ORIGINAL ARTICLE

Evaluation of Antihypoxic Activities of Heracleum Persicum and Boswellia Serrata (Kundur) in Mice: Comparison of Intraperitoneal and Gavage Administrations

Amin Barani[1],
Farzaneh Motafeghi[2],
Mohammad Eghbali[1],
Sara Najjari[3],
Maedeh Heidari[3],
Melika Pourhossein[3],
Mahnaz Ataoolahi Eshkevar[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, Pharmaceutical Sciences Research Center, Hemoglobinopathy Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received February 24, 2023 ; Accepted August 1, 2023)

Abstract

Background and purpose: Hypoxia can lead to body function impairment and is linked to the pathology of acute mountain sickness, cardiovascular disease, and stroke. Hypoxia causes oxidative stress involving production of reactive oxygen species (ROS). *Heracleum persicum* and *Boswellia serrata* (Kundur) are well-known medicinal plants with high level of antioxidant activities and therapeutic potential use against COVID-19. However, nothing is known about antihypoxic activity of these plants.

Materials and methods: Protective effects of *H. persicum* fruit and Kundur resin against hypoxia-induced lethality in mice were evaluated by three experimental models of hypoxia including asphyctic, haemic, and circulatory using two administration methods, intraperitoneal (i.p.) and gavage.

Results: *H. persicum* extract (i.p.) was dose dependent and showed very good activities in all antihypoxic models. In circulatory, asphyctic, and haemic models, extarcts at 3.90, 7.81, and 31.25 mg/kg showed the same activities of propranolol (30 mg/kg) which was used as positive control ($P>0.05$). In circulatory model, Kundur (by gavage) at 62.5 mg/kg showed the same activity as positive control ($P>0.05$). *H. persicum* extract in the form of i.p., and Kundur by gavage were more efficient than the other forms.

Conclusion: Extracts showed very good protective effects against hypoxia in all the models. Even in low doses, they were able to show the same activity as positive groups. It seems that these plants have a good potential for treating hypoxic conditions such as COVID-19.

Keywords: asphyctic hypoxia, haemic hypoxia, circulatory hypoxia, *heracleum persicum*, Kundur, COVID-19

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 33 (225): 31-44 (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 2026-11-08]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و سوم شماره ۲۲۵ مهر سال ۱۴۰۲ (۴۴-۳۱)

ارزیابی فعالیت آنتی هیپوکسی گلپر و کندور در سه مدل مختلف در موش سوری: مقایسه تجویز خوراکی و تزریقی

امین بارانی[۱]
فرزانه متفقی[۲]
محمد اقبالی[۱]
سارا نجاری[۳]
مائده حیدری[۳]
ملیکا پورحسین[۳]
مهناز عطاللهی اشکور[۳]
محمد علی ابراهیم زاده[۴]

چکیده

سابقه و هدف: هیپوکسی می‌تواند منجر به اختلال در عملکرد بدن شود و با پاتولوژی بیماری کوه گرفتگی، بیماری قلبی عروقی و سکته مغزی مرتبط است. هیپوکسی موجب استرس اکسیدتیو و تولید ذرات فعال اکسیژن می‌گردد. کلپر و کندور فعالیت آنتی‌اکسیدانی خوبی داشت و پتانسیل استفاده در کووید-۱۹ را دارند. تا امروز چیزی در خصوص فعالیت آنتی‌هیپوکسی این گیاهان گزارش نشده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، اثر محافظتی میوه گلپر و رزین کندور در مقابل مرگ و میر ناشی از هیپوکسی در موش سوری نر با سه مدل هیپوکسی خفگی، خونی و جریان خونی به دو روش خوراکی و تزریقی بررسی شد.

یافته‌ها: اثر گلپر تزریقی در هیپوکسی گردش خونی، خفگی و خونی بسیار خوب و قوی بود. این عصاره در دوزهای ۳/۹۰، ۷/۸۱ و ۳۱/۲۵ mg/kg به‌ترتیب اثری مشابه با کنترل مثبت (پروپرانولول) در این سه تست نشان داد. در تست هیپوکسی گردش خونی، کندور به شکل گاواژ در دوز ۶۲/۵ mg/kg، اثری معادل کنترل مثبت از خود نشان داد. گلپر به شکل تزریقی و کندور به فرم خوراکی موثر تر بودند.

استنتاج: ترکیبات 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، گلپر، کندور

مقدمه

کمبود میزان اکسیژن (هیپوکسی) یکی از عامل شناخته شده در ایجاد بسیاری از تغییرات زیان‌آور در بدن است. هیپوکسی می‌تواند سبب ایجاد آسیب‌های برگشت‌ناپذیر و یا مرگ‌ومیر و در مواردی مانند خونریزی، ایسکمی، سکته، بیماری‌های مغزی، بیماری‌های قلبی-عروقی و هم‌چنین تولد نوزاد نارس گردد. بر این اساس پژوهش در زمینه کشف ترکیبات آنتی هیپوکسی به منظور پیشگیری و درمان عوارض ناشی از این بیماری‌ها

مولف مسئول: محمدعلی ابراهیم زاده- ساری، کیلومتر ۱۷ جاده فرح آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده داروسازی E-mail: zadeh20@yahoo.com
۱. دکتر داروساز، مرکز تحقیقات علوم داروئی، پژوهشکده هموگلوبینوپاتی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. دستیار سم شناسی، مرکز تحقیقات علوم داروئی، پژوهشکده هموگلوبینوپاتی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. دانشجوی داروسازی، واحد پردیس رامسر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، رامسر، ایران
۴. استاد، مرکز تحقیقات علوم داروئی، پژوهشکده هموگلوبینوپاتی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۴۰۱/۱۲/۷ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۴۰۱/۱۳/۱۳ تاریخ تصویب : ۱۴۰۲/۵/۱۰

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08]

بسیار اهمیت دارد(۱). اگر چه مکانیسم بروز هیپوکسی و مرگ سلولی ناشی از آن هنوز به درستی مشخص نشده است اما به نظر می رسد هیپوکسی با القاء تولید بیش از حد آنزیم نیتریک اکساید سنتتاز و متعاقب آن افزایش سطح نیتریک اکساید، افزایش غلظت کلسیم داخل سلولی، پراکسیداسیون چربی و القاء فاکتور آپوپتوزیس گردد. کاهش سطح آنزیم نیتریک اکساید سنتتاز و یا استفاده از مهارکننده‌های این آنزیم می تواند آسیب‌ها و جراحات ناشی از هایپوکسی را کاهش دهد(۳-۱). هیپوکسی موجب افزایش قابل ملاحظه ذرات فعال اکسیژن می گردد، بنابراین آنتی‌اکسیدان‌ها به‌عنوان آنتی‌هیپوکسی مطرح می‌باشند(۳). در مطالعات قبلی گیاهانی چون گزنه، زولنگ، قارچ زرد کیجا، تره، فرولا پرسیکا و ولیک با اثرات آنتی اکسیدانی خوب، فعالیت آنتی‌هیپوکسی بالایی از خود نشان دادند(۱۴-۴).

