اندازه‌گیری اثر مهاری عصاره‌های آبی شش گیاه دارویی بر فعالیت آنزیم گزانتین اکسیداز به روش برون تنی

علی روحبخش[1]*، غلامرضا کریمی[2]

۱- استادیار، گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان
۲- استاد، گروه سم‌شناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد
* آدرس مکاتبه: رفسنجان، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی
تلفن: ۵۲۳٤۰۰۳ (۰۳۹۱)، نمابر: ۵۲۲۵۲۰۹ (۰۳۹۱)
پست الکترونیک: aroohbakhsh@rums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۸۷/۷/۱۷ **تاریخ تصویب:** ۸۸/۲/۷

چکیده

مقدمه: تولید بیش از اندازه اسید اوریک به وسیله آنزیم گزانتین اکسیداز باعث بروز بیماری نقرس می‌شود. مهارکننده‌های این آنزیم از جمله داروی آلوپورینول از مهم‌ترین داروهای ضدنقرس موجود می‌باشند. گیاهان دارویی از جمله منابع طبیعی در دسترس هستند که ممکن است در درمان نقرس موثر و مفید باشند.

هدف: در این مطالعه اثر مهاری عصاره‌های آبی گیاهان کور[1]، کاسنی[2]، پونه[3]، لوبیا[4]، شنبلیله[5] و دارچین[6] که خاصیت ضدنقرس آن‌ها قبلاً در منابع گزارش شده است، بر آنزیم گزانتین‌اکسیداز ارزیابی گردید.

روش بررسی: در این مطالعه، تحت شرایط کنترل شده، گزانتین در مجاورت آنزیم گزانتین اکسیداز به اسیداوریک تبدیل می‌شود. میزان جذب اسیداوریک در طول موج ۲۹۵ نانومتر بوسیله طیف‌سنج UV اندازه‌گیری شد. افزودن آلوپورینول (به عنوان گروه کنترل مثبت) یا عصاره‌های گیاهی به محلول حاوی آنزیم، با مهار آن می‌توانند باعث کاهش تولید اسیداوریک شوند. ابتدا اثر مهاری آلوپورینول بر آنزیم و تکرارپذیری روش طی سه سری آزمایش ارزیابی شد و سپس اثرات مهاری عصاره‌های آبی گیاهان بر آنزیم در غلظت‌های mg/ml ۰/۱، ۰/۵، ۱، ۱/۵، ۲ و ۳ بررسی شد.

نتایج: میزان EC50 به دست آمده برای آلوپورینول در این آزمایش‌ها مقدار µg/ml ۰/۳۸ بود. ارزیابی اثر عصاره‌های گیاهی بر آنزیم نشان داد که پونه با ۷۲ درصد مهار آنزیم ($p<0/001$) در مقایسه با گروه کنترل آن در غلظت mg/ml ۳ دارای اثر قوی مهاری و لوبیا با ۲۷ درصد ($p<0/001$) مهار آنزیم در غلظت mg/ml ۳ در مقایسه با گروه کنترل آن اثر متوسط و بقیه گیاهان فاقد اثر مهاری بر آنزیم بودند.

نتیجه‌گیری: نتایج ما نشان داد که بخشی از اثرات ضدنقرس گزارش شده پونه و لوبیا به دلیل مهار آنزیم گزانتین اکسیداز در بدن می‌باشد.

گل واژگان: گیاهان دارویی، نقرس، گزانتین اکسیداز، عصاره آبی

[1] *Capparis spinosa* [2] *Cichorium intybus* [3] *Mentha longifolia*
[4] *Phaseolus vulgaris* [5] *Trigonella foenum-graecum* [6] *Cinnamomum zeylanicum*

[Downloaded from jmp.ir on 2025-09-03]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2009.8.30.9.2]

