

بررسی اثرات ضددردی و ضدالتهابی عصاره‌های آبی و الکلی گیاه خرفه در موش‌های سفید کوچک و بزرگ

موسی‌الرضا حاج‌زاده^{*} (M.D, Ph.D)، حسن رخشنده (Pharm. D)، مهدی اسماعیلی‌زاده (M.Sc)، احمد قربانی (M.Sc)

دانشگاه علوم پزشکی مشهد، دانشکده پزشکی، بخش فیزیولوژی و بخش فارماکولوژی

چکیده

سابقه و هدف: گیاه خرفه با نام علمی *Portulaca oleracea* گیاه دارویی شناخته شده‌ای است که اثرات متعددی از قبیل اثرات ضددردی، ضدالتهابی و شل‌کنندگی عضلات صاف و اسکلتی به آن نسبت داده شده است. هدف ما از این پژوهش بررسی اثرات ضددردی و ضدالتهابی این گیاه می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در مطالعه حاضر اثر ضددردی عصاره‌های آبی و الکلی این گیاه توسط آزمون‌های سنجش درد شامل آزمون صفحه داغ (Hot plate) و آزمون پرش دم (Tail flick) مورد بررسی قرار گرفت. بدین منظور در هر آزمون سنجش درد ۶ گروه ۱۰ تایی موش سوری انتخاب و سپس عصاره‌های آبی و نیز مرفین (شاهد مثبت) و نورمال سالین (شاهد منفی) به موش‌ها تزریق شد. مدت زمان تحمل درد حیوان در زمان‌های ۰، ۳۰، ۶۰ و ۹۰ دقیقه پس از تزریق ثبت گردید. برای بررسی اثرات ضدالتهابی نیز ۳۲ سر رت از نژاد ویستار-آلبینو به چهار گروه تقسیم شدند و یک‌ساعت قبل از تزریق کاراگنن برای ایجاد التهاب در پنجه پا، با نورمال سالین (کنترل منفی)، دیکلوفناک سدیم (کنترل مثبت) و عصاره‌های آبی و الکلی خرفه، تیمار شدند. حجم ادم ایجاد شده در پنجه پا در فواصل ۱ و ۳ ساعت پس از تزریق کاراگنن در هر گروه اندازه‌گیری شد. موارد ثبت شده توسط آزمون ANOVA و تست تعقیبی Tukey مورد مقایسه و تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و در هر مورد که $P < 0.05$ بود اختلاف معنی‌دار تلقی گردید.

یافته‌ها: عصاره‌های آبی و الکلی با دوز 400 mg/kg B.W در آزمون صفحه داغ ($P < 0.001$) و نیز در آزمون پرش دم ($P < 0.001$)، اثرات ضددردی معنی‌داری نسبت به گروه کنترل منفی نشان می‌دهند. بیشترین اثر دارو در زمان ۶۰ دقیقه بعد از تزریق عصاره می‌باشد. هر دو عصاره آبی و الکلی در دوز 400 mg/kg B.W در زمان ۶۰ دقیقه در آزمون صفحه داغ در حدود ۶۰٪ اثر ضددردی مرفین و در آزمون پرش دم به ترتیب ۲۶ و ۴۲٪ اثر ضددردی مرفین را نشان می‌دهند. تفاوت معنی‌داری بین میزان اثر عصاره‌های آبی و الکلی مشاهده نشد. عصاره‌های آبی و الکلی خرفه در فاصله یک‌ساعت ($P < 0.01$) و ۳ ساعت ($P < 0.001$) پس از تجویز کاراگنن موجب کاهش معنی‌دار ادم پنجه پای حیوان شدند.

نتیجه‌گیری: این نتایج نشان می‌دهد که عصاره‌های آبی و الکلی گیاه خرفه با دوز 400 mg/kg B.W اثرات ضددردی و ضدالتهابی قابل ملاحظه‌ای داشته و با توجه به این‌که این گیاه مصرف خوراکی دارد می‌توان مصرف خوراکی و موضعی آن را برای کاهش درد و التهاب پیشنهاد نمود.

