Archive of SID

Downloaded from jmj.jums.ac.ir at 15:33 IRST on Saturday December 24th 2016

مقاله پژوهشی

اثر عصاره آبی گیاه مفرو بر کولیت زخمی در موش‌های صحرایی نر بالغ

نویسندگان:

حکیمه کوه‌پیما [۱]، مهدی عباس نژاد [۱*]، سعیده احمدی‌نژاد [۱]، علی مصطفوی [۳و۲]، امین درخشان فر [۴]

۱- گروه زیست شناسی، دانشکده علوم ، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران

۲- گروه شیمی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید باهنر، کرمان، ایران

۳- هسته تحقیقاتی گیاهان دارویی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید باهنر،کرمان، ایران

۴- گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

Pars Journal of Medical Sciences, Vol. 14, No.1, Spring 2016

چکیده:

مقدمه: کولیت زخمی یک بیماری مزمن التهابی است که مخاط و زیر مخاط را در کولون و رکتوم تحت تأثیر قرار می‌دهد. اتیوپاتولوژی این بیماری را به عدم تعادل پاسخ‌های ایمنی مخاط و فلور باکتریایی مقیم مخاط و همچنین عوامل محیطی و ژنتیک مرتبط می‌دانند. گیاه مفرو به‌عنوان دارو به‌طور سنتی برای بیماری‌های گوارشی استفاده می‌شود. هدف مطالعه حاضر بررسی اثر عصاره آبی این گیاه بر کولیت زخمی است.

روش کار: در این مطالعه تجربی ۴۸ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار در محدوده وزنی ۲۸۰-۲۳۰ گرم مورد آزمایش قرار گرفتند. موش‌ها پس از القای کولیت به گروه‌های دوزهای متفاوت عصاره (۵۰،۱۰۰،۲۰۰mg/kg)، گروه شاهد، گروه داروی پردنیزولون و گروه کنترل تقسیم شدند. القاء کولیت به کمک اسید استیک ۴٪ از طریق مقعد انجام شد.

یافته‌ها: نسبت وزن به طول کولون در سه گروه عصاره با دوزهای ۲۰۰ mg/kg، ۱۰۰، ۵۰ عصاره گیاه مفرو و گروه پردنیزولون در مقابل گروه شاهد و شدت و میزان التهاب در گروه‌های عصاره با دوز ۲۰۰ mg/kg و پردنیزولون در مقایسه با گروه شاهد کاهش یافت. غلظت مالون دی الدهید (MDA) در گروه بیمار با اسید استیک افزایش و در گروه‌های تحت درمان با عصاره گیاه مفرو و پردنیزولون کاهش داشت.

بحث و نتیجه‌گیری: عصاره گیاه مفرو در درمان کولیت القاء شده به‌وسیله اسید استیک مؤثر است.

واژگان کلیدی: کولیت زخمی، اسید استیک، موش صحرایی

Par J Med Sci 2016;14(1):9-17

مقدمه:

اتیوپاتولوژی کولیت زخمی را به عدم تعادل ایمنی مخاط، فلورباکتریایی مقیم مخاط و همچنین عوامل محیطی و ژنتیک نسبت می‌دهند [۱]. باوجود فعال شدن بسیاری از سلول‌های ایمنی مخاطی در بیماری‌های التهابی روده‌ای، مطالعات اخیر روی سلول‌های سیتوتوکسیک T (سلول‌های CD4 T-) تمرکز داشته که یافته‌های آن می‌تواند در کنترل التهاب مهم باشد [۲]. بر اساس شواهد تأییدشده در تمام اندام‌ها و از جمله روده، سیتوکین‌ها و برخی کموکاین‌ها شامل TNF-α، پروستاگلاندین-ها و لوکوترین ها پاسخ‌های التهابی را واسطه‌گری می‌کنند [۳]. در سلول‌های اپی- تلیالی روده (IECs) سنتز آنزیم COX2 نقش مهمی در التهاب‌زایی دارد و باعث افزایش پروستاگلاندین‌ها شده و مهار آن می‌تواند در کنترل التهاب مؤثر باشد [۴]. امروزه از داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی همچون پردنیزولون برای درمان کولیت زخمی استفاده می‌شود که مانع از رونویسی ژن آنزیم‌های سنتز کننده اکسید نیتریک (NO)، سیکلواکسیژناز (COX)، ترومبوکسان A2 و عامل هسته‌ای کاپا (NF –Kappa B) شده و تولید سایتوکاین‌های التهابی (IL1,TNF) و کموکاین‌ها (IL-8) را متوقف می‌کند [۵].

گیاه مفرو (Dracocephlum polychaetum) از خانواده نعناعیان با پنجاه گونه مختلف است که هشت گونه علفی آن در ایران وجود دارد. این‌گونه یکی از هشت گونه جنس Dracocephalum است که تنها در ایران و منحصراً در استان کرمان می‌روید [۶].

* نویسنده مسئول، نشانی:کرمان، دانشگاه شهید باهنر کرمان، دانشکده علوم، گروه زیست شناسی

تلفن تماس:۰۹۱۳۱۴۰۹۰۰۹ پست الکترونیک:mabbas@mail.uk.ac.ir

دریافت: ۱۳۹۴/۶/۱۶ اصلاح: ۱۳۹۴/۱۲/۲۰ پذیرش:۱۳۹۵/۲/۴

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from jmj.jums.ac.ir at 15:33 IRST on Saturday December 24th 2016

گیاه مفرو ارتفاع پسند و خاص خاک‌های سنگلاخی، پر شاخه و بوته‌ای با بن چوبی به ارتفاع بیست سانتی‌متر است. این گیاه بومی منطقه کرمان است و در کوه‌های اطراف مثل کوهپایه، کوه لاله‌زار و کوه هزار پراکندگی بیش‌تری دارد. گیاه مذکور از کرک‌های کوتاه و سفید همراه با غده‌های معطر فراوان پوشیده شده و تحت عنوان بادرنجبویه کرمانی یا لاله‌زاری نیز شناخته می‌شود [۷]. این گیاه معطر در طب سنتی منطقه کرمان به‌عنوان داروی ضد درد و نفخ و در درمان اختلالات گوارشی و همچنین به‌عنوان یک آرام‌بخش با نام مفرو کاربرد دارد. علاوه بر این در درمان اختلالات کلیه، دندان‌درد، سرماخوردگی، اختلالات کبدی و احتقان نیز استفاده می‌شود. فعالیت آنتی‌اکسیدانی نیز به این گیاه نسبت داده‌شده است [۸].

