IranJPP
Iranian Journal of
Physiology and Pharmacology

مجله فیزیولوژی و فارماکولوژی ایران
سال ۱۴۰۱، دوره ٦، پیاپی ١٦، صفحه ۲۷۳-۲٦٤

مقاله پژوهشی

بررسی اثر ضدافسردگی عصاره اتانولی میوه گیاه ناخنک (*Melilotus officinalis*) در مدل‌های موش سوری

ماهان احمدزاده[۱]، سعید عباسی ملکی[۲و۳*] ، قادرنجفی[۴]

۱. گروه فارماکولوژی و سم‌شناسی، دانشکده دامپزشکی، واحد ارومیه، دانشگاه آزاد اسلامی، ارومیه، ایران
۲. مرکز تحقیقات دارویی، موسسه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه ، ایران
۳. گروه فارماکولوژی و سم‌شناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
۴. گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، واحد ارومیه، دانشگاه آزاد اسلامی، ارومیه، ایران

دریافت: ۲۳ دی ۱۴۰۱ پذیرش: ۱۳ بهمن ۱۴۰۱

چکیده

زمینه و هدف: گیاه ناخنک (خانواده بقولات) دارای فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی، ضداضطراب، ضدالتهاب و ضدتشنج قوی می‌باشد. باتوجه‌به موارد ذکر شده، هدف از مطالعه کنونی بررسی اثر ضد افسردگی عصاره اتانولی میوه گیاه ناخنک در مدل های موش سوری بود.

روش‌ها: در این مطالعه سمیت حاد عصاره اتانولی گیاه ناخنک با روش لورک ارزیابی شد. موش‌های نر بالغ NMRI با نرمال سالین، فلوکستین (۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، داخل صفاقی)، یا عصاره اتانولی گیاه ناخنک (۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، داخل صفاقی) تحت درمان قرار گرفته و سپس آزمون‌های شنای اجباری و معلق ماندن دم روی آن‌ها اجرا شد. فعالیت حرکتی موش‌ها نیز در آزمون زمینه باز ارزیابی شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که متوسط دوز کشنده عصاره گیاه ناخنک بیش از ۵۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم می‌باشد. تجویز داخل صفاقی این عصاره (به جز دوز ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم در آزمون شنای اجباری) باعث کاهش زمان بی‌حرکتی در تمام گروه‌های آزمون شنای اجباری و معلق ماندن دم می‌شود. همچنین این عصاره سبب افزایش مدت‌زمان شناکردن بدون تغییر معنی‌داری در زمان صعودکردن در آزمون شنای اجباری شد. فعالیت حرکتی موش‌ها در آزمون زمینه باز تحت‌تأثیر عصاره اتانولی ناخنک قرار نگرفت.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که گیاه ناخنک ترکیب غیرسمی بوده و دارای فعالیت ضدافسردگی شبیه فلوکستین می‌باشد؛ بنابراین این گیاه دارای پتانسیل درمانی در افسردگی است. هرچند مطالعات بیشتر جهت تعیین مکانیسم دقیق اثر ضدافسردگی و عدم وجود اثرات سوء در تجویز مزمن ضروری به نظر می‌رسند.

واژه‌های کلیدی: آزمون شنای اجباری، آزمون معلق ماندن دم، سمیت حاد، ضدافسردگی، موش سوری، ناخنک

مقدمه

اختلال افسردگی اساسی[۱]، یک اختلال روانپزشکی ناتوان‌کننده و شایع هست که تقریباً ۱۷ درصد از جمعیت را در مقطعی از زندگی تحت‌تأثیر قرار می‌دهد [۱]. مطالعات نشان داده‌اند که تغییرات در سطح مونوآمین‌های مغز (مثل سروتونین و نورآدرنالین)، اختلال در عملکرد محور هیپوتالاموس–هیپوفیز– آدرنال[۲] (HPA) ، فرایندهای التهابی–ایمنی، استرس‌های اکسیداتیو و نیتراتیو، تخریب عصبی و مهار نورون‌زایی در پاتوژنز افسردگی نقش دارند [۲].

با وجود این امر که داروهای ضدافسردگی زیادی در دسترس هستند ولی اثرات درمانی کند آن‌ها (هفته‌ها تا ماه‌ها)، پاسخ ضعیف و حتی عوارض جانبی زیاد باعث کاهش مصرف آن‌ها و از سویی سوق بیشتر به مصرف داروهای کم عارضه و با کارایی بالا (به‌ویژه داروهای گیاهی) می‌شود [۳]. امروزه گیاهان دارویی و عصاره‌های آن‌ها به‌عنوان درمانی طبیعی و با

[1] Major depression disorder
[2] Hypothalamic Pituitary Adrenal Axis

* نویسندگان مسئول مکاتبات: s.maleki@kums.ac.ir (ORCID ID 0000-0002-1578-8414)

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]

پتانسیل بالا برای درمان بیماری‌های مختلف (از جمله افسردگی و اضطراب) مصرف می‌شوند. در همین راستا در طب سنتی صدها گیاه بدین منظور استفاده می‌شوند [۴].

از داروهای ضدافسردگی معمول می‌توان به مهارکننده‌های انتخابی بازجذب سروتونین (SSRI)[3] مثل فلوکستین، مهارکننده‌های انتخابی بازجذب نوراپی‌نفرین(SNRI)[4] مثل ربوکستین و مهارکننده‌های مونوآمین اکسیداز (MAOI)[5] مثل سلژلین اشاره نمود. اغلب این داروها با افزایش غلظت مونوآمین‌های مغزی در شکاف سیناپسی عمل می‌کنند [۲].

گیاه ناخنک با نام علمی *Melilotus officinalis* و با نام محلی گچانه گیا، یکی از گیاهان خوراکی و متعلق به خانواده بقولات[6] بوده که در ایران بیشتر در استان‌های هرمزگان، بوشهر، کرمان، فارس، لرستان، آذربایجان شرقی و کرمانشاه به طور خودرو می‌روید. بوته این گیاه شباهت زیادی به شنبلیله و یونجه دارد. میوه این گیاه معطر و به‌صورت هلالی بوده و شباهت زیادی به سر ناخن چیده شده دارد؛ به همین خاطر به آن ناخنک گفته می‌شود. به طور سنتی از این گیاه برای درمان دردهای روماتیسمی و میگرنی استفاده می‌شود. مطالعات قبلی اثرات ضددرد و اولسراژنیک [۵]. ضدتشنج [۶]، آنتی‌اکسیدان، ضدتومور، ضدالتهاب [۷] و ضداضطراب [۸] گیاه ناخنک را گزارش نموده‌اند. همچنین مطالعات نشان داده‌اند که استرس اکسیداتیو و التهاب نقش مهمی در پاتوژنز افسردگی ایفاء می‌کنند [۱۰، ۹].

