

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. عصاره‌ها نیم ساعت قبل از تجویز اسید کلریدریک ۱ نرمال و اتانول مطلق به صورت خوراکی تجویز شدند. برای بررسی اثرات عصاره‌ها بر روی pH شیره معده و میلی‌اکی‌والان برون‌ده 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 (۳/۰۴) و (۵/۶۹-۸/۵۶) g/kg (۶/۹۸) 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 معنی‌دار نداشتند. اثر عصاره آبی و هیدروالکلی بر روی افزایش pH شیره معده و کاهش میلی‌اکی‌والان 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 میلی‌اکی‌والان اسید را ۷۳ درصد کاهش داد و به صورت تزریقی pH را ۴۹ درصد افزایش و میلی‌اکی‌والان را ۸۷ درصد کاهش داده است. بالاترین دوز عصاره هیدروالکلی (۵ g/kg) به صورت تزریقی میزان pH را ۶۱ درصد افزایش و میلی‌اکی‌والان اسید را ۸۷ درصد کاهش داد و به صورت خوراکی pH را ۳۳ درصد افزایش و میزان اکی‌والان اسید را ۷۲ درصد کاهش داده است. با توجه به نتایج به دست آمده می‌توان گفت که عصاره آبی و هیدروالکلی تخم شوید به صورت قابل توجهی دارای اثرات ضد ترشحاتی و محافظت مخاطی معده در موش می‌باشد.

کلواژگان: 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، سوهضم، 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 هرباریوم دانشکده داروسازی: ۱۸-۱۰۷-۰۲۹۳.

عصاره‌گیری از گیاه

الف - تهیه عصاره آبی

عصاره‌گیری به روش خیساندن انجام شد. قبل از عصاره‌گیری عمل حذف چربی به وسیله اتردوپترول

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 اتردوپترول 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

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.

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:

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

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

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.

پس از برش در طول انحنای بزرگتر، معده در زیر استرئومیکروسکوپ 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 ۶ تایی 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

دوز 0.45 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 هیدروالکی تخم شویید (تزریق داخل صفاقی)

ابتدا دوز 0.15 g/kg به عنوان دوز پایه انتخاب شد که با استفاده از تصاعد هندسی با قدرت نسبت ۴ دوزهای 0.6 g/kg ، 2.4 g/kg و 9.6 g/kg به دست آمد. در دوزهای 0.15 g/kg ، 0.6 g/kg و 2.4 g/kg هیچ مرگ و میری در ۲۴ ساعت مشاهده نشد ولی در دوز 9.6 g/kg تمام موشها مردند. در نتیجه بین دوزهای 2.4 g/kg و 9.6 g/kg یک سری دوز که عبارتند از دوزهای 4.5 g/kg ، 5 g/kg ، 5.5 g/kg ، 6 g/kg و 8 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 LD_{50} به صورت زیر می باشد:

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

حداکثر دوز قابل تحمل غیر کشنده عصاره هیدروالکی تخم شویید (تزریق داخل صفاقی)

دوز 5 g/kg به علت عدم ایجاد مرگ و میر در موشها در مدت ۲۴ ساعت به عنوان حداکثر دوز غیر کشنده تعیین گردید.

از هر ۱۰۰ گرم تخم شویید، به طور میانگین $6/46$ گرم عصاره خشک به دست می آید.

ب - بازده عصاره گیری هیدروالکی

از هر ۱۰۰ گرم تخم شویید، به طور میانگین $8/5$ گرم عصاره خشک به دست می آید.

نتایج تعیین سمیت حاد (LD_{50})

برای هر دو عصاره آبی و هیدروالکی سمیت حاد (LD_{50}) تعیین شد.

