● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، سال سوم، شمارهٔ ٤ (پی‌درپی۱۲)، صفحه ۱۱ الی ١٤، پاییز ۱۳۸۰

اثر عصاره هیدروالکلی بومادران بر روی خاصیت ضد درد مورفین در موش صحرائی

دکتر اردشیر ارضی[۱*]، دکتر مجید اخوان[۲]

۱- دانشیار گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی اهواز ۲- دکتر داروساز

سابقه و هدف : گیاه بومادران، از جمله گیاهانی است که به واسطه مهار آنزیم سیکلواکسیژناز ، اثرات ضد التهابی آن به اثبات رسیده و این خود دلیلی برای بررسی اثرات ضد درد آن می‌باشد. در این مطالعه اثر عصاره هیدروالکلی بومادران بر خاصیت ضد درد مورفین، جهت کاهش دوز مصرفی مورفین مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روشها: در این مطالعه با استفاده از روش Tail flick test، آزمایشات بر روی موشهای صحرایی انجام شد. ابتدا دوز مناسب (تزریق داخل صفاقی) مورفین جهت ایجاد بیدردی از طریق دوز ـ پاسخ، انتخاب شد. سپس اثر ضد درد دوزهای مختلف گیاه بومادران (۱۰۰و۷۵و۵۰و۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و همچنین اثر این دوزها بر خاصیت ضد درد دوز مناسب مورفین (۲/۵mg/kg) مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: بر اساس نتایج بدست آمده و با استفاده از روش شش گامی تجزیه و تحلیل پراش، بهترین دوز عصاره جهت افزایش اثر ضد درد مورفین ۷۵mg/kg انتخاب گردید ($p<۰/۰۵$). زمان عکس العمل موشهای گروه کنترل به محرک دردزا در حدود ۲ تا ۳ ثانیه، و زمان عکس العمل موشهایی که دوزهای مختلف عصاره هیدروالکلی بومادران را قبل از تزریق مورفین (۲/۵mg/kg) دریافت نموده بودند نسبت به موشهایی که مورفین به تنهایی دریافت کرده بودند، افزایش معنی‌داری را نشان داد ($p<۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: تمام دوزهای بکار رفته از عصاره هیدروالکلی بومادران موجب افزایش اثر ضد درد مورفین به صورت معنی‌داری شدند ($p<۰/۰۵$). در ضمن بیشترین اثر در دقیقه ٤٥ آزمایش مشاهده گردید.

واژه‌های کلیدی: *بومادران، مورفین، درد، موش صحرایی.*

مقدمه

اثر التیام دهندگی بومادران بر زخمها و جراحات از دیرباز شناسایی شده است. بومادران دارای اثرات آنتی هموروئید و ضد تشنج بوده و دم کرده آن در سوء هاضمه همراه با نفخ و افزایش اسید معده مؤثر می‌باشد. بومادران به علت دارا بودن تانن و مواد تلخ معطر بر روی سیستم اعصاب، قلب، درمان خستگی عمومی، ضعف قلب و بیماریهای عصبی مانند ضعف اعصاب، هیستری و صرع اثر بسزایی دارد. بومادران در بند آوردن خون، هموروئید همراه با خونریزی و اسهالهای ساده مؤثر بوده و به علت دارا بودن خاصیت مدری، در دفع سنگ کلیه نیز مؤثر واقع می‌گردد. این گیاه خاصیت ضد تب داشته و شیرهٔ تازه یا دم کرده آن در آب یا الکل‌موجب التیام آسیب و زخمهای پوست و ناحیه سینه در زنان می‌گردد. اسانس بومادران در دردهای عصبی و روماتیسمی مؤثر است(۳-۱). خاصیت ضدالتهابی فلاونوئیدهای موجود در گیاه بومادران به علت اثر آن در متابولیسم اسیدآراشیدونیک است. علیرغم بررسیهای دقیق در رابطه با اثر فلاونوئیدها بر آنزیمهای مؤثر در متابولیسم اسیدآراشیدونیک، هنوز اطلاعات دقیقی در رابطه با اثر مستقیم مونو c ـ گلیکوزیل فلاونل این گیاه در دسترس نمی‌باشد(۵ و ۴). ایزواورنیتین که از دسته مونو ـ c گلیکوزیل فلاونلها می‌باشد، باعث مهار گزانتین اکسیداز (آنزیمی که نقش کلیدی در ایجاد بیماری نقرس دارد) می‌گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1380.3.4.2.7]

