اثر عصاره آبی ـ الکلی بومادران (*Achillea wilhelmsii*) بر میزان ترشح اسید معده موش صحرایی تحت شرایط پایه، قطع و تحریک عصب واگ

سعید نیازمند [*۱]، محمود عرفانیان احمدپور [۲]، موسی الرضا حاج زاده [۳]، عصمت خوشنود استاد [۴]

خلاصه

سابقه و هدف: بومادران، از تیره‌ی کاسنی، گیاهی است که در سال‌های اخیر اثرات ضداکسیدانی، ضدالتهابی، ضداسپاسم و ضدمیکروبی آن گزارش شده است، این گیاه در طب سنتی برای ناراحتی‌های گوارشی کاربرد دارد ولی در مورد اثرات آن بر ترشح اسید معده تحقیقی صورت نگرفته است.

مواد و روش‌ها: ۲۴ سر، موش صحرایی نژاد ویستار با وزن (۲۵۰g-۲۰۰)، به طور تصادفی به دو گروه دوازده‌تایی کنترل و آزمون تقسیم شدند. پس از بیهوشی حیوانات با تیوپنتال سدیم (50mg/kg, ip)، تراکئوستومی، لاپاراتومی و گاسترودئودنوستومی انجام گردید. عصاره‌ی بومادران در دوزهای mg/kg ۲، ۱، ۰/۵ (در حجم ml ۱) تهیه و برای تهیه نمونه ترشح اسید معده از روش washout استفاده گردید و غلظت اسید آن به روش تیتراسیون با NaOH اندازه‌گیری گردید. نتایج به صورت Mean±SEM بیان و با استفاده از آزمون unpaired t-test بررسی شده و $p<0/05$ معنی‌دار تلقی گردید.

نتایج: عصاره‌ی بومادران در حالت پایه به طور معنی‌داری و وابسته به دوز، ترشح اسید معده را مهار کرد. واگوتومی موجب حذف اثر مهاری عصاره بر ترشح اسید معده شد و دوز mg/kg ۲ عصاره اثر تحریکی بر ترشح اسید نشان داد. اثر کاهشی عصاره بر ترشح اسید معده در وضعیت تحریک عصب واگ در مقایسه با گروه کنترل معنی دار نبود.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که عصاره بومادران اثر مهاری بر ترشح پایه اسید دارد. مقایسه اثر عصاره در دو وضعیت پایه و واگوتومی نشان می‌دهد که این اثر از طریق مهار عمل واگ معدی صورت می‌گیرد. عصاره قادر به مهار ترشح اسید تحریک شده نبود.

واژگان کلیدی: بومادران، اسید معده، واگوتومی، عصب واگ

۱- استادیار گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۲- استادیار گروه آناتومی دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد

۳- دانشیار گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۴- کارشناس ارشد فیزیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد

* **نویسنده مسوول:** سعید نیازمند

آدرس: مشهد، میدان آزادی، دانشکده پزشکی و مرکز تحقیقات قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی مشهد

پست الکترونیک: niazmands@mums.ac.ir

تلفن: ۰۹۱۵ ۳۱۷ ۲۸۹۶

دورنویس: ۰۵۱۱ ۸۸۲۸۵۶۵

تاریخ دریافت: ۸۷/۴/۱۸

تاریخ پذیرش نهایی: ۸۷/۸/۲۸

مقدمه

اختلالات گوارشی، شیوع بسیار بالایی در بین جوامع انسانی دارد و بیشتر این بیماری‌ها به صورت زخم معده و اثنی-عشر، ورم معده، سوء هاضمه است. بسیاری از این اختلالات به درجاتی ناشی از اختلال در ترشح اسید معده می‌باشد. گرایش به مصرف داروهای گیاهی برای درمان و پیشگیری از بیماری‌ها در سطح جهان به طور چشم‌گیری افزایش یافته است. در بین گونه-های فراوان بومادران، گونه *Achillea Wilhelmsii* در ایران پراکندگی بیشتری داشته و در اکثر مناطق رشد می‌کند. این گیاه از راسته استراسه و تیره‌ی کاسنی (compositaea) می‌باشد. گیاهی نسبتا کوچک به ارتفاع ۱۵ تا ۴۰ سانتی‌متر، علفی و چندساله با برگ‌های عاری از دم‌برگ و پوشیده از کرک و منقسم، با گل‌های سفید یا سفید مایل به زرد می‌باشد [۱، ۲]. در طب سنتی این گیاه به عنوان تقویت‌کننده معده و بادشکن، همچنین به عنوان آرام بخش دردهای معدی کاربرد دارد. دم‌کرده این گیاه در سوء هاضمه همراه با نفخ و افزایش اسید معده موثر می‌باشد [۳، ۴].

