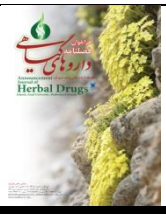


فصل‌نامه داروهای گیاهی

journal homepage: www.jhd.iaushk.ac.ir

اثر عصاره هیدروالکلی آویشن دنایی بر پیشگیری از زخم معده القا شده با اتانول در رت

فیروزه سقایی*، محمد صالحی، محمد جواد نمازی، محمد باقری

دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد؛

*مسئول مکاتبات (E-mail: f_saghaei@iaushk.ac.ir)

شناسه مقاله

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۳/۰۲/۱۰

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۳/۰۶/۱۰

نوع مقاله: علمی - پژوهشی

موضوع: گیاهان داروئی

کلید واژگان:

- آویشن دنایی
- رت
- زخم معده
- سوپر اکسید دیسموتاز
- مالون دی آلدئید

چکیده

مقدمه و هدف: از جمله بیماری های شایع در میان جوامع زخم معده است. درمانهای رایج این بیماری شامل داروهای کاهنده ترشح اسید هستند که ضمن اثربخشی دارای عوارض جانبی هستند. استفاده از گیاهان دارویی به عنوان کمک درمان این بیماری مورد توجه است. گیاه دارویی آویشن دنایی ***Thymus daenensis*** به دلیل داشتن ترکیبات متعدد من جمله فلاونوییدها می‌تواند در پیشگیری از زخم معده موثر باشد.

روش تحقیق: برای انجام این مطالعه از ۳۵ موش صحرایی (۲۰۰-۲۵۰ گرم)در ۷ گروه آزمایشی استفاده شد. گروه‌های آزمایشی شامل گروه سالین، گروههای دریافت کننده عصاره‌ی آویشن دنایی با دوز ۵۰۰ و ۱۰۰۰ و ۱۵۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم ، گروه امپرازول با دوز ۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم، گروه کربوکسی متیل سلولز (حلال داروی امپرازول) به صورت خوراکی وگروه شاهد منفی دریافت کننده سالین خوراکی ، بودند. یک ساعت پس از درمان، با خوراندن ۰/۵ میلی لیتراتانول خالص به هر حیوان به جز گروه آخر زخم معده القا شد. پس از ۴ ساعت، حیوانات بیهوش شدند، از قلب خونگیری صورت گرفت و بافت معده جدا گردید و جهت مطالعات هیستوپاتولوژیک و بیوشیمیایی مورد استفاده قرارگرفت. میزان سوپراکسیددیسموتاز (SOD) سرم و میزان مالون دی آلدئید (MDA) بافت معده تعیین شد.

نتایج و بحث: نتایج در گروههای مورد آزمایش نشان دهنده کاهش آلسر ایندکس وافزایش درصد مهار زخم و اثر محافظتی عصاره گیاه به صورت وابسته به دوز(در دوز بالاتر هم ارز اومپرازول) است. افزایش معنا دار میزان SOD و کاهش معنادار MDA نیز در اثر تجویز عصاره گیاه و اومپرازول بیانگر اثر مفید عصاره بر پایه آثار آنتی اکسیدان آن(کاهش استرس اکسیداتیو) می‌باشد.

توصیه کاربردی/ صنعتی: با توجه به نتایج حاصل می توان از آثار آنتی اکسیدان گیاه آویشن دنایی در درمان بیماریهایی که در اثر عوامل اکسیداتیو ایجاد می گردند در کنار داروهای دیگر بهره برد.

۱. مقدمه

آلسر *(ulcer)* در اثر به هم خوردن یکپارچگی مخاطی معده ایجاد می‌شود که منجر به پیدایش نقص موضعی یا فرورفتگی ناشی از التهاب فعال می‌گردد (Casper *et al.*, 2015). به غیر از نقش آسیب رسان اسید معده، امروزه مشخص شده که رادیکال های اکسیژن فعال(*ROS*) نقش مهمی در پاتوژنز آسیب بافتی حتی مخاط سیستم گوارشی ایفا می‌کنند به طوریکه جهت کنترل زخمهای دستگاه گوارش علاوه بر مهار ترشح اسید امروزه، افزایش محافظت مخاط و

