

## اثر ضددردی عصاره آبی تخم گیاه خرفه (*Portulaca Oleracea*) در موش سفید کوچک

حسین میلادی گرجی<sup>۱\*</sup>، دکتر علی رشیدی پور<sup>۲</sup>، دکتر راهب قربانی<sup>۳</sup>

۱- عضو هیئت علمی گروه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی سمنان ۲- استاد گروه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی سمنان

۳- استادیار گروه پزشکی اجتماعی دانشگاه علوم پزشکی سمنان

**سابقه و هدف:** خرفه (*Purslane*) با نام علمی *Portulaca Oleracea* گیاهی است که در ایران فراوان می روید و هم به عنوان سبزی سالاد و هم داروی سنتی استفاده می شود. در مطالعات قبلی اثرات ضد دردی عصاره اتانلی ۱۰٪ بخشهای هوایی گیاه (برگ و ساقه) در موشهای سوری و رت نشان داده شده است. هدف از این مطالعه تعیین اثر ضد دردی عصاره آبی جوشانده تخم گیاه خرفه با دوزها و فواصل زمانی مختلف می باشد.

**مواد و روشها:** در این مطالعه از ۶۵ سر موش سفید کوچک نر به وزن ۲۵-۳۰ گرم و از مدل درد حاد *Tail Flick* استفاده شد. در گروه آزمایش در چهار گروه ۱۰ تایی موشها دوزهای مختلف عصاره ۲۵، ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن و در گروه کنترل در یک گروه ۱۰ تایی از موشها آب مقطر (۱۰ml/kg) بصورت داخل صفاقی تزریق شد و سپس در فواصل زمانی ۱۵ و ۳۰ دقیقه پس از تزریق تست ارزیابی انجام گرفت. ۱۵ سر موش برای *Pilot study* استفاده شد.

**یافته ها:** نتایج نشان داد که میانگین زمان تاخیر گروههای چهارگانه آزمایشی در دقیقه ۱۵ و ۳۰ پس از تزریق نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی داری دارند ( $p < 0.05$ ). ولی گروه های آزمایش در دوزهای مختلف و در فواصل زمانی مختلف اختلاف معنی داری باهم ندارند.

**نتیجه گیری:** عصاره آبی تخم خرفه اثر ضد دردی دارد که وابسته به دوز و زمان نمی باشد.

**واژه های کلیدی:** تخم خرفه، ضددردی، *Tail Flick*.

مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل، دوره هفتم، شماره ۳، تابستان ۱۳۸۴، صفحه ۱۱-۷

### مقدمه

جدید ضد دردی از دهه ۱۹۶۰ با سرعت و جدیت بیشتری شروع شده است که یکی از راه کارهای ممکن جهت دستیابی به داروهای ضد درد جدید با کاربری بالا و دارای آثار محدود کننده کمتر، توجه به گیاهان دارویی و مواد طبیعی است (۳). یکی از گیاهانی که در منابع طب سنتی برای آن آثار ضد درد و ضد التهابی ذکر شده است گیاه خرفه، *Portulaca Oleracea* است (۱ و ۲). خرفه گیاهی علفی و گوشتدار است که تقریباً در اکثر نواحی کره زمین مشاهده می شود و در تمام نقاط ایران نیز می روید و به عنوان سبزی مصرف خوراکی

گیاهان از همان آغاز تمدن بشری در درمانهای دارویی بکار برده می شدند. اگرچه با توسعه صنایع دارویی در اوایل قرن بیستم داروهای گیاهی تا حد زیادی اعتبار و ارزش خود را نسبت به داروهای جدید صناعی در بین اطباء از دست دادند که احتمالاً به علت اطلاعات اندک درباره داروهای گیاهی می باشد. با اینحال در دهه اخیر اقبال دوباره ای برای مصرف داروها و فرآورده های گیاهی طبیعی بوجود آمده است (۱) و اعتقاد عمومی درباره استفاده از آنها پیوسته تقویت گردید (۲). در زمینه درد، تحقیق برای یافتن ترکیبات