آزمون شنای اجباری(FST)[7] و آزمون معلق ماندن دم(TST)[8] از معتبرترین و رایج‌ترین آزمون‌ها جهت بررسی افسردگی در موش‌های آزمایشگاهی هستند. آزمون شنای اجباری در مقایسه با تست معلق ماندن دم، کم‌هزینه و یک ابزار سریع و قابل‌اعتماد است. آزمون شنای اجباری به درمان حاد حساس بوده و از جمله معایب آن می‌توان به سطح ضعیف و استرس شنا ناشی از آن اشاره نمود. از مهم‌ترین مزیت‌های آزمون معلق ماندن دم می‌توان ساده و ارزان‌بودن و عدم وجود استرس شنا و دما (مثل FST) را نام برد. این تست نیز مانند آزمون شنای اجباری به درمان حاد حساس هست [۱۲، ۱۱].

باتوجه‌به نبود مطالعه‌ای در خصوص اثرات ضدافسردگی عصاره گیاه ناخنک، هدف مطالعه حاضر بررسی اثر ضدافسردگی عصاره اتانولی میوه گیاه ناخنک در آزمون شنای اجباری و آزمون معلق ماندن دم و بررسی فعالیت حرکتی در آزمون زمینه باز [9] در موش سوری نر می‌باشد.

مواد و روش‌ها

تهیه عصاره اتانولی میوه گیاه ناخنک

ابتدا میوه گیاه ناخنک از عطاری معتبر خریداری شده و پس از بررسی مشخصات ظاهری و تایید گیاه‌شناس در هرباریوم دانشگاه رازی (کرمانشاه، ایران) برای مراحل بعدی استفاده شد. جهت تهیه عصاره اتانولی از روش پرکولاسیون استفاده شد. بدین منظور ۱۰۰ گرم از میوه پودر شده و خشک ناخنک در داخل قیف دکانتور با ۹۰۰ میلی‌لیتر اتانول ۸۰٪ (در ۳ مرحله هر بار با ۳۰۰ میلی‌لیتر) به مدت ۴۸ ساعت قرار داده شد. پس از بازکردن شیر دکانتور و جمع‌آوری مایع داخلی، اتانول موجود در عصاره به‌وسیله دستگاه روتاری (دمای ۴۰ درجه سانتیگراد) جدا گردید. عصاره پس از تغلیظ‌شدن و خشک‌شدن تا زمان استفاده دور از نور و در یخچال نگهداری شد.

حیوانات

در این مطالعه تجربی از موش‌های سوری نر بالغ نژاد NMRI[10] با میانگین وزنی ۲۰ الی ۳۰ گرم استفاده شد. حیوانات از مرکز پرورش حیوانات دانشگاه ارومیه (ارومیه، ایران) تهیه شده و در شرایط استاندارد آزمایشگاهی از جمله سیکل نوری ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی، دمای ۲ ± ۲۳ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. موش‌ها به‌جز زمان آزمون دسترسی آزادانه به آب و غذای آماده تهیه شده از شرکت خوراک دام پارس (تهران، ایران) داشتند. در بررسی حاضر، اصول برخورد با حیوانات آزمایشگاهی مطابق قوانین حمایت و نگهداری از حیوانات آزمایشگاهی و بیانیه‌های کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارومیه (کد ثبت کمیته اخلاق پزشکی: IR.IAU.URMIA.REC.1401.093) رعایت گردید.

[3] Selective serotonin reuptake inhibitors
[4] Selective norepinephrine reuptake inhibitors
[5] Monoamine oxidase inhibitors
[6] Papilionaceae
[7] Forced swim test
[8] Tail suspension test
[9] Open-filed test (OFT)
[10] Naval Medical Research Institute

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]

داروها

در این بررسی فلوکستین هیدروکلراید از شرکت داروسازی دکتر عبیدی (تهران، ایران) تهیه شد. در این مطالعه تمام داروها و عصاره به‌صورت داخل صفاقی و در حجم معین ۱۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم به حیوانات تزریق شدند. جهت حل‌نمودن داروها و عصاره نیز از نرمال سالین ۹ درصد شرکت داروسازی ثامن (مشهد، ایران) استفاده شد.

بررسی سمیت حاد عصاره اتانولی گیاه ناخنک با روش لورک[11]

بدین منظور ۱۲ سر موش سوری نر دوزهای مختلف عصاره اتانولی را به‌قرار زیر دریافت نمودند:

۱- تعداد سه سر موش دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم را به‌صورت داخل صفاقی دریافت نمودند.

۲- تعداد سه سر موش دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم را به‌صورت داخل صفاقی دریافت نمودند.

۳- تعداد سه سر موش دوز ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم را به‌صورت داخل صفاقی دریافت نمودند.

درصورتی‌که در این بخش هیچ مرگ و میری مشاهده نشود و موش‌ها مقاومت نشان دهند از دوزهای بالای عصاره و به‌قرار زیر استفاده خواهد شد:

۱ - تعداد یک سر موش دوز ۱۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم را به‌صورت داخل صفاقی دریافت خواهند نمود.

۲- تعداد یک سر موش دوز ۲۹۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم را به‌صورت داخل صفاقی دریافت خواهند نمود.

۳- تعداد یک سر موش دوز ۵۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم را به‌صورت داخل صفاقی دریافت خواهند نمود [۱۳]. پس از تزریق دوزهای فوق موش‌ها به مدت ۲۴ ساعت از نظر هرگونه علایم سمیت از جمله تعداد مرگ‌ومیر، انقباضات شکمی، ترمور یا لرزش، یبوست، فعالیت حرکتی[12] و غیره تحت‌نظر قرار گرفتند.

