 125و250mg/kg از عصاره‌ها در نرمال سالین به‌کار رفت. 30 دقیقه بعد از تزریق داخل صفاقی دوزهای موردنظر از هر عصاره، حیوان در یک محفظه شیشه‌ای دربسته و مهر و موم شده توسط پارا فیلم، به حجم 300 میلی‌لیتر قرار گرفت. از مقداری آهک در پارچه توری به‌عنوان جاذب CO_2 استفاده شد. موش‌ها بر اثر کمبود اکسیژن محیط (هیپوکسی) تشنج گرفته و مردند. اثر ضد هیپوکسی عصاره‌ها به‌صورت زمان زنده بودن موش (به دقیقه) بیان شد. از نرمال سالین به‌عنوان کنترل منفی و از فنی‌توئین 50 mg/kg i.p به عنوان کنترل مثبت استفاده شد(16-13). در این تست در هر گروه از 5 موش استفاده شد.

هیپوکسی خونی

در این روش از نیتریت سدیم به عنوان عامل ایجادکننده هیپوکسی خونی استفاده شد. دوزهای 31/25، 62/5، 125و 250 mg/kg از عصاره‌ها در نرمال سالین به‌کار رفت. 30 دقیقه بعد از تزریق داخل صفاقی دوزهای موردنظر از هر عصاره به موش، $NaNO_2$ (360 mg/kg) به صورت داخل صفاقی تزریق شد. اثر ضد هیپوکسی عصاره‌ها به صورت زمان زنده ماندن در مقایسه با گروه کنترل نرمال سالین بیان شد(16-13). در این تست در هر گروه 5 موش استفاده شد. پروپرانولول 20 میلی‌گرم بر کیلوگرم به‌عنوان کنترل مثبت استفاده شد.

هیپوکسی وابسته به گردش خون

در این روش از سدیم فلوراید به‌عنوان عامل ایجادکننده هیپوکسی وابسته به گردش خون، استفاده شد. دوزهای 31/25، 62/5، 125و250 mg/kg از عصاره‌ها در نرمال سالین به کار رفت. 30 دقیقه بعد از تزریق داخل صفاقی دوزهای مورد نظر از هر عصاره به هر موش NaF با دوز150mg/kg به‌صورت داخل صفاقی تزریق گردیده و درصد فعالیت عصاره‌ها در مقابل کنترل به صورت زمان زنده ماندن در مقایسه با نرمال سالین سنجیده شد. در این تست در هر گروه 5 موش استفاده شد(16-13). از پروپرانولول 30 میلی‌گرم بر کیلوگرم به عنوان کنترل مثبت استفاده شد.

تعیین محتوای تام فنولی و فلاونوئید

محتوای تام فنولی از طریق متد فولین سیو کالتیو انجام شد(37). غلظت 1 mg/ml از عصاره تهیه شد. 0/5

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

میلی‌لیتر از عصاره با 2/5 میلی‌لیتر واکنش گر 0/2 نرمال فولین سیو کالتیو مخلوط شد و به‌مدت 5 دقیقه هم زده شد. سپس 2 میلی‌لیتر محلول کربنات سدیم با غلظت 7/5 درصد اضافه شد. جذب نمونه پس از 2 ساعت در دمای اتاق توسط دستگاه اسپکتروفوتومتر ماوراءبنفش در 760 نانومتر اندازه‌گیری شد. گالیک اسید به‌عنوان استاندارد برای رسم منحنی کالیبراسیون استفاده شد. نتیجه به صورت میلی‌گرم معادل گالیک اسید در گرم عصاره (GAE) بیان شد. آزمایشات برای عصاره و استاندارد 3 بار تکرار شد. میزان محتوای تام فلاونوئید هر عصاره از طریق روش‌های رنگ سنجی ارزیابی شد(38). غلظت 1 mg/ml از عصاره تهیه شد. 0/5 میلی‌لیتر از نمونه در 1/5 میلی‌لیتر متانول حل شد. سپس 0/1 میلی‌لیتر آلومینیوم کلراید 10 درصد به آن اضافه شد، سپس 0/1 میلی‌لیتر از محلول پتاسیم استات 1 مولار و در نهایت 2/8 میلی‌لیتر آب مقطر هم به آن اضافه شد و به‌مدت 30 دقیقه در دمای اتاق نگهداری شد و سپس جذب مخلوط حاصل در طول موج 415 نانومتر توسط دستگاه اسپکتروفوتومتر مرئی - ماوراءبنفش اندازه‌گیری شد. کوئرستین به‌عنوان استاندارد برای رسم منحنی کالیبراسیون استفاده شد. میزان فلاونوئید به‌صورت میلی‌گرم معادل کوئرستین در گرم عصاره گزارش شد (QE). آزمایشات 3 بار تکرار شد و میانگین آن‌ها گزارش شد.

آنالیز آماری

کلیه اطلاعات به‌صورت Mean ± SD گزارش شد. آنالیز واریانس یک سویه (ANOVA) و متعاقب آن Newman-Keuls multiple comparisons test برای مقایسه میانگین‌ها به کار رفت. نتایج با احتمال $P<0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد. برای انجام برنامه‌های آماری از برنامه پریزم (GraphPad Prism 8) استفاده شد.

یافته‌ها

محتوای تام فنلی عصاره اندام هوایی پونه سا، میوه خربزه وحشی و میوه فی جوآ به ترتیب حاوی 49/52±1/75، 24/34±0/65 و 87/56 ±1/83 GAE در گرم عصاره و محتوای تام فلاونوئیدی آن ها به ترتیب حاوی 33/01 ±1/24، 3/98 ±0/96 و 51/69 ±2/55 QE در گرم عصاره به دست آمد. هم‌چنین به تازگی برخی ترکیبات فنولیک عصاره میوه فی جوآ با HPLC شناسایی و تعیین مقدار شده است. این عصاره حاوی کاتشین (188/5 mg/g of extract)، اسید گالیک (18/5 mg/g of extract)، روتین (15/8 mg/g of extract)، اسید کافئیک (3/2 mg/g of extract) و پارا کوماریک اسید (4/7 mg/g of extract) بود(39).