الف - نتایج سمیت حاد عصاره آبی

ابتدا دوز 0.15 g/kg به عنوان پایه انتخاب شد که با استفاده از تصاعد هندسی با قدر نسبت ۴، دوزهای 0.6 g/kg ، 2.4 g/kg و 9.6 g/kg به دست آمد. با توجه به نتایج به دست آمده از مرگ و میر موشها در مدت ۲۴ ساعت برای دقیق تر شدن کار دوزهای 0.45 g/kg ، 6 g/kg و 10.6 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 LD_{50} به صورت زیر می باشد:

$$LD_{50} = 3/04 \text{ g/kg} (1/50 - 6/16)$$

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

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

دوز g/kg	تعداد حیوان زنده	تعداد کل
0.15	6	6
0.45	6	6
0.60	5	6
2.40	4	6

۶۰	۳	۶
۹/۶۰	۱	۶
۱۰/۶۰	۰	۶
نرمال سالین (۰/۳ ml)	۶	۶

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

دوز g/kg	تعداد حیوان زنده	تعداد کل
۲/۴	۵	۵
۴/۵	۵	۵
۵	۵	۵
۵/۵	۴	۵
۶/۵	۳	۵
۸	۲	۵
۹/۶	۰	۵
نرمال سالین (۰/۳ ml)	۶	۶

معنی دار بود. دوز ۰/۳۱۵ g/kg عصاره آبی تفاوت معنی دار با ۰/۰۱ P < در مقایسه با سوکرافیت داشت. دوزهای ۰/۱۸ g/kg و ۰/۰۴۵ g/kg تفاوت معنی دار 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 می یابد.

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

جدول شماره ۳- نتایج درصد مهار زخم عصاره آبی خوراکی تخم شوید بر زخم حاصل 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
سوکرالفیت	۰/۱	*** ۷۲ ± ۱/۳۲

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

جدول شماره ۴- نتایج درصد مهار زخم عصاره هیدروالکلی خوراکی تخم شوید بر زخم 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
سوکرالفیت	۰/۱	*** ۷۲ ± ۱/۷

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

مشاهده گردید. در صورتی که در موش‌های شاهد مثبت (سوکرالفیت) 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 زخم‌های ناشی از اتانول مطلق

اثر عصاره هیدروالکلی تخم شوید بر زخم معده حاصل از تجویز خوراکی اتانول مطلق وابسته به

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 می‌یابد.

ایجاد زخم به وسیله اتانول مطلق (خوراکی)

نتایج اثر عصاره آبی بر زخم‌های حاصل از اتانول مطلق

در موش‌هایی که به عنوان شاهد منفی (نرمال سالین) در نظر گرفته شده بودند، پس از تجویز خوراکی اتانول مطلق، التهاب شدید تا خونریزی

دوز بود به طوری که با افزایش دوز درجه زخم کاهش یافت (جدول ۶).

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

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

(۱) انحراف معیار ± میانگین، Dunn's Test، **P < ۰/۰۱، ***P < ۰/۰۰۱.

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

درمان	دوز g/kg	درجه زخم (۱)
کنترل (نرمال سالین)	۰/۳ ml	۴/۰ ± ۰/۰۰۰
عصاره	۰/۵	۳/۰ ± ۰/۴
عصاره	۲	۲/۵ ± ۰/۴
عصاره	۳/۵	** ۱/۵ ± ۰/۳
عصاره	۵	*** ۰/۵ ± ۰/۴
سوکرالفیت	۰/۱	*** ۰/۵ ± ۰/۴۴۷

(۱) انحراف معیار ± میانگین، Dunn's Test، **P < ۰/۰۱، ***P < ۰/۰۰۱، N=۶.

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 < با سایمتیدین بود در حالی که دوزهای ۲ g/kg و ۰/۵ g/kg دارای اختلاف معنی‌دار با ۰/۰۰۱ P < در مقایسه با سایمتیدین خوراکی بودند (جدول شماره ۸).

و میزان میلی‌اکی‌والان اسید را ۷۲ درصد کاهش داده است. اثرات وابسته به دوز بود.

نتایج فوق نشان می‌دهد که عصاره هیدروالکی (خوراکی) تخم شوید در دوز ۵ g/kg دارای بیشترین اثر بوده به طوری که میزان pH را ۳۲ درصد افزایش

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

درمان	دوز g/kg	pH (۱)	mEq HCl ($\times 10^{-3}$) (۲)
کنترل (نرمال سالین)	۰/۳ ml	۳/۳۷ ± ۰/۱۳	۲۰/۸۳ ± ۲/۰۴۱
عصاره	۰/۰۴۵	** ۳/۵۹ ± ۰/۰۴	*** ۱۲/۵۰ ± ۰/۰۰
عصاره	۰/۱۸	*** ۳/۶۵ ± ۰/۰۸	*** ۱۲/۵۰ ± ۰/۰۰
عصاره	۰/۳۱۵	*** ۳/۸۳ ± ۰/۰۹	*** ۱۰/۴۱ ± ۱/۲۱
عصاره	۰/۴۵	*** ۴/۴۵ ± ۰/۱۰	*** ۵/۴۱ ± ۱/۰۲
سایمتیدین (خوراکی)	۰/۰۳۲	*** ۴/۵۴ ± ۰/۱۱	*** ۵/۰۰ ± ۰/۰۰