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-24]

بومادران دارای ترکیباتی نظیر لینالول (Linalol)، بورنئول (Borneol)، کامفر (Camphor)، کاریوفیلن (Caryophllene)، سینئول (Cineol)، کارواکرول (Carvacrol)، آلفا و بتاپینن (α-Pinen β)، توجن (Thujene)، گلوکوآلکالوئید، فلاونوئید (Rutin)، مونوترپنوئیدها و سزکوئی ترپنوئیدها و موادی از دسته موم‌ها می‌باشد [۷-۵]. مطالعات انجام شده روی این گیاه نشان-دهنده اثرات ضدتشنجی [۸]، ضدالتهابی [۹]، ضد اسپاسمی [۱۰]، آنتی‌باکتریال و ضدقارچ [۱۳-۱۱]، ضد درد [۱۴]، کاهش‌دهنده فشار خون [۱۵، ۱۶]، کاهش‌دهنده‌ی چربی خون [۱۶]، ضدآریتمی قلبی [۱۷] و آنتی‌اکسیدانی [۱۸] است. علی‌رغم کاربرد این گیاه در طب سنتی برای ناراحتی‌های گوارشی، تاکنون مطالعه‌ای در مورد تاثیر این گیاه بر ترشح اسید معده صورت نگرفته است. هدف پژوهش حاضر بررسی اثر عصاره آبی ـ الکلی این گیاه بر میزان ترشح اسید معده در سه وضعیت پایه، قطع، و تحریک عصب واگ است تا بتوان در مورد مکانیسم احتمالی اثرات این گیاه نیز اطلاعاتی به دست آورد.

مواد و روش‌ها

در این پژوهش از ۲۴ سر موش صحرایی نژاد ویستار (Wistar) با وزن تقریبی ۲۵۰-۲۰۰ گرم در دو گروه آزمون و کنترل استفاده شد. در سراسر دوره‌ی آزمایش موش‌های صحرایی درجه‌ی حرارت مطلوب حدود $25\pm2\ ^{o}C$ و سیکل روشنایی و تاریکی ۱۲ ساعته به صورت جمعی در اتاق حیوانات دانشکده پزشکی نگهداری می‌شدند. در گروه آزمون، سه دوز عصاره آبی ـ الکلی بومادران بر روی ترشح اسید در شرایط پایه، قطع، و تحریک با عصب واگ مورد بررسی قرار گرفت و در گروه کنترل از سرم نمکی به جای بومادران بر ترشح اسید در شرایط پایه، قطع، و تحریک عصب واگ استفاده گردید. عصاره بومادران به روش خیساندن تهیه شد. ۴۰۰ گرم از گیاه بومادران تهیه شده که توسط هرباریوم دانشگاه فردوسی مشهد شناسایی گردیده بود با مقدار کافی الکل ۵۰ درجه به مدت ۲۴ ساعت مخلوط گردید. سپس محلول به دست آمده با استفاده از کاغذ صافی، صاف گردید. جهت تهیه‌ی عصاره خشک، محلول به دست آمده به مدت ۳۶ ساعت در بن‌ماری (۴۰ درجه) قرار گرفت. مقدار عصاره خشک به دست آمده ۳۶ گرم بود. از این عصاره خشک دوزهای مورد استفاده (۲ mg/kg، ۱، ۰/۵) تهیه گردید.