ویروس کرونا ویروس جدید در دسامبر ۲۰۱۹ ظاهر شد. سازمان بهداشت جهانی در ۲۰۲۰ شیوع ویروس کرونا را به عنوان یک بیماری همه‌گیر اعلام کرد. کووید-۱۹ در حال حاضر بر میلیون‌ها زندگی در سراسر جهان تأثیر می‌گذارد. پس از ماه‌ها تلاش گسترده، هنوز مواردی برای درک و کشف پاتوژنز کووید-۱۹ وجود دارد. این بیماری در برخی شرایط سخت خود موجب هیپوکسمی می‌شود. از این رو، عوامل ضد هیپوکسیک ممکن است به بخشی از درمان ترکیبی در نارسایی تنفسی هیپوکسمی و کووید-۱۹ تبدیل شوند(۱۵). اخیراً استراتژی جدیدی مبنی بر استفاده از عوامل ضد هیپوکسی در درمان کووید-۱۹ ارائه شده است(۱۵). تاثیر دگزامتازون در درمان کووید-۱۹ (نیازمند اکسیژن) در بیماران متوسط تا شدید تایید شده است. این دارو در گایدلاین موسسه ی ملی سلامت امریکا NIH و سازمان بهداشت جهانی WHO مورد استفاده قرار می گیرد. دگزا متازون مرگ بیمارن کووید-۱۹ بستری و نیازمند اکسیژن (بدون ونتیلاتور) و تحت ونتیلاسیون را به ترتیب حدود ۱۸ و ۳۶ درصد کاهش داده است. از آن‌جا که دگزامتازون در بیماران بدون نیاز به حمایت اکسیژن سودی نداشته و موثر نبوده است، استراتژی جدیدی در درمان کووید-۱۹ پیشنهاد شده است. این استراتژی مبتنی عملکرد دگزامتازون به عنوان یک آنتی‌هیپوکسی و پیشنهاد استفاده از آنتی‌هیپوکسی‌ها در درمان کووید-۱۹ بود(۱۶). در ادامه پیشنهاد شده که داروهای دیگری مانند سولفات منیزیم یا اداراوون و برخی از گیاهان دارویی با فعالیت ضد هیپوکسی بالا کاندیدهای خوبی برای درمان کمکی کووید-۱۹ هستند(۱۳-۱۰،۱۷،۱۸).

اولئو رزین *Boswellia serrata* Roxb ex Colebr به نام کندور Kundur در سیستم پزشکی شناخته است. این صمغ به‌طور رایج در سیستم‌های پزشکی هند (یونانی، آیورودا و سیدا) برای چندین قرن اخیر در درمان مواد غذایی مختلف به‌ویژه روماتیسم و بیماری‌های پوستی استفاده می‌شود. کندور یکی از داروهای رایج برای درمان بیماری‌های مختلف از جمله اسهال خونی، بیماری‌های ریوی، بواسیر، روماتیسم و ناراحتی‌های ادراری در سیستم پزشکی Unani در چند سال اخیر است. کندور در درمان برونشیت، آسم، سرفه، گلو درد و مشکلات مختلف روده مفید است(۱۹). علاوه بر این، فعالیت آنتی‌اکسیدانی رضایت‌بخشی را در سیستم عروقی مغز نشان می‌دهد(۲۰). اثر کندور را به فعالیت آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی و تعدیل‌کننده سیستم ایمنی آن نسبت داده‌اند(۲۱،۲۰). این ترکیب در درمان اختلالات حافظه و الزایمر نیز موثر است و اخیرا مقاله‌ای از پتانسیل استفاده از کندور در کووید-۱۹ به چاپ رسیده است(۲۲،۲۱).

گلپر گیاه چند ساله با نام علمی *Heracleum persicum* متعلق به خانواده جعفری می‌باشد. که در ترکیه و ایران پراکندگی دارد. پودر میوه آن به منظور معطر کردن انواع غذاها و ترشیجات به‌کار می‌رود و به علت اسانسی که دارد جهت رفع نفخ و ناراحتی‌های گوارشی استفاده می‌شود. مطالعات اثر

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08]

ضد مالاریایی، ضد کرمی، ضد میکروبی، ضد قارچی و آنتی‌اکسیدانی گلپر را گزارش نموده‌اند(۲۵-۲۳). اخیرا مقاله‌ای از پتانسیل استفاده ار گلپر در کووید-۱۹ به چاپ رسیده است(۲۶).

نظر به این که اثرات دارویی زیاد و از سویی فعالیت آنتی‌اکسیدانی بالای این گیاهان و همچنین با توجه به پتانسیل استفاده از این دو گیاه در کووید-۱۹، به نظر می‌رسد که پتانسیل محافظت از مغز در برابر حملات اکسیداتیو ناشی ازمحرومیت از اکسیژن (هیپوکسی، شرایط ایسکمی) را داشته باشند. تاکنون فعالیت آنتی‌هیپوکسی از این گیاهان گزارش نشده است، بر این اساس تصمیم گرفته شد تا در غالب یک غربالگری، در ادامه کار به سوی کشف ترکیبات طبیعی و گیاهان با پتانسیل اثر کووید-۱۹، فعالیت آنتی‌هیپوکسی کندور و گلپر به دو صورت خوراکی (گاواژ) و تزریق داخل صفاقی، در سه روش هیپوکسی خفگی (Asphyctic hypoxia)، هیپوکسی خونی (Haemic hypoxia) و هیپوکسی وابسته به گردش خون (Circulatory hypoxia) مورد بررسی قرار گیرد. در هیپوکسی خونی، از اتصال اکسیژن به هموگلوبین جلوگیری شده و در نتیجه اکسیژن رسانی دچار مشکل می‌شود. در هیپوکسی گردش خونی، لیز شدن هموگلوبین اتفاق افتاد و در نتیجه ظرفیت حمل اکسیژن کاهش یافته و سلول با وجود سالم بودن سیستم‌های آنزیمی و عملکردی دچار هیپوکسی و مرگ می‌گردد و در هیپوکسی خفگی، عملکرد مغزی با کاهش اکسیژن محیط مختل می شود.

مواد و روش ها

حیوانات مورد استفاده

در این مطالعه تجربی، موش‌های نر سوری از انیستیتو پاستور آمل خریداری، و در شرایط کنترل شده ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی در دمای متوسط ۲±۲۵ درجه سانتی‌گراد به مدت سه روز قبل از شروع آزمایش نگهداری شدند تا به شرایط عادت کنند. هم‌چنین دسترسی به آب و پلت غذا برای همه موش‌ها فراهم شد.

تهیه نمونه و عصاره‌گیری و آماده‌سازی نمونه‌ها

میوه گلپر و کندور از عطاری معتبر از ساری خریداری شد و توسط دکترای سیستماتیک گیاهی (آقای دکتر بهمن اسلامی) تأیید شد. نمونه هرباریومی در دانشکده بیولوژی دانشگاه آزاد قائم‌شهر (به شماره هرباریومی۲-۱۲۸۱) نگهداری می‌شود. عصاره‌گیری میوه گلپر با اتانول ۷۰ درصد (هیدروالکلی) به شکل خیساندن (ماسیراسیون) انجام شد. در مورد کندور، مستقیما به شکل سوسپانسیون در نرمال سالین تهیه شد.

از عصاره هیدروالکلی میوه گلپر و سوسپانسیون آبی کندور، محلول‌هایی با غلظت mg/kg ۲۵۰- ۱۵/۶۳ در نرمال سالین تهیه شد. اساس انتخاب دوز اولیه، تجارب درکارهای قبلی بود(۱۳-۱۰). در هر تست دوز mg/kg ۶۲/۵ مورد استفاده قرار گرفت و سپس بر حسب میزان پاسخ، دوز بعدی افزایش یا کاهش یافت. در هر تست، حداقل سه دوز به کار رفت.

هیپوکسی خفگی

در تجویز داخل صفاقی، ۳۰ دقیقه بعد از تزریق داخل صفاقی دوزهای مورد نظر از عصاره‌ها، حیوان در یک محفظه شیشه‌ای در بسته و مهر و موم شده توسط پارا فیلم (به حجم ml ۳۰۰) قرار گرفت. از آهک به عنوان جاذب CO_2 استفاده شد تا خفگی صرفا به دلیل کاهش اکسیژن محیط باشد و اسیدوز متابولیک ناشی از افزایش CO_2 در فضای در بسته کوچک، نقشی در مرگ موش‌ها نداشته باشد. موش‌ها بر اثر هیپوکسی تشنج گرفته و مردند. اثر ضد هیپوکسی عصاره‌ها به‌صورت زمان زنده بودن موش بیان گردید. نرمال سالین به‌عنوان کنترل منفی و فنی‌توئین (mg/kg ۵۰ به صورت تزریق داخل صفاقی) به‌عنوان کنترل مثبت به‌کار رفت(۱۳-۱۰).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08]

در تجویز خوراکی، ابتدا عصاره‌ها به مدت ده روز به شکل گاواژ به موش‌ها خورانده شدند و سپس مراحل فوق روی این موش‌ها انجام گردید. به گروه کنترل منفی ۱۰ روز نرمالین سالین گاواژ شد و به گروه کنترل مثبت، پروپرانولول ۳۰ mg/kg برای ۱۰ روز گاواژ شد(۱۶).

