

## اثر عصاره هیدروالکلی بومادران بر روی خاصیت ضد درد مورفین در موش صحرایی

دکتر اردشیر ارضی<sup>۱\*</sup>، دکتر مجید اخوان<sup>۲</sup>

۱- دانشیار گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی اهواز ۲- دکتر داروساز

**سابقه و هدف:** گیاه بومادران، از جمله گیاهانی است که به واسطه مهار آنزیم سیکلواکسیژناز، اثرات ضد التهابی آن به اثبات رسیده و این خود دلیلی برای بررسی اثرات ضد درد آن می‌باشد. در این مطالعه اثر عصاره هیدروالکلی بومادران بر خاصیت ضد درد مورفین، جهت کاهش دوز مصرفی مورفین مورد بررسی قرار گرفت.

**مواد و روشها:** در این مطالعه با استفاده از روش Tail flick test، آزمایشات بر روی موشهای صحرایی انجام شد. ابتدا دوز مناسب (تزیق داخل صفاقی) مورفین جهت ایجاد بیدردی از طریق دوز - پاسخ، انتخاب شد. سپس اثر ضد درد دوزهای مختلف گیاه بومادران (۱۰۰ و ۷۵ و ۵۰ و ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و همچنین اثر این دوزها بر خاصیت ضد درد دوز مناسب مورفین (۲/۵mg/kg) مورد بررسی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** بر اساس نتایج بدست آمده و با استفاده از روش شش گامی تجزیه و تحلیل پراش، بهترین دوز عصاره جهت افزایش اثر ضد درد مورفین ۷۵mg/kg انتخاب گردید ( $p < 0/05$ ). زمان عکس العمل موشهای گروه کنترل به محرک در دوز ۲ تا ۲ ثانیه، و زمان عکس العمل موشهایی که دوزهای مختلف عصاره هیدروالکلی بومادران را قبل از تزریق مورفین (۲/۵mg/kg) دریافت نموده بودند نسبت به موشهایی که مورفین به تنهایی دریافت کرده بودند، افزایش معنی‌داری را نشان داد ( $p < 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** تمام دوزهای بکار رفته از عصاره هیدروالکلی بومادران موجب افزایش اثر ضد درد مورفین به صورت معنی‌داری شدند ( $p < 0/05$ ). در ضمن بیشترین اثر در دقیقه ۴۵ آزمایش مشاهده گردید.

**واژه‌های کلیدی:** بومادران، مورفین، درد، موش صحرایی.

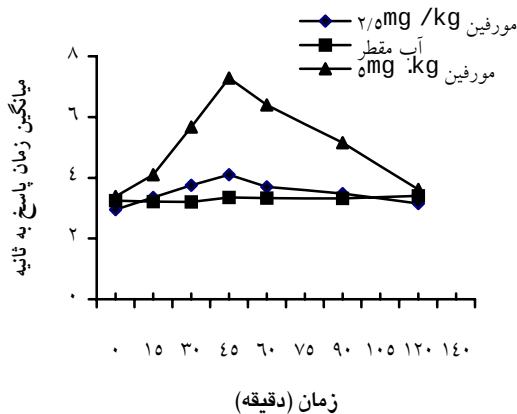
### مقدمه

اثر التیام دهنده گیاه بومادران بر زخمها و جراحات از دیرباز شناسایی شده است. بومادران دارای اثرات آنتی هموروئید و ضد تشنج بوده و دم کرده آن در سوء هاضمه همراه با نفخ و افزایش اسید معده مؤثر می‌باشد. بومادران به علت دارا بودن تانن و مواد تلخ معطر بر روی سیستم اعصاب، قلب، درمان خستگی عمومی، ضعف قلب و بیماریهای عصبی مانند ضعف اعصاب، هیستری و صرع اثر بسزایی دارد. بومادران در بند آوردن خون، هموروئید همراه با خونریزی و اسهالهای ساده مؤثر بوده و به علت دارا بودن خاصیت مدری، در دفع سنگ کلیه نیز مؤثر واقع می‌گردد. این گیاه خاصیت ضد تب داشته و شیرۀ تازه یا دم کرده آن در آب یا الکل موجب التیام

