

## اثر داخل معدی میوه سنجد (*Elaeagnus angustifolia* L.) بر روی ترشح اسید در موش مدل pylorus-ligated

افسانه الیاسی<sup>۱\*</sup>، مهرانوش مندی پور<sup>۲</sup>، محمد کمالی نژاد<sup>۳</sup>

۱- دانشیار، گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی  
 ۲- دانشجوی دکتری داروسازی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی  
 ۳- کارشناس گیاهان دارویی، گروه فارماکوتوزی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی  
 \*آدرس مکاتبه: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی  
 تلفن: ۲۲۴۳۹۹۷۱ (۰۲۱)، نمابر: ۲۲۴۳۹۹۷۱ (۰۲۱)  
 پست الکترونیک: afealiassi@gmail.com

تاریخ تصویب: ۸۷/۶/۵

تاریخ دریافت: ۸۷/۱/۲۵

### چکیده

مقدمه: بسیاری از گیاهان خانواده *Elaeagnaceae* دارای مصارف متعدد پزشکی از جمله فعالیت ضد زخم معده هستند. هدف: بنابراین ما فرض را بر این قرار دادیم که میوه گیاه سنجد<sup>۱</sup> ممکن است در کنترل ترشح تحریک شده اسید نقش داشته باشد. به منظور پاسخ به این سوال اثر دارویی میوه گیاه سنجد بر روی ترشح تحریک شده اسید ناشی از کرباکول بررسی شد. روش بررسی: در این مطالعه از روش pylorus-ligation استفاده شد. به طور خلاصه دو کانول به ترتیب از مری جهت وارد کردن دارو و یک کانول از محل اتصال دئودنوم به معده جهت خروج شیره وارد معده شدند و در مکان اتصال دئودنوم به معده لیگاسیون صورت گرفت. کرباکول از طریق ورید ژوگولار انفوزیون شده و هر ده دقیقه شیره معده جمع آوری شد و میزان اسیدیته شیره توسط سود ۰/۰۱ نرمال تیتر شد. نتایج به دست آمده با استفاده از آزمون ANOVA و آزمون تکمیلی Tukey ارزیابی شد. نتایج: تجویز داخل معدی عصاره میوه سنجد به صورت وابسته به دوز و وابسته به زمان سبب کاهش ترشح اسید تحریک شده ناشی از انفوزیون وریدی کرباکول شد. ترشح تحریک شده اسید ۳۰ دقیقه پس از تجویز دوز ۶۰۰ mg/kg عصاره در زمان حداکثر ترشح اسید به طور کامل مهار شد و تا پایان آزمایش ادامه یافت (دقیقه ۱۰۰). تجویز همزمان عصاره با انفوزیون وریدی کرباکول تاثیری بر روی ترشح اسید نداشت.

نتیجه گیری: با توجه به نتایج به دست آمده عصاره آبی میوه گیاه سنجد دارای یک عمل آنتی اسید بر روی ترشح تحریک شده اسید توسط تجویز داخل معدی آن است که این اثر بستگی به pH داخل معده دارد. این احتمال وجود دارد که اثر مهار میوه سنجد توسط سیستم کلی نرژیکی یا غشاهای غیرعصبی اعمال شود.

گل واژگان: اسید معده، گیاه سنجد، طب سنتی، pylorus-ligation

<sup>1</sup> *Elaeagnus angustifolia* L. (E.A)



## مقدمه

داخل معدی آن بر روی ترشح تحریک شده اسید ناشی از کرباکول است.

*Elaeagnaceae* در نواحی شمالی آسیا تا هیمالیا و اروپا وجود دارند. در طب سنتی، گونه‌های مختلف آن به عنوان عوامل درمانی به کار می‌رود. برای مثال، میوه‌های رسیده *Elaeagnus philipin* در درمان دیسانتری آمیبی به کار می‌روند [۱].

مواد و روش‌ها  
جمع‌آوری گیاه

گیاه *Elaeagnus angustifolia* L. از ناحیه جلفا در استان آذربایجان در شمال غربی ایران جمع‌آوری شد و در اتاق نگهداری گیاه در آزمایشگاه فارماکونوزی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی نگهداری شد.

عصاره‌های روغنی میوه و گل این خانواده در درمان تهوع، استفراغ، یرقان، آسم و نفخ نیز به کار می‌روند [۲]. در طب سنتی ایران، برگ و میوه‌های یکی از گونه‌های این گیاه به نام زیتون روسی<sup>۱</sup>، دارای اثر ضدتب است [۱]. هم‌چنین اخیراً، اثرات ضددردی و ضدالتهاب روماتیسم این گیاه نشان داده شده است. در این خصوص، احمدیانی و همکاران (۲۰۰۰) گزارش کردند که اثرات ضددردی ناشی از عصاره میوه این گیاه بستگی به سیستم مرفینی نداشته و احتمالاً کاندیداهای اصلی برای بروز اثرات ضددردی و التهابی این گیاه و مربوط به ترکیبات ترپنوییدی و فلاونوییدی آن است [۴]. مطالعه دیگری نیز اثر ضددردی عصاره هسته گیاه زیتون روسی را در موش کوچک گزارش کرده است [۵]. درخصوص اثر گیاهان خانواده *Elaeagnaceae* بر روی سیستم گوارشی، بررسی‌ها نشان می‌دهند که هفت گونه گیاهی از این خانواده دارای فعالیت ضدزخم معده حاصل از استرس [۶،۷] و اتانول [۸] در مدل‌های حیوانی است. *Gurbuz I. et al.* در سال ۲۰۰۳ گزارش دادند که ۵ گونه دیگر این گیاه نیز دارای اثر ضدزخم معده است [۹]. *pylorus-ligation* به عنوان متدی جهت ارزیابی عمل معده به طور گسترده‌ای استفاده می‌شود. علت آن این است که این روش، ساده بوده و ارزیابی پارامترهای متعددی را در زمان نسبتاً کوتاهی امکان‌پذیر می‌سازد [۱۰] با توجه به اینکه این گیاه در طب سنتی ایران کاربرد دارد و در ترکیه نیز اثر حفاظت معدی عصاره میوه آن نیز نشان داده شده است، ممکن است این گیاه کاندید مناسبی برای کاهش ترشح تحریک شده اسید معده باشد. بنابراین، هدف از این مطالعه، ارزیابی اثر آنتی اسید عصاره آبی میوه سنجد به دنبال تجویز