هیپوکسی خونی

در تجویز داخل صفاقی، از نیتریت سدیم به‌عنوان عامل ایجادکننده هیپوکسی استفاده شد. ۳۰ دقیقه بعد از تزریق داخل صفاقی دوزهای مورد نظر از عصاره ها به موش، $NaNO_2$ با دوز ۳۶۰ mg/kg به‌صورت داخل صفاقی تزریق شد. اثر ضد هیپوکسی به‌صورت زمان زنده ماندن در مقایسه با گروه کنترل منفی (نرمال سالین) بیان گردید. در این تست پروپرانولول (۲۰ mg/kg) به عنوان کنترل مثبت به‌کار رفت(۱۳-۱۰). در تجویز خوراکی، ابتدا عصاره‌ها به مدت ده روز به شکل گاواژ به موش‌ها خورانده شدند و سپس مراحل فوق بر روی این موش‌ها انجام گردید. به گروه کنترل منفی ۱۰ روز نرمالین سالین گاواژ شد و به گروه کنترل مثبت، پروپرانولول ۳۰ mg/kg برای ۱۰ روز گاواژ شد(۱۶).

هیپوکسی وابسته به گردش خون

در تجویز داخل صفاقی، در این روش از سدیم فلورید به‌عنوان عامل ایجادکننده هیپوکسی استفاده شد. ۳۰ دقیقه بعد از تزریق داخل صفاقی دوزهای مورد نظر از ترکیب به هر موش، NaF با دوز ۱۵۰ mg/kg به صورت داخل صفاقی تزریق گردید و درصد فعالیت در مقابل کنترل منفی به صورت زمان زنده ماندن در مقایسه با نرمال سالین سنجیده شد. در این تست پروپرانولول (۲۰ mg/kg) به‌عنوان کنترل مثبت به‌کار رفت(۱۳-۱۰). در تجویز خوراکی، ابتدا عصاره‌ها به‌مدت ده روز به شکل گاواژ به موش‌ها خورانده شدند و سپس مراحل فوق بر روی این موش‌ها انجام گردید. به‌گروه کنترل منفی ۱۰ روز نرمالین سالین گاواژ شد و به گروه کنترل مثبت، پروپرانولول ۳۰ mg/kg برای ۱۰ روز گاواژ شد(۱۶).

تعیین محتوای تام فنولی و فلاونوئید

محتوای تام فنولی از طریق متد فولین سیو کالتیو انجام شد(۲۷). غلظت ۱ mg/ml از عصاره تهیه شد. ۰/۵ میلی‌لیتر از عصاره با ۲/۵ میلی‌لیتر واکنشگر ۰/۲ نرمال فولین سیو کالتیو مخلوط شد و به مدت ۵ دقیقه هم زده شد. سپس ۲ میلی‌لیتر محلول کربنات سدیم با غلظت ۷/۵ درصد اضافه شد. جذب نمونه پس از ۲ ساعت در دمای اتاق توسط دستگاه اسپکتروفوتومتر ماوراء بنفش در ۷۶۰ نانومتر اندازه‌گیری شد. گالیک اسید به عنوان استاندارد برای رسم منحنی کالیبراسیون استفاده شد. نتیجه به صورت میلی گرم معادل گالیک اسید در گرم عصاره (GAE) بیان شد. آزمایشات برای عصاره و استاندارد ۳ بار تکرار شد. میزان محتوای تام فلاونوئید هر عصاره از طریق روش‌های رنگ سنجی ارزیابی شد(۲۸). غلظت ۱ mg/ml از عصاره تهیه شد. ۰/۵ میلی‌لیتر از نمونه در ۱/۵ میلی‌لیتر متانول حل شد. سپس ۰/۱ میلی‌لیتر آلومینیوم کلراید ۱۰ درصد به آن اضافه شد، سپس ۰/۱ میلی‌لیتر از محلول پتاسیم استات ۱ مولار و در نهایت ۲/۸ میلی‌لیتر آب مقطر هم به آن اضافه شد و به‌مدت ۳۰ دقیقه در دمای اتاق نگهداری، و سپس جذب مخلوط حاصل در طول موج ۴۱۵ نانومتر توسط دستگاه اسپکتروفوتومتر مرئی- ماوراء بنفش اندازه‌گیری شد. کوئرستین به‌عنوان استاندارد برای رسم منحنی کالیبراسیون استفاده شد. میزان فلاونوئید به صورت میلی‌گرم معادل کوئرستین در گرم عصاره گزارش گردید (QE). آزمایشات ۳ 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

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08]

Newman-Keuls multiple comparisons test برای مقایسه میانگین‌ها به کار رفت. نتایج با احتمال P<۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد. برای انجام برنامه‌های آماری از برنامه پریزم (GraphPad Prism 8) استفاده شد.

یافته‌ها

محتوای تام فنلی عصاره میوه گلپر و رزین کندور به ترتیب حاوی ۲/۳۸±۱۰۱/۰۳ و ۰/۰۷±۲/۳۵ GAE در گرم عصاره و محتوای تام فلاونوئیدی آن ها به ترتیب حاوی ۰/۸۴±۲۰/۱۹ و۰/۰۶±۰/۴۳ QE در گرم عصاره به‌دست آمد.

هیپوکسی خفگی

تاثیر عصاره گلپر به شکل تزریقی در تست آنتی‌هیپوکسی خفگی زیاد و وابسته به دوز بود. بدین معنی که با افزایش دوز عصاره، اثر آنتی‌هیپوکسی آن افزایش یافت. اگرچه عصاره در دوز ۳/۹۰ mg/kg زمان مرگ موش‌ها را نسبت به گروه کنترل، حدود ۱/۴ دقیقه افزایش داد، اما این افزایش از نظر آماری معنی‌دار نبود (P>۰/۰۵). با این حال عصاره در دوز ۷/۸۱ mg/kg زمان مرگ را بیش از ۵ دقیقه به تعویق انداخت که این افزایش زمان زنده ماندن نسبت به گروه کنترل معنی‌دار بود(P<۰/۰۵). در دوز بالاتر نیز زمان زنده ماندن را بسیار بیش‌تر افزایش داد. در این مدل، فنی‌توئین به‌عنوان کنترل مثبت به‌کار رفت. زنده ماندن درگروه‌های دریافت‌کننده فنی‌توئین تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل داشت(P<۰/۰۱). عصاره گلپر در دوز ۷/۸۱ mg/kg اثری مشابه فنی توئین از خود نشان داد (P>۰/۰۵). در دوز ۳۱/۲۵ mg/kg اثری قوی‌تر از فنی‌توئین از خود نشان داد (P<۰/۰۵). اما تاثیر این عصاره به شکل خوراکی کم بود. عصاره در دوزهای ۶۲/۵ و ۱۲۵ mg/kg، تاثیری بر زمان مرگ موش‌ها نداشت. اگر چه در دوز ۱۲۵ mg/kg، زمان بقاء موش‌ها را حدود ۳ دقیقه افزایش داد اما این افزایش از نظر آماری معنی‌دار نبود(P>۰/۰۵). تنها در دوز ۲۵۰mg/kg زمان مرگ را حدود ۷ دقیقه به تعویق انداخت که این افزایش زمان مرگ معنی‌دار بود (P<۰/۰۱). در فرم خوراکی این تست، پروپرانولول در دوز ۳۰ mg/kg به عنوان کنترل مثبت به کار رفت. زنده ماندن در گروه‌های دریافت‌کننده پروپرانولول تفاوت معنی داری با گروه کنترل داشت (P<۰/۰۰۱). گلپر به شکل خوراکی حتی در دوز ۲۵۰ mg/kg نتوانست اثری مشابه پروپرانولول از خود نشان داد (P>۰/۰۵).کندور به شکل تزریقی اثر خوبی در تست خفگی از خود نشان نداد. کندور در دو دوز پایین‌ترین، ۶۲/۵ و ۱۲۵ mg/kg، تاثیری بر افزایش زمان مرگ موش‌ها نداشت (P>۰/۰۵). اما در دوز ۲۵۰ mg/kg این زمان بسیار طولانی‌تر گردید و زمان بقاء موش‌ها را به‌طور معنی‌داری، ۵/۴ دقیقه افزایش داد(P<۰/۰۵). این عصاره در دوز ۲۵۰ mg/kg توانست اثری مشابه فنی‌توئین ایجاد کند (P<۰/۰۵). کندور به‌صورت خوراکی در تست خفگی اثر خوبی داشت. در دوز ۱۲۵ mg/kg زمان مرگ را بیش از ۶ دقیقه طولانی‌تر نمود. این افزایش در زمان مرگ از نظر آماری معنی‌دار بود (P<۰/۰۵). تاثیر تجویز عصاره کندور در دوز ۲۵۰ mg/kg قوی‌تر بود. در این دوز زمان بقا در موش‌ها به ۱/۸۲±۳۳/۷۷ دقیقه رسید(P<۰/۰۱). اما عصاره به شکل گاواژ حتی در بالاترین دوز تست شده، ۲۵۰ mg/kg نتوانست اثری مشابه پروپرانولول ایجاد کند (P<۰/۰۵)(جدول شماره ۱ و۲).