آسیب و زخمهای پوست و ناحیه سینه در زنان می‌گردد. اسانس بومادران در دردهای عصبی و روماتیسمی مؤثر است (۱-۳). خاصیت ضدالتهابی فلاونوئیدهای موجود در گیاه بومادران به علت اثر آن در متابولیسم اسیدآراشیدونیک است. علیرغم بررسیهای دقیق در رابطه با اثر فلاونوئیدها بر آنزیمهای مؤثر در متابولیسم اسیدآراشیدونیک، هنوز اطلاعات دقیقی در رابطه با اثر مستقیم مونو C - گلیکوزیل فلاونل این گیاه در دسترس نمی‌باشد (۴ و ۵). ایزواورنیتین که از دسته مونو C - گلیکوزیل فلاونلها می‌باشد، باعث مهار گزانتین اکسیداز ( آنزیمی که نقش کلیدی در ایجاد بیماری نقرس دارد) می‌گردد.

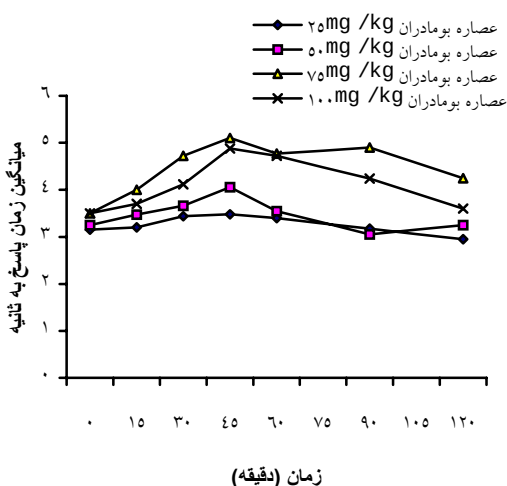
## یافته‌ها

دوز مناسب مورفین جهت ایجاد خاصیت ضد درد در موش صحرایی  $2/5 \text{ mg/kg}$  محاسبه شد که بیشترین اثر ضد درد در دقیقه ۴۵ آزمایش مشاهده گردید (نمودار ۱).



نمودار ۱. اثر ضد درد مورفین با دوزهای  $2/5 \text{ mg/kg}$  و  $5 \text{ mg/kg}$  (تعداد حیوانات هر گروه ۸ عدد می باشد).

همچنین بهترین دوز عصاره هیدروالکلی بومادران جهت ایجاد خاصیت ضد درد در موش صحرایی،  $75 \text{ mg/kg}$  بود که بیشترین اثر ضد درد در دقیقه ۴۵ آزمایش مشاهده شد (نمودار ۲ و جدول ۱).



نمودار ۲. اثر ضد درد دوزهای مختلف بومادران در موش صحرایی (تعداد حیوانات هر گروه ۸ عدد می باشد).

از آنجاییکه کاربرد مورفین به عنوان ضد درد موجب بروز آثار سوئی چون اعتیاد می‌شود، و از طرفی کاربرد این دارو در کودکان می‌تواند منجر به دپرسیون گردد، لذا دستیابی به دارویی که بتواند با کمک به خاصیت ضد درد مورفین موجب کاهش دوز آن شده و از عوارض جانبی آن بکاهد، از ارزش ویژه‌ای برخوردار است. لذا در این مطالعه سعی شده تا اثر عصاره هیدروالکلی گیاه بومادران بر خاصیت ضد درد مورفین در موش صحرایی مورد بررسی قرار گیرد.