هیپوکسی خفگی

عصاره متانولی اندام هوایی پونه‌سا اثر خیلی‌خوبی در این تست نشان داد. گرچه در دوز 31/25 mg/kg، تاثیری بر زمان مرگ موش‌ها نداشت اما در دوز 62/5 mg/kg، زمان مرگ را موش‌ها 10/3 دقیقه افزایش داد که این افزایش از نظر آماری معنی‌دار بود($P<0/01$). در دوز 250 mg/kg زمان مرگ در موش‌ها را حدودا به دو برابر افزایش داد($P<0/0001$). در این مدل، فنی‌توئین به‌عنوان کنترل مثبت به کار رفت. زنده ماندن در گروه‌های دریافت‌کننده فنی‌توئین 5/60 ± 55/03 دقیقه بود که تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل داشت($P<0/0001$). عصاره در بالاترین دوز تست شده خود، 250 mg/kg توانست اثری مشابه فنی‌توئین ایجاد کند($P>0/05$).

عصاره فی جوآ اثر بسیار خوبی در این تست نشان داد. عصاره در 31/25 mg/kg، موجب افزایش معنی‌دار زمان زنده ماندن موش‌ها شد($P>0/05$). در دوز 62/5 mg/kg زمان مرگ را 16/4 دقیقه افزایش داد($P<0/0001$). با افزایش دوز تجویز عصاره، زمان بقاء نیز افزایش یافت. زنده ماندن در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره در دوز 62/5 mg/kg توانست اثری مشابه با گروه دریافت‌کننده فنی‌توئین ایجاد کند. در این دوز بین اثر این دو اختلاف معنی‌داری وجود نداشت($P>0/05$). در دوزهای بالاتر، نتوانست اثری قویتر از فنی‌توئین از خود نشان دهد و در

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

تمامی دوزهای دیگر نیز اثر مشابهی با فنی‌توئین داشت(P>0/05). عصاره خربزه وحشی اثر ضعیفی در این تست نشان داد. در دوز 125 mg/kg زمان مرگ را 4/3 دقیقه افزایش داد (P<0/05) اما حتی در دوز 250 mg/kg زمان زنده ماندن در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره نزدیک گروه دریافت‌کننده فنی‌توئین هم نشد (جدول شماره 1).

جدول شماره 1: فعالیت آنتی هیپوکسی عصاره های پونه سا، فی جوآ و خربزه وحشی در هایپوکسی خفگی در موش سوری نر

ترکیب	دوز (mg/kg)	انحراف معیار ± میانگین
نرمال سالین	0/5 ml	28/20 ± 3/27
پونه سا	31/25	30/48 ± 1/63 ns
پونه سا	62/5	39/56 ± 4/38 **
پونه سا	125	46/78 ± 4/41****
پونه سا	250	53/09 ± 2/21****
فی جوآ	31/25	34/68 ± 4/15*
فی جوآ	62/5	44/57 ± 4/14****
فی جوآ	125	50/76 ± 5/27****
فی جوآ	250	52/99 ± 3/97****
خربزه وحشی	62/5	29/94 ± 1/70 ns
خربزه وحشی	125	32/54 ± 2/42*
خربزه وحشی	250	36/15 ± 1/76**
فنی توئین	50	55/03 ± 5/60****

(نسبت به گروه کنترل منفی)

ns: not significant ، P>0/05

*: P<0/05 ،**: P<0/01 ،***: P<0/001 ،****: P<0/0001

هیپوکسی خونی

عصاره متانولی اندام هوایی پونه سا اثر بسیار خوبی در این تست از خود نشان داد. عصاره در پایین‌ترین دوز تست شده، 62/5 mg/kg، زمان مرگ را 2/2 دقیقه افزایش داد که این افزایش از نظر آماری معنی‌دار بود (P<0/05). در دوز 125 mg/kg زمان مرگ را دو برابر نمود(P<0/0001). در این تست پروپرانولول در دوز 20 mg/kg به‌عنوان کنترل مثبت به‌کار رفت. در این دوز، پروپرانولول به‌طور معنی‌داری زمان مرگ را 4/2 دقیقه افزایش داد(P<0/001). عصاره در دوز 62/5 mg/kg اثری مشابه پروپرانولول 20 داشت(P>0/05). در دوز 125 mg/kg به مراتب قوی‌تر از آن بود(P<0/001).

عصاره فی جوآ در این تست اثر بسیار خوبی از خود نشان داد. در پایین‌ترین دوز تست شده، 31/25 mg/kg، توانست زمان زنده ماندن موش‌ها را 3/5 دقیقه افزایش دهد(P<0/05) با افزایش دوز، زمان زنده ماندن موش‌ها افزایش یافت تا در دوز 250 mg/kg، که زمان زنده ماندن بیش از 16 دقیقه افزایش یافت(P<0/0001). عصاره در دوز 31/25 mg/kg، اثری معادل پروپرانولول داشت(P>0/05). در دوز 125 mg/kg، تاثیر عصاره بیش‌تر از پروپرانولول بود(P<0/05). عصاره خربزه وحشی هیچ اثری در این تست از خود نشان نداد. حتی در بالاترین دوز تست شده، 250mg/kg، گرچه حدود 2/2 دقیقه توانست زمان زنده ماندن موش‌ها افزایش دهد اما این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود(P>0/05).