واژگان کلیدی: خرفه، عصاره آبی، عصاره الکلی، ضددرد، ضدالتهاب، موش کوچک، رت.

مقدمه

خرفه (Purslane) با نام علمی *Portulaca Oleracea L.*

گیاهی است علفی، یک‌ساله با ساقه‌ای گوشت‌دار و برگ‌های متقابل و گل‌های کوچک زرد رنگ. این گیاه در اغلب نقاط کره زمین می‌روید و امروزه هم به صورت خود رو و هم

عصاره آبی گیاه در خوکچه هندی دارای اثر ضدسرفه مؤثری است که قابل مقایسه با کدئین می‌باشد [۲].
با توجه به فراوانی گیاه خرفه و سهولت در دسترس بودن، این گیاه در برخی کشورها به صورت سبزی خوراکی و در سالاد و در برخی از مناطق کشور ما نیز به صورت سبزی تازه و یا خشک شده مصرف می‌شود. در نواحی و کشورهای مختلف، گونه‌های متفاوت گیاه وجود دارد و مطالعات انجام شده غالباً روی گونه‌هایی است که در کشورهای دیگر وجود دارد و از جمله گونه Sativa که اثر ضددردی و ضدالتهایی آن نشان داده شده است. هدف ما در این پژوهش بررسی اثرات ضددردی و ضدالتهایی عصاره‌های آبی و الکلی قسمت هوایی خرفه است که مصرف خوراکی دارد؛ تا چنانچه این اثرات قابل مقایسه با داروهای ضدالتهاب و ضد درد رایج باشد، بتوان مصرف آن را در انسان نیز پیشنهاد نمود.

مواد و روش‌ها

الف) حیوانات مورد آزمایش. برای انجام آزمایشات ضددردی، از موش سوری با وزن حدود ۳۰-۲۵ گرم و برای آزمایش ضدالتهایی از رت‌های نژاد ویستار-آلینو با وزن حدود ۳۰۰-۲۵۰ گرم استفاده شد که از حیوان‌خانه دانشکده پزشکی تهیه گردید.

ب) عصاره‌ها و داروهای کنترل. با توجه به مطالعات قبلی، در این پژوهش عصاره‌های آبی و الکلی بخش هوایی گیاه خرفه و مرفین به عنوان داروی ضد درد و دیکلوفناک سدیم به عنوان داروی ضدالتهاب (کنترل‌های مثبت) و نرمال سالین به عنوان کنترل منفی مورد استفاده قرار گرفتند [۲۲،۹].

ج) روش تهیه عصاره‌ها. گیاه خرفه، کشت داده شد و پس از حدود ۴ هفته از زمان رویش، قسمت‌های هوایی یعنی ساقه و برگ‌ها جمع‌آوری و در سایه با باد پنکه خشک شد و توسط آسیاب برقی پودر گردید. برای تهیه عصاره آبی حدود ۱۰۰ گرم از پودر تهیه شده، در داخل کیسه کاغذ صافی قرار

به صورت کشت شده در اغلب کشورها وجود دارد [۶،۴]. آب، مواد لعابی، بکتین، پروتئین، کربوهیدرات، اسیدهای چرب و به‌ویژه اسیدهای چرب غیراشباع ۳-۵، مواد آنتی‌اکسیدان و عناصر معدنی متعدد شامل: آهن، مس، منگنز، پتاسیم، کلسیم و فسفر در بخش‌های مختلف این گیاه وجود دارند [۱۷،۱۲،۴]. مقدار پروتئین خرفه حدود ۴۴/۲۵ گرم در ۱۰۰ گرم برگ خشک گزارش شده [۱۷] و غنی‌ترین منبع گیاهی دارای اسیدهای چرب ۳-۵ است [۲۱،۱۲].

ترکیبات آنتی‌اکسیدان آن نیز فراوان و شامل: α -توکوفرول، اسید آسکوربیک و گلوکاتیون می‌باشد [۲۵،۱۴].
در حدیثی از امام صادق (ع) روایت شده است که فرمودند: «در روی زمین گیاهی شریف‌تر و مفیدتر از خرفه نیست» و در حدیث دیگری نیز از امام صادق (ع) روایت شده است که فرمودند: «پیامبر گرامی اسلام دچار درد و التهاب پا شده بودند، خرفه را به‌طور موضعی در محل درد قرار دادند، درد و التهاب تسکین یافت» [۷].

