

مطالعه اثر عصاره ی هیدروالکلی آویشن باغی (*Thymus vulgaris*) بر درد احشایی به روش رایتینگ در موش سوری

کرامتی، ک^۱، یغمایی، م^۲، اصغری باغ خیراتی، ا^۳، عبداللهی، م^۴، پور افشار، ا^۵.

دریافت: ۱۳۹۴/۱۱/۰۲ پذیرش: ۱۳۹۹/۱۱/۱۴

خلاصه

درد احشایی یک احساس ناخوشایند است که درمان آن با داروهای سنتتیک دارای عوارضی همچون وابستگی روانی، دیسکرازی خونی و... بوده و تجویز داروهای گیاهی رهیافت مناسبی برای کاهش این عوارض می باشد. آویشن باغی از جمله گیاهان دارویی است که بر مبنای اطلاعات موجود در طب سنتی و برخی از پژوهش های نوین علمی، اثرات درمانی مختلفی دارد که از جمله ی آنها می توان به خواص ضد باکتریایی و ضد قارچی گیاه مذکور و نیز کاربرد آن در برخی از اختلالات تنفسی اشاره نمود. هدف این پژوهش بررسی اثر تسکینی گیاه آویشن باغی بر درد احشایی است. این مطالعه تجربی بر روی ۴۰ موش سوری نر نژاد N-MRI انجام گرفت ($43 \pm 4g$). موش ها به صورت تصادفی به گروه های کنترل، کنترل مثبت (فلونیکسین)، تیمار ۱، تیمار ۲ و تیمار ۳ تقسیم بندی شدند. گروه های کنترل و کنترل مثبت سرم فیزیولوژی و فلونیکسین (2mg/kg) و گروه های تیمار نیز به ترتیب دزهای ۱۵۰، ۳۰۰ و ۴۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم از عصاره ی آویشن را به صورت داخل صفاقی دریافت کردند. ۱۵ دقیقه پس از هر تجویز، موش ها برای القاء درد احشایی مورد تزریق اسید استیک ۰/۶٪ (10 ml/kg) قرار گرفته و اثرات ضدردی با شمارش تعداد رایت ها طی ۳۰ دقیقه تعیین گشت. داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS و آنالیز واریانس یک طرفه و تست تکمیلی Tukey در سطح معنی داری $P < / 0.05$ مورد تجزیه و تحلیل واقع شدند. عصاره های آویشن با دزهای ۱۵۰، ۳۰۰ و ۴۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم و فلونیکسین با دز 2mg/kg درد را به صورت معنی داری کاهش دادند ($P < / 0.05$). این پژوهش اثر تسکینی گیاه آویشن باغی را بر درد احشایی را تایید می کند ولی نیاز به مطالعات بالینی بیشتری برای یافتن جایگاه مناسبی برای آن در میان ضد دردهای احشایی می باشد.

واژه های کلیدی: آویشن، درد احشایی، رایتینگ

۱. گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران.
۲. دانش آموخته دکتری عمومی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران.
۳. گروه بهداشت و بیماری های پرندگان، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران.
۴. گروه بیماری های داخلی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران.
۵. کارشناس آزمایشگاه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران.

*نویسنده مسؤول: abdollahi.mostafa@ut.ac.ir

تصادفی ساده (نامحدود) با روش قرعه‌کشی نام اعضا، که از حداقل تورش برخوردار بوده و دارای بیشترین قدرت و تعمیم‌پذیری است، گروه بندی گردیدند. موش‌ها تحت شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی در دمای محیطی ۲۵ درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شدند که در این بازه زمانی آب و غذا کافی و مناسب برای آن‌ها فراهم گردید.