دارد(۲۰۱۴). این گیاه به عنوان آنتی سپتیک، ضد اسکوربوت، ضداسپاسمودیک، دیورتیک، ضد کرم روده ای، ضد تب، شل کننده عضلانی، آنتی اکسیدان، تصفیه کننده خون، رفع تشنگی، خنکی و در اولسره‌های دهانی - معده‌ی (هموروئید، یبوست) و در جلوگیری از حمله قلبی و تقویت سیستم ایمنی کاربرد درمانی دارد(۳و۵و۶). قابل ذکر است که هیچ نشانه سمی قابل توجهی هنوز در ارتباط با این گیاه گزارش نشده است(۶). نتایج بررسی‌های مختلف نشان داد که عصاره الکلی و آبی این گیاه دارای اثرات مختلفی بر روی سیستم عصبی است مثل کاهش فعالیت لوکوموتو، فعالیت ضد تشنجی، مهار انقباضات عصبی عضلانی بدنبال تحریک الکتریکی و فعالیت شل کنندگی عضلانی در رت‌های هوشیار(۴و۷). کاهش فعالیت لوکوموتور می‌تواند بدلیل اثرات مهار عصاره این گیاه بر روی سیستم اعصاب مرکزی و یا بدنبال فعالیت شل کنندگی عضلانی آن باشد(۴). همچنین در مطالعات فارماکولوژیکی عصاره اتانلی ۱۰٪ بخشهای هوایی گیاه (برگ و ساقه) اثرات ضد دردی داشته است(۸و۶). با توجه به اینکه در رابطه با اثر ضد دردی این گیاه گزارش زیادی مشاهده نشده و در طب سنتی در کاربردهای مختلف گیاه به عصاره آبی و جوشانده آن اشاره گردیده بنابراین در این مطالعه آثار ضد دردی عصاره آبی جوشانده تخم این گیاه در مدل درد حاد (Tail flick) با دوزها و فواصل زمانی مختلف بصورت تزریق داخل صفاقی مورد بررسی قرار گرفته است.

## مواد و روشها

**حیوانات:** در این مطالعه از ۵۰ سر موش سفید کوچک نر (Albino) به وزن تقریبی ۲۵-۳۰ گرم در ۵ گروه ده تایی استفاده شد. در سراسر دوره آزمایش موشها تحت شرایط استاندارد و درجه حرارت مطلوب حدود  $21 \pm 2$  درجه سانتی گراد و سیکل روشنایی / تاریکی ۱۲ ساعته بصورت جمعی در اتاق حیوانات دانشکده پزشکی سمنان نگهداری شدند. برای تغذیه آنها غذای آماده فشرده و آب شهر بکار رفت.

**تهیه عصاره گیاهی:** تخم گیاه خرفه در یکی از داروخانه‌های سنتی شهر سمنان خریداری و پس از آسیاب کردن آن، به ازای هر گرم پودر، ۱۰ ml آب مقطر درون بشر ریخته شد و

به مدت ۲۰ دقیقه جوشید و پس از سرد شدن آن را از پارچه تمیزی گذرانده و توسط کاغذ صافی و قیف بوخنر صاف گردید. عصاره حاصله مجدداً جهت تغلیظ حرارت داده شد تا عصاره ای با ویسکوزیته بالا مانند عسل بدست آمد. عصاره نهایی به چند پلیت منتقل و داخل انکوباتور با حرارت ۷۰ درجه سانتی گراد قرار داده شد تا کاملاً خشک گردید(۱۰و۹و۳). سپس ۵۰۰mg ماده خشک را در ۵۰ml آب مقطر حل کرده که از این محلول به میزان ۱۰ ml/kg به حیوان تزریق می‌شود (۱۰۰mg/kg) و برای ساخت محلولهای دیگر با دوزهای ۷۵mg/kg و ۵۰ و ۲۵ رقیق سازی با آب مقطر انجام گرفت.

**روش تزریق:** لازم به ذکر است بر روی ۱۵ سر موش سوری مطالعه آزمایشی (Pilot study) به منظور تعیین مدت زمان اثر ضددردی در دوزهای مختلف عصاره انجام گرفته است که ۱۰ دقیقه پس از تزریق اثر ضد دردی مشاهده نشد ولی در دقیقه ۱۵ پس از تزریق اثر ضد دردی داشت بنابراین ارزیابی درد در دو فاصله زمانی ۱۵ و ۳۰ دقیقه انجام گردید. لذا در این مطالعه به چهار گروه ده تایی موشها به عنوان گروه آزمایش دوزهای مختلف عصاره ۱۰۰mg/kg، ۷۵ mg/kg، ۵۰mg/kg و ۲۵ mg/kg و نیز یک گروه ده تایی به عنوان گروه شاهد ۱۰ml/kg آب مقطر با حجم‌های مساوی بصورت داخل صفاقی تزریق شد. سپس در هر گروه آزمایش و شاهد در فواصل زمانی ۱۵ و ۳۰ دقیقه پس از تزریق، تست ارزیابی درد در مدل Tail flick انجام گرفت.