## روش فیتوشیمی

**تهیه عصاره آبی:** ۲۵۰ گرم میوه به ۱۰۰۰ میلی‌لیتر آب جوش اضافه و برای ۲۰ دقیقه جوشانده شد. سپس توسط یک کاغذ صافی صاف و عصاره آبی روی یک بن ماری نامسطح تغلیظ شد. سپس بعد از سرد شدن در فریزر ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. در زمان آزمایش، عصاره در آب مقطر حل و غلظت موردنظر (۱۵۰، ۳۰۰، ۶۰۰ mg/kg) تهیه شد. جهت تعیین رطوبت عصاره، ۲ گرم عصاره نهایی در یک آون در ۵۰- درجه سانتی‌گراد به مدت ۷۲ ساعت قرار گرفت و سپس وزن شده و کاهش وزن آن به عنوان معرف رطوبت استفاده شد.

**تست‌های اولیه فیتوشیمی:** خواص اولیه فیتوشیمیایی عصاره با به کار بردن معرف‌ها و مواد شیمیایی مطالعه شد [۱۱]. آکالوئیدها با معرف‌های Mayer و Dragendoff، فلاونوییدها با استفاده از  $Mg^{2+}$  و HCl، تانین با محلول‌های ۱ درصد ژلاتین و ۱۰ درصد کلرور سدیم، گلیکوزیدهای قلبی با  $H_2SO_4$  و  $FeCl_2$ ، گلیکوزیدهای سیانوزیک با کاغذ پیکرات، ترپنوییدها با متد Liebermann-Burchard و به کارگیری  $H_2SO_4$ ، آتراکینون با واکنش *Borntrager* و ساپونین با توانایی در تولید *Suds* بررسی شدند.

<sup>1</sup> *Elaeagnus angustifolia* (E. A.)



## ارزیابی فارماکولوژیکی

**حیوانات:** حیوانات از انستیتوپاستور ایران تهیه شدند. در تمام آزمایش‌ها از موش‌های صحرایی نر نژاد Wistar با وزن تقریبی  $20 \pm 2$  گرم استفاده شد. حیوانات در دمای  $24 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد نگهداری شده و ۲۴ - ۱۸ ساعت قبل از انجام آزمایش از غذا محروم شدند، ولی آزادانه به آب دسترسی داشتند.

**جراحی و کانول‌گذاری جهت انجام آزمایش‌ها:** ابتدا حیوان با تزریق داخل صفاقی کتامین ( $70 \text{ mg/kg}$ ) و گزیزین (یک هشتم مقدار کتامین) بیهوش شدند.

بعد از تراشیدن موهای سطح شکم و شکافتن پُرده صفاق، معده در دسترس قرار گرفت. جهت کانول‌گذاری از روش Sakagushi و همکاران (۱۹۹۴) استفاده شد [۱۲]. به طور خلاصه، یک لوله پلی اتیلن از راه مری وارد معده شد که جهت وارد کردن سالین استفاده شد. کانول دوم جهت آسپیره کردن ترشحات معدی از محل نزدیک به اتصال پیلور به دئودنوم وارد معده شد (دور کانول به طور محکم با نخ بسته و ارتباط معده با دئودنوم قطع شد).

با شکاف کوچک در نای، تنفس حیوان در طول آزمایش به راحتی انجام می‌شد. بعد از ۱۵ دقیقه که به منظور پایدار شدن وضعیت حیوان در نظر گرفته شده بود ابتدا معده با محلول سالین فیزیولوژیک ۳۷ درجه سانتی‌گراد شستشو و سپس ترشح اسید توسط انفوزیون کرباکول در ورید ژوگولار گروه‌های موردنظر تحریک شد. در فواصل زمانی معین،

دوزهای مشخصی ( $600$ ،  $300$ ،  $150 \text{ mg/kg}$ ) از عصاره آبی میوه گیاه سنجد به حجم یک میلی‌لیتر وارد معده و هر ده دقیقه محتویات معده آسپیره و میزان اسید تیتر شد. در پایان هر آزمایش حیوان کشته شد.

**روش تیتراسیون:** محلول‌های خارج شده از معده توسط سود  $0.1\%$  نرمال به کمک معرف فنیل فتالین تا رسیدن به pH برابر با ۷ تیتر و میزان اسیدیته محلول تعیین شد.

## داروها

کتامین از شرکت Rotex، زایلازین از Alfasan و کرباکول از شرکت سیگما خریداری شدند. تمام داروها در سالین حل می‌شوند.

در تحقیق حاضر، گروه‌های مورد بررسی شامل گروه‌هایی بود که در جدول شماره ۱ آمده است.

## روش‌های آماری

جهت تجزیه و تحلیل داده‌های بین دو گروه از unpaired t-test و در زمانی که اثر زمان و دارو بر روی ترشح اسید بررسی شد از ANOVA دو طرفه و در مواردی که اثر دوزهای مختلف دارو بر روی ترشح اسید موردنظر بود از ANOVA یک طرفه استفاده شد و در زمانی که اختلاف بین گروه‌ها معنی‌دار بود از تست Tukey به عنوان آزمون تکمیلی استفاده شد. نتایج به صورت  $\text{mean} \pm \text{SEM}$  بیان شده و  $p < 0.05$  معنی در نظر گرفته شده است.