Archive of SID

www.SID.ir

جمع کردن *ROS* ها نیز بسیار مورد توجه قرار گرفته است (Biswas *et al.*, 2003 ;*Ravindranath,1989.*). رادیکالهای آزاد مثل گونه‌های اکسیژن فعال (ROS)، هیدروژن پراکسید (H_2O_2) و رادیکال هیدروکسیل (OH^-) جزو اصلی‌ترین فاکتورهای ایجاد کننده آسیب اکسیداتیو بوده و منجر به بروز زخمهای مخاطی می‌شوند. هم چنین مرگ برنامه ریزی شده سلول یا آپوپتوز نقش معینی در زخم ها و آسیب های گوارشی القاء شده توسط استرس، ایندومتاسین، اتانول و *هلیکوباکتر پیلوری* دارد. از سوی دیگر نیز مشخص شده است که آلسر (زخم) ناشی از استرس همراه با افزایش تولید رادیکالهای آزاد بوده و پراکسیداسیون لیپید همراه با بالا رفتن سطح لیپید پراکسیداز می‌باشد که این امر ناشی از افزایش تولید *ROS* در طی استرس است (Biswas *et al.*, 2003). شکستن لیپید پراکسیدها یا پروکسی رادیکال‌ها ($ROO^{\bullet}$) در سیستم‌های بیولوژیک ایجاد تعدادی از آلدئیدها از جمله ۴- هیدروکسیل نونآل (4HNE) و مالون دی آلدئید (MDA) می‌کند. از آنجایی که اندازه گیری مستقیم رادیکالهای آزاد بسیار مشکل است معمولاً محصولات ناشی از عملکرد رادیکال‌های آزاد مثل MDA اندازه گیری می شود. *MDA* فراوان ترین آلدئید حاصله از لیپید پراکسیداسیون است (Rang *et al.*, 2003, Karatas *et al.*, 2002). بدن روش‌های شیمیایی و سیستم‌های مختلفی برای خنثی کردن رادیکال‌های آزاد دارد. عواملی وجود دارند که با رادیکالهای آزاد مقابله می‌کنند و نقش آنها، بخشیدن الکترونهای جفت نشده به رادیکالهای آزاد است که رادیکالهای آزاد به آنها متصل شده و از لحاظ آسیب رسانی به سلولهای بدن خلع سلاح می‌شوند. این نوع نجات دهنده های سلولی را به نام آنتی اکسیدانها می‌نامند (Bastid *et al.*, 1990; Urbanana, 1997). از جمله این آنتی اکسیدان‌ها می توان به آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز(*SOD*)، کاتالاز، گلوتاتیون پراکسیداز(*GPX*) و هم چنین آنتی اکسیدانهای فیزیولوژیک مانند اسیداسکوربیک، گلوتاتیون، α- توکوفرول (ویتامین *E*) و ملاتونین و اوریک اسید اشاره کرد (Abul *et al.*, 2002). در شرایط فیزیولوژیک *SOD* به عنوان یک آنتی اکسیدان مهم داخل سلولی تبدیل آنیون سوپراکسید به اکسیژن مولکولی و هیدروژن پروکساید را کاتالیز نموده و سلول را از آسیب ناشی از آنیون سوپراکسید محافظت می‌کند (Shirpoor *et al.*, 2007).

امروزه علیرغم پیشرفت‌های چشمگیر داروهای سنتتیک، طب گیاهی جایگاه خود را حفظ کرده وبه عنوان درمان و مکمل مورد توجه قرار دارد. در این بین گیاهان دارویی که حاوی ترکیبات فنلی می‌باشند ویژگی آنتی اکسیدان داشته و قادر به خنثی کردن رادیکالهای آزاد می‌باشند و به نظر می‌رسد گیاه آویشن دنایی (*Thymus daenensis*) به دلیل داشتن ترکیبات فنلی مانند تیمول و کارواکرول واجد آثار آنتی اکسیدان باشد و بر این اساس در مطالعه حاضر با هدف بهبود و پیشگیری از زخم معده القا شده توسط اتانول (به عنوان یک عامل اکسیدان) با مکانیسم احتمالی آنتی اکسیدان مورد استفاده قرار گرفت.

۲. مواد و روش ها

این مطالعه بر روی ۳۵ سر موش صحرایی ماده نژاد ویستار به وزن تقریبی ۲۵۰-۲۰۰ گرم با سن ۸ هفته که به صورت تصادفی به ۷ گروه ۵ تایی تقسیم شدند انجام شد. موش ها از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی موسسه تحقیقاتی رازی تهران تهیه ودر حیوان خانه دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد در شرایط استاندارد و در دمای ۲۵-۲۳ درجه سلسیوس و در قفس های جداگانه نگهداری شدند. دوره ی نوردهی به صورت ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی بود و غذا و آب کافی در اختیار آنها قرار داشت .

اندام هوایی گیاه آویشن دنایی از دامنه های کوه‌های استان چهارمحال و بختیاری جمع‌آوری گردید. سپس در مرکز تحقیقات گیاهان دارویی و معطر دانشگاه آزاد واحد شهرکرد، مورد شناسایی قرار گرفت و صحت نام علمی مربوط به گیاه *Thymus daenensis Celak* تایید گردید. پس از خشک کردن در سایه وخرد کردن، توسط اتانول ۷۰٪ عصاره گیری انجام شد.