گروه‌بندی حیوانات

در این بخش مطالعه، در مجموع ۶۰ سر موش به روش کاملاً تصادفی به ۱۰ گروه ۶تایی و به‌قرار زیر تقسیم شدند:

بخش آزمون شنای اجباری

گروه اول یا گروه کنترل منفی: نرمال سالین را با دوز ۱۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم دریافت نمودند. گروه دوم یا گروه کنترل مثبت: فلوکستین را با دوز ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دریافت نمودند. گروه سوم تا پنجم: دوزهای مختلف عصاره اتانولی ناخنک یعنی ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم را دریافت نمودند. در هر گروه ۳۰ دقیقه بعد تزریق دارو یا عصاره، موش‌ها تحت آزمون شنای اجباری قرار گرفتند.

آزمون شنای اجباری

در این آزمون کاهش مدت‌زمان بی‌حرکتی یا افزایش مدت‌زمان شناکردن یا صعودکردن به‌عنوان اثر ضدافسردگی در نظر گرفته می‌شود. حیوانات بعد دریافت داروها یا عصاره اتانولی؛ به طور تکی در بشر ۵ لیتری به مشخصات (۸ × ۱۲ × ۲۵) که حاوی آب با دمای ۲۵ درجه سانتیگراد بود؛ قرار داده شدند. در این آزمون قطع حرکات دست‌وپا به‌عنوان مدت‌زمان بی‌حرکتی، حرکات دورانی موش در دور استوانه به‌عنوان مدت‌زمان شناکردن و بالارفتن از دیواره‌های بشر به‌عنوان مدت‌زمان صعودکردن ثبت گردید. بازه زمانی این آزمون ۶ دقیقه بوده که ۲ دقیقه اول را برای عادت حیوان به محیط در نظر گرفته و در ۴ دقیقه آخر رفتارهای فوق توسط زمان‌سنج یا کرونومتر (کاسیو، ساخت ژاپن) بر حسب ثانیه و توسط فردی که هیچ آگاهی به گروه‌ها نداشت؛ ثبت شدند [۱۴، ۱۲، ۱۱].

بخش آزمون معلق ماندن دم

طراحی تجربی این گروه شبیه آزمون شنای اجباری بوده؛ ولی موش‌های جداگانه‌ای به‌قرار زیر تحت این آزمون قرار گرفتند:

گروه اول یا گروه کنترل منفی: نرمال سالین را با دوز ۱۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم دریافت نمودند.

گروه دوم یا گروه کنترل مثبت: فلوکستین را با دوز ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دریافت نمودند.

گروه سوم تا پنجم: دوزهای مختلف عصاره اتانولی ناخنک یعنی ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم را دریافت نمودند. در این روش هم موش‌ها ۳۰ دقیقه بعد تزریق ترکیبات تحت آزمون معلق ماندن دم قرار گرفتند.

[11] Lorke's method
[12] Locomotion

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]

آزمون معلق ماندن دم

در این آزمون 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 تثبیت گردید. سپس آزمون با فعالیت حرکتی موش آغاز شد. بازه زمانی که موش غیرفعال و بی‌حرکت بود به‌عنوان مدت‌زمان بی‌حرکتی با کرنومتر 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 مدت‌زمان بی‌حرکتی ثبت گردید [۱۴، ۱۲، ۱۱].

آزمون زمینه باز

جهت ارزیابی اثرات عصاره اتانولی گیاه ناخنک بر فعالیت حرکتی[13]همچون گشتن و راه‌رفتن، حیوانات به طور جداگانه در جعبه‌ای (به ابعاد ۶۰ × ۵۰ ×۴۰ سانتی‌متر) و از جنس پلکسی‌گلاس قرار داده شدند. بدین منظور تعداد عبور موش‌ها از هر مربع و ایستادن بر روی پاها توسط شمارشگر یا کانتر (KTRIO ، ساخت آمریکا) ثبت گردیدند. مدت‌زمان این آزمون نیز ۵ دقیقه بوده که ۱ دقیقه آن را جهت تطابق حیوان به محیط در نظر گرفته و در ۴ دقیقه بعدی رفتارهای حیوان ثبت شدند [۱۴، ۱۲، ۱۱].

گروه‌بندی حیوانات

در این بخش مطالعه در مجموع ۶۰ سر موش به‌صورت کاملاً تصادفی به ۱۰ گروه ۶تایی و به‌قرار زیر تقسیم شدند:

بخش آزمون شنای اجباری

گروه اول یا گروه کنترل منفی: نرمال سالین را با دوز ۱۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم دریافت نمودند. گروه دوم یا گروه کنترل مثبت: فلوکستین را با دوز ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دریافت نمودند. گروه سوم تا پنجم: دوزهای مختلف عصاره اتانولی گیاه ناخنک یعنی ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم را دریافت نمودند. در هر گروه ۳۰ دقیقه بعد تزریق دارو یا عصاره، موش‌ها تحت آزمون شنای اجباری قرار گرفتند.

بخش آزمون معلق ماندن دم

طراحی تجربی این گروه شبیه آزمون شنای اجباری بوده؛ ولی موش‌های جداگانه‌ای به‌قرار زیر تحت این آزمون قرار گرفتند: گروه اول یا گروه کنترل منفی: نرمال سالین را با دوز ۱۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم دریافت نمودند. گروه دوم یا گروه کنترل مثبت: فلوکستین را با دوز ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دریافت نمودند. گروه سوم تا پنجم: دوزهای مختلف عصاره اتانولی گیاه ناخنک یعنی ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم را دریافت نمودند. در این روش هم موش‌ها ۳۰ دقیقه بعد از تزریق ترکیبات تحت آزمون معلق ماندن دم قرار گرفتند.

بخش آزمون زمینه باز

در این بخش جهت صرفه‌جویی در تعداد حیوانات، موش‌های بخش آزمون شنای اجباری، ۵ دقیقه قبل از FST تحت آزمون زمینه باز قرار گرفتند. در مطالعه حاضر اساس انتخاب فلوکستین [۱۴] و عصاره گیاه ناخنک [۵] دقیقاً بر اساس مطالعات قبلی بود.