از آنجاییکه کاربرد مورفین به عنوان ضد درد موجب بروز آثار سوئی چون اعتیاد می‌شود، و از طرفی کاربرد این دارو در کودکان می‌تواند منجر به دپرسیون گردد، لذا دستیابی به دارویی که بتواند با کمک به خاصیت ضد درد مورفین موجب کاهش دوز آن شده و از عوارض جانبی آن بکاهد، از ارزش ویژه ای برخوردار است. لذا در این مطالعه سعی شده تا اثر عصاره هیدروالکلی گیاه بومادران بر خاصیت ضد درد مورفین در موش صحرایی مورد بررسی قرار گیرد.

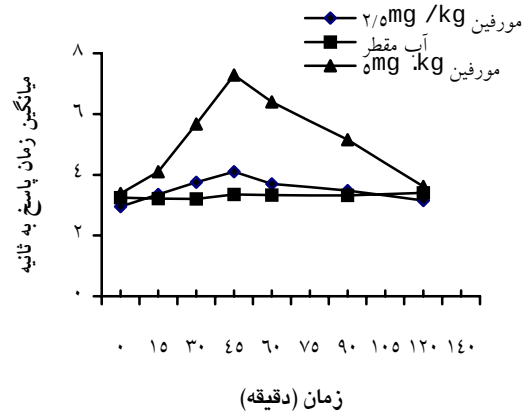
مواد و روشها

در این مطالعه از موشهای صحرایی جوان نر و ماده (به صورت تصادفی) از گونه N.MARI و با وزن تقریبی ۱۸۰-۱۵۰ گرم که از انستیتو رازی خریداری و در اتاق حیوانات نگهداری شدند، استفاده گردید. هر حیوان فقط یکبار مورد استفاده قرار گرفت. موشها از غذای آماده ساخت کارخانه خوراک دام پارس و آب تصفیه شده شهر تغذیه می‌شدند. حیوانات در دمای ۲۳ درجه سانتیگراد نگهداری و در سیکل نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی قرار گرفتند. جهت آشنا شدن موشهای صحرایی با محیط، یک ساعت قبل از آزمایش به آزمایشگاه منتقل شده و به صورت تصادفی به دسته‌های هشت تایی تقسیم و پس از توزین و علامت گذاری بر روی دم جهت مطالعه آزمایشگاهی، آماده شدند.

ابتدا دوزهای ۲/۵ و ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از مورفین به گروههای مختلف حیوان از طریق داخل صفاقی تزریق و سپس در زمانهای ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۹۰ و ۱۲۰ دقیقه، زمان پاسخ به درد توسط دستگاه Tail Flick مورد سنجش قرار گرفت. لازم به ذکر است که جهت زمان صفر، اندازه گیری قبل از تزریق مورفین به حیوانات صورت پذیرفت. حداکثر مدت زمانی که حیوان تحت تاثیر محرک گرمایی قرار گرفت (Cut off time) در این مطالعه ۱۰ ثانیه انتخاب شد. در ادامه کار اثر ضد درد دوزهای مختلف عصاره بومادران (۲۵، ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) به تنهایی مطالعه و سپس اثر این دوزها بر خاصیت ضد درد دوز مناسب مورفین (۲/۵mg/kg) مورد بررسی قرار گرفت. برای تحلیل داده‌ها از تست آماری ANOVA استفاده شد و اختلاف داده‌ها در هر نقطه با $p<0/05$ معنی‌دار تلقی گردید.