**روش انجام آزمون ضد دردی:** به منظور ارزیابی اثر ضد دردی عصاره ها، بر اساس مدل ارائه شده توسط Smith and D- amour از دستگاه Tail flick (شرکت پویای ارمان، مشهد model P 102 , serial NO :004) مورد استفاده قرار گرفت. شدت نور مورد استفاده برابر ۵ لاند بود و از زمان ۱۳ ثانیه به عنوان زمان قطع نور دهی (cut off time) به منظور ممانعت از آسیب بافتی استفاده شد. مدت زمان تاخیر در کشیدن دم سه مرتبه و با فواصل یک دقیقه، پس از تزریق انجام شد و میانگین آن به عنوان زمان تاخیر (Latency) پس از دارو ثبت گردید(۱۱و۳).

**آنالیز آماری داده ها:** نتایج بدست آمده از آزمایشهای تست Tail flick (زمان تاخیر) در ۵ گروه توسط آزمون آنالیز

در جدول ۱ ملاحظه می شود میانگین تفاضل زمان تاخیر در زمانهای ۱۵ و ۳۰ دقیقه پس از تزریق با هم تفاوت معنی داری ندارند یعنی اثر ضد دردی عصاره در دقیقه ۳۰ نیز ادامه داشت که تفاوت معنی داری با دقیقه ۱۵ ندارد.

جدول ۱. میانگین تفاضل زمان تاخیر در دقایق ۱۵ و ۳۰ پس از تزریق عصاره آبی تخم گیاه خرفه در گروه های آزمایش و کنترل در موش سوری ( $p > 0.05$ )

| نام گروه | Mean $\pm$ SEM  |
|----------|-----------------|
| دوز ۲۵   | ۰/۶۶ $\pm$ ۰/۲۹ |
| دوز ۵۰   | ۰/۰۱ $\pm$ ۰/۱۹ |
| دوز ۷۵   | ۰/۰۳ $\pm$ ۰/۴۲ |
| دوز ۱۰۰  | ۰/۴۹ $\pm$ ۰/۳۸ |
| کنترل    | ۰/۰۲ $\pm$ ۰/۲۴ |

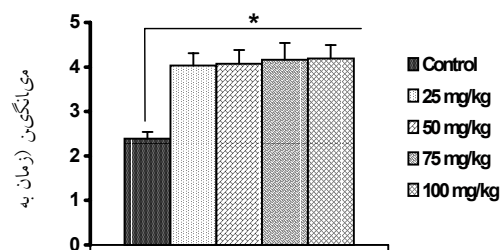
### بحث و نتیجه گیری

مطالعه حاضر نشان داده است که عصاره جوشانده آبی تخم خرفه در دوزهای مختلف در دقیقه ۱۵ و ۳۰ پس از تزریق دارای اثر ضد دردی می باشد که این میانگین در دوزهای مختلف از نظر آماری تفاوتی نداشت یعنی اثر ضد دردی خرفه وابسته به دوز نیست. لازم به ذکر است که میانگین زمان تاخیر در چهار دوز مختلف عصاره در دقیقه ۳۰ پس از تزریق مقداری افزایش نشان داد که این میزان نسبت به دقیقه ۱۵ از نظر آماری اختلافی ندارد بنابراین اثر ضد دردی خرفه وابسته به زمان نیز نمی باشد. در یک بررسی اثر ضد دردی عصاره اتانولی برگها و ساقه های خشک شده خرفه در موشهای سوری و رت در دوزهای ۲۰۰ mg/kg و ۴۰۰ mg/kg با دیکلوفناک سدیم قابل مقایسه بود (در مدل Hot plate) و زمان شروع ضد دردی با دوز ۴۰۰ mg/kg در زمان ۱۰ دقیقه پس از تزریق سریع تر بود و حتی تا ۶ ساعت پس از تزریق اثر ضد دردی ادامه داشت (۸). ولی در مطالعه حاضر زمان شروع ضد دردی در چهار دوز مختلف و با دو فاصله زمانی از نظر آماری تفاوت معنی داری نداشت. بنابر این با توجه به اینکه در این بررسی هیچ کدام از دوزها در Pilot study در مدت زمان کمتر از ۱۵ دقیقه اثر ضد دردی

واریانس یک طرفه (ANOVA) و تست توکی مقایسه شدند و مقدار P کوچک تر از ۰/۰۵ به عنوان حد معنی دار بودن تفاوتها در نظر گرفته شد.