مقدمه

نقرس بیماری متابولیکی مزمنی است که با افزایش اسیداوریک و التهاب شناخته می‌شود [۱]. آنزیم گزانتین اکسیداز با تولید اسید اوریک در بدن، آنزیمی مهم در آسیب‌شناسی بیماری نقرس محسوب می‌شود. این آنزیم در بدن هیپوگزانتین و گزانتین را به اسیداوریک تبدیل می‌کند [۲]. از این‌رو، مهار کننده‌های این آنزیم از جمله داروی آلوپورینول به عنوان موثرترین داروهای ضدنقرس مطرح هستند. آنزیم گزانتین اکسیداز در کنار تبدیل بازهای پورین به اسیداوریک، با مصرف اکسیژن مقادیر زیادی رادیکال آزاد و سوپراکسید نیز تولید می‌کند در نتیجه، این آنزیم یکی از مهم‌ترین منابع مولد یون سوپراکسید و رادیکال‌های آزاد در بدن است. این مواد در آسیب شناسی بیماری‌های زیادی از جمله سرطان، پیری، تصلب شرایین و التهاب نقش دارند [۲]. تولید رادیکال آزاد به وسیله این آنزیم آنقدر زیاد است که از آن در طراحی سیستم‌های مولد رادیکال آزاد برای تحقیقات استفاده شده است [۳]. در کشور ما گرایش عمومی به سمت استفاده از گیاهان دارویی در درمان بیماری‌ها وجود دارد. این مسأله به خصوص در مورد بیماری نقرس به خاطر طبیعت مزمن بیماری که در آن به دلیل مصرف طولانی مدت داروها، عوارض ناخواسته دارویی شیوع بیشتری دارد حائز اهمیت بیشتری می‌باشد. گیاهان دارویی زیادی در طب سنتی ایران و دنیا به عنوان ضدنقرس معرفی شده‌اند، با این حال مطالعه مدون و علمی در خصوص ارزیابی واقعی اثر این گیاهان و نحوه اثر آن‌ها در درمان نقرس در ایران صورت نگرفته است از این رو بر آن شدیم که اثرات مهاری عصاره آبی تعدادی از گیاهانی که در ایران وجود دارند و بر اساس منابع ذکر شده به عنوان ضدنقرس معرفی شده‌اند بر آنزیم گزانتین اکسیداز که مهم‌ترین عامل دخیل در بروز نقرس است را ارزیابی کنیم. گیاهانی که در این مطالعه استفاده شدند همراه با منبع گزارش کاربرد گیاه در درمان نقرس به این شرح است: کور [٤]، کاسنی [٥]، پونه [٦]، لوبیا [٥]، شنبلیله [٧] و دارچین [٤،٦].

مواد و روش‌ها

مواد مورد استفاده

گزانتین اکسیداز، گزانتین (هر دو از شرکت سیگما، آمریکا)، فسفات هیدروژن پتاسیم مونوبازیک و فسفات هیدروژن پتاسیم دی بازیک (هر دو از شرکت فلوکا، سوئیس)، آلوپورینول (شرکت EGIS، مجارستان)، اسید کلریدریک و اسید اوریک (شرکت مرک، آلمان) مواد مورد استفاده در این مطالعه می‌باشند.

انتخاب، جمع‌آوری و عصاره‌گیری گیاهان

ابتدا لیستی از گیاهانی که بر اساس منابع فارسی و لاتین خاصیت ضدنقرس دارند تهیه شد و از بین آن‌ها تعداد ٦ گیاه کور، کاسنی، پونه، لوبیا، شنبلیله و دارچین انتخاب شدند. گیاه کاسنی از محل باغچه گیاهان دارویی دانشکده داروسازی مشهد، کور و پونه از محوطه دانشگاه فردوسی مشهد، شنبلیله و لوبیا از منطقه خواجه ربیع (مشهد) از یک زمین زراعی همگی در اواخر تیرماه و در ماه شهریور جمع‌آوری شدند. دارچین نیز از بازار و از عطاری تهیه شد. اسامی گیاهان به وسیله هرباریم دانشگاه فردوسی تایید شدند. خشک کردن گیاهان در سایه و در جای خشک صورت گرفت و در طول خشک کردن، گیاهان مرتب زیر و رو می‌شدند. پس از آسیاب قسمت‌های موردنظر هر کدام از گیاهان، عصاره‌گیری انجام شد. برای تهیه عصاره آبی از روش خیساندن در آب استفاده شد. علت استفاده از عصاره آبی، به جهت استفاده مردم از عصاره‌های آبی این گیاهان در طب سنتی بود. در این روش عصاره گیری، ۱۵ – ۱۰ گرم از پودر گیاهی به دست آمده در ارلن ریخته شده و مدت ۳ روز در حدود ۲۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر خیسانده می‌شود. پس از صاف کردن محلول به دست آمده با صافی، عمل تبخیر حلال در بشقابک‌های پهن و بر روی بن ماری دمای ۵۰ ـ٤٠ درجه سانتی‌گراد صورت گرفت. از ماده جامد باقی مانده عصاره، جهت انجام آزمایش‌ها استفاده شد. لازم به ذکر است که در مورد کور، کاسنی، پونه و شنبلیله از تمام اندام هوایی گیاه، لوبیا از میوه آن که غلاف آن است و در مورد دارچین نیز از پوسته گیاه استفاده شد.