تجزیه و تحلیل آماری

در این بررسی نتایج به نمودار میانگین ± انحراف معیار میانگین برای ۶ سر موش در هر گروه بیان گردید. جهت آنالیز از واریانس یک‌طرفه و به دنبال آن تست تعقیبی نیومن کولز[14] استفاده شد. از برنامه گراف پد پریسم نسخه ۹ [15]جهت تجزیه، تحلیل داده ها و از نرم افزار اکسل نسخه ۲۰۱۶ جهت رسم نمودارها استفاده شد. در همه محاسبات هم $p < ۰/۰۵$ نیز سطح معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

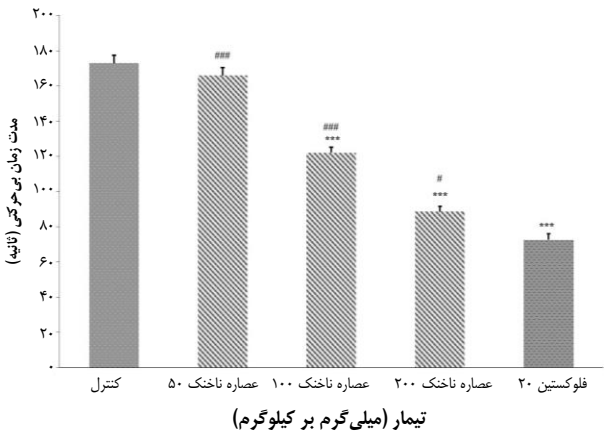
سمیت حاد عصاره اتانولی گیاه ناخنک

نتایج نشان داد که دوزهای مورد مطالعه (۱۰ تا ۵۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) منجر به بروز مرگ‌ومیر در موش‌های سوری نشدند؛ ولی در گروه تحت درمان با دوزهای بالای ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم علایمی همچون اسپاسم، اختلال در راه‌رفتن و گوشه‌گیری دیده شد؛ بنابراین باتوجه‌به روش لورک، LD_{50} ناخنک بالای ۵۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بوده و این گیاه از نظر طبقه‌بندی سم‌شناسی عملاً غیرسمی هست.

[13] Animal locomotion

[14] Newman-Keuls
[15] GraphPad Prism 9

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]



نمودار ۱– اثر عصاره اتانولی میوه گیاه ناخنک بر مدت‌زمان بی‌حرکتی در آزمون شنای اجباری. ***: اختلاف معنی‌دار با گروه نرمال سالین (کنترل منفی) با $p < ۰/۰۰۱$، #: اختلاف معنی‌دار با فلوکستین (کنترل مثبت) با $p < ۰/۰۵$ و ###: $p < ۰/۰۰۱$، نتایج به شکل میانگین ± انحراف استاندارد میانگین برای ۶ سر موش در هر گروه بیان شده است.

اثر ضدافسردگی عصاره اتانولی میوه گیاه ناخنک در آزمون شنای اجباری بر مدت‌زمان بی‌حرکتی

نتایج آنالیز واریانس نشان داد در مدت‌زمان بی‌حرکتی بین تیمارها تفاوت معنی‌داری وجود دارد [$F(۴ ,۲۵) = ۱۴۰$، $p < ۰/۰۰۰۱$] باتوجه‌به نمودار ۱ نتایج آزمون تعقیبی نیومن کولز حاکی از آن است که دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره ناخنک در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی‌داری باعث کاهش مدت‌زمان بی‌حرکتی در آزمون شنای اجباری می‌شوند. فلوکستین نیز به‌عنوان داروی استاندارد سبب کاهش مدت‌زمان بی‌حرکتی می‌شود. البته فلوکستین قوی‌تر از دوزهای مختلف عصاره باعث کاهش مدت‌زمان بی‌حرکتی در این آزمون گردید ($p < ۰/۰۵$).

اثر ضدافسردگی عصاره اتانولی میوه گیاه ناخنک در آزمون شنای اجباری بر مدت‌زمان شناکردن

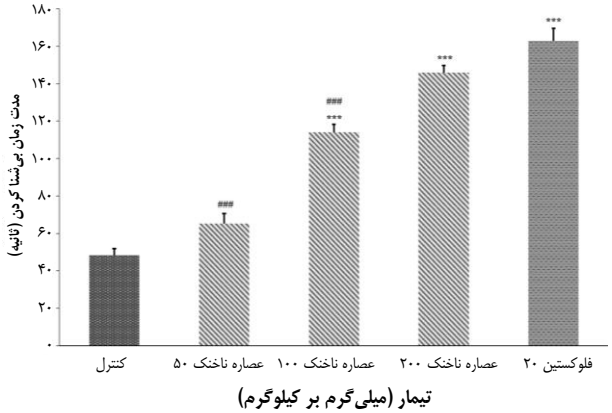
نتایج آنالیز واریانس نشان داد که در مدت زمان شناکردن بین تیمارها تفاوت معنی‌داری وجود دارد [$F(۴ ,۲۵) = ۱۰۴$، $p < ۰/۰۰۰۱$] باتوجه به نمودار ۲ دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره اتانولی ناخنک در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی‌داری باعث افزایش مدت‌زمان شناکردن در آزمون شنای اجباری می‌شوند. فلوکستین نیز به‌عنوان داروی استاندارد سبب افزایش مدت‌زمان شناکردن می‌شود. البته فلوکستین قوی‌تر از دوزهای مختلف عصاره باعث افزایش مدت‌زمان شناکردن در این آزمون گردید ($p < ۰/۰۵$).

اثر ضدافسردگی عصاره اتانولی میوه گیاه ناخنک در آزمون شنای اجباری بر مدت‌زمان صعودکردن

باتوجه‌به نمودار ۳ هیچ‌کدام از دوزهای عصاره اتانولی ناخنک و حتی فلوکستین نتوانستند سبب افزایش معنی‌دار در مدت‌زمان صعودکردن در FST شوند ($p > ۰/۰۵$).