ترکیبات گیاه مفرو را می‌توان به دو دسته ترکیبات فرار (اسانس) و ترکیبات غیر فرار شامل فلاونوئید ها تقسیم کرد. مهم‌ترین ترکیبات اسانس این گیاه شامل سزکوئی ترپن های، دلتا کادنین، کریوفیلین اکسید است. همچنین عصاره گیاه شامل مونوترپن ها همچون لیمونن، سیس لیمونن اکسید، ترپینن ۴ آل، پریل الدیید، الفا ترپینول، ترانس کاروئول، کارون، پرگجرن، لیمونن ۱۰ آل، آلفا ترپینن و تعدادی الکان است. از ترکیبات غیر فرار آن می‌توان به فلاونوئیدهای مختلف اشاره کرد که از سرشاخه‌های هوایی آن جدا و تاکنون لوتئولین و آپیژنین شناسایی‌شده است. از اجزای اصلی اسانس گیاه مفرو می‌توان به لیمونن با ۱۶/۵ درصد و پریل الدیید با ۶۹/۶ درصد که هر دو از خانواده مونوترپن ها هستند اشاره کرد [۹]. لیمونن موجود در عصاره دارای اثر خنثی‌کنندگی اسید معده [۱۰]، ضد توموری، آرامش‌بخش و ضد اضطراب است [۸]. پریل آلدیید که تقریباً ۶۹/۶۰ درصد از اسانس گیاه مفرو را تشکیل می‌دهد از جمله مونوترپن هایی است که تاکنون در هیچ‌یک از گونه‌های موردتحقیق گزارش نشده است و اثر گشادکننده عروقی و بلوکر کانال‌های کلسیمی دارد [۸]. آلفا ترپینول یک الکل مونوترپنوئید فرار است که خواص ضدالتهابی دارد [۱۱]. همچنین ترپینن موجود در عصاره خاصیت ایمنومدلاتوری دارد [۱۲]. همچنین لوتئولین یکی دیگر از ترکیبات مهم این گیاه است که اثرات ضدالتهابی قابل‌توجهی برای آن گزارش‌شده است [۱۳،۱۴،۱۵]. آپی‌ژنین نیز یک ترکیب ضدالتهابی دیگر در این گیاه است که به‌عنوان یک عامل شیمیوپروتکتیو با خاصیت آنتی‌اکسیدانی شناخته‌شده است و اثر خود را از طریق مداخله عوامل TNF-α، IL6،IL8 وCOX2 اعمال می‌کند [۱۶،۱۷،۱۸].

با توجه به خاصیت باکتری کشی لیمونن و پریل آلدیید به‌عنوان دو جزء عمده اسانس به خاطر وجود ترکیبات مؤثری مانند آلفاترپینول کارون و فلاونوئیدهایی همچون آپی ژنین و لوتئولین که در مهار سیتوکین های التهابی از جمله COX2، IL1,6 و TNF-α نقش تأییدشده دارند و همچنین استفاده از این گیاه به‌صورت سنتی توسط افراد بومی برای مداوای ناهنجاری‌های گوارشی، مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر عصاره گیاه مذکور روی درمان کولیت القاشده توسط اسید استیک انجام شد.

روش کار:

در این مطالعه، تعداد ۴۸ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار در محدوده وزنی ۲۸۰-۲۳۰ گرم از مرکز تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه شهید باهنر کرمان تهیه و به‌طور تصادفی در شش گروه هشت‌تایی تقسیم و موردبررسی قرار گرفتند. حیوانات یادشده تحت شرایط یکسان و مناسب نوری، ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی و در دمای ۱+۲۳ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی در تمامی مراحل انجام پژوهش رعایت و موردتوجه قرار گرفت.

موش‌های صحرایی گروه‌های ۱،۲ و ۳ دوزهای مختلف عصاره (۲۰۰mg/kg و ۱۰۰، ۵۰) به مدت شش روز پس از القاء زخم دریافت کردند [۸]. گروه شاهد محلول نرمال سالین و یک گروه نیز پردنیزولون [۱۹] به‌صورت خوراکی دریافت کردند. گروه ششم به‌عنوان گروه کنترل، دست‌نخورده در نظر گرفته شد.

برای القاء کولیت به کمک اسید استیک [۱۶]، موش‌های صحرایی به مدت ۳۶ ساعت در حالت محرومیت از غذا با دسترسی آزاد فقط به آب در قفس‌های جداگانه سیمی با کف توری (برای جلوگیری از خوردن فضولاتشان)، نگهداری شدند. سپس به هر موش تحت یک بی‌هوشی خفیف با CO2، به‌وسیله یک لوله پلاستیکی با قطر داخلی ۲/۵ میلیمتر و به طول ۸ سانتیمتر، از طریق مقعد مقدار دو میلی‌لیتر اسید استیک ۴٪ داخل کولون تزریق شد [۲۰]. موش‌ها در داخل همان قفس‌های سیمی به مدت ۲۴ ساعت دیگر نگه‌داری شدند. در طی این مدت رنگ و قوام مدفوع و وجود خون در آن دال بر القاء کولیت در نظر گرفته شد. پس از ایجاد زخم و گذشت شش روز از دوره درمان با عصاره، موش‌ها با رعایت اصول اخلاقی با اتر کشته شدند و کولون آن‌ها از راه حفره شکمی برای مطالعه بعضی از شاخص‌های التهابی خارج شد. وزن تمام موش‌ها از زمان شروع تا پایان آزمایش، در ساعات مشخصی از روز ثبت می‌شد.

ارزیابی زخم توسط دو فردی که اطلاعی از تحقیق نداشتند انجام شد. بدین منظور وزن مرطوب هشت سانتیمتر از کولون که از فاصله سه سانتیمتری مقعد جداشده و به‌صورت طولی برش و با نرمال سالین سرد شسته شده بود، محاسبه شد [۱۶].

