

تحقیقی

اثر عصاره‌های متانلی، استونی و آبی بهارنارنج بر میزان تهوع ناشی از اپیکا و سولفات مس در جوجه مرغ

حامد فتحی^۱، نورالدین محمد شاهی^۲، آیدا لطیفی^۳، آناهیتا زمانی^۳، دکتر فاطمه شکی^۴*

۱- پژوهشگر، مرکز تحقیقات طب سنتی و مکمل، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران. ۲- دانشجوی کارشناسی ارشد سم شناسی، دانشکده داروسازی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران. ۳- دانشجوی رشته داروسازی، دانشکده داروسازی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران. ۴- استادیار، گروه سم شناسی - فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: گل‌های بهار نارنج به طور سنتی در درمان اختلالات عصبی مثل تشنج، صرع و ضعف اعصاب کاربرد دارد. این مطالعه به منظور تعیین اثر عصاره‌های متانلی، استونی و آبی بهارنارنج بر میزان تهوع ناشی از اپیکا و سولفات مس در جوجه مرغ انجام شد. **روش بررسی:** در این مطالعه تجربی ۱۳۸ جوجه مرغ ۳-۵ روزه در ۲۳ گروه ۶ تایی تقسیم شدند. ایجاد تهوع در حیوانات با استفاده از سولفات مس خوراکی (۶۰ mg/kg) و اپیکا (۶۰۰ mg/kg) ایجاد شد. عصاره آبی، متانلی و استونی گل بهارنارنج در دوزهای ۵۰ mg/kg، ۱۰۰ و ۲۵۰ به صورت داخل صفاقی تزریق گردید. همچنین متوکلوپرامید (کنترل مثبت) به صورت داخل صفاقی تزریق شد. میزان تهوع ناشی از سولفات مس و اپیکا به ترتیب پس از ۵۰ و ۲۰ دقیقه ثبت گردید. **یافته‌ها:** هر سه نوع عصاره بهارنارنج در دوزهای ۱۰۰ mg/kg و ۲۵۰ به صورت معنی‌داری سبب مهار تهوع ناشی از سولفات مس و اپیکا شدند ($P < ۰/۰۵$) که در مقایسه با گروه دریافت کننده متوکلوپرامید اثر بهتری نشان دادند. همچنین مقایسه اثر ضدتهوعی عصاره‌های مختلف این گیاه نشان داد که به ترتیب عصاره‌های متانلی، آبی و استونی اثر بهتری در پیشگیری از تهوع به سولفات مس و اپیکا داشتند. **نتیجه‌گیری:** هر سه عصاره متانلی، استونی و آبی بهارنارنج باعث مهار تهوع ناشی از اپیکا و سولفات مس به صورت وابسته به دوز در مقایسه با متوکلوپرامید در جوجه مرغ می‌شوند.

کلید واژه‌ها: بهارنارنج، ضدتهوع، سولفات مس، اپیکا، متوکلوپرامید، جوجه مرغ

* نویسنده مسؤول: دکتر فاطمه شکی، پست الکترونیکی fshaki.tox@gmail.com

نشانی: ساری، کیلومتر ۱۸ بلوار دریا، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم (ص)، دانشکده داروسازی ساری

تلفن ۰۱۱-۳۳۵۴۳۰۸۱، نمابر ۳۳۵۴۳۰۸۴

وصول مقاله: ۱۳۹۴/۳/۱۲، اصلاح نهایی: ۱۳۹۴/۱۰/۹، پذیرش مقاله: ۱۳۹۴/۱۱/۱۷

مقدمه

ناگزیر شیمی‌درمانی در بیماران مبتلا به سرطان تهوع و استفراغ است. در مورد تهوع و استفراغ ناشی از شیمی‌درمانی به عاملی نیاز است که در کاهش تهوع حاد و تاخیری موثر بوده و کارایی بالایی از لحاظ اثر ضدتهوعی داشته باشد. همچنین این اثر طی دوره‌های متعدد شیمی‌درمانی باقی مانده و در مقابل تهوع ناشی از عوامل غیر از شیمی‌درمانی هم مؤثر باشد (۳). در حال حاضر برای پیشگیری و درمان تهوع و استفراغ داروهایی مورد استفاده قرار می‌گیرد که دارای عوارضی هستند. استفاده از روش‌های غیر دارویی، مشابه و هم تراز با روش‌های دارویی در پیشگیری از تهوع و استفراغ مورد توجه است (۴). فرآورده‌های طبیعی و گیاهان دارویی دارای کاربردهای متعددی

