



## اثر عصاره هیدروالکلی گیاه تشنه‌داری (*Scophularia striata*) در پیشگیری از زخم معده القاء شده توسط ایندومتاسین در موش صحرایی نر

شیرین فردوسی<sup>۱</sup>، زهرا هوشمندی<sup>۳\*</sup>، احسان شاهمرادی<sup>۳</sup>

۱- مرکز تحقیقات انتقال خون، مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون، تهران، ایران

۲- پایگاه انتقال خون کردستان، سنندج، ایران

۳- گروه زیست‌شناسی، واحد سنندج، دانشگاه آزاد اسلامی، سنندج، ایران

\*مسئول مکاتبات: zhoushmandi@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۴/۴

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۱۱/۲۱

### چکیده

زخم معده یک بیماری شایع است. یکی از اهداف درمانی استفاده از داروهایی با عارضه جانبی کمتر است. مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر آنتی‌اکسیدانی عصاره هیدروالکلی گیاه تشنه‌داری در پیشگیری از زخم معده ناشی از ایندومتاسین انجام گرفت. در مطالعه حاضر ۶۴ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به ۸ گروه ۸ تایی تقسیم شدند شامل: ۱- گروه کنترل، تیمار با سرم فیزیولوژی ۰/۹ درصد و سپس ۴۸ میلی‌گرم ایندومتاسین در پایان روز آخر، ۲- تیمار آسکوربیک اسید ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن موش- ایندومتاسین، ۳- تیمار امپرازول ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن موش- ایندومتاسین، ۴- تیمار رانیتیدین ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن موش- ایندومتاسین، ۵- تیمار عصاره تشنه‌داری ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن موش، ۶- تیمار عصاره تشنه‌داری ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن موش، ۷- تیمار عصاره تشنه‌داری ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن موش، ۸- تیمار عصاره تشنه‌داری ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن موش. بعد از بررسی ماکروسکوپی، بافت معده جهت بررسی آنزیم‌های کاتالاز، گلوکاتایون پراکسیداز و سوپراکسید دسموتاز مورد بررسی قرار گرفت. میزان فعالیت آنزیم کاتالاز و گلوکاتایون پراکسیداز در تیمار عصاره تشنه‌داری با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و میزان فعالیت آنزیم سوپراکسید دسموتاز در تیمار ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در مقایسه با گروه کنترل دارای اختلاف معنی‌دار بود ( $p < 0/001$ ). بررسی بافت معده نشان داد که آسیب بافتی ایجاد شده در تیمار ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره تشنه‌داری و همچنین تیمار با رانیتیدین و امپرازول نسبت به گروه کنترل دارای کاهش معنی‌دار است ( $p < 0/05$ ). گیاه تشنه‌داری، نقش آنتی‌اکسیدانی خود را از طریق افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی کاتالاز، گلوکاتایون پراکسیداز و سوپراکسید دسموتاز انجام می‌دهد و به صورت وابسته به دوز مانع از آسیب بافت معده می‌شود.

کلمات کلیدی: اسکروفولاریا استریاتا، گلوکاتایون پراکسیداز، کاتالاز، سوپراکسید دسموتاز.

### مقدمه

زخم پپتیک ضایعه‌ای مخاطی در معده یا دوازدهه است. این پدیده فرآیندی چند عاملی است که تغییرهای خاصی در عروق، ترشح موکوس و اسید معده در پیدایش آن دخیل هستند. پیدایش زخم یا مقاومت در برابر آن به تعادل بین عوامل مهاجم به ویژه اسید، پپسین و لوکوترین‌ها از یک سو و عوامل



دفاع مخاطی به ویژه جریان خون و پروستاگلاندین‌ها از سوی دیگر بستگی دارد. این تعادل در هنگام پیدایش زخم مخاطی معده به هم می‌خورد (۱، ۳، ۹). ایندومتاسین (Indomethacin)، یک داروی ضد التهابی غیراستروئیدی و مشتق ایندول متیل است. ایندومتاسین می‌تواند با صدمه به مخاط معده از طریق مکانیسم‌های مختلف از جمله: اثر محرک موضعی این داروها بر اپیتلیوم، مهار سنتز پروستاگلاندین‌های معده، کاهش جریان خون مخاط معده و تداخل با ترمیم جراحات سطحی، چسبندگی لوکوسیتی به اندوتلیوم عروق و اختلالات گردش خون موجب زخم معده شود (۱۶، ۱۴).

ایندومتاسین موجب افزایش میزان میلوپراکسیداز (MPO) و مالون دی آلدئید (MDA) در مخاط معده می‌گردد که این امر موجب افزایش حاد رادیکال‌های توکسیک اکسیژن (سوپراکسید و هیدروژن پراکسید) در مخاط معده گردیده و موجب آسیب آن می‌شوند. از طرف دیگر عوامل آنتی‌اکسیدانی آنزیمی و غیرآنزیمی نظیر گلوتاتیون S ترانسفراز (GST)، کاتالاز (CAT)، سوپراکسید دسموتاز (SOD) و گلوتاتیون پراکسیداز (GPX) در مخاط معده را کاهش می‌دهد (۵، ۶، ۱۵).

گیاه گل میمونی (*Scophularia striata*) با نام محلی تشنه‌داری از تیره Scophulariaceae است. یکی از گونه‌های مهم جنس اسکروفولاریا، استریاتا نام دارد که خاصیت ضدتوموری دارد (۲، ۱۰).

طبق بررسی‌های انجام شده و استخراج مواد متفاوت از گونه‌های اسکروفولاریا احتمال می‌رود که موثر بودن گیاه تشنه‌داری در روند ترمیم زخم به خاطر وجود ترکیبات گلیکوزیدی ایریدوئیدی در قسمت‌های مختلف آن باشد که مهار تولید پروستاگلاندین‌های  $E_2$ ، اینترلوکین‌های مختلف، فاکتور نکروزدهنده و اینترفرون باعث کاهش ادم و ارتشاح سلولی می‌-

شود. همچنین وجود گلیکوزیدهای فنیل پروپانوئید با مهار واسطه‌های شیمیایی التهابی باعث کاهش التهاب می‌شود (۱۳).

یکی از مزایای گیاهان دارویی در مقایسه با داروهای شیمیایی این است که در گیاهان دارویی، ماده یا مواد موثر در کنار بسیاری از ترکیب‌های دیگر قرار گرفته که ممکن است موجب تشدید جذب گوارشی، اثر درمانی دارو و باعث کاهش عوارض جانبی و سمیت آن شود. از آنجا که بیماری‌های دستگاه گوارش مانند زخم معده بسیار شایع هستند و جهت درمان این بیماری‌ها داروهای مختلف شیمیایی مصرف می‌شود که در اثر استمرار مصرف، عوارض جانبی فراوانی ظاهر می‌شود که بسیار شدید و خطرناک هستند بر این اساس همواره سعی بر آن بوده که از داروهای استفاده شود که در عین موثر بودن عوارض کمتری داشته باشند (۴، ۸).

لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر آنتی‌اکسیدانی عصاره هیدروالکلی گیاه تشنه‌داری در پیشگیری از زخم معده ناشی از ایندومتاسین انجام گرفت.

#### مواد و روش کار

**عصاره‌گیری:** پس از شناسایی و جمع‌آوری گیاه تشنه‌داری، این گیاه در سایه خشک شده و پس از آسیاب کردن جهت تهیه عصاره هیدروالکلی ۸۰ درصد مقدار ۴۰۰ گرم از پودر خشک شده گیاه با ۲۰۰۰ میلی لیتر از اتانول ۸۰ درصد مخلوط و به مدت ۴۸ ساعت در ظرف در بسته و در دمای اتاق نگهداری شد و بعد از آن عصاره بدست آمده توسط کاغذ صافی فیلتر شده و جهت حذف حلال وارد دستگاه روتاری گردید. سپس عصاره غلیظ به دست آمده در دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد در انکوباتور خشک گردید (۱۲).



### گروه‌های مورد مطالعه: نگهداری حیوانات

آزمایشگاهی مطابق با راهنمای انستیتوی ملی سلامت انجام شده است. جهت انجام تحقیق تعداد ۶۴ سر موش صحرایی بالغ نژاد ویستار به صورت تصادفی به ۸ گروه هشت‌تایی تقسیم شدند: گروه اول (کنترل): حیوانات علاوه بر جیره غذایی معمول مقدار ۰/۵ سی‌سی نرمال سالین یا سرم فیزیولوژی ۰/۹ درصد به مدت ۱۵ روز دریافت کردند (گاواژ روزانه)، بعد از گذشت ۱۵ روز موش‌ها به مدت ۲۴ ساعت ناشتا نگه داشته شدند و بعد از آن مقدار ۴۸ میلی‌گرم بر کیلوگرم ایندومتاسین به ازای هر کیلوگرم وزن موش به صورت خوراکی (حل شده در آب مقطر به صورت گاواژ) تجویز گردید و بعد از چهار ساعت پس از بی‌هوشی با اتر کشتار صورت گرفت.

گروه دوم: در این گروه حیوانات علاوه بر جیره روزانه مقدار ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم آسکوربیک اسید به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت خوراکی (حل شده در آب مقطر با استفاده از گاواژ روزانه) به مدت ۱۵ روز دریافت کردند. بعد از ۲۴ ساعت ناشتا مقدار ۴۸ میلی‌گرم بر کیلوگرم ایندومتاسین به ازای هر کیلوگرم وزن موش (به صورت حل شده در آب مقطر با استفاده از گاواژ) دریافت کرده و پس از ۴ ساعت کشتار صورت گرفت.

گروه سوم: به مدت ۱۵ روز حیوانات جیره غذایی دریافت کردند و بعد از ۲۴ ساعت ناشتا، ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم امپرازول به ازای هر کیلوگرم وزن موش (حل شده در آب مقطر با گاواژ روزانه) تجویز شد و پس از ۲۴ ساعت ناشتا مقدار ۴۸ میلی‌گرم بر کیلوگرم قرص ایندومتاسین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن حیوانات تجویز شد و پس از ۴ ساعت کشتار صورت گرفت.

گروه چهارم: در این گروه علاوه بر جیره غذایی روزانه مقدار ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره گیاه تشنه-

داری به ازای هر کیلوگرم وزن بدن دریافت کردند و پس از ۲۴ ساعت ناشتا مقدار ۴۸ میلی‌گرم بر کیلوگرم ایندومتاسین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن حیوانات تجویز و پس از ۴ ساعت کشتار صورت گرفت.

گروه پنجم: در این گروه علاوه بر جیره غذایی روزانه مقدار ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره گیاه تشنه داری به ازای هر کیلوگرم وزن بدن حیوانات دریافت کردند و پس از ۲۴ ساعت ناشتا مقدار ۴۸ میلی‌گرم/کیلوگرم ایندومتاسین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن حیوانات تجویز گردید و پس از ۴ ساعت کشتار صورت گرفت.

گروه ششم: در این گروه علاوه بر جیره غذایی روزانه مقدار ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره گیاه تشنه‌داری به ازای هر کیلوگرم وزن بدن حیوانات دریافت کردند و پس از ۲۴ ساعت ناشتا مقدار ۴۸ میلی‌گرم بر کیلوگرم ایندومتاسین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن حیوانات تجویز گردید و پس از ۴ ساعت کشتار صورت گرفت.

گروه هفتم: در این گروه علاوه بر جیره غذایی روزانه مقدار ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره گیاه تشنه داری به ازای هر کیلوگرم وزن بدن حیوانات دریافت کردند و پس از ۲۴ ساعت ناشتا مقدار ۴۸ میلی‌گرم بر کیلوگرم ایندومتاسین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن حیوانات تجویز گردید و پس از ۴ ساعت کشتار صورت گرفت.

گروه هشتم: این گروه به مدت ۱۵ روز جیره غذایی دریافت کردند و بعد از ۲۴ ساعت ناشتا، ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم رانیتیدین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن حیوانات (حل شده در آب مقطر با گاواژ روزانه) تجویز و پس از ۲۴ ساعت ناشتا مقدار ۴۸ میلی‌گرم بر کیلوگرم ایندومتاسین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن حیوانات تجویز و پس از ۴ ساعت موش‌ها کشته شدند (۳، ۱۱).



نمونه‌ها برش داده شده، سپس بر روی لام‌های میکروسکوپی قرار گرفتند و توسط هماتوکسیلین و ائوزین رنگ آمیزی بافت‌ها صورت گرفت.

### نتایج

**بررسی میزان فعالیت آنزیم کاتالاز:** میزان فعالیت آنزیم کاتالاز در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی گیاه تشنه‌داری با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم با میانگین ۱۷/۹۳ نسبت به گروه کنترل با میانگین ۱۴/۸ دارای اختلاف معنی‌دار بود ( $p < 0/05$ ) (نمودار ۱).