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from jmj.jums.ac.ir at 15:33 IRST on Saturday December 24th 2016

سپس نسبت وزن به طول کولون و همچنین مساحت زخم در کولون برای هر حیوان محاسبه و به‌عنوان شاخص زخم لحاظ شد [۱۶].

فعالیت آنزیم میلوپراکسیداز با کمک رابطه زیر تعیین شد:

MPO activity (U g-1) =X/weight of the piece of tissue taken

$$\frac{\text{تغییر جذب نوری در هر دقیقه} \times 10}{\text{حجم برداشته از سوپر ناتانت در واکنش نهایی}}$$

همچنین غلظت مالون‌دی‌آلدهید از رابطه زیر با لحاظ مقدار جذب اولیه در زمان صفر تعیین شد:

$$A = \varepsilon BC$$

که در آن

A: جذب نوری خوانده‌شده در ۵۳۲ نانومتر

E: ضریب خاموشی برحسبμ mol Cm-1)

B: قطرکووت یک سانتی‌متر

C: غلظت برحسبμ mol g-1 است.

تحلیل‌های آماری به‌وسیله آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه به همراه آزمون تعقیبی توکی با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه 17 انجام شد. همچنین به‌منظور تأیید ایجاد زخم در گروه شاهد در مقایسه با گروه کنترل از آزمون آماری تی یک نمونه‌ای استفاده شد. $P<۰/۰۵$ به‌عنوان سطح معنادار بودن اختلاف بین گروه‌ها در نظر گرفته شد. داده‌ها به‌صورت میانگین ±خطای معیار میانگین (SEM) بیان شدند.

یافته‌ها:

مشاهده‌ها نشان‌دهنده زخم‌های خونریزی دهنده با وسعت زیاد و بعضاً نکروز فراوان بافتی در گروه شاهد بود. از طرفی، در گروه کنترل (گروهی که اسید استیک دریافت نکرده بود) هیچ‌گونه زخم و التهابی مشاهده نشد. ازاین‌رو، داده‌های مربوط به عامل‌های سطح، شدت، شاخص اولسر و همچنین داده‌های مربوط به مشاهدات پاتولوژی شامل میزان و شدت التهاب و درصد ناحیه درگیر در این گروه صفر است و بنابر این ستون‌های مربوط به این عوامل از نمودارهای مختص این گروه حذف‌شده است.

از دست دادن وزن یکی از ویژگی‌های مورفولوژی مشهود در کولیت اولسروز است. همان‌گونه که در نمودار ۱ مشاهده می‌شود تغییرات وزن بدن در گروه کنترل در مقایسه با گروه شاهد کاهش معناداری ($P<۰/۰۵$) را نشان می‌دهد. (نمودار۱)

با توجه به نمودار ۲، نسبت وزن به طول کولون در گروه‌های دوز ۲۰۰ mg/kg و ۱۰۰ ($P<۰/۰۰۱$) و گروه با دوز ۵۰mg/kg ($P<۰/۰۱$) کاهش معناداری نسبت به گروه شاهد دارد.(نمودار ۲)

در شاخص مساحت سطح زخم‌های خفیف کولون کاهش معناداری بین گروه شاهد با پردنیزولون (۱۰ mg/kg) ($P<۰/۰۱$) و گروه‌های دریافت‌کننده دوزهای ۲۰۰ mg/kg و ۱۰۰ ($P<۰/۰۵$) مشاهده می‌شود. همچنین در شاخص مساحت سطح زخم‌های شدید کولون کاهش معناداری بین گروه شاهد با پردنیزولون (۱۰ mg/kg) ($P<۰/۰۱$) و گروه دریافت‌کننده دوز ۲۰۰mg/kg ($P<۰/۰۵$) دیده می‌شود.

تفاوت معناداری در تغییرات شاخص اولسر بین گروه شاهد با گروه پردنیزولون (۱۰ mg/kg) ($P<۰/۰۰۱$) نسبت به گروه‌های دریافت‌کننده دوز ۲۰۰mg/kg ($P<۰/۰۱$) و دوز ۱۰۰ mg/kg ($P<۰/۰۵$) وجود دارد (نمودار ۳).

درصد ناحیه درگیر در زخم در نمودار ۴ نشان داده‌شده است. همان‌طور که ملاحظه می‌شود تفاوت معناداری بین گروه شاهد با گروه پردنیزولون (۱۰ mg/kg) ($P<۰/۰۰۱$) و گروه‌های دریافت‌کننده دوز ۲۰۰mg/kg ($P<۰/۰۱$) و دوز ۱۰۰mg/kg ($P<۰/۰۵$) وجود دارد. (نمودار۴)

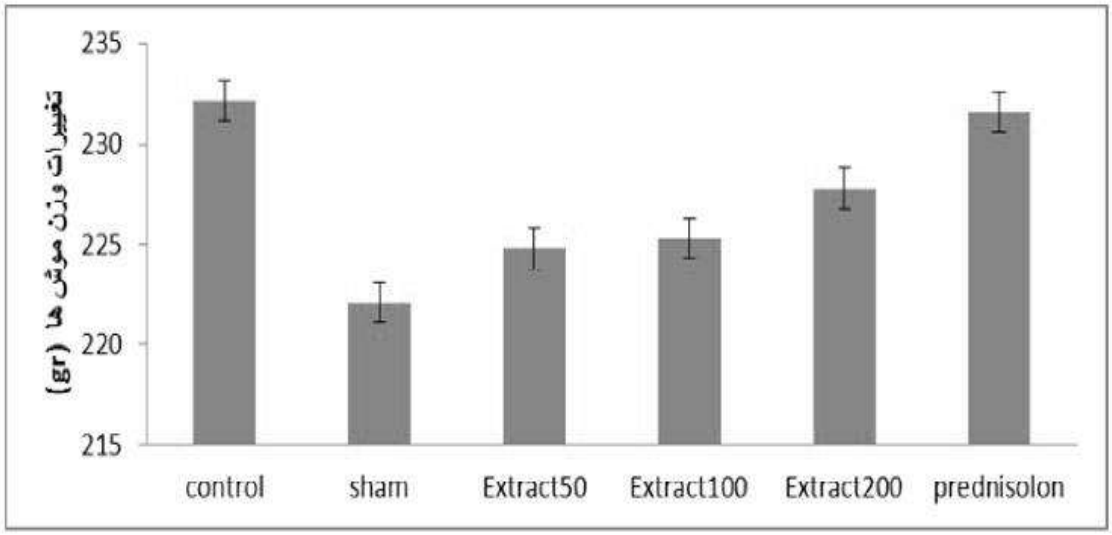
همان‌طور که از نمودار ۵ مشخص می‌شود در جذب فعالیت آنزیم میلوپراکسیداز بین گروه شاهد با گروه‌های کنترل و پردنیزولون (۱۰ mg/kg) ($P<۰/۰۱$) تفاوت معناداری مشاهده می شود. (نمودار۵)

