

## اثر تجویز خوراکی عصاره آبی میوه فلوس (*Cassia fistula*) بر سرعت تخلیه شیردان در بره‌های نوزاد

مصطفی عبداللهی<sup>۱</sup>، حمیدرضا محمدی<sup>۲\*</sup>، محمود احمدی همدانی<sup>۲</sup>، مرتضی عبداللهی<sup>۳</sup>، وحید شهبازی<sup>۴</sup>

۱- دستیار تخصصی بیماری‌های داخلی دام‌های بزرگ، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران.

۲- استادیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران.

۳- دامپزشک عمومی، دانش‌آموخته دانشکده دامپزشکی، واحد گرمسار، دانشگاه آزاد اسلامی، گرمسار، ایران.

۴- دامپزشک عمومی، دانش‌آموخته دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران.

\*نویسنده مسئول مکاتبات: hr.mohammadi@semnan.ac.ir

(دریافت مقاله: ۹۷/۱/۲۱ پذیرش نهایی: ۹۷/۸/۱۳)

### چکیده

کاهش حرکات شیردان نقش مهمی در بیماری‌زایی برخی اختلالات شیردانی همچون نفخ شیردان ایفا می‌کند که درمان آن با داروهای صناعی عوارضی مانند اسهال و مقاومت آنتی‌بیوتیکی به‌همراه دارد و تجویز داروهای گیاهی راهکار مناسبی برای کاهش این عوارض جانبی است. لذا هدف این مطالعه بررسی اثر عصاره آبی میوه فلوس بر تخلیه شیردان بره‌های نوزاد بود. مطالعه حاضر روی ۱۲ رأس بره ماده ۵ روزه نژاد سنگسری با میانگین وزن ۴ کیلوگرم انجام گرفت. بره‌ها به ترتیب تحت ۵ نوع درمان خوراکی شامل سالین نرمال (۳۰ میلی‌لیتر)، اریترومایسین ۴۰۰ میلی‌گرم، فلوس ۷۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، فلوس ۷۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و فلوس ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم قرار گرفتند. از تست جذب استامینوفن برای ارزیابی سرعت تخلیه شیردان استفاده گردید. پس از ترسیم مدل رابطه غلظت استامینوفن پلاسما با زمان به روش رگرسیون، مشخص گردید که درمان با اریترومایسین و سه دوز مختلف عصاره آبی فلوس نسبت به درمان کنترل منفی (سالین نرمال) سبب افزایش معنی‌دار سرعت تخلیه شیردان گردیده‌است ( $p < 0.05$ ). هیچ‌گونه عارضه جانبی بالینی به‌دنبال تجویز اریترومایسین و فلوس در بره‌ها مشاهده نشد. این مطالعه نشان داد که عصاره آبی میوه فلوس اثر تحریکی بر تخلیه شیردان بره دارد اما به مطالعات بیشتری در زمینه اثر اجزای این گیاه بر تخلیه شیردان نیاز است.

کلیدواژه‌ها: میوه فلوس، شیردان، بره، عصاره آبی.

## مقدمه

در مقابله با مقاومت‌های دارویی استفاده نمود. در ضمن با توجه به تنوع پوشش گیاهی در ایران می‌توان از این ترکیبات در جهت حمایت از تولید ملی بومی و کاهش واردات دارویی بهره گرفت (Chandra, 2007; Bakkali *et al.*, 2008). درخت فلوس (خروب هندی، بکبر هندی و خیار شنبه) با نام علمی *Cassia fistula* گیاهی از خانواده لگومینوزها می‌باشد. تمام قسمت‌های گیاه خاصیت درمانی دارد ولی مهم‌ترین و شناخته‌شده‌ترین قسمت، میوه آن می‌باشد (Nejadsahebi *et al.*, 2007). این گیاه بومی نواحی گرم آسیا (شامل هند، مالزی، اندونزی، تایلند و مناطق جنوبی ایران همچون سیستان و بلوچستان)، آفریقا و آمریکای جنوبی بوده و در متون سنتی به خواصی همچون ملین و مسهل برای آن اشاره شده است (Jaffary *et al.*, 2010). میوه این گیاه ترکیبات موثره فراوانی از قبیل ترکیبات فنولیک، فلاوونوئیدها، اسید سینامیک، اسید بنزوئیک، باراکول، بیوجنانین، کلرواسترول، کرومون، آنتراکوئینون، دی‌ترپنوئید، تری‌ترپنوئید، کاتچین، فورفورال، کرومون، کریزوفانول و کریزوفانین دارد (Bahorun *et al.*, 2005) که بر این اساس اثرات ضد قارچی (Duraipandiyan and Ignacimuthu, 2007)، ضد التهابی، آنتی‌اکسیدانی (Iavarasan *et al.*, 2005) و ضد انگلی (Jaffary *et al.*, 2010) آن به اثبات رسیده است.