۲-۱. گروههای آزمایشی

پس از ۲۴ ساعت گرسنگی و با دسترسی آزاد به آب گروههای آزمایشی عبارتند از گروه ۱ دریافت ۱ سی سی نرمال سالین (گروه شاهد مثبت)، گروه ۲ و ۳ و ۴ که عصاره ی آویشن دنایی را به ترتیب با دوزهای ۵۰۰ و ۱۰۰۰ و ۱۵۰۰ میلی گرم/ کیلوگرم دریافت کردند ، گروه ۵ دریافت اومپرازول با دوز ۲۰ میلی گرم / کیلوگرم، گروه ۶ دریافت ۱ سی سی CMC یا کربوکسی متیل سلولز که حلال داروی

Archive of SID
www.SID.ir

امپرازول است و گروه ۷ دریافت ۱ سی سی نرمال سالین(گروه شاهد منفی) که همه به صورت خوراکی تجویز شدند . یک ساعت بعد با خوراندن ۰/۵ میلی لیتراتانول خالص به هر سر رت به غیر از گروه ۷ زخم معده القا شد.

بعد از ۴ ساعت کلیه موشها با مخلوط کتامین و زایلازین بیهوش شدند. ابتدا شکم باز شده و خونگیری از قلب انجام گرفت. خون در لوله های آزمایش فاقد ماده ضد انعقاد جمع آوری و پس از تشکیل لخته به وسیله سانتریفوژ مایع رویی (سرم) جمع آوری گردید.

۲-۲. تعیین شاخص زخم و درصد مهار زخم

معده از محل اتصال به مری و دوازدهه جدا و از سمت خم بزرگ با قیچی جراحی باز و توسط نرمال سالین بدون تماس دست شستشو گردید و توسط دوربین مجهز به عدسی $3X$ از آن ها عکسبرداری شد و با اندازه گیری سطح زخم ها و تعداد زخم‌ها با استفاده از فرمول زیر شاخص زخم تعیین شد:

فرمول ۱ $$U_I = U_N + U_S + U_A \times 10^{-1}$$

در این فرمول U_I به معنای شاخص زخم، U_N تعداد زخم، U_S بیانگر درجه زخم و U_A نشان دهنده سطح زخم برای هر معده می باشد. درجات زخم به شرح ذیل طبقه بندی شد: عدم ایجاد هیچ گونه ضایعه = ۰ ، خراش مخاطی سطحی = اروزیون ۱، آسیب عمیق یا نکروز = اروزیون ۲، زخم همراه با سوراخ شدگی = ۳ . پس از تعیین شاخص زخم درصد مهار زخم طبق فرمول زیر تعیین گردید *(Bradi :, 2011)*

فرمول ۲ $$I\% = \left(\frac{UA_{control} - UA_{treated}}{UA_{control}}\right) \times 100$$

۲-۳. سنجش میکروسکوپیک ضایعات

نمونه های معده. پس از یک بار شستشو با سرم فیزیولوژی درون ظرف نمونه گیری حاوی فرمالین ۱۰ درصد به مدت ۲۴ ساعت قرار داده شد تا پایدار گردد وپس از شستشو با آب معمولی جهت نفوذ بهتر فرمالین داخل بافت ، فرمالین تعویض شد بعد از حصول اطمینان از فیکساسیون کامل بافتها با استفاده از دستگاه اتوتکنیکون عمل آوری بافت ها انجام گرفت. پس از آماده شدن مقاطع بافتی کار مطالعه و بررسی آنها با استفاده از میکروسکوپ نوری صورت گرفت.

۲-۴. اندازه گیری SOD

میزان SOD در سرم های جدا شده از موشها با استفاده از کیت الایزا ساخت شرکت Bioassay technology laboratory تعیین گردید.

۲-۵. اندازه گیری MDA

برای اندازه گیری میزان *MDA* در بافت معده ابتدا قسمتی از معده را که داخل لوله اپندورف قرار داده و منجمد شده بود را هموژن کرده به ازای هر ۴ گرم از بافت ۹ سی سی از محلول ۰/۱۵ مولار *KCl* اضافه می‌شود. سپس مایع بدست آمده در سانتریفیوژ یخچال دار با سرعت ۱۱۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۲۰ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی گراد قرار داده می‌شود. پس از جدا کردن فاز رویی، هر ۰/۵ میلی لیتر از مایع رویی جدا شده با ۰/۲ میلی لیتر سدیم لوریل سولفات ۸/۱ ٪ ، ۱/۵ میلی لیتر اسید استیک ۲۰ ٪ (pH = ۳/۵)، ۱/۵ میلی لیتر تیوباربیتوریک اسید ۰/۲۰٪، ۰/۳ میلی لیتر آب مقطر مخلوط می‌شود. نمونه ها به مدت یک ساعت در حمام آب ۹۵ درجه سانتی گراد انکوبه می‌شوند. پس از خارج کردن و سرد شدن نمونه ها به هر کدام حدود ۶ میلی لیتر از مخلوط ان- بوتانول و آب مقطر به نسبت ۱ به ۵ اضافه کرده و نمونه ها به مدت ۱ دقیقه ورتکس و سپس با دور ۱۰۷۳ به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ می شوند. مایع رویی جدا شده ودر دستگاه اسپکتوفتومتری جذب در ۵۳۲ نانومتر اندازه گیری می شود. منحنی استاندارد *MDA* با تعیین جذب نوری محلول ۱و۱ و ۳و۳ تتراتوکسی پروپان با غلظت های مختلف از ۰/۱۲ تا ۰/۰۱۲ رسم گردید (*Esterbauer and Cheeseman, 1990*).