تهوع یکی از علائم نامطبوع بعضی از بیماری‌ها و داروها بوده و از نگرانی‌های بزرگ بیماران قبل از جراحی و نوعی احساس ناخوشایند همراه با حرکت معکوس اندام‌های گوارشی است که معده برای بیرون راندن مواد داخل، انجام می‌دهد و معمولاً استفراغ را به دنبال دارد و در این حالت انسان وادار به استفراغ می‌شود (۱). در بیشتر بیماری‌ها مانند عفونت‌های روده‌ای، مشکلات گوارشی، گوش میانی و سرگیجه، مسمومیت، اختلالات مغز و دستگاه عصبی مرکزی و بیماری‌های کبد، تهوع به عنوان یک نشانه بیماری مشاهده می‌شود. همچنین تهوع به عنوان عارضه جانبی در مصرف بسیاری از داروها مشاهده می‌شود (۲). یکی از پیامدهای

پركولاسیون در دمای اتاق مورد عصاره گیری قرار گرفت. عصاره حاصله توسط دستگاه تقطیر در خلاء دوار (Rotavapor) تغلیظ شد. سپس با دستگاه فریز درایر (Freeze Dryer) خشک و برای مرحله بعد در فریزر با دمای منفی ۵۵ درجه سانتی گراد نگهداری شد (۱۴). جوجه‌های مورد مطالعه با وزن تقریبی ۴۰ گرم از یک واحد تولید جوجه با شرایط استاندارد و دارای گواهینامه بهداشتی پس از تایید سلامتی با تاییدیه کارشناس و دامپزشک تهیه شدند.

حیوانات با شرایط مناسب دمای ۲۶ درجه سانتی گراد و دسترسی آزادانه به غذا و آب نگهداری شدند. تغذیه هنگام آزمایش انجام شد و زمان انجام آزمایش روز بود. ملاحظات اخلاقی کار بر روی حیوانات آزمایشگاهی رعایت شد.

حیوانات در ۲۳ گروه ۶ تایی به شرح زیر تقسیم شدند.

گروه کنترل: دریافت کننده نرمال سالین تزریقی.

گروه کنترل منفی: دریافت کننده شربت اپیکا (۶۰۰ mg/kg).

گروه کنترل مثبت: دریافت کننده شربت اپیکا (۶۰۰ mg/kg) و داروی متوکلوپرامید (داخل صفافی ۲ mg/kg).

گروه کنترل منفی: دریافت کننده سولفات مس خوراکی (۶۰ mg/kg).

گروه کنترل مثبت: دریافت کننده سولفات مس خوراکی (۶۰ mg/kg) و متوکلوپرامید (داخل صفافی ۲ mg/kg).

گروه دریافت کننده شربت اپیکا (۶۰۰ mg/kg) و دوزهای مختلف عصاره آبی بهار نارنج (۵۰ mg/kg، ۱۰۰ و ۲۵۰).

گروه دریافت کننده شربت اپیکا (۶۰۰ mg/kg) و دوزهای مختلف عصاره استونی بهار نارنج (۵۰ mg/kg، ۱۰۰ و ۲۵۰).

گروه دریافت کننده شربت اپیکا (۶۰۰ mg/kg) و دوزهای مختلف عصاره متانلی بهار نارنج (۵۰ mg/kg، ۱۰۰ و ۲۵۰).

گروه دریافت کننده سولفات مس خوراکی (۶۰ mg/kg) و دوزهای مختلف عصاره آبی بهار نارنج (۵۰ mg/kg، ۱۰۰ و ۲۵۰).

گروه دریافت کننده سولفات مس خوراکی (۶۰ mg/kg) و دوزهای مختلف عصاره استونی بهار نارنج (۵۰ mg/kg، ۱۰۰ و ۲۵۰).

گروه دریافت کننده سولفات مس خوراکی (۶۰ mg/kg) و دوزهای مختلف عصاره متانلی بهار نارنج (۵۰ mg/kg، ۱۰۰ و ۲۵۰).

برای ایجاد تهوع، از محلول خوراکی سولفات مس (۶۰ mg/kg) در حجم تقریبی ۰/۵ میلی لیتر استفاده شد و یک ساعت پس از تزریق داخل صفافی نرمال سالین، متوکلوپرامید و دوزهای عصاره‌های مورد مطالعه، به کمک سر سوزن تغذیه دهانی حیوان به جوجه‌ها داده شد و تعداد تهوع در مدت زمان ۵۰ دقیقه ثبت گردید (۱۱و۶).

از محلول اپیکا (۶۰۰ mg/kg) در حجم یک میلی لیتر برای ایجاد تهوع استفاده شد و به کمک سر سوزن تغذیه دهانی حیوان به

در درمان هستند و به عنوان ماده اولیه و مهم در ساخت داروهای مختلف از آنها استفاده می‌شود (۵).