در منابع طب قدیم [۳] و نیز در کتاب گیاهان دارویی [۴] و دائرةالمعارف گیاهی [۶] خواص متعددی برای خرفه ذکر شده است که پاره‌ای از آن‌ها عبارتند از: مدر، ضداسکوربوت، معالج سرفه‌های مقاوم، تصفیه‌کننده خون، مسکن تشنگی، ضدکرم، تب‌بر و مفید در ترمیم سوختگی‌ها. در منابع جدید نیز اثرات متعدد فارماکولوژیکی شامل: اثر شل‌کنندگی عضلات اسکلتی و عضلات صاف در چندین بافت در rat و اثرات ضدتشنج برای خرفه بیان شده است [۲۳،۲۲،۲۰،۱۸].

خرفه علاوه بر اثرات مذکور، دارای اثرات ضد درد و ضدالتهاب نیز می‌باشد [۹،۲۲] و نشان داده شده است که قسمت‌های هوایی و تخم خرفه اثر ضدتب و ضد درد داشته و اثر ضد درد عصاره ۴۰۰ mg/kgB.W آن قوی‌تر و طولانی‌تر از اثر ضد درد ۴mg/kgB.W دیکلوفناک سدیم است [۲۲].
اثر ضدالتهایی عصاره خرفه نیز در کاهش ورم پنجه پا در rat توسط Chan و همکاران (۲۰۰۰) نشان داده شده است [۹] و

زمان ایجاد درد در دم حیوان بود تا خطا کم تر شود، زیرا چنانچه شدت اشعه کم باشد برای ایجاد درد زمان بیشتری لازم است و احتمال تکان دادن خودبخودی دم وجود دارد، که خطا ایجاد می کند. زمان ختم آزمایش، ۲۰ ثانیه در نظر گرفته شد. محل تابش نور به فاصله ۲ سانتی متر از محل اتصال دم به تنه بود و معیار پاسخ حیوان به نور، تکان دادن دم و کنار کشیدن آن از زیر پرتو نور بود [۱۶]. در این روش نیز ۶ گروه موش سوری همانند روش صفحه داغ مورد استفاده قرار گرفتند و پاسخ حیوان در زمان صفر (قبل از تجویز دارو) و در فواصل ۳۰، ۶۰ و ۹۰ دقیقه پس از تجویز مواد، معین و ثبت گردید.

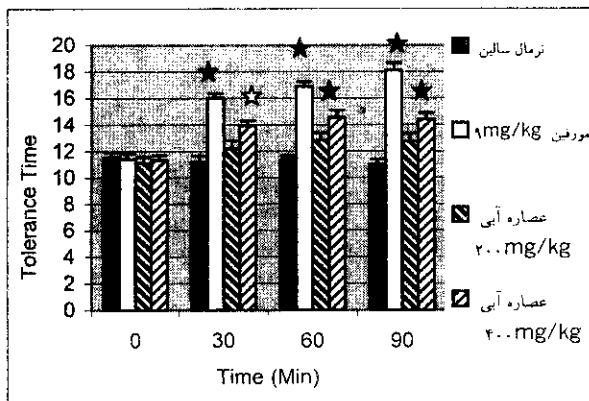
ه) بررسی اثرات ضدالتهابی عصاره ها در **Rat**. برای ایجاد التهاب حاد در پنجه پای حیوان از محلول ۱٪ کاراگن استفاده شد؛ ۳۲ سر رت از نژاد ویستار- آلبینو با وزن حدود ۲۵۰-۳۰۰ گرم انتخاب و به طور تصادفی به ۴ گروه ۸ تایی تقسیم شدند. گروه اول (کنترل منفی) نرمال سالین، گروه دوم (کنترل مثبت) ۱۰ mg/kgB.W دیکلوفناک سدیم، گروه سوم و چهارم به ترتیب ۴۰۰ mg/kgB.W عصاره آبی و الکلی به صورت تزریق داخل صفاقی به فاصله یک ساعت قبل از تزریق کاراگن دریافت نمودند. اندازه گیری حجم پا در هر حیوان در داخل یک استوانه مدرج ۲۵ میلی لیتری که توسط یک لوله ظریف پلاستیکی متصل به سرنگ انسولین، آب داخل استوانه از خط ثابت و مشخص شده ای به داخل سرنگ کشیده می شد انجام گردید. برای انجام این کار خط نشانه ای بر روی پای مورد آزمایش حیوان کشیده شد و یک ساعت پس از تزریق مواد (کنترل ها و یا عصاره ها)، رت ها به مدت کوتاهی به طور ملایم توسط اتر بیهوش شده و پای آن ها تا خط نشانه، داخل آب استوانه قرار داده شد و حجم آن تعیین گردید (حجم اولیه). پس از این مرحله بلافاصله ۰/۰۵ ml محلول ۱٪ کاراگن که در نرمال سالین حل شده بود در کف پای رت ها به صورت زیرجلدی تزریق گردید. حجم پای حیوان همانند حجم اولیه به فاصله ۱ و ۳ ساعت پس از تزریق کاراگن اندازه گیری و ثبت شد. کار با استوانه مدرج برای سهولت