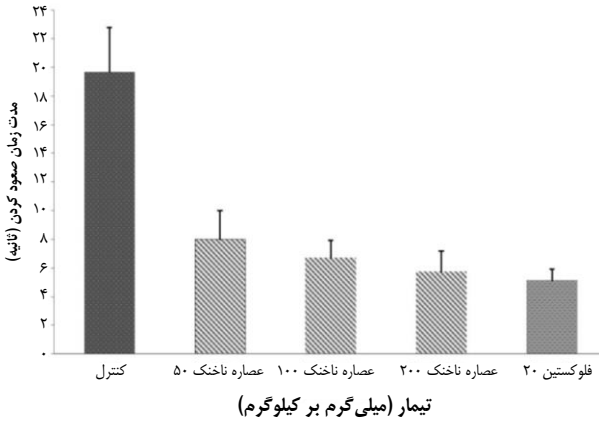
اثر ضدافسردگی عصاره اتانولی ناخنک در آزمون معلق ماندن دم بر مدت‌زمان بی‌حرکتی

بر اساس نتایج آنالیز واریانس یک‌طرفه در مدت‌زمان بی‌حرکتی در آزمون معلق ماندن دم بین تیمارها تفاوت معنی‌داری وجود دارد [$F(۴ ,۲۵) = ۹۶/۹$، $p < ۰/۰۰۰۱$] نتایج نمودار ۴ نشان می‌دهد که هر سه دوز عصاره ناخنک (۵۰ تا ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معنی‌داری باعث کاهش مدت‌زمان بی‌حرکتی در آزمون معلق ماندن دم می‌شوند. فلوکستین نیز سبب کاهش مدت‌زمان بی‌حرکتی می‌شود. ولی برخلاف آزمون شنای اجباری، فلوکستین ضعیف‌تر از دوزهای مختلف عصاره باعث کاهش مدت‌زمان بی‌حرکتی در این آزمون گردید ($p < ۰/۰۵$).



نمودار ۲– اثر عصاره اتانولی میوه گیاه ناخنک بر مدت‌زمان شناکردن در آزمون شنای اجباری. ***: اختلاف معنی‌دار با گروه نرمال سالین (کنترل منفی) با $p < ۰/۰۰۱$. ###: اختلاف معنی‌دار با فلوکستین (کنترل مثبت) با $p < ۰/۰۰۱$. نتایج به شکل میانگین ± انحراف استاندارد میانگین برای ۶ سر موش در هر گروه بیان شده است.

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]



نمودار ۳- اثر عصاره اتانولی میوه گیاه ناخنک بر مدت‌زمان صعودکردن در آزمون شنای اجباری. نتایج به شکل میانگی ± انحراف استاندارد میانگین برای ۶ سر موش در هر گروه بیان شده است.

اثر عصاره اتانولی گیاه ناخنک بر فعالیت حرکتی در آزمون زمینه باز

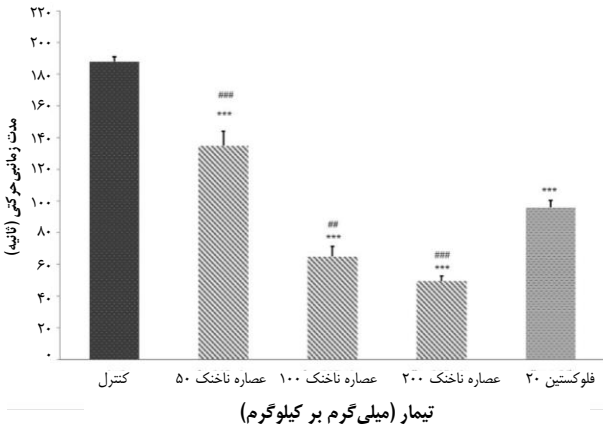
نتایج جدول ۱ نشان می‌دهد که هیچ‌کدام از دوزهای عصاره اتانولی گیاه ناخنک باعث تغییر معنی‌دار در تعداد عبور از مربع و روی دو پا ایستادن در مقایسه با گروه کنترل نمی‌شوند ($p > ۰/۰۵$).

بحث

در مطالعه حاضر سمیت حاد عصاره اتانولی میوه گیاه ناخنک با روش لورک مورد بررسی قرار گرفت. همچنین اثر ضدافسردگی این عصاره در آزمون‌های شنای اجباری و آزمون معلق ماندن دم و اثرات عصاره بر فعالیت حرکتی حیوان در آزمون زمینه باز مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج بخش سمیت حاد نشان داد که عصاره اتانولی میوه گیاه ناخنک حتی در دوز ۵۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم منجر به بروز مرگ‌ومیر نشد؛ لذا این عصاره از نظر طبقه‌بندی سم‌شناسی عملاً غیرسمی هست. همسو با یافته‌های ما مطالعات بیوشیمیایی و پاتولوژیک گزارش نموده‌اند که عصاره ناخنک از اثرات سمی برخوردار نیست [۱۵]. یافته‌های بخش آزمون شنای اجباری مشخص نمود که دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره اتانولی گیاه ناخنک در مقایسه با گروه کنترل باعث کاهش مدت‌زمان بی‌حرکتی می‌شوند. البته همین دوزها مدت‌زمان شناکردن را در آزمون شنای اجباری به طور معنی‌داری افزایش دادند، ولی هیچ‌کدام از دوزهای عصاره تغییری و یا به عبارت بهتر افزایش معنی‌داری در مدت‌زمان صعودکردن ایجاد ننمودند. از سویی اثرات داروی استاندارد (فلوکستین) نیز دقیقاً شبیه عصاره ناخنک بود. البته هر سه دوز عصاره ناخنک به طور ضعیف‌تری در مقایسه با فلوکستین سبب کاهش مدت‌زمان بی‌حرکتی شدند. از سوی دیگر موافق با یافته‌های پیشین نتایج مطالعه حاضر نشان داد که فلوکستین به شکل معنی‌داری سبب کاهش مدت‌زمان بی‌حرکتی و افزایش مدت‌زمان شناکردن می‌شود. ولی مدت‌زمان صعودکردن افزایش معنی‌داری توسط فلوکستین نشان نداد [۱۴].

نتایج آزمون معلق ماندن دم نیز نشان داد که هر سه دوز عصاره و فلوکستین باعث کاهش مدت‌زمان بی‌حرکتی در این آزمون می‌شوند. اگرچه فلوکستین در این آزمون ضعیف‌تر از دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره سبب کاهش مدت زمانی بی‌حرکتی گردید که این مسئله می‌تواند به دلیل تفاوت در نوع آزمون‌ها (شنای اجباری و معلق ماندن دم) باشد؛ بنابراین، باتوجه‌به یافته‌های مطالعه کنونی و تحقیقات پیشین اثرات ضدافسردگی عصاره گیاه ناخنک شبیه داروی فلوکستین یا به عبارتی داروهای سروتونرژیک می‌باشد.

