

مقایسه اثر ضد دردی عصاره آبی کلپوره و مورفین در موش صحرایی

دکتر محمدرضا شهرکی^۱ - دکتر حمیده میرشکاری^۲ - مانی جی پالن^۳

چکیده

زمینه و هدف: کلپوره (Teucrium Polium) از گیاهان دارویی است که از آن به عنوان ضد درد احشایی استفاده می‌شود. مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثر عصاره آبی کلپوره و مورفین بر زمان واکنش دم به محرک دردزا در موش صحرایی انجام شد.

روش تحقیق: در این مطالعه تجربی، ۳۶ سرموش صحرایی ماده از نژاد Wistar-Albino در محدوده سنی ۵-۷ ماه و وزن تقریبی ۲۰۰-۲۵۰ گرم مورد تحقیق قرار گرفتند. موش‌ها به طور تصادفی به سه گروه مساوی تقسیم شدند؛ گروه اول (آزمون ۱) به مدت ۳۰ روز، عصاره آبی کلپوره دریافت کردند؛ گروه دوم (آزمون ۲) به روش مارشال معتاد شدند و گروه شاهد هیچ ماده‌ای دریافت نکردند. زمان واکنش دم به محرک دردزا با دستگاه Tail Felick اندازه‌گیری شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS و آزمونهای آماری ANOVA و Tukey در سطح معنی‌داری $P \leq 0/05$ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: زمان واکنش دم به محرک دردزا در گروه آزمون ۱ (دریافت‌کننده عصاره آبی کلپوره) $12/95 \pm 1/72$ msec، در گروه آزمون ۲ (معتاد) $2/29 \pm 15/14$ msec و در گروه شاهد $7/74 \pm 1/63$ msec بود. این شاخص، در گروههای آزمون ۱ و ۲ نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌داری نشان داد ($P < 0/05$) ولی مقدار آن در بین خود این دو گروه (آزمون ۱ و ۲) تفاوت معنی‌داری نداشت. وزن گروه آزمون ۲ نسبت به گروههای آزمون ۱ و شاهد، کاهش معنی‌داری نشان داد ($P = 0/02$)؛ مصرف آب در گروه آزمون ۲ نسبت به گروههای آزمون ۱ و شاهد افزایش معنی‌داری نشان داد ($P = 0/03$).

نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه نشان داد که عصاره آبی کلپوره می‌تواند بر دردهای پیکری اثر نموده و زمان واکنش دم به محرک دردزا را افزایش دهد. فرایند دقیق آن نیاز به بررسی بیشتر دارد.

کلید واژه‌ها: مورفین؛ کلپوره؛ موش صحرایی؛ درد

افق دانش؛ مجله دانشکده علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی گناباد (دوره ۱۲؛ شماره ۱؛ بهار سال ۱۳۸۵)

دریافت: ۱۳۸۵/۱/۲۴ اصلاح نهایی: ۱۳۸۵/۹/۱۳ پذیرش: ۱۳۸۵/۹/۲۱

^۱ نویسنده مسؤل؛ استادیار گروه آموزشی فیزیولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

آدرس: زاهدان - میدان مشاهیر - دانشکده پزشکی - گروه فیزیولوژی

تلفن: ۰۵۴۱-۲۴۱۹۴۰۳ نمایر: ۰۵۴۱-۲۴۴۲۴۸۱ پست الکترونیکی: m_shahrakim@yahoo.com

^۳ پزشک عمومی؛ زاهدان - مرکز بهداشت - درمانگاه امام سجاد

^۲ عضو هیأت علمی گروه آموزشی زبانهای خارجه دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

مقدمه

کلپوره یکی از گیاهان دارویی است که از آن در طب سنتی به عنوان آنتی باکتریال استفاده می‌شود و یکی از گونه‌های معروف آن *Teucrium Polium* می‌باشد (۲،۱). این گیاه به عنوان ضد اسهال و ضد التهاب نیز کاربرد دارد (۳،۱). مصرف خوراکی کلپوره به مدت ۷ روز با دوز ۵۰۰ mg/kg، سبب کاهش اولسر معده در موش صحرایی شده است (۴). عصاره آبی *Teucrium Polium* به نسبت ۲٪ و ۴٪ به مدت ۵۴ روز، موجب تضییع تعادل در موش‌های صحرایی شده ولی مطالعات دیگر اثرات سیتوپروتکتیو عصاره این گیاه را نیز گزارش کرده‌اند (۵،۶). تجویز عصاره آبی کلپوره در محیط کشت ساکارومیست‌ها، سبب تغییر میزان اسیدهای چرب غیر اشباع شده و گزارشات حاکی از آن است که جوشانده کلپوره، کاهش‌دهنده چربی و قند خون می‌باشد (۷-۱۰).