[Downloaded from jmp.ir on 2025-09-03]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2009.8.30.9.2]

روش کار

روش کار حاضر با تغییرات مختصر، روش کاری است که قبلاً گزارش شده است [۸]. ۱/۳ میلی‌لیتر محلول بافر فسفات (K2HPO4, KH2PO4, 1/15N, pH=7.5) با ۰/۲ میلی‌لیتر محلول unit/ml ۰/۲۵ آنزیم گزانتین اکسیداز و ۰/۵ میلی‌لیتر از بافر (در صورت کنترل منفی بودن نمونه، یعنی بدون نمونه مورد آزمایش) یا محلول مورد آزمایش (که رقت‌های مختلف از آلوپورینول یا عصاره است) در دو لوله آزمایش مخلوط شده و به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد در انکوباتور قرار گرفت. بعد از این زمان به هر نمونه ۱/۵ میلی‌لیتر محلول mM ۰/۱۵ گزانتین اضافه شد. مجدداً نمونه‌ها در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۵ دقیقه در انکوباتور قرار داده شدند. بعد از این زمان به هر نمونه یک میلی‌لیتر محلول یک نرمال اسید کلریدریک جهت خاتمه واکنش‌های آنزیمی افزوده شد. در این مرحله پس از تهیه کنترل که همان‌طور که گفته شد حاوی تمام اجزای بالا به جز محلول آنزیمی است، (به جای آن از بافر استفاده می‌شود) جذب نمونه‌ها در برابر کنترل آن‌ها در طول موج ۲۹۵ نانومتر خوانده شد. همان‌طور که اشاره شد آزمایش‌ها دو بار تکرار شد [۹]، یعنی برای هر رقت دو جذب خوانده شد و دو نمونه نیز در هر سری آزمایش بدون مهارکننده به عنوان کنترل منفی برای اعمال شرایط یکسان بر همه نمونه‌ها استفاده شد. میزان مهار آنزیم نسبت به نمونه‌های کنترل همان گروه اندازه‌گیری شد.

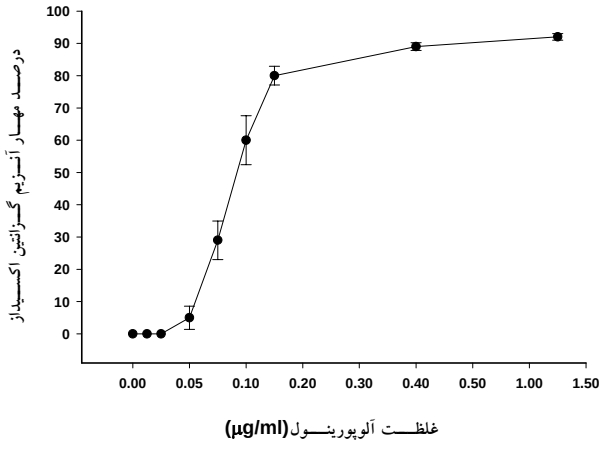
آزمایش‌ها

ارزیابی صحت روش با اندازه‌گیری EC50 آلوپورینول

در ابتدا برای ارزیابی صحت و دقت روش، از داروی آلوپورینول به عنوان مهارکننده استاندارد آنزیم استفاده شد. جهت این منظور میزان EC50 (غلظتی از مهارکننده که فعالیت آنزیم را به نصف کاهش می‌دهد) آلوپورینول اندازه‌گیری شد. بعد از انجام آزمایش‌های مقدماتی و ارزیابی اثر غلظت‌های مختلف آلوپورینول بر آنزیم (نتایج آن ارایه نشده است)، در نهایت میزان جذب اسیداوریک در برابر غلظت‌های µg/ml ۰/۰۵، ۰/۱، ۰/۲، ۰/۳، ۰/٤، ۰/۵، ۱ و ۱/۵ از آلوپورینول اندازه‌گیری شده و سپس درصد مهار آنزیم از فرمول ۱۰۰ × (۱–A/B) محاسبه شد [۱۰]، که در آن A میزان جذب نمونه مورد آزمایش و B میزان جذب نمونه شاهد منفی می‌باشد (نمودار شماره ۱).

به دست آوردن محدوده غلظتی موثر عصاره‌ها برآنزیم

برای اندازه‌گیری اثر مهاری عصاره‌ها بر فعالیت آنزیم گزانتین اکسیداز ابتدا لازم بود که محدوده غلظتی موثر عصاره‌ها اندازه‌گیری شود. برای این منظور محدوده‌های غلظتی مختلفی از عصاره‌ها در بررسی‌های مقدماتی ارزیابی شد و در نهایت غلظت‌های مناسب از عصاره‌ها انتخاب شدند.