جدول شماره ۱: فعالیت آنتی‌هیپوکسی کندور و عصاره گلپر در هایپوکسی خفگی در موش سوری نر(به صورت گاواژ)

ترکیب	دوز mg/kg	انحراف معیار ± میانگین
نرمال سالین	۰/۵ ml	۲۵/۸۹ ± ۳/۷۹
کندور	۶۲/۵	۲۵/۹۹ ± ۱/۵۴ ns
کندور	۱۲۵	۳۱/۲۷ ± ۳/۲۱ *
کندور	۲۵۰	۳۳/۷۷ ± ۱/۸۲ **
گلپر	۶۲/۵	۲۴/۶۳ ± ۲/۹۳ ns
گلپر	۱۲۵	۲۸/۴۵ ± ۱/۲۹ ns
گلپر	۲۵۰	۳۳/۰۹ ± ۴/۱۲ **
پروپرانولول	۳۰	۳۸/۹۴ ± ۲/۹۸***

نسبت به گروه کنترل منفی (P<۰/۰۰۰۱) ****، (P<۰/۰۰۱) ***، (P<۰/۰۱) **، (P<۰/۰۵) *، ns: (P<۰/۰۵)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08]

جدول شماره ۲: فعالیت آنتی هیپوکسی کندور و عصاره گلپر در هایپوکسی خفگی در موش سوری نر(i.p.)

ترکیب	دوز mg/kg	انحراف معیار ± میانگین
نرمال سالین	۰/۵ ml	۲۳/۱۷ ± ۳/۱۷
کندور	۶۲/۵	۲۳/۴۳ ± ۲/۳۶ ns
کندور	۱۲۵	۲۳/۹۴ ± ۲/۶۵ ns
کندور	۲۵۰	۲۸/۶۴ ± ۳/۰۳ *
گلپر	۳/۹۰	۲۴/۶۷ ± ۲/۵۲ ns
گلپر	۷/۸۱	۲۸/۳۳ ± ۲/۵۲*
گلپر	۱۵/۶۳	۳۳/۰۷ ۷۳/۱± ***
گلپر	۳۱/۲۵	۳۵/۶۷ ± ۲/۰۸****
فنی توئین	۵۰	۲۹/۶۰ ± ۲/۵۱ **

نسبت به گروه کنترل منفی (P<۰/۰۰۰۱) ****، (P<۰/۰۰۱) ***، (P<۰/۰۱) **، (P<۰/۰۵) *، (P<۰/۰۵) ns:

هیپوکسی خونی

عصاره گلپر به شکل تزریقی تاثیر بسیار خوبی در این تست از خود نشان داد. تاثیر عصاره در این تست وابسته به دوز بود. بدین معنی که با افزایش دوز عصاره، اثر آنتی‌هیپوکسی آن افزایش یافت. عصاره با دوز ۱۵/۶۳ mg/kgنسبت به گروه کنترل فعالیت خوبی از خود نشان داد و زمان مرگ را بیش از یک دقیقه افزایش داد(P<۰/۰۵). در دوز بالاتر (۳۱/۲۵ mg/kg) زمان زنده ماندن را ۴/۶ دقیقه نسبت به گروه کنترل افزایش داد(P<۰/۰۰۱). در این تست پروپرانولول در دوز ۲۰ mg/kg به عنوان کنترل مثبت به‌کار رفت. در این دوز پروپرانولول به‌طور معنی‌داری زمان مرگ را به ۱/۳۹±۱۶/۴۴ دقیقه افزایش داد(P<۰/۰۰۱). عصاره در دوز ۳۱/۲۵ mg/kgاثری مشابه پروپرانولول از خود نشان داد(P>۰/۰۵). در دوز بالاتر، ۶۲/۵ mg/kg حتی قوی‌تر از پروپرانولول بود(P<۰/۰۵). عصاره‌گلپر به شکل خوراکی نیز اثر خوبی در این تست از خود نشان داد. تاثیرعصاره در این تست وابسته به دوز بود. عصاره با دوز ۶۲/۵ mg/kg نسبت به گروه کنترل فعالیت خوبی از خود نشان داد و به صورت بارزی زمان مرگ را نسبت به گروه کنترل به تأخیر انداخت(P<۰/۰۵). در دوز بالاتر (۱۲۵ mg/kg) زمان زنده ماندن را بیش از ۷/۲ دقیقه افزایش داد. این افزایش از نظر آماری معنی‌دار بود(P<۰/۰۰۱). در دوز ۲۵۰mg/kg، زمان بقاء موش‌ها تقریبا دو برابر شد (P<۰/۰۰۱). در این تست پروپرانولول در دوز ۳۰ mg/kg به‌عنوان کنترل مثبت به‌کار رفت(P<۰/۰۰۱). عصاره در دوز ۶۲/۵ mg/kg اثری مشابه پروپرانولول ۳۰ از خود نشان داد. اما حتی در بالاترین دوز تست شده، ۲۵۰mg/kg، با این که زمان مرگ دو دقیقه افزایش یافت اما از نظر آماری تفاوتی با اثر پروپرانولول نداشت(P>۰/۰۵). کندور به شکل تزریقی اثر خوبی از خود نشان داد. عصاره در دوز ۶۲/۵ mg/kg موجب افزایش حدود ۲ دقیقه‌ای زمان زنده ماندن موش‌ها شد(P<۰/۰۵). در دوز ۱۲۵ mg/kg فعالیت بهتری از خود نشان داد و زمان مرگ را بیش از ۲/۵ دقیقه افزایش داد(P<۰/۰۵). عصاره در دوز ۲۵۰ mg/kg اثر یکسانی با پروپرانولول از خود نشان داد(P>۰/۰۵). کندور به صورت خوراکی نیز اثر خوبی در این تست از خود نشان داد. در دوز ۶۲/۵ mg/kg موجب افزایش حدود ۴/۸ دقیقه‌ای زمان زنده ماندن موش‌ها شد(P<۰/۰۵). در دوز ۱۲۵ mg/kg فعالیت بهتری از خود نشان داد و زمان مرگ مرگ موش‌ها را ۹/۹ دقیقه افزایش داد(P<۰/۰۰۰۱). عصاره در بالاترین دوز تست شده، ۲۵۰ mg/kg زمان مرگ را دو برابر نمود(P<۰/۰۰۰۱). عصاره در دوز ۶۲/۵ mg/kg اثر یکسانی با پروپرانولول از خود نشان داد(P>۰/۰۵)(جدول شماره ۳ و۴).