گیاهان دارویی مانند آقطی یا پلم (*Sambucus ebulus L*) (۶) و بادیان رومی (*Trachyspermum ammi L*) سبب پیشگیری از تهوع و کاهش تهوع می‌شوند (۷).

در ایران گونه‌های متعدد و اصلاح شده‌ای از جنس *Citrus* (پرتقال، نارنج، لیمو و نارنگی) کاشته شده است که با نام عمومی مرکبات شناخته می‌شوند. گیاه نارنج از جمله گیاهان دارویی پر مصرف و بومی کشور ایران است. نارنج درختی با ارتفاع ۴-۵ متر با برگ‌های براق و معطر و طعمی تلخ است. گل‌هایی معطر و سرشار از اسانس دارد. گیاه نارنج با نام علمی *Citrus aurantium L.* از خانواده مرکبات (*Rutaceae*) است. اسانس فرار گرفته شده از بهار نارنج (*Essential of neroli*) شامل ترکیباتی چون هیدروکربورهای متفاوت، الکل‌های ترپنیک مانند نرول (*nerol*)، ژرانیول (*geraniol*)، لینانول (*linalool*)، ترپینول (*terpinol*) و استات آنها نرولیدول (*nerolidol*)، دی متیل آنترانیلات و فنل (*phenol*) است (۸). در طب سنتی بهار نارنج در درمان بیماری‌های مختلف از جمله برای رفع تپش قلب به کار رفته و به عنوان تونیک قلبی و دیورتیک استفاده می‌شود. همچنین گل‌های آن برای درمان اختلالات عصبی مانند تشنج و ضعف اعصاب استفاده می‌گردد. این گیاه به عنوان اشتها آور، برطرف کننده تپش قلب، آرامبخش و خواب آور شناخته شده و دارای اثرات آنتی‌اکسیدان بوده و فلاونوئیدهای جدا شده از عصاره بهار نارنج دارای خواص ضدالتهاب و اثرات آرامبخش است (۹). در مطالعه کلانی و همکاران مشخص شد بهار نارنج و قرص

اگرازپام هر دو دارای اثر مشابهی بر میزان اضطراب هستند (۱۰).

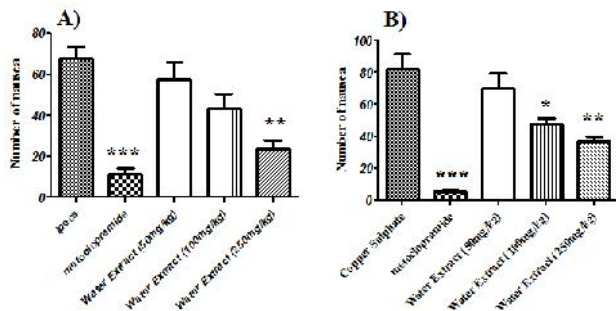
با توجه به مدل آزمایشگاهی کاهش تهوع در جوجه برای ارزیابی اثرات ضدتهوع گیاهان (۱۱) و کاربرد بهار نارنج در طب سنتی کشورهای مختلف (۱۲)؛ این مطالعه به منظور تعیین اثر عصاره‌های متانلی، استونی و آبی بهار نارنج بر میزان تهوع ناشی از اپیکا و سولفات مس در جوجه مرغ انجام شد.

روش بررسی

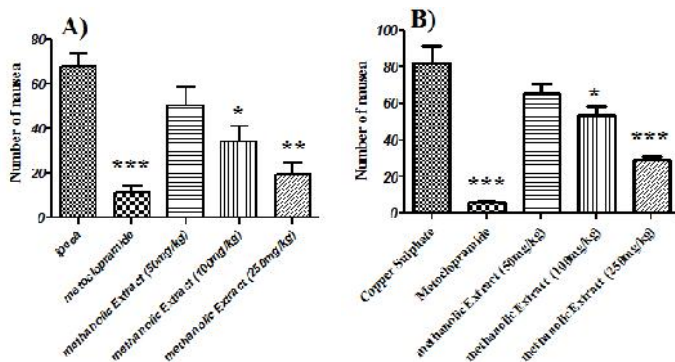
این مطالعه تجربی روی ۱۳۸ جوجه مرغ ۳-۵ روزه در دانشکده داروسازی ساری طی سال ۱۳۹۳ انجام شد.

بهار نارنج از باغات مرکبات استان مازندران (شهرستان ساری، بخش مرکزی، دهستان اسفیورد شوراب، روستای گله کلا سفلی - کردخیل) جمع‌آوری و توسط متخصص گیاه‌شناسی دانشگاه پیام‌نور ساری شناسایی و با شماره علمی ۳۰-۹۳ تایید گردید. گلبرگ‌های جمع‌آوری شده در سایه و به دور از نور مستقیم خورشید خشک و سپس به قطعات کوچک‌تر خرد شدند (۱۳).