نتایج ما همچنین مشخص نمود که دوزهای مختلف عصاره تأثیری بر فعالیت حرکتی حیوان ندارند. به‌عبارت‌دیگر در آزمون زمینه باز تعداد عبور از مربع و روی دوپا ایستادن توسط هیچ‌کدام از دوزهای عصاره افزایش یا کاهش معنی‌داری نشان نداد. همسو با یافته‌های ما گزارش شده است که داروهای



نمودار ٤- اثر عصاره اتانولی میوه گیاه ناخنک بر مدت‌زمان بی‌حرکتی در آزمون معلق ماندن دم. ***: اختلاف معنی‌دار با گروه نرمال سالین (کنترل منفی) با $p < ۰/۰۰۱$; $^{\#}$: اختلاف معنی‌دار با فلوکستین (کنترل مثبت) با $p < ۰/۰۵$ و $^{\#\#\#}$: $p < ۰/۰۰۱$ نتایج به شکل میانگین± انحراف استاندارد میانگین برای ۶ سر موش در هر گروه بیان شده است.

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]

جدول ۱- اثر عصاره اتانولی میوه گیاه ناخنک بر فعالیت حرکتی یا تعداد عبور از مربع و روی دو پا ایستادن در آزمون زمینه باز

گروه	دوز (تزریق داخل صفاقی) (میلی‌لیتر بر کیلوگرم)	تعداد عبور از مربع	تعداد روی دوپا ایستادن
نرمال سالین (کنترل)	۱۰	۳۴/۳۰ ± ۳/۶۷	۱۰/۷۰ ± ۲/۵۰
عصاره گیاه ناخنک	۵۰	۲۸/۸۰ ± ۲/۲۶	۸/۸۳۲ ± ۱/۱۹
عصاره گیاه ناخنک	۱۰۰	۲۵/۸۰ ± ۲/۱۵	۹/۵۰ ±۱/۱۲
عصاره گیاه ناخنک	۲۰۰	۲۵/۳۰ ± ۱/۸۰	۹/۸۳ ± ۱/۱۷

نتایج به شکل میانگین ± انحراف استاندارد میانگین برای ۶ سر موش در هر گروه بیان شده است.

ضدافسردگی سبب تغییر معنی‌دار در فعالیت حرکتی حیوان در آزمون زمینه باز نمی‌شوند [۱۴]. البته برخی از داروها مثل محرک‌های ذهنی، پنتوباربیتال، اوپیوئیدها و غیره سبب پاسخ مثبت کاذب و افزایش معنی‌دار در تعداد عبور از مربع و تعداد روی دو پا ایستادن در این آزمون می‌شوند؛ لذا در مورد این داروها کاهش بی‌حرکتی و افزایش فعالیت حرکتی به‌دلیل اثرات ضدافسردگی نبوده؛ بلکه به دلیل اثرات محرک آنها است [۱۶]. آنالیز ترکیبات موجود در گیاه ناخنک وجود دو گروه ترکیبات فنولی قابل‌توجه یعنی ۷- هیدروکسی کومارین و فلاونوئیدها (مثل کامفرول) را در آن نشان داده‌اند [۱۷]. از سویی مطالعات اثر ضدافسردگی ترکیبات فنولی را گزارش نموده‌اند [۱۹، ۱۸]. به عبارتی مطالعه‌ای نشان داده است که ترکیبات کومارینی سبب مهار آنزیم مونو آمینو اکسیداز می‌شود [۲۰]. داروهای مهارکننده آنزیم مونو آمینو اکسیداز (مثل سلژلین) با مهار این آنزیم سبب جلوگیری از تجزیه ناقل‌های عصبی یا نوروترانسمیترهایی چون سروتونین، نوراپی‌نفرین و دوپامین در مغز شده و با این مکانیسم اثر ضدافسردگی خود را بجا می‌گذارند [۲].

فلاونوئیدها نیز از خاصیت ضدافسردگی برخوردار هستند. به عبارتی فلاونوئیدها (مثل کامفرول) با افزایش مقدار سروتونین، نوراپی‌نفرین، دوپامین و کاهش متابولیسم سروتونین در مغز اثر ضدافسردگی خود را بجا می‌گذارند [۲۱]. همچنین گزارش شده است که عصاره گیاه بادرنجبویه[16] غنی از ترکیبات فنولی بوده و و سبب بروز اثرات ضدافسردگی در آزمون شنای اجباری در رت‌ها می‌شود. نتایج این مطالعه مشخص نمود که این عصاره در مصرف حاد (با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و تحت حاد (با دوز ۳۰ تا ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) اثر ضدافسردگی را از خود نشان داده است. نتایج این تحقیق نشان داد که این عصاره با مکانیسم سروتونرژیک اثر خود را بجا گذاشته و باعث کاهش مدت‌زمان بی‌حرکتی و افزایش مدت‌زمان شناکردن می‌شود که این یافته با نتایج مطالعه حاضر کاملاً هم‌خوانی دارد [۲۲]. در مطالعه دیگری هم گزارش شده است که عصاره برگ‌ها و ریشه گیاه قاصدک[17] سبب کاهش رفتار افسردگی در موش‌ها می‌شود. به عبارتی اثر این عصاره در مصرف حاد و مزمن شبیه فلوکستین بوده و با مکانیسم سروتونرژیک عمل می‌کند. مطالعات اثر ضدافسردگی قاصدک را به ترکیبات فنولی در موجود در ساختمان آن ارتباط می‌دهند [۲۳]؛ بنابراین احتمالاً ترکیبات فنولی موجود در عصاره میوه گیاه ناخنک نیز با مکانیسم سروتونرژیک اثر خود را نشان می‌دهد.