داده شد و در دستگاه سوکسله، عمل عصاره گیری به مدت ۱۲ ساعت با آب مقطر انجام گردید. از محلول به دست آمده توسط دستگاه در خلاء، حذف حلال شد و حذف کامل حلال تا مرحله خشک شدن عصاره در بن ماری صورت گرفت. از حدود ۱۰۰ گرم پودر خشک، حدود ۲۲ گرم عصاره خشک به دست آمد که برای تهیه عصاره های با غلظت مورد نظر استفاده گردید. عصاره الکلی نیز مشابه روش عصاره گیری آبی توسط دستگاه سوکسله با محلول ۱۰٪ اتانول انجام شد که حدود ۲۱ گرم عصاره خشک به دست آمد. این عصاره برای تهیه محلول ها مورد استفاده قرار گرفت.

د) بررسی اثر ضددردی عصاره ها. برای بررسی اثر ضددردی عصاره ها از دو روش صفحه داغ و پرش دم استفاده شد.

- روش صفحه داغ. برای این آزمایش، ۶۰ سر موش سوری با وزن حدود ۲۵-۳۰ گرم تهیه و به طور تصادفی به ۶ گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند. برابر پروتکل پژوهش، گروه اول (کنترل منفی) نرمال سالین، گروه دوم (کنترل مثبت) ۹ mg/kgB.W مرفین، گروه سوم عصاره آبی و گروه چهارم عصاره الکلی با دوز ۲۰۰ mg/kgB.W و گروه های پنجم و ششم به ترتیب عصاره آبی و الکلی با دوز ۴۰۰ mg/kgB.W دریافت نمودند. مرفین به صورت زیرجلدی و سایر مواد به صورت داخل صفاقی تزریق گردیدند. دستگاه صفحه داغ با دمای ثابت 52 ± 0.7 درجه سانتی گراد و زمان ختم آزمایش ۲۵ ثانیه در نظر گرفته شد. معیار پاسخ حیوان، لبسیدن دست های جلو و یا پریدن حیوان روی پا بود [۱۶]. موش ها پس از توزین، روی صفحه داغ قرار داده شدند و زمان تحمل آن ها در این مرحله به عنوان زمان صفر در نظر گرفته شد، سپس تزریق مواد، برابر پروتکل آزمایش انجام شد و زمان تحمل موش ها در فواصل ۳۰، ۶۰ و ۹۰ دقیقه پس از تزریق معین و ثبت گردید.