هیپوکسی گردش خون

عصاره گلپر به شکل تزریقی اثر بسیار خوبی در این تست از خود نشان داد. با دوز ۳/۹۰ mg/kg نسبت به گروه کنترل فعالیت خوبی از خود نشان داد و زمان مرگ را حدود ۵ دقیقه به تأخیر انداخت(P<۰/۰۵). در دوز بالاتر (۷/۸۱ mg/kg) زمان زنده ماندن را ۷/۲ دقیقه نسبت به گروه کنترل افزایش داد(P<۰/۰۰۱). با افزایش دوز به ۱۵/۶۳mg/kg، زمان زنده ماندن موش‌ها دو برابر شد (P<۰/۰۰۰۱). در این تست پروپرانولول در دوز ۳۰mg/kg به‌عنوان کنترل مثبت به‌کار رفت. در این دوز به‌طور معنی‌داری زمان مرگ را دقیقه افزایش داد (P<۰/۰۵). عصاره در پایین‌ترین دوز خود، یعنی دوز ۳/۹۰ mg/kg اثری مشابه پروپرانولول ۳۰ داشت(P>۰/۰۵). در دوز

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08]

mg/kg ۱۵/۶۳حدود ۹/۵ دقیقه زمان مرگ را نسبت پروپرانولول ۳۰ طولانی‌تر نمود(P<۰/۰۰۱). عصاره گلپر به شکل خوراکی نیز در این تست نیز اثر خوبی از خود نشان داد. با دوز mg/kg ۶۲/۵ نسبت به گروه کنترل فعالیت خوبی از خود نشان داد(P<۰/۰۵). پروپرانولول mg/kg ۳۰ به عنوان کنترل مثبت به‌کار رفت(P<۰/۰۵). عصاره در دوز mg/kg ۶۲/۵ اثری مشابه پروپرانولول ۳۰ داشت(P>۰/۰۵). در دوز mg/kg ۲۵۰ حدود ۶ دقیقه زمان مرگ را نسبت پروپرانولول طولانی‌تر نمود(P<۰/۰۱). کندور به‌شکل تزریقی اثر خوبی در هیپوکسی گردش‌خونی از خود نشان داد. عصاره در دوز mg/kg ۶۲/۵ توانست بیش از۳/۳ دقیقه زمان مرگ را درموش‌های سوری افزایش دهد که این افزایش از نظر آماری معنی‌دار بود (P<۰/۰۵). عصاره دربالاترین دوز تست شده، mg/kg۲۵۰ زمان بقاء در موش‌ها را حدود ۸ دقیقه افزایش داد (P<۰/۰۰۱). کندور در دوز mg/kg۱۲۵، اثری معادل پروپرانولول ۳۰ از خود نشان داد(P>۰/۰۵). در دوز ۲۵۰، به مراتب قوی‌تر از پروپرانولول ۳۰ بود (P<۰/۰۵). کندور به‌صورت خوراکی اثر خوبی در تست هیپوکسی گردش خونی از خود نشان داد. عصاره در دوز mg/kg ۶۲/۵ توانست بیش از ۲ دقیقه زمان مرگ را در موش‌ها افزایش دهد(P<۰/۰۵). عصاره در mg/kg ۱۲۵ زمان زنده ماندن موش‌ها را ۲ برابر نمود(P<۰/۰۰۰۱). کندور در دوز mg/kg۶۲/۵ ، اثری معادل پروپرانولول ۳۰ از خود نشان داد(P>۰/۰۵). در دوز ۱۲۵، به مراتب قوی‌تر از آن بود(P<۰/۰۰۰۱) (جدول شماره ۵ و۶).

جدول شماره ۳: فعالیت آنتی هیپوکسی کندور و عصاره گلپر در مدل هیپوکسی خونی در موش سوری نر (به صورت گاواژ)

ترکیب	دوز mg/kg	انحراف معیار ± میانگین
نرمال سالین	۰/۵ ml	۱۰/۰۶ ± ۰/۹۳
کندور	۶۲/۵	۱۴/۸۲ ± ۲/۰۹ *
کندور	۱۲۵	۱۹/۹۸ ± ۳/۷۱****
کندور	۲۵۰	۲۰/۲۵ ± ۴/۱۱****
گلپر	۶۲/۵	۱۳/۳۸ ± ۲/۳۳ *
گلپر	۱۲۵	۱۷/۲۹ ± ۲/۸۴ ***
گلپر	۲۵۰	۱۹/۱۲ ± ۳/۷۹***
پروپرانولول	۳۰	۱۷/۰۴ ± ۱/۶۹***

نسبت به گروه کنترل منفی(P<۰/۰۰۰۱)****،(P<۰/۰۰۱)***،(P<۰/۰۱)**، (P<۰/۰۵)*

جدول شماره ۴: فعالیت آنتی‌هیپوکسی کندور و عصاره‌گلپر در مدل هیپوکسی خونی در موش سوری نر(i.p.)

ترکیب	دوز mg/kg	انحراف معیار ± میانگین
نرمال سالین	۰/۵ ml	۱۱/۹۸ ± ۰/۶۵
کندور	۶۲/۵	۱۳/۹۹ ± ۱/۰۳ *
کندور	۱۲۵	۱۴/۵۳ ± ۱/۹۵ *
کندور	۲۵۰	۱۷/۳۰ ± ۰/۸۰****
گلپر	۱۵/۶۳	۱۳/۰۵ ± ۰/۸۹ *
گلپر	۳۱/۲۵	۱۶/۶۲ ± ۰/۹۳ ***
گلپر	۶۲/۵	۲۰/۳۳ ± ۲/۷۴****
گلپر	۱۲۵	۲۴/۷۷ ± ۴/۰۴ ****
پروپرانولول	۲۰	۱۶/۴۴ ± ۱/۳۹***

نسبت به گروه کنترل منفی (P<۰/۰۰۰۱) ****، (P<۰/۰۰۱) ***، (P<۰/۰۵) *

جدول شماره ۵: فعالیت آنتی هیپوکسی کندور و عصاره گلپر در مدل وابسته به گردش خون در موش سوری نر (به صورت گاواژ)

انحراف معیار ± میانگین	دوز mg/kg	ترکیب
۱۰/۹۸ ± ۰/۰۲	۰/۵ ml	نرمال سالین
۱۳/۰۹ ± ۱/۵۳ *	۶۲/۵	کندور
۲۱/۰۸ ± ۱/۷۵ ****	۱۲۵	کندور
۲۳/۴۱ ± ۱/۶۰ ****	۲۵۰	کندور
۱۵/۷۰ ± ۲/۲۸ *	۶۲/۵	گلپر
۱۶/۴۵ ± ۱/۸۳ *	۱۲۵	گلپر
۱۹/۸۰ ± ۴/۸۳ ***	۲۵۰	گلپر
۱۴/۰۷ ± ۱/۶۱*	۳۰	پروپرانولول

نسبت به گروه کنترل منفی (P<۰/۰۰۰۱) ****، (P<۰/۰۱) **، (P<۰/۰۵) *

جدول شماره ۶: فعالیت آنتی هیپوکسی کندور و عصاره گلپر در مدل وابسته به گردش خون در موش سوری نر(i.p)

انحراف معیار ± میانگین	دوز mg/kg	ترکیب
۱۰/۶۳ ± ۱/۳۰	۰/۵ ml	نرمال سالین
۱۳/۹۹ ± ۳/۴۵ *	۶۲/۵	کندور
۱۶/۱۹ ± ۰/۹۷ **	۱۲۵	کندور
۱۸/۶۳ ± ۲/۴۸***	۲۵۰	کندور
۱۵/۳۸ ± ۲/۸۹ *	۳/۹۰	گلپر
۱۷/۹۰ ± ۳/۱۵***	۷/۸۱	گلپر
۲۲/۵۰ ± ۴/۱۴ ****	۱۵/۶۳	گلپر
۲۴/۵۱ ± ۳/۵۰ ****	۳۱/۲۵	گلپر
۱۵/۱۳ ± ۱/۲۳ **	۳۰	پروپرانولول

نسبت به گروه کنترل منفی (P<۰/۰۰۰۱) ****، (P<۰/۰۰۱) ***، (P<۰/۰۱) **، (P<۰/۰۵) *، ns: (P<۰/۰۵)

بحث

نقش هیپوکسی به‌عنوان یک عامل مهم در پاتوژنز برخی بیماری‌ها مانند پلی سیتمی، اختلالات قلبی ریوی و سویه‌هایی از عامل ایجادکننده COVID-19، اثبات شده است(۳۰،۲۹،۱۵). هیپوکسی در رشد تومور سرطانی، افزایش تهاجم‌زایی آن و متاستاز نقش داشته و از سویی

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08]

موجب افزایش مقاومت تومور به پرتو درمانی و شیمی درمانی می‌شود(۳۳-۳۱). هیپوکسی در برخی سرطان‌های سر و گردن وجود دارد و در آن‌ها به‌عنوان یک ریسک فاکتور در تشخیص شناخته شده است(۳۴). بر این اساس ترکیبات آنتی‌هیپوکسیک را می‌توان به‌عنوان داروی ضد سرطان یا حداقل داروی کمکی در درمان آن در نظر گرفت(۳۵). ترکیبات طبیعی گیاهی و برخی داروها فعالیت آنتی‌هیپوکسی خوبی دارند و بر این اساس پتانسیل استفاده در درمان محدوده‌ی وسیعی از بیماری‌ها را دارند(۳۷،۳۶). نظر به اهمیت مبحث آنتی‌هیپوکسی و پتانسیل‌های زیاد درمانی آن، اثرات آنتی‌هیپوکسی کندور و گلپر به شکل تزریقی و گاواژ در سه مدل مورد بررسی قرار گرفت تا پتانسیل درمانی آن در بیماری‌های مرتبط با هیپوکسی مورد ارزیابی قرار گیرد.