جدول شماره ۱- گروه‌های مورد آزمایش

ردیف	هدف	دارو	دوز و مسیر تجویز	تعداد نمونه (n)	زمان تجویز
۱	تعیین منحنی سیر زمانی کرباکول	کرباکول	$1 \mu\text{g}/100 \text{ g/h}$ (انفوزیون ورید ژوگولار)	۶	شروع آزمایش (دقیقه صفر)
۲	گروه کنترل	سالین	$1 \text{ ml/h}$ (انفوزیون وریدی ژوگولار)	۶	شروع آزمایش (دقیقه صفر)
۳	تعیین منحنی دوز پاسخ	عصاره آبی میوه سنجد	$150$ و $300$ و $600 \text{ (mg/kg)}$ داخل معدی	هر گروه ۶	زمان شروع کفه (دقیقه ۳۰)
۴	گروه کنترل	سالین	$1 \text{ ml}$	۶	زمان شروع کفه (دقیقه ۳۰)



## نتایج

## اثرات سیر زمانی کرباکول بر روی ترشح اسید معده

انفوزیون وریدی کرباکول ( $1 \mu\text{g}/100\text{g/h}$ ) اثر معنی‌داری بر روی ترشح اسید معده داشت. بعد از انفوزیون، ترشح اسید معده افزایش یافت و در دقیقه ۳۰ به یک سطح یکنواخت رسید که به مدت ۱۱۰ دقیقه به طول انجامید (شکل شماره ۱). در حیوانات دریافت‌کننده کرباکول، میزان ترشح اسید در مرحله کفه منحنی (دقیقه ۴۰)  $7/8 \pm 0/5 \mu\text{Eq}/10 \text{ min}$  بود که با  $p < 0/0001$  در مقایسه با گروه دریافت‌کننده انفوزیون وریدی سالیین  $2/5 \pm 0/1 \mu\text{Eq}/10 \text{ min}$  معنی‌دار بود.

اثر تجویز داخل معدی عصاره آبی میوه *Elaeagnus angustifolia* L. بر روی منحنی سیر زمانی

## ترشح تحریک شده اسید ناشی از کرباکول

عصاره آبی میوه گیاه سنجد دارای اثر معنی‌داری بر روی ترشح تحریک شده اسید ناشی از کرباکول است. تجویز داخل معدی دوز  $600 \text{ mg/kg}$  در دقیقه ۳۰ که شروع زمان کفه منحنی سیر زمانی اثر کرباکول بر روی ترشح اسید معده بود سبب کاهش ترشح اسید شد. همان‌طور که شکل شماره ۲ نشان می‌دهد ابتدا با وجود حضور عصاره آبی میوه در داخل معده در دقیقه ۳۰، میزان ترشح اسید نسبت به گروه کنترل، افزایش معنی‌داری نشان داد. بعد از خارج کردن دارو از دقیقه ۴۰ به بعد، میزان ترشح اسید شروع به کاهش نمود، به نحوی که میزان ترشح اسید در دقیقه ۶۰ به  $4/63 \pm 0/8$  و در دقیقه ۷۰ به  $2/87 \pm 0/5 \mu\text{Eq}/10 \text{ min}$  رسید که به ترتیب با  $p < 0/001$  نسبت به گروه کنترل در زمان ۶۰ ( $8/2 \pm 0/6 \mu\text{Eq}/10 \text{ min}$ ) و با  $p < 0/0001$  نسبت به گروه کنترل در دقیقه ۷۰ ( $7/3 \pm 0/8 \mu\text{Eq}/10 \text{ min}$ ) معنی‌دار بود.

گروه کنترل، گروهی بود که در دقیقه ۳۰ سالیین داخل معدی دریافت کرده بود.

اثر وابسته به زمان تجویز داخل معدی عصاره آبی میوه *Elaeagnus angustifolia* بر روی ترشح تحریک شده

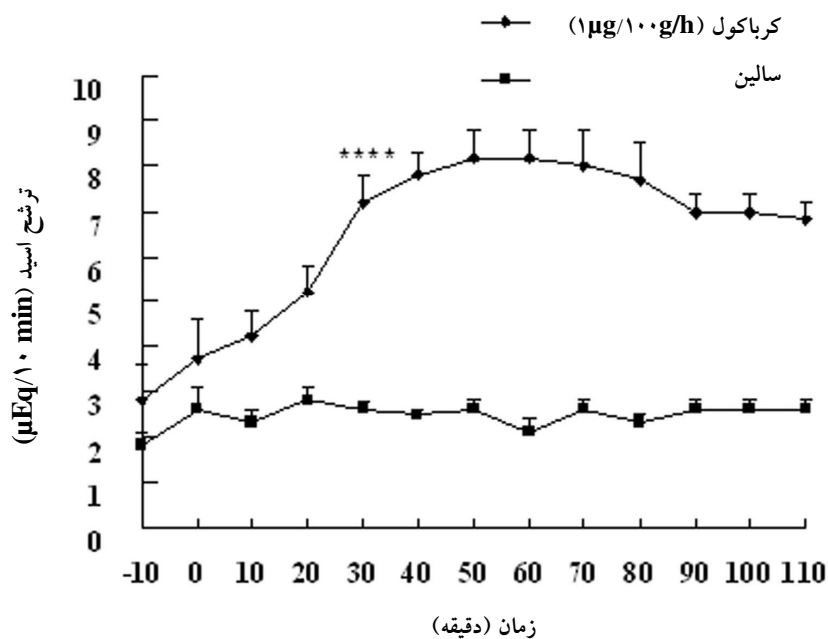
## اسید ناشی از کرباکول

الف: اثر وابسته به زمان عصاره میوه سنجد بر روی ترشح تحریک شده اسید به صورت درصد نسبت میزان ترشح اسید