- روش پرش دم. در این روش از دستگاه **Tail flick** ساخت شرکت اسپارگو- مشهد با حداکثر شدت تابش نور ۹۰٪ استفاده شد. انتخاب شدت اشعه ۹۰٪ برای کوتاه کردن



نمودار ۱. اثر ضد دردی عصاره آبی گیاه خرفه با روش صفحه داغ. زمان تحمل موش‌ها در گروه‌های مختلف بر حسب تانیه در زمان‌های ۳۰، ۶۰ و ۹۰ دقیقه پس از تجویز عصاره‌ها و کنترل‌ها نشان داده شده است. تعداد موش‌ها در هر گروه ۱۰ $n =$ و نتایج به صورت $\text{Mean} \pm \text{SEM}$ می‌باشد. محاسبات آماری با استفاده از آزمون ANOVA و تست تعقیبی Tukey انجام شده و تفاوت هر گروه با نرمال سالین با ستاره مشخص شده است: $\star P < 0.001$ $\star P < 0.01$

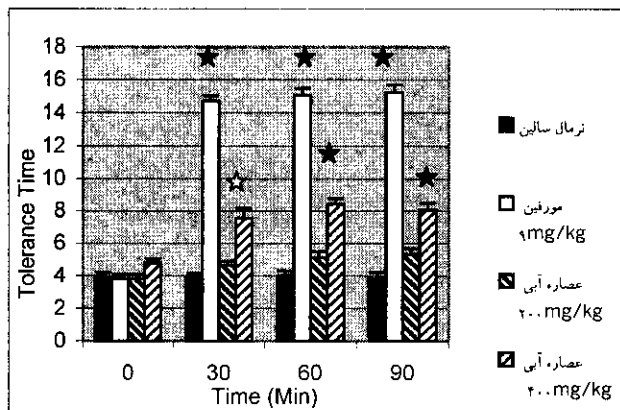
۲) عصاره الکلی. همان‌طور که نمودار ۲ نشان می‌دهد، در زمان صفر یعنی قبل از تجویز دارو، مدت زمان تحمل موش‌ها در گروه‌های تجربی و کنترل تفاوت ندارد. عصاره الکلی 200 mg/kg B.W در هر سه زمان استفاده شده تفاوت معنی‌داری در مقایسه با نرمال سالین نشان نمی‌دهد. در زمان ۳۰ دقیقه، در مقایسه با نرمال سالین، مرفین و عصاره الکلی 400 mg/kg B.W به ترتیب با $(P < 0.001)$ و $(P < 0.01)$ موجب افزایش معنی‌دار زمان تحمل درد در موش‌ها می‌شوند. در زمان ۶۰ دقیقه نیز هم مرفین و هم عصاره الکلی 400 mg/kg B.W تفاوت معنی‌داری در مقایسه با نرمال سالین نشان می‌دهند $(P < 0.001)$. در مدت زمان ۹۰ دقیقه پس از تجویز نیز در مقایسه با کنترل منفی، مرفین و عصاره الکلی 400 mg/kg B.W تفاوت معنی‌داری را در زمان تحمل درد در موش‌ها نشان می‌دهند $(P < 0.001)$. اثرات ضددردی عصاره الکلی 400 mg/kg B.W در هر کدام از مراحل مذکور به‌طور معنی‌داری کم‌تر از مرفین است $(P < 0.05)$. حداکثر اثر عصاره الکلی نیز در فاصله زمانی ۶۰ دقیقه پس از تجویز می‌باشد که حدود ۶۰٪ اثر مرفین است. ضمناً

انجام در مرحله پژوهش اصلی، چندین روز قبل توسط پژوهش‌گر روی چند سر rat انجام و تمرین شد.

و) روش تجزیه و تحلیل داده‌ها. برای آزمون‌های آماری از نرم افزار SPSS استفاده شد. مقایسه درون‌گروهی، توسط آزمون t دانشجویی انجام شد و چنان‌چه توزیع داده‌ها نرمال بود، از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه (One way ANOVA) و تست تعقیبی Tukey برای تعیین تفاوت بین گروه‌ها استفاده گردید و تفاوت‌ها با $P < 0.05$ معنی‌دار تلقی گردید.