روش آزمایش

حیوانات به طور تصادفی به دو گروه ۱۲تایی کنترل و آزمون تقسیم شدند. موش‌های صحرایی ۲۴ ساعت قبل از آزمایش از خوردن غذا محروم شده ولی دسترسی آزاد به آب داشتند و به منظور جلوگیری از مدفوع‌خواری، در قفس مخصوص نگهداری می‌شدند. جهت حذف اثر ریتم‌های شبانه‌روزی، آزمایشات ساعت ۸ صبح شروع می‌شد. حیوانات با استفاده از تیوپنتال سدیم (۵۰ mg/kg, ip) بیهوش شده و برای جلوگیری از ورود ترشحات دهان به درون نای و نیز ونتیلاسیون حیوان در صورت بروز مشکل تنفسی، تراکئوستومی انجام می‌گرفت و همزمان با انجام تراکئوستومی، مری نیز مسدود می‌گشت. سپس حیوان لاپاراتومی شده و با ایجاد سوراخی در دئودنوم، کانولی وارد دئودنوم شده و تا معده پیش رانده می‌شد. برای اندازه‌گیری غلظت اسید معده از روش washout استفاده می‌شد [۱۹] و به ترتیب دو نمونه برای تعیین غلظت اسید پایه و دو نمونه برای تعیین غلظت اسید در حضور هر یک از دوزهای مختلف بومادران به مدت ۱۵ دقیقه تهیه می‌گردید. سپس معده با سرم نمکی شستشو داده شد و عصب واگ در ناحیه‌ی گردن به صورت دوطرفه قطع شده و ۱۵ دقیقه بعد، دو نمونه برای غلظت اسید در حالت واگوتومی و دو نمونه در حضور هر یک از دوزهای مختلف بومادران گرفته می‌شد. پس از اتمام این مرحله، عصب واگ با استفاده از استیمولاتور (Harvard) تحریک شده (15 V, 4 Hz, width 0.05 ms, 15 min) [۲۰] و دو نمونه برای غلظت اسید با تحریک عصب واگ و دو نمونه در حضور هر یک از دوزهای مختلف بومادران با تحریک عصب واگ جمع‌آوری می‌شد. ترشح معدی به دست آمده با سود ۰/۰۱ نرمال و با استفاده از تیتراتور دستی با دقت ۰/۰۲ ml تیتر می‌گردید و با استفاده از فرمول $N_1V_1=N_2V_2$، برون ده اسید معده در مدت ۱۵ دقیقه مشخص به دست می‌آمد. جهت اطمینان از کارایی عصب واگ، در حین تحریک عصب واگ ضربان قلب حیوان با استفاده از دستگاه ECG کنترل می شد.

تحلیل آماری داده‌ها

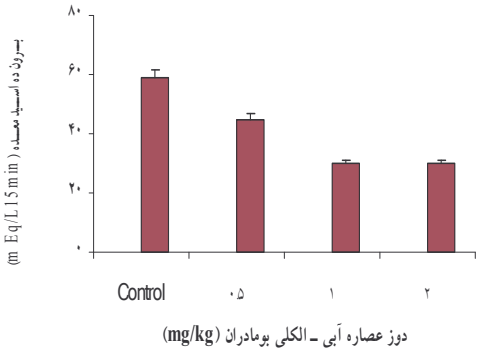
نتایج به صورت Mean±SEM ارائه شده و پس از بررسی طبیعی بودن داده‌ها در هر گروه، جهت مقایسه نتایج بین گروه‌ها از آزمون unpaired t-test استفاده شد و $p<0/05$ معنی-دار در نظر گرفته شده است.

نتایج

عصاره بومادران در حالت پایه در دوزهای ۱mg/kg (به میزان ۳۱/۵±۴/۳) و۲ mg/kg (به میزان ۳۱/۹۶±۲/۷) به طور

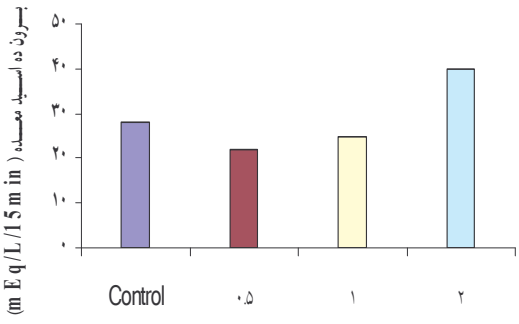
[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-24]

معنی‌داری برون ده اسید معده را نسبت به گروه کنترل (به میزان ۹/۱۰±۵۶/۳۶) کاهش داد (شکل ۱). این اثر وابسته به دوز بود.