جدول شماره2: فعالیت‌آنتی‌هیپوکسی عصاره پونه‌سا درمدل هیپوکسی خونی در موش سوری نر

ترکیب	دوز (mg/kg)	انحراف معیار ± میانگین
نرمال سالین	0/5 ml	12/20 ± 1/07
پونه سا	62/5	14/40 ± 1/26 *
پونه سا	125	24/67 ± 2/03****
پونه سا	250	26/65 ± 1/62****
فی جوآ	31/25	15/72 ± 1/37*
فی جوآ	62/5	18/44 ± 2/12**
فی جوآ	125	20/35 ± 3/63 ***
فی جوآ	250	28/70 ± 02/74 ****
خربزه وحشی	62/5	12/80 ± 01/26 **
خربزه وحشی	125	13/26 ± 0/77 ns
خربزه وحشی	250	13/41 ± 0/79 ns
پروپرانولول	20	16/44 ± 1/139***

(نسبت به گروه کنترل منفی)

ns: not significant ، P>0/05

*: P<0/05 ،**: P<0/01 ،***: P<0/001 ،****: P<0/0001

هیپوکسی گردش خون

عصاره متانولی اندام هوایی پونه سا اثر بسیار خوبی در تست هیپوکسی گردش خونی از خود نشان داد. عصاره در پایین‌ترین دوز تست شده، 31/25mg/kg، زمان مرگ را در موش‌ها 3/6 دقیقه افزایش داد که این افزایش از نظر آماری معنی‌دار بود(P<0/05). عصاره در دوز 125mg/kg زمان مرگ موش ها را دو برابر نمود(P<0/0001) در این تست پروپرانولول در دوز 30 میلی‌گرم به‌عنوان کنترل مثبت به کار رفت. پروپرانولول موجب افزایش زمان مرگ در موش‌ها

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

شد(P<0/05). اثر عصاره در دوز 31/25 میلی‌گرم بر کیلوگرم معادل پروپرانولول بود(P>0/05). عصاره در دوز 125 میلی‌گرم بر کیلوگرم اثری به مراتب قوی‌تر از پروپرانولول داشت(P<0/0001).

عصاره میوه فی جوآ اثر بسیار خوبی در این تست از خود نشان داد. گرچه در کم‌ترین دوزهای مورد استفاده، یعنی 31/25 زمان مرگ موش‌ها را تنها 2/2 دقیقه افزایش داد، اما این افزایش از نظر آماری معنی‌دار نبود(P>0/05). در دوز 62/5 mg/kg موثر بود و زمان مرگ را 6/3 دقیقه افزایش داد(P<0/01). در دوز 125 mg/kg، زمان مرگ حدودا دو برابر شد(P<0/0001). عصاره میوه فی جوآ در دوز 62/5 mg/kg اثری مشابه پروپرانولول از خود نشان داد(P>0/05). عصاره در دوز 125 mg/kg اثری قوی‌تر از پروپرانولول از خود نشان داد(P<0/05). عصاره میوه خربزه اثر ضعیفی در این تست از خود نشان داد. تنها در دوز 250 mg/kg موثر بود و زمان مرگ را 2/5 دقیقه افزایش داد(P<0/05). در این دوز اثری مشابه پروپرانولول از خود نشان داد (P>0/05) (جدول شماره 3).

جدول شماره 3: فعالیت آنتی هیپوکسی عصاره پونه سا در مدل وابسته به گردش خون در موش سوری نر

ترکیب	دوز (mg/kg)	انحراف معیار ± میانگین
نرمال سالین	0/5 ml	12/11 ± 1/54
پونه سا	31/25	15/73 ± 1/48 *
پونه سا	62,5	19/38 ± 1/62***
پونه سا	125	24/34 ±1/05 ****
پونه سا	250	29/19 ±4/37 ****
فی جوآ	31/25	14/23 ± 0/95 ns
فی جوآ	62/5	18/41 ± 1/57 **
فی جوآ	125	21/33 ± 4/62****
فی جوآ	250	27/07 ± 3/56****
خربزه وحشی	62/5	12/11 ± 0/90 ns
خربزه وحشی	125	12/56 ±1/09ns
خربزه وحشی	250	14/61 ± 0/92 *
پروپرانولول	30	15/91 ± 0/17*

(نسبت به گروه کنترل منفی)
not significant(ns): P>0/05 ،
*: P<0/05 ،**: P<0/01 ،***: P<0/001 ،****: P<0/0001

بحث

در این مطالعه، در قالب یک غربالگری، در ادامه کار به سوی کشف ترکیبات طبیعی و گیاهان موثر در کووید-19، فعالیت آنتی‌هیپوکسی (آنتی ایسکمی) سه گیاه داروئی در سه روش مختلف در موش سوری نر مورد بررسی قرار گرفت.

مدل هیپوکسی خفگی یکی از مدل‌هایی است که شرایط کمبود اکسیژن را در سلول شبیه‌سازی می‌کند. در مدل خفگی، فنی‌توئین به‌عنوان عامل خواب‌آور و پایین‌آورنده خلق و به‌عنوان کنترل مثبت استفاده شد. این دارو میزان فعالیت سلولی و اکسیژن و ATP مصرفی را کم‌تر و مقاومت در برابر هیپوکسی را بیش‌تر می‌نماید(40). در ارگانیسم‌های عالی، سیستم تنفس و قلبی عروقی، موجب تهیه و توزیع اکسیژن به بافت‌ها می‌شوند. اکسیژن به‌عنوان آخرین پذیرنده الکترون در فرآیند اکسیداتیو فسفوریلاسیون میتوکندری عمل کرده که مهم‌ترین واکنش بیوشیمیایی به‌منظور کسب انرژی در فرم ATP است. از آن‌جاکه عملکرد مغز در پستانداران به پیوستگی تهیه اکسیژن و گلوکز بستگی دارد، هنگامی که در تهیه این عوامل اختلال ایجاد شود، این عملکرد به سرعت مختل می‌شود(41).