Tukey-Kramer Test, **P < ۰/۰۱, ***P < ۰/۰۰۱, (۱) و (۲): انحراف معیار ± میانگین، N=۶

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

درمان (خوراکی)	دوز g/kg	pH (۱)	mEq HCl ($\times 10^{-3}$) (۲)
کنترل (نرمال سالین)	۰/۳ ml	۳/۴۶ ± ۰/۱۳	۲۰/۸۳ ± ۲/۰۴
عصاره	۰/۵	*** ۴/۰۱ ± ۰/۰۸	*** ۷/۵۰ ± ۰/۰۰
عصاره	۲	*** ۴/۱۴ ± ۰/۰۶	*** ۵/۸۳ ± ۱/۲۹
عصاره	۳/۵	*** ۴/۳۰ ± ۰/۱۱	*** ۵/۰۰ ± ۰/۰۰
عصاره	۵	*** ۴/۶۰ ± ۰/۰۸	*** ۴/۵۸ ± ۱/۲۱
سایمتیدین (خوراکی)	۰/۰۳	*** ۴/۵۳ ± ۰/۱۱	*** ۵/۰۰ ± ۰/۰۰

Tukey-Kramer Test, ***P < ۰/۰۰۱, (۱) و (۲): انحراف معیار ± میانگین، N=۶

نتایج فوق نشان می‌دهد 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 میلی‌اکی‌والان اسید را ۸۷٪ کاهش داده است (اثرات وابسته به دوز می‌باشد) (جدول شماره ۹).

نتایج عصاره هیدروالکی (تزریق داخل صفاقی)

نتایج عصاره آبی (تزریق IP)

عصاره آبی تزریقی با دوز ۰/۴۵ g/kg در افزایش pH شیره معده در مقایسه با سایمتیدین تزریقی (IP) اختلاف معنی‌دار داشت (P < ۰/۰۵).

دوزهای ۰/۳۱۵ g/kg، ۰/۱۸ g/kg و ۰/۰۴۵ g/kg عصاره آبی تزریقی دارای اختلاف معنی‌دار با سایمتیدین تزریقی با P < ۰/۰۰۱ بودند.

نتایج فوق نشان می‌دهد که عصاره هیدروالکی (تزریق IP) تخم شوید در دوز ۵ g/kg دارای بیشترین اثر بوده به طوری که میزان pH را ۶۱ درصد افزایش و میزان میلی‌اکی‌والان اسید را ۸۷ درصد کاهش داده است (اثرات وابسته به دوز می‌باشد) (جدول شماره ۹).

دوز ۵ g/kg عصاره هیدروالکی تزریقی داخل صفاقی اختلاف معنی‌دار با $P < 0/05$ در مقایسه با سایمتیدین داشت. دوزهای تزریقی ۳/۵ g/kg، ۲ g/kg و ۰/۵ g/kg اختلاف معنی‌دار با $P < 0/001$ در مقایسه با سایمتیدین تزریقی بودند.

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	(۱) pH	(۲) mEqHCl ($\times 10^{-3}$)
کنترل (نرمال سالین)	۰/۳ ml	$3/73 \pm 0/09$	$20 \pm 0/00$
عصاره	۰/۰۴۵	$3/96 \pm 0/08$ ***	$7/08 \pm 1/88$ ***
عصاره	۰/۱۸	$4/43 \pm 0/09$ ***	$5 \pm 0/00$ ***
عصاره	۰/۳۱۵	$5/04 \pm 0/17$ ***	$2/5 \pm 0/00$ ***
عصاره	۰/۴۵	$5/58 \pm 0/11$ ***	$2/5 \pm 0/00$ ***
سایمتیدین (خوراکی)	۰/۰۳۲	$6/23 \pm 0/06$ ***	$2/5 \pm 0/00$ ***