مصرف خوراکی این گیاه اثرات آنالژژیک دارد و از آن به عنوان ضد درد احشایی استفاده می‌شود (۱۱،۱۲). مورفین سردسته ترکیبات اپیوئیدی است که از ماده خام تریاک و در اصل از گیاه خشخاش* به دست می‌آید و از زمانهای قدیم تا امروز، معیار مقایسه برای داروهایی است که اثر ضد درد دارند (۱۳). بررسی اثر مورفین بر زمان پس کشیدن دم در موش‌های صحرایی، نشان داده که زمان واکنش به محرک دردزا در موش‌های صحرایی بسته به دوز مورفین متفاوت است (۱۴)؛ همچنین مصرف درون صفاقی عصاره برگ کلپوره، موجب کاهش دردهای احشایی در موش‌های صحرایی دیابتیک‌شده با استرپتوزوسین شده است (۱۵،۱۶).

با توجه به این که تجویز عصاره آبی کلپوره، انتقال پتانسیل عمل در فیبرهای عصبی را تحت تأثیر قرار می‌دهد و چون این گیاه به عنوان داروی ضد درد احشایی به کار می‌رود (۱۷)، جهت درمان افراد وابسته به اپیوئیدها، جانشین کردن یک داروی خوراکی طولانی اثر، به جای دارویی که ممکن است مورد سوء مصرف قرار گیرد، تثبیت شرایط بیمار با داروی جانشین و سپس قطع تدریجی داروی جانشین، از اهمیت بالایی برخوردار است؛ بر

این اساس، مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثرات ضد درد کلپوره و مورفین بر زمان واکنش دم به محرک دردزا در موش صحرایی انجام شد.

روش تحقیق

در این مطالعه تجربی، جمعیت مورد مطالعه ۳۶ سر موش صحرایی ماده از گونه Wistar-Albino با وزن تقریبی ۲۰۰-۲۵۰ گرم و حدود سنی ۵-۷ ماه بود. هر یک از این حیوانات پس از وزن شدن (وزن اولیه) در قفس مجزا با شرایط نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و دمای ۲۵ درجه سانتیگراد قرار داشتند.

حیوانات مورد بررسی، دسترسی کامل به آب و غذا داشتند و پس از یک هفته سازش با محیط جدید به طور تصادفی به سه گروه مساوی ۱۲ تایی تقسیم شدند. گروه اول (آزمون ۱) به مدت ۳۰ روز ۵۰۰ mg/kg عصاره آبی کلپوره با دانسیته ۱/۰۹ را به صورت خوراکی از طریق گاواژ دریافت نمودند؛ گروه دوم (آزمون ۲) به روش گراهام مارشال (با دوز ۱۰ mg/kg سولفات مورفین به صورت زیر جلدی ۱۰ نوبت، به مدت ۴ روز، سه روز متوالی صبح، ظهر و عصر در مجموع ۹ دوز و روز چهارم یک دوز) (۱۳)، معتاد شدند؛ گروه سوم (شاهد) هیچ ماده‌ای دریافت نکردند.

پس از ۳۰ روز، زمان واکنش دم به محرک دردزا (اشعه مادون قرمز دستگاه با شدت متوسط ۵۰) ۳ بار به فاصله یک ساعت توسط دستگاه Tail Felick[†] به صورت یک سوکور اندازه‌گیری شد و میانگین آن به عنوان زمان واکنش حیوان به محرک دردزا در نظر گرفته شد.

زمان واکنش دم به محرک دردزا در گروه آزمون ۲، ۲۰ دقیقه بعد از دریافت آخرین دوز با همان دستگاه و با همان روش اندازه‌گیری شد. در گروه آزمون ۱ نیز این شرایط وجود داشت.