تعیین سمیت حاد (LD50) عصاره هیدروالکلی

پس از تزریق داخل صفاقی عصاره‌های آویشن (150 mg/kg) و 300 و 450 به گروه‌های مختلف، حیوانات به مدت ۴۸ ساعت تحت نظر قرار گرفته و نتیجه مرگ و میر ۴۸ ساعته مشخص شد. (حیدری و همکاران، ۱۳۸۰)

گروه‌های آزمایشی

۴۰ قطعه موش مورد مطالعه به روش تصادفی به ۵ گروه ۸ قطعه‌ای تقسیم شده که به شرح ذیل می‌باشد:

گروه کنترل منفی (دریافت کننده‌ی ۱ میلی لیتر سرم فیزیولوژی 0.9%)

گروه کنترل مثبت (دریافت کننده‌ی 2 mg/kg فلوجکت با نام ژنریک فلونیکسین مگلو مین ساخت شرکت دارویی نصر - فریمان ایران)

گروه تیمار ۱ (دریافت کننده‌ی 150 mg/kg عصاره‌ی هیدروالکلی آویشن باغی)

گروه تیمار ۲ (دریافت کننده‌ی 300 mg/kg عصاره‌ی هیدروالکلی آویشن باغی)

گروه تیمار ۳ (دریافت کننده‌ی 450 mg/kg عصاره‌ی هیدروالکلی آویشن باغی)

۳۰ دقیقه پیش از شروع آزمایش موش‌ها را در قفس‌های شفاف پلی اتیلنی قرار داده تا به محیط آزمایش عادت نمایند. این ترکیبات به صورت درون صفاقی به موش‌ها تزریق شد و ۱۵ دقیقه پس از تزریق اول، 10 ml/kg اسید استیک 0.6% هم به تمام گروه‌ها به صورت درون صفاقی تزریق گردید و بعد از این مرحله، تعداد رایت‌ها به مدت ۳۰ دقیقه مورد شمارش و ثبت واقع گشت. در این آزمایش هر رایت با کرامپ شکمی و کشیدن حداقل یکی از اندام‌های حرکتی خلفی مشخص می‌گردد (زنده دل خیبری و همکاران، ۱۳۹۰).

روش عصاره گیری

در این پژوهش پس از تهیه گیاه آویشن باغی، این گیاه به تایید واحد پژوهش‌های گیاهی موسسه تحقیقات جهادکشاورزی شهرستان سمنان رسید و پس از خشک شدن گیاه مذکور در سایه، به وسیله

درد احساس ناخوشایندی است که به دنبال بروز آسیب در بافت‌ها ایجاد شده و دال بر وجود یا احتمال وجود خطر در بافت می‌باشد (Hall و Guyton، 2016). درد احشایی نوعی از درد بوده که گیرنده‌های آن در پاسخ به تحریکات موضعی، از انتقال تکانه‌های درد به سیستم اعصاب مرکزی امتناع می‌ورزند و متداول ترین علت آن کشیده شدن دیواره اندام احشایی و اسپاسم عضلات صاف احشایی می‌باشد (smith و همکاران، 2014). با توجه به روشن شدن عوارض جانبی و آثار زیان‌بخش داروهای شیمیایی مسئله بازگشت به داروهای گیاهی و طبیعی در سال‌های اخیر بیشتر مورد توجه واقع شده و نگرش نوینی طی دهه‌های گذشته مبنی بر مطالعه گیاهان دارویی و بررسی اثرات فیزیولوژیک و فارماکولوژیک آن‌ها آغاز شده است. همچنین گیاهان دارویی یک منبع مهم از مواد شیمیایی جدید با اثرات درمانی قوی می‌باشند (زنده دل و همکاران، ۱۳۸۸). آویشن باغی گیاهی چند ساله از خانواده نعنای (Lamiaceae) می‌باشد که در نواحی مختلف ایران و جهان مورد کشت قرار می‌گیرد. این گیاه حاوی 0.8 تا 2.6% اسانس بوده و مواد موثره آن تیمول، کارواکرول، پاراسیمول، تانن، فلاونوئید، ساپونین و نیز مواد تلخ می‌باشد. این دارو در طب سنتی به عنوان یک خلط آور در برونشیت و سایر بیماری‌های سیستم تنفسی استفاده می‌گردد و از حیث علمی خواص آنتی‌اکسیدانی، خلط‌آوری، ضد رماتیسمی، ضد کرمی، نگهدارندگی مواد غذایی و تاخیر دهنده‌ی پیری پستان این گیاه اثبات شده و به همین دلیل اسانس این گیاه جز 10 اسانس معروف بوده و دارای جایگاه خاصی در تجارت جهانی می‌باشد (ایمانی و همکاران، ۱۳۹۲؛ نقدی بادی و مکی زاده تفتی، ۱۳۸۲). فلونیکسین مگلو مین یک داروی ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAID) شناخته شده است که از مشتقات اسید نیکوتینیک می‌باشد. فلونیکسین نیز همانند سایر داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی با مهار آنزیم سیکلواکسیژناز از سنتز پروستاگلاندین‌ها و ترومبوکسان جلوگیری کرده و باعث کاهش درد، تب و التهاب می‌شود (نظیفی و همکاران، ۱۳۸۱). هدف از این پژوهش بررسی اثر تسکینی آویشن باغی برای اولین بار بر درد احشایی در موش سوری می‌باشد.