## مواد و روشها

در این مطالعه از موشهای صحرایی جوان نر و ماده (به صورت تصادفی) از گونه N.MARI و با وزن تقریبی ۱۵۰-۱۸۰ گرم که از انستیتو رازی خریداری و در اتاق حیوانات نگهداری شدند، استفاده گردید. هر حیوان فقط یکبار مورد استفاده قرار گرفت. موشها از غذای آماده ساخت کارخانه خوراک دام پارس و آب تصفیه شده شهر تغذیه می‌شدند. حیوانات در دمای  $23^\circ\text{C}$  درجه سانتیگراد نگهداری و در سیکل نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی قرار گرفتند. جهت آشنا شدن موشهای صحرایی با محیط، یک ساعت قبل از آزمایش به آزمایشگاه منتقل شده و به صورت تصادفی به دسته‌های هشت تایی تقسیم و پس از توزین و علامت گذاری بر روی دم جهت مطالعه آزمایشگاهی، آماده شدند.

ابتدا دوزهای  $2/5$  و  $5$  میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن از مورفین به گروههای مختلف حیوان از طریق داخل صفاقی تزریق و سپس در زمانهای ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۹۰ و ۱۲۰ دقیقه، زمان پاسخ به درد توسط دستگاه Tail Flick مورد سنجش قرار گرفت. لازم به ذکر است که جهت زمان صفر، اندازه گیری قبل از تزریق مورفین به حیوانات صورت پذیرفت. حداکثر مدت زمانی که حیوان تحت تاثیر محرک گرمایی قرار گرفت (Cut off time) در این مطالعه ۱۰ ثانیه انتخاب شد. در ادامه کار اثر ضد درد دوزهای مختلف عصاره بومادران ( $25$ ،  $50$ ،  $75$  و  $100$  میلی گرم بر کیلوگرم) به تنهایی مطالعه و سپس اثر این دوزها بر خاصیت ضد درد دوز مناسب مورفین ( $2/5 \text{ mg/kg}$ ) مورد بررسی قرار گرفت. برای تحلیل داده‌ها از تست آماری ANOVA استفاده شد و اختلاف داده‌ها در هر نقطه با  $p < 0.05$  معنی دار تلقی گردید.

## بحث

از آنجائیکه مورفین و مشتقات آن کاربرد فراوانی در طب کنونی دارند، لذا پیشگیری از بروز عوارض جانبی و اعتیاد ناشی از آنها از جمله مسائلی است که موجب شده محققان زیادی در صدد رفع این مشکل برآیند. یکی از راههای رسیدن به این هدف، استفاده از ترکیبات طبیعی می باشد که هم بی ضرر بوده و هم می تواند اثر ضد درد مورفین را افزایش داده و نهایتاً با کاهش دوز از عوارض جانبی و اعتیاد ناشی از آن بکاهد.

بر اساس مطالعات Tozyo و همکارانش، سزکویی ترین لاکتونها موجود در گیاه بومادران که در حقیقت پیشتاز ازولنها هستند، دارای اثرات ضد باکتریایی، سایتوتوکسیک، ضد سرطانی و ضدالتهابی می باشند (۶).

براساس بررسی های Alcaraz و همکارانش، قسمتهای هوایی گیاه بومادران دارای اجزاء غنی از فلاونوئیدها می باشد که همگی به عنوان آنتی اکسیدان عمل نموده و خاصیت ضد التهابی نیز دارند. به عنوان مثال ایزوآورنیتین مهار کننده آنزیم گزانتین اکسیداز می باشد و بنابراین دارای اثر ضد آرتریت روماتوئید و نقرس حاد مفصلی است. همچنین فلاونوئیدهای موجود در گیاه بومادران تنظیم کننده متابولیسم آراشیدونیک اسید می باشند (۷و۸).