در مدت بررسی، آب حیوانات مورد بررسی روزانه اندازه‌گیری شد ولی مصرف غذای حیوانات اندازه‌گیری نشد. داده‌ها وارد نرم‌افزار آماری SPSS شدند؛ جهت مقایسه

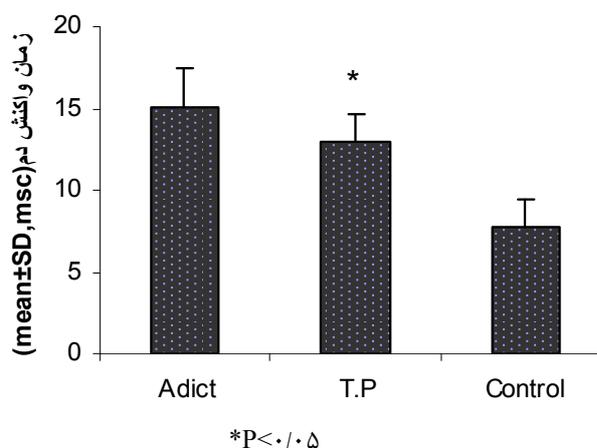
[†] Model Ugo Basile 7360; Italy

* Opium Poppy

گونه می‌توان توجه نمود که در عصاره آبی کلپوره ترکیبی وجود دارد که می‌تواند از طریق دستگاه گوارش جذب و از طریق خون به اندامهای هدف برسد. اثرات مهاری آن احتمالاً از طریق اتصال به غشای گیرنده‌های درد، کانال‌های حساس به لیگاند را تحت تأثیر قرار داده و موجب کاهش ورود سدیم در پاسخ به محرک دردزا در حیوانات مورد بررسی شد و همین امر در نهایت تولید پیام بیولوژیک این سلول‌ها را مختل نمود.

توجه دیگر این که احتمالاً ماده موجود در عصاره این گیاه از طریق اتصال به پروتئین‌های غشا و اثر بر کانال‌های لیگاندی، توانسته است خروج پتاسیم را تشدید و از این طریق موجب افزایش هیپرپلاریزاسیون گیرنده‌ها، افزایش آستانه درد و افزایش زمان پاسخدهی دم حیوان به محرک دردزا شده باشد.

همچنین ممکن است ماده موجود در عصاره این گیاه، از طریق اثر بر کانال‌های لیگاندی، ورود سدیم را کاهش و همزمان خروج پتاسیم را افزایش داده باشد و از این طریق سبب افزایش آستانه درد و افزایش زمان واکنش دم به محرک دردزا شده باشد. گذشته از آن، ترکیبات موجود در عصاره این گیاه ممکن است با همین فرایندهای احتمالی، سبب افزایش هیپرپلاریزاسیون نورون‌های آوران مسیر درد و کندی انتقال پیام بیولوژیک شده و از این طریق زمان واکنش دم به محرک دردزا را افزایش داده باشد (۱۴)؛ همچنین می‌توان احتمال داد که ترکیبات موجود در عصاره کلپوره از سد خونی- مغزی گذشته و مراکز کنترل درد در سیستم عصبی مرکزی را تحت تأثیر قرار داده باشد.



نمودار ۱- زمان واکنش دم به محرک دردزا در حیوانات مورد بررسی

میانگین زمان واکنش دم به محرک دردزا، وزن و آب مصرفی حیوانات، از آزمونهای آماری ANOVA و Tukey در سطح معنی‌داری $P \leq 0.05$ استفاده شد.

یافته‌ها

میانگین زمان واکنش دم به محرک دردزا در گروه آزمون ۱ (دریافت‌کننده عصاره کلپوره) $12/95 \pm 1/72$ ، در گروه آزمون ۲ (معتاد) $15/14 \pm 2/29$ و در گروه شاهد $7/74 \pm 1/63$ میلی‌ثانیه بود. زمان واکنش دم، به محرک دردزا در گروههای آزمون ۱ و ۲ نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌داری داشت ($P < 0.05$)؛ تفاوت آماری این شاخص بین خود این دو گروه، معنی‌دار نبود (نمودار ۱).

