

بررسی اثر ضد زخم معده عصاره آبی و هیدروالکلی تخم شوید در موش کوچک

حسین حسین زاده^{۱*}، غلامرضا کریمی^۲، مریم عامری مقدم^۳

۱- دانشیار فارماکولوژی، مرکز تحقیقات علوم دارویی پژوهشکده بوعلی و دانشکده داروسازی مشهد

۲- استادیار بخش فارماکودینامی و سم شناسی دانشکده داروسازی مشهد

۳- داروساز

* آدرس مکاتبه: دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، بخش فارماکودینامی و سم شناسی

صندوق پستی: ۹۱۷۷۵-۱۳۶۵، تلفن: ۸۴۳۸۷۲۲ (۰۵۱۱)، نمابر: ۸۴۳۷۰۷۵ (۰۵۱۱)

پست الکترونیک: hosseinzadehh@yahoo.com

چکیده

با توجه به اثرات تخم شوید در کتب گیاهی سنتی و جدید به عنوان مقوی معده، تسکین دهنده درد معده و آنتی اسپاسمودیک در عضلات صاف لوله گوارش، اثرات محافظت در برابر زخم معده و آنتی کلینرژیکی عصاره آبی و هیدروالکلی تخم شوید بر روی موش کوچک مورد بررسی قرار گرفت. سمیت حاد به روش LD₅₀ تعیین شد. برای بررسی اثرات ضد زخم معده تخم شوید از دو ماده اسید کلریدریک ۱ نرمال به میزان ۰/۲ ml و اتانول مطلق به میزان ۰/۲۵ ml استفاده شد. عصاره ها نیم ساعت قبل از تجویز اسید کلریدریک ۱ نرمال و اتانول مطلق به صورت خوراکی تجویز شدند. برای بررسی اثرات عصاره ها بر روی pH شیر معده و میلی اکی والان برون ده اسید از روش بستن پیلور استفاده گردید. سمیت حاد (LD₅₀) عصاره آبی و هیدروالکلی با تزریق داخل صفاقی در موش به ترتیب (۱/۵-۶/۱۶) g/kg و ۳/۰۴ (۵/۶۹-۸/۵۶) g/kg بود. عصاره آبی، خوراکی (۰/۴۵-۰/۴۵ g/kg) و عصاره هیدروالکلی، خوراکی (۰/۵-۵ g/kg) باعث کاهش ضایعات ناشی از الکل مطلق و اسید کلریدریک ۱ نرمال در موش کوچک شد و این اثرات وابسته به دوز بود. اثرات ضد زخم معده دوزهای ۵ g/kg و ۳/۵ g/kg عصاره هیدروالکلی و دوز ۰/۴۵ g/kg عصاره آبی با سوکرافیت اختلاف معنی دار نداشتند. اثر عصاره آبی و هیدروالکلی بر روی افزایش pH شیر معده و کاهش میلی اکی والان اسید نیز وابسته به دوز بود. به طوری که بالاترین دوز عصاره آبی (۰/۴۵ g/kg) به صورت خوراکی میزان pH را ۳۲ درصد افزایش و میلی اکی والان اسید را ۷۳ درصد کاهش داد و به صورت تزریقی pH را ۴۹ درصد افزایش و میلی اکی والان اسید را ۸۷ درصد کاهش داد. بالاترین دوز عصاره هیدروالکلی (۵ g/kg) به صورت تزریقی میزان pH را ۶۱ درصد افزایش و میلی اکی والان اسید را ۸۷ درصد کاهش داد و به صورت خوراکی pH را ۳۳ درصد افزایش و میزان اکی والان اسید را ۷۲ درصد کاهش داد. با توجه به نتایج به دست آمده می توان گفت که عصاره آبی و هیدروالکلی تخم شوید به صورت قابل توجهی دارای اثرات ضد ترشخی و محافظت مخاطی معده در موش می باشد.

گل واژگان: تخم شوید، زخم معده، سایمتیدین، سوکرافیت، محافظت مخاطی



مقدمه

شوید (*Anethum graveolens* L.) از خانواده چتریان (Umbelliferae) گیاهی است یک ساله که میوه آن تخم مرغی شکل با کناره‌های مانند بال به رنگ زرد روشن وجود دارد [۱]. جهت این گیاه تعدادی اثرات فارماکولوژیکی همانند اثرات ضدافزایش چربی و کلسترول خون [۲۱] و فعالیت ضد میکروبی [۸، ۹] گزارش شده است. به عنوان داروی سنتی این گیاه جهت بیماری‌ها و اختلالات گوارشی همانند نفخ، سوزش، درد معده و کولیک به کار می‌رود [۱۰]. میوه این گیاه دارای اثرات آنتی‌اسپاسمودیک بر روی عضلات صاف می‌باشد [۱۲].

با توجه به بعضی از اثرات بالا در این مطالعه اثرات ضد تشنجی و محافظت مخاط عصاره‌های دانه شوید در موش مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

حیوان

موش سفید نر کوچک ۸-۱۰ هفته با وزن ۲۵-۳۵ گرم در دمای $1 \pm 24^\circ\text{C}$ و رطوبت ثابت ۵۵ درصد، نگهداری شد. موش‌ها از موسسه رازی و بخش حیوانات دانشکده داروسازی تهیه شد.