نمودار شماره ۱- اثر مهاری غلظت‌های مختلف آلوپورینول بر آنزیم گزانتین اکسیداز. نمودار حاصل سه بار آزمایش جهت ارزیابی تکرارپذیری روش است. هر نقطه میانگین سه بار اندازه‌گیری است. نتایج بر حسب میانگین ± انحراف معیار می‌باشند

[Downloaded from jmp.ir on 2025-09-03]

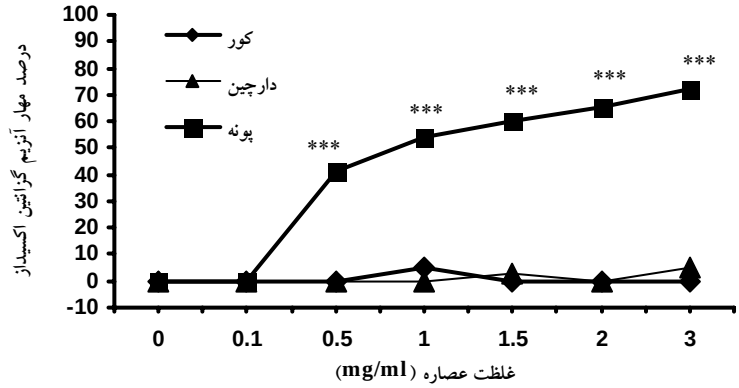
[DOR: 20.1001.1.2717204.2009.8.30.9.2]

اندازه‌گیری میزان اثر مهاری عصاره‌های آبی گیاهان کور، کاسنی، پونه، لوبیا، شنبلیله و دارچین برآنزیم گزانتین اکسیداز

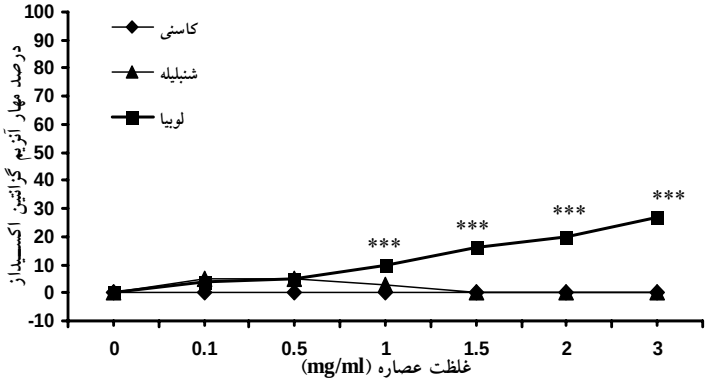
جهت اندازه‌گیری میزان اثر مهاری عصاره‌ها بر فعالیت آنزیم گزانتین اکسیداز، غلظت‌های mg/ml ۰/۱، ۰/۵، ۱، ۱/۵، ۲ و ۳ از عصاره‌های آبی گیاهان کور، کاسنی، پونه، لوبیا، شنبلیله و دارچین تهیه شدند. اثر مهاری هر عصاره در هر غلظت دو مرتبه اندازه‌گیری شد (نمودارهای شماره ۲ و ۳).

محاسبات آماری

روش آماری مورد استفاده در این آزمایش‌ها با توجه به توزیع نرمال داده‌ها، ANOVA می‌باشد. از ANOVA یک طرفه برای مقایسه گروه‌ها استفاده شد که در صورت معنی‌دار شدن F از Tukey post-hoc برای یافتن میزان معنی‌دار بودن هر کدام از گروه‌ها استفاده شد. $p<۰/۰۵$ در این مطالعه معنی‌دار فرض شد.



نمودار شماره ۲- اثر مهاری غلظت‌های مختلف عصاره‌های آبی کور، دارچین و پونه بر آنزیم گزانتین‌اکسیداز. هر نقطه میانگین دو بار اندازه‌گیری است. نتایج بر حسب میانگین ± انحراف معیار می‌باشند. * نشان‌دهنده $p < ۰/۰۰۱$ در مقایسه با گروه کنترل همان گیاه می‌باشد. انحراف معیارها به دلیل اینکه مقادیر بسیار کوچکی دارند در منحنی‌ها قابل مشاهده نیستند.**



نمودار شماره ۳- اثر مهاری غلظت‌های مختلف عصاره های آبی کاسنی، شنبلیله و لوبیا بر آنزیم گزانتین‌اکسیداز. هر نقطه میانگین دو بار اندازه‌گیری است. نتایج بر حسب میانگین ± انحراف معیار می‌باشند. * نشان‌دهنده $p < ۰/۰۰۱$ در مقایسه با گروه کنترل همان گیاه می‌باشد. انحراف معیارها به دلیل اینکه مقادیر بسیار کوچکی دارند در منحنی‌ها قابل مشاهده نیستند.**

[Downloaded from jmp.ir on 2025-09-03]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2009.8.30.9.2]

نتایج

ارزیابی صحت و دقت روش با اندازه‌گیری EC50 آلوپورینول

EC50 غلظتی از مهارکننده است که فعالیت آنزیم را ۵۰ درصد کاهش می‌دهد. به عبارتی، در این آزمایش‌ها غلظتی از آلوپورینول است که در آن جذب UV و در نتیجه غلظت اسیداوریک نسبت به گروه کنترل منفی ۵۰ درصد کاهش یافته است. با توجه به نتایج به دست آمده که در نمودار شماره ۱ ارایه شده است، EC50 آلوپورینول بین غلظت‌های ۰/۱ µg/ml و ۰/۵ مشاهده می‌شود. برای محاسبه دقیق EC50 از نرم‌افزار Instat استفاده شد. EC50 به دست آمده در این آزمایش‌ها معادل ۰/۳۸ µg/ml می‌باشد.