همچنین میزان فعالیت آنزیم کاتالاز در گروه‌های دریافت‌کننده ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی‌دار داشت ( $p < 0/001$ ). مقایسه میانگین فعالیت کاتالاز در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی گیاه تشنه‌داری با دوزهای ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به گروه دریافت‌کننده آسکوربیک اسید بیانگر اختلاف معنی‌دار آنها بود ولی گروه دریافت‌کننده ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره با وجود افزایش فعالیت نسبت به گروه آسکوربیک اسید اختلاف معنی‌داری نداشت. در گروه دریافت‌کننده آسکوربیک اسید نیز نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی‌دار مشاهده نشد.

**بررسی میزان فعالیت آنزیم سوپراکسید دسموتاز:** میزان فعالیت آنزیم سوپراکسید دسموتاز در گروه‌های دریافت‌کننده ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی تشنه‌داری در مقایسه با گروه کنترل دارای اختلاف معنی‌دار بود ( $p < 0/001$ ) (نمودار ۲).

همچنین فعالیت آنزیم سوپراکسید دسموتاز در گروه دریافت‌کننده ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره تشنه‌داری با میانگین ۲۶/۸ نسبت به گروه دریافت‌کننده ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره تشنه‌داری با میانگین ۲۴/۵۶ افزایش معنی‌دار نداشت ( $p > 0/05$ ).

**استخراج آنزیم‌های بافت معده:** بافت معده از ناحیه Body (مابین ناحیه آنتر و پیلوریک) برش داده شد و پس از وزن مقدار معینی از آن، در نیتروژن مایع منجمد و سپس در یک هاون قرار داده شد و مقدار ۱ میلی‌لیتر بافر فسفات با  $pH=7.4$  به آن اضافه و به طور کامل هموژنیزه گردید. محلول حاصل به مدت ۲۰ دقیقه با دور ۶۰۰۰-۴۰۰۰ rpm داخل دستگاه سانتریفیوژ قرار گرفت و سپس در پایان مایع رویی جهت انجام آزمایش و سنجش GPX، CAT و SOD جدا کرده و مورد آزمایش قرار گرفت. آنزیم‌های کاتالاز و SOD با استفاده از کیت شرکت Zellbio و آنزیم GPX با استفاده از کیت شرکت Cayman به روش الیزا بررسی شدند.

**اندازه‌گیری شاخص زخم:** پس از کشتن موش‌ها تشریح صورت گرفت و معده حیوانات خارج گردید و از خم بزرگ باز شد. سپس توسط نرمال سالین شسته شده و جهت بررسی ماکروسکوپی زخم‌های ایجاد شده آماده گردیدند، و زخم‌های ایجاد شده به روش J.Score ارزیابی شدند. در این روش زخم‌ها بر اساس تعداد و اندازه بررسی شدند.

تعداد زخم‌هایی که کوچکتر از ۱ میلی‌متر، بین ۱ تا ۲ میلی‌متر و بزرگتر از ۲ میلی‌متر بودند ثبت شدند. زخم‌های کوچکتر از ۱ میلی‌متر در عدد ۱، زخم‌های بین ۱ تا ۲ میلی‌متر در عدد ۲ و زخم‌های بزرگتر از ۲ میلی‌متر در عدد ۳ ضرب گردید تا عدد حاصل به عنوان J.Score ثبت گردد (۱۱).

سپس محاسبات آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS 16 و آزمون One-way ANOVA و Tukey صورت گرفت.

**بافت‌شناسی:** چهار ساعت پس از تجویز ایندومتاسین، کشتار حیوانات صورت گرفته و بافت معده حیوانات جداسازی شده و تکه کوچکی از آن توسط فرمالین ۱۰ درصد فیکس شد. پس از قالب‌گیری با پارافین،

معدده گروه‌های تیمار شده و کنترل نشان داد که آسیب بافتی ایجاد شده در گروه‌های دریافت کننده ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره تشنه‌داری و همچنین گروه‌های دریافت کننده رانیتیدین و امپرازول نسبت به گروه کنترل کاهش داشته که این کاهش به لحاظ آماری معنی‌دار بود ( $p < 0/05$ ) (نمودار ۴).

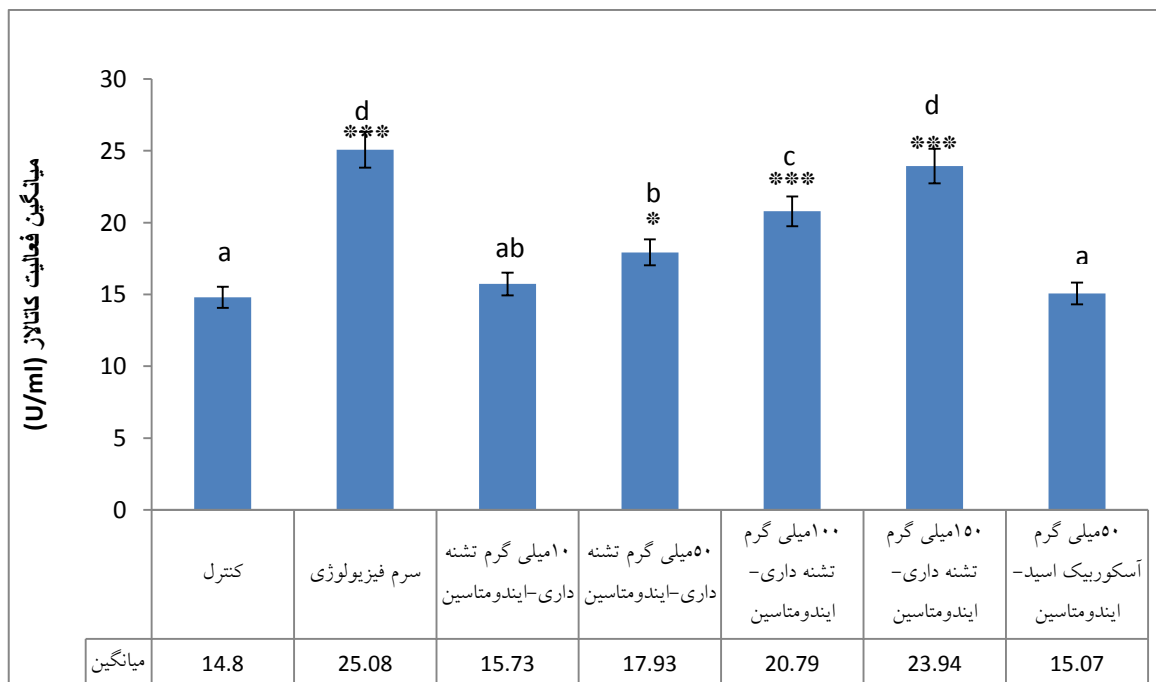
نتایج آنالیز آماری نشان داد که گروه‌های دریافت‌کننده رانیتیدین و امپرازول با وجود کاهش در شاخص زخم نسبت به گروه‌های دریافت کننده ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره تشنه‌داری اختلاف معنی‌دار ندارند. همچنین گروه دریافت کننده امپرازول نیز با وجود کاهش زخم نسبت به گروه رانیتیدین فاقد اختلاف معنی‌دار بود.