همچنین تفاوت معناداری بین گروه شاهد با گروه‌های کنترل و پردنیزولون ($P<۰/۰۱$) و گروه دریافت‌کننده دوز ۲۰۰mg/kg ($P<۰/۰۵$) در میزان غلظت ترکیب مالون دی آلدهید دیده می شود (نمودار ۶).

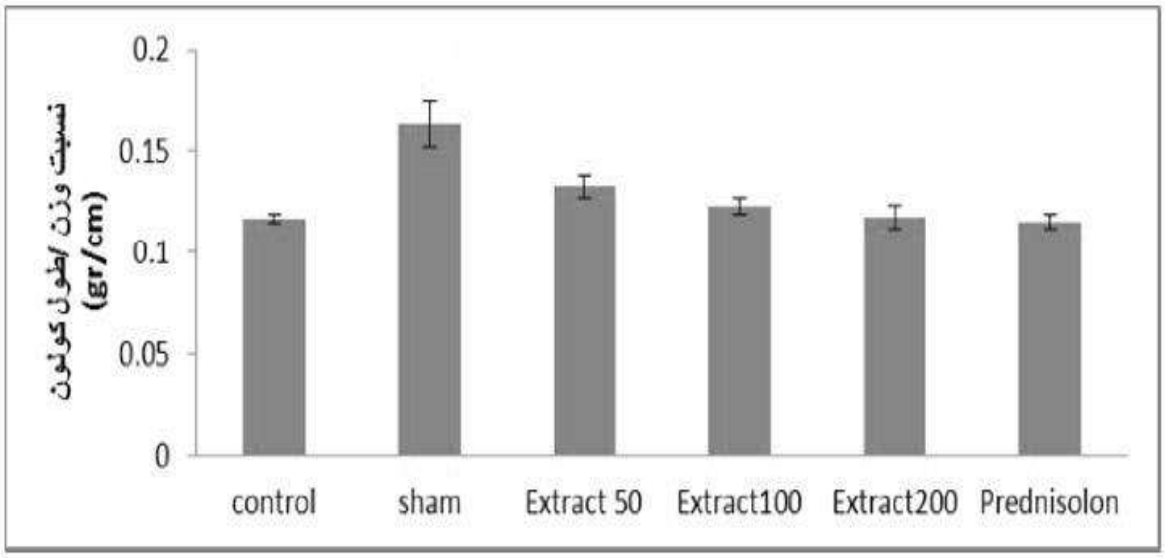
www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from jmj.jums.ac.ir at 15:33 IRST on Saturday December 24th 2016



نمودار ۱: مقایسه وزن موش (g) در گروه‌های عصاره (۲۰۰ mg/kg و ۱۰۰، ۵۰)، گروه پردنیزولون (۱۰ mg/kg)، گروه شاهد و کنترل. هر ستون نمایانگر میانگین± خطای استاندار و (n=۸) است. تفاوت معناداری بین گروه کنترل و گروه پردنیزولون (۱۰ mg/kg) در مقایسه با گروه شاهد وجود دارد (P<۰/۰۵).



نمودار ۲: تغییرات نسبت وزن به طول (g/cm) بافت جداشده کولون در گروه‌های عصاره (۲۰۰ mg/kg و ۱۰۰، ۵۰)، گروه پردنیزولون (۱۰ mg/kg)، گروه شاهد و کنترل. هر ستون نمایانگر میانگین ± خطای استاندار و (n=8) است. تفاوت معناداری بین گروه شاهد با گروه کنترل و پردنیزولون (۱۰ mg/kg) و دریافت‌کنندگان دوزهای ۲۰۰ mg/kg و ۱۰۰ عصاره (P<۰/۰۰۱) واختلاف معناداری بین گروه شاهد و گروه با دوز ۵۰mg/kg عصاره (P<۰/۰۱) وجود دارد.

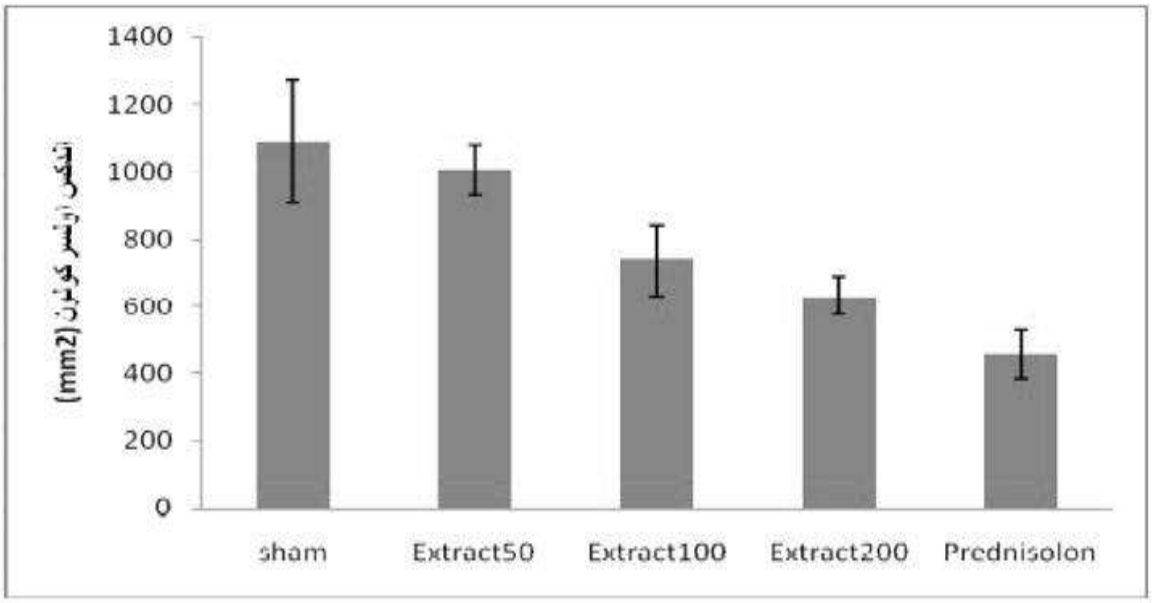
اختلاف معنادار با گروه دوز ۵۰mg/kg (P<۰/۰۱).