در جست‌وجوی منابع، تحقیقی مشابه با مطالعه حاضر یافت نشد و این مطالعه اولین پژوهشی است که با هدف بررسی اثر تجویز خوراکی عصاره آبی میوه فلوس بر تخلیه شیردان بره‌های نوزاد صورت گرفت.

کاهش حرکات شیردان نقش مهمی را در ایجاد برخی اختلالات شیردانی ایفا می‌کند که از این اختلالات می‌توان به جابه‌جایی شیردان به چپ، چرخش و انباشتگی این عضو در گاو بالغ و نفخ شیردان در نوزاد نشخوارکنندگان اشاره نمود (Nouri *et al.*, 2008). محققین عرصه دامپزشکی تا به امروز کوشیده‌اند تا با استفاده از داروهای صنایع همچون مشتقات ماکرولیدی (اریترومایسین، آیورمکتین، تایلوزین و تیل مایکوزین) (Nouri and Constable, 2007)، ترکیبات پاراسمپاتومیمتیک (نئوستیگمین، بتانکول) (Witteck and Constable, 2005) و برخی آنتاگونیست‌های دوپامینی و سروتونینی (متوکلوپرامید و سیزاپراید) (Michel *et al.*, 2003) بر کاهش حرکات شیردان فائق آیند. در این بین اریترومایسین که یک آنتی‌بیوتیک با ترکیب ماکرولیدی است، قوی‌ترین داروی شناخته شده برای تحریک تخلیه معده حیوانات تک‌معدای و شیردان حیوانات نشخوارکننده می‌باشد. این ترکیب با اتصال به گیرنده‌های موتیلینی (motilin receptors) دستگاه گوارش و تحریک تولید موتیلین، سبب افزایش حرکات دودی و فشار داخل شیردان شده و نهایتاً سبب افزایش تخلیه شیردان می‌گردد (Nouri *et al.*, 2008)، اما با توجه به مشکلات ناشی از مقاومت آنتی‌بیوتیکی و باقی‌مانده دارویی (Smith, 2014)، به نظر می‌رسد که استفاده از ترکیبات گیاهی می‌تواند به عنوان راه حل مناسبی در جهت رفع کاهش حرکات شیردان مطرح گردد. داروهای گیاهی ضمن این‌که دارای طیف متنوعی از اثرات درمانی هستند، حداقل اثرات جانبی را دارا بوده و می‌توان از آن‌ها به عنوان راهکاری مناسب

## مواد و روش‌ها

- نحوه تهیه عصاره آبی میوه فلوس: پس از تهیه یک کیلوگرم میوه فلوس از بازار محلی سمنان در دی ماه سال ۱۳۹۶، این میوه به تأیید واحد پژوهش‌های گیاهی موسسه تحقیقات جهاد کشاورزی شهرستان سمنان رسید و پس از خشک‌شدن در سایه، میوه مذکور به وسیله هاون پودر گردید. پودر حاصله به مدت ۱۵ دقیقه با رعایت نسبت ۱ به ۱۰ در آب جوشانده شد که برای جوشاندن از روش قرار دادن ظرف حاوی آب و پودر در حمام جوش استفاده گردید. محلول به‌دست آمده با استفاده از کاغذ صافی واتمن (Standard Qualitative Filter Papers, Whatman GE Healthcare Company, English شماره ۱ صاف شد، سپس محلول صاف‌شده با دستگاه تبخیر تحت خلاء (Rotavap, Buchi Company, English) خشک گردید و عصاره به‌دست آمده در شیشه‌های تیره تا زمان استفاده در دمای ۴ درجه سلسیوس یخچال‌نگهداری شد. در زمان انجام آزمایش، عصاره حاصله بر اساس غلظت‌های مورد نیاز به صورت جداگانه و با استفاده از سالین نرمال رقیق می‌گردید (Ramaswamy et al., 2016).