بهار نارنج خرد شده توسط حلال آب، استون و متانل با روش



نمودار ۱: مقایسه اثر عصاره‌های آبی بهارنارنج (۱۰۰، ۲۵۰ و ۵۰۰ mg/kg) در مقابل تهوع ناشی از ایپیکا (A) و سولفات مس (B) (* تفاوت معنی‌دار با گروه ایپیکا یا سولفات مس (P<۰/۰۰۵) ** تفاوت معنی‌دار با گروه ایپیکا یا سولفات مس (P<۰/۰۰۱) *** تفاوت معنی‌دار با گروه ایپیکا یا سولفات مس (P<۰/۰۰۰۱))



نمودار ۲: مقایسه اثر عصاره‌های متانولی بهارنارنج (۱۰۰، ۲۵۰ و ۵۰۰ mg/kg) در مقابل تهوع ناشی از ایپیکا (A) و سولفات مس (B) (* تفاوت معنی‌دار با گروه ایپیکا یا سولفات مس (P<۰/۰۰۵) ** تفاوت معنی‌دار با گروه ایپیکا یا سولفات مس (P<۰/۰۰۱) *** تفاوت معنی‌دار با گروه ایپیکا یا سولفات مس (P<۰/۰۰۰۱))

در گروه سولفات مس بود 82 ± 16 مرتبه بود که بعد از تجویز دوزهای ۵۰ mg/kg و ۱۰۰ و ۲۵۰ به ترتیب به میزان 69 ± 10 ، 79 ± 3 و 53 ± 7 مرتبه کاهش یافت. عصاره استونی با دوز ۲۵۰ mg/kg نسبت به گروه سولفات مس معنی‌دار بود ($P < 0/05$). همچنین دوزهای ۵۰ mg/kg و ۱۰۰ و ۲۵۰ عصاره استونی بهارنارنج سبب کاهش تعداد تهوع ناشی از ایپیکا (57 ± 14 مرتبه) به ترتیب به میزان $48 \pm 3/5$ ، 44 ± 8 و 39 ± 6 مرتبه گردید و کاهش تهوع در هر سه دوز از عصاره استونی نسبت به گروه ایپیکا معنی‌دار بود ($P < 0/05$). همچنین دوز ۲۵۰ mg/kg عصاره استونی اثر ضدتهوعی بهتری نسبت به متوکلوپرامید نشان داد (نمودار ۳).

مقایسه اثر ضدتهوع دوز ۲۵۰ mg/kg عصاره‌های مختلف در نمودار ۴ آمده است. عصاره‌های متانلی، آبی و استونی بهارنارنج به ترتیب بیشترین اثر ضدتهوعی را نشان دادند که البته از نظر آماری معنی‌دار نبود.

صورت خوراکی یک ساعت بعد تزریق داخل صفاقی نرمال سالین، متوکلوپرامید و دوزهای عصاره‌های مختلف به جوجه‌ها داده شد و تعداد تهوع در مدت زمان ۲۰ دقیقه ثبت گردید (۱۱ و ۱۶).

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری GraphPad Prism-5 و آزمون آماری آنالیز واریانس یک سویه ANOVA و متعاقب آن آزمون Tukey برای مقایسه میانگین‌ها در سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