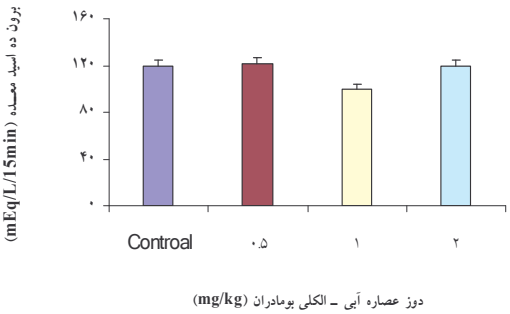
نمودار ۱- مقایسه میانگین برون‌ده اسید معده در دو گروه کنترل و آزمون به تفکیک دوز عصاره‌ی آبی ـ الکلی بومادران درحالت پایه. عصاره در دوزهای mg/kg ۲و۱ به طور معنی داری ترشح اسید معده را در مقایسه با کنترل کاهش داده است. (Unpaired t-test، n= 12 در هر گروه، *p<۰/۰۵).

در حالت قطع عصب واگ اثر مهاری عصاره بومادران بر ترشح اسید معده از بین رفت و عصاره در دوز mg/kg ۲ اثر تحریکی بر ترشح اسید نشان داد(۴/۳±۴۰/۲ در مقابل ۱/۳±۱۷/۸ برای گروه کنترل) (شکل ۲).



نمودار ۲- مقایسه میانگین برون ده اسید معده در دو گروه کنترل و آزمون به تفکیک دوز عصاره آبی ـ الکلی بومادران در حالت قطع. عصاره در دوز mg/kg ۲ موجب افزایش و معنی‌داری در برون‌ده اسید معده شده است. (unpaired t-test، n= 12 در هر گروه، *p<۰/۰۵).

در حالت تحریک عصب واگ تفاوت معنی‌داری در میزان ترشح اسید بین گروه‌های کنترل و آزمون مشاهده نشد (شکل ۳).



نمودار ۳- مقایسه میانگین برون‌ده اسید معده در دو گروه کنترل و آزمون به تفکیک دوز عصاره آبی ـ الکلی بومادران در حالت تحریک عصب واگ. تفاوت معنی‌داری بین دو گروه آزمون و کنترل مشاهده نمی‌شود. (unpaired t-test، n=12 در هر گروه).

بحث

همچنان که نتایج نشان می‌دهد عصاره‌ی آبی ـ الکلی بومادران بر ترشح پایه اسید معده موش صحرایی به صورت وابسته به دوز اثر مهاری داشته و در دوزهای ۲mg/kg و ۱ توانسته است به طور معنی‌داری ترشح پایه‌ی اسید معده را کاهش دهد (شکل ۱). برای بررسی نقش واگ معدی در این اثر، در دو وضعیت قطع و تحریک عصب واگ، اثر عصاره مورد بررسی قرار گرفت. قطع عصب واگ سبب شد که اثر مهاری عصاره بومادران بر ترشح اسید معده از بین رفته و حتی در دوز mg/kg ۲ اثر تحریکی روی ترشح اسید معده ظاهر شود (شکل ۲). بنابراین می‌توان نتیجه‌گیری کرد که اثر مهاری عصاره بر ترشح اسید معده در حالت پایه می‌تواند در نتیجه اعمال اثر مهاری بر عمل سیستم پاراسمپاتیکی موثر بر ترشح اسید معده بوده باشد و با کاهش تاثیر سیستم پاراسمپاتیک معدی، توانسته است سبب کاهش ترشح اسید در مقایسه با گروه کنترل در حالت پایه گردد که با حذف عمل پاراسمپاتیک معدی، ترشح اسید معدی افزایش یافته است. نتایج به دست آمده از تحریک عصب واگ بر ترشح اسید معده (شکل ۳) نشان می‌دهد که تفاوت معناداری بین گروه آزمون و گروه کنترل وجود ندارد. به عبارت دیگر، در حضور تحریک عصب واگ عصاره بومادران نتوانسته است اثر مهاری خود را بر ترشح اسید معده اعمال کند. به نظر می‌رسد که عصاره در شرایط افزایش فعالیت پاراسمپاتیک قادر به بروز اثر مهاری خود بر ترشح اسید معده نیست و در نتیجه ترشح اسید در مقایسه با کنترل تفاوتی را نشان نمی‌دهد. بنابراین عصاره بومادران بر ترشح اسید تحریک شده به وسیله عصب واگ اثری ندارد. مقایسه‌ی میزان ترشح اسید معده در سه وضعیت پایه، قطع، و تحریک عصب واگ نشان می‌دهد که عصب واگ کاملا سالم بوده و تحریک به درستی انجام