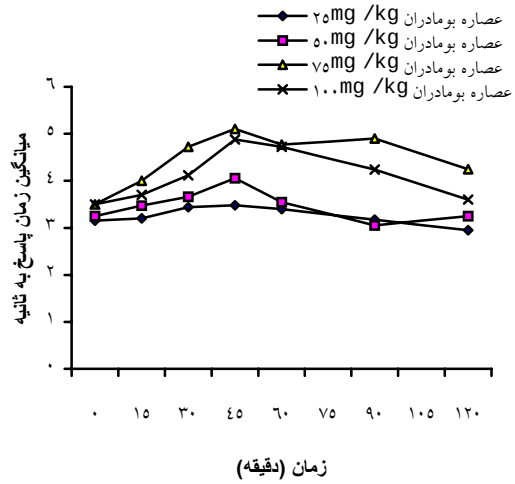
یافته‌ها

دوز مناسب مورفین جهت ایجاد خاصیت ضد درد در موش صحرایی ۲/۵mg/kg محاسبه شد که بیشترین اثر ضد درد در دقیقه ۴۵ آزمایش مشاهده گردید (نمودار۱).



نمودار۱. اثر ضددرد مورفین با دوزهای ۲/۵ mg/kg و ۵mg/kg
(تعداد حیوانات هر گروه ۸ عدد می باشد.)

همچنین بهترین دوز عصاره هیدروالکلی بومادران جهت ایجاد خاصیت ضد درد در موش صحرایی، ۷۵mg/kg بود که بیشترین اثر ضد درد در دقیقه ۴۵ آزمایش مشاهده شد (نمودار۲ و جدول ۱).



نمودار۲. اثر ضددرد دوزهای مختلف بومادران در موش صحرایی (تعداد حیوانات هر گروه ۸ عدد می باشد.)

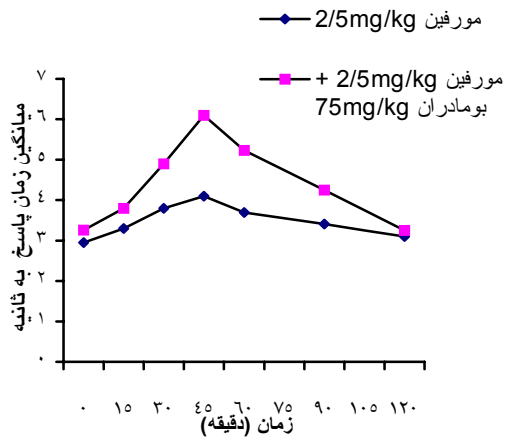
[DOR: 20.1001.1.15614107.1380.3.4.2.7]

جدول۱. مقایسه اثر ضددرد مورفین و دوزهای مختلف بومادران به همراه مورفین در دقیقه ۴۵ آزمایش

ترکیبات	زمان پاسخ به درد Mean+Std
مورفین ۲/۵mg/kg	۴/۲±۰/۴
مورفین ۲/۵mg/kg + بومادران mg/kg	۴/۵ ±۵
مورفین ۲/۵mg/kg + بومادران ۵۰mg/kg	۴/۷±۰/۵
مورفین ۲/۵mg/kg + بومادران ۷۵mg/kg	۶/۱±۰/۴
مورفین ۲/۵mg/kg + بومادران mg/kg	۵±۰/۵

* تعداد نمونه در هر گروه ۸ عدد می‌باشد.

دوز ۷۵mg/kg عصاره هیدروالکلی بومادران به صورت معنی‌داری اثر ضد درد مورفین (۲/۵mg/kg) را در موش صحرایی افزایش داد($p<۰/۰۵$) (نمودار ۳).