- طرح آزمایش: با توجه به مطالعات صورت گرفته درخصوص اثرات سمی عصاره آبی میوه فلوس، در این بررسی از دوزهای ۷۰۰، ۷۵۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن استفاده گردید (Akanmu et al., 2004). این مطالعه در اسفند ماه سال ۱۳۹۶ و در گوسفندداری آهوان شهر سمنان صورت گرفت. حجم نمونه مطالعه با استفاده از نرم‌افزار G-Power تعیین شد و مشخص گردید که برای هر گروه تیمار حداقل نیاز به ۴ رأس بره می‌باشد. لذا مجموعاً ۱۲ رأس بره ماده ۵

روزه از نژاد سنگسری، با میانگین وزن  $4 \pm 0.1$  کیلوگرم مورد مطالعه قرار گرفتند. این بره‌ها در یک فضای بسته نگهداری شدند و هر ۸ ساعت با شیر مادر به میزان ۲۰۰ میلی‌لیتر (حدود ۵۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم) با استفاده از روش سطل پستانک‌دار تغذیه گردیده و همواره به آب دسترسی داشتند. سلامت این بره‌ها قبل از ورود به مطالعه با انجام معاینه بالینی تأیید گردید. بر اساس تاریخچه، از ورود بره‌هایی که تولد سختی داشته و یا دوقلو بودند، به مطالعه جلوگیری به‌عمل آمد و در صورت وجود هرگونه بیماری (اسهال، پنومونی، سپتی‌سمی و غیره) هم‌زمان با نمونه‌برداری، از مطالعه خارج می‌شدند. روز پیش از آزمایش یک کاتتر شماره ۲۴ (NovaCath, Atipay Company, Japan) در سیاهرگ وداج سمت چپ تعبیه گردید. این کاتترها روزی سه مرتبه با سالین نرمال (شرکت فرآورده‌های تزریقی و دارویی ایران) حاوی ماده ضدانعقاد هپارین (شرکت ایساتیس شیمی، ایران) مورد شست‌وشو قرار گرفته و هر ۴ روز یک بار نیز تعویض می‌شدند (Nouri and Constable, 2007). هر یک از بره‌ها تحت پنج نوع درمان به شرح زیر قرار گرفت، به طوری که فاصله بین هر یک از درمان‌ها با در نظرگیری نیمه عمر اریترومایسین (Wittek and Constable, 2005) و میوه فلوس (Akanmu et al., 2004) ۳۶ ساعت بود. کنترل منفی (تیمار با سالین نرمال): خوراندن ۳۰ میلی‌لیتر سالین نرمال از طریق لوله معدی و خون‌گیری در زمان‌های مقرر.

کنترل مثبت (درمان با اریترومایسین): خوراندن ۳۰ میلی‌لیتر محلول سالین حاوی ۴۰۰ میلی‌گرم اریترومایسین ساخت شرکت دارویی فارابی، از طریق

2005). تمامی بره‌ها به مدت ۵ روز پس از آخرین خون‌گیری از لحاظ بالینی تحت نظر قرار گرفتند. برای تعیین سرعت تخلیه شیردان از آزمایش جذب استامینوفن بـه روش اسپکتروفوتومتری (Spectrophotometer UV5, Eppendorf, Germany) استفاده شد (Nouri et al., 2008). استامینوفن ترکیبی است که در معده به هیچ طریق قابل جذب نمی‌باشد ولی به سرعت در دوازدهه جذب شده و تخلیه کلیوی کندی دارد. پس میزان تخلیه معده پس از خوردن شیر به بره به زمان ظهور استامینوفن در خون بستگی دارد (Sharifi et al., 2009). این آزمایش علاوه بر ارزان بودن و سهولت انجام، با روش سیتی گرافی و کروماتوگرافی مایع با عملکرد بالا (High Performance Liquid Chromatography; HPLC) در گوساله‌های شیرخوار و انسان مقایسه گردیده و روش معتبری اعلام شده است (Marshall et al., 2005).

- تحلیل آماری داده‌ها: داده‌های بدست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ طی روش‌های رگرسیون غیرخطی تحت مدل سازی غلظت-زمان قرار گرفتند، سپس از آنالیز واریانس یک طرفه (one way ANOVA) و تست تکمیلی توکی (Tukey) در سطح معنی داری  $p < 0.05$  جهت واکاوی داده‌ها استفاده شد. نتایج به صورت میانگین  $\pm$  خطای استاندارد ارائه گردید.

#### یافته‌ها

جهت ارزیابی میزان و سرعت تخلیه شیردان از سه شاخص مساحت زیرمنحنی (area under curve)، حداکثر غلظت پلاسمایی ( $C_{max}$ ) و زمان رسیدن به حداکثر غلظت پلاسمایی ( $T_{max}$ ) استفاده گردید. از

لوله معدی و خون‌گیری در زمان‌های مقرر. این دوز از اریترومایسین بر اساس توصیه‌نامه شرکت سازنده دارو برای تحریک حرکات معده نوزاد انسان، انتخاب گردید (Boivin et al., 2003).