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-24]

شده است. چون مطالعات زیادی در مورد بومادران گونه Achillea willhelmsii صورت نگرفته است و این مطالعه نخستین مطالعه در مورد اثر عصاره این گیاه بر ترشح اسید معده می‌باشد، لذا امکان مقایسه نتایج حاصل از این تحقیق با سایر گزارش‌ها وجود ندارد. ولی گزارشاتی از بررسی‌های صورت گرفته روی گونه دیگری از بومادران (Achillea millefolium) در دست است که نشان‌دهنده اثر مهاری عصاره این گیاه روی ترشح معدی سگ [۲۱] و نیز اثر antiulcer آن در رات [۲۲] می‌باشد. یافته‌های مطالعه ما نیز نشان‌دهنده‌ی اثر مهاری عصاره بومادران (*Achillea wilhelmsii*) بر ترشح اسید معده در شرایط پایه است که با نتایج مطالعات فوق هم‌خوان به نظر می‌رسد.

نتیجه‌گیری

با توجه به یافته‌های این آزمایش در مجموع می‌توان گفت که عصاره آبی ـ الکلی بومادران بر ترشح پایه اسید معده رات اثر مهاری داشته و در مقایسه با نتایج حاصل از اثر عصاره در شرایط قطع به نظر می‌رسد که این اثر از طریق مهار عمل پاراسمپاتیک معدی اعمال می‌گردد. این اثر مهاری در شرایط تحریک، ترشح اسید از طریق عصب واگ قادر به بروز نیست و نمی‌تواند ترشح اسید معده را کاهش دهد و به نظر می‌رسد که عصاره‌ی بومادران بر ترشح اسید تحریک شده به وسیله عصب واگ اثری ندارد.

تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر با همکاری و حمایت مالی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد در قالب طرح پژوهشی با کد ۱۸۶۳۳۴ انجام شده است که بدین وسیله از زحمات حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشگاه تشکر و قدردانی می‌نماییم.

Referencnes:

[1] Samsam shareeat H. Giyahan va darouhaye tabiee (mofradate pezeshki). Tehran: Roozbehan press; 1365. p. 70-296, 333-48. [in persian]
[2] Mozafarian V. Farhange namhaye giyahane Iran. 2nd ed. Tehran: Nobahar press; 1377. p.12. [in persian]
[3] Hkodadadi G. Draman ba giyahane daruee. Teharan: Entesharate anjomane motakhasesane oloum va sanaye ghazaee; 1369. p.76-83. [in persian]
[4] Mirheydar H. Moarefe giyahee. Teharan: Daftare nashre farhange eslami; 1373. vol 1, p.7. [in persian]
[5] Afsharypuor S, Asgary S, Lockwood GB. Constituents of the essential oil of *Achillea Wilhelmsii* from Iran. ***Planta Med*** 1996;62(1):77-78.
[6] Azadbakht M, Semnani M, Khansari N. The essential oil omposition of *Achillea wilhelmsii* leaves and flowers. ***J Medicinal Plants*** 2003;2:55-9.
[7] Javidania K, Miri R, Sadeghpour H. Composition of volatile oil of *Achillea wilhelmsii* C. Koch from Iran. ***Daru*** 2004;12(2):63-6.
[8] Heidari MR, Ebrahimi S, Mehrabani M, Pardakhti A, Vafa Zadeh J. Effects of Methanolic extract of *Achillea Wilhelmsii* C.koch on seizure induced by Picrotoxin in mice. ***Journal of Babol University of Medical Sciences*** 1384;28(7):7-13. [in persian]
[9] Rashidi I, Taheri Moghadam M, Mozaffari AR. Study of anti-inflammatory and healing effects of Achillea illefolium in the treatment of Indomethacin-induced gastric ulcer in rat. ***Journal of Qazvin University of Medical Sciences*** 2005;8(4):9-13. [in persian]
[10] Karamenderes C, Apaydin S. Antispasmodic effect of Achillea nobilis L. Subsp Sipylea (O. Schwarz) Bassler on the rat isolated duodenum. ***J Ethnopharmacol*** 2003;84(2-3):175-9.
[11] Magiatis P, Skaltsounis AL, Chinov I, Haroutounian SA. Chemical composition and in vitro antimicrobial activity of the essential oils of three greek Achillea species. ***Z Naturforsch*** 2002;57:287-90.
[12] Abbasoglu U, Kusmenoglu S. Antibacterial and antifungal studies on Achillea L. species. ***Gazi Universitesi Eczacilik Fakultesi Dergisi*** 1994;3:177-81.[in persian]
[13] Ayatollahi Mousavi SA, Abdollahi H, Kazemipour N. Investigation of antifungal activity of 10 Methanol extracts of medicinal Herbs. ***Journal of kerman University of Medical Sciences*** 1997;3:9-13. [in persian]
[14] Arzi A, Akhavan M. The effect of hydroalcoholic extract of Achillea Millefolium on analgesic effect of Morphine in rats. ***Journal of Babol University of Medical Sciences*** 1380;12(3):14-11. [in persian]
[15] Farokhfal KH, Fatehi M, Fatehi Hasanabad Z. Evaluation of cardiovascular effects of five native plants in south Khorasan. ***Tabibe Shargh*** 1384;7(1):31-8. [in persian]
[16] Asgari S, Naderi Gh, Sadeghi M, Sabet B, Mohamadifard N. Antihypertensive and antihyperlipidemic effects of *Achillea wilhelmsii*. ***Drug Exp Clin Res*** 2000;4:89-93.
[17] Khoori V, Nayebpour SM, Ashrafian Y, Naseri M. Effects of the Methanol extract of Achillea Santolina on the electrophysiological characteristics of isolated atrioventricular node of male rat. ***Journal of Gorgan University of Medical Sciences*** 2000;3,4:5-15. [in persian]

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-24]

[18] Sokmen A, Sokmen M, Daferera D, Polissiou M, Canada F, Unlu M, st al. The in vitro antioxidant and antimicrobial activities of the essential oil and methanol extracts of Achillea biebersteini Afan. (Asteraceae). ***Phytother Res*** 2004;18(6):451-6.
[19] Nabavizade Rafsanjani F, Najafi A, Esmaeili F. The effects of acute consumption of heroin on basal and vagal-stimulated gastric acid and pepsin secretion in rat. ***Iranian Journal of Medical Sciences*** 2003; 26(4):190-194.
[20] Salim AS. Gastric diversion, a method for H^+ output estimation in the rat. ***Digestion*** 1988;39(1):47-51.
[21] Stojanovic G. Experimental study of the effect of the phytomixture made of leaves of Plantago major L. and Achillea millenfolium L. on the secretion activity of the stomach in dogs. ***Eksp Klin Gastroenterol*** 2005;113(4):73-6.
[22] Cavalcanti AM, Baggio CH, Freitas CS, Rieck L, De Sousa RS, Da Silva-Santos E. et al. Safety and antiulcer efficacy studies of Achillea millefolium L. after chronic treatment in Wistar rats. ***J Ethnopharmacol*** 2006;107(2):277-84.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-24]