جمع‌آوری و شناسایی گیاه

تخم شوید، از مناطق اطراف بجنورد جمع‌آوری و توسط آقای مهندس جوهرچی تایید شد. شماره هر بارיום دانشکده داروسازی: ۱۸-۱۰۷-۲۹۳.

عصاره‌گیری از گیاه

الف - تهیه عصاره آبی

عصاره‌گیری به روش خیساندن انجام شد. قبل از عصاره‌گیری عمل حذف چربی به وسیله اتر دی‌پترول صورت گرفت. برای تهیه عصاره آبی، ۱۰۰ گرم پودر تخم شوید را داخل ارلن ۱۰۰۰ سی‌سی ریخته و به اندازه ۲ برابر حجمی که پودر گیاه در ارلن اشغال

کرده، آب مقطر به آن افزوده شد. عمل خیساندن به مدت ۷۲ ساعت (۳ روز) انجام گرفت و در طی این مدت هر چند ساعت یک بار به خوبی تکان داده شد. بعد از گذشت ۷۲ ساعت عصاره را ابتدا توسط پارچه و پنبه و سپس توسط قیف بوختر صاف کرده، سپس عصاره صاف شده به پلیت متصل گردید و روی بن ماری با دمای 40°C به مدت ۲۴ ساعت تا خشک شدن عصاره قرار گرفت.

ب - تهیه عصاره هیدروالکلی

به منظور تهیه عصاره هیدروالکلی، مراحل مقدماتی برای چربی‌زدایی توسط اتر دی‌پترول صورت گرفت. سپس از اتانول ۸۰ درجه برای خیساندن استفاده شد و سایر مراحل مانند عصاره آبی انجام گرفت.

تعیین سمیت حاد (LD_{50}) عصاره هیدروالکلی

برای انجام این کار موش‌ها به گروه‌های ۵ تایی تقسیم شدند و عصاره به صورت داخل صفاقی (IP) تزریق شد و پس از گذشت ۲۴ ساعت از تزریق نتیجه مرگ و میر مشاهده گردید.

تعیین سمیت حاد (LD_{50}) عصاره آبی

بدین منظور موش‌های کوچک نر به گروه‌های ۶ تایی تقسیم شدند و عصاره آبی به صورت IP تزریق گردید و نتیجه مرگ و میر بعد از ۲۴ ساعت مشاهده شد.

تعیین اثرات ضد زخم معده عصاره

الف - اثرات عصاره‌ها روی زخم حاصل از اسید

در این روش عصاره‌ها به صورت خوراکی ۳۰ دقیقه قبل از تجویز خوراکی اسید به گروه‌های ۶ تایی موش سفید نر داده شد. پس از گذشت ۳۰ دقیقه اسید ۱ N به میزان ۰/۲ ml تجویز و ۱ ساعت بعد موش‌ها تحت اثر کشته شدند و سپس شکم حیوان شکافته و معده خارج گردید. ۳۰ دقیقه در فرمالین ۵ درصد قرار گرفت.

برای این روش از سایمتیدین به عنوان شاهد مثبت و از نرمال سالین به عنوان شاهد منفی استفاده شد [۲۰].

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

اختلاف داده‌ها از طریق آزمون آماری ANOVA و آزمون Tukey-Kramer تعیین شد. درصد مهار زخم از طریق فرمول زیر محاسبه گردید:

$$\% C.R = \frac{UI \text{ آزمون} - UI \text{ کنترل}}{UI \text{ کنترل}} \times 100$$

UI = ضریب آسیب

% C.R = درصد مهار زخم

برای انجام آزمون‌های آماری از برنامه کامپیوتری Instat و برای تعیین LD₅₀ از برنامه کامپیوتری P.C.S و برای رسم نمودارها از برنامه Sigma plot5 استفاده شد.

از آزمون Dunn نیز در بررسی‌های آماری درجه زخم ناشی از اتانول مطلق استفاده شد.

نتایج

بررسی بازده عصاره‌گیری‌های انجام شده

الف - بازده عصاره‌گیری آبی

از هر ۱۰۰ گرم تخم شوید، به طور میانگین ۶/۴۶ گرم عصاره خشک به دست می‌آید.

ب - بازده عصاره‌گیری هیدروالکلی

از هر ۱۰۰ گرم تخم شوید، به طور میانگین ۸/۵ گرم عصاره خشک به دست می‌آید.

نتایج تعیین سمیت حاد (LD₅₀)

برای هر دو عصاره آبی و هیدروالکلی سمیت حاد (LD₅₀) تعیین شد.

الف - نتایج سمیت حاد عصاره آبی

ابتدا دوز ۰/۱۵ g/kg به عنوان پایه انتخاب شد که با استفاده از تصاعد هندسی با قدر نسبت ۴، دوزهای ۰/۶ g/kg، ۲/۴ g/kg و ۹/۶ g/kg به دست آمد. با

پس از برش در طول انحنای بزرگتر، معده در زیر استرنومیکروسکوپ مشاهده و طول زخم‌ها تعیین شد [۱۷].