**بررسی میکروسکوپی آسیب بافتی ایجاد شده در گروه‌های تیمار و گروه کنترل:** نتایج آسیب‌شناسی در شکل ۱ نشان داده شده است.

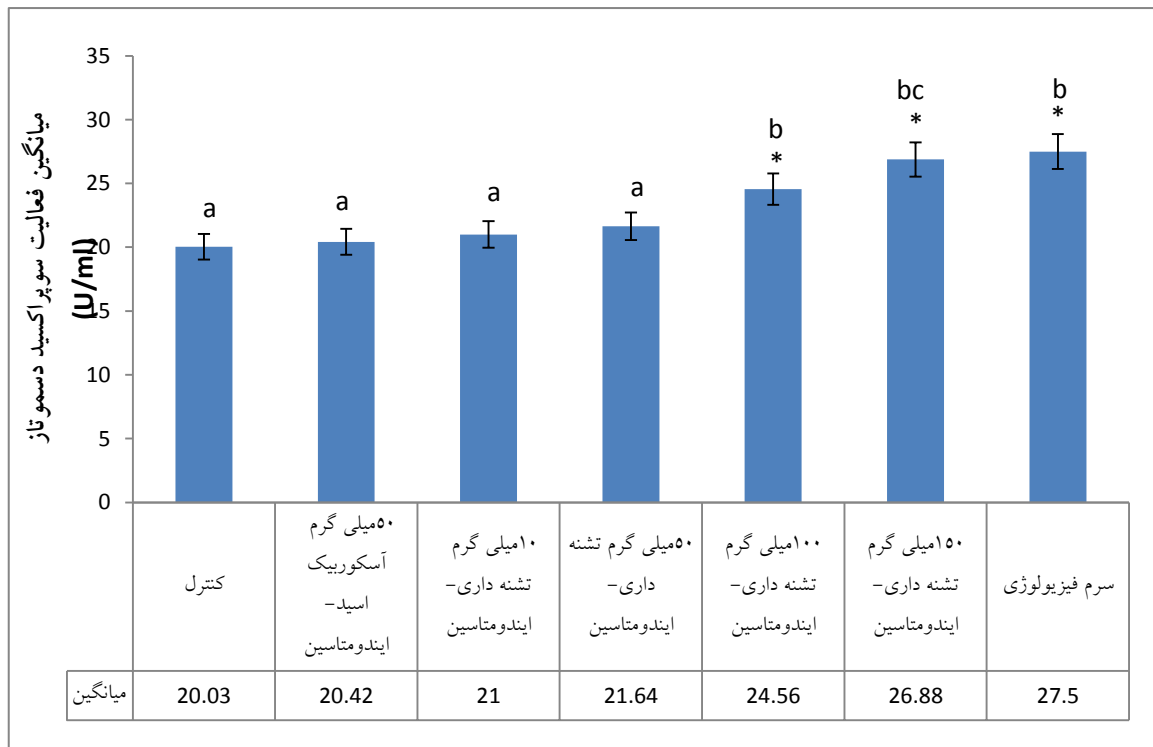
**بررسی میزان فعالیت آنزیم گلوکاتایون پراکسیداز:** نتایج بدست آمده از انجام آزمایش نشان داد که میزان فعالیت آنزیم گلوکاتایون پراکسیداز در گروه‌های دریافت کننده عصاره هیدروالکلی گیاه تشنه‌داری با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در مقایسه با گروه کنترل دارای اختلاف معنی‌دار می‌باشد ( $p < 0/001$ ) (نمودار ۳).

فعالیت آنزیم گلوکاتایون پراکسیداز در گروه دریافت‌کننده اسکوربیک اسید با میانگین ۶۰/۸۶ در مقایسه با گروه کنترل با میانگین فعالیت ۵۴/۱۴ به لحاظ آماری افزایش معنی‌دار نداشت ( $p > 0/05$ ). همچنین نتایج بدست آمده نشان داد که گروه دریافت‌کننده ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره تشنه‌داری در مقایسه با گروه دریافت کننده اسکوربیک اسید و گروه دریافت‌کننده ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تشنه‌داری افزایش معنی‌دار ندارد ( $p > 0/05$ ).

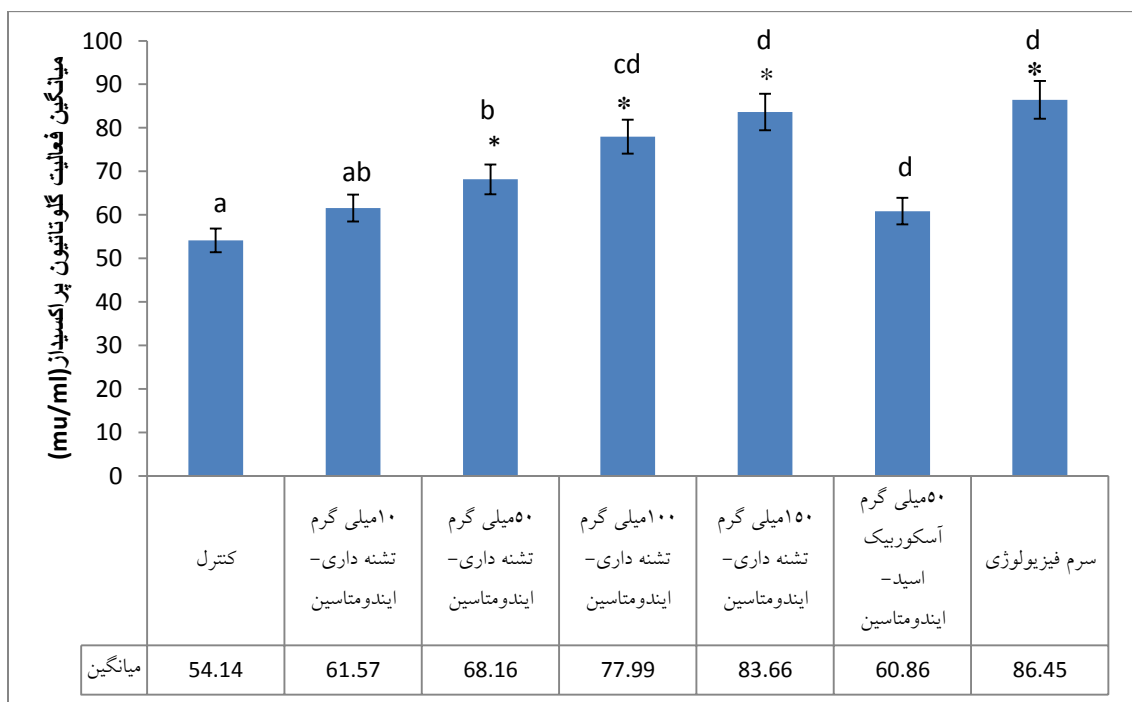
**بررسی زخم ایجاد شده در بافت معدده:** بررسی‌های میکروسکوپی و مشاهده آسیب ایجاد شده در بافت