***اختلاف معنادار با گروه کنترل، گروه پردنیزولون و گروه با دوز ۲۰۰mg/kg و ۱۰۰ عصاره (P<۰/۰۰۱).

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from jmj.jums.ac.ir at 15:33 IRST on Saturday December 24th 2016

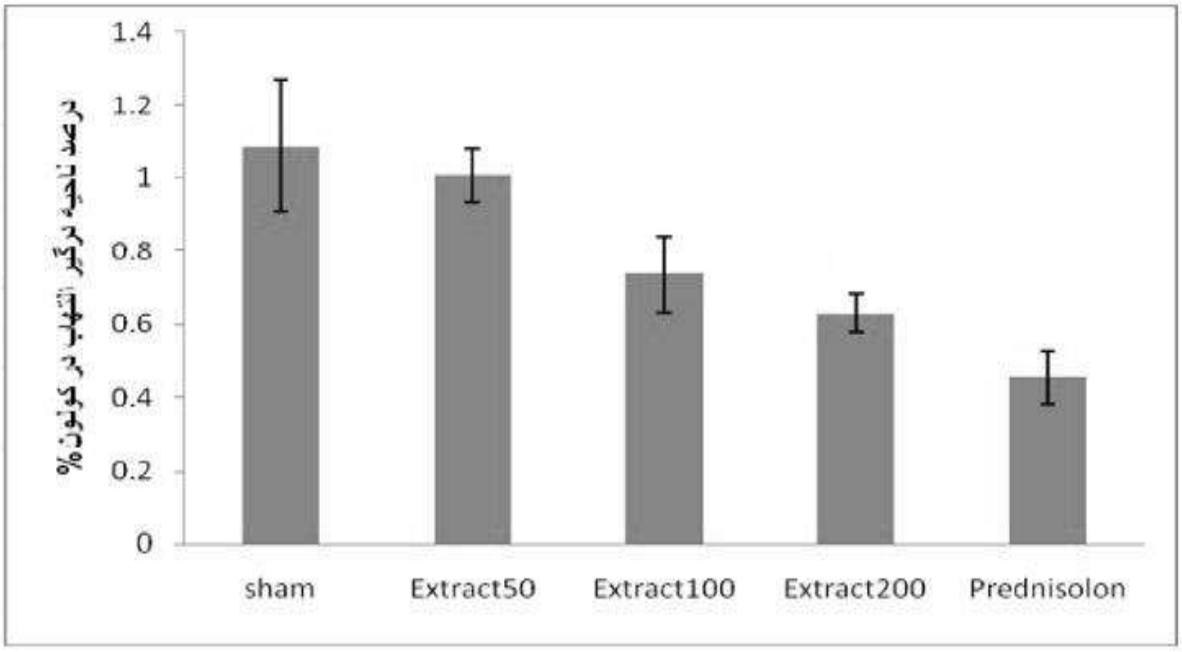


نمودار ۳: تغییرات شاخص اولسر در گروه‌های عصاره (۲۰۰ mg/kg و ۱۰۰، ۵۰)، گروه پردنیزولون (۱۰ mg/kg)، گروه شاهد. هر ستون نمایانگر میانگین ± خطای استاندار و (n=8) است. تفاوت معناداری بین گروه شاهد با گروه پردنیزولون (۱۰ mg/kg) (P<۰/۰۰۱) و اختلاف معناداری بین گروه شاهد با دریافت‌کنندگان دوز ۲۰۰mg/kg (P<۰/۰۱) و گروه دریافت‌کننده دوز ۱۰۰ mg/kg (P<۰/۰۵) وجود دارد.

* اختلاف معنادار با گروه دوز ۱۰۰mg/kg (P<۰/۰۵).

**اختلاف معنادار با گروه دوز ۲۰۰mg/kg (P<۰/۰۱).

***اختلاف معنادار با گروه پردنیزولون (P<۰/۰۰۱).



نمودار ۴: تغییرات درصد ناحیه درگیر در گروه‌های عصاره (۲۰۰ mg/kg و ۱۰۰، ۵۰)، گروه پردنیزولون (۱۰ mg/kg)، گروه شاهد. هر ستون نمایانگر میانگین ± خطای استاندار و (n=8) است. تفاوت معناداری بین گروه شاهد با گروه پردنیزولون (۱۰ mg/kg) (P<۰/۰۰۱) و اختلاف معناداری بین گروه شاهد با دریافت‌کنندگان دوز ۲۰۰ mg/kg (P<۰/۰۱) و گروه دریافت‌کننده دوز ۱۰۰ mg/kg (P<۰/۰۵) وجود دارد.

*اختلاف معنادار با گروه دوز ۱۰۰mg/kg (P<۰/۰۵).