۲-۶. اندازه گیری MDA

برای اندازه گیری میزان *MDA* در بافت معده ابتدا قسمتی از معده را که داخل لوله اپندورف قرار داده و منجمد شده بود را هموژن کرده به ازای هر ۴ گرم از بافت ۹ سی سی از محلول ۰/۱۵ مولار *KCl* اضافه می‌شود. سپس مایع بدست آمده در سانتریفیوژ یخچال دار با سرعت ۱۱۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۲۰ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی گراد قرار داده می‌شود. پس از جدا کردن فاز رویی، هر ۰/۵ میلی لیتر از مایع رویی جدا شده با ۰/۲ میلی لیتر سدیم لوریل سولفات ۸/۱ ٪ ، ۱/۵ میلی لیتر اسید استیک ۲۰ ٪ (pH = ۳/۵)، ۱/۵ میلی لیتر تیوباربیتوریک اسید ۰/۲۰٪، ۰/۳ میلی لیتر آب مقطر مخلوط می‌شود. نمونه ها به مدت یک ساعت در حمام آب ۹۵ درجه

Archive of SID
www.SID.ir

سانتی گراد انکوبه می‌شوند. پس از خارج کردن و سرد شدن نمونه ها به هر کدام حدود ۶ میلی لیتر از مخلوط ان- بوتانول و آب مقطر به نسبت ۱ به ۵ اضافه کرده و نمونه ها به مدت ۱ دقیقه ورتکس و سپس با دور ۱۰۷۳ به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ می شوند. مایع رویی جدا شده ودر دستگاه اسپکتوفتومتری جذب در ۵۳۲ نانومتر اندازه گیری می شود. منحنی استاندارد MDA با تعیین جذب نوری محلول ۱و۱ و ۳و۳ تتراتوکسی پروپان با غلظت های مختلف از ۰/۱۲ تا ۰/۰۱۲ رسم گردید (Esterbauer and Cheeseman, 1990).

۳. نتایج و بحث

۳-۱. نتایج مشاهدات ماکروسکوپیک

نتایج آلسر ایندکس و در صد مهار زخم در جدول ۱ مشاهده می‌شود. براساس نتایج حاصل ، تجویز اتانول و القاء زخم موجب ایجاد آلسرایندکس معادل ۴۵±۳/۴۲ شده است که تجویز عصاره آویشن در دوزهای ۵۰۰mg/kg، ۱۰۰۰ و۱۵۰۰ و اومپرازول(۲۰mg/kg) به صورت معناداری آلسر ایندکس را کاهش داده است. در مقایسه دوزهای آویشن، اثر دوز ۱۵۰۰mg/kg و ۱۰۰۰ دارای اختلاف معناداری با اومپرازول نمی‌باشد که نشانگر هم ارز بودن اثرات آنها با یکدیگر است. از طرفی تجویز CMC به تنهایی نیز تغییر قابل توجهی درآلسر ایندکس نسبت به گروه دریافت کننده اتانول نشان نداده است. هم چنین درصد مهار زخم در گروه های دریافت کننده عصاره و اومپرازول نشان داده که مهار زخم توسط اومپرازول و دوز mg/kg ۱۵۰۰ عصاره آویشن هم ارز بوده ولی دو گروه دیگر دریافت کننده آویشن از لحاظ درصد مهار زخم دارای اختلاف معناداری با گروه اومپرازول و دوز mg/kg ۱۵۰۰ آویشن می‌باشند.

۳-۲. نتایج مشاهدات میکروسکوپیک

تجویز عصاره آویشن با دوز mg/kg ۵۰۰ و mg/kg ۱۰۰۰ و ۱۵۰۰mg/kg به ترتیب موجب کاهش بروز زخم وجلوگیری از آسیبهای شدید نکروتیک به بافت معده شده است . البته مواردی ازنکروز ناحیه مخاط بدنه معده و اکسودا در سطح فوقانی مخاط معده و نیز پرخونی و ادم در ناحیه سروز معده مشاهده گردید که این تغییرات با افزایش دوز عصاره آویشن کاهش محسوس داشته است. اومپرازول نیز توانسته است تا حدودی از بروز زخمهای شدید جلوگیری نماید ولی خونریزی و نکروز در قسمت مخاطی ناحیه بدن معده در برخی از رتهای مورد آزمایش دیده می شود. تجویز CMC هیچ گونه اثری در بهبود زخم یا پیشگیری از آن نشان نداد. میزان گستردگی و شدت آسیب ها در گروه های دریافت کننده امپرازول و عصاره آویشن بسیار کاهش یافته است (شکل ۱).

جدول ۱. نتایج آلسرایندکس و درصد مهار زخم.