در مدل هایپوکسی خفگی، تاثیر عصاره گلپر به شکل تزریقی زیاد و وابسته به دوز بود. در دوز ۷/۸۱ mg/kg زمان مرگ را به‌طور معنی‌داری به تعویق انداخت و اثری مشابه فنی‌توئین از خود نشان داد(P>۰/۰۵). در دوز ۳۱/۲۵ mg/kg حتی از آن قوی تربود (P<۰/۰۵). با این حال تاثیر این عصاره به شکل خوراکی کم بود و تنها در دوز ۲۵۰ mg/kg زمان مرگ را به طور معنی داری به تعویق انداخت (P<۰/۰۱). اما در این دوز هم نتوانست اثری مشابه فنی‌توئین از خود نشان داد(P>۰/۰۵). کندور به شکل تزریقی اثر خوبی در تست خفگی از خود نشان نداد. فقط در دوز ۲۵۰ mg/kg زمان بقاء موش‌ها را طولانی‌تر نمود و اثری مشابه فنی‌توئین ایجاد کرد(P<۰/۰۵). اما به‌صورت خوراکی در تست خفگی اثر خوبی از خود نشان داد و در دوز ۱۲۵ mg/kg زمان مرگ را طولانی‌تر نمود (P<۰/۰۵). این عصاره به شکل گاواژ حتی در دوز ۲۵۰ mg/kg نتوانست اثری مشابه پروپرانولول ایجاد کند (P<۰/۰۵) (جدول شماره ۱ و۲). مدل هایپوکسی خفگی شرایط کمبود اکسیژن را در سلول شبیه‌سازی می‌کند. در این مدل عموما از فنی‌توئین به عنوان کنترل مثبت استفاده می‌شود. فنی‌توئین میزان مصرف اکسیژن، فعالیت سلولی و مصرف ATP را کم‌تر و مقاومت سلولی را در برابر ایجاد هیپوکسی بیش‌تر می‌کند. اخیرا نشان داده شده که پروپرانولول نیز می‌تواند به‌عنوان کنترل مثبت، به خوبی در این تست به‌کار رود(۱۶). تاثیر گلپر به شکل تزریقی و کندور به فرم خوراکی در این تست بسیار خوب بود در حالی که در عصاره متانولی برگ گیاه مورد، عصاره متانولی گل سیر، عصاره گل ختمی زرد در دوز ۱۲۵ mg/kg، عصاره اتانولی برگ *Aloysia citrodora* و عصاره متانولی اندام هوایی *Vicia cracca* در دوز ۲۵۰ mg/kg صرفا توانسته بودند زمان زنده ماندن موش‌های آزمایشگاهی را در حد فنی‌توئین افزایش دهند(P<۰/۰۵)(۱۲،۴۰-۳۷). در عین حال اثرات قابل توجهی در این مدل از بسیاری از گیاهان همچون سیاه ولیک و سرخ ولیک حتی تا دوزهای ۴۰۰ mg/kg مشاهده نشده است(۱۰).

در مدل هایپوکسی خونی، عصاره گلپر به شکل تزریقی تاثیر بسیار خوبی در این تست از خود نشان داد. عصاره حتی در دوز ۱۵/۶۳ mg/kg موثر بود. عصاره در دوز ۳۱/۲۵ mg/kgاثری مشابه پروپرانولول از خود نشان داد (P>۰/۰۵). عصاره گلپر به شکل خوراکی نیز اثر خوبی در این تست از خود نشان داد. عصاره با دوز ۶۲/۵ mg/kg نسبت به گروه کنترل فعالیت خوبی از خود نشان داد. در این دوز، عصاره اثری مشابه پروپرانولول از خود نشان داد. کندور به شکل تزریقی در دوز ۶۲/۵ mg/kg موجب افزایش زمان زنده ماندن موش‌ها شد (P<۰/۰۵). در دوز ۲۵۰mg/kg اثر یکسانی با پروپرانولول از خود نشان داد (P>۰/۰۵). به شکل خوراکی نیز در دوز ۶۲/۵ mg/kg به‌طور معنی‌دار موجب افزایش زمان زنده ماندن موش‌ها شد (P<۰/۰۵). در همین دوز اثر یکسانی با پروپرانولول از خود نشان داد (P>۰/۰۵)(جدول شماره ۳ و۴).

در مدل هایپوکسی خونی، سدیم نیتریت نسبت به اکسیژن با تمایل بیش‌تری به هموگلوبین متصل شده و ظرفیت حمل اکسیژن از طریق تبدیل هموگلوبین به

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08]

متهموگلوبین کاهش پیدا می‌کند. در نتیجه اکسیژن‌رسانی به بافت‌ها دچار اختلال شده و این فرایند سبب مرگ جاندار می‌گردد(۴۱). در این تست از پروپرانولول به عنوان کنترل مثبت استفاده شد. در پستانداران، کاتکول آمین‌ها بر کمورسپتورهای کاروتید که به اکسیژن حساس هستند، اثر می‌گذارند. این گیرنده‌های شیمیایی مسئول تنفس سریع و زیاد در پاسخ به نور اپی‌نفرین هستند. پروپرانولول پاسخ به نوراپی نفرین و هم‌چنین هیپوکسی را مهار می‌کند(۴۲). تجویز پروپرانولول از عضله قلب در برابر اثرات مضر هیپوکسی محافظت می‌کند. اثرات محافظتی طولانی مدت تر پروپرانولول به علت کاهش سرعت آزادسازی آنزیم کراتین کیناز و میوگلوبین است. فعالیت تنفسی میتوکندریایی بهتر شده و تجمع یون کلسیم در میتوکندری با سرعت نسبتاً آهسته تری انجام می شود. پروپرانولول از عضله قلب در برابر اثرات هیپوکسی و ایسکمی محافظت می کند. عضله قلب در پاسخ به هیپوکسی، کاتکول آمین ها را آزاد می کند که حساسیت عضله قلب را به کمبود اکسیژن افزایش می دهند. پروپرانولول از این عمل جلوگیری می کند (۴۳). پروپرانولول از عضله قلب در برابر آسیب ناشی از هیپوکسی محافظت می کند. پروپرانولول با حفظ فسفوریلاسیون اکسیداتیو در میتوکندری مانع از افزایش سرعت تجمع یون کلسیم در شرایط هیپوکسی شده و بدین ترتیب فعالیت محافظتی خود را اعمال می کند (۴۲). در این مدل، عصاره اتانولی اندام هوایی *Delphinium elbursense* و عصاره متانولی میوه *Hibiscus esculentus* در دوز ۱۰۰۰ mg/kg توانستند زمان زنده ماندن را به ترتیب تا ۱/۹۴ ± ۱۹/۲۳ و ۰/۳۳ ± ۲۲/۱۸ دقیقه افزایش دهند (P< ۰/۰۰۱) (۴۴، ۴۵). همچنین گزارش هایی از تاثیر تعدادی از گیاهان همچون عصاره هیدروالکلی *Arenaria kansuensis* در دوز ۶۰۰ mg/kg (P< ۰/۰۱)، عصاره متانولی گل آذین گیاه زولنگ در دوز ۶۰۰ mg/kg (P< ۰/۰۰۱)، عصاره هیدروالکلی گل ازگیل ژاپنی در دوز ۵۰۰ mg/kg (P< ۰/۰۰۱)، عصاره متانولی گل گردو و گل سیر در دوز ۱۲۵ mg/kg (P< ۰/۰۰۱) و عصاره آبی اندام هوایی *Hypericum scabrum* در دوز ۳۱/۲۵ mg/kg (P< ۰/۰۰۱) به چاپ رسیده است (۱۳ – ۱۱، ۴۶، ۴۸، ۴۹).