بیشترین بازده عصاره بهارنارنج در عصاره آبی ۲۹/۶۶ درصد، عصاره متانلی ۲۸/۸ درصد و عصاره استونی ۶/۶۴ درصد تعیین شد. نتایج دوزهای مختلف ۵۰، ۱۰۰ و ۲۵۰ mg/kg عصاره آبی بهارنارنج در دو مدل القا تهوع توسط سولفات مس و ایپیکا در نمودار یک آمده است. عصاره آبی بهارنارنج با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۵۰ mg/kg به ترتیب سبب کاهش تعداد تهوع به 57 ± 14 ، 57 ± 14 و 43 ± 7 مرتبه در مقایسه با ایپیکا (57 ± 14 مرتبه) گردید. تعداد تهوع در دوز ۲۵۰ mg/kg از عصاره آبی اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه ایپیکا داشت ($P < 0/01$). همچنین دوز ۲۵۰ mg/kg از عصاره آبی اثر ضدتهوع بهتری نسبت به متوکلوپرامید نشان داد. دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۵۰ mg/kg عصاره آبی به ترتیب سبب کاهش تعداد تهوع به ترتیب با مقادیر 70 ± 16 ، 47 ± 6 و 36 ± 5 مرتبه در مقایسه با مدل سولفات مس (82 ± 16 مرتبه) گردید. تعداد تهوع در دوزهای ۱۰۰ و ۲۵۰ mg/kg عصاره آبی بهارنارنج اختلاف آماری معنی‌داری ($P < 0/05$) با گروه سولفات مس نشان داد (نمودار یک). همان‌طور که در نمودار ۲ نشان داده شده؛ تجویز دوزهای مختلف عصاره متانلی بهارنارنج (۵۰، ۱۰۰ و ۲۵۰ mg/kg) باعث کاهش تعداد تهوع نسبت به گروه سولفات مس و ایپیکا شد. تعداد تهوع در دوزهای مختلف عصاره متانلی به صورت وابسته به دوز کاهش یافت. تعداد تهوع در گروه سولفات مس (82 ± 16 مرتبه) بعد از تجویز دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۵۰ mg/kg به ترتیب به 65 ± 9 ، 53 ± 8 و 29 ± 3 مرتبه کاهش یافت. همچنین دوزهای ۵۰ mg/kg و ۱۰۰ و ۲۵۰ عصاره متانلی بهارنارنج سبب کاهش تعداد تهوع ناشی از ایپیکا (57 ± 14 مرتبه) به ترتیب با مقادیر 50 ± 14 ، 34 ± 12 و 19 ± 8 مرتبه گردید. کاهش تعداد تهوع در دوزهای ۱۰۰ و ۲۵۰ mg/kg عصاره متانلی در مقایسه با گروه سولفات مس و ایپیکا از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0/05$). همچنین دوز ۲۵۰ mg/kg از عصاره متانلی اثر ضدتهوعی بهتری نسبت به متوکلوپرامید نشان داد (نمودار ۲).

نتایج تجویز دوزهای مختلف عصاره استونی بهارنارنج (۵۰، ۱۰۰ و ۲۵۰ mg/kg) پس از تجویز سولفات مس و ایپیکا در نمودار ۳ نشان داده شده است. تعداد تهوع در دوزهای مختلف عصاره استونی به صورت وابسته به دوز کاهش یافت. تعداد تهوع

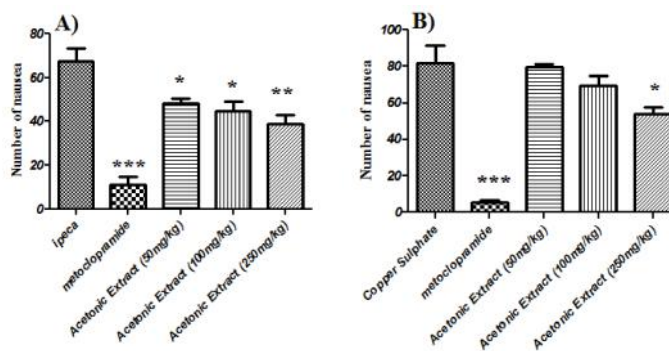
مطالعات بیشتر است. عصاره تام به منظور بررسی تعیین اثر اولیه قرار می‌گیرد و در عصاره متانلی که به منظور بیرون کشیدن بخش قطبی است؛ اثر ضدتهوعی بیشتری نسبت به عصاره‌های آبی و استونی گزارش شد.

طبیعی بودن، عوارض کمتر و فواید گیاهان دارویی، گرایش روزافزون به پژوهش و استفاده از آنها توجه ویژه‌ای را به این گیاهان جلب کرده است (۱۵). استفاده از طب سنتی، طب مکمل و جایگزین و پژوهش در این زمینه در سراسر جهان روبه فزونی است (۱۶). در مطالعه Shin و همکاران اثر ضدتهوعی گیاه خولنجان (*Alpinia officinarum*) ارزیابی و هشت ترکیب شامل یک ترکیب جدید با اثر ضدتهوعی از این گیاه جداسازی گردید (۱۷).

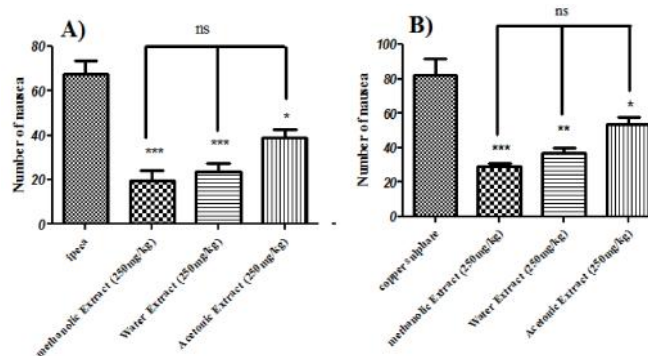
در طب سنتی و مکمل اکثر فرهنگ‌ها و کشورها مانند چین در درمان تهوع از فراورده‌های طبیعی و گیاهانی مانند زنجبیل (*Zingiber officinale*) و *Pinellia ternate* استفاده شده (۱۸) که فعالیت ضداستفراغ آنها نیز گزارش شده است (۱۹).