درصد مهار زخم	آلسر ایندکس	تیمار
۵۹/۳۶ ±۵/۵^{C}	۱/۶۱۳ ±۰/۲۸^{b}	عصاره آویشن mg/kg ۵۰۰
۶۸/۶۶ ±۳/۷^{b}	۰/۸۸۸ ±۰/۱۵ ^{bc}	عصاره آویشن mg/kg ۱۰۰۰
۷۷/۴۵ ±۴/۱^{a}	۰/۴۷۱ ±۰/۱۸^{c}	عصاره آویشن mg/kg ۱۵۰۰
۸۱/۲۲ ±۴/۳^{a}	۰/۳۳۳ ±۰/۱۳^{c}	اومپرازول ۲۰ mg/kg
0	۳/۴۲ ± ۰/۴۰^{a}	کنترل منفی (فقط اتانول)
۲/۷±۱/۴^{d}	۲/۹۰±۰/۶۷^{a}	کربوکسی متیل سلولز
-	-	شاهد (فقط سالین)

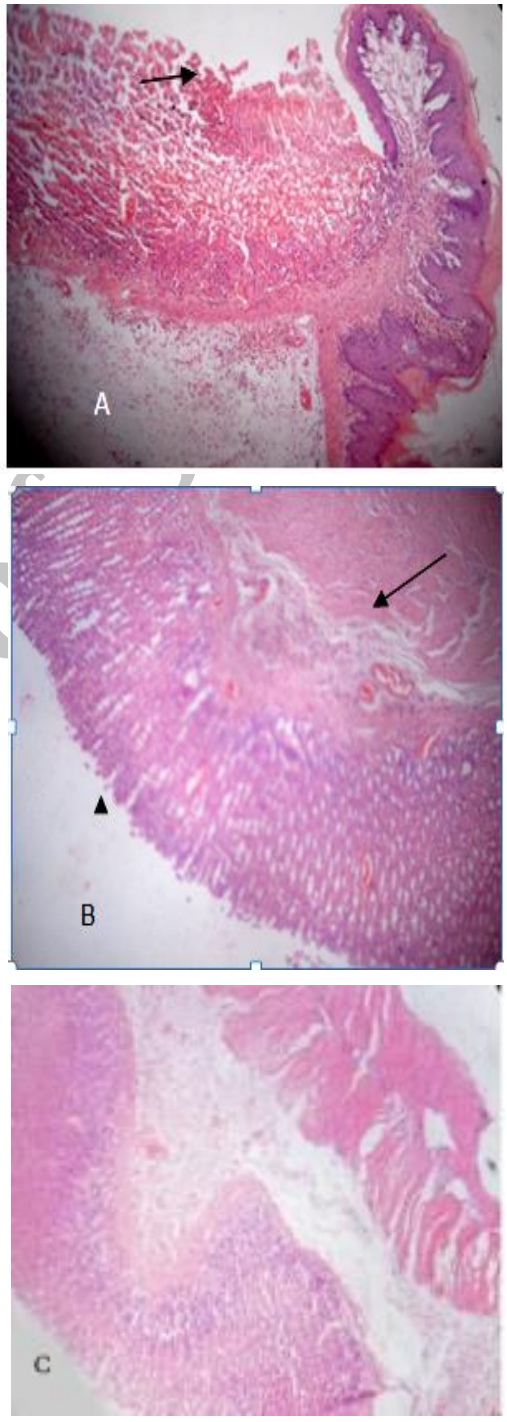
*داده ها عبارتند از میانگین ± انحراف معیار

**تیمار ها با حروف لاتین مختلف ، تفاوت معناداری دارند($p< ۰/۰۵$).

مواد سنتتیک مانند اتانول موجب القای زخم در بخش غده ای معده می‌گردند(Jaiswal *et al.*, 2011). زخمهای حاصل هموراژیک وخطی می باشند. ادم زیر مخاطی، افزایش سلولهای التهابی و کاهش سلولهای اپی تلیال معده از ویژگیهای تیپیک اثرات الکل بر معده است. پاتوژنز آسیبهای گوارشی الکل بصورت مستقیم و غیر مستقیم مربوط به واسطه های مختلفی مانند لیپو اکسیژناز، سایتوکینها و رادیکالهای آزاد اکسیژن است(Ibrahim *et al.*, 2012). در این مطالعه نیزالکل توانست ایجاد آسیب مخاطی در معده نماید و موید این امر آلسرایندکس3.42±0.45 می‌باشد. اومپرازول یک داروی مهار کننده پمپ پروتون است ولی طبق تحقیقات قبلی مشخص شده که این دارو واجد اثرات آنتی اکسیدان نیز می‌باشد. اومپرازول بصورت خوراکی می‌تواند با مکانیسمی که به مهار ترشح اسید مربوط نمی‌شود از آسیبهای مخاط گوارشی که توسط مواد نکروز کننده بافتی در موش صحرایی ایجاد شده جلوگیری نماید (Konturek *et al.*, 1983, Mattsson *et al.*, 1983). اومپرازول باعث مهار کموتاکسی

Archive of SID
www.SID.ir

نوتروفیلها و تولید آنیون سوپر اکسید شده و در جمع آوری هیپو کلروس اسید و مهارآهن و مس مشتق شده از آسیبهای اکسیداتیو نقش موثری دارد (Lapenna *et al*.,1996; Wandall, 1992).