ب - اثرات عصاره‌ها روی زخم حاصل از اتانول مطلق

در این روش عصاره‌ها به صورت خوراکی ۰/۵ ساعت قبل از تجویز خوراکی اتانول مطلق به گروه‌های ۶تایی موش سفید نر داده شد. پس از یک ساعت از تجویز اتانول مطلق به میزان ۰/۲۵ ml موش‌ها تحت اثر کشته شدند و سپس شکم حیوان شکافته و معده خارج شد. ۳۰ دقیقه در فرمالین ۵ درصد قرار گرفت [۱۷]. پس از برش در طول انحنای بزرگتر، میزان التهاب به صورت درجه‌بندی زیر تعیین شد.

روش درجه‌بندی زخم‌های حاصل از اتانول مطلق:

- ۰ بدون التهاب
- ۱ التهاب خفیف
- ۲ التهاب خفیف تا متوسط
- ۳ التهاب متوسط تا شدید
- ۴ التهاب شدید تا خونریزی

تعیین اثرات عصاره روی میلی‌اکی‌والان برون‌ده اسید و pH ترشحات معدی

برای انجام این روش عصاره‌ها به صورت خوراکی و تزریق IP داده شد. یک ساعت بعد هر موش توسط محلول گزیلازین: کتامین (۰/۱۵ : ۰/۸۵) بیهوش شد. پس از شکافتن شکم، با کمک نخ بخیه انتهای معده (دریچه پیلور) بسته و پوست شکم بخیه زده شد. پس از دو ساعت موش‌ها تحت اثر بیهوش شده و معده خارج گردید. شیره معده به داخل لوله سانتریفوژ منتقل شد. به هر لوله سانتریفوژ ۵ ml آب مقطر اضافه و تحت دور ۲۰۰۰ rpm به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ گردید. محلول بالا به بشر ۵۰ ml منتقل و ۵ ml آب مقطر دیگر به آن اضافه شد. سپس pH محلول توسط pH متر اندازه‌گیری شد. محلول فوق توسط ۰/۰۵ NaOH و معرف فنل فتالین تیترا شد تا میلی‌اکی‌والان اسید تعیین شود.



توجه به نتایج به دست آمده از مرگ و میر موش‌ها در مدت ۲۴ ساعت برای دقیق‌تر شدن کار دوزهای ۰/۴۵ g/kg، ۰/۶ g/kg و ۱۰/۶ g/kg نیز تزریق شد. تمام تزریقات به صورت IP انجام گرفت.

به عنوان کنترل، نرمال سالین مورد استفاده قرار گرفت (جدول شماره ۱). با توجه به برنامه کامپیوتری P.C.S نتیجه LD₅₀ به صورت زیر می‌باشد:

$$LD_{50} = 3/0.4 \text{ g/kg } (1/50 - 6/16)$$

حداکثر دوز قابل تحمل غیر کشنده عصاره آبی تخم شوید (تزریق داخل صفاقی)

دوز ۰/۴۵ g/kg به علت عدم ایجاد مرگ و میر در طی ۲۴ ساعت به عنوان حداکثر دوز غیر کشنده تعیین گردید.

ب - نتایج سمیت حاد عصاره هیدروالکلی تخم شوید (تزریق داخل صفاقی)

ابتدا دوز ۰/۱۵ g/kg به عنوان دوز پایه انتخاب شد که با استفاده از تصاعد هندسی با قدرت نسبت ۴

دوزهای ۰/۶ g/kg، ۲/۴ g/kg و ۹/۶ g/kg به دست آمد. در دوزهای ۰/۱۵ g/kg، ۰/۶ g/kg و ۲/۴ g/kg هیچ مرگ و میری در ۲۴ ساعت مشاهده نشد ولی در دوز ۹/۶ g/kg تمام موش‌ها مردند. در نتیجه بین دوزهای ۲/۴ g/kg و ۹/۶ g/kg یک سری دوز که عبارتند از دوزهای ۴/۵ g/kg، ۵ g/kg، ۵/۵ g/kg، ۶/۵ g/kg و ۸ g/kg انتخاب گردید (جدول شماره ۲). تمام تزریقات به صورت IP انجام گرفت و به عنوان کنترل از نرمال سالین استفاده شد. با توجه به برنامه کامپیوتری P.C.S نتیجه LD₅₀ به صورت زیر می‌باشد:

$$LD_{50} = 6/98 \text{ g/kg } (5/69 - 8/56)$$

حداکثر دوز قابل تحمل غیر کشنده عصاره هیدروالکلی تخم شوید (تزریق داخل صفاقی)

دوز ۵ g/kg به علت عدم ایجاد مرگ و میر در موش‌ها در مدت ۲۴ ساعت به عنوان حداکثر دوز غیر کشنده تعیین گردید.