تیمار یک: خوراندن ۷۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره آبی میوه فلوس از طریق لوله معدی و خون‌گیری در زمان‌های مقرر.

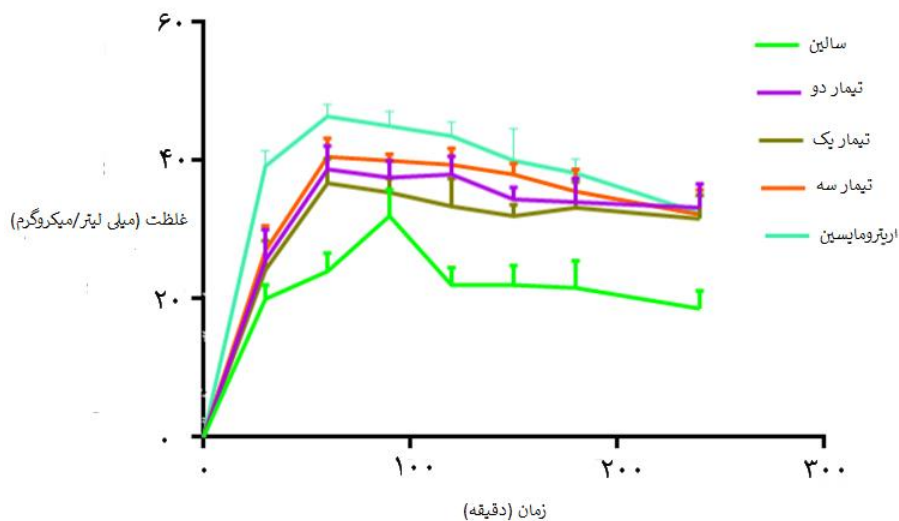
تیمار دو: خوراندن ۷۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره آبی میوه فلوس از طریق لوله معدی و خون‌گیری در زمان‌های مقرر.

تیمار سه: خوراندن ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره آبی میوه فلوس از طریق لوله معدی و خون‌گیری در زمان‌های مقرر.

لازم به ذکر است که در مورد هر یک از درمان‌ها، بلافاصله پس از دریافت دارو ۲۰۰ میلی‌لیتر شیر تازه حاوی ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم استامینوفن (شرکت داروسازی فاران شیمی، ایران) نیز توسط لوله معدی به بره‌ها خوراندن شد و بلافاصله در دقایق صفر، ۳۰، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰، ۱۵۰، ۱۸۰ و ۲۴۰ از آن‌ها خون‌گیری به عمل آمد (Marshall et al., 2005). سپس هر نمونه خون درون لوله حاوی ضد انعقاد اتیلن دی‌آمین تترا استیک اسید (شرکت مبتکران شیمی، ایران) ریخته شد و بلافاصله در مجاورت یخ به آزمایشگاه ارسال گردید. پس از اخذ خون، طی بازه زمانی ۲ ساعته پلاسما نمونه‌ها توسط سانتریفیوژ (Centrifuge 5910 R, Eppendorf, Germany) با دور ۳۰۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه جداسازی شد و ۱ میلی‌لیتر پلاسما از هر نمونه برای سنجش غلظت استامینوفن پلاسما در دمای ۲۰- درجه سلسیوس منجمد گردید (Witteck and Constable, 2005).

صورت معنی‌داری از سهم درمان‌های گروه‌های اریترومایسین، تیمار دو و تیمار سه کمتر بود ( $p < 0/05$ )، ولی با درمان گروه تیمار یک اختلاف معنی‌داری نداشت. همچنین سهم درمان در گروه تیمار اریترومایسین به صورت معنی‌داری از درمان تیمار یک بالاتر بود ( $p < 0/05$ )، ولی با درمان‌های تیمار دو و تیمار سه فاقد اختلاف معنی‌دار بود. سه نوع درمان تیمارها هم نسبت به هم فاقد اختلاف معنی‌دار بودند. زمان رسیدن به حداکثر غلظت پلاسمایی در چهار گروه درمانی اریترومایسین، تیمار یک، تیمار دو و تیمار سه در دقیقه ۶۰ و در گروه تیمار با سالین نرمال در دقیقه ۹۰ مشاهده گردید (جدول ۱).