شکل ۱. القاء زخم توسط اتانول (**A**)، گروه دریافت کننده عصاره آویشن (**B**) گروه دریافت کننده امپرازول (**C**) رنگ آمیزی (**H&E*100**).

اومپرازول قادر است از آسیب های گوارشی ناشی از ماده ۴۸/۸۰ که یک دگرانوله کننده مست سل‌ها است با اعمال اثرات ضد التهابی و مهار تجمع نوتروفیلها جلوگیری نماید (Kobayashi, 2002). همچنین Biswas و همکاران در سال ۲۰۰۳ توانستند آسیبهای گوارشی القاءشده با ایندومتاسین را توسط اومپرازول مهار نمایند و نشان دادند که احتمالاً این اثر با مهار ترشح اسید توسط این دارو مرتبط نمی‌باشد. سقایی و همکاران در سال ۲۰۱۲ نیز طی مقاله‌ای اثرات آنتی اکسیدان اومپرازول را تایید نمودند (Saghaei *et al*., 2012). نتایج بدست آمده در تحقیق حاضر نیز موید اثرات آنتی اکسیدانی این دارو می‌باشد. از آنجا که خصوصیات آنتی اکسیدان اسانسهای آویشن بررسی وتائید شده است (Amiri, 2012) ، بنابراین احتمالا اثر مفید عصاره هیدروالکلی آویشن دنایی بر آلسر ایندکس و درصد مهار زخم نیز بیانگر اثر آنتی اکسیدان آن می‌باشد و با سایر تحقیقات مانند تحقیق(Nazari *et al*., 2013) که اثر آنتی اکسیدان این گیاه را بر لیپوپروتئینهای پلاسمای رت مطالعه وتائید نمودند همخوانی دارد.

۳-۳. نتایج میزان *SOD* و *MDA*

همانگونه که در جدول ۲ مشاهده می‌شود القاء زخم توسط اتانول موجب افزایش معناداری در میزان MDA نسبت به گروه شاهد شده است و تجویز عصاره آویشن با دوز ۵۰۰ mg/kg نتوانسته است کا هش معناداری در میزان MDA ایجاد نماید اما با افزایش دوز عصاره میزان MDA به طور معنا داری کاهش یافته است و در دوزهای ۱۰۰۰ mg/kg و ۱۵۰۰ معادل اثر اومپرازول حاصل شده است . تغییر MDA توسط CMC در مقایسه با گروه کنترل منفی معنا دار نبوده و با دوزهای ۵۰۰ mg/kg و ۱۰۰۰ عصاره آویشن نیز اختلاف معناداری ندارد .تغییرات میزان SOD پس از تجویز عصاره آویشن در دوز ۵۰۰ mg/kg و ۱۰۰۰ در مقایسه با گروه کنترل منفی معنادار نمی‌باشد ولی با افزایش دوز تا ۱۵۰۰ mg/kg افزایش معناداری در میزان SOD مشاهده می‌شود که هم ارز اثر ۲۰ mg/kg اومپرازول می‌باشد. تغییرات SOD پس از تجویز CMC نیز قابل توجه و معنا دار نمی‌باشد که نشان دهنده بی اثر بودن این ماده بر واکنشهای اکسید اتیو می‌باشد. سوپراکسید دیسموتاز به عنوان یک آنزیم محافظ سلولی در برابر استرس اکسیداتیو در سلول از عوامل مهم حفاظتی سلول محسوب می‌شود . ازطرفی مالون دی آلدئید (MDA) به عنوان

Archive of SID
www.SID.ir

یک مارکر مهم لیپید پراکسیداسیون مطرح است. با ایجاد زخم دئودنوم در موش صحرایی توسط داروی Mepirizol فعالیت SOD به شدت کاهش می‌یابد (Iinuma *et al.*, 1998). MDA به عنوان یک مارکر برای فعالیت گونه‌های اکسیژن فعال در آسیبهای اکسیداتیو بافتی افزایش می یابد (Jankowski *et al.*, 1991).

جدول ۲. نتایج مربوط به میزان سوپراکسید دیسموتاز و مالون دی آلدئید.