عصاره پونه سا اثر بسیار خوبی در این تست نشان داد. در دوز 62/5 mg/kg ، زمان مرگ را افزایش داد که این افزایش از نظر آماری معنی دار بود. در دوز 250 mg/kg زمان مرگ در موش‌ها را حدودا به دو برابر افزایش داد. در همین دوز، عصاره توانست اثری مشابه فنی‌توئین که به عنوان کنترل مثبت به‌کار رفت، ایجاد کند. عصاره فی‌جوآ نیز اثر بسیار خوبی در این تست نشان داد. عصاره در 31/25 mg/kg، موجب افزایش معنی دار زمان زنده ماندن موش‌ها شد. عصاره در دوز 62/5 mg/kg توانست اثری مشابه با گروه دریافت‌کننده فنی‌توئین ایجاد کند(P>0/05). عصاره خربزه وحشی اثر ضعیفی در این تست نشان داد. تنها در دوز 125 mg/kg زمان مرگ را به‌طور معنی‌داری افزایش داد (جدول شماره 1). در گزارش‌های قبلی، عصاره گیاه تره در دوز 250 mg/kg به‌طور قابل ملاحظه‌ای نسبت به گروه

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

کنتـرل زمـان مـرگ را بـه تعویـق انـداخت(42) امـا عصاره‌های سرخ ولیک و سیاه ولیک هیچ یک حتی تـا دوز 400 mg/kg تأثیری بـر افـزایش زمـان زنـده مانـدن موش‌ها در مدل هیپوکسی خفگی نداشتند(43). عصاره‌هـای برگ و میوه پلم در هـیچ یـک از دوزهـای تسـت شـده فعالیتی از خود نشان ندادند امـا عصـاره بـرگ مـورد در دوز 125 mg/kg به طور معنی‌داری زمان مـرگ را افـزایش داد. در مورد زنـده مانـدن در گروه‌هـای دریافـت‌کننـده عصاره برگ مورد در دوز 125 mg/kg اثـری مشـابه گـروه فنی‌توئین گـزارش شـد(44). کوجیـک اسـید اثـر بسـیار خـوبی در تسـت هیپوکسـی خفگـی نشـان داد. در دوز 125 mg/kg به‌طور معنـی‌داری زمـان مـرگ را افـزایش داد که به مراتب از گروه دریافت‌کننده فنی‌توئین بیش‌تر بود(45). عصـاره انـدام هـوایی فـرولا پرسـیکا اثـر بسـیار خوبی در این تسـت نشـان داد. در 62/5 mg/kg، موجـب افزایش زمان زنده ماندن در موش‌هـا شـد. زنـده مانـدن در گروه‌های دریافت‌کننـده عصـاره در دوز 250 mg/kg بـا گروه دریافت‌کننده فنی‌توئین برابر بود. عصـاره متـانولی ریشه فرولا پرسیکا حتی در دوز 250 mg/kg نیز بـه‌طـور معنی‌داری کم‌تر از فنی‌توئین مؤثر بود(46). اثرات عصاره گل سیر به خصوص در مدل خفگی بسیار بالا بـود. عصـاره در دوز 125 mg/kg اثری معادل فنی‌توئین از خود نشـان داد. در دوز 250 mg/kg بسیار قوی‌تـر از فنـی‌توئیـن بـود(47). اثـر عصـاره ویسه آ کراکا در مدل خفگی قابل ملاحظـه بـود. در دوز 100 mg/kg زمـان زنـده مانـدن موش‌ها را بیش‌تر از گروه کنترل افزایش داد اما حتی در دوز 200 اثرات آن با فنی‌توین قابل مقایسه نبود(48). اثر عصـاره ویسـه آ هیرسـوتا در مـدل خفگـی بسـیار قابـل ملاحظه بود. در دوز 100 mg/kg زمان زنده ماندن مـوش‌هـا را به‌طور معنی‌داری بیش‌تر از گـروه کنتـرل افـزایش داد که معادل فنی‌توین بود. عصاره ویسه آ هیرسوتا در دوز 50 mg/kg نیز به‌طـور معنـی‌داری زمـان زنـده مانـدن مـوش‌ها را افزایش داد(49).