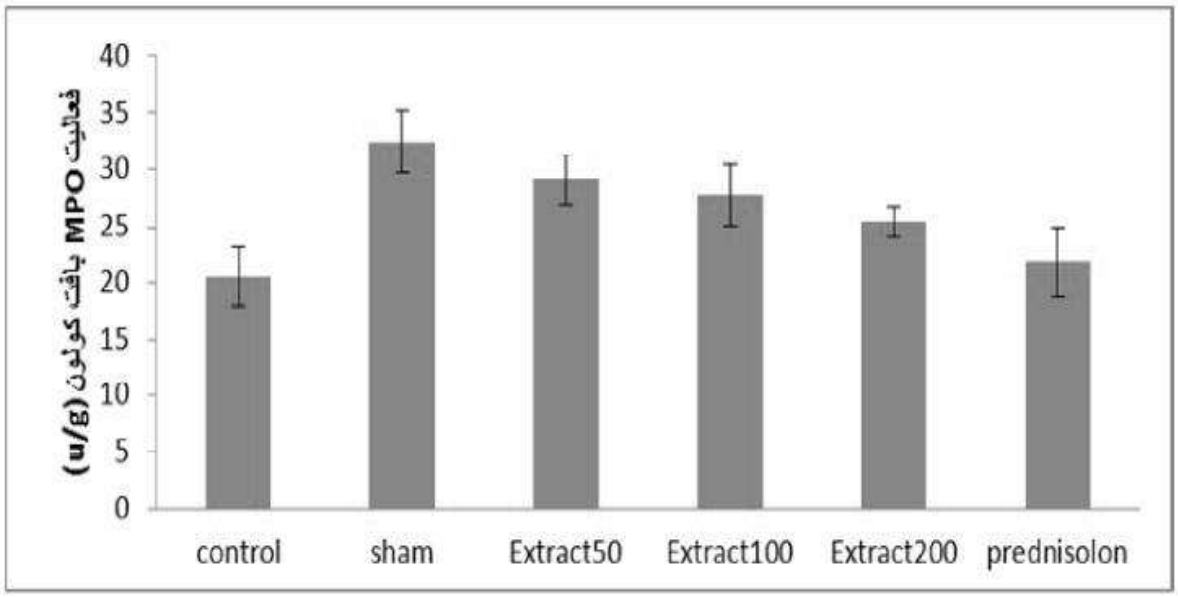
**اختلاف معنادار با گروه دوز ۲۰۰mg/kg (P<۰/۰۱).

***اختلاف معنادار با گروه پردنیزولون (P<۰/۰۰۱).

www.SID.ir

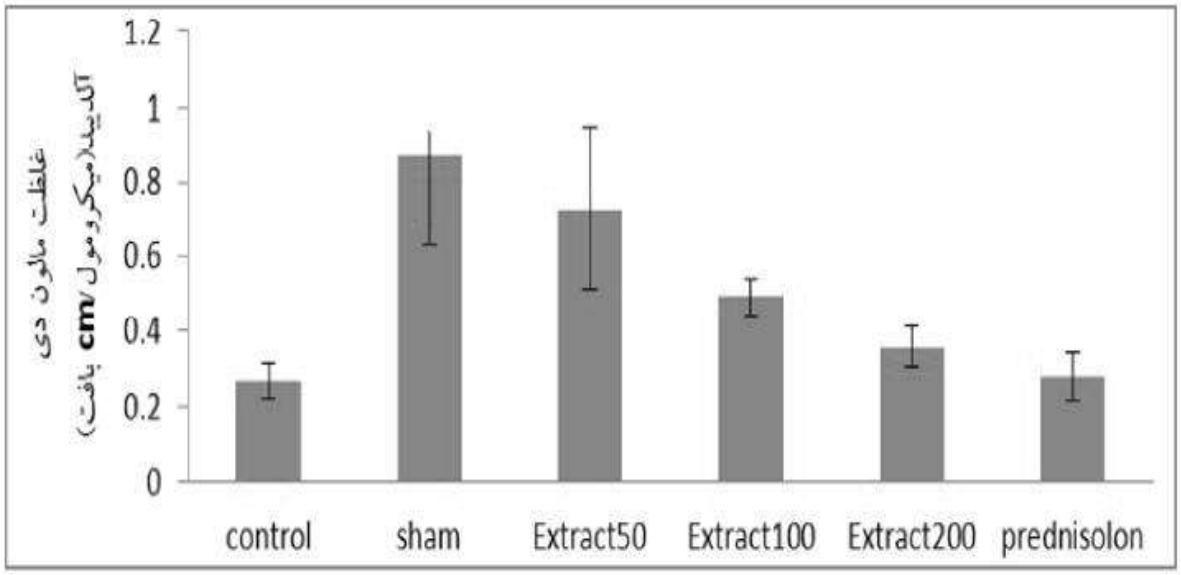
Archive of SID

Downloaded from jmj.jums.ac.ir at 15:33 IRST on Saturday December 24th 2016



نمودار ۵: میزان تغییر در جذب فعالیت آنزیم میلوپراکسیداز در گروه‌های عصاره (mg/kg ۲۰۰ و ۱۰۰، ۵۰)، گروه پردنیزولون (mg/kg ۱۰)، گروه شاهد و کنترل. هر ستون نمایانگر میانگین ± خطای استاندار و (n=8) است. تفاوت معناداری بین گروه شاهد با گروه کنترل و گروه پردنیزولون (mg/kg ۱۰) در سطح (P<۰/۰۱) وجود دارد.

**اختلاف معنادار با گروه کنترل و پردنیزولون (P<۰/۰۱).



نمودار ۶: میزان غلظت ترکیب مالون دی آلدهید در گروه‌های عصاره (mg/kg ۲۰۰ و ۱۰۰، ۵۰)، گروه پردنیزولون (mg/kg ۱۰)، گروه شاهد و کنترل. هر ستون نمایانگر میانگین ± خطای استاندار و (n=8) است. تفاوت معناداری بین گروه شاهد با کنترل و پردنیزولون در سطح (P<۰/۰۱) و اختلاف معناداری بین گروه شاهد با گروه دریافت‌کننده دوز ۲۰۰mg/kg در سطح (P<۰/۰۵) وجود دارد.

*اختلاف معنادار با گروه دوز ۲۰۰mg/kg (P<۰/۰۵).

#اختلاف معنادار با گروه کنترل و گروه پردنیزولون (P<۰/۰۱).

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from jmj.jums.ac.ir at 15:33 IRST on Saturday December 24th 2016

بحث:

نتایج نشانگر آن است که عصاره آبی مفرو توانسته است از میزان برخی تغییرات عامل‌های ماکروسکوپی کولون و درگیر در کولیت (وزن مرطوب کولون، نسبت وزن به طول کولون، مساحت زخم و شاخص اولسر) و عوامل آنزیمی (فعالیت MPO و میزان MDA) تا حدی بکاهد. این کاهش در گروه دریافت‌کننده دوز ۲۰۰ mg/kg عصاره آبی مفرو چشمگیرتر و نسبت به گروه تیمار شده با پردنیزولون قابل‌مقایسه است.