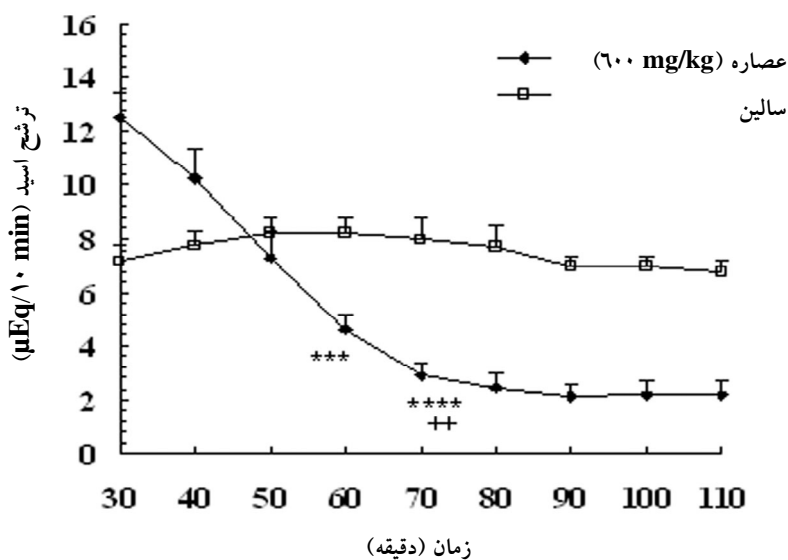
در گروه دریافت‌کننده دارو به میزان اسید در گروه کنترل در شکل شماره ۳A نشان داده شده است. در این سری از آزمایش‌ها، کرباکول به صورت انفوزیون وریدی در هر دو گروه به کار گرفته شد. در گروه دریافت‌کننده دارو، در دقیقه ۳۰ از انفوزیون وریدی کرباکول، دوز  $600 \text{ mg/kg}$  عصاره آبی میوه به صورت داخل معدی تجویز شد و در گروه کنترل در این زمان سالیین به صورت داخل معدی تجویز شد. علی‌رغم این‌که درصد نسبت اسید در حضور عصاره در دقیقه ۳۰،  $69/3 \pm 11$  درصد افزایش را نشان می‌داد بعد از خارج کردن عصاره در دقیقه ۴۰، افزایش ترشح اسید به  $49/8 \pm 14/8$  درصد رسید. از دقیقه ۵۰، این نسبت رو به کاهش یافت به طوری‌که در این زمان به میزان  $23 \pm 9/2$ ، در دقیقه ۶۰ به میزان  $10 \pm 51/1$  و در دقیقه ۷۰ به میزان  $81/3 \pm 4/8$  درصد نسبت به گروه کنترل کاهش یافت. همچنان‌که در شکل مشاهده می‌شود، درصد کاهش ترشح اسید در دقیقه ۶۰ به دقیقه ۵۰ با  $p < 0/01$  و درصد کاهش ترشح اسید در دقیقه ۷۰ نسبت به دقیقه ۵۰ با  $p < 0/0001$  و نسبت به دقیقه ۶۰ با  $p < 0/01$  معنی‌دار بود. به این ترتیب، حداکثر اثر دارو بر روی ترشح اسید از دقیقه ۷۰ به بعد ظاهر شد.

ب - زمان تجویز دارو از عوامل مهم اثر آن است. شکل شماره ۳B نشان می‌دهد که تجویز داخل معدی دوز  $600 \text{ mg/kg}$  عصاره آبی میوه سنجد به طور هم‌زمان با انفوزیون وریدی کرباکول اثر معنی‌داری بر روی ترشح تحریک شده اسید در زمان کفه منحنی سیر زمانی کرباکول ندارد. در حالی‌که افزایش معنی‌داری را در میزان ترشح اسید در فاز بالارو منحنی در زمان حضور دارو در داخل معده نشان می‌دهد. میزان ترشح در ده دقیقه اول ( $0/8 \mu\text{Eq}/10 \text{ min}$ )  $13/2 \pm$  که دارو در داخل معده حضور داشت با  $p < 0/001$  نسبت به گروه کنترل ( $4/2 \pm 0/6 \mu\text{Eq}/10 \text{ min}$ ) در همان زمان افزایش معنی‌داری را نشان می‌داد. پس از خارج کردن دارو در دقیقه ۲۰، این اثر افزایش رو به کاهش یافت و در دقیقه ۴۰ به بعد تفاوت معنی‌داری بین دو گروه دریافت‌کننده دارو و سالیین وجود نداشت.