در مدل مسمومیت خونی از سدیم نیتریت برای القـای هیپوکسی اسـتفاده مـی‌شـود. در ایـن مـدل، فاکتورهـای حمـل‌کننـده یعنـی هموگلوبین‌هـا، از نظـر سـاختاری و زنجیره‌های تولید انرژی در میتوکندری‌ها دچار اخـتلال نیستند اما ظرفیت حمل اکسیژن از طریق تبدیل هموگلـوبین به مت هموگلوبین کـاهش داده شـده و در نتیجـه سـبب ایجاد هیپوکسی در سـلول‌های بافت‌هـا و مـرگ جانـدار می‌شوند(50). علت مسمومیت سدیم نیتریت از طریـق فعـال کردن مسیرهای اکسیداسیون مغزی می‌باشد که به دلیـل تولید رادیکال‌های آزاد سبب مرگ سلولی می‌شـود(51،52). عصاره متانولی اندام هوایی پونه سا تاثیر بسیار خـوبی در این تست از خود نشـان داد. عصـاره در پـایین‌تـرین دوز تسـت شـده، 62/5mg/kg، زمـان مـرگ را 2/2 دقیقـه افزایش داد که این افزایش از نظر آمـاری معنـی‌دار بـود (P<0/05). در دوز 125mg/kg زمـان مـرگ را دو برابـر نمـود(P<0/0001). در ایـن تسـت پروپرانولـول در دوز 20 mg/kg به‌عنوان کنترل مثبت به‌کار رفـت کـه بـه‌طـور معنـی‌داری زمـان مـرگ را در مـوش‌هـا افـزایش داد (P<0/001). عصـاره در دوز 62/5 mg/kg اثـری مشـابه پروپرانولول 20 داشت(P>0/05). در دوز 125 mg/kgبـه مراتب قوی تر از آن بود(P<0/0001). عصـاره فـی جـوآ در نیز این تست اثر بسـیار خـوبی از خـود نشـان داد. در 31/25 mg/kg ، توانست زمـان زنـده مانـدن مـوش‌هـا را 3/5 دقیقـه افـزایش دهـد(P<0/05) در ایـن دوز اثـری معادل پروپرانولـول داشـت(P<0/05). در دوز 125 mg/kg، تاثیر عصاره بیش‌تـر از پروپرانولـول بـود(P<0/05). عصـاره خربزه وحشی هیچ اثری در این تست از خود نشان نداد. حتی در بالاترین دوز تست شده نتوانست به‌طور معنـی‌داری زمان زنده ماندن موش‌ها افزایش دهد. در مطالعـه قبلـی، عصاره گیاه تره با دوز 500 mg/kg در هیپوکسی خـونی نسبت به گروه کنترل فعالیت قابل توجهی از خـود نشـان داد(42). در گزارشی دیگر عصاره سـرخ ولیـک در دوز 400 mg/kg حـدود یـک دقیقـه زمـان بقـا را در مـوش افزایش داد. این افـزایش از نظـر آمـاری معنـی‌دار بـود. عصاره سیاه ولیک حتی در این دوز نیز تأثیری بـر زمـان

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

زنده ماندن در این نوع هیپوکسی نداشت(43). عصاره برگ و میوه پلم به‌ترتیب با دوز 125 و 62/5 mg/kg در هیپوکسی خونی نسبت به گروه کنترل فعالیت قابل توجهی از خود نشان دادند و زمان مرگ را نسبت به گروه کنترل به تأخیر انداختند. در همین مطالعه نشان داده شد که عصاره برگ مورد حتی با دوز 125 mg/kg اثری ندارد(44). تأثیر کوجیک اسید در تست هیپوکسی خونی وابسته به دوز بود. کوجیک اسید با دوز 125 mg/kg نسبت به گروه کنترل فعالیت قابل توجهی از خود نشان دادو در این دوز اثر کوجیک اسید با پروپرانولول یکسان بود(45). عصاره متانولی اندام هوایی فرولا پرسیکا با دوز 62/5 mg/kg در هیپوکسی خونی نسبت به گروه کنترل فعالیت قابل توجهی از خود نشان دادند و به صورت بارزی زمان مرگ را نسبت به گروه کنترل به تأخیر انداخت. عصاره در دوز 125 mg/kg تأثیر یکسانی با پروپرانولول 20 mg/kg نشان داد. عصاره ریشه در 62/5 mg/kg تأثیر یکسانی با پروپرانولول 20 mg/kg نشان داد(46). عصاره گل سیر به‌طور معنی‌دار و وابسته به دوز زمان زنده ماندن را نسبت به کنترل افزایش داد. در 125 mg/kg زمان مرگ را نسبت به گروه کنترل به تأخیر انداخت(47). عصاره ویسه آ کراکا در دوز 100 mg/kg به‌طور معنی‌داری زمان زنده ماندن موش‌ها را بیش‌تر از گروه کنترل افزایش داد(48). عصاره ویسه آ هیرسوتا اثرات بسیار بالایی از خود نشان داد. این عصاره در دوز 50 mg/kg به‌طور معنی‌داری زمان زنده ماندن موش‌ها را افزایش داد(49).

از مسمومیت‌های شیمیایی دیگر، مسمومیت گردش خون می‌باشد. در این مسمومیت، سدیم فلورواید سبب لیز شدن هموگلوبین شده در نتیجه ظرفیت حمل اکسیژن کاهش یافته و سلول با وجود سالم بودن سیستم‌های آنزیمی و عملکردی دچار هیپوکسی و مرگ می‌شود. با لیز شدن هموگلوبین سبب وارد شدن ترکیبات موجود در ساختار آن به داخل خون می‌شود و از سویی با تضعیف مغز استخوان، تولید لکوسیت‌ها و اریتروسیت‌ها را در بدن را فلج کرده و سبب مرگ سلول در اثر نرسیدن اکسیژن به سلول‌ها می‌شود که به‌دنبال آن زنجیره تنفسی سلول قطع می‌شود و سلول می‌میرد(53).

عصاره متانولی اندام هوایی پونه سا اثر بسیار خوبی در تست هیپوکسی گردش خونی از خود نشان داد. عصاره در پایین‌ترین دوز تست شده، 31/25mg/kg ، زمان مرگ را در موش‌ها 3/6 دقیقه افزایش داد (P<0/05). عصاره در دوز mg/kg125 زمان مرگ موش‌ها را دو برابر نمود(P<0/0001). اثر عصاره در دوز 31/25 میلی‌گرم بر کیلوگرم معادل پروپرانولول بود که به عنوان کنترل مثبت به کار رفت (P>0/05). عصاره در دوز 125 میلی‌گرم بر کیلوگرم اثری به مراتب قوی‌تر از پروپرانولول داشت(P<0/0001). عصاره میوه فی جوآ نیز اثر بسیار خوبی در این تست از خود نشان داد. در دوز 62/5 mg/kg موثر بود و زمان مرگ را 6/3 دقیقه افزایش داد (P<0/05). در این دوز عصاره اثری مشابه پروپرانولول از خود نشان داد(P>0/05). عصاره در دوز 125 mg/kg قوی‌تر از پروپرانولول بود(P<0/05). عصاره میوه خربزه اثر ضعیفی در این تست از خود نشان داد. تنها در دوز 250 mg/kg موثر بود و زمان مرگ را 2/5 دقیقه افزایش داد (P<0/05) (جدول شماره 3). در مطالعه قبلی، عصاره گیاه تره با دوز 500 mg/kg فعالیت قابل توجهی از خود نشان داد و به‌طور معنی‌داری زمان مرگ را نسبت به گروه کنترل به تأخیر انداخت (P<0/05)(42). عصاره سیاه ولیک در دوز 100 mg/kg مؤثرتر از سرخ ولیک بود. جایی‌که زمان زنده ماندن موش‌ها را به طور معنی داری افزایش داد (P<0/01)(43).