امروزه به دلیل سبک زندگی نامناسب و تغذیه نادرست، شیوع بیماری‌های التهابی گوارشی که یکی از نمونه‌های بارز آن کولیت زخمی است رو به افزایش است. به خاطر نبود درمان اختصاصی برای کنترل این بیماری از داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی مانند پردنیزولون استفاده می‌شود. همان‌طور که نتایج مطالعات قبلی همسو با مطالعه حاضر نشان داده است گلوکوکورتیکوئیدها از جمله پردنیزولون با مهار سیتوکاین های التهابی NO،TNF آلفا،IL1,8 التهاب را کاهش می‌دهند که نمایانگر کاهش درصد ناحیه درگیر در التهاب و فعالیت میلوپراکسیداز است [۵].

در بیماری‌های التهابی مزمن ازجمله کولیت زخمی القاشده توسط اسید استیک، مقدار پروستاگلاندین I2، ترومبوکسان A2 و پروستاگلاندین E2 [۲۱] و همچنین بیان آنزیم cox2 به‌عنوان یکی از مراحل کلیدی در التهاب زایی لوله گوارش به‌طور چشم گیری افزایش می‌یابد [۸]. اگرچه به علت محدودیت‌های تجهیزاتی و مالی در مطالعه حاضر جداسازی عامل یا عوامل مؤثر بر التهاب از عصاره تام فراهم نبود، اما گزارش‌شده است که ترکیبات لیمونن، پریل آلدئید، آپی ژنین، لوتئولین [۲۲,۲۳] و همچنین آلفا تریپینول [۲۰] اثرات ضدالتهابی چشم‌گیری دارند. البته گیاه موردمطالعه نسبت به گونه‌های گیاهی دیگر و حتی جنس‌های دیگر میزان پریل آلدئید بسیار بالایی دارد [۸] و این وجه مشخصه آن است. همان‌طور که در مقدمه گفته‌شد پریل آلدئید فعالیت ضدالتهابی و ضد اسپاسمی دارد که این دو فعالیت در کاهش ضایعات و درد کولیت زخمی بسیار اهمیت دارند.

با توجه به این‌که عصاره مفرو در آزمون فرمالین (آزمون درد) فقط در فاز دوم درد (فاز التهابی) اثر ضد دردی دارد، ازاین‌رو به نظر می‌رسد این گیاه عمدتاً اثر ضد دردی خود را از طریق اثر ضدالتهابی بروز می‌دهد [۸]. از طرفی مطالعات قبلی نشان داده است که عصاره تام گیاه حاضر فعالیت آرامش‌بخش و ضد اضطرابی دارد [۸] و همان‌طور که میدانیم در کولیت و بیماری‌های التهابی روده ویژگی‌های استرسی و اضطرابی نقش کلیدی دارند [۱۶]. از این رو می‌توان گفت شاید عصاره تام این گیاه از طریق القاء آرامش به حیوان، بخشی از اثر ضدالتهابی خود را القاء کرده باشد.

MPO و غلظت TBARS از شاخص‌های استرس اکسیداتیو در کولیت زخمی می‌باشند و اندازه گیری آن در مطالعه حاضر نشان داد که تزریق خوراکی عصاره مفرو مخصوصاً در دوز ۲۰۰ می‌تواند وضعیت استرس اکسیداتیو درون‌سلولی را تقلیل دهد. بنابر این می‌توان با در نظر گرفتن نتایج حاصل و به دلیل وجود ترکیبات مؤثر ضدالتهابی و ضد استرس اکسیداتیو همچون لیمونن، پریل آلدئید، الفاترپینول و فلاونوئیدهایی از جمله آپی ژنین و لوتئولین در این عصاره که اثر آن‌ها قبلاً در بسیاری از پژوهش‌ها در مهار سیتوکین های التهابی از جمله COX2,IL1, TNFα اثبات‌شده است، این گیاه را به‌عنوان ضد التهاب برای بیماری مذکور قلمداد کرد. همان‌طور که گفته شد به علت محدودیت های موجود در مطالعه حاضر امکان استخراج مواد مؤثر گیاه فراهم نبود و پیشنهاد می‌شود که ترکیب اصلی عصاره تام یعنی پریل آلدئید در مرحله اول و سایر اجزاء تشکیل‌دهنده در مطالعات تکمیلی برای پی بردن به سازوکار دقیق اثر درمانی عصاره تام بر کولیت مورد ارزیابی قرار گیرند.

نتیجه گیری:

با توجه به وجود ترکیبات مؤثر ضدالتهابی و ضد استرس اکسیداتیو در گیاه مفرو می‌تواند برخی عامل‌های التهابی را کاهش و در درمان التهاب کولیت مؤثر باشد. بدیهی است برای نتیجه‌گیری قطعی‌تر نیاز به مطالعات بیش‌تر در زمینه‌های بافت‌شناسی و پاتولوژی است.

تشکر و قدردانی:

بدین‌وسیله از اساتید، مشاورین و مسئولان محترم دانشگاه شهید باهنر کرمان برای فراهم نمودن امکان انجام این تحقیق سپاسگزاری می‌شود.

تعارض و منافع:

نویسندگان هیچ گونه تعارض منافعی را اعلام نکردند.