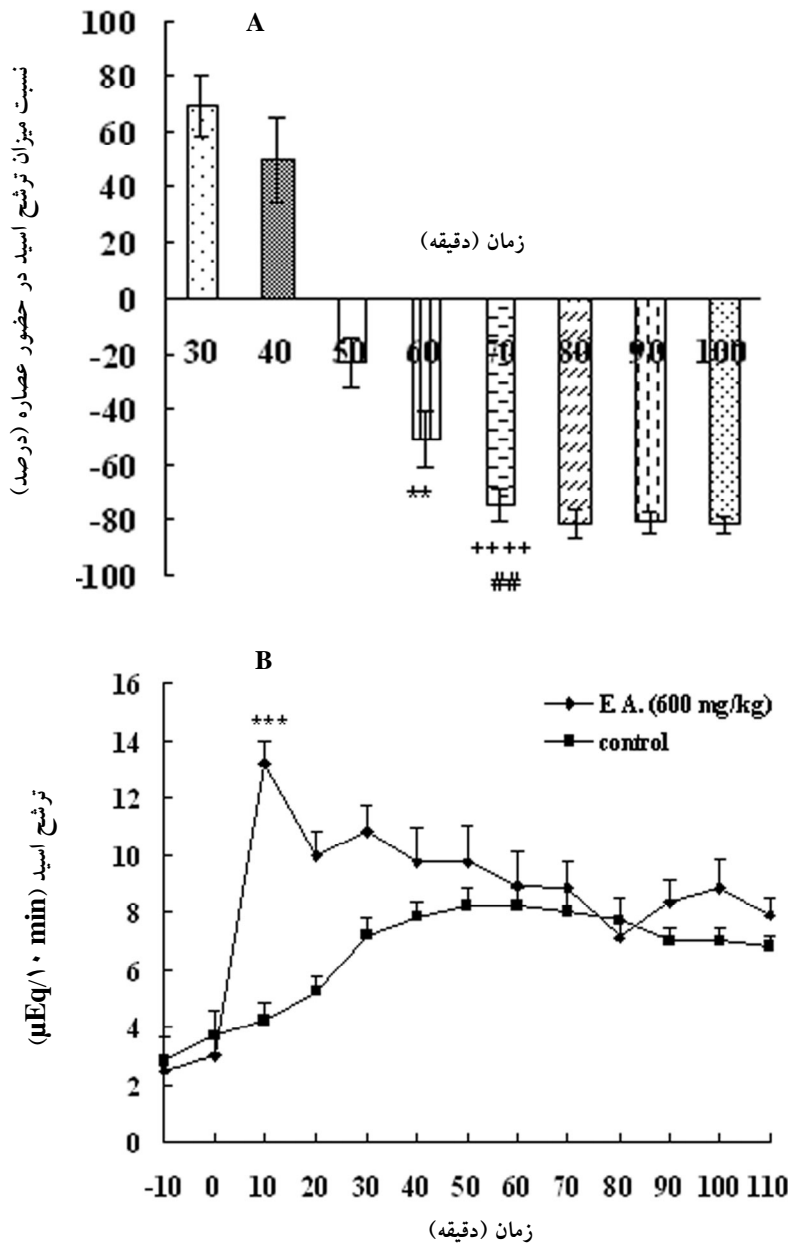




شکل شماره ۱ - منحنی سیر زمانی انفوزیون کرباکول بر روی ترشح اسید در دقیقه ۳۰ به حداکثر رسید. نقاط بر حسب میانگین  $\pm$  خطای معیار برای هر گروه ترسیم شده است.  $p < 0.0001$  \*\*\*\* نسبت به گروه سالین در همان زمان



شکل شماره ۲- اثر عصاره آبی میوه سنجد بر روی ترشح تحریک شده اسید. عصاره (600 mg/kg) در دقیقه ۳۰ به صورت داخل معدی تجویز شد و از دقیقه ۶۰ به طور معنی داری سبب کاهش ترشح اسید شد. نقاط بر اساس میانگین  $\pm$  خطای معیار برای هر گروه ترسیم شده است.  
 $p < 0.001$  \*\*\* و  $p < 0.0001$  \*\*\*\* نسبت به گروه کنترل و  $p < 0.01$  ++ نسبت به زمان ۶۰ است. E.A: *Elaeagnus angustifolia*



شکل شماره ۳- اثر وابسته به زمان عصاره آبی میوه گیاه سنجد (600 mg/kg) بر روی ترشح تحریک شده اسید. (A) درصد نسبت میزان ترشح اسید در حضور عصاره به میزان آن در گروه کنترل از زمان تجویز در دقیقه ۳۰ به فواصل هر ده دقیقه (B). اثر عصاره بر روی منحنی سیر زمانی ترشح تحریک شده اسید ناشی از کرباکول در زمانی که تجویز عصاره گیاه هم‌زمان با انفوزیون کرباکول انجام شد. نقاط بیانگر میانگین  $\pm$  خطای معیار در هر گروه است.  $p < 0.0001$  و  $p < 0.01$  و  $p < 0.0001$  و  $p < 0.01$  نسبت به دقیقه ۵۰ و  $p < 0.01$  نسبت به دقیقه ۶۰. E.A.: *Elaeagnus angustifolia*.

### اثر دوزهای مختلف عصاره آبی میوه *Elaeagnus angustifolia* بر روی ترشح تحریک شده اسید

در این سری از آزمایش‌ها اثر دوزهای مختلف عصاره آبی میوه سنجد که در دقیقه ۳۰ از انفوزیون وریدی کرباکول تجویز شدند، بر روی ترشح اسید بررسی شد. شکل شماره ۴، اثر دوزهای

۶۰۰، ۳۰۰، ۱۵۰ mg/kg را بر روی ترشح اسید تحریک شده که به طور داخل معدی در دقیقه ۳۰ تجویز شدند، با میزان اسید گروه کنترل که در دقیقه ۳۰ از انفوزیون وریدی کرباکول، سالین را به طور داخل معدی دریافت کردند و همچنین با اسید پایه (گروهی که انفوزیون وریدی سالین را دریافت کردند) نشان داده و مقایسه



منحنی (دقیقه ۴۰)  $10 \pm 0.6 \mu \text{Eq}/10 \text{ min}$  بود که با  $p < 0.0001$  در مقایسه با گروه دریافت‌کننده انفوزیون وریدی سالیین ( $2/5 \pm 0.1 \mu \text{Eq}/10 \text{ min}$ ) معنی‌دار بود.