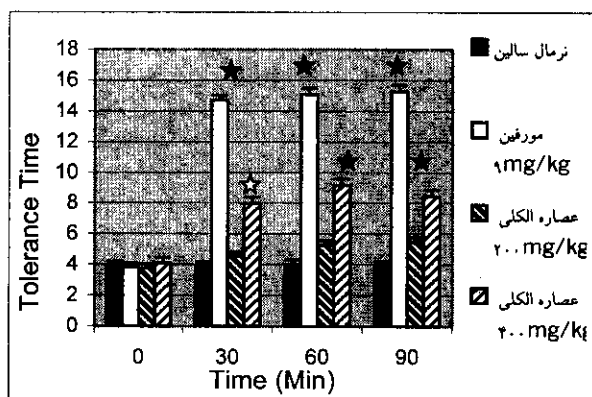
نتایج

الف) نتایج ضددردی عصاره‌ها با روش صفحه داغ. ۱) عصاره آبی. همان‌طور که نمودار ۱ نشان می‌دهد در مرحله صفر (قبل از تجویز عصاره‌ها) مدت زمان تحمل موش‌ها، در گروه‌های تجربی و کنترل تفاوتی ندارد. در زمان ۳۰ دقیقه پس از تجویز، مرفین در مقایسه با نرمال سالین به‌طور معنی‌داری زمان تحمل درد را افزایش می‌دهد $(P < 0.001)$. عصاره آبی 200 mg/kg B.W در این مرحله و نیز در ۶۰ و ۹۰ دقیقه پس از تزریق تفاوت معنی‌داری ایجاد نمی‌کند و عصاره آبی 400 mg/kg B.W موجب افزایش معنی‌دار زمان تحمل موش‌ها می‌گردد $(P < 0.01)$. در مدت زمان ۶۰ دقیقه پس از تزریق، مرفین و عصاره آبی 400 mg/kg B.W در مقایسه با نرمال سالین موجب افزایش مدت زمان تحمل درد می‌شوند $(P < 0.001)$. در زمان ۹۰ دقیقه پس از تجویز، مرفین و عصاره آبی 400 mg/kg B.W افزایش معنی‌داری در زمان تحمل موش‌ها در مقایسه با نرمال سالین به‌وجود می‌آورند $(P < 0.001)$. در این روش عصاره آبی 400 mg/kg B.W در زمان‌های ۳۰، ۶۰ و ۹۰ دقیقه اثرات ضددردی نشان می‌دهد و حداکثر اثر آن در ۶۰ دقیقه پس از تجویز می‌باشد، که حدود ۶۰٪ اثر مرفین در همین زمان است.



نمودار ۳. اثر ضد دردی عصاره آبی گیاه خرفه با روش پرش دم. مدت زمان تحمل موش‌ها در گروه‌های مختلف بر حسب ثانیه در زمان‌های ۳۰، ۶۰ و ۹۰ دقیقه پس از تجویز عصاره‌ها و کنترل‌ها. تعداد موش‌ها در هر گروه $n=10$ و نتایج به صورت $Mean \pm SEM$ می‌باشد. محاسبات آماری با استفاده از آزمون ANOVA و تست تعقیبی Tukey انجام شده و تفاوت هر گروه با نرمال سالین با ستاره مشخص شده است:

☆ $P<0.01$ و ★ $P<0.001$

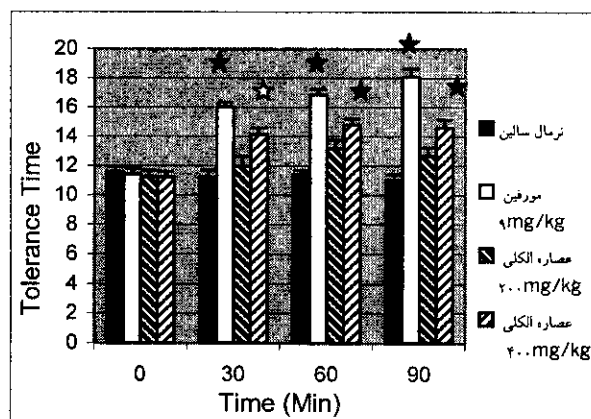


نمودار ۴. اثر ضد دردی عصاره الکلی گیاه خرفه با روش پرش دم. مدت زمان تحمل موش‌ها در گروه‌های مختلف بر حسب ثانیه در زمان‌های ۳۰، ۶۰ و ۹۰ دقیقه پس از تجویز عصاره‌ها و کنترل‌ها. تعداد موش‌ها در هر گروه $n=10$ و نتایج به صورت $Mean \pm SEM$ می‌باشد. محاسبات آماری با استفاده از آزمون ANOVA و تست تعقیبی Tukey انجام شده و تفاوت هر گروه با نرمال سالین با ستاره مشخص شده است:

☆ $P<0.01$ و ★ $P<0.001$

ج) نتایج ضد التهابی عصاره‌ها. همان‌طور که در نمودار ۵ دیده می‌شود دیکلوفناک سدیم (کنترل مثبت) در مقایسه با نرمال سالین (کنترل منفی) در فواصل ۱ و ۳ ساعت پس از تزریق کاراگتن به ترتیب با $(P<0.01)$ و $(P<0.001)$ به‌طور

عصاره‌های آبی و الکلی در زمان‌های ۳۰، ۶۰ و ۹۰ دقیقه تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نشان نمی‌دهند ($P>0.05$).



نمودار ۲. اثر ضد دردی عصاره الکلی گیاه خرفه با روش صفحه داغ. مدت زمان تحمل موش‌ها در گروه‌های مختلف بر حسب ثانیه در زمان‌های ۳۰، ۶۰ و ۹۰ دقیقه پس از تجویز عصاره‌ها و کنترل‌ها. تعداد موش‌ها در هر گروه $n=10$ و نتایج به صورت $Mean \pm SEM$ می‌باشد. محاسبات آماری با استفاده از آزمون ANOVA و تست تعقیبی Tukey انجام شده و تفاوت هر گروه با نرمال سالین با ستاره مشخص شده است:

☆ $P<0.01$ و ★ $P<0.001$

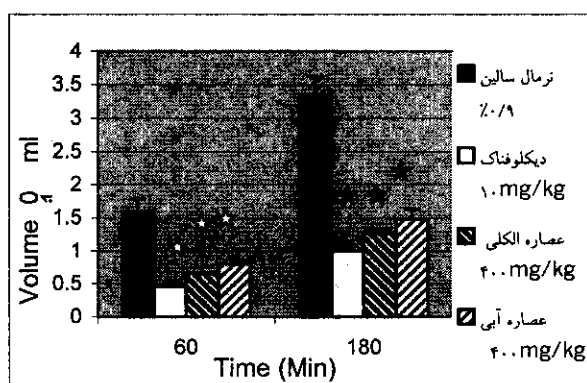
ب) نتایج ضد درد عصاره‌ها با روش پرش دم.

در این روش عصاره‌های آبی و الکلی در مقایسه با نرمال سالین تفاوت معنی‌داری در هیچ‌یک از زمان‌های آزمایش نشان نمی‌دهند. (نمودار ۳ و ۴) عصاره آبی 400mg/kgB.W در فواصل ۳۰ ($P<0.01$)، ۶۰ و ۹۰ ($P<0.001$) دقیقه پس از تجویز در مقایسه با نرمال سالین مدت زمان تحمل درد را به‌طور معنی‌داری افزایش می‌دهد (نمودار ۳). عصاره الکلی 400mg/kgB.W نیز در فواصل ۳۰ ($P<0.01$)، ۶۰ و ۹۰ دقیقه ($P<0.001$) در مقایسه با نرمال سالین مدت زمان تحمل درد را به‌طور معنی‌داری افزایش می‌دهد (نمودار ۴). حداکثر اثر ضد درد عصاره‌های آبی و الکلی در زمان ۶۰ دقیقه پس از تجویز می‌باشد که در مقایسه با مرفین به ترتیب حدود ۲۶٪ و ۴۰٪ اثر ضد درد مرفین را ایجاد می‌کنند.

داغ در مقایسه با مرفین بیشتر از اثرات آن‌ها در روش پرش دم است. رفلکس پس کشیدن دم توسط نخاع، سازمان یافته اما توسط مراکز فوق‌نخاعی جمع‌بندی می‌گردد، در حالی که