محدوده غلظتی موثر عصاره‌ها بر آنزیم

ارزیابی آزمایش‌های مقدماتی نشان داد که بهترین محدوده غلظتی مؤثر عصاره‌ها، استفاده از غلظت‌های ۰/۱ mg/ml، ۰/۵، ۱، ۱/۵، ۲ و ۳ است. به دلیل به دست آمدن یک نمودار پاسخ وابسته به غلظت عصاره در این محدوده غلظتی و استفاده از این غلظت‌ها در سایر کارهای تحقیقاتی [۸] غلظت‌های مذکور تا پایان آزمایش‌ها برای بررسی اثر مهاری عصاره‌ها بر آنزیم استفاده شدند.

نتایج حاصل از بررسی اثر مهاری عصارهٔ آبی گیاهان کور، کاسنی، پونه، لوبیا، شنبلیله و دارچین برآنزیم گزانتین اکسیداز

نمودارهای شماره ۲ و ۳ نشان‌دهنده‌ی اثرات عصاره‌های گیاهان کور، کاسنی، پونه، لوبیا، شنبلیله و دارچین بر فعالیت آنزیم گزانتین اکسیداز در مقایسه با گروه کنترل همان گیاه می‌باشند. در بین عصاره‌ها، با توجه به حداکثر قابلیت مهار آنزیم، پونه با ۷۲ درصد مهار آنزیم در غلظت ۳ mg/ml، بیشترین اثر مهاری بر فعالیت آنزیم داشت [$p<۰/۰۰۱$ و $F(۶،۷)=۲۲۸$] در حالی که لوبیا با ۲۱ درصد مهار آنزیم [$p<۰/۰۰۱$ و $F(۶،۷)=۱۸۹$] در غلظت ۳ mg/ml اثر مهاری متوسطی بر فعالیت این آنزیم در دوزهای به کار رفته داشت. اثر سایر گیاهان بر فعالیت آنزیم معنی‌دار نبود: کور [$p>۰/۰۵$ و $F(۶،۷) = ۳/۱$]، دارچین [$p>۰/۰۵$ و $F(۶،۷) = ۲/۷۶$]، شنبلیله [$p>۰/۰۵$ و $F(۶،۷) = ۰/۷۰$] و کاسنی [$p>۰/۰۵$ و $F(۶،۷) = ۰/۵۵$].

بحث

همان‌طور که در مقدمه نیز اشاره شد نقرس بیماری متابولیک است که با افزایش اسیداوریک شناخته می‌شود. افزایش اسید اوریک نیز می‌تواند زمینه‌ساز ابتلا به بیماری‌های دیگری همچون پرفشاری خون، افزایش چربی‌ها، دیابت و چاقی شود [۱۱]. داروی آلوپورینول در حال حاضر یکی از مهم‌ترین داروهای ضدنقرس است که با مهار آنزیم گزانتین عمل می‌کند. با این حال استفاده از این دارو عوارضی همچون تهوع و استفراغ، سرکوب مغز استخوان، آسیب‌های کبدی و کلیوی ممکن است به همراه داشته باشد [۱۲]. بررسی‌های زیادی برای یافتن مهارکننده‌های گیاهی آنزیم گزانتین‌اکسیداز تاکنون در کشورهای مختلف از جمله هندوستان [۱۳]، ویتنام [۱٤]، استرالیا [۸]، آمریکای شمالی [۱۰]، پورتوریکو [۱۵] و شیلی [۱٦] صورت گرفته است. در این مطالعه ما نیز اثرات مهاری چند گیاه بر فعالیت این آنزیم را مورد بررسی قرار دادیم. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که آنزیم گزانتین اکسیداز به وسیله آلوپورینول که مهارکننده استاندارد آن است، به خوبی مهار شده است. میانگین EC50 به دست آمده برای آلوپورینول در این آزمایش‌ها معادل ۰/۳۸ µg/ml است. این عدد تا حدودی به EC50 که در روش کار مرجع [۸] به میزان ۰/۱۵۸ µg/ml گزارش شده است، نزدیک می‌باشد. با توجه به اینکه در روش کار مرجع از دمای ۳۰ درجه سانتی‌گراد به جای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و مدت انکوباسیون ۱۰ دقیقه برای انجام آزمایش استفاده شده است و هم‌چنین آنزیم از منبع دیگری تهیه شده است، وجود این اختلاف در EC50 گزارش شده تا حدودی منطقی به نظر می‌رسد. این نکات و نیز تکرار نتایج حاصل از مهار آنزیم به وسیله غلظت‌های مختلف آلوپورینول، همگی بر صحت و تکرارپذیری روش به کار رفته در این مطالعه تاکید دارند. از طرفی انحراف معیار بسیار کم نتایج و