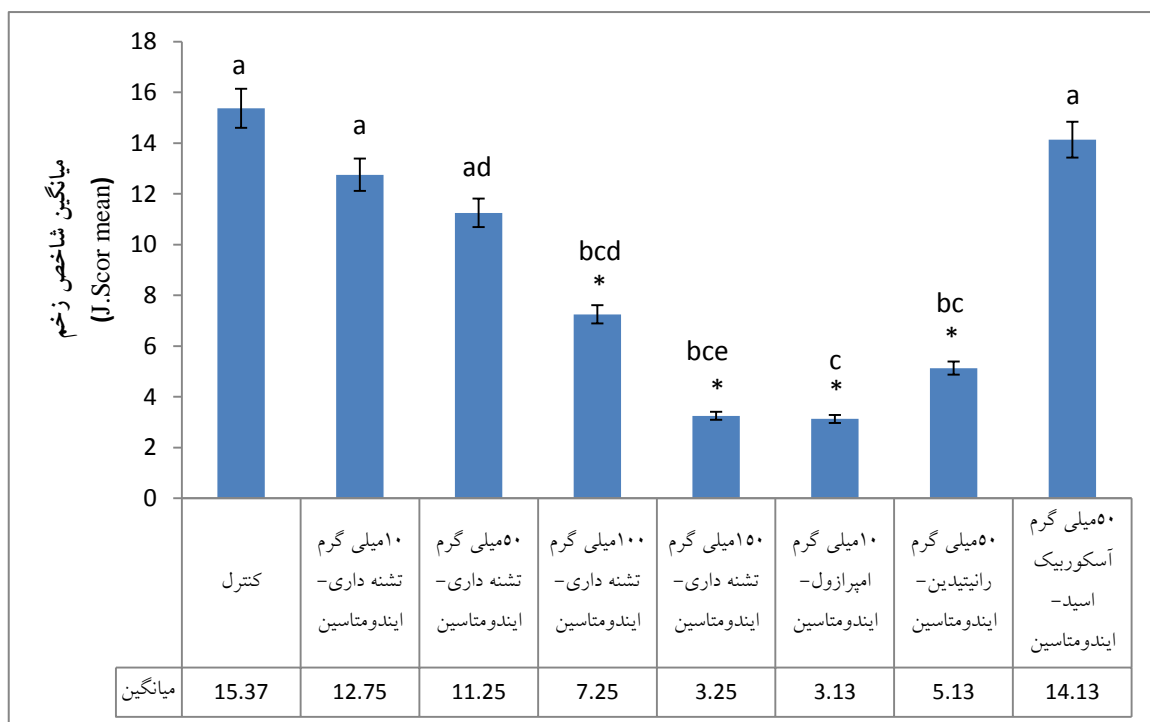
نمودار ۱- مقایسه میانگین فعالیت آنزیم کاتالاز در گروه‌های مختلف. \* بیانگر اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های مشخص شده با گروه کنترل می‌باشد ( $p < 0/05$ ). \*\*\* بیانگر اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های مشخص شده با گروه کنترل ( $p < 0/001$ ).



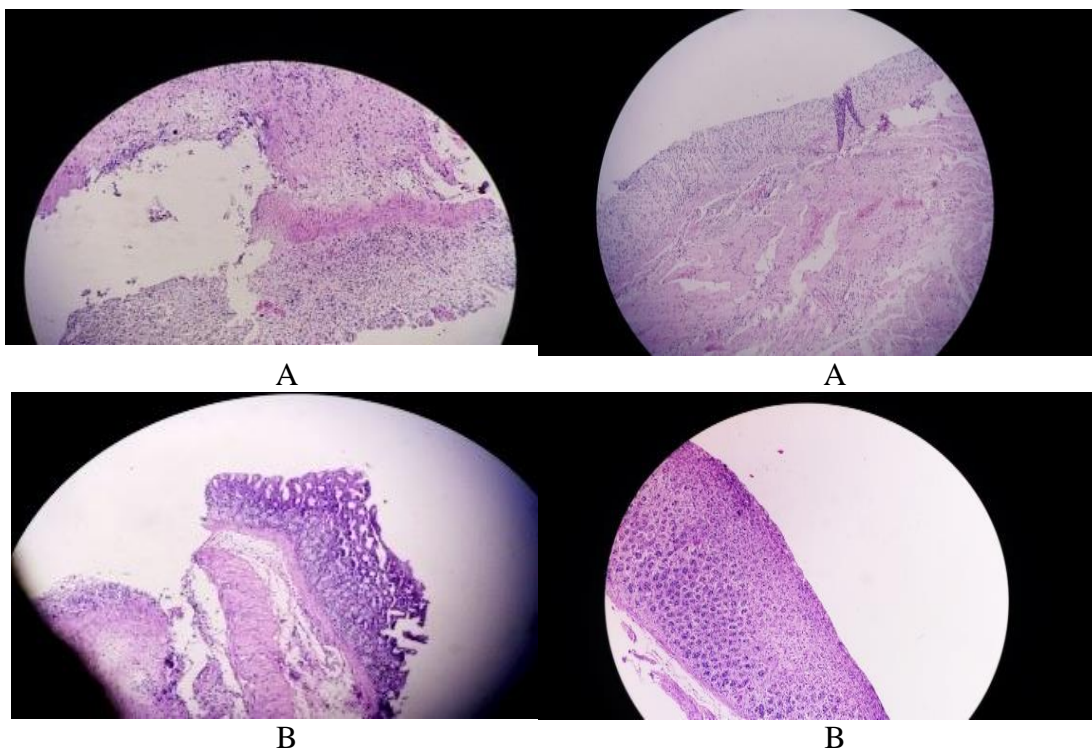
نمودار ۲- مقایسه میانگین فعالیت آنزیم سوپراکسید دسموتاز در گروه‌های مختلف. \* بیانگر اختلاف معنی دار بین گروه‌های مشخص شده با گروه کنترل می‌باشد ( $p < 0/05$ ).