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

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

درمان (تزریقی)	دوز g/kg	(۱) PH	(۲) mEqHCl ($\times 10^{-3}$)
کنترل (نرمال سالین)	۰/۳ ml	$3/755 \pm 0/084$	$20/0 \pm 0/000$
عصاره	۰/۵	$4/45 \pm 0/07$ ***	$5/0 \pm 0/00$ ***
عصاره	۲	$5/05 \pm 0/06$ ***	$5/0 \pm 0/00$ ***
عصاره	۳/۵	$5/51 \pm 0/17$ ***	$2/5 \pm 0/00$ ***
عصاره	۵	$6/07 \pm 0/054$ ***	$2/5 \pm 0/00$ ***
سایمتیدین (خوراکی)	۰/۰۳۲	$6/23 \pm 0/07$ ***	$2/5 \pm 0/00$ ***

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

معده گردید که این اثر نیز وابسته به دوز مشاهده شد. نتایج به دست آمده از روشهای عصاره‌گیری نشان داد که میزان بازده عصاره آبی $0/14 \pm 0/17$ درصد و میزان بازده عصاره هیدروالکی $0/17 \pm 0/17$ درصد است که این بازدهی بیشتر را می‌توان به

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 گونه‌ای که اثرات وابسته به دوز مشاهده شد. عصاره تخم شوید سبب کاهش میزان میلی‌اکی‌والان و افزایش pH شیره

ایجاد یک لایه محافظ و ویسکوز از انتشار برگشتی یون هیدروژن جلوگیری می‌کند. این لایه از اثر اسید

وجود ترکیباتی که حلالیت بیشتر در الکل دارند، نسبت داد.

در مقایسه با جدول سمیت، عصاره آبی با $LD_{50} = 3/0.4$ نسبتاً سمی و عصاره هیدروالکی با $LD_{50} = 6/9.8$ 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 [۱۶، ۱۴].

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 [۱۵ و ۱۸] (*quercetin 3-0-beta-D-glucoronide* و *isorhamnetin 3-0-beta-D-glucuronide*) با داشتن خاصیت آنتی‌اکسیدانتی، رادیکال‌های آزاد را خنثی کرده و به مهار زخم کمک می‌کنند. 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 اپیتیلیوم جلوگیری می‌کند [۱۳].

تخم شوید دارای اثرات آنتی‌اسپاسمودیک بر روی عضلات صاف لوله گوارش است که احتمالاً مربوط به انسداد گیرنده‌های کولینرژیک سیستم عصبی واگ بوده که سبب کاهش ترشح اسید معده نیز می‌گردد [۳]. در تجویز سیستمیک عصاره احتمالاً می‌تواند اثرات آنتی‌کولینرژیکی داشته باشد. در این تجویز احتمالاً عصاره با مهار تشح اسید باعث افزایش pH می‌گردد.

اثر آنتی‌اولسری عصاره احتمالاً می‌تواند به علت نقش حفاظتی در برابر اسید و پپسین باشد که با



نتیجه‌گیری کلی

در مطالعه انجام شده عصاره‌های آبی و هیدروالکی اثرات قابل توجهی در زخم ناشی از اسید کلریدریک ۱ N 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 شیره 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 $pH = 1/8 - 3/5$ دارای فعالیت می‌باشد [۲] و خارج از این دامنه غیرفعال می‌گردد. بنابراین عصاره آبی با $pH = 5/63 - 5/90$ و عصاره هیدروالکی با $pH = 6 - 6/53$ نسبت به pH شیره معده ($pH = 3/8 - 4$) 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 ۲۱-۵۲۸.
- ۲- کاتزونگ ویلیام واف. کلیات فیزیولوژی پزشکی. شادان فرخ. جلد دوم، چاپ اول، انتشارات چهر، تهران ۱۳۷۹، صفحه ۷۹۸.



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.

۳- گایتون آرتور. فیزیولوژی پزشکی. نیاورانی احمدرضا. جلد دوم، چاپ دوم، انتشارات تیمورزاده، تهران ۱۳۷۵، صفحات ۳۲-۸۲۷.

13. Gonzales E, Laglesias I, Carretero E and Villar A. Gastric cytoprotection of Bolivian medicinal plants. *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 antihyper-

cholesterolaemic effects of *Anethum graveolens* leaves after the removal of furocoumarins. *Cytobios* 2001;105:185-91.