لحاظ مساحت زیرمنحنی در نمودار ۱ (نمودار غلظت پلاسمایی استامینوفن بر اساس زمان)، سهم درمان در گروه کنترل مثبت (تیمار با اریترومایسین) به صورت معنی‌داری از سهم درمان‌های گروه‌های کنترل منفی، تیمار یک و تیمار دو بالاتر بود ( $p < 0/05$ )، ولی با درمان گروه تیمار سه فاقد اختلاف معنی‌دار بود. همچنین سهم درمان در گروه کنترل منفی در این منحنی به صورت معنی‌داری نسبت به سهم درمان‌های گروه‌های اریترومایسین (کنترل مثبت)، تیمار یک، تیمار دو و تیمار سه پایین‌تر بود ( $p < 0/05$ ). سه درمان تیمار هم نسبت به هم فاقد اختلاف معنی‌دار بودند. از لحاظ حداکثر غلظت پلاسمایی، سهم درمان کنترل منفی به



نمودار ۱- میانگین  $\pm$  خطای استاندارد غلظت پلاسمایی استامینوفن بر اساس زمان در گروه‌های درمانی مختلف ( $\mu\text{g/ml}$ )

جدول ۱- شاخص‌های ارزیابی میزان و سرعت تخلیه شیردان در گروه‌های تحت مطالعه (میانگین  $\pm$  خطای استاندارد)

شاخص	AUC ( $\mu\text{g/ml/4h}$ )	C <sub>max</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )	T <sub>max</sub> (دقیقه)	گروه
کنترل منفی	5130 $\pm$ 623 <sup>a</sup>	32 $\pm$ 3/8 <sup>a</sup>	90	
کنترل مثبت	9117 $\pm$ 542 <sup>c</sup>	46 $\pm$ 1/7 <sup>c</sup>	60	
تیمار یک	7296 $\pm$ 692 <sup>b</sup>	36/8 $\pm$ 3/52 <sup>ab</sup>	60	
تیمار دو	7758 $\pm$ 661 <sup>b</sup>	38/8 $\pm$ 3/39 <sup>b</sup>	60	
تیمار سه	8118 $\pm$ 571 <sup>bc</sup>	40/6 $\pm$ 2/66 <sup>bc</sup>	60	

abc: حروف نامشابه نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار و حروف انگلیسی مشابه نشان‌دهنده عدم اختلاف معنی‌دار در سطح اطمینان ۹۵٪ می‌باشند ( $p < 0.05$ ).

## بحث و نتیجه‌گیری

سرعت تخلیه شیردان گردید و در بره‌های دریافت‌کننده عصاره فلوس هم هیچ‌گونه عارضه جانبی بالینی مشاهده نشد. طی مطالعه آگراوال و همکاران در سال ۲۰۱۲ مشخص گردید که عصاره میوه فلوس سبب تحریک نیتریک اکسید سنتتاز، القاء اثر آگونیستی بر گیرنده‌های موسکارینی و ترشح پروستاگلاندین‌های E و F در دستگاه گوارش می‌شود که این اثرات به آنتراکونینون موجود در عصاره گیاه مذکور نسبت داده شده‌است (Agrawal *et al.*, 2012). علاوه بر این، مطالعات یو و همکاران در سال ۲۰۰۷ (Yu *et al.*, 2007) و وفایی و همکاران در سال ۲۰۱۱ (Vafaei *et al.*, 2011) نشان داده که میوه فلوس مکن دارای اثر آگونیستی بر مسیره‌های گابارژیک و سروتونرژیک باشد که این اثرات هم به وجود ترکیبات آلکالوئیدی، اسید سینامیک و باراکول موجود در عصاره آن، نسبت داده شده‌است. لازم به ذکر است که فعالیت نیتریک اکسید سنتتاز در دستگاه گوارش سبب شلی عضلات معده و افزایش ترشحات روده می‌گردد (Noori-Mugahi *et al.*, 2014). همچنین به دنبال تحریک گیرنده‌های موسکارینی معده، حرکات و ترشحات این عضو افزایش می‌یابد (Witteck and Constable, 2005).

بشر از گذشته تاکنون از گیاهان در پیشگیری و درمان بسیاری از بیماری‌ها استفاده کرده‌است. کشور ایران از لحاظ گیاهان دارویی غنی و متنوع بوده که از این گیاهان می‌توان به فلوس سیاه اشاره نمود (Nejadsahebi *et al.*, 2007). یافته‌های مطالعه حاضر درخصوص تاثیر تحریکی تجویز خوراکی اریترومايسين و عصاره آبی میوه فلوس بر افزایش سرعت تخلیه شیردان در بره‌های نوزاد می‌باشد. این مطالعه نشان داد که تجویز خوراکی ۴۰۰ میلی‌گرم از اریترومايسين سبب افزایش معنی‌دار سرعت تخلیه شیردان در بره‌های نوزاد گردید و در عین حال، در بره‌های دریافت‌کننده این دارو هیچ‌گونه عوارض جانبی مشاهده نشد. بنابر مطالعات صورت گرفته تاکنون اریترومايسين قوی‌ترین داروی محرک تخلیه شیردان می‌باشد و احتمالاً این تاثیر از اثر اریترومايسين بر گیرنده‌های موتیلینی شیردان و یا تحریک آزادسازی موتیلین اندوژن از مسیره‌های کولینرژیک یا سروتونرژیک ناشی می‌شود (Nouri and Constable, 2007). در پژوهش حاضر، تجویز خوراکی دزهای ۷۰۰، ۷۵۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی میوه فلوس نیز به صورت معنی‌داری سبب افزایش