عصاره متانولی برگ پلم فعالیت محافظتی خوبی از خود نشان داد. عصاره میوه در دوز 250 mg/kg هیچ فعالیتی نشان نداد. برگ گیاه مورد تنها در بالاترین دوز تست شده به‌طور معنی‌داری زمان زنده ماندن موش را افزایش داد(44). کوجیک اسید در دوز 62/5 mg/kg بسیار مؤثر بود. کوجیک اسید در دوز 31/25 mg/kg اثری مشابه پروپرانولول نشان داد اما در دوز 125 mg/kg به

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

مراتب قوی‌تر از پروپرانولول بود(45). عصاره متانولی اندام هوایی فرولا پرسیکا اثر خوبی در این تست از خود نشان داد. در 62/5 mg/kg موش‌ها را برای مدت بیش‌تری نسبت به کنترل زنده نگه داشت. عصاره اندام هوایی در دوز 250 mg/kg بسیار قوی‌تر از پروپرانولول با دوز 20 mg/kg بود. عصاره ریشه فرولا پرسیکا، با دوز 62/5 mg/kg اثری مشابه پروپرانولول در دوز 20 mg/kg از خود نشان داد(46).

در این مدل عصاره گل سیر در دوز 125 mg/kg زمان زنده ماندن را افزایش داد اما در دوز 62/5 mg/kg تأثیری نداشت(47). اثر عصاره ویسه آ کراکا در مدل هیپوکسی گردش خونی ضعیف بود. این عصاره تنها در دوز 200 mg/kg زمان زنده ماندن موش‌ها را بیش‌تر از گروه کنترل افزایش داد(48). اثر عصاره ویسه آ هیرسوتا در مدل هیپوکسی گردش خونی بسیار قوی بود. این عصاره در دوز 100 mg/kg زمان زنده ماندن موش‌ها را به طور معنی‌داری بیش‌تر از گروه کنترل افزایش داد(49). در انجام این کار بهتر بود که حداقل یکی از فاکتورهای اصلی نشان‌دهنده هایپوکسی مانند ارزیابی مقدار اشباع اکسیژن یا سطح خونی فاکتور القا شده با هایپوکسی سنجیده و گزارش شود. اما عملا بودجه لازم و زمان کافی برای انجام این آزمایشات وجود نداشت. این موضوع به‌عنوان محدودیت مطالعه ذکر می‌شود و پیشنهاد می‌شود سایر محققان این موارد را مدنظر قرار دهند.

عصاره‌های پونه سا و فی جوا در تمامی مدل‌های خونی، گردش خونی و خفگی توانستند اثرات محافظتی بسیار خوبی در افزایش زمان زنده ماندن موش‌های سوری نر در دوزهای پایین از خود نشان دهند. حتی در دوزهای پایین اثری مشابه کنترل مثبت داشتند. پیشنهاد می‌شود ارزیابی فعالیت آنتی‌هیپوکسی عصاره‌ها در مدل‌های دیگر هیپوکسی مانند هیپوکسی هیپوباریک سنجیده شود تا شاید بتوان به ترکیبات مهمی در زمینه فعالیت آنتی‌هیپوکسی (آنتی‌ایسکمی) دست پیدا کرد.

سپاسگزاری

این مقاله، حاصل کار سه پایان نامه دانشجویی دوره دکترای داروسازی پردیس خودگردان رامسر می‌باشد که بدین‌وسیله از حمایت بخش پژوهشی پردیس رامسر تشکر و قدردانی می‌شود. هم‌چنین این مقاله دارای کد اخلاق IR.MAZUMS.3.REC.1401.13823 و IR.MAZUMS.3.REC.1401.14354 و IR.MAZUMS.3.REC.1401.14355 از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مازندران می‌باشد.

References

1. Peruche B, Ahlemeyer B, Bruncs H, Krieglstein I. Cultured neurons for testing antihypoxic drug effects. J Pharmacol Methods 1990; 23(1): 63-77.
2. Ostrovskaya RU. Differences in the mechanism of antihypoxic action of benzodiazepine receptor agonists and muscimol. Biull Eksp Biol Med 2008; 98(4): 436-439.
3. Mitkov J, Danchev N, Nikolova I, Zlatkov A. Synthesis and brain antihypoxic activity of some aliphatic and arylaliphatic amides of caffeine-8-thioglycolic acid. Acta Pharm 2007; 57(3): 361-370.
4. Armstrong D. Advanced Protocols in Oxidative Stress I, Methods in Molecular Biology. Totowa, New Jersey: Humana Press; 2010.
5. Korde SD, Basak A, Chaudhary M, Goyal M, Vagga A. Enhanced nitrosative and oxidative stress with decreased total antioxidant capacity in patients with oral precancer and oral squamous cell carcinoma. Oncology 2011; 80(5-6): 382-389.
6. Wu Q, Chen W, Sinha B, Tu Y, Manning S, Thomas N, et al. Neuroprotective agents for

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

neonatal hypoxic–ischemic brain injury. Drug Discov Today 2015; 20(11): 1372-1381.