[Downloaded from jmp.ir on 2025-09-03]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2009.8.30.9.2]

نیز نشان دادن اثرات مهاری آلوپورینول در رقت‌های بسیار کم موید کارایی و دقت بالای این روش در اندازه‌گیری‌ها است. لازم به یادآوری است که انحراف معیارها به دلیل اینکه مقادیر بسیار کوچکی دارند در منحنی‌ها قابل مشاهده نیستند. نتایج به دست آمده، اثرات مهاری غلظت‌های مختلف آلوپورینول بر آنزیم را به صورت سیگموئیدی نشان می‌دهد که در قسمت نقطه عطف منحنی‌ها، میزان مهار آنزیم بشدت تغییر می‌کند. این یافته به این معنی است که اثرات مهاری بر آنزیم در رقت‌های مخصوصی به شدت افزایش یافته و فعالیت آنزیم به همان نسبت وابسته به غلظت مهارکننده می‌شود. این نکته از لحاظ بالینی از جهت تنظیم دقیق دوز مصرفی آلوپورینول جهت کارایی حداکثر و داشتن حداقل عوارض می‌تواند حائز اهمیت باشد. همان‌طور که اشاره شد در اندازه‌گیری اثرات مهاری عصاره‌ها بر آنزیم با تاکیدی که بر استفاده بالینی این گیاهان در طب سنتی به عنوان ضدنقرس است و مردم نیز از جوشانده این گیاهان به عنوان دارو استفاده می‌کنند از عصاره آبی گیاهان مذکور استفاده شد. با این حال، از عصاره‌های دیگر نیز جهت این منظور می‌توان استفاده کرد به خصوص که برخی حلال‌ها مانند اتیل استات ترکیبات مهارکننده آنزیم را که عموماً از خانواده فلاونوئیدها هستند به خوبی استخراج می‌کنند و چه بسا با استفاده از عصاره‌های دیگر در مورد گیاهانی که عصاره آبی آن‌ها فاقد اثر مهاری بوده است نتایج معنی‌داری به دست آید [۱۷]. همان‌طور که در قسمت نتایج گزارش شد گیاه پونه در مقایسه با سایر گیاهان مورد بررسی دارای اثر قوی مهاری بر آنزیم گزانتین اکسیداز بوده، لوبیا دارای اثر مهاری متوسط و بقیه گیاهان فاقد اثر مهاری بر آنزیم بودند. خاصیت ضدنقرس پونه[1] در کتاب قانون در طب ابوعلی سینا [٦] نیز گزارش شده است. تاکنون اگرچه مطالعه‌ای در خصوص ارزیابی اثر پونه بر گزانتین اکسیداز صورت نگرفته است با این حال در تایید یافته ما در این مطالعه، ترکیبات قوی مهارکننده آنزیم گزانتین اکسیداز از نمونه‌ای از گیاهان خانواده پونه[2] جداسازی شده است [۱۸].