۷۵۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی میوه فلوس در تحریک تخلیه شیردان یکسان است ولی دوزهای ۷۰۰ و ۷۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بر خلاف دوز ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت معنی‌داری از اثر اریترومايسين ضعيف‌تر می‌باشند. تاکنون مطالعات بسیاری در زمینه اثرات مختلف درمانی فلوس انجام گرفته است، لیکن در جستجوهای صورت گرفته مطالعه‌ای در زمینه اثر این ترکیبات بر تخلیه شیردان مشاهده نشد. طی مطالعات مختلفی که بر روی سایر اثرات فلوس انجام گرفته است مشخص گردیده که کاتچین موجود در گیاه فلوس در موش‌های صحرایی دیابتی سبب کاهش قند خون شده ولی در موش‌های صحرایی سالم فاقد این اثر می‌باشد (Daisy et al., 2010). آیلوارسان و همکاران در سال ۲۰۰۵ نشان دادند که عصاره فلوس به سبب داشتن مقادیر بالایی از فلاوونوئیدها از توانایی آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی قوی برخوردار می‌باشد (Ilavarasan et al., 2005).

مطالعه حاضر تشابه اثر مصرف خوراکی دز ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی فلوس را با داروی اریترومايسين در تحریک تخلیه شیردان بره‌های نوزاد نشان داد و به همین دلیل استفاده از این دز از عصاره برای درمان کاهش حرکات شیردان در بره‌های نوزاد پیشنهاد می‌شود. لازم است اثرات آنراکوئینون، اسیدسینامیک، باراکول و سایر ترکیبات آلکالوئیدی موجود در عصاره فلوس بر حرکات دستگاه گوارش و تخلیه شیردان نشخوارکنندگان یا تخلیه معده در تک معده‌ای‌ها در مطالعات آتی مورد بررسی قرار گیرند.

عضلات معده قادر به ساخت چندین نوع از پروستاگلاندین‌ها هستند که این ترکیبات اندوژن، در بخش پروکسیمال معده سبب افزایش حرکات و در ناحیه دیستال آن سبب تضعیف حرکات می‌گردند. به بیان دیگر می‌توان گفت که پروستاگلاندین‌های اندوژن معده سبب تسهیل خروج مایعات از معده شده و تخلیه معده از جامدات را به تاخیر می‌اندازند (Tachibana et al., 2017). همچنین مطالعه اثر سیستم گاباژژیک بر تخلیه و حرکات معده در موش صحرایی نشان داده که باکلوپن (آنالوگ گاما-آمینو-بوتیریک-اسید یا همان GABA) سبب افزایش حرکات و ترشحات معده می‌شود (Cabral et al., 2017). سروتونین یا همان ۵-HT هیدروکسی تریپتامین هم که از آن به عنوان ناقل احساس رضایتمندی در انسان یاد شده، باعث افزایش حرکات و ترشحات معده می‌گردد (Gershon and Tack, 2007). بنابراین با توجه به شواهد موجود، تاثیر عصاره آبی میوه فلوس در افزایش سرعت تخلیه شیردان ممکن است از اثر آنراکوئینون به عنوان آگونیست گیرنده‌های موسکارینی M<sub>2</sub> شیردان و یا از اثر ترکیبات آلکالوئیدی، اسید سینامیک و باراکول موجود در عصاره فلوس بر مسیرهای گاباژژیک و سرتونرژیک ناشی شود. اظهار نظر در مورد اثر مهاري و یا تحریکی پروستاگلاندین‌های F و E بر تخلیه شیر از شیردان به مطالعات بیشتری نیاز دارد، زیرا شیر پس از ورود به شیردان به علت وجود آنزیم رنین لخته می‌گردد (Smith, 2014) و مطالعات از اثر مهاري پروستاگلاندین‌های F و G بر تخلیه مواد جامد از معده حکایت دارند (Tachibana et al., 2017). در ضمن یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که اثر سه دوز ۷۰۰،

## سپاسگزاری

از جناب آقای دکتر امیر اصغری باغ‌خیراتی و کارشناسان آزمایشگاه دانشکده دامپزشکی دانشگاه سمنان، سرکار خانم ریسیان، خانم کنعانی و مهندس سیدرسول رستمی به جهت همکاری در این پژوهش قدردانی می‌شود.

## تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که در این مطالعه هیچ‌گونه تضاد منافی ندارند.

## منابع

- Agrawal, K., Ghildiyal, S., Gautam, M.K., Joshi, V.K. and Goel, R.K. (2012). Studies on laxative effect of extract of dried fruit pulp of *Cassia fistula*. *Journal of Natural Remedies*, 12(2): 119-128.
- Akanmu, M.A., Iwalewa, E.O., Elujoba, A.A. and Adelusola K.A. (2004). Toxicity potentials of *Cassia fistula* fruits as laxative with reference to SENNA. *African Journal of Biomedical Research*, 7: 23-26.
- Bahorun, T., Neergheen, V.S. and Aruoma, O.I. (2005). Phytochemical constituents of *Cassia fistula*. *African Journal of Biotechnology*, 4(13): 1530-1540.
- Bakkali, F., Averbeck, S., Averbeck, D. and Idaomar, M. (2008). Biological effects of essential oils—a review. *Food and Chemical Toxicology*, 46(2): 446-475.
- Cabral, A., Cornejo, M.P, Fernandez, G., De-Francesco, P.N., Garcia-Romero, G., Uriarte, M., *et al.* (2017). Circulating Ghrelin Acts on GABA neurons of the area postrema and mediates gastric emptying in male mice. *Endocrinology*, 158(5): 1436-1449.
- Chandra, R., Liu, P., Breen, J.D., Fisher, J., Xie, C., LaBadie, R., *et al.* (2007). Clinical pharmacokinetics and gastrointestinal tolerability of a novel extended-release microsphere formulation of azithromycin. *Clinical Pharmacokinetics*, 46(3): 247-259.
- Daisy, P., Balasubramanian, K., Rajalakshmi, M., Eliza, J. and Selvaraj, J. (2010). Insulin mimetic impact of Catechin isolated from *Cassia fistula* on the glucose oxidation and molecular mechanisms of glucose uptake on Streptozotocin-induced diabetic Wistar rats. *Phytomedicine*, 17(1): 28-36.
- Duraipandiyar, V. and Ignacimuthu, S. (2007). Antibacterial and antifungal activity of *Cassia fistula* L.: An ethnomedicinal plant. *Journal of Ethnopharmacology*, 112: 590-594.
- Gershon, M.D. and Tack, J. (2007). The serotonin signaling system: from basic understanding to drug development for functional GI disorders. *Gastroenterology*, 132(1): 397-414.
- Ilavarasan, R., Mallika, M. and Venkataraman, S. (2005). Anti-inflammatory and antioxidant activities of *Cassia fistula* Linn bark extracts. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 2(1): 70-85.
- Jaffary, F., Nilforoushadeh, M.A., Ansari, N. and Rahimi, M. (2010). Treatment of cutaneous leishmaniasis: *Cassia fistula* fruit gel-intralesional glucantime Vs. placebo gel-intralesional glucantime combination. *Tehran University Medical Journal*, 67(10): 705-711. [In Persian]
- Marshall, T.S., Constable, P.D., Crochik, S.S. and Wittek, T. (2005). Determination of abomasal emptying rate in suckling calves by use of nuclear scintigraphy and acetaminophen absorption. *American Journal of Veterinary Research*, 66(3): 364-374.