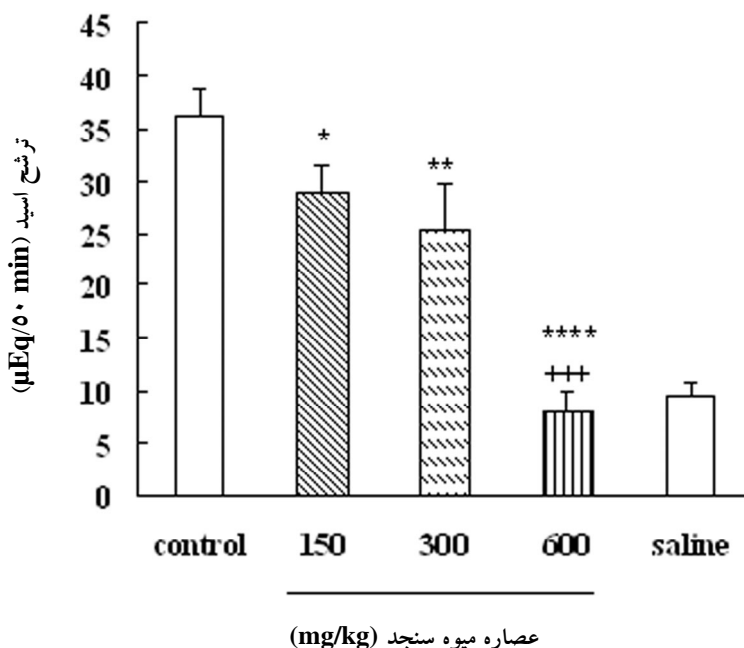
#### اثر تجویز داخل معدی عصاره آبی میوه *Elaeagnus angustifolia* بر روی ترشح تحریک شده اسید ناشی از هیستامین

عصاره آبی میوه گیاه سنجد اثر معنی‌داری بر روی ترشح تحریک شده اسید ناشی از هیستامین ندارد. تجویز داخل معدی دوز  $600 \text{ mg/kg}$  دارو در دقیقه ۴۰ صورت گرفت که شروع زمان کفه منحنی سیر زمانی اثر هیستامین بر روی ترشح اسید معده بود. همچنان‌که شکل شماره ۵B نشان می‌دهد میزان ترشح اسید جمع‌آوری شده در مدت ۶۰ دقیقه (طول مدت کفه منحنی سیر زمانی هیستامین) برابر با  $13.7 \pm 6.4 \mu \text{Eq}/60 \text{ min}$  بود که تفاوت معنی‌داری را با گروه کنترل (گروه دریافت‌کننده سالیین داخل معدی (در دقیقه ۴۰)  $5.71 \pm 6 \mu \text{Eq}/60 \text{ min}$  نشان نداد.

می‌نماید. در تمام گروه‌ها، جمع‌آوری اسید در مدت ۵۰ دقیقه از دقیقه ۷۰ تا ۱۱۰ از انفوزیون وریدی کرباکول یعنی زمان حداکثر اثر دارو صورت گرفته است. همچنان‌که شکل نشان می‌دهد عصاره آبی میوه سنجد به طور وابسته به دوز سبب کاهش ترشح اسید شد. به نحوی که کاهش ترشح اسید در دوز  $150 \text{ mg/kg}$  با  $p < 0.05$  و دوز  $300 \text{ mg/kg}$  با  $p < 0.01$  و دوز  $600 \text{ mg/kg}$  با  $p < 0.0001$  نسبت به گروه کنترل معنی‌دار بودند. پاسخ حاصل از دوز  $600 \text{ mg/kg}$  دارو با  $p < 0.0001$  نسبت به دوز  $300 \text{ mg/kg}$  نیز کاهش معنی‌داری را در میزان ترشح اسید نشان داد و علی‌رغم حضور محرک ترشح اسید (کرباکول) میزان ترشح اسید در حد اسید پایه قرار گرفت.

#### اثرات سیر زمانی هیستامین بر روی ترشح اسید معده

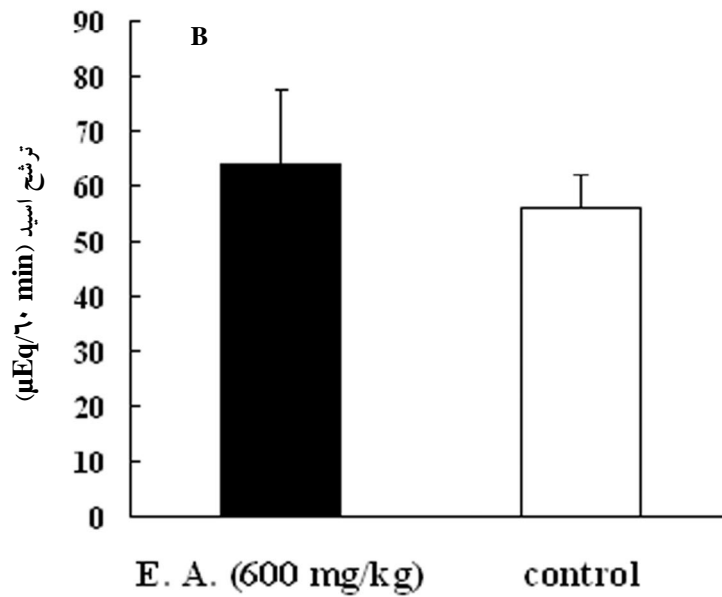
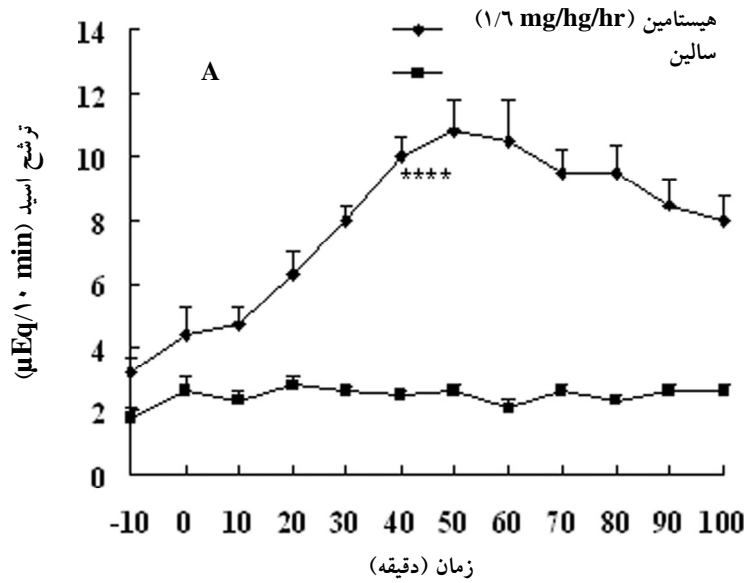
انفوزیون وریدی هیستامین ( $1/6 \text{ mg/kg/h}$ ) اثر معنی‌داری بر روی ترشح اسید معده داشت. با شروع انفوزیون، میزان ترشح اسید رو به افزایش نهاد و در دقیقه ۴۰ به یک سطح یکنواخت رسید که به مدت ۱۰۰ دقیقه ادامه داشت (شکل شماره ۵A). در حیوانات دریافت‌کننده هیستامین، میزان ترشح اسید در مرحله کفه