مواد و روش‌ها

حیوانات آزمایشگاهی

این مطالعه تجربی در سال ۱۳۹۴ بر روی ۴۰ موش سوری نر نژاد N-MRI با بازه وزنی ۳۲ تا ۴۰ گرم که از انستیتو پاستور ایران تهیه شده بودند، انجام گرفت. موش‌های مورد مطالعه به صورت

است. همان‌طور که مشاهده می‌کنید تعداد رایته‌ها در گروه‌های فلونیکسین ($1/3 \pm 3/25$)، تیمار ۱ ($1/8 \pm 11/32$)، تیمار ۲ ($2 \pm 8/63$)، تیمار ۳ ($2/9 \pm 4/88$) به صورت معنی‌دار پایین‌تر از گروه کنترل ($7/14 \pm 30/13$) دیده شد. در مقایسه‌ی بین گروه‌های تیمار و کنترل مثبت اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نگردید. ($P > 0.05$). سه گروه دریافت‌کننده‌ی آویشن نسبت به گروه دریافت‌کننده‌ی فلونیکسین فاقد اختلاف معنی‌دار بودند ($P > 0.05$).

بحث و نتیجه گیری

به سبب تنوع شرایط جغرافیایی در ایران، این کشور دارای منبع غنی از گیاهان دارویی مختلف است که یکی از این ترکیبات دارویی آویشن باغی بوده که متعلق به خانواده نعناع (Lamiaceae) می‌باشد. گیاه آویشن در نواحی مختلفی از ایران خصوصاً مناطق نیمه کوهی همچون سمنان وجود دارد و دارای خواص درمانی متعددی می‌باشد.

چندین مذباتور از قبیل پیتید مرتبط با ژن کلسی تونین، کینین، استیل کولین، ماده P و پروستاگلاندین‌ها در ایجاد درد احشایی و انتقال آن از احشاء دخالت دارند (زنده دل و همکاران، ۱۳۸۸؛ شمسی میمندی و همکاران، ۱۳۸۶). در این تحقیق از تست رایتینگ به عنوان مدل ایجاد درد احشایی استفاده شد که روش استاندارد بررسی درد احشایی در موش سوری می‌باشد و در آن اسید استیک به کار رفته با آزادسازی اسید آراشیدونیک و افزایش بیوستنز پروستاگلاندین‌ها و