- Michel, A., Mevissen, M., Burkhardt, H. and Steiner, A. (2003). In vitro effects of cisapride, metoclopramide and bethanechol on smooth muscle preparations from abomasal antrum and duodenum of dairy cows. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 26(6): 413-420.
- Nejadsahebi, M., Khaleghiand, E. and Moallemi, N. (2007). Effects of acid and hot water scarification treatments on germination parameters of *Delonix regia* and *Cassia fistula*. *Journal of Agricultural Sciences and Natural Resources*, 14(1): 1-10. [In Persian]
- Noori-Mugahi, S.M.H., Mokhtari, T., Omid, A. and Takzaree, N. (2014). Effects of L-NAME on morphometric parameters of stomach parietal cells in pregnant rats. *Tehran University Medical Journal*, 72(2): 65-71. [In Persian]
- Nouri, M. and Constable, P.D. (2007). Effect of parenteral administration of erythromycin, tilmicosin, and tylosin on abomasal emptying rate in suckling calves. *American Journal of Veterinary Research*, 68(12): 1392-1398.
- Nouri, M., Hajikolaee, M., Constable, P. and Omid, A. (2008). Effect of erythromycin and gentamicin on abomasal emptying rate in suckling calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22(1): 196-201.
- Ramaswamy, U., Sivasubramanian, V. and Niranjali Devaraj, S. (2016). In vitro cytotoxic activity of aqueous extract of *Chlorococcum humicola* and ethylacetate extract of *Desmococcus olivaceus* on Hep 2 cells of human lung cancer. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 5: 1374-1380.
- Sharifi, K., Grünberg, W., Soroori, S., Mohri, M. and Ahrari-Khafi, M.S. (2009). Assessment of the acetaminophen absorption test as a diagnostic tool for the evaluation of the reticular groove reflex in lambs. *American Journal of Veterinary Research*, 70(7): 820-825.
- Smith, B.P. (2014). *Large Animal Internal Medicine*, 5th ed., Edinburgh: Elsevier Health Sciences, pp: 723-725.
- Tachibana, T., Nakai, Y., Makino, R., Islam-khan, M.S. and Cline, M.A. (2017). Effect of central and peripheral injection of prostaglandin E2 and F2 $\alpha$  on feeding and the crop-emptying rate in chicks. *Prostaglandins and Other Lipid Mediators*, 130: 30-37.
- Vafaei, A.A., Miladi-gorgi, H., Moghimi, H.R. and Ameri, M. (2011). The effect of fruit *Cassia fistula* aqueous extract on sleeping time and the level of anxiety in mice. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences*, 12(4): 1-6. [In Persian]
- Wittek, T. and Constable, P.D. (2005). Assessment of the effects of erythromycin, neostigmine, and metoclopramide on abomasal motility and emptying rate in calves. *American Journal of Veterinary Research*, 66(3): 545-552.
- Yu, H.S., Lee, S.Y. and Jang, C.G. (2007). Involvement of 5-HT1A and GABAA receptors in the anxiolytic-like effects of *Cinnamomum cassia* in mice. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 87(1): 164-70.

## The effect of oral administration of Folus (*Cassia fistula*) fruit aqueous extract on abomasal emptying rate in neonatal lambs

Abdollahi, M.<sup>1</sup>, Mohammadi, H.R.<sup>2\*</sup>, Ahmadi-Hamedani, M.<sup>2</sup>, Abdollahi, M.<sup>3</sup>, Shahbazi, V.<sup>4</sup>

- 1- Post Graduate Student of Large Animals Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Tehran University, Tehran, Iran.
  - 2- Assistant Professor, Department of Clinical Science, Faculty of Veterinary Medicine, Semnan University, Semnan, Iran.
  - 3- D.V.M. Graduate, Faculty of Veterinary Medicine, Garmsar Branch, Islamic Azad University, Garmsar, Iran.
  - 4- D.V.M. Graduate, Faculty of Veterinary Medicine, Tehran University, Tehran, Iran.
- \*Corresponding author's email: hr.mohammadi@semnan.ac.ir  
(Received: 2018/4/10 Accepted: 2018/11/4)

### Abstract

Abomasal hypomotility plays an important role in the pathogenesis of certain abomasal disorders such as abomasal bloat. Serious side effects such as diarrhea and antibiotic resistance are associated with using synthetic drugs for treatment of these disorders and administration of herbal medicine could be an appropriate approach to decrease these side effects. Therefore the goal of this study was to evaluate the effect of Folus fruit aqueous extract on abomasal emptying in lambs. This study was conducted on twelve five-day-old Sangsari-female-lambs (average weight 4 kg). Lambs received five oral treatments including saline (30 ml), erythromycin (400 mg) and folus at three different doses (700, 750 and 800 mg/kg) respectively. Acetaminophen absorption test was used to evaluate the rate of abomasal emptying. After drawing the association curve between plasma acetaminophen concentration and time using the regression method, it was indicated that treatment with erythromycin and three different doses of aqueous extract of folus fruit (700, 750, 800 mg/kg) significantly increased the rate of abomasal emptying in comparison to the negative control ( $p < 0.05$ ). No clinical side effects were observed following the administration of erythromycin and folus in lambs. This study showed that aqueous extract of folus fruit has a stimulatory effect on abomasal emptying in lambs but further studies are required to determine the effects of various components of this plant on abomasal emptying.

**Conflict of Interest:** None declared.

**Keywords:** *Cassia fistula* fruit, Abomasum, Lamb, Spectrophotometry.