اثر فعالیت ضدتهوعی عصاره‌های آبی و الکلی زیان میوه گیاه بادیان رومی (*Trachyspermum ammi L*) در جوجه مرغ توسط حسین‌زاده و همکاران مورد بررسی قرار گرفت و عصاره آبی و الکلی زیان دارای اثرات ضدتهوعی موثری در مدل ایجاد تهوع در جوجه تعیین شد (۷). در مطالعه خوری و همکاران روی خرگوش، نقش بالقوه ضدآریمی گیاه بهارنارنج تعیین شده است (۸). در مطالعه Goli و همکاران با افزایش غلظت عصاره پوست نارنج، میزان پراکسیداسیون لیپیدی کاهش و اثرات آنتی‌اکسیدانتی افزایش یافت (۲۰). مطالعه Lehrner و همکاران مشخص نمود بخش اسانس بهارنارنج در اتاق انتظار دندانپزشکی باعث کاهش اضطراب بیماران مراجعه کننده می‌شود (۲۱). در مطالعه انجام شده روی پوست نارنج حضور انواعی از فلاونوئیدها نمایان شد که از این میان مقادیر مربوط به Poncirin، neohesperidin و naringin چشمگیر بود (۲۲). در مطالعه Pultrini Ade و همکاران که روی اثر بهار نارنج بر اضطراب در مدل حیوانی انجام شد؛ نتیجه‌گیری شد دو ترکیب Limonen و mycrene دارای خواص بیولوژیک بوده و با اثر مهارکنندگی بر روی سیستم اعصاب مرکزی باعث کاهش اضطراب می‌شوند (۲۳).

در مطالعه حاضر عصاره‌های مختلف بهارنارنج اثرات ضدتهوع مناسبی در دو مدل القای تهوع از طریق محیطی و مرکزی نشان دادند که می‌توان تا حدی به اثر ضداضطراب و آرامبخشی که از گیاه بهارنارنج گزارش شده است؛ مرتبط دانست و نیازمند مطالعات بیشتر در این زمینه است. با توجه به مصرف خوراکی گل‌های گیاه بهارنارنج و کم بودن عوارض آن می‌توان برای استفاده در مطالعات بالینی آن را پیشنهاد نمود.



نمودار ۳: مقایسه اثر عصاره‌های استونی بهار نارنج (۰.۵۰ mg/kg، ۱۰۰ و ۲۵۰) در مقابل تهوع ناشی از ایپکا (A) و سولفات مس (B) * تفاوت معنی‌دار با گروه ایپکا یا سولفات مس ($P < 0/05$) ** تفاوت معنی‌دار با گروه ایپکا یا سولفات مس ($P < 0/01$) *** تفاوت معنی‌دار با گروه ایپکا یا سولفات مس ($P < 0/001$)



نمودار ۴: مقایسه اثر عصاره‌های بهار نارنج (۰.۵۰ mg/kg، ۱۰۰ و ۲۵۰) در مقابل تهوع ناشی از ایپکا (A) و سولفات مس (B) * تفاوت معنی‌دار با گروه ایپکا یا سولفات مس ($P < 0/05$) ** تفاوت معنی‌دار با گروه ایپکا یا سولفات مس ($P < 0/01$) *** تفاوت معنی‌دار با گروه ایپکا یا سولفات مس ($P < 0/001$)

بحث

با توجه به نتایج مطالعه حاضر، بهارنارنج دارای اثر ضدتهوعی نسبت به ایپکا و سولفات مس بود و به ترتیب عصاره‌های متانلی، آبی و استونی بهار نارنج بیشترین اثر را داشتند. همچنین عصاره‌های مختلف بهارنارنج اثری معادل متوکلوپرامید و در دوزهای بالا، بهتر از متوکلوپرامید نشان دادند.