تاکنون ترکیبات طبیعی زیادی به عنوان مهارکننده‌های آنزیم گزانتین اکسیداز مطرح شده‌اند که مهم‌ترین آن‌ها فلاونوییدها هستند. از جمله این مهارکننده‌های طبیعی می‌توان به پنتاگالوئیل گلوکز [۱۹]، فلاونوییدها [۲۰] پلی فنول‌ها [۲۱]، فلاونول‌ها [۲۲]، آلکالوییدهای استروییدی [۲۳]، کومارین‌ها [٢٤]، پترین‌ها [۲۵] و آنتوسیانیدین [٢٦] اشاره کرد. گیاه پونه دارای مقادیری فلاونوئید از جمله Hesperidin می‌باشد و همان‌طور که اشاره شد اثرات مهاری قوی فلاونوییدها بر آنزیم گزانتین اکسیداز به خوبی شناخته شده است [۲۰]. از این‌رو، احتمالاً اثر مهاری عصاره این گیاه بر آنزیم مربوط به این ترکیبات می‌باشد. با توجه به اینکه گزارش شده است که عصاره‌های گیاهانی که دارای خواص قوی مهاری بر آنزیم می‌باشند، با مکانیسم توام (رقابتی – غیررقابتی) آنزیم را مهار می‌کنند [۹] سازوکار احتمالی مهار آنزیم به وسیله عصاره گیاه پونه از نوع توام می‌باشد. همان‌طور که اشاره شد مهم‌ترین ترکیبات طبیعی مهارکننده این آنزیم از دسته فلاونوییدها هستند. توانایی فلاونوییدها در مهار این آنزیم به حدی است که در بعضی مطالعه‌ها از آن‌ها به عنوان کنترل مثبت (به جای آلوپورینول) استفاده شده است [۸]. این ترکیبات بر تولید رادیکال‌های آزاد به وسیله آنزیم نیز اثر می‌گذارند به همین جهت بعضی از این ترکیبات به دلیل مهار تولید رادیکال آزاد توسط آنزیم گزانتین‌اکسیداز که در مقدمه به آن اشاره شد در کنترل بیماری‌های زیادی از جمله سرطان، پیری، تصلب شرایین و التهاب نیز موثر شناخته شده‌اند [۲]. با توجه به این مطالب نقش مهارکننده‌های آنزیم گزانتین اکسیداز در کنترل بیماری‌های مختلف از جمله نقرس، تصلب شرایین، التهاب و حتی ایسکمی به خوبی درک می‌شود زیرا این آنزیم در طی ایسکمی با تبدیل هیپوگزانتین به اورات، مقادیر زیادی رادیکال آزاد تولید می‌کند که باعث آسیب‌های بافتی می‌شوند [۲]. در همین خصوص تحقیقاتی که بر آلوپورینول و اکسی پورینول صورت گرفته است، نشان داده است که هر دو با مهار آنزیم گزانتین اکسیداز در کاهش صدمات مغزی ناشی از ایسکمی موثر می‌باشند [۲۷]. دقت در آسیب‌شناسی بیماری نقرس این نکته را یادآور می‌شود که گیاهان دیگری که در این مطالعه خواص مهارکنندگی آنزیم گزانتین اکسیداز نداشته‌اند به عنوان

[1] *Mentha longifolia*

[2] Labiatae

[Downloaded from jmp.ir on 2025-09-03]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2009.8.30.9.2]

گیاهانی که فاقد خاصیت ضدنقرس هستند مطرح نمی‌شوند چرا که این گیاهان می‌توانند با خاصیت ضدالتهابی و یا مدر خود در بهبود این بیماری نقش داشته باشند [۱۲]. با توجه به مطالب ارایه شده و نتایج به دست آمده، گیاهان پونه و لوبیا می‌توانند کاندیدهای مناسبی جهت درمان نقرس باشند.

در پایان پیشنهاد می‌شود تا اثر مهاری گیاهان بیشتری بر آنزیم گزانتین اکسیداز مطالعه شود و علاوه بر آن اثر مهاری این گیاهان بر روند تولید رادیکال‌های آزاد توسط این آنزیم که نقش مهمی در آسیب‌شناسی بسیاری از بیماری‌ها دارد نیز مطالعه شود.

نتیجه‌گیری

مطالعه ما نشان داد که عصاره‌های پونه و تا حدودی لوبیا اثر مهاری مناسبی بر آنزیم گزانتین‌اکسیداز دارند. از این رو اثر ضدنقرس گزارش شده برای این گیاهان در منابع احتمالاً مربوط به این اثر عصاره‌ها می‌باشد.

منابع

1. Fauci A, Kasper D, Longo D, Braunwald E, Hauser S, Jameson J and Loscalzo J. Harrison's Principle of Internal Medicine. 17th ed. McGraw Hill Press. New York. 2008, pp: 2109 – 15.

2. Cos P, Ying L, Calomme M, Hu JP, Cimanga K, Van Poel B, Pieters L, Vlietinck AJ and Vanden Berghe D. Structure-activity relationship and classification of flavonoids as inhibitors of xanthine oxidase and superoxide scavengers. *J. Nat. Prod.* 1998; 61 (1): 71 – 6.

3. Lin CC, Yen FL, Hsu FF and Lin JM. Anti-hypercholesterolaemia, antioxidant activity and free radical scavenger effects of traditional Chinese medicine prescriptions used for stroke. *J. Pharm. Pharmacol.* 2000; 52 (11): 1387 – 93.

4. Samsam Shriat H. Treatment with plant. 6th ed. Mashaal Press. Iran. 1994, pp: 95 – 7.

5. Zargari A. Medicinal Plants. 6th ed. Tehran University Press. Iran. 1996, volume 2, pp: 54 & 217.

6. Avicenna. Canon of Medicine. 2nd ed. Soroush Press. Iran. 1991, volume 5, pp: 515 – 6.

7. Duke JA. Handbook of Medicinal Herbs. 2nd ed. CRC Press LLC. USA. 2002, p: 296 - 7.

8. Sweeney AP, Wyllie SG, Shalliker RA and Markham JL. Xanthine oxidase inhibitory activity of selected Australian native plants. *J. Ethnopharmacol.* 2001; 75 (2-3): 273 – 7.