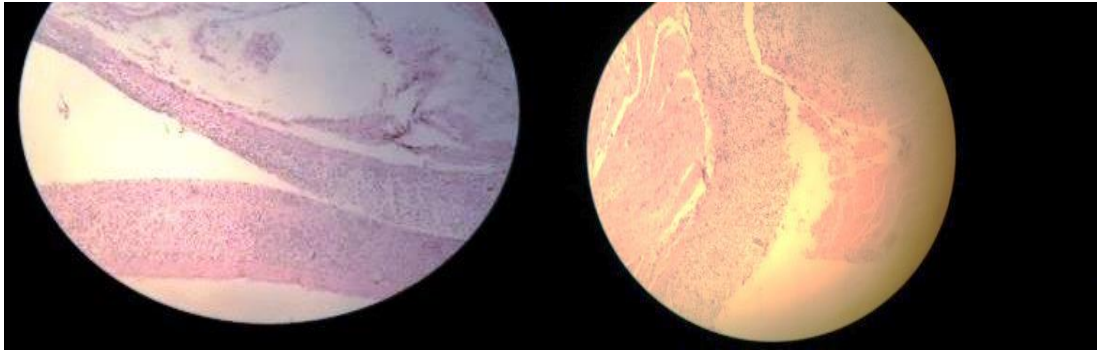


نمودار ۳- مقایسه میانگین فعالیت آنزیم گلوکوتاتیون پراکسیداز در گروه‌های مختلف. \* بیانگر اختلاف معنی دار بین گروه‌های مشخص شده با گروه کنترل می‌باشد ( $p < 0/05$ ).



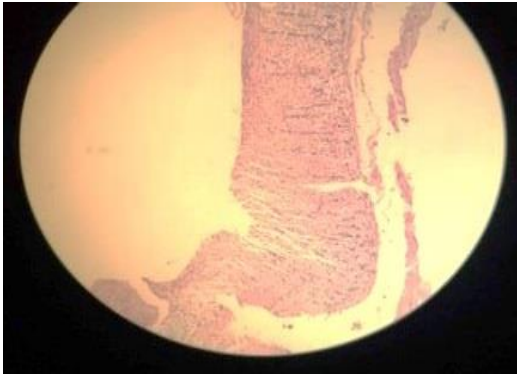
در نمودار ۴- مقایسه میانگین زخم ایجاد شده بافت معده گروه‌های تیمار و گروه کنترل  
\* بیانگر تفاوت معنی دار بین گروه‌های مشخص شده با گروه کنترل می باشد ( $p < 0.05$ ).