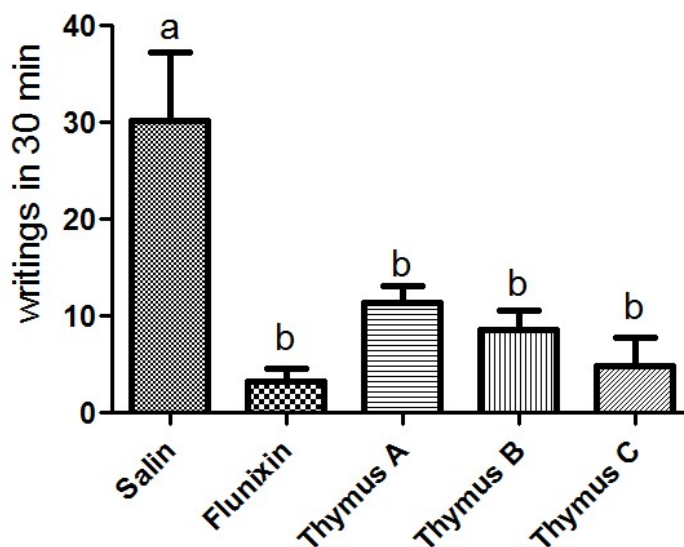
هاون به صورت پودر درآورده شد. پودر حاصل شده از گیاه به مدت ۴۸ ساعت در اتانول ۷۰٪ و بر روی شیکر قرار گرفت. سپس محلول بدست آمده با استفاده از کاغذ صافی واتمن شماره ۱ صاف شده و محلول صاف شده با دستگاه تبخیر تحت خلاء (روتاری) خشک گردید و در شیشه‌های تیره تا زمان استفاده در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شد. پس از این مدت عصاره‌ی حاصل از گیاه بر اساس غلظت‌های مورد نیاز به صورت مستقل با استفاده از نرمال سالین رقیق گردید. (Ejechi و Akpomedye, 2005). روش تجزیه و تحلیل آماری:

داده‌های حاصل آمده در این پژوهش با استفاده از نرم افزار آماری SPSS و آزمون آنالیز واریانس یک طرفه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و برای بررسی تفاوت بین گروه‌ها از آزمون Tukey در سطح معنی‌داری $P < 0.05$ استفاده گردید. همه نتایج به صورت میانگین \pm انحراف از خطای استاندارد ارائه شد.

نتایج

الف: (LD50): در این مطالعه، در حیواناتی که ترکیبات دارویی مذکور را به صورت داخل صفاقی دریافت کرده بودند پس از ۴۸ ساعت هیچ‌گونه مرگ و میری مشاهده نشد. در نتیجه، دزهای مورد استفاده در این پژوهش فاقد هرگونه اثر کشندگی بر موش‌های مورد مطالعه بود.

ب: اثر ضد دردی عصاره‌ها: اثر ضد دردی گروه‌های کنترل، کنترل مثبت، و گروه‌های تیمار در نمودار شماره ۱ نمایش داده شده



نمودار ۱: داده‌ها (تعداد رایته در گروه‌های آزمایشی) به صورت میانگین \pm انحراف از خطای استاندارد نشان داده شده است. سطح معنی‌داری $P < 0.05$ می‌باشد.

سیکلواکسیژناز موجب ایجاد درد می‌شود (وحیدی و دشتی، ۱۳۸۶؛ احمدی و همکاران، ۱۳۹۳).

طاهریان و همکاران در سال ۱۳۸۳ اثر عصاره آویشن بر تعدیل درد حاد در مدل پرش دم^۱ و آزمون صفحه داغ^۲ را در موش سوری مورد مطالعه قرار داده و اثبات نمودند که عصاره این گیاه اثر کاهش قابل توجهی بر درد حاد دارد (طاهریان و همکاران، ۱۳۸۳). این محققان در تحقیق دیگری در سال ۱۳۸۴ اثر عصاره گیاه آویشن را بر کاهش درد نورونیک اثبات نمودند که عصاره گیاه آویشن دارای اثر ضد دردی مناسبی می‌باشد. (طاهریان و همکاران، ۱۳۸۴) آویشن حاوی تیمول، کارواکرول، پاراسیمول، تانن، فلاونوئید، ساپونین و نیز مواد تلخ بوده که از این میان فلاونوئیدها جزء ترکیبات مهار کننده‌ی آنزیم سیکلواکسیژناز در بدن می‌باشند که این امر سبب مهار تولید پروستاگلاندین‌ها و واسطه‌های درد در بدن می‌گردد (ایمانی