9. Bosisio E, Mascetti D and Caballion P. Screening of plants from New caledonia and Vanuatu for inhibitory activity of xanthine oxidase and elastase. *Pharmaceutical. Biol.* 2000; 38 (1): 18 – 24.

10. Owen PL and Johns T. Xanthine oxidase inhibitory activity of northeastern North American plant remedies used for gout. *J. Ethnopharmacol.* 1999; 64 (2): 149 –60.

11. Lin KC, Lin HY and Chou P. The interaction between uric acid level and other risk factors on the development of gout among asymptomatic hyperuricemic men in a prospective study. *J. Rheumatol.* 2000; 27: 1501 – 5.

12. Katzung B. Basic & Clinical Pharmacology. 10th ed. McGraw Hill Press. New York. 2007, pp: 620 – 1.

13. Umamaheswari M, AsokKumar K, Somasundaram A, Sivashanmugam T, Subhadradevi V and Ravi TK. Xanthine oxidase inhibitory activity of some Indian medical plants. *J. Ethnopharmacol*. 2007; 109 (3): 547 – 51.

14. Nguyen MT, Awale S, Tezuka Y, Tran QL, Watanabe H, Kadota S. Xanthine oxidase inhibitory activity of Vietnamese medicinal plants. *Biol. Pharm. Bull.* 2004; 27 (9): 1414 – 21.

15. Guerrero RO and Guzman AL. Inhibition of xanthine oxidase by Puerto Rican plant extracts. *P R Health. Sci. J.* 1998; 17 (4): 359 – 64.

[Downloaded from jmp.ir on 2025-09-03]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2009.8.30.9.2]

16. Theoduloz C, Pacheco P and Schmeda-Hirschmann G. Xanthine oxidase inhibitory activity of Chilean Myrtaceae. *J. Ethnopharmacol.* 1991; 33 (3): 253 – 5.

17. Kong LD, Cai Y, Huang WW, Cheng CH and Tan RX. Inhibition of xanthine oxidase by some Chinese medicinal plants used to treat gout. *J. Ethnopharmacol*. 2000; 73 (1-2): 199 – 207.

18. Nakanishi T, Nishi M, Inada A, Obata H, Tanabe N, Abe S and Wakashiro M. Two new potent inhibitors of xanthine oxidase from leaves of Perilla frutescens Britton var. acuta Kudo. *Chem. Pharm. Bull.* 1990; 38(6): 1772 – 4.

19. Hayashi T, Nagayama K, Arisawa M, Shimizu M, Suzuki S, Yoshizaki M, Morita N, Ferro E, Basualdo I and Berganza LH. Pentagalloylglucose, a xanthine oxidase inhibitor from a Paraguayan crude drug, "Molle-i" (Schinus terebinthifolius). *J. Nat. Prod.* 1989; 52 (1): 210 – 11.

20. Lio M, Moriyama A, Matsumoto Y, Takakin N and Fukumoto M. Inhibiton of xanthine oxidase by flavonoids. *Agric. Biol. Chem*. 1985; 49 (7): 2173 – 6.

21. Costantino L, Albasini A, Rastelli G and Benvenuti S. Activity of polyphenolic crude extracts as scavengers of superoxide radicals and inhibitors of xanthine oxidase. *Planta Med.* 1992; 58 (4): 342 – 4.

22. Constantino L, Rastelli G and Albasini A. Inhibitory activity of flavonols towards the xanthine oxidase enzyme. *Int. J. Pharm*. 1992; 86: 17 – 23.

23. Zhou CX, Tanaka J, Cheng CH, Higa T and Tan RX. Steroidal Alkaloids and Stilbenoids from Veratrum taliense. *Planta Med.* 1999; 65 (5): 480 – 2.

24. Hatano T, Yasuhara T, Fukuda T, Noro T and Okuda T. Phenolic constituents of licorice. II. Structures of licopyranocoumarin, licoarylcoumarin and glisoflavone, and inhibitory effects of licorice phenolics on xanthine oxidase. *Chem. Pharm. Bull.* 1989; 37 (11): 3005 – 9.

25. Wede I, Altindag ZZ, Widner B, Wachter H and Fuchs D. Inhibition of xanthine oxidase by pterins. *Free. Radic. Res.* 1998; 29 (4): 331 – 8.

26. Costantino L, Rastelli G and Albasini A. Anthocyanidines as inhibitors of xanthine oxidase. *Pharmazie.* 1995; 50(8): 573 – 4.

27. Akdemir H, Aşik Z, Paşaoğlu H, Karaküçük I, Oktem IS and Koç RK. The effect of allopurinol on focal cerebral ischaemia: an experimental study in rabbits. *Neurosurg. Rev.* 2001; 24 (2-3): 131 – 5.

[Downloaded from jmp.ir on 2025-09-03]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2009.8.30.9.2]