ایپکا از طریق محیطی و مرکزی سبب القا تهوع می‌شود و عصاره‌های مختلف بهارنارنج اثر قابل توجهی در جلوگیری از تهوع ناشی از ایپکا نشان دادند. از طرف دیگر، سولفات مس خوراکی سبب القا تهوع از مسیر محیطی می‌شود که عصاره‌های مختلف بهارنارنج اثرات خوبی را در مهار تهوع ناشی از سولفات مس نشان دادند که می‌تواند نشان دهد بهارنارنج در مسیر محیطی عمل می‌کند. عصاره بهارنارنج ممکن است مانند متوکلوپرامید سبب افزایش تحرک دستگاه گوارش شود که اثبات این موضوع نیازمند

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که بهارنارنج دارای اثر ضدتهوعی نسبت به اپیکا و سولفات مس بوده و به ترتیب عصاره‌های متانلی، آبی و استونی بهار نارنج بیشترین اثر را داشتند. همچنین عصاره‌های مختلف بهارنارنج اثری معادل متوکلوپرامید و در دوزهای بالا، بهتر از متوکلوپرامید نشان دادند.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی مصوب (شماره ۱۳۴۲) دانشگاه علوم پزشکی مازندران و مرکز تحقیقات طب سنتی و مکمل دانشگاه بود و به‌خاطر تصویب طرح از آن معاونت محترم سپاسگزاری می‌گردد. همچنین از مرکز تحقیقات علوم دارویی دانشگاه، دانشکده داروسازی و دانشگاه پیام نور ساری به‌خاطر همکاری در اجرا، امکانات و مشاوره تشکر می‌نمایم.

References

1. Aliakbarzadeh Arani Z, Gilasi H, Khari Arani M, Shouri Bidgoli A, Asayesh H. [The effect of oxygen therapy on postoperative nausea and vomiting]. J Urmia Nurs Midwifery Fac. 2013; 11(4): 252-58. [Article in Persian]
2. Herrstedt J. Nausea and emesis: still an unsolved problem in cancer patients? Support Care Cancer. 2002 Mar; 10(2):85-7.
3. Conway B. Prevention and management of postoperative nausea and vomiting in adults. AORN J. 2009 Sep; 90(3):391-413. doi: 10.1016/j.aorn.2009.06.026
4. Ku CM, Ong BC. Postoperative nausea and vomiting: a review of current literature. Singapore Med J. 2003 Jul; 44(7):366-74.
5. Stojanovi G, Radulovi N, Hashimoto T, Pali R. In vitro antimicrobial activity of extracts of four Achillea species: the composition of Achillea clavennae L. (Asteraceae) extract. J Ethnopharmacol. 2005 Oct; 101(1-3):185-90.
6. Fathi H, Ebrahimzadeh MA, Ziar A, Mohammadi H. Oxidative damage induced by retching; antiemetic and neuroprotective role of Sambucus ebulus L. Cell Biol Toxicol. 2015 Oct; 31(4-5):231-9.
7. Hosseinzadeh H, Mehrabi M. [Anti-emic effect of Trachyspermum ammi L. fruit extracts in young chickens]. J Med Plants. 2004; 3(4): 15-22. [Article in Persian]
8. Khorri V, Naebpour M, Rakhshan E, MirAbbasi A, Zamani M. [The effect of essence of Citrus aurantium on the electrophysiological properties of isolated perfused rabbit AV-node]. J Gorgan Uni Med Sci. 2006; 8 (2) :1-7. [Article in Persian]
9. Mahmoodi M, Meimandi MSh, Foroumadi AR, Raftari SH, Asadi Shekari M. [Antidepressant effect of sour orange flowers extract on Lipopolysaccharide-induced depressive – like behaviors in rat]. J Kerman Uni Med Sci. 2005; 4(12): 244-51. [Article in Persian]
10. Kalani Z, Emtiazy M, Lotfi M, Dehghan K. [Comparison of citrus aurantium and oxazepam tablets efficacy on preoperative anxiety in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery]. J Shaheed Sadoughi Univ Med Sci. 2015; 23(3): 1968-75. [Article in Persian]
11. Hosseinzadeh H, Jaafari M, Parhiz B. [Evaluation of the antiemetic effect of valeriana officinalis root extract in young chicken]. J Med Plants. 2011; 10(1): 127-134. [Article in Persian]
12. Ravanshad Sh, Naserolla zadeh J, Sovaid M, Setodeh Maram E. [Effect of Sour orange (Citrus Aurantium L.) Juice consumption on blood Glucose and Lipid profile in diabetic patients with dyslipidemia]. J Guilan Uni Med Sci. 2006; 15(1): 48-53. [Article

in Persian]