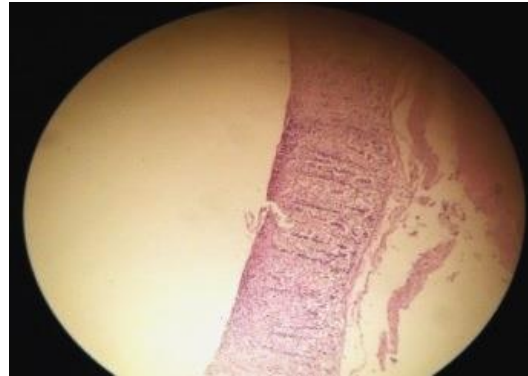


C

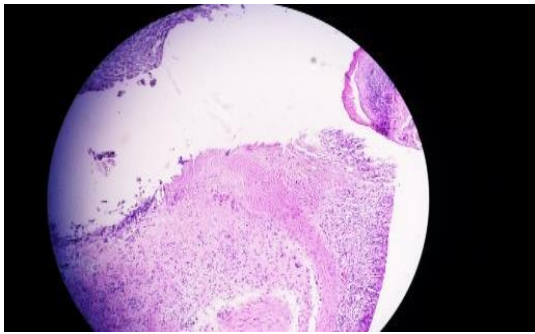
C



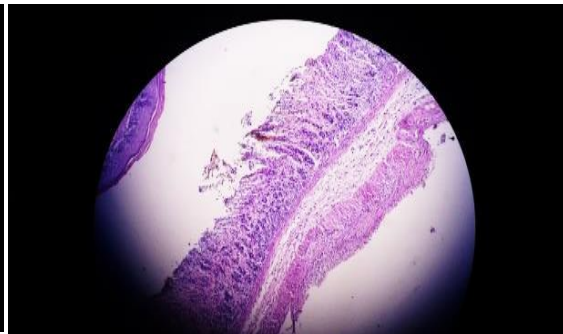
D



D



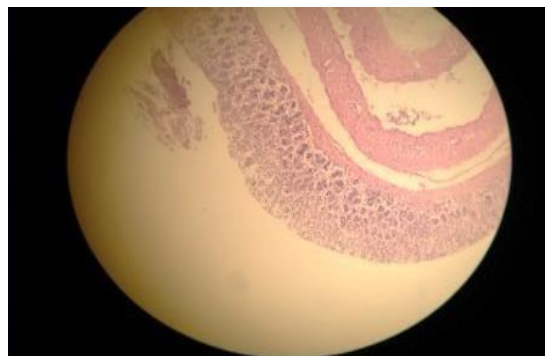
F



E

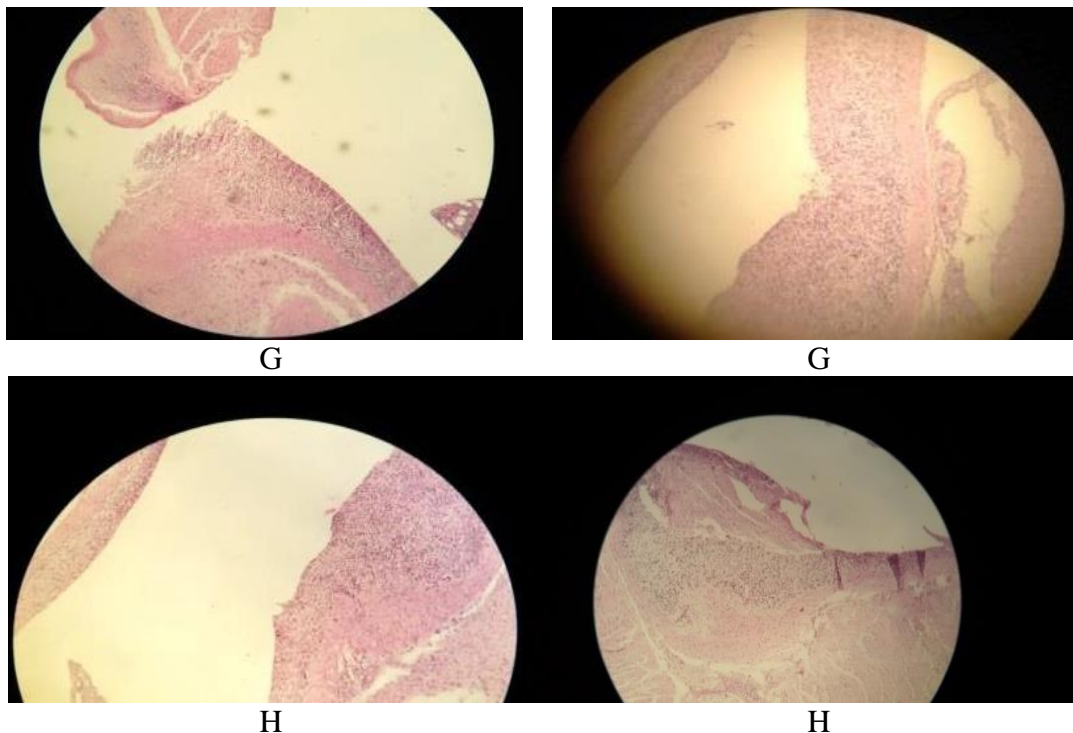


F



F





شکل ۱- بررسی میکروسکوپی آسیب بافتی ایجاد شده در گروه‌های بیمار و گروه کنترل (X ۱۰، رنگ آمیزی هماتوکسیلین - اتوزین). A: گروه کنترل که با تخریب کامل مخاط، انفیلترای سلول‌های التهابی، ادم و خونریزی همراه است. B: گروه دریافت کننده امپرازول- ایندومتاسین که تخریب تا یک سوم فوقانی مخاط همراه با انفیلترای خفیف سلول‌های التهابی مشاهده می‌گردد. C: گروه دریافت کننده تشنه داری ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم- ایندومتاسین. که با تخریب شدید مخاط و انفیلترای سلول‌های التهابی همراه می‌باشد. D: گروه دریافت کننده ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم رانیتیدین- ایندومتاسین، که با تخریب متوسط مخاط و انفیلترای سلول‌های التهابی همراه می‌باشد. E: گروه دریافت کننده تشنه داری ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم - ایندومتاسین که با تخریب متوسط سلول‌های مخاطی و انفیلترای سلول‌های التهابی همراه است. G: گروه دریافت کننده ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی تشنه داری- ایندومتاسین، که با تخریب سلول‌های مخاطی و انفیلترای سلول‌های التهابی همراه می‌باشد. H: گروه دریافت کننده آسکوربیک اسید- ایندومتاسین که با تخریب شدید سلول‌های مخاطی، انفیلترای سلول‌های التهابی، خونریزی همراه می‌باشد. F: گروه دریافت کننده تشنه داری ۱۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم- ایندومتاسین. که با تخریب یک دوم مخاط و انفیلترای متوسط سلول‌های التهابی همراه می‌باشد.

### بحث

تشنه داری، فعالیت آنزیم کاتالاز بافت معده در گروه‌های دریافت کننده تشنه داری ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی- گرم بر کیلوگرم نسبت به سایر گروه‌ها و گروه کنترل افزایش معنی داری را نشان می‌دهد. همچنین در مطالعه حاضر با تجویز عصاره هیدروالکلی گیاه تشنه داری، فعالیت آنزیم گلوکاتایون پراکسیداز در بافت معده نسبت گروه دریافت کننده تشنه داری ۱۰۰ و

کاتالاز به عنوان بخشی از دفاع آنزیمی در برابر استرس اکسیداتیو عمل می‌کند و دارای فعالیت پراکسیدازی می‌باشد و با پراکسیدهای آلی و دهنده- های هیدروژن واکنش نشان می‌دهد و آب و الکل‌های آلی ایجاد می‌کند و از سلول در برابر پراکسیدهای هیدروژن تولید شده در برابر استرس محافظت می‌کند. در مطالعه حاضر با تجویز عصاره هیدروالکلی گیاه



۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به سایر گروه‌ها و گروه کنترل افزایش معنی‌داری را نشان می‌دهد که می‌تواند ناشی از اثرات آنتی‌اکسیدانی گیاه تشنه‌داری باشد. سوپراکسید دسموتاز نیز یکی از مهم‌ترین آنتی‌اکسیدان‌های دفاعی در مقابل گونه‌های اکسیژن فعال است. در واقع این آنزیم به عنوان آنتی‌اکسیدان و حفاظت‌کننده اجزا سلولی عمل می‌کند. سوپراکسید دسموتاز باعث تبدیل سوپراکسید به پراکسید هیدروژن و اکسیژن مولکولی می‌شود.

در مطالعه حاضر با تجویز عصاره هیدروالکلی گیاه تشنه‌داری، فعالیت آنزیم سوپراکسید دسموتاز در بافت معده نسبت گروه دریافت‌کننده ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تشنه‌داری، نسبت به سایر گروه‌ها و گروه کنترل افزایش معنی‌داری را نشان می‌دهد. از دیگر نتایج مطالعه حاضر این بود که پیش‌درمانی با عصاره هیدروالکلی تشنه‌داری در دوز ۱۵۰ اختلاف معنی‌داری نسبت به سایر دوزهای استفاده شده تشنه‌داری داشت و تا حدودی نسبت به آنها باعث تخریب بافت مخاطی کمتری شد.

شوهانی و همکاران در سال ۱۳۸۸ (۱۳) با بررسی اثر التیام بخشی عصاره هیدروالکلی گیاه تشنه‌داری بر روی زخم باز پوستی خرگوش نشان دادند که پماد ۱۰٪ تشنه‌داری نسبت به پماد ۲ و ۵ درصد بهترین اثر بخشی را در ترمیم زخم پوستی خرگوش داشته است.

با توجه به مطالعات ماکروسکوپی و میکروسکوپی احتمال می‌رود مشخص گردد که اجزاء موثر گیاه تشنه‌داری موجب تحریک ساخت کلاژن و انقباض سریعتر زخم، رگ‌زایی، اتساع عروق، کاهش التهاب، خونریزی و ادم می‌شود. نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که عصاره تغلیظ شده تشنه‌داری مانند مطالعه شوهانی و همکاران به صورت وابسته به دوز از ایجاد التهاب در بافت جلوگیری می‌کند.

نیازمند و همکاران در سال ۱۳۹۱ (۵) در مطالعه‌ای اثر پیشگیری‌کننده عصاره آبی-الکلی بومادران بر زخم معده ناشی از ایندومتاسین و فاکتورهای بیوشیمیایی مربوط به آن را در رت مورد بررسی قرار دادند و به این نتیجه رسیدند که عصاره بومادران به طور قابل توجهی از بروز زخم معده ناشی از ایندومتاسین جلوگیری می‌کند و همچنین مقدار ترکیبات سولفیدریل غیرپروتئینی NP-SH در دوزهای ۲۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن حیوان در مقایسه با گروه کنترل (ایندومتاسین) افزایش معنی‌داری نشان می‌دهد، که نقش اصلی در این اثر مربوط به توان آنتی‌اکسیدانی می‌باشد. که اثر ضد زخمی مطالعه حاضر همراستا با مطالعه نیازمند و همکاران می‌باشد.