شکل شماره ۴- اثر دوزهای مختلف تجویز داخل معدی عصاره میوه سنجد بر روی ترشح تحریک شده اسید. عصاره آبی به طور وابسته به دوز سبب کاهش ترشح اسید در زمان حداکثر ترشح توسط کرباکول در طول ۵۰ دقیقه شد. نقاط به صورت میانگین  $\pm$  خطای معیار بیان شده است.  $p < 0.05$  \* و  $p < 0.01$  \*\* و

$p < 0.0001$  \*\*\*\* نسبت به گروه کنترل و  $p < 0.01$  +++ نسبت به گروه  $300 \text{ mg/kg}$  *E.A.*: *Elaeagnus angustifolia*





شکل شماره ۵- اثر عصاره آبی میوه گیاه سنجد بر روی ترشح تحریک شده اسید ناشی از هیستامین (A) منحنی سیر زمانی هیستامین نشان می‌دهد که حداکثر ترشح اسید در دقیقه ۴۰ مشاهده می‌شود. (B) تجویز داخل معدی عصاره آبی (۶۰۰ mg/kg) در دقیقه ۴۰ از انفوزیون وریدی هیستامین تاثیری بر ترشح اسید در طول ۶۰ دقیقه نداشت. نقاط میانگین ± خطای معیار در هر گروه است.  $p < 0.0001$  \*\*\*\* نسبت به گروه سالیین است. E.A.: *Elaeagnus angustifolia*



## بحث

بررسی‌ها به وضوح نشان می‌دهند که گیاهان خانواده *Elaeagnaceae* در درمان آسیب دیسانتری [۱]، تهوع و استفراغ، یرقان، آسم و نفخ نقش مهمی دارند [۲]. هم‌چنین در طب سنتی ایران، در شرایطی مانند دردهای روماتیسمی و تب [۳] از عصاره قسمت‌های مختلف آن استفاده می‌نمایند. بررسی‌های اخیر نیز اثرات شل‌کنندگی عضلانی [۱۳]، ضددردی [۵] و ضدالتهاپی [۴]، آن‌را نشان داده است. بررسی‌های محدودی نیز درخصوص اثرات ضدزخم معدی آن گزارش شده است [۶]. اما اطلاعات بسیار کمی در مورد اثر سنجد روی عمل معده وجود دارد. بنابراین ما تلاش کردیم تا به طور تجربی اثر عصاره میوه سنجد را روی ترشح اسید معده به عنوان ایندکس عمل معده بررسی کنیم.

تجویز داخل معدی عصاره آبی میوه گیاه سنجد به طور هم‌زمان با شروع انفوزیون کرباکول (دقیقه صفر) و هم‌چنین در زمان شروع کفه منحنی سیر زمانی کرباکول (دقیقه ۳۰) سبب افزایش معنی‌داری در میزان و اسیدیته ترشحات معدی شد (شکل شماره ۲، ۳). احتمالاً، افزایش مشاهده شده به دلیل pH اسیدی عصاره گیاه است زیرا بعد از خارج کردن عصاره از معده، در مدت بسیار کوتاهی، میزان اسید به حد اول رسید. مقایسه نتایج حاصل از دو منحنی شکل ۳B و ۳A نشان می‌دهد که زمان تجویز داخل معدی عصاره در بروز اثر آنتی‌اسیدی آن بسیار مهم است. تجویز هم‌زمان عصاره با انفوزیون وریدی کرباکول (دقیقه صفر) تاثیری بر روی میزان ترشح اسید معده نداشت، در حالی‌که تجویز آن در زمان شروع کفه منحنی سیر زمانی کرباکول یعنی در زمانی که pH داخل معدی به شدت اسیدی بود، به صورت وابسته به دوز سبب کاهش معنی‌دار و شدید ترشح اسید شد (شکل شماره ۴). این نتایج نشان می‌دهند که احتمالاً ترکیب یا ترکیبات موجود در عصاره که در فرایند مهار ترشح اسید شرکت دارند نیاز به پروتونه شدن در یک pH نسبتاً شدید دارند. در آزمایش‌های فیتوشیمیایی، ما نشان دادیم که عصاره میوه سنجد محتوی فلاونوئیدها، تریپنوییدها و گلیکوزیدهای قلبی است. بنابراین، با توجه به ساختمان شیمیایی فلاونوئیدها و تریپنوییدها، احتمال