تیمار	سوپراکسید دیسموتاز	مالون دی آلدئید
عصاره آویشن ۵۰۰ mg/kg	۳/۹۹۱ ± ۰/۵۸ bcd	۳/۷۹۰ ± ۰/۴۲ ab
عصاره آویشن ۱۰۰۰ mg/kg	۴/۴۶۲ ± ۰/۱۶ abc	۳/۱۶۷ ± ۰/۳۱ bc
عصاره آویشن ۱۵۰۰ mg/kg	۵/۶۲۹ ± ۰/۵۷ a	۲/۳۰۹ ± ۰/۲۶ c
اومپرازول ۲۰ mg/kg	۵/۰۳۲ ± ۰/۹۵ ab	۲/۵۲۶ ± ۰/۲۶ C
کنترل منفی (اتانول)	۳/۱۵۳ ± ۰/۶۵ cde	۴/۱۱۸ ± ۰/۰۵۹ a
کربوکسی متیل سلولز	۲/۹۵۲ ± ۰/۷۳ de	۳/۸۴۶ ± ۰/۷۴ ab
شاهد (سالین)	۳/۲۴۳ ± ۰/۷۸ e	۰/۳۹۸ ± ۰/۰۶۶ d

*داده ها عبارتند از میانگین ± انحراف معیار

** تیمارها با حروف لاتین مختلف ، تفاوت معنا داری دارند ($p < ۰/۰۵$).

هم چنین در اولسردئودنوم میزان MDA بالاتر از حد نرمال است (Santra *et al.*, 2000; Saghaei *et al.*, 2012). کاهش MDA درگروه های دریافت کننده عصاره آویشن و اومپرازول به معنای کاهش پراکسیداسیون لیپید وآن هم بیانگر اثرات آنتی اکسیدان دو ترکیب می‌باشد. در تائید این اثر می‌توان به اثر پیشگیری کننده دانه های انگور بر زخم معده القا شده در رت با آسپیرین واتانول وکاهش قابل توجه MDA اشاره نمود (Cuevas *et al.*, 2011) . از طرفی، تحقیق دیگری بر روی میوه توت فرنگی که حاوی مقادیر زیادی آنتو سیانین می‌باشد انجام شده واثر پیشگیری کننده آن بر زخم معده ناشی از اتانول در رت با اثرات چشمگیر آن در افزایشSOD و کاتالاز و کاهش MDA مشاهده شده است (Alvarez- Suarez *et al.*, 2011).

۴. نتیجه گیری

با توجه به نتایج فوق واستناد به تحقیقات به عمل آمده این نتیجه حاصل می‌شود که عصاره آویشن و اومپرازول می‌توانند موجب مهار زخم معده ناشی ازاتانول گردند چرا که آلسرایندکس را کاهش داده و به دنبال آن در صد مهار زخم را افزایش داده‌اند و همچنین با جمع آوری رادیکالهای آزاد و افزایش آنزیمهای آنتی اکسیدان از شدت استرس اکسیداتیو کاسته‌اند. نتایج در مجموع نشان دهندهٔ افزایش SOD به عنوان آنزیم آنتی اکسیدان می‌باشد و نیز مارکر مهم پراکسیداسیون لیپید یعنی MDA که در اثر تجویز اتانول و تحریک استرس اکسیداتیو افزایش یافته با تجویزعصاره آویشن و اومپرازول تا حدودی کاهش می‌یابد. بنابراین نتایج این مطالعه موید آثار آنتی اکسیدانی گیاه مورد نظر و اومپرازول می‌باشد.

۵. سپاسگزاری

بدین وسیله از ریاست محترم دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد به لحاظ تامین منابع مالی و امکانات لازم برای انجام این تحقیق تشکر به عمل می‌آید.

۶. منابع

Abul, H., Mathew, T. C., Dashti, H. M. and Al- Bader, A. 2002. Level of superoxide dismutase, glutathione peroxidatione and uric acid in thioacetamide-induced cirrhotic rats. *Anatomia Histoogial Embryologia*., 31(2): 66-71.

Alvarez- Suarez, J. M., Dekanski, D., Ristic, S., Radonjic, N. V., Petronijevic, N. D., Giampieri, F., Astolfi, P., Gonzales, A. M., Santos, B. G., Tulipani, S., Quiles, J. L., Mezzetti, B. and Battino, M. 2011. Strawberry Polyphenols Attenuate Ethanol-Induced Gastric Lesions in Rats by Activation of Antioxidant Enzymes and Attenuation of MDA Increase**.** *PLOS ONE*., 6(10): e 25878.

Amiri, H. 2011. Essential oils composition and antioxidant properties of three thymus species.

Archive of SID
www.SID.ir

Jankowski, J., Bridges, A. B., Scott, N., Wormsley, K. G. and Belch, J. J. F. 1991. Circulating free-radical markers and peptic-ulcer disease. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*., 3(11): 823-828.

Karatas, F., Karatepe, M. and Baysar, A. 2002. Determination of free malondialdehyde in human serum by high-performance liquid chromatography. *Analytical Biochemistry*., 311(1): 76-79.

Kobayashi, T., Ohta, Y., Inui, K., Yoshino, J. and Nakazawa, S. 2002. Protective effects of omeprazole against acute gastric mucosal lesions induced by compound 48/80, a mast cell degranulator, in rats. *Pharmacological Research.*, 46(1): 75-84.

Konturek, S.J., Brozozowski, T. and Radecki, T. 1983. Protective action of omeprazole a benzimidazole derivative, on gastric mucosal damage by aspirin and ethanol in rats. *Digestion*., 27(3): 159-64.