گذشته از یافته‌های فوق، مشخص شده است که عصاره گیاه ناخنک به طور قابل‌توجهی استرس اکسیداتیو را بهبود بخشیده و از اثر آنتی‌اکسیدانی خوبی برخوردار هست [۷]. همچنین مطالعات قبلی نشان داده‌اند که استرس اکسیداتیو در افسردگی و پاتوژنز آن نقش مهمی را دارا است [۹]. عدم تعادل اکسیداتیوی در افسردگی سبب کاهش فعالیت آنزیم سوپر اکسیداز دسموتاز (SOD)[18] و افزایش تولید نیتریک اکساید[19]می‌شود. در همین راستا مطالعات قبل نشان داده‌اند که عصاره گیاه ناخنک سبب کاهش تولید نیتریک اکساید می‌شود [۲۴]؛ بنابراین احتمالاً گیاه ناخنک با کاهش میزان تولید نیتریک اکسید سبب بروز اثرات ضدافسردگی در موش‌ها می‌شود. البته داروهای ضدافسردگی نیز با متعادل‌نمودن فرایندهای استرس اکسیداتیو سبب کاهش علایم افسردگی در بیماران می‌شوند. به‌عنوان‌مثال فلوکستین به‌عنوان یک داروی ضدافسردگی دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی است [۹].

[16] *Melissa officinalis*

[17] *Taraxacum officinale*

[18] Superoxide dismutase

[19] Nitric oxide

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]

البته التهاب نیز در پاتوژنز افسردگی نقش مهمی ایفا می‌کند. به‌عبارت‌دیگر مطالعات قبلی نشان داده‌اند که مقدار سیتوکین‌های پیش التهابی همچون TNF-α[20]، IL-6[21] و IL-1β[22] در افراد افسرده و حتی موش‌های آزمایشگاهی افزایش می‌یابد [۱۰]. گیاه ناخنک سیتوکین‌های التهابی همچون TNF-α، IL-6، NF-Kb[23] و IL-1β را نیز در مدل موش‌های پیر کاهش داده است [۲۵]؛ بنابراین اثر ضدالتهابی گیاه ناخنک نیز می‌تواند نقش مهمی در کاهش افسردگی ناشی از آن در موش‌های افسرده ایفاء کند.

بر اساس بحث، ازآنجاکه ترکیبات زیست فعال متعددی در عصاره گیاه ناخنک وجود دارند به نظر می‌رسد این عصاره از طریق مکانیسم‌های متعددی شامل مسیرهای سروتونرژیک، آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی می‌تواند اثرات ضدافسردگی خود را اعمال نماید هرچند تعیین دقیق مکانیسم نیازمند مطالعات بیشتر می‌باشد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که گیاه ناخنک ترکیب غیر سمی بوده و دارای فعالیت ضدافسردگی شبیه فلوکستین می‌باشد. بنابراین این گیاه دارای پتانسیل درمانی در افسردگی است. هرچند مطالعات بیشتر جهت تعیین مکانیسم دقیق اثر ضدافسردگی و عدم وجود اثرات سوء در تجویز مزمن ضروری به نظر می‌رسند.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل پایان‌نامه دکتری حرفه‌ای دامپزشکی آقای ماهان احمدزاده با شماره ثبت ۱۶۲۴۹۶۰۲۳ بوده که در دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارومیه در سال ۱۴۰۱ انجام شده است.

ملاحظات مالی

این تحقیق هیچ بودجه از مؤسسه یا دانشگاه جهت انجام کار دریافت ننموده است.

تعارض در منافع

نویسندگان این مقاله هیچ‌گونه تعارض در منافع ندارند.

نقش نویسندگان

م.ا: انجام مطالعه و جمع‌آوری داده‌ها؛ س.ع.م: طراحی مطالعه، نظارت بر اجرای پژوهش و نگارش مقاله؛ ق.ن: آنالیز آماری و مشاوره حین اجرای تحقیق.

فهرست منابع

[1] Hasin DS, Sarvet AL, Meyers JL, Saha TD, Ruan WJ, Stohl M, Grant BF, Epidemiology of adult DSM-5 major depressive disorder and its specifiers in the united states. ***JAMA Psychiatry*** 75 (2018) 336-346.

[2] De Menezes Galvao AC, Almeida RN, de Sousa GM Jr, Leocadio-Miguel MA, Palhano-Fontes F, de Araujo DB, Lobão-Soares B, Maia-de-Oliveira JP, Nunes EA, Hallak JEC, Schuch FB, Sarris J, Galvão-Coelho NL, Pathophysiology of major depression by clinical stages. ***Front Psychol*** 12 (2021) 641779.

[3] Wang Q, Dwivedi Y, Advances in novel molecular targets for antidepressants. ***Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*** 10 (2021) 110041.

[4] Moragrega I, Rios JL, Medicinal plants in the treatment of depression: evidence from preclinical studies. ***Planta Med*** 87 (2021) 656-685.

[5] Heidari M, Najafi F, Asadipour A, Ansari M, Zahedi M, Vahedian M, Analgesic and ulcerrogenic effect of methanolic extract of melilotus officinalis. ***J Kerman Univ Med Sci*** 8 (2001) 210-219 [In persian].

[6] Sayyah M, Faraji H, Dehghani A, Bakhtiari H, Kamalinejad M, Narenjkar J, Screening of the anticonvulsant potential of some common medicinal plants of Iran in pentylenetetrazole and maximal electroshock seizure models in male mice. ***Physiol Pharmacol*** 15 (2011) 66-71 [In persian].

[7] Liu YT, Gong PH, Xiao FQ, Shao S, Zhao DQ, Yan MM, Yang XW, Chemical constituents and antioxidant, anti-inflammatory and anti-tumor activities of *Melilotus officinalis* (Linn.) Pall. ***Molecules*** 23 (2018) 271.

[8] Kaur S, Sharma A, Bedi PMS, Evaluation of anxiolytic effect of *Melilotus officinalis* extracts in mice. ***Asian J Pharm Clin Res*** 10 (2017) 396-399.

[9] Herbet M, Szumełda I, Piątkowska-Chmiel I, Gawrońska-Grzywacz M, Dudka J, Beneficial effects of combined administration of fluoxetine and mitochondria-targeted antioxidant at in behavioural and molecular studies in mice model of depression. ***Behav Brain Res*** 405 (2021) 113185.

[10] Kohler CA, Freitas TH, Maes M, de Andrade NQ, Liu CS, Fernandes BS, Stubbs B, Solmi M, Veronese N, Herrmann N, Raison CL, Miller BJ, Lanctôt KL, Carvalho AF, Peripheral cytokine and chemokine alterations in depression: a metaanalysis of 82 studies. ***Acta Psychiatr Scand*** 135 (2017) 373-387.

[11] Harro J, Animal models of depression: pros and cons. ***Cell Tissue Res*** 377 (2019) 5-20.