پروتونه شدن ساختمان فلاونوئیدی بیشتر به نظر می‌رسد. نکته جالبی که در طی آزمایش‌ها به دست آمد، این بود که اثر وابسته به زمان تجویز عصاره میوه سنجد تنها به زمان بالا بودن اسیدیته معده محدود نمی‌شود بلکه اثر آنتی‌اسیدی آن نیز با گذر زمان افزایش یافته (شکل شماره ۳A) و مدت طولانی باقی خواهد ماند. آزمایش‌های ما هم‌چنین نشان داد علی‌رغم این‌که این عصاره پس از ده دقیقه (شروع دقیقه ۴۰) از معده خارج شد لذا اثر آنتی‌اسیدی آن ۳۰ - ۲۰ دقیقه پس از آن شروع شد که احتمالاً بیانگر اتصال قوی مولکول‌های فعال شده‌ای در عصاره به رسیپتورهای و یا مهار ایترنورون‌های داخل ساختمان معده بویژه ایترنورون‌های کلی نرژیکی است. به منظور بررسی بیشتر در این خصوص، ما تلاش کردیم تا اثر تجویز داخل معدی عصاره آبی میوه سنجد را روی ترشح اسید تحریک شده ناشی از هیستامین بررسی کنیم. نتایج نشان داد که این عصاره بر ترشح اسید ناشی از تحریک سیستم هیستامینرژیک واکنشی نشان نمی‌دهد. بنابراین، این احتمال وجود دارد که عصاره آبی میوه سنجد از طریق مهار طولانی مدت ایترنورون‌های کلی نرژیکی سبب کاهش ترشح اسید شود.

به طور خلاصه، بررسی‌های ما نشان داد که تجویز داخل معدی عصاره آبی میوه گیاه سنجد در زمان pH اسیدی معده سبب کاهش شدید طولانی مدت اسید می‌شود. با توجه به بررسی‌های قبلی که نشان داده‌اند عصاره هسته میوه سنجد دارای اثرات ضددرد، ضدالتهاب و فعالیت بهبودی زخم را دارند، این اثرات و اثر آنتی‌اسیدی آن، این گیاه را به عنوان یک کاندید مناسب برای درمان اختلالات معدی معرفی می‌نماید. ارزیابی‌های توکسیکولوژی بیشتری لازم است تا دارو را به منظور استفاده کلینیکی معرفی نماید و هم‌چنین بررسی‌های بیشتر مانند جداسازی فراکشن‌های میوه و بررسی اثر آنها جهت روشن شدن ماده موثره و مکانیزم آن لازم است.

## تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از مرکز تحقیقات علوم اعصاب که حمایت مالی این طرح پژوهشی را تقبل نمودند، تشکر به عمل می‌آید.



1. Perry LM. Medicinal plants of the east and south-east Asia. MIT press, London, 1980, p: 131.
2. Mirhydar H. Encyclopedia of plants: indications of plants in the prevention and treatment of diseases, Islamic farhang, Tehran, 1998, vol. 2. pp: 163 - 4.
3. Zargari A. Medicinal plants, Tehran University press, Tehran, 1990, vol. 4. pp: 275 - 7.
4. Ahmadiani A, Hosseiny J, Semnianian S, Javan M, Saeedi F, Kamalinejad M, Saremi S. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Elaeagnus angustifolia* fruit extract. *J. Ethnopharmacology*, 2000; 72: 287 - 92.
5. Ramezani M, Hosseinzadeh H, Daneshmand N. Antinociceptive effects of *Elaeagnus angustifolia* fruit seeds in mice. *Fitoterapia*. 2001; 72: 255 - 62.
6. Yesilada E, Sezic E, Fujita T, Tanaka S, Tabata M. Screening of some Turkish medical plants for their anti-ulcerogenic activities. *Phytotherapy Research* 1993; 7: 263 - 5.
7. Yesilada E. Biodiversity in Turkish Folk Medicine In: Bilge-Sener. *Biodiversity: Biomolecular aspects of biodiversity and innovative utilization*. Kluwer academic/plenum publishers, London, 1997; pp: 119 - 35.
8. Gurbuz I, Ustan O, Yesilada E, Sezic E. In vivo gastroprotective effects of Turkish folk remedies against ethanol-induced lesions. *J. Ethnopharmacology*. 2002; 83: 241 - 4.
9. Gurbuz I, Ustun O, Yesilada E, Sezic E, Kutsal O. Anti-ulcerogenic activity of some plants used as folk remedy in Turkey. *J. Ethnopharmacology*. 2003; 88: 93 - 7.
10. Sevak R, Paul A, Goswami S, Santani D. Gastroprotective effect of beta3 adrenoreceptor agonists ZD 7114 and CGP 12177A in rats. *Pharmacol. Res.* 2002; 46: 351 - 6.
11. Trease GE and Evans WC. *Pharmacognosy*. Bailliere Tindall Press, London, 1983; pp: 309-706.
12. Sakaguchi T, Sandoh N and Aono T. Enhanced gastric acid secretion induced by gastric can be suppressed by glucose injected into the portal vein in rats. *Bioch. Pharmacol.* 1994; 48: 205 - 6.
13. Hosseinzadeh H, Ramezani M and Namjo N. Muscle relaxant activity of *Elaeagnus angustifolia* L. fruit seeds in mice. *J. Ethnopharmacology*. 2003; 84: 275 - 8.