جدول شماره ۱- بررسی نتایج سمیت ماد عصاره آبی تخم شوید (تزریق داخل صفاقی)

تعداد کل	تعداد حیوان زنده	دوز g/kg
۶	۶	۰/۱۵
۶	۶	۰/۴۵
۶	۵	۰/۶۰
۶	۴	۲/۴۰
۶	۳	۶۰
۶	۱	۹/۶۰
۶	۰	۱۰/۶۰
۶	۶	(۰/۳ ml) نرمال سالین

جدول شماره ۲- بررسی نتایج سمیت ماد عصاره هیدروالکلی تخم شوید (تزریق داخل صفاقی)

تعداد کل	تعداد حیوان زنده	دوز g/kg
۵	۵	۲/۴
۵	۵	۴/۵
۵	۵	۵
۵	۴	۵/۵

۵	۳	۶/۵
۵	۲	۸
۵	۰	۹/۶
۶	۶	(۰/۳ ml نرمال سالین)

نتایج اثر عصاره آبی (خوراکی) بر زخم حاصل از اسید کلریدریک در موش

در موش‌های کنترل منفی خطوط قرمز- قهوه‌ای زخم کاملاً مشخص بود به طوری که قسمت فوقانی معده (فوندوس) را احاطه کرده بود ولی در موش‌های کنترل مثبت که سوکرافیت دریافت کرده بودند، این خطوط بسیار کمتر مشاهده شد. در مقایسه دوزهای عصاره آبی با سوکرافیت مشخص شد که دوز ۰/۴۵ g/kg فاقد تفاوت

معنی‌دار بود. دوز ۰/۳۱۵ g/kg عصاره آبی تفاوت معنی‌دار با ۰/۰۱ $P <$ در مقایسه با سوکرافیت داشت. دوزهای ۰/۱۸ g/kg و ۰/۰۴۵ g/kg تفاوت معنی‌دار با ۰/۰۰۱ $P <$ در مقایسه با سوکرافیت داشتند (جدول شماره ۳). در تجویز خوراکی دوزهای مختلف عصاره آبی مشخص شد که درصد مهار زخم وابسته به دوز است به طوری که با افزایش دوز عصاره آبی، درصد مهار زخم افزایش می‌یابد.

جدول شماره ۳- نتایج درصد مهار (ذم عصاره آبی فوراکی ذم شویذ بر ذم ماصل از اسید کلریدریک

درمان	دوز (g/kg)	درصد مهار زخم (۱)
نرمال سالین	۰/۳ ml	—
عصاره	۰/۰۴۵	۳۸ ± ۲/۲۳ ***
عصاره	۰/۱۸	۵۷ ± ۱/۲۱ ***
عصاره	۰/۳۱۵	۶۳ ± ۱/۴۷ ***
عصاره	۰/۴۵	۶۷ ± ۱/۶۰ ***
سوکرافیت	۰/۱	۷۲ ± ۱/۳۲ ***

(۱) انحراف معیار ± میانگین، آزمون Tukey، *** : ۰/۰۰۱ $P <$ ، N=۶

جدول شماره ۴- نتایج درصد مهار (ذم عصاره هیدروالکلی فوراکی ذم شویذ بر ذم ماصل از اسید کلریدریک در موش

درمان	دوز (g/kg)	درصد مهار زخم (۱)
نرمال سالین	۰/۳ ml	—
عصاره	۰/۵	۳۸ ± ۱/۴۰ ***
عصاره	۲	۵۷ ± ۱/۱۰ ***
عصاره	۳/۵	۶۷ ± ۱/۲۱۰ ***
عصاره	۵	۷۶ ± ۲/۰۹ ***
سوکرافیت	۰/۱	۷۲ ± ۱/۷ ***

(۱) انحراف معیار $\pm$ میانگین، آزمون Tukey، ***: $P < 0.001$ ، $N=6$

مثبت (سوکرافیت) این التهاب خفیف و در بعضی بدون التهاب بود.

اثر عصاره آبی تخم شوید بر زخم معده حاصل از تجویز خوراکی اتانول مطلق (جدول شماره ۵) وابسته به دوز بود.

نتایج اثر عصاره هیدروالکلی تخم شوید بر زخم های ناشی از اتانول مطلق

اثر عصاره هیدروالکلی تخم شوید بر زخم معده حاصل از تجویز خوراکی اتانول مطلق وابسته به دوز بود به طوری که با افزایش دوز درجه زخم کاهش یافت (جدول ۶).

در تجویز خوراکی دوزهای مختلف عصاره هیدروالکلی مشخص شد که درصد مهار زخم وابسته به دوز است به طوری که با افزایش دوز عصاره هیدروالکلی، درصد مهار زخم افزایش می یابد.

ایجاد زخم به وسیله اتانول مطلق (خوراکی)

نتایج اثر عصاره آبی بر زخم های حاصل از اتانول مطلق

در موش هایی که به عنوان شاهد منفی (نرمال سالین) در نظر گرفته شده بودند، پس از تجویز خوراکی اتانول مطلق، التهاب شدید تا خونریزی مشاهده گردید. در صورتی که در موش های شاهد

جدول شماره ۵- نتایج اثر عصاره آبی تخم شوید بر زخم معده حاصل از تجویز خوراکی اتانول مطلق در موش

درمان	دوز g/kg	درجه زخم (۱)
کنترل (نرمال سالین)	۰/۳ ml	۴/۰ $\pm$ ۰/۰
عصاره	۰/۰۴۵	۳/۵ $\pm$ ۰/۳
عصاره	۰/۱۸	۳/۰ $\pm$ ۰/۳
عصاره	۰/۳۱۵	۲/۰ $\pm$ ۰/۴ **
عصاره	۰/۴۵	۱/۵ $\pm$ ۰/۴ ***
سوکرافیت	۰/۱	۰/۵ $\pm$ ۰/۴ ***