مقایسه وزن حیوانات مورد بررسی هرچند که قبل از بررسی ($221/11 \pm 15/14$)، $220/27 \pm 10/59$ و $218/28$ گرم به ترتیب در گروههای آزمون ۱، آزمون ۲ و شاهد) تفاوت معنی‌داری نداشت ولی پس از بررسی، وزن گروه آزمون ۱، $228/5 \pm 15/51$ گرم، آزمون ۲، $191/85 \pm 14/32$ گرم و شاهد $237/66 \pm 13/28$ گرم بود که مقدار این شاخص در گروه آزمون ۲ کاهش معنی‌داری نسبت به گروههای آزمون ۱ و شاهد نشان داد ($P = 0.02$). مصرف آب در گروه آزمون ۱، آزمون ۲ و شاهد به ترتیب $65/50 \pm 12/43$ ، $97/35 \pm 11/25$ و $62/35 \pm 15/32$ میلی‌لیتر بود. مقدار این شاخص در گروه آزمون ۲، افزایش معنی‌داری نسبت به گروه شاهد داشت ($P = 0.03$).

بحث

نتایج حاصل از این بررسی نشان داد که زمان واکنش دم به محرک دردزا در گروه آزمون ۱ و آزمون ۲، نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌داری دارد؛ اما مقایسه مقدار این شاخص بین خود این دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. مقایسه وزن، مصرف آب و غذای سه گروه نیز اختلاف معنی‌داری نشان نداد. اثرات ضد درد مورفین و مشتقات آن کاملاً شناخته و مشخص شده است که مورفین و مشتقات آن از طریق اثر بر رسپتورهای مورفین آثار ضد درد خود را اعمال می‌کنند. اثرات ضد درد کلپوره را این

نتیجه گیری

تشکر و قدردانی

این تحقیق به صورت یک طرح تحقیقاتی مصوب شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان و با حمایت مالی معاونت پژوهشی این دانشگاه به انجام رسید؛ بدین وسیله مراتب تشکر و قدردانی اعلام می‌گردد.

در این تحقیق، مصرف عصاره آبی کلپوره موجب افزایش زمان واکنش دم به محرک دردزا در موش‌های صحرایی ماده شد؛ می‌توان چنین نتیجه گرفت که عصاره این گیاه می‌تواند علاوه بر اثرات ضد درد احشایی، بر حس درد پیکری نیز اثر مهاری داشته باشد؛ فرایند دقیق آن نیاز به بررسی بیشتر دارد

منابع:

- 1- Autore G, Capasso F, De Fusco R, Fasulo MP, Lembo M, Mascolo N, et al. Antipyretic and antibacterial actions of *Teucrium polium* (L.). *Pharmacol Res Commun*. 1984; 16 (1):21-29.
- 2- Ebrahim Sajjadi S, Movahedian Atar AM, Yektaian A. Antihyperlipidemic effect of hydroalcoholic extract, and polyphenolic fraction from *Dracocephalum kotschyi* Boiss. *Pharm Acta Helv*. 1998; 73 (3): 167-70.
- 3- Capasso F, Cerri R, Morrica P, Senatore F. Chemical composition and anti-inflammatory activity of an alcoholic extract of *Teucrium polium* L. *Boll Soc Ital Biol Sper*. 1983; 59 (11): 1639-43.
- 4- Tariq M, Ageel AM, al-Yahya MA, Mossa JS, al-Said MS. Anti-inflammatory activity of *Teucrium polium*. *Int J Tissue React*. 1989; 11 (4): 185-88.
- 5- Twajj HA, Albadr AA, Abul-Khail A. Anti-ulcer activity of *Teucrium polium*. *Int J Crude Drug Res*. 1987; 25: 125-28.
- 6- Aggelis G, Athanassopoulos N, Paliogianni A, Komaitis M. Effect of a *Teucrium polium* L. extract on the growth and fatty acid composition of *Saccharomyces cerevisiae* and *Yarrowia lipolytica*. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 1998; 73 (2): 195-98.
- 7- Rasekh HR, Khoshnood-Mansourkhani MJ, Kamalinejad M. Hypolipidemic effects of *Teucrium polium* in rats. *Fitoterapia*. 2001; 72 (8): 937-39.
- 8- Omrani GhR, Solimani SM, Samani M. The effect of extract of *Teucrium polium* on blood sugar and insulin levels of type 2 diabetic patients. *SEMJ (Shiraze E-Medical Journal)*. Available From: <http://www.sums.ac.ir/~semj/vo13/mar/rTP&NIDDM.htm>
- 9- Zal F, Vasi M, Rasti M, Vessal M. (2001) Hepatotoxicity associated with hypoglycemic effects of *Teucrium Polium* in diabetic male rats. *Iranian Medicine*. 4 (4): 188-192.
- 10- Gharaibeh MN, Elayan HH, Salhab AS. Hypoglycemic effects of *Teucrium polium*. *J Ethnopharmacol*. 1988; 24 (1): 93-99.
- ۱۱- شهریاری ع ر، رخشنده ح، دولتی ک، پارسایی ح، خوبان حسین. بررسی اثرات آنتی‌اسپاسمودیک و ضد دردی عصاره گیاه کلپوره. خلاصه مقالات پانزدهمین کنگره فیزیولوژی و فارماکولوژی. شیراز. ۱۴-۱۷ آبان سال ۱۳۸۰. صفحه ۴۱۶.
- 12- Abdollahi M, Karimpour H, Monsef-Esfehani HR. Antinociceptive effects of *Teucrium polium* L total extract and essential oil in mouse writhing test. *Pharmacol Res*. 2003; 48 (1): 31-35.
- 13- Tandon M, Srivastava RK, Nagpal RK, Khosla P, Singh J. Differential modulation of nociceptive responses to mu and kappa opioid receptor directed drugs by blood glucose in experimentally induced diabetes rats. *Indian J Exp Biol*. 2000; 38 (3): 242-48.
- ۱۳- بخشانی ن م. راهنمای عملی پیشگیری و درمان اعتیاد. زاهدان: دانشگاه علوم پزشکی زاهدان؛ ۱۳۸۱.
- ۱۴- فتح‌اللهی ع ر، ارجمند م. فارماکولوژی کاتزونگ، فارماکولوژی پایه و بالینی کاتزونگ. تهران: ارجمند؛ ۱۳۸۰.
- 15- Baluchnejadmojarad T, Roghani M, Roghani-Dehkordi F. Antinociceptive effect of *Teucrium polium* leaf extract in the diabetic rat formalin test. *J Ethnopharmacol*. 2005; 97 (2): 207-10.
- 16- Abdollahi M, Karimpour H, Monsef-Esfehani HR. Antinociceptive effects of *Teucrium polium* L total extract and essential oil in mouse writhing test. *Pharmacol Res*. 2003; 48 (1): 31-35.
- 17- Shakhaneh j, Atrouse O, *Teucrium Polium* inhibits nerve conduction and Carrageenan induced in Flammation in the rat skin. *Turky Medsd*. 2001; 31: 15-21

Title: The comparison of nociceptive effect of Teucrium polium and morphine in female rats

Authors: MR. Shahraki¹, H. MirShekari², MJ. Palan³

Abstract

Background and Aim: Teucrium polium (TP) is one of the herbal medicaments which used as a visceral analgesic agent. The aim of this survey was to compare the effects of TP aqueous extract and morphine on tail-reaction time in the rat.

Materials and Methods: This experimental survey was carried out on 36 wistar-albino female rats that divided in to 3 groups (n=12) randomly. First group samples were administered with TP oral extracts for 30 days. Second group samples were addicted by Marshal Method. The third group didn't receive any agent. Tail reaction time was measured blindly by Tail Felike methods (UGO BASILE 7360, Italy). Data obtained were analyzed by SPSS (12). Software and statistical ANOVA and Tukey test. Results were expressed as mean±SD. Statistical different were significantly by $P \leq 0.05$.

Results: The results of this survey showed that tail reaction time were 12.95 ± 1.72 mse in that group which received TP extract, 15.14 ± 2.29 in addicted group and 7.74 ± 1.63 mse, in control group respectively. These results showed that tail reaction time in groups were addicted and received TP extract increased compared with control group but did not any different between themselves. The mean weight in addicted group were significantly decreased compared with control and group which received TP extract but water consumption value was significantly decreased in addicted group compared with other groups.

Conclusion: The results from this study showed that T.P aqueous extract can affect on somatic pain and increased tail felick reaction time in female rat. The exact mechanism needs future study.

Key Words: Morphine; Teucrium polium; Rat; Pain reaction time

¹ Corresponding Author; Assistant Professor, Department of Physiology; Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences. Zahedan, Iran m_shahrakim@yahoo.com

² Physician; Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan Health Services, Emam Sajad Clinic. Zahedan, Iran.

³ Instructor; Department of English Language, Zahedan University of Medical Sciences. Zahedan, Iran.