[20] Tumor necrosis factor alpha
[21] Interleukin-6
[22] Interleukin-1 beta
[23] Nuclear factor kappa B

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]

[12] Zavvari F, Karimzadeh F, A methodological review of development and assessment of behavioral models of depression in rats. ***Shefaye Khatam*** 3 (2015) 151-160 [In persian].
[13] Lorke D, A new approach to practical acute toxicity. ***Arch Toxicol*** 53 (1983) 275-289.
[14] Abbasi-Maleki S, Kadkhoda Z, Taghizad-Farid R, The antidepressant-like effects of *Origanum majorana* essential oil on mice through monoaminergic modulation using the forced swimming test. ***J Tradit Complement Med*** 10 (2019) 327-335.
[15] Ebrahimi M, Bakhshayeshi S, Heshmat R, Shahbazi S, Aala M, Peimani M, Khushechin G, Mohajeri Tehrani MR, Shojaeefard A, Kamali K, Post marketing surveillance on safety and effectiveness of ANGIPARS in treatment of diabetic foot ulcers. ***Daru J Pharma Sci*** 1 (2015) 45-49.
[16] Bogdanova OV, Kanekar S, DAnci KE, Renshaw PF, Factors influencing behavior in the forced swim test. ***Physiol Behav*** 118 (2013) 227-239.
[17] Sisay MA, Mammo W, Yaya EE, Phytochemical studies of Melilotus officinalis. ***Bull Chem Soc Ethiop*** 35 (2021) 141-150.
[18] Cordeiro MLDS, Martins VGQA, Silva APD, Rocha HAO, Rachetti VPS, Scortecci KC, Phenolic acids as antidepressant agents. ***Nutrients*** 14 (2022) 4309.
[19] Kaur S, Sharma A, Bedi PMS, Bioactivity guided isolation, characterization and quantification of an anxiolytic constituent-Kaempferol, from *Melilotus officinalis* aerial parts. ***J Biol Act Prod Nat*** 7 (2017) 379-390.
[20] Jeong SH, Han XH, Hong SS, Hwang JS, Hwang JH, Lee D, Lee MK, Ro JS, Hwang BY, Monoamine oxidase inhibitory coumarins from the aerial parts of *Dictamnus albus*. ***Arch Pharm Res*** 29 (2006) 1119-1124.
[21] Yan SX,Lang JL, Song YY, Wu YZ, Lv MH, Zhao X, Liu YH, Xu CY, Studies on anti-depressant activity of four flavonoids isolated from *Apocynum venetum* Linn (Apocynaceae) leaf in mice. ***Trop J Pharm Res*** 14 (2015) 2269.
[22] Lin SH, Chou ML, Chen WC, Lai YS, Lu KH, Hao CW, Sheen LY, A medicinal herb, Melissa officinalis L. ameliorates depressive-like behavior of rats in the forced swimming test via regulating the serotonergic neurotransmitter. ***J Ethnopharmacol*** 175 (2015) 266-272.
[23] Li YC, Shen JD, Li YY, Huang Q, Antidepressant effects of the water extract from Taraxacum officinale leaves and roots in mice. ***Pharm Biol*** 52 (2014) 1028-1032.
[24] Selek S, Savas HA, Gergerlioglu HS, Bulbul F, Uz E, Yumru M, The course of nitric oxide and superoxide dismutase during treatment of bipolar depressive episode. ***J Affect Disord*** 107 (2008) 89-94.
[25] Ghanbari S, Yonessi M, Mohammadirad A, Gholami M, Baeeri M, Khorram Khorshid HR, Gharibdoost F, Abdollahi M, Effects of IMOD™ and Angipars™ on mouse D-galactose-induced model of aging. ***Daru J Pharm Sci*** 20 (2012) 1-68.

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]

Research paper

Evaluation of the antidepressant effect of *Melilotus officinalis* fruit ethanolic extract in murine models

Mahan Ahmadzadeh[1], Saeid Abbasi-Maleki[2,3*], Ghader Najafi[4]

1. Department of Pharmacology & Toxicology, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia Branch, Islamic Azad University, Urmia, Iran
2. Pharmaceutical Sciences Research Center, Health Institute, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran
3. Department of Pharmacology & Toxicology, School of Pharmacy, Kermanshah University of Medical Science, Kermanshah, Iran
4. Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia Branch, Islamic Azad University, Urmia, Iran

Received: 13 January 2023 Accepted: 2 February 2023

Abstract

Background and Aim: *Melilotus officinalis* (Papilionaceae family) possess potent antioxidant, anxiolytic, anti-inflammatory, and anticonvulsant activities. According to the mentioned cases, the aim of the current study was to investigate the antidepressant effect of the M. *officinalis* ethanolic extract (MOEE) in the murine models.

Methods: In this study, the acute toxicity of the MOEE was evaluated by Lorek's method. Adult male NMRI mice were treated with normal saline, fluoxetine (20 mg/kg, i.p.), or MOEE (50, 100, and 200 mg/kg, i.p.), and then it was performed to forced swimming test(FST) and tail suspension test (TST). The locomotion of the mice was also evaluated in the open-field test (OFT).

Results: The results showed that the LD_{50} of the extract was found to be greater than 5000 mg/kg. Intraperitoneal administration of MOEE (except the dose of 25 mg/kg in FST) reduces immobility time in all groups of the FST and TST. Also, this extract increased the duration of swimming time without significant change in the climbing time in the FST. The locomotion of mice was not affected by the MOEE in OFT.

Conclusion: The results of this study show that *Melilotus officinalis* is a non-toxic compound and has antidepresant activity similar to fluoxetine. Therefore, this plant has therapeutic potential for depression. However, more studies are necessary to determine the exact mechanism of the anti-depressant effect and the absence of adverse effects in chronic administration.

Keywords: Forced swimming test, Tail suspension test, Acute toxicity, Antidepressant, Mice, Melilotus officinalis

Please cite this article as follows:
Ahmadzadeh M, Abbasi-Maleki S, Najafi G, Evaluation of the antidepressant effect of Melliotus officinalis fruit ethanolic extract in murine models. ***Iran J Physiol Pharmacol*** 6 (2023) 264-273.

*Corresponding authors: s.maleki@kums.ac.ir (ORCID ID 0000-0002-1578-8414)

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]