(۱) انحراف معیار $\pm$ میانگین، Dunn's Test، *** $P < 0.001$ ، ** $P < 0.01$

جدول شماره ۶- نتایج اثر عصاره هیدروالکلی تخم شوید بر زخم معده حاصل از تجویز خوراکی اتانول مطلق در موش

درمان	دوز g/kg	درجه زخم (۱)
کنترل (نرمال سالین)	۰/۳ ml	۴/۰ $\pm$ ۰/۰۰۰
عصاره	۰/۵	۳/۰ $\pm$ ۰/۴
عصاره	۲	۲/۵ $\pm$ ۰/۴
عصاره	۳/۵	۱/۵ $\pm$ ۰/۳ **
عصاره	۵	۰/۵ $\pm$ ۰/۴ ***
سوکرافیت	۰/۱	۰/۵ $\pm$ ۰/۴۴۷ ***

(۱) انحراف معیار $\pm$ میانگین، Dunn's Test، *** $P < 0.001$ ، ** $P < 0.01$

نتایج اثر عصاره بر pH معده و میلی‌اکی‌والان (mEq) برون‌ده اسید

الف - نتایج عصاره آبی (خوراکی)

عصاره آبی خوراکی با دوز ۰/۴۵ g/kg بر روی افزایش pH تفاوت معنی‌دار با سایمتیدین خوراکی نداشت ($P > ۰/۰۵$). در حالی که دوزهای ۰/۳۱۵ g/kg، ۰/۱۸ g/kg و ۰/۴۵ g/kg دارای تفاوت معنی‌دار در مقایسه با اثر سایمتیدین خوراکی بودند ($P < ۰/۰۱$) (جدول شماره ۷).

ب - نتایج عصاره هیدروالکلی (خوراکی)

عصاره هیدروالکلی خوراکی با دوز ۵ g/kg اختلاف

معنی‌دار با سایمتیدین نداشت ($P > ۰/۰۵$). دوز ۳/۵ g/kg عصاره هیدروالکلی دارای اختلاف معنی‌دار با ۰/۰۱ $P < ۰/۰۱$ با سایمتیدین بود در حالی که دوزهای ۲ g/kg و ۰/۵ g/kg دارای اختلاف معنی‌دار با ۰/۰۱ $P < ۰/۰۱$ در مقایسه با سایمتیدین خوراکی بودند (جدول شماره ۸).

نتایج فوق نشان می‌دهد که عصاره هیدروالکلی (خوراکی) تخم شویید در دوز ۵ g/kg دارای بیشترین اثر بوده به طوری که میزان pH را ۳۲ درصد افزایش و میزان میلی‌اکی‌والان اسید را ۷۲ درصد کاهش داده است. اثرات وابسته به دوز بود.

جدول شماره ۷- نتایج اثر عصاره آبی (خوراکی) تخم شویید روی pH و HCl و mEq شیره معده در موش

درمان	دوز g/kg	pH (۱)	mEqHCl ($\times 10^{-3}$) (۲)
کنترل (نرمال سالین)	۰/۳ ml	$3/37 \pm 0/13$	$20/83 \pm 2/04$
عصاره	۰/۴۵	$3/59 \pm 0/04^{**}$	$12/50 \pm 0/00^{***}$
عصاره	۰/۱۸	$3/65 \pm 0/08^{***}$	$12/50 \pm 0/00^{***}$
عصاره	۰/۳۱۵	$3/83 \pm 0/09^{***}$	$10/41 \pm 1/21^{***}$
عصاره	۰/۴۵	$4/45 \pm 0/10^{***}$	$5/41 \pm 1/02^{***}$
سایمتیدین (خوراکی)	۰/۰۳۲	$4/54 \pm 0/11^{***}$	$5/00 \pm 0/00^{***}$

Tukey-Kramer Test, $^{**}P < 0/01$, $^{***}P < 0/001$, (۱) و (۲): انحراف معیار $\pm$ میانگین، N=۶

جدول شماره ۸- نتایج اثر عصاره آبی (خوراکی) تخم شویید روی pH و HCl و mEq شیره معده در موش

درمان (خوراکی)	دوز g/kg	pH (۱)	mEqHCl ($\times 10^{-3}$) (۲)
کنترل (نرمال سالین)	۰/۳ ml	$3/46 \pm 0/13$	$20/83 \pm 2/04$
عصاره	۰/۵	$4/01 \pm 0/08^{***}$	$7/50 \pm 0/00^{***}$
عصاره	۲	$4/14 \pm 0/06^{***}$	$5/83 \pm 1/29^{***}$
عصاره	۳/۵	$4/30 \pm 0/11^{***}$	$5/00 \pm 0/00^{***}$
عصاره	۵	$4/60 \pm 0/08^{***}$	$4/58 \pm 1/21^{***}$
سایمتیدین (خوراکی)	۰/۰۳	$4/53 \pm 0/11^{***}$	$5/00 \pm 0/00^{***}$

Tukey-Kramer Test, $^{**}P < 0/01$, $^{***}P < 0/001$, (۱) و (۲): انحراف معیار $\pm$ میانگین، N=۶

نتایج عصاره آبی (تزریق IP)

نتایج عصاره هیدروالکلی (تزریق داخل صفاقی)
 دوز ۵ g/kg عصاره هیدروالکلی تزریقی داخل صفاقی اختلاف معنی دار با $P < 0/05$ در مقایسه با سایمتیدین داشت. دوزهای تزریقی ۳/۵ g/kg، ۲ g/kg و ۰/۵ g/kg اختلاف معنی دار با $P < 0/001$ در مقایسه با سایمتیدین تزریقی بودند.