7. Ebrahimzadeh MA, Gharekhani M, Ghorbani M, Dargany P. Effect of extract of aerial parts of Urtica dioica (Urticaceae) on the stability of soybean oil. Trop J Pharm Res 2015; 14(1): 125-131.
8. Riekandeh SM, Mazandarani M, Ebrahimzadeh MA, Zargari M. Antioxidant activities of Eryngium caucasicum inflorescence. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2016; 20(5): 946-949.
9. Ebrahimzadeh MA, Nabavi SM, Nabavi SF, Eslami S. Antioxidant and free radical scavenging activities of culinary-medicinal mushrooms, golden chanterelle Cantharellus cibarius and Angel's wings Pleurotus porrigens. Int J Med Mushrooms 2010; 12(3): 265-272.
10. Ebrahimzadeh M, Bahramian F. Antioxidant Activity of Crataegus pentaegyna Subsp. elburensis Fruits Extracts used in traditional medicine in Iran. Pak J Biol Sci 2009; 12(5): 413-419.
11. Ebrahimzadeh MA, Ehsanifar S, Eslami B. Sambucus ebulus elburensis fruits: A good source for antioxidants. Pharmacognosy Magazine 2009; 5(19): 213-218.
12. Mozdastan S, Ebrahimzadeh MA, Eslami S. Effect of increasing the polarity of solvent on total phenol and flavonoid contents and antioxidant activity of Myrtle (Myrtus communis L.). J Mazandaran Univ Med Sci 2015; 25(126): 68-81 (Persian).
13. Khalili M, Dehdar T, Hamedi F, Ebrahimzadeh MA, Karami M. Antihypoxic activities of Eryngium caucasicum and Urtica dioica. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2015; 19(17): 3282-3285.
14. Khalili M, Ebrahimzadeh MA, Omrani F, Karami M. Antihypoxic activities of the golden chanterelle mushroom, Cantharellus cibarius (higher Basidiomycetes). Int J Med Mushrooms 2014; 16(4): 339-344.
15. Ebrahimzadeh MA, Khalili M, Jafari N, Zareh G, Farzin D, Amin G. Antihypoxic activities of Crataegus pentaegyn and Crataegus microphylla fruits-an in vivo assay. Braz J Pharm Sci 2018; 54(2): e17363.
16. Kaveh K, Mohamadyan M, Ebrahimzadeh MA. Antihypoxic Activities of Sambucus ebulus Leaf and Fruit and Myrtus communis Leaf in Mice. J Mazandaran Univ Med Sci 2019; 29(176): 61-73 (Persian)
17. Testai L, Chericoni S, Calderone, V, Nencioni G, Nieri P, Morelli I, et al. Cardiovascular effects of Urtica dioica L. (Uricaceae) roots extracts: in vitro and in vivo pharmacological studies. J Ethnopharmacol 2002; 81(1): 105-109.
18. Águas R, Mahdi A, Shretta R, Horby P, Landray M, White L. Potential health and economic impacts of dexamethasone treatment for patients with COVID-19. Nat Commun 2021; 12(1): 915.
19. RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. N Engl J Med 2021; 384(8): 693-704.
20. Shamshirian A, Shamshirian D, Hosseinzadeh MH, Ebrahimzadeh MA. A Mini-Review and Perspective on Anti-hypoxic Hypothesis of COVID-19. Tabari Biomed Stu Res J 2020; 2(4): 1-8 (Persian).
21. Hosseinzadeh MH, Shamshirian A, Ebrahimzadeh MA. Dexamethasone Vs. COVID-19: An experimental study in line with the preliminary findings of a large trial. Int J Clin Prac 2020; 75(6): e13943.
22. Tripathi L, Tripathi Jn. Role of biotechnology in medicinal plants. Trop J Pharm Res 2003; 2(2): 243-253.
23. Liu B, Gao HM, Wang JY, Jeohn GH, Cooper CL, Hong JS. Role of nitric oxide in

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

inflammation media tedneuro degeneration. Ann NY Acad Sci 2002; 962: 318-331.