13. Fathi H, Lashtoo Aghaee B, Ebrahimzadeh MA. Antioxidant activity and phenolic contents of Achillea wilhemsii. Pharmacologyonline. 2011; 2: 942-49.
14. Ghasemi K, Bolandnazar S, Tabatabaei SJ, Pirdashti H, Arzanlou M, Ebrahimzadeh MA, et al. Antioxidant properties of garlic as affected by selenium and humic acid treatments. New Zeal J Crop Hort. 2015; 43(3): 173-81. doi: 10.1080/01140671.2014.991743
15. Mahmoudi M, Ebrahimzadeh MA, Abdi M, Arimi Y, Fathi H. Antidepressant activities of Feijoa sellowiana fruit. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2015 Jul; 19(13):2510-3.
16. Shokri G, Fathi H, Jafari Sabet M, Nasri Nasrabadi N, Ataei R. Evaluation of anti-diabetic effects of hydroalcoholic extract of green tea and cinnamon on streptozotocin-induced diabetic rats. Pharmaceutical and Biomedical Research. 2015; 1(2):20-29.
17. Shin D, Kinoshita K, Koyama K, Takahashi K. Antiemetic principles of Alpinia officinarum. J Nat Prod. 2002 Sep; 65(9):1315-18.
18. Ahmed S, Hasan MM, Ahmed SW, Mahmood ZA, Azhar I, Habtemariam S. Anti-emetic effects of bioactive natural products. Phytopharmacology. 2013; 4(2): 390-433.
19. Qian Q, Chen W, Yue W, Yang Z, Liu Z, Qian W. Antiemetic effect of Xiao-Ban-Xia-Tang, a Chinese medicinal herb recipe, on cisplatin-induced acute and delayed emesis in minks. J Ethnopharmacol. 2010 Apr; 128(3):590-3. doi: 10.1016/j.jep.2010.01.027
20. Goli Z, Lakzaee M, Pouramir M. [Antioxidant activity of sour orange peel extract and its effect on lipid oxidation in raw and cooked fish Hypophthalmichthys molitrix]. Iran J Nutr Sci Food Technol. 2010; 5(2): 19-26. [Article in Persian]
21. Lehrner J, Eckersberger C, Walla P, Pötsch G, Deecke L. Ambient odor of orange in a dental office reduces anxiety and improves mood in female patients. Physiol Behav. 2000 Oct; 71(1-2): 83-6.
22. Nogata Y, Sakamoto K, Shiratsuchi H, Ishii T, Yano M, Ohta H. Flavonoid composition of fruit tissues of citrus species. Biosci Biotechnol Biochem. 2006 Jan; 70(1):178-92.
23. Pultrini Ade M, Galindo LA, Costa M. Effects of the essential oil from Citrus aurantium L. in experimental anxiety models in mice. Life Sci. 2006 Mar; 78(15):1720-5.

Original Paper

Evaluation of antiemetic effect of metabolic, aesthetic and aqueous extracts of *Citrus aurantium L.* on chicken

Fathi H¹, Mohammad Shahi N², Latifi A³, Zamani A³, Shaki F (Ph.D)*⁴

¹Researcher, Traditional and Complementary Medicine Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. ²M.Sc Student of Toxicology, Faculty of Pharmacy, Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. ³Student of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. ⁴Assistant Professor, Department of Toxicology and Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.

Abstract

Background and Objective: The flowers of *Citrus aurantium L.* are traditionally used in the treatment of neurological disorders such as seizures, epilepsy and neurasthenia. With regard to the importance of nausea and vomiting and effects of strengthening the stomach of *Citrus aurantium L.* extract, this study, was done to determine the antiemetic effect of the metabolic, aesthetic and aqueous extract of flowers of *Citrus aurantium L.* in young chickens.

Methods: In this experimental study, induction of emesis was performed in 138 young chickens (23 groups, n=6) using copper sulfate (60 mg/kg, orally) and ipecac (600 mg/kg, orally). The aqueous, methanolic and acetonic extract at doses of 50, 100 and 250 mg/kg/bw were injected intraperitoneally (i.p.) and metoclopramide (as positive control). The number of nausea was recorded 50 and 20 minutes after copper sulfate and ipecac administration, respectively.

Results: Our results showed that all kind of extract at doses of 100 and 250 mg/kg significantly inhibited copper sulfate and ipecac induced-emesis that showed better effect than metoclopramide. Also, comparison of antiemetic effect of different extract revealed that methanolic, aqueous and acetonic had better effect on prevention of nausea, respectively in comparison with metoclopramide.

Conclusion: All kinds of *Citrus aurantium* (Methanolic, Aesthetic and Aqueous) showed antiemetic effect due to copper sulfate and ipecac dose dependly in Young chicken in comparison with metoclopramide.

Keywords: *Citrus aurantium*, Antiemetic, Copper sulfate, Ipecac, Metoclopramide, Young chicken

* Corresponding Author: Shaki F (Ph.D), E-mail: fshaki.tox@gmail.com

Received 2 Jun 2015

Revised 30 Dec 2015

Accepted 6 Feb 2016