نتایج فوق نشان می دهد که عصاره هیدروالکلی (تزریق IP) تخم شوید در دوز ۵ g/kg دارای بیشترین اثر بوده به طوری که میزان pH را ۶۱ درصد افزایش و میزان میلی اکی والان اسید را ۸۷ درصد کاهش داده است (اثرات وابسته به دوز می باشد) (جدول شماره ۱۰).

عصاره آبی تزریقی با دوز ۰/۴۵ g/kg در افزایش pH شیره معده در مقایسه با سایمتیدین تزریقی (IP) اختلاف معنی دار داشت ($P < 0/05$).
 دوزهای ۰/۳۱۵ g/kg، ۰/۱۸ g/kg و ۰/۰۴۵ g/kg عصاره آبی تزریقی دارای اختلاف معنی دار با سایمتیدین تزریقی با $P < 0/001$ بودند.

نتایج فوق نشان می دهد که عصاره آبی (تزریق IP) تخم شوید در دوز ۰/۴۵ g/kg دارای بیشترین اثر بوده به طوری که میزان pH را ۴۹٪ افزایش و میزان میلی اکی والان اسید را ۸۷٪ کاهش داده است (اثرات وابسته به دوز می باشد) (جدول شماره ۹).

جدول شماره ۹- نتایج اثر عصاره آبی (تزریق داخل صفاقی) تخم شوید روی pH و mEq HCl شیره معده در موش

درمان (تزریقی)	دوز g/kg	pH (۱)	mEqHCl ($\times 10^{-3}$) (۲)
کنترل (نرمال سالین)	۰/۳ ml	۳/۷۳ $\pm$ ۰/۰۹	۲۰ $\pm$ ۰/۰۰
عصاره	۰/۰۴۵	۳/۹۶ $\pm$ ۰/۰۸ ***	۷/۰۸ $\pm$ ۱/۸۸ ***
عصاره	۰/۱۸	۴/۴۳ $\pm$ ۰/۰۹ ***	۵ $\pm$ ۰/۰۰ ***
عصاره	۰/۳۱۵	۵/۰۴ $\pm$ ۰/۱۷ ***	۲/۵ $\pm$ ۰/۰۰ ***
عصاره	۰/۴۵	۵/۵۸ $\pm$ ۰/۱۱ ***	۲/۵ $\pm$ ۰/۰۰ ***
سایمتیدین (خوراکی)	۰/۰۳۲	۶/۲۳ $\pm$ ۰/۰۶ ***	۲/۵ $\pm$ ۰/۰۰ ***

Tukey-Kramer Test، $P < 0/001$ ، (۱) و (۲): انحراف معیار $\pm$ میانگین، N=۶

جدول شماره ۱۰- نتایج اثر عصاره هیدروالکلی (تزریق IP) تخم شوید روی pH و mEq HCl شیره معده در موش

درمان (تزریقی)	دوز g/kg	PH (۱)	mEqHCl ($\times 10^{-3}$) (۲)
کنترل (نرمال سالین)	۰/۳ ml	۳/۷۵۵ $\pm$ ۰/۰۸۴	۲۰/۰ $\pm$ ۰/۰۰۰
عصاره	۰/۵	۴/۴۵ $\pm$ ۰/۰۷ ***	۵/۰ $\pm$ ۰/۰۰ ***
عصاره	۲	۵/۰۵ $\pm$ ۰/۰۶ ***	۵/۰ $\pm$ ۰/۰۰ ***
عصاره	۳/۵	۵/۵۱ $\pm$ ۰/۱۷ ***	۲/۵ $\pm$ ۰/۰۰ ***
عصاره	۵	۶/۰۷ $\pm$ ۰/۰۵۴ ***	۲/۵ $\pm$ ۰/۰۰ ***
سایمتیدین (خوراکی)	۰/۰۳۲	۶/۲۳ $\pm$ ۰/۰۷ ***	۲/۵ $\pm$ ۰/۰۰ ***

Tukey-Kramer Test، $P < 0/001$ ، (۱) و (۲): انحراف معیار $\pm$ میانگین، N=۶

بحث

نتایج این تحقیق نشان داد که عصاره تخم شوید بر روی زخم ناشی از اسید کلریدریک ۱ N و اتانول مطلق اثرات قابل توجهی داشت. به گونه ای که اثرات وابسته به دوز مشاهده شد. عصاره تخم شوید سبب کاهش میزان میلی اکسی والان و افزایش pH شیره معده گردید که این اثر نیز وابسته به دوز مشاهده شد. نتایج به دست آمده از روشهای عصاره گیری نشان داد که میزان بازده عصاره آبی $0/14 \pm$ و $6/46$ درصد و میزان بازده عصاره هیدروالکلی $0/17 \pm$ و $8/5 \pm$ درصد است که این بازدهی بیشتر را می توان به وجود ترکیباتی که حلالیت بیشتر در الکل دارند، نسبت داد.