در مطالعه‌ای که در سال ۱۳۹۲ توسط رضوانجو و همکاران (۱۱) انجام شد، اثر امپرازول و رابپرازول در جلوگیری از ایجاد زخم معده ناشی از ایندومتاسین در موش صحرایی مورد بررسی قرار گرفت و نشان داده شد که گروه دریافت‌کننده ایندومتاسین افزایش معنی‌داری را در  $J.score$  نسبت به گروه دریافت‌کننده نرمال سالین دارد. با تزریق امپرازول و رابپرازول (بلوک‌کننده پمپ پروتونی) کاهش معنی‌داری در  $J.score$  نسبت به گروه دریافت‌کننده ایندومتاسین دیده شد و نتایج هیستوپاتولوژیک تاییدکننده نتایج ماکروسکوپی بود (۱۱).

در مطالعه حاضر اثر امپرازول با اثر امپرازول در مطالعه رضوانجو مطابقت دارد و همچنین بررسی پاتولوژیک و ماکروسکوپی گروه‌های مختلف نیز تاییدکننده یکدیگر می‌باشند.

پاسبان و نیازمند در سال ۱۳۹۱ با بررسی اثر عصاره هیدروالکلی سیاه‌دانه بر زخم معده ناشی از ایندومتاسین در موش صحرایی بیان کردند که شاخص زخم در تمام گروه‌های دریافت‌کننده عصاره و رانیتیدین نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری دارد



4. Mozaffari I., Rashidi M., Taherimoghadam A., 2005. Study of anti-inflammatory and healing effects of *Achillea millefolium* in the treatment of indomethacin-induced gastric ulcer in rat. *Journal of Qazvin University of Medical Science*, 33(9): 9-13.

5. Niazmandi S., Kooshaki M., Sookhtanloo M., Nemati M., Kianoosh T., Sadeghnia H.R., 2012. The preventive effects of aqueous-ethanolic extract of *achillea wilhelmsii* on indomethacin-induced ulcer and related biochemical factors in rats. *Urmia Medical Journal*, 23(2): 209-217

6. Odabasoglu F., Cakir A., Suleyman H., Aslan A., Bayir Y., Halici M., 2006. Gastroprotective and antioxidant effects of usnic acid on indomethacin-induced gastric ulcer in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 103(1): 59-65.

7. Pasban S., Niazmand S., 2012. The effect of hydroalcoholic extracts of *Nigella sativa* on indomethacin-induced gastric ulcer in rat. *North Khorasan University of Medical Science*, 340-345.

8. Pirbalouti A.G., Bahmani M., Avijgan M., 2009. Anti-Candida activity of some of the Iranian medicinal plants. *Electronic Journal of Biology*, 5(4): 85-88.

9. Plummer M., Franceschi S., 2004. Epidemiology of gastric cancer. *IARC Science Publication*, 157: 311-326.

10. Rezaie-Tavirani M., Mortazavi S.A., Barzegar M., Moghadammia S.H., Rezaee M.B., 2010. Study of anti cancer property of *Scrophularia striata* extract on the human astrocytoma cell line *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 2010: 403-410

11. Rezvanjoo B., Baghaikia A., Moayer F., Ghafari M., Shirazi B.S., 2013. Comparison of the effects of omeprazole and rabeprazole in prevention of indomethacin induced gastric ulcers in rats. *Journal of Veterinary and Clinical Research*, 1(13): 1-10.

و عصاره سیاه دانه از زخم معده القا شده توسط ایندومتاسین جلوگیری کرده و اثر حفاظتی بر مخاط دارد (۷).

دوزهای ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره تشنه‌داری و همچنین رانیتیدین، در مطالعه حاضر نیز همسو با مطالعه پاسبان و نیازمند می‌باشد.

#### نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد که گیاه تشنه‌داری، نقش آنتی‌اکسیدانی خود را از طریق افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی کاتالاز، گلوکاتایون پراکسیداز و سوپراکسید دسموتاز انجام می‌دهد و بسته به دوز استفاده شده مانع از آسیب بافت معده می‌شود.

#### تقدیر و تشکر

این مقاله منتج از پایان نامه تصویب شده در مقطع کارشناسی ارشد بیوشیمی دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج است. بدینوسیله از معاونت پژوهشی و پرسنل محترم که در انجام این تحقیق ما را یاری رساندند سپاسگزاری می‌شود.

#### منابع

1. Haghghi A., Salehi Z., Aminian K., Asl F., 2014. Functional assessment of mitochondrial DNA 4977 bp deletion in peptic ulcer disease. *Journal of Birjand University of Medical Science*, 21(1): 48-55.

2. Hajiaghvae R., Monsef-Esfahani H.R., Khorramizadeh M.R., Saadat F., Shahverdi A.R., Attar F., 2007. Inhibitory effect of aerial parts of *Scrophularia striata* on matrix metalloproteinases expression. *Phytotherapy Research*, 21(12): 1127-1129.

3. Hasani R.B., Sajadis S., Khaksari M., Shariati M., 2001. Protective effect of fish oil against Indomethacin induced gastric ulcer in rats. *Journal of Qazvin University of Medical Science*, 17(17): 3-10



formation in indomethacin-induced gastric damage in rats. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 36(10): 1383-1390.

15. Swarnakar S., Ganguly K., Kundu P., Banerjee A., Maity P., Sharma A.V., 2005. Curcumin regulates expression and activity of matrix metalloproteinases 9 and 2 during prevention and healing of indomethacin-induced gastric ulcer. *Journal of Biological Chemistry*, 280(10): 9409-9415.

16. Wallace J.L., 2000. How do NSAIDs cause ulcer disease? *Best Practice and Research Clinical Gastroenterology*, 14(1): 147-159.

12. Sharafati-chalesshtori R., Sharafati-chalesshtori F., Sharafati-chalesshtori A., Ashrafi K., 2010. Antibacterial effects and evaluation of total phenols, flavonoids and flavonols contents of ethanolic extracts of *Scrophularia striata*. *Journal of Shahrekord University of Medical Science*, 2010: 32-37.

13. Shouhani B., Hemati A.A., Taheri M.M., 2010. Effects of *scrophularia striata* extract on wound healing in rabbit. *SJIMU*, 17(4): 9-16.

14. Souza M., Troncon L., Cunha F., Oliveira R., 2003. Decreased gastric tone and delayed gastric emptying precede neutrophil infiltration and mucosal lesion