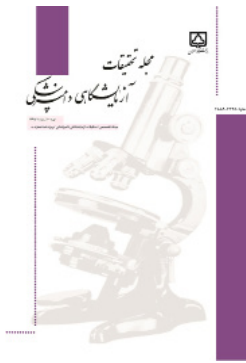
و همکاران، ۱۳۹۲؛ نقدی بادی و مکی زاده تفتی، ۱۳۸۲). گیاه آویشن حاوی مقادیر بالایی از ترکیبات فنولی تیمول و کارواکرول بوده و طی کاری که Guimaraes و همکاران در سال ۲۰۱۲ انجام دادند، اثر مهاری کارواکرول را بر درد اثبات نمودند. (Guimaraes و همکاران، 2012). پس می‌توان این‌گونه گفت که اثر تسکینی آویشن بر درد، به علت حضور مونوترپن‌های فنولی تیمول و کارواکرول و اثر مهاری فلاونوئید بر تولید پروستاگلاندین‌ها است. و در پایان پیشنهاد می‌شود که اثر تسکینی آویشن بر درد احشایی طی کارآزمایی بالینی مورد بررسی قرار گیرد.

نتیجه گیری

این مطالعه اثرات تسکینی گیاه آویشن باغی را بر درد احشایی در مقایسه با فلونیکسین مگلومین تأیید می‌کند.

تشکر و قدردانی

از کارشناسان آزمایشگاه دانشکده دامپزشکی دانشگاه سمنان، سرکار خانم ریسیان، خانم کنعانی و مهندس ابراهیم رستمی که در تهیه عصاره گیاهان مورد استفاده در این پژوهش مساعدت نمودند، صمیمانه متشکریم.



The study of hydroalcoholic extract of *Thymus vulgaris* on visceral pain with a writhing test in mice

Received: 22.01.2016 Accepted: 02.02.2021

Keramati, K.¹, Yaghmaee, M.², Baghkheirati, A.³, Abdollahi, M.*⁴, Pourafshar, E.⁵.

Abstract

Visceral pain is an unpleasant feeling that Using synthetic drugs for treatment has some side effects, such as psychological dependence and blood dyscrasia and for decreasing these side effects, administration of herbal medicine can be an appropriate approach. Based on existing information in traditional medicine and some recent scientific surveys, *Thymus vulgaris* plant is one type of herbs that has different therapeutic effects of which it is possible to point to antibacterial and antifungal effects and its application in some respiratory disorders The aim of this study is evaluation of the palliative effect of *Thymus vulgaris* on visceral pain. This experimental study was done on 40 NMRI male mice. (36±4g). Mice were divided randomly into control groups, positive group (flunixin), treatment 1, treatment 2, treatment 3. Control groups and positive group, normal saline and flunixin (2mg/kg) and also treatment groups respectively 150, 300, 450 mg/kg of *Thymus vulgaris* received intraperitoneally. 15minute after each injection, for visceral pain induction, mice were injected by acetic acid 0.6% (10ml/kg) and during 30 minutes, the analgesic effect was recorded by counting the number of Writing. Data were analyzed by SPSS statistical software, One-Way ANOVA and Tukey test with a significant level of $P < 0.05$. The extracts of *Thymus* with 150, 300, 450 mg/kg doses and flunixin with 2 mg/kg dose induced a significant reduction in pain response. ($P < 0.05$). This study confirms the palliative properties of *Thymus Vulgaris*, but further clinical studies are necessary to find out a suitable place for that among the other visceral Analgesics.

Keywords: *Thymus Vulgaris*, Visceral pain, Writing

1. 1 Department of Basic Science, Faculty of Veterinary Medicine, University of Semnan, Semnan, Iran.