در مقایسه با جدول سمیت، عصاره آبی با $LD_{50} = 3/04$ نسبتاً سمی و عصاره هیدروالکلی با $LD_{50} = 6/98$ کمی سمی می باشد [۴].

اثر عصاره بر زخم

احتمال دارد قسمتی از اثرات مهاری شوید به علت وجود ترپنها باشد [۷، ۱۱]. این ترکیبات در گیاهان دیگر فعالیت ضد زخم معده نشان دادهاند [۱۴، ۱۶].

فلاونوئیدها همچنین دارای اثرات محافظتی روی موکوس معده می باشند [۵، ۶ و ۱۹]. بررسی روی گیاهان *Phoradendron crassifolium* و *Franserio artemisioides* نشان داده که حضور فلاونوئید سبب فعالیت حفاظتی معده می شود [۱۳].

دو فلاونوئید اصلی تخم شوید [۱۸ و ۱۵] (*quercetin 3-0-beta-D-glucoronide* و *isorhamnetin 3-0-beta-D-glucuronide*) با داشتن خاصیت آنتی اکسیدانته، رادیکالهای آزاد را خنثی کرده و به مهار زخم کمک می کنند. از طرفی با مهار لیپولیز از نفوذ عامل نکروز دهنده به موکوس جلوگیری می نمایند. فلاونوئید زخمهای نکروز عمیق را دفع و از ورقه ورقه شدن وسیع اپیتلیوم جلوگیری می کند [۱۳].

تخم شوید دارای اثرات آنتی اسپاسمودیک بر روی عضلات صاف لوله گوارش است که احتمالاً" مربوط به انسداد گیرنده های کولینرژیک سیستم عصبی واگ بوده که سبب کاهش ترشح اسید معده نیز می گردد [۳]. در تجویز سیستمیک عصاره احتمالاً" می تواند اثرات آنتی کولینرژیکی داشته باشد. در این تجویز احتمالاً" عصاره با مهار تشح اسید باعث افزایش pH می گردد.

اثر آنتی اولسری عصاره احتمالاً" می تواند به علت نقش حفاظتی در برابر اسید و پپسین باشد که با ایجاد یک لایه محافظ و ویسکوز از انتشار برگشتی یون هیدروژن جلوگیری می کند. این لایه از اثر اسید



نتیجه‌گیری کلی

در مطالعه انجام شده عصاره‌های آبی و هیدروالکلی اثرات قابل توجهی در زخم ناشی از اسید کلریدریک N ۱ و اتانول مطلق داشته که می‌تواند احتمالاً به علت خاصیت پوشانندگی غشا ناشی از فلاونوئیدها یا ترپن‌ها موجود در تخم شوید باشد که با ایجاد لایه ویسکوز از نفوذ اتانول و یون H^+ به مخاط جلوگیری می‌کنند. از طرفی فلاونوئیدها با خاصیت آنتی‌اکسیدانته رادیکال‌های آزاد را خنثی کرده و در بهبود زخم نقش موثری دارند. در بررسی اثر عصاره‌ها بر pH شیر معده و میلی‌اکی‌والان مشخص شد که عصاره‌ها سبب کاهش میلی‌اکی‌والان و افزایش pH می‌گردند که احتمالاً با اثرات آنتی‌کولینرژیکی سبب کاهش ترشح اسید از معده می‌گردد. فرضیه‌های دیگر همانند مهار پمپ پروتونی و اثر H_2 بلوگری را نمی‌توان رد کرد ولی تایید این فرضیه‌ها نیاز به آزمایشات دقیق‌تری در این زمینه دارد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه بر اساس طرح پژوهشی تایید شده توسط شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام پذیرفته است. بدین‌وسیله از این معاونت صمیمانه تشکر می‌نماییم.

و اتانول خوراکی روی موکوس معده جلوگیری می‌کند.

در تجویز خوراکی عصاره‌ها با لوله‌های گاوژ به دلیل pH قلیایی عصاره احتمالاً محیط معده قلیایی می‌گردد. این امر سبب خنثی شدن اسید اضافی و افزایش pH می‌شود و در روش بستن پیلور به علت تجمع اسید، محیط اسیدی‌تر می‌شود و اثر پپسین و اسید بر سلول‌های مخاط معده افزایش می‌یابد. پپسین در محدوده pH = ۱/۸-۳/۵ دارای فعالیت می‌باشد [۲] و خارج از این دامنه غیرفعال می‌گردد. بنابراین عصاره آبی با pH = ۵/۶۳-۵/۹۰ و عصاره هیدروالکلی با pH = ۶-۶/۵۳ نسبت به pH شیر معده (pH = ۳/۸-۴) قلیایی بوده و سبب خنثی شدن مقداری از اسید می‌شود.

مقایسه نتایج به دست آمده نشان می‌دهد که تخم شوید دارای اثرات ضد زخم معده و حفاظت کننده مخاط معده می‌باشد. بر طبق کتب سنتی و جدید تخم شوید دارای اثرات ضد درد معده، مقوی معده، درمان زخم‌ها و آنتی‌اسپاسمودیک بر روی غلظت صاف لوله گوارش می‌باشد [۱، ۱۲] که بر طبق مطالعات انجام شده، نتایج به دست آمده در این روش تحقیق با خواص گیاه در طب سنتی و جدید مطابقت دارد.