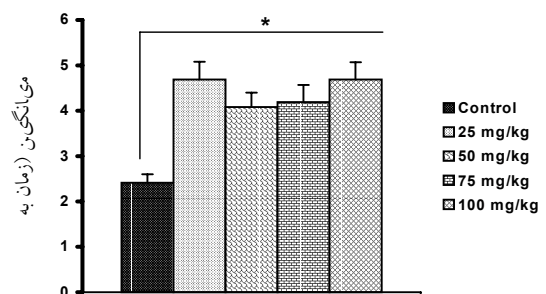
### یافته ها

میانگین زمان تاخیر گروه های چهارگانه آزمایشی در دقیقه ۱۵ پس از تزریق نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی داری دارند. بطوریکه دوزهای ۵۰ mg/kg و ۲۵ با  $p = 0.002$  و دوزهای ۱۰۰ mg/kg و ۷۵ با  $P = 0.001$  نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی داری دارند. اما گروه های چهارگانه آزمایشی با هم اختلاف معنی داری ندارند (نمودار ۱).



نمودار ۱: مقایسه زمان تاخیر در گروه های چهارگانه آزمایشی در دقیقه ۱۵ پس از تزریق عصاره آبی تخم گیاه خرفه نسبت به گروه کنترل در موش سوری ( $p = 0.000$ )

همچنین میانگین زمان تاخیر گروه های چهارگانه آزمایشی در دقیقه ۳۰ پس از تزریق نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی داری دارند. بطوریکه دوزهای ۱۰۰ mg/kg و ۲۵ با  $p = 0.000$  و دوز ۵۰ mg/kg با  $p = 0.003$  و دوز ۷۵ mg/kg با  $p = 0.002$  نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی داری دارند. اما گروه های چهارگانه آزمایشی با هم اختلاف معنی داری ندارند (نمودار ۲).



نمودار ۲: مقایسه زمان تاخیر در گروه های چهارگانه آزمایشی در دقیقه ۳۰ پس از تزریق عصاره آبی تخم گیاه خرفه نسبت به گروه کنترل در موش سوری ( $p = 0.000$ )

اگزالیک، سیتریک و نیز شامل کومارین ها، فلاونوئیدها، cardiac، گلیکوزیدهای آنتراکینونی و آلکالوئید quercetin می باشد (۱۲ و ۴۵ و ۱۰۲). خاصیت شل کنندگی عضلانی عصاره فوق را به پتاسیم موجود در این گیاه نسبت داده اند (۴).

در مطالعه ای برای فلاونوئیدها اثر ضد دردی و ضد التهابی گزارش شده است (۳) که شاید اثر ضد دردی این گیاه بخاطر وجود همین ماده در عصاره آن و نیز احیاناً بخشی مربوط به اثرات شل کنندگی (غلظت بالای یون پتاسیم) و خاصیت ضد تشنجی (مربوط به کافئیک) باشد (۴). لازم به ذکر است که در پژوهش حاضر مشاهده شد که برخی از موشها در دوز  $100\text{mg/kg}$  بلافاصله پس از تزریق عصاره دچار پیچش های زودگذر (Transient writhing) گردیدند مشابه مطالعه ای که در دوز  $400\text{mg/kg}$  عصاره الکلی در بررسی فعالیت حرکتی Locomotor در رت مشاهده شد که احتمالاً به علت غلظت بالای الکترولیت ها از جمله پتاسیم در عصاره خرفه می باشد (۶). بنابر این دوز بالاتر عصاره جوشانده قابل توصیه برای ضد دردی نیست.

همانطوری که پژوهش حاضر نشان داد عصاره جوشانده آبی تخم خرفه (همانند بخشهای مختلف گیاه در مطالعات قبلی) در دوزهای مختلف دارای اثر ضد دردی می باشد که به نظر می رسد دوزهای  $25\text{mg/kg}$  تا  $75\text{mg/kg}$  مناسبتر باشد. فعالیت ضد دردی این گیاه وابسته به دوز و زمان نیست و احتمالاً با تاثیر بر سیستم اعصاب مرکزی و محیطی می باشد.