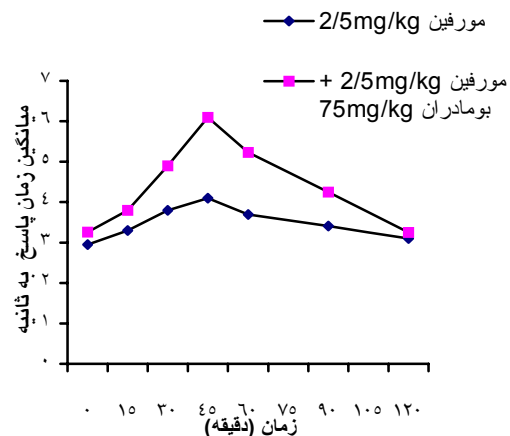
Golberg و همکارانش جزئی از گیاه بومادران استخراج نمودند که تا ۳۵ درصد التهاب را در موش سفید کوچک کاهش داد. بررسیهای انجام شده نشان داده است که این جزء کمپلکسی از پروتئین و کربوهیدرات می باشد (۹). در این مطالعه گیاه بومادران با دوزهای مختلف اثر ضد درد از خود نشان داده و همچنین همراه نمودن آن با مورفین موجب افزایش اثر ضد درد مورفین شد. با توجه به مطالب فوق، عوامل مختلفی می توانند جهت خاصیت ضد درد گیاه بومادران معرفی شوند، اما دستیابی به مکانیسم دقیق ضد درد این گیاه، نیاز به مطالعات بیشتری دارد.

جدول ۱. مقایسه اثر ضددرد مورفین و دوزهای مختلف بومادران به همراه مورفین در دقیقه ۴۵ آزمایش

| ترکیبات                            | زمان پاسخ به درد | Mean+Std |
|------------------------------------|------------------|----------|
| مورفین ۲/۵mg/kg                    | ۴/۲±۰/۴          |          |
| مورفین ۲/۵mg/kg + بومادران mg/kg   | ۴/۵±۰/۵          |          |
| مورفین ۲/۵mg/kg + بومادران ۵۰mg/kg | ۴/۷±۰/۵          |          |
| مورفین ۲/۵mg/kg + بومادران ۷۵mg/kg | ۶/۱±۰/۴          |          |
| مورفین ۲/۵mg/kg + بومادران mg/kg   | ۵±۰/۵            |          |

\* تعداد نمونه در هر گروه ۸ عدد می باشد.

دوز ۷۵mg/kg عصاره هیدروآلکلی بومادران به صورت معنی داری اثر ضد درد مورفین (۲/۵mg/kg) را در موش صحرایی افزایش داد ( $p < 0.05$ ) (نمودار ۳).



نمودار ۳. اثر بومادران (۷۵mg/kg) بر خاصیت ضددرد مورفین در موش صحرایی

\*\*\*\*\*

## References

1. Mnimh PO. Complete medicinal herbal, Doring Kindersley, London. 1995; p: 85.
2. Dweck A, Black P. Skin treatment with plants of the Americans. Cosmetics and toiletries Magazine. 1997; 112: 59.

3. Vymiathin ZK, Gridneva VI. Effect of Achillea on gastric secretory and excretory activity, EKSP Klin Farmakol 1997; 60: 54-7.
4. Chandler RF. Herbal Medicine: Yarrow. Candian Pharm Journal 1989; 122: 41-3.
5. Lewis DA. Anti-inflammatory drugs from plant and marine. Sources Agents Action Suppl 1989; 27: 3-373.
6. Tozyo T, Yoshimura Y, Sakurai K, et al. Novel antitumor sesquiterpenoids in Achillea millefolium. Chem Pharm Bull. 1994; 42: 1096-100.
7. Valantvetschera KM. Therapeutic significance of C-glycosyl flavone accumulation in Achillea. 1994;62:323-30.
8. Alcaraz MJ. Modifications of arachidonic metabolism by flavonoids. J Ethno Pharmacol. 1987; 21: 209-29.
9. Golberg As, Mueller EC, Eigent E, Desalva SJ. Isolation of the anti-inflammatory principles from Achillea millefolium. J Pharma Sci. 1969; 58: 938-41 .