منابع

- ۱- زرگری علی. گیاهان دارویی. جلد دوم، چاپ پنجم، موسسه انتشارات و چاپ دانشگاه تهران، تهران ۱۳۷۵، صفحات ۳۱-۵۲.
- ۲- کاتزونگ ویلیام و اف. کلیات فیزیولوژی پزشکی. شادان فرخ. جلد دوم، چاپ اول، انتشارات چهر، تهران ۱۳۷۹، صفحه ۷۹۸.
- ۳- گایتون آرتور. فیزیولوژی پزشکی. نیاورانی احمدرضا. جلد دوم، چاپ دوم، انتشارات تیمورزاده، تهران ۱۳۷۵، صفحات ۳۲-۸۲۷.
- ۴- لومیس ترآ. اصول زهرشناسی، میرستاری قوام (مترجم). چاپ اول، مرکز نشر دانشگاهی، تهران ۱۳۶۹، صفحات ۸۸-۲۲۷.
5. Alarcon de la Lastra C, Martin MJ; La-Casa C and Motilva V. Antiulcerogenicity of the



- flavonoid fraction from *Bidens aurea*: comparison with ranitidine and omeprazole. *J. Ethnopharmacol.* 1994; 42: 161-8.
6. Alvarez A, Pomar F, Sevilla MA and Montero MJ. Gastric antisecretory and antiulcer activities of an ethanolic extract of *Bidens pilosa* L. var. *radiata* Schult. Bip. *J. Ethnopharmacol.* 1999; 67: 333-40.
 7. Bouwmeester HJ, Davies JAR and Toxopeus H. Enantiomeric composition of carvone, limonene, and carveols in seeds of dill and annual and biennial caraway varieties. *J. Agr. Food Chemistry.* 1995; 43: 3057-64.
 8. Chaurasia SC and Jain PC. Antibacterial activity of essential oils of four medicinal plants Indian-J-Hosp-Pharm. 1978;15: 166-8 In: Duke JA. *Handbooke of Medical Herbs*. CRC Press , London: 2001, p:42.
 9. Delaquis PJ, Stanich K, Girard B and Mazza G. Antimicrobial activity of individual and mixed fractions of dill, cilantro, coriander and eucalyptus essential oils. *Int. J. Food Microbiol.* 2002; 74:101-9.
 10. Duke JA. *Handbook of Medicinal Herbs*. 2nd ed. CRC Press. London, 2001, pp: 42-43.
 11. Faber B, Bangert K and Mosandl A. GC-IRMS and enantioselective analysis in biochemical studies in dill (*Anethum graveolens* L.). *Flavour and Fragrance Journal* 1997;12: 305-14.
 12. Fleming T. *PDR for Herbal Medicines*. Medical Economics Company. New Jersey. 2000, pp: 252-3.
 13. Gonzales E, Laglesias I, Carretero E and Villar A. Gastric cytoprotection of Bolivian medicinal plans. *J. Ethnopharmacol.* 2000; 70: 329-33.
 14. Hiruma-Lima CA, Gracioso JS, Toma W, Almeida AB, Paula ACB, Brasil DSB, Muller AH and Souza-Brito ARM. Gastroprotective effect of aparisthman, a diterpene isolated from *Aparisthmium cordatum*, on experimental gastric ulcer models in rats and mice. *Phytomedicine* 2001;8: 94-100.
 15. Mahran GH, Kadry HA, Thabet CK, Al-Azizi MM and Liv N. GC/MS analysis of volatile oil of fruits of *Anethum graveolens*. *Int. J. Pharmacognosy.* 1992; 30: 139-44.
 16. Matsunaga T, Hasegawa C, Kawasuji, T, Suzuki H, Saito H, Sagioka Tadashi, Takahashi R, Tsukamoto H, Morikawa T and Akiyama T. Isolation of the antiulcer compound in essential oil from the leaves of *Cryptomeria japonica*. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 2000;23: 595-8.
 17. Mizui T and Doteuchi M. Effect of polyamines on acidified ethanol-induced gastric lesions in rats. *Jpn. J. Pharmacol.* 1983;33: 930-45.
 18. Moehle B, Heller W and Wellmann E. UV-induced biosynthesis of quercetin 3-o-beta-d-glucuronide in dill *Anethum graveolens* cell cultures. *Phytochemistry.* 1985; 24: 465-8.
 19. Reyes M, Martin C, Alarcon de la Lastra C, Trujillo J, Toro MV and Ayuso J. Antiulcerogenicity of the flavonoid fraction from *Erica andevalensis* Cabezudo-Rivera. *Z. Naturforsch.* 1996; 51: 563-9.
 20. Sun X-B, Matsumoto T and Kiyohara H. Cytoprotective activity of peptic polysaccharides from the root of *Panax ginseng*. *J. Ethnopharmacol.* 1991; 31: 101-7.
 21. Yazdanparast R and Alavi M. Antihyperlipidaemic and antihypercholesterolaemic effects of *Anethum graveolens* leaves after the removal of furocoumarins. *Cytobios* 2001;105:185-91.