نمودار۳. اثر بومادران (۷۵mg/kg) بر خاصیت ضددرد مورفین در موش صحرایی

بحث

از آنجائیکه مورفین و مشتقات آن کاربرد فراوانی در طب کنونی دارند، لذا پیشگیری از بروز عوارض جانبی و اعتیاد ناشی از آنها از جمله مسائلی است که موجب شده محققان زیادی در صدد رفع این مشکل برآیند. یکی از راههای رسیدن به این هدف، استفاده از ترکیبات طبیعی می باشد که هم بی ضرر بوده و هم می‌تواند اثر ضد درد مورفین را افزایش داده و نهایتاً با کاهش دوز از عوارض جانبی و اعتیاد ناشی از آن بکاهد.

بر اساس مطالعات Tozyo و همکارانش، سزکویی‌ترپن لاکتونهای موجود در گیاه بومادران که در حقیقت پیشتاز ازولن‌ها هستند، دارای اثرات ضد باکتریایی، سایتوتوکسیک، ضد سرطانی و ضدالتهابی می‌باشند(۶).

براساس بررسی‌های Alcaraz و همکارانش، قسمتهای هوایی گیاه بومادران دارای اجزاء غنی از فلاونوئیدها می‌باشد که همگی به عنوان آنتی اکسیدان عمل نموده و خاصیت ضد التهابی نیز دارند. به عنوان مثال ایزواورنیتین مهار کننده آنزیم گزانتین اکسیداز می‌باشد و بنابراین دارای اثر ضد آرتریت روماتوئید و نقرس حاد مفصلی است. همچنین فلاونوئیدهای موجود در گیاه بومادران تنظیم کننده متابولیسم آراشیدونیک اسید می‌باشند(۸و۷).

Golberg و همکارانش جزئی از گیاه بومادران استخراج نمودند که تا ۳۵ درصد التهاب را در موش سفید کوچک کاهش داد. بررسیهای انجام شده نشان داده است که این جزء کمپلکسی از پروتئین و کربوهیدرات می‌باشد (۹). در این مطالعه گیاه بومادران با دوزهای مختلف اثر ضد درد از خود نشان داده و همچنین همراه نمودن آن با مورفین موجب افزایش اثر ضد درد مورفین شد. با توجه به مطالب فوق، عوامل مختلفی می‌توانند جهت خاصیت ضد درد گیاه بومادران معرفی شوند، اما دستیابی به مکانیسم دقیق ضد درد این گیاه، نیاز به مطالعات بیشتری دارد.

****

Refrences

1. Mnimh PO. Complete medicinal herbal, Doring Kindersley, London. 1995; p: 85.

2. Dweck A, Black P. Skin treatment with plants of the Americans. Cosmetics and toiletries Magazine. 1997; 112: 59.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1380.3.4.2.7]

3. Vymiathin ZK, Gridneva VI. Effect of Achillea on gastric sceretory and excretory activity, EKSP Klin Farmakol 1997; 60: 54-7.

4. Chandler RF. Herbal Medicine: Yarrow. Candian Pharm Journal 1989; 122: 41-3.

5. Lewis DA. Anti-inflammatory drugs from plant and marine. Sources Agents Action Suppl 1989; 27: 3-373.

6. Tozyo T, Yoshimura Y, Sakurai K, et al. Novel antitumor sesqiterpenoids in Achillea millefolium. Chem Pharm Bull. 1994; 42: 1096-100.

7. Valantvetschera KM. Therapeutic significance of C-glycosyl flavone accumulation in Achillea. 1994;62:323-30.

8. Alcaraz MJ.Modifications of arachidonic metabolism by flavonoids. J Ethno Pharmacol. 1987; 21: 209-29.

9. Golberg As, Mueller EC, Eigent E, Desalva SJ. Isolation of the anti-inflammatory principles from Achillea millefolium. J Pharma Sci. 1969; 58: 938-41 .

* آدرس نویسنده مسئول: دانشگاه علوم پزشکی اهواز، دانشکده داروسازی، تلفن: ٣٣٦٠٤٢٥-٠٦١١.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1380.3.4.2.7]