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from jmj.jums.ac.ir at 15:33 IRST on Saturday December 24th 2016

References:

1. Fei K, Praveen K, Liu Z. Herbal Medicine in the Treatment of Ulcerative Colitis. Gastroenterol 2012; 18: 3-10.
2. Motoi U, Hiroki I, Hiroki M, et al. surgical procedure for sporadic colorectal cancer in patients with mild ulcerative colitis. Gastroenterol 2012; 6: 635-642.
3. Ardizzone S, Bianchi Porro G. Biologic therapy for inflammatory bowel disease. Drugs 2005; 65: 2253–2286.
4. Singer II, Kawka DW, Schloemann S, et al. Cyclooxygenase-2 is induced in colonic epithelial cells in inflammatory bowel disease. Gastroenterol 1998; 115: 297-306.
5. Amir K,Rami E. Non Steroidal Anti-Inflammatory Drugs and InflammatoryBowel Disease. Pharm 2010;3; 1084-1092
6. Mehrabani M, Rouholahi S, Foroumadi AR. Phytochemical studies of Dracocephalum Polychaetum Bornm. Med Plants 2005; 4(16): 42-36(Persian).
7. Rechinger KH. Flora Iranica: flora des Iranischen Hochlandes und der umrahmenden gebirge. Graz, Austria: Akademische Druck; 1963.
8. Khodami M, Abbasnejad M, Sheibani V, et al. Evaluation of the analgesic and anxiolytic effects of Dracocephalum polychaetum. Physiol Pharmacol 2011; 15(2): 444-454(Persian).
9. Loftus JR. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: incidence, prevalence and environmental influence. Gastroenterol 2004; 126:1504-1517.
10. Jidong S. D-limonene: safety and clinical applications. Altern Med 2007; 12: 3.
11. Hassan SB, Gali-Muhtasib H, Goransson H, et al. Alpha terpineol: a potential anticancer agent which acts through suppressing NF-kappaB signalling. Anticancer Res 2010; 30(6): 1911-9.
12. Friedrich K, Delgado IF, Santos LM, et al. Assessment of sensitization potential of monoterpenes using the poplitteal lymph node assay. Food Chem Toxicol 2007; 45: 1516-1522.
13. Hyong J. Major in Biomodulation, Department of Agricultural Biotechnology. Seoul: Seoul National University.
14. Yi-Ching L, Chung-Hsin Y, Ming-Ling Y, et al. Luteolin Suppresses Inflammatory Mediator Expression by Blocking the Akt/NFκB Pathway in Acute Lung Injury Induced by Lipopolysaccharide in Mice. Hindawi Publishing Corporation 2011; 8.
15. Kim SH, Shin KJ, Kim D, et al. Luteolininhibits the nuclear factor-nB transcriptional activity in Rat-1 fibroblasts. Biochem Pharmacol 2003; 66: 955–63.
16. Masoumi-ardakani Y, Abbasnejad M, Derakhshanfar A, et al. Effect of Matricaria recutita L. aqueous extract on acetic acid-induced ulcerative colitis in adult male rats. Physiol Pharmacol 2010; 14(3): 268-280.
17. Dong-Yeul K, Dae-Ki J, Young-Hwa K, et al. Antibacterial and synergistic effects of Kochia scoparia extracts against methicillin-resistant Staphylococcus aureus.African J Microbiol Res 2012; 6(10): 2455-2461.
18. Sanjeev S, Sanjay G. Apigenin: A Promising Molecule for Cancer Prevention. Pharm Res 2010; 27(6): 962-978.
19. Sylvie Hugbers.Prednisolon-induced ca+2 malabsorption is caused by diminished expression of the epithelial ca+2 channel TRPV6.Physiol Gastrointest liver physiol 2007; 292: 99-97
20. Liao M, Lin R, Chen F, et al. Luteolin attenuates the pulmonary inflammatory response involves abilities of antioxidation and inhibition of MAPK and NFjB pathways in mice with endotoxin-induced acute lung injury. Food Chemical Toxicol 2011; 49: 2660–2666.
21. Kubes P, McCafferty DM. Nitric oxide and intestinal inflammation. Am J Med 2000; 109: 150–158.
22. Gehrmann J, Bonnekoh P, Miyazawa T, et al. Immunocytochemical study of an early microglial activation in ischemia. Blood Flow Metab 1992; 12: 257–269.
23. Noa M, Mas R, Carbajal D, et al. Effect of D-002 on acetic acid induced colitis in rats at single and repeated doses. Pharmacol Res 2000; 41:391-395.

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from jmj.jums.ac.ir at 15:33 IRST on Saturday December 24th 2016

Original Article

The effect of aqueous extract of Dracocephalum polychaetum Burnm on ulcerative colitis in adult male rats

Kohpyma Hakimeh[1], Abbasnejad Mahdi[1*], Ahmadinejad Saeedeh[1], Mostafavi Ali[2,3], Derakhshanfar Amin[4]

Received: Revised: Accepted:

1.Dept of Biolog, Faculty of Sciences, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran
2.Deptof chemistr, Faculty of Sciences, Shahid Bahonar University of Kerman,Kerman, Iran
3.Medicinal Plants Research Nucleus, Faculty of Sciences, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran
4.Dept of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, shiraz, Shiraz, Iran

Pars Journal of Medical Sciences, Vol. 14, No.1, Spring 2016

Par J Med Sci 2016;14(1):9-17

Abstract

Introduction:
Ulcerative colitis is a chronic inflammatory disease that affects mucosa and submucosa of the colon and rectum. Its etiopathology is attributed to the imbalance of the mucosal immune response to the resident bacterial flora together with genetic and environmental factors. Dracocephalum polychaetum has traditionally been used to treat digestive tract diseases. Therefore, the present study aimed to evaluate the effect of this herbal aqueous extract on ulcerative colitis.

Materials and Methods:
This experimental study was conducted on 48 male Wistar rats (230-280 g). After inducing ulcerative colitis, rats were divided into the following groups: experimental groups with different doses of extract (50, 100, 200 mg/kg bw), vehicle, prednisolon and control. Ulcerative colitis was induced through acetic acid 4% enema.

Results:
The colon weight/length ratio was significantly reduced in the prednisolone group and the extract group at different doses of the extract: 50 mg/kg ($P<0.01$), 100 mg/kg ($P<0.001$), and 200 mg/kg ($P<0.001$) compared with the vehicle group. The severity and extent of inflammation significantly decreased in the extract group at the dose of 200 mg/kg ($P<0.05$) as compared with the vehicle group. The concentration of malondialdehyde increased in acetic acid-treated groups, while it decreased in the groups treated with D. polychaetum extract and prednisolon.).

Conclusion:
It is concluded that the aqueous extract of D. polychaetum Burnm is effective in treating acetic acid-induced ulcerative colitis.

Keywords: Ulcerative colitis, Acetic Acid, Rat

* Corresponding author, Email: mabbas@mail.uk.ac.ir

www.SID.ir