2 DVM Graduated, Faculty of Veterinary Medicine, University of Semnan, Semnan, Iran.

3 Department of Poultry Health and Diseases, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran.

4 Department of Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran.

5 Laboratory Technician, Faculty of Veterinary Medicine, University of Semnan, Semnan, Iran.

*Corresponding author: abdollahi.mostafa@ut.ac.ir

- احمدی، ر.** خاکپور، ب. نایب هاشمی، م. الوانی، ا. کشاورز، خ. مهدوی، ا. ۱۳۹۳. بررسی اثر استرادیول و عصاره هیدروالکلی دانه خرفه بر درد حاصل از القای تست راییتینگ در موش سوری ماده، دوماهنامه علمی پژوهشی دانشگاه شاهد، (۱۱۱)، ۱۳-۲۰
- ایمانی، ح.** ژبانی، ر. ۱۳۹۲. شناسایی و مقایسه ترکیبات شیمیایی قسمت‌های مختلف آویشن باغی درخراسان رضوی، همایش ملی کاربرد گیاهان دارویی در سبک زندگی و طب سنتی، تربت حیدریه، دانشگاه تربت حیدریه، ۸-۱۸
- حیدری، م.** اسدی پور، ع. غیور، م. ۱۳۸۰. بررسی اثر ضد دردی و زخم زایی عصاره متانولی گل بابونه، مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی قزوین، (۴) ۱۵-۲۳
- زنده دل خیبری، م.** قهاری، ج. واعظی، غ. شریعتی فر، ن. ۱۳۸۸. بررسی عصاره آبی - الکی گیاه کاکوتی بر درد احشایی به روش راییتینگ در موش سوری، مجله افق دانش، (۲) ۱۵، ۲۴-۲۹
- زنده دل، م.** طاعتی، م. جدیدالاسلامی، م. بشیری، ع. ۱۳۹۰. بررسی مکانیسم‌های فارماکولوژیک اثر ضد دردی گیاه کلیپوره بر درد احشایی در موش های سوری، مجله تحقیقات دامپزشکی ایران (دانشگاه شیراز)، (۴) ۱۲، ۲۹۲-۲۹۷
- شمسی میمندی، م.** سپهری، غ. مبشر، م. پرهیزگار، ع. ۱۳۸۶. اثر گاباپنتین بر دردهای احشایی ناشی از استیک اسید: نقش گیرنده‌های اپیویدی مو و گابا A، مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بابل، (۵) ۹، ۱۴-۱۹
- طاهریان، ع.** رشیدی پور، ع. وفایی، ع. جراحی، م. میلادی گرجی، ح. امامی ابرقویی، م. صادقی، ح. ۱۳۸۳. ارزیابی اثر عصاره هیدروالکلی گیاه آویشن (*Thymus vulgaris*) بر تعدیل درد حاد در مدل Tail flick و Hot plate در موش سوری، مجله کومش، (۴-۳)، ۱۷۹-۱۸۵
- طاهریان، ع.** رشیدی پور، ع. عارفی، م. وفایی، ع. امامی ابرقویی، م. صادقی، ح. جراحی، م. میلادی گرجی، ح. ۱۳۸۴. بررسی اثر عصاره هیدروالکلی گیاه آویشن (*Thymus Vulgaris*) بر کاهش درد نوروزنیک و التهابی در موش سفید کوچک، مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بابل، (۲) ۷، ۲۴-۲۹
- نقدی بادی، ح.** مکی زاده تفتی، م. ۱۳۸۲. مروری بر گیاه آویشن، فصلنامه گیاهان دارویی، (۷)، ۱-۱۲
- نظیفی، س.** رضا خانی، ع. قنبری مهارلو، ف. ۱۳۸۱. بررسی مقایسه ای اثرات فلونیکسین مگلو مین و کتوپروفن بر روی پارامترهای هماتولوژیک و برخی پارامترهای بیوشیمیایی سرم خون گاو، مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، (۲) ۵۷، ۹۵-۹۹
- وحیدی، ع.** دشتی، م. ح. ۱۳۸۶. مقایسه اثر ضد دردی عصاره بابونه با مرفین در موش سوری، (۴) ۷، ۴۰۹-۴۱۷
- Ejechi BO, Akpomedye DE.** 2005 Activity of essential oil and phenolic acid extract pf pepper aquinst some food borne microqanisms . African Journal of Biotechnology; 4(3): p. 258-261
- Guyton and Hall** , 2016. Textbook of Medical Physiology, 13th Ed , Elsevier, 278
- Guimarães AG, Silva FV, Xavier MA, Santos MR, Oliveira RC, Oliveira MG, Oliveira AP, De Souza CC, Quintans-Júnior LJ.** 2012. Orofacial analgesic-like activity of carvacrol in rodents. Z Naturforsch C67(9-10):481-5
- Smith, B.P.**, 2014. Large animal internal medicine, 5th ed. Mosby Elsevier. St, Louis. 1692-1709