Lapenna, D., de Gioia, S., Ciofani, G., Festi, D. and Cuccurullo, F. 1996. Antioxidant properties of omeprazole. *FEBS Lett*ers., 382(1-2): 189-92.

Mattsson, H., Andersson, K. and Larsson, H. 1983. Omeprazole provides protection against experimentally induced gastric mucosal lesions. *European Journal of Pharmacology*., 91(1): 111-4.

Nazari, M., Monajemi, R., Ghasemipirbalouti, A., Jafarian Dehkordi, M., Riahi Dehkordi, M. 2013. Effects of essential oils of Thymus deanensis and Satureja bachtiarica on plasma lipoproteins in rats feeding with a fatty diet. *Juornal of Herbal Drug*s., 3(4): 243-248

Ravindranath, B. 1989. Principles and practice of chromatography. *Ellis Horwood series in analytical chemistry*., pp: 34-50.

Rang, H., P. Ritter, J. M., Flower, R. J. and Henderson, G. 2003. *Rang and Dale s Pharmacology*. Churchill-Livingstone. Fifth edition, PP: 485-6, 493-4 and 726-8.

Saghaei, F., Karimi, I., Jouyban, A. and Samini, M. 2012. Effects of captopril on the cysteamine-induced duodenal ulcer in the rat. *Experimental and Toxicologic Pathology*., 64(4): 373-377.

Santra, A., Chowdhury, A., Chaudhuri, S., Das Gupta, J., Banerjee, P. K. and Mazumder, D. N. 2000. Oxidative stress in gastric mucosa in helicobacter pylori infection. *Indian Journal of Gastroentrology*., 19(1): 21-3.

Shirpoor, A., Ansari, M. H., Salami, S., Pakdel, F. G. and Rasmi, Y. 2007. Effect of vitamin E on oxidative *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*., Volume 2012, 8 pages.

Bastid, C., Tellechea, J. and Sahle, J. 1990. Does jaundice increase the frequency of gastroduodenal ulcerations? *Hepatogastroenterology*., 37(6): 612-614.

Bradi, D. A. A., Sarah Khan, M. A., Sabri, S. Z., Kadir, F. A., Mahmood, A. A., Zahra, A. A., Suzy, M., Al-Hanhana, N. and Al-Magrami, A. 2011. Anti ulcerogenic activity of *typhonium flagelliforme* aqueous leaf extract against ethanol-induced gastric mucosal injury in rats. *Scientific research and Essay*., 6(15): 3232-3239.

Biswas, K., Banyopadhyay, U., Chattopadyay, I., Varadaraj, A., Ali, E. and Banerjee, R.K. 2003. A novel antioxidant and antiapoptotic role of omeprazole to block gastric ulcer through scavenging of hydroxyl radical. *Biological Chemistry*., 278(13): 10993-11001.

Casper, f., Houser, H., Longo, J., Jameson, H., Lvskal. 2015**.** *Harrison Principles of Internal Medicine: diseases of the digestive system***.** Mighty. nineteenth edition. 264

Cuevas, M., Calzado, Y. R., Guerra, Y. P., Year, A. O., Despaigne, S. J., Ferreiro, R. M. and Quintana, D. C. 2011. Effects of Grape Seed Extract, Vitamin C, and Vitamin E on Ethanol and Aspirin Induced Ulcers. *Advances in Pharmacological Sciences*., Volume 2011 (2011), Article ID 740687, 6 pages.

Esterbauer, H. and Cheeseman, KH. 1990. Determination of aldehydic lipid peroxidation products: malonaldehyde and hydroxynonenal. *Methods in Enzymology.*, 186: 407-21

Ibrahim, IA., Qader, S.W., Abdolla, M.A., Nimir, A.R., Abdelwahab, S.I. and Al-bayati, F.H. 2012. Effects of Pithecellobium Jiringa Ethanol Extract against Ethanol-Induced Gastric Mucosal Injuries in Sprague-Dawley Rats. *Molecules*., 17(3): 2796-811.

Iinuma, S., Yoshikawa, T., Yoshida, N., Naito, Y. and Kondo, M. 1998. Role of active oxygen species and lipid peroxidation in Mepirizole- induced duodenal ulcers in rats. *Digestive Diseases and Sciences*., 43(8): 1657-64.

Jaiswal, S. K., Rao, C. V., Sharman, B., Mishra, P., Das, S. and Dubey, M.K. 2011. Gastroprotective effect of standardized leaf extract from Argyreiaspeciosa on experimental gastric ulcers in rats. *Ethnopharmacology*., 137(1): 341–4.

Archive of SID

www.SID.ir

stress status in small intestine of diabetic rat. *World Journal of Gastroenterology*., 13(32): 4340-4.

Urbanana vicius, A. 1997. Free radical damages in proteins. *Biochemistry*., 324: 1-18.

Wandall, J. H. 1992. Effects of omeprazole on neutrophil chemotaxis, superoxide production, degradation and translocation of cytochrome b-245.*Gut.*, 33: 617-21.

Archive of SID

www.SID.ir