نداشت ولی در مطالعه دیگر (۸) در زمان ۱۰ دقیقه اثر ضد دردی مشاهده گردید احتمالاً مربوط به دوز عصاره است که در پژوهش حاضر از دوزهای پایینی استفاده شد. در مطالعه مقدماتی حاضر اثر ضد دردی در یک ساعت بعد نیز مشاهده گردید. در مطالعه ای دیگر که توسط Radhakrishnan و همکاران انجام گردید عصاره اتانلی ۱۰٪ بخشهای هوایی این گیاه با دوز  $400\text{mg/kg}$  در رت اثر ضد دردی قابل ملاحظه ای داشت (مدل Tail flick) که با تزریق نالوکسان قبل از عصاره بصورت معنی داری کاهش داشت که احتمال دارد اثر ضد دردی خرفه از طریق گیرنده های اویپوئیدی باشد (۴). با توجه به اینکه رفلکس عقب کشیدن دم در نخاع سازمان یافته و نیز توسط مراکز فوق نخاعی جمع بندی میگردد و همچنین اثر ضد دردی در تست Hot plate در مراکز فوق نخاعی جمع بندی می شود (۱۱) لذا اثر ضد دردی عصاره خرفه احتمالاً می تواند با تاثیر بر سیستم اعصاب مرکزی و نیز سیستم عصب محیطی باشد (هم در سطح نخاع و هم فوق نخاعی) اما دارای اثرات مرکزی قویتر است (۴).

آزمایشهای فیتوشیمیایی عصاره خرفه نشان داد که این گیاه یک منبع غنی از اسیدهای چرب امگا ۳-، آلفاتوکوفرول، اسید اسکوربیک، بتاکاروتن، گلوکاتینون و اسید آلفالینولیک، پروتئین، ساکارید (کربوهیدرات) پکتین، موسیلاژ، ویتامین A و B، نورآدرنالین، دوپامین، مواد معدنی شامل کلسیم، پتاسیم، آهن، فسفر، منگنز، مس و اسیدهای ارگانیک مثل سینامیک، کافئیک، مالیک،

\*\*\*\*\*

## منابع

۱. آخوند زاده ش. دایره المعارف گیاهان داروئی ایران، جلد یک، چاپ اول، تهران، انتشارات ارجمند ۱۳۷۹؛ ص: ۱۱۵.
۲. زرگری ع. گیاهان داروئی، جلد اول، چاپ چهارم، انتشارات دانشگاه تهران ۱۳۶۹؛ ص: ۱۵-۳۱۲.
۳. احمد یانی ا، سمنانیان س، حسینی ج. بررسی اثرات ضد دردی عصاره میوه گیاه سنجد در دونوع درد حاد و مزمن، مجله پزشکی کوثر، ۱۳۷۷؛ ۳(۱): ۲۵-۳۰.
4. Radhakrishnan R, Zakaria MNM, Islam MW, Chen HB, Kamil M, Chan K, Al Attas A. Neuropharmacological actions of portulaca oleracea L.V. Sativa (Hawk). J Ethnopharmacol 2001; 76: 171-6.
5. Simopoulos AP, Norman HA, Gillaspay JE, Duke JA. Common purslane a source of Omega 3- fatty acids and antioxidants. J Ethnopharmacol 1998; 22: 33-44.

6. Schuman M. Overview of purslane edible and medicinal herb. NNFA Today 2001; 15(6): 12.
7. Pary O, Okwuasaba FK, Ejike C. Skeletal muscle relaxant action of an aqueouse extact of portulaca oleracea in the rat. J Ethnopharmacol 1987; 19(3): 247-53.
8. Chan K, Islam MW, Kamil M, Radhakrishnan R, Zakaria MN, Habibullah M, Attas A. The analgesic and anti-inflammatory effects of portulaca oleracea.subsp satixa (Haw) celak. J Ethnopharmacol 2000; 73: 445-51.
۹. خاکساری م، رضوانی م، سجادی س م ع، سلیمانی ع. بررسی اثر مصرف موضعی عصاره آبی Rhazya Stricta بر ترمیم زخم پوستی موش سفید بزرگ آزمایشگاهی، مجله علمی کومش دانشگاه علوم پزشکی سمنان، ۱۳۷۹؛ ۱(۳): ۱۰-۱.
۱۰. صمصام شریعت ه، معطر ف. عصاره گیری واستخراج مواد موثره گیاهان دارویی و روش شناسایی و ارزشیابی آن، چاپ اول، اصفهان، انتشارات مانی ۱۳۷۳؛ ص: ۲۰-۱۰.
11. Bars DL, Gozariu M, Cadden SW. Animal models of nociception. Pharmacol Rev 2001; 53(4): 597-652.
12. Mohamed AI, Hussein AS. Chemical composition of purslane (portulaca oleracea). J Ethnopharmacol 1993; 40(3):195-200.