24. Layeghhaghighi M, Hassanpour Asil M, Abbaszadeh B, Sefidkon F, Matinizadeh M. Effect of water deficit stress on essential oil yield, percentage and components in Nepeta pogonosperma Jamzad. Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants Research 2016; 32(3): 513-526 (Persian).
25. Khalighi-Sigaroodi F, Ahvazi M, Ebrahimzadeh H, Rahimifard N. Chemical composition of the essential oil and antioxidant activities, total phenol and flavonoid content of the extract of Nepeta pogonosperma. J Med Plants 2013; 12(48): 185-198.
26. Jamzad Z, Assadi M. New species of the genera Nepeta and Ajuga (Labiatae) from Iran. Iran J Botany 1984; 2(2): 95-103 (Persian).
27. Sefidkon F, Akbari-Nia A. Essential oil composition of Nepeta pogonosperma Jamzad & Assadi from Iran. J Essent Oil Res 2003; 15(5): 327-328.
28. Ricci EL, Toyama DO , Lago JHG, Romoff P, Kirsten B, Reis-Silva TM, et al. Anti-nociceptive and anti-inflammatory actions of Nepeta cataria L. var. citriodora (Becker) Balb. essential oil in mice. J Health Sci Inst 2010; 28(3): 289-293.
29. Vuotto ML, Basile A, Moscatiello V, De Sole P, Castaldo-Cobianchi R, Laghi E, et al. Antimicrobial and antioxidant activities of Feijoa sellowiana fruit. Int J Antimicrob Agents 2000; 13(3): 197-201
30. Ebrahimzadeh MA, Hosseinimehr SJ, Hamidinia A, Jafari M. Antioxidant and free radical scavenging activity of Feijoa sallowiana fruits peel and leaves. Pharmacologyonline 2008; 1: 7-14.
31. Mahmoudi M, Seifi S, Khan BA, Alshahrani SM, Arimi A, Allami A, Alqahtani SS, Ebrahimzadeh MA. Anti-inflammatory and anti-nociceptive activities of polyphenols from Feijoa fruit and leaves Pak J Pharm Sci 2021; 34(4): 1445-1448.
32. Otaghvar HA, Rezapour-Nasrabad R, Ebrahimzadeh MA, Yaghoubi M, Khalatbary AR, Nasiry D, et al. The effects of Feijoa sellowiana fruit extract on wound healing in rats: a stereological and molecular study. J Wound Care 2022; 31(Sup8): S36-S44.
33. Pitrat M. Phenotypic diversity in wild and cultivated melons (Cucumis melo). Plant Biotechnology 2013; 30(3): 273-278.
34. Vishwakarma VK, Gupta JK, Upadhyay PK. Pharmacological importance of Cucumis melo L.: An overview. Asian J Pharm Clin Res 2017; 10(3): 8-12.
35. Kerje T, Grum M. The origin of melon, Cucumis melo: a review of the literature. In VII Eucarpia Meeting on Cucurbit Genetics and Breeding 510 2000 (pp. 37-44). Doi:10.17660/ActaHortic.2000.510.5.
36. Gopalasatheeskumar K, Ariharasivakumar G, Kalaichelvan VK, Sengottuvel T, Devan VS, Srividhya V. Antihyperglycemic and antihyperlipidemic activities of wild musk melon (Cucumis melo var. agrestis) in streptozotocin-nicotinamide induced diabetic rats. Chin Herb Med 2020; 12(4): 399-405.
37. Ebrahimzadeh MA, Nabavi SM, Nabavi SF, Eslami B. Free radical scavenging ability of methanolic extract of Hyoscyamus squarrosus leaves. Pharmacologyonline 2009; 2: 796-802.
38. Ebrahimzadeh MA, Nabavi SM, Nabavi SF, Eslami B. Antioxidant activity of aqueous extract of Pyrus boissieriana fruit. Pharmacologyonline 2009; 1: 1318-1323.
39. Hashemi Z, Ebrahimzadeh MA, Biparva P, Mortazavi-Derazkola S, Goli HR, Sadeghian F, Kardan M, Rafiei A. Biogenic silver

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

and zero-valent iron nanoparticles by feijoa: biosynthesis, characterization, cytotoxic, antibacterial and antioxidant activities. Anticancer Agents Med Chem 2020; 20(14): 1673-1687.

40. Moriuchi H, Yuizono T. Pentoxifylline prevents a decrease in arterial oxygen tension in oleic acid-induced lung injury. Crit Care Med 1995; 23(2): 357-364.
41. Singer MA. Comparative Physiology, Natural animal models and clinical medicine insights into clinical medicine from animal adaptations. London :Imperial College Press; 2007.
42. Shahnazi R, Mehrdadfar F, Ebrahimzadeh MA. Impact of extraction methods on total phenolic and flavonoid contents, antioxidant and antihypoxic oroperties of Allium ampeloprasum in Mice. J Mazandaran Univ Med Sci 2018; 27(158): 27-44 (Persian).
43. Ebrahimzadeh MA, Khalili M, Jafari N, Zareh G, Farzin D, Amin G. Antihypoxic activities of Crataegus pentaegyn and Crataegus microphylla fruits-an in vivo assay. Braz J Pharm Sci 2018; 54(2): e17363.
44. Kaveh K, Mohamadyan M, Ebrahimzadeh MA. Antihypoxic activities of Sambucus ebulus leaf and fruit and Myrtus communis leaf in mice. J Mazandaran Univ Med Sci 2019; 29(176): 61-73 (Persian).
45. Ebrahimzadeh MA, Hosseinzadeh MH, Mohammadyan M, Yazdani S. Evaluation of antihypoxic activities of kojic acid in mic. SJKU 2023; 27(6): 1-13 (Persian).
46. Ataee R, Hasani H, Mohammadyan M, Ebrahimzadeh MA. Antihypoxic activities of aerial parts and roots of Ferula persica in Mice. J Mazandaran Univ Med Sci 2020; 30(189): 126-132 (Persian).
47. Shahbazee M, Mohammadyan M, Ebrahimzadeh MA. Antihypoxic Activities of Allium sativum Flower in Mice. J Mazandaran Univ Med Sci 2019; 29(175): 145-149 (Persian).
48. Shahnazi R, Ebrahimzadeh MA. Protective effects of methanolic extract of Vicia cracca against hypoxia-induced lethality in mice. Pharm Biomed Res 2017; 3(4): 14-17.
49. Yazdanpanah MA, Mousavi ZA, Ebrahimzadeh MA. Protective effects of Vicia hirsuta against hypoxiainduced lethality in mice. Int J Life Sci Pharm Res 2016; 6(4): 17-21.
50. Hock F. Effects of cromakalim on sodium nitrite intoxication. Proceedings of the 21st Göttingen Neurobiology Conference. Stuttgart: Georg Thieme Verlag 1993. p. 681.
51. Gibson GE, Shumada M, Blass JP. Alterations in acetylcholine synthesis and cyclic nucleotides in mild cerebral hypoxia. J Neurochem 1978; 31(4): 757-760
52. Schindler U, Rush DK, Fielding S. Nootropic drugs: Animal models for studying effects on cognition. Drug Development Research 1984; 4(5): 567-576.
53. Imaizumi S, Suzuki J, Kinouchi H, Yoshimoto T. Superior protective effects of phenytoin against hypoxia in a pharmacological screening test. Neurol Res 1988; 10(1): 18-24.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-19]