در مدل هایپوکسی وابسته به گردش خون، عصاره گلپر به شکل تزریقی اثر بسیار خوبی از خود نشان داد. با دوز ۳/۹۰ mg/kg زمان مرگ را حدود ۵ دقیقه به تأخیر انداخت(P<۰/۰۵). در دوز بالاتر (۷/۸۱ mg/kg) زمان زنده ماندن را ۷/۲ دقیقه نسبت به گروه کنترل افزایش داد. با افزایش دوز به ۱۵/۶۳ mg/kg، زمان زنده ماندن موش‌ها دو برابر شد. عصاره در دوز ۳/۹۰ mg/kg اثری مشابه پروپرانولول ۳۰ داشت(P>۰/۰۵). در دوز ۱۵/۶۳ mg/kg خیلی قوی‌تر از آن بود(P<۰/۰۰۱). عصاره گلپر به شکل خوراکی نیز در این تست اثر خوبی از خود نشان داد. با دوز ۶۲/۵ mg/kg نسبت به گروه کنترل فعالیت خوبی از خود نشان داد(P<۰/۰۵). عصاره در همین دوز اثری مشابه پروپرانولول ۳۰ داشت(P>۰/۰۵). کندور به شکل تزریقی اثر خوبی در هیپوکسی گردش خونی از خود نشان داد. عصاره در دوز ۶۲/۵ mg/kg توانست بیش از ۳/۳ دقیقه زمان مرگ را در موش‌های سوری افزایش دهد(P<۰/۰۵). کندور در دوز ۱۲۵ mg/kg، اثری معادل پروپرانولول ۳۰ از خود نشان داد (P>۰/۰۵). کندور به صورت خوراکی اثر خوبی در تست هیپوکسی گردش خونی از خود نشان داد. عصاره در دوز ۶۲/۵mg/kg توانست بیش از ۲ دقیقه زمان مرگ را در موش ها افزایش دهد(P<۰/۰۵). در این دوز، اثری معادل پروپرانولول ۳۰ از خود نشان داد (P>۰/۰۵) (جدول شماره ۵ و۶).

سدیم فلوراید در هایپوکسی وابسته به گردش خون باعث لیز شدن هموگلوبین و در نتیجه کاهش ظرفیت حمل اکسیژن می‌گردد. در نتیجه با وجود سالم بودن سیستم‌های آنزیمی و عملکردی، سلول‌ها به دلیل عدم دریافت اکسیژن کافی از خون، دچار هایپوکسی و

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08]

مرگ می‌گردند. در این مدل ترکیباتی که بتوانند اکسیژن‌رسانی به سلول‌ها و بافت‌ها و یا میزان مقاومت بافت‌ها در برابر هیپوکسی را افزایش دهند، مفید واقع می‌گردند(۵۰). در مطالعات پیشین، فراکسیون پلی فنول میوه سرخ ولیک و سیاه ولیک در دوز ۱۰۰ mg/kg توانستند به‌ترتیب زمان زنده ماندن موش‌های آزمایشگاهی را از ۰/۹۵ ± ۹/۲۹ دقیقه در گروه کنترل به ۹/۸۱ ± ۳۸/۶۷ و ۸/۳۲ ± ۲۶/۴۴ دقیقه افزایش دهند که بسیار قابل توجه بود(P<۰/۰۰۱)(۱۰). هم‌چنین فراکسیون پلی‌فنولی گل آذین زولنگ در دوز ۴۰۰ mg/kg (P<۰/۰۰۱)، عصاره متانولی اندام هوایی گیاه گزنه در دوز ۳۰۰ mg/kg (P<۰/۰۰۱)، عصاره اتانولی برگ *Aloysia citrodora* در دوز ۲۵۰ mg/kg و عصاره متانولی برگ گیاه پلم در دوز ۶۲/۵ mg/kg (P<۰/۰۰۱) اثرات قابل توجهی از خود نشان دادند(۵۱،۳۹،۱۱). عصاره گل ختمی زرد نیز در دوز ۶۲/۵ mg/kg اثر خوبی از خود نشان داد و در دوز ۲۵۰ mg/kg اثری معادل کنترل مثبت از خود نشان داد(۳۸). 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 مقاله ذکر می‌گردد و پیشنهاد می‌گردد سایر محققان این موارد را مد نظر قرار دهند.

عصاره‌ها در تمامی مدل‌های آنتی‌هیپوکسی از خود فعالیت خوبی نشان داده و حتی در دوزهای پایین اثرات محافظتی بسیار خوبی در افزایش زمان زنده ماندن موش‌های سوری نر از خود نشان دادند. گلپر به شکل تزریقی در تمامی مدل‌ها در دوزهای پایین اثری مشابه کنترل مثبت از خود نشان داد. کندور نیز به شکل خوراکی در مدل گردش خونی موثر بود. گلپر به شکل تزریقی بسیار موثرتر از فرم خوراکی بود اما کندور به فرم خوراکی بسیار موثرتر از شکل تزریقی بود. پیشنهاد می‌شود ارزیابی فعالیت آنتی‌هیپوکسی این دو عصاره در مدل‌های دیگر هیپوکسی مانند هیپوکسی هیپوباریک سنجیده شود. هم‌چنین پیشنهاد می گردد فاکتورهای اکسیداتیو استرس در سطح سلولی در این مدل‌های هیپوکسی مورد بررسی قرار گیرد.

سپاسگزاری

این مقاله، حاصل کار چهار پایان‌نامه دانشجویی (کد طرح ۱۳۹۰۱ و ۱۳۸۳۷) می‌باشد که بدین‌وسیله از حمایت بخش پژوهشی پردیس رامسر تشکر و قدردانی می‌گردد. کلیه مراحل انجام طرح به تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مازندران با کد اخلاق IR.MAZUMS.3.REC.1401.13901 و IR.MAZUMS.3.REC.1401.13837، رسیده است.

References

1. Kiang JG, Tsen K-T. Biology of hypoxia. Chinese Journal of Physiology 2006; 49(5): 223-233.
2. 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.
3. Armstrong D. Advanced protocols in oxidative stress II: Springer; 2010.
4. Ebrahimzadeh MA, Gharekhani M, Ghorbani M, Dargany P. Effect of extract of aerial parts of Urtica dioica (Urticaceae) on the stability of soybean oil. Tropical Journal of Pharmaceutical Research 2015; 14(1): 125-131.
5. Ebrahimzadeh MA, Nabavi SF, Nabavi SM. Antioxidant activity of leaves and inflorescence of Eryngium caucasicum Trautv at flowering stage. Pharmacognosy Research 2009; 1(6): 435-439.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08]

6. 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. International Journal of Medicinal Mushrooms 2010; 12(3): 265-272.
7. Shahnazi R, Mehrdadfar F, Ebrahimzadeh MA. Impact of extraction methods on total phenolic and flavonoid contents, antioxidant and antihypoxic properties of Allium ampeloprasum in Mice. J Mazandaran Univ Med Sci 2018; 27(158): 27-44 (Persian).
8. Majidaee E, Hosseyni Talei SR, Gholamnezhad S, Ebrahimzadeh MA. Comparing the Effect of Different Extraction Methods and the Role of Solvent Polarity on Total Phenolic and Flavonoid Contents and Antioxidant Activities of Ferula persica. J Mazandaran Univ Med Sci 2020; 30(188): 26-39 (Persian).
9. Ebrahimzadeh M, Bahramian F. Antioxidant activity of Crataegus pentaegyna Subsp. elburensis Fruits Extracts. Pak J Biol Sci 2009; 12(5): 413-419.
10. 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.
11. Khalili M, Dehdar T, Hamedi F, Ebrahimzadeh M, Karami M. Antihypoxic activities of Eryngium caucasicum and Urtica dioica. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2015; 19(17): 3282-3285.
12. Shahbazee M, Mohammadyan M, Ebrahimzadeh MA. Antihypoxic activities of Allium sativum flower in mice. J Mazandaran Uni Med Sci 2019; 29(175): 145-149 (Persian).
13. Nabavi SF, Ebrahimzadeh MA, Nabavi SM, Mahmoudi M, Rad SK. Biological activities of Juglans regia flowers. Rev Bras Farmacog 2011; 21(3): 465-470.
14. 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).
15. 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.
16. 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 Pract 2020; 75(6): e13943.
17. Mohammadi H, Shamshirian A, Eslami S, Shamshirian D,Ebrahimzadeh MA. Magnesium sulfate attenuates lethality and oxidative damage induced by different models of hypoxia in mice. BioMed Res Int 2020; 2020: 624734.
18. Shaki F, Mokhtaran M, Shamshirian A, Eslami S, Shamshirian D, Ebrahimzadeh MA. Protective effects of Edaravone against hypoxia-induced lethality in mice. BioRxiv 2020: 1-14.
19. Upaganlawar A, Ghule B. Pharmacological activities of *Boswellia serrata* Roxb.-mini review. Ethnobotanical Leaflets 2009; 2009(6): 10.
20. Assimopoulou AN, Zlatanos SN, Papageorgiou VP. Antioxidant activity of natural resins and bioactive triterpenes in oil substrates. Food Chem 2005; 92:721–727.
21. Moradian A, Dinani MS, Sharifabad AH, Rabbani M. Effects of Boswellia serrata, Zingiber officinale and Ginkgo biloba extracts in combination on memory impairment in

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08]

mice. Journal of Medicinal Plants Research 2021; 15(7): 297-308.

22. Gomaa AA, Mohamed HS, Abd-Ellatief RB, Gomaa MA. Boswellic acids/Boswellia serrata extract as a potential COVID-19 therapeutic agent in the elderly. Inflammopharmacology 2021; 29(4): 1033-1048.
23. Sharififar F, Moshafi MH, Dehghan-Nudehe G, Ameri A, Alishahi F, Pourhemati A. Bioassay screening of the essential oil and various extracts from 4 spices medicinal plants. Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences 2009; 22(3): 317-322.
24. Panahi Y, Dadjou Y, Pishgoo B, Akbari A, Sahebkar A. Antioxidant Activity of Heracleum persicum Fruit Extract: Evidence from a Randomized Controlled Trial. J Diet Suppl 2016; 13(5): 530-537.
25. Shariatfar N, Mostaghim T, Afshar A, Mohammadpourfard I, Sayadi M, Rezaei M. Antibacterial Properties of Essential Oil of Heracleum persicum (Golpar) and Foodborne Pathogens. Int J Enteric Pathog 2017; 5(2): 41-44.
26. Tiwari S, Dubey NK. Traditional medicinal plants as promising source of immunomodulator against Covid-19. J Exp Biol Agric Sci 2020; 8(2): S126-138.
27. Ebrahimzadeh MA, Nabavi SM, Nabavi SF, Eslami B. Free radical scavenging ability of methanolic extract of Hyoscyamus squarrosus leaves. Pharmacologyonline 2009; 2: 796-802.
28. Ebrahimzadeh MA, Nabavi SM, Nabavi SF, Eslami B. Antioxidant activity of aqueous extract of Pyrus boissieriana fruit. Pharmacologyonline 2009; 1: 1318-1323.
29. Yu AY, Shimoda LA, Iyer NV, Huso DL, Sun X, McWilliams R, et al. Impaired physiological responses to chronic hypoxia in mice partially deficient for hypoxia-inducible factor 1alpha. J Clin Invest 1999; 103(5): 691-696.
30. Cavezzi A, Troiani E, Corrao S. COVID-19: hemoglobin, iron, and hypoxia beyond inflammation. A narrative review. Clin Pract 2020; 10(2): 1271.
31. Sundfør K, Lyng H, Rofstad E. Tumour hypoxia and vascular density as predictors of metastasis in squamous cell carcinoma of the uterine cervix. Br J Cancer 1998; 78(6): 822-827.
32. Hockel M, Vaupel P. Tumor hypoxia: definitions and current clinical, biologic, and molecular aspects. J Natl Cancer Ins 2001; 93(4): 266-276.
33. Höckel M, Schlenger K, Höckel S, Vaupel P. Hypoxic cervical cancers with low apoptotic index are highly aggressive. Cancer Res 1999; 59(18): 4525-4528.
34. Bredell MG, Ernst J, El-Kochairi I, Dahlem Y, Ikenberg K, Schumann DM. Current relevance of hypoxia in head and neck cancer. Oncotarget 2016; 7(31): 50781-50804.
35. Bennewith KL, Dedhar S. Targeting hypoxic tumour cells to overcome metastasis. BMC Cancer 2011; 11: 504.
36. Gao JL, Chen YG. Natural compounds regulate glycolysis in hypoxic tumor microenvironment. BioMed Res Int 2015; 2015: 354143.
37. Mohsenpour H, Pesce M, Patruno A, Bahrami A, Pour PM, Farzaei MH. A review of plant extracts and plant-derived natural compounds in the prevention/treatment of neonatal hypoxic-ischemic brain injury. Int J Mol Sci 2021; 22(2): 833.
38. Ebrahimzadeh MA. Antihypoxic Activities of Hibiscus rosa sinensis in Mice. J Mazandaran Univ Med Sci 2020; 30(186): 133-140 (Persian).
39. Hosseinzadeh MH, Ebrahimzadeh MA.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08]

Protective effects of ethanolic extract of Lemon Beebrush (Aloysia citrodora) leaf against hypoxia-induced lethality in mice. Tabari Biomed Stu Res J 2019; 1(4): 1-7.

40. 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 (Persian).
41. Hock F. Effects of cromakalim on sodium nitrite intoxication. Proceedings of the 21st Göttingen Neurobiology Conference. Stuttgart: Georg Thieme Verlag 1993; 681-686.
42. Burleson ML, Milsom WK. Propranolol inhibits O2-sensitive chemoreceptor activity in trout gills. Am J Physiol 1990; 258(4): R1089-R1091.
43. Nayler WG, Yepez CE, Fassold E, Ferrari R. Prolonged protective effect of propranolol on hypoxic heart muscle. Am J Cardiol 1978; 42(2): 217-225.
44. Nayler WG, Fassold E, Yepez C. Pharmacological protection of mitochondrial function in hypoxic heart muscle: Effect of verapamil, propranolol, and methylprednisolone. Cardiovasc Res 1978; 12(3): 152-161.
45. Ebrahimzadeh M, Nabavi S, Nabavi S, Mahmoudi M, Eslami B, Dehpour A. Biological and pharmacological effects of Delphinium elbursense. African Journal of Biotechnology 2010; 9(34): 5542-5549.
46. Ebrahimzadeh MA, Nabavi SF, Nabavi SM, Eslami B. Antihypoxic and antioxidant activity of Hibiscus esculentus seeds. Grasas y Aceites 2010; 61(1): 30-36.
47. Cui Y, Tao Y, Jiang L, Shen N, Wang S, Wen H, et al. Antihypoxic activities of constituents from Arenaria kansuensis. Phytomedicine 2018; 38: 175-182.
48. Nabavi SF, Nabavi SM, Moghaddam AH, Hellio C, Ebrahimzadeh MA. Antihypoxic, nephroprotective and antioxidant properties of hydro-alcoholic extract of loquat flowers. Progress in Nutrition 2015; 17(3): 255-261.
49. Eslami B, Nabavi S, Nabavi S, Ebrahimzadeh M, Mahmoudi M. Pharmacological activities of *Hypericum scabrum* L. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2011; 15(5): 532-537.
50. Meli R, Autore G, Carlo G Di, Capasso F. Inhibitory Action of Quercetin on intestinal transit in mice. Phyther Res Wiley Online Library 1990; 4(5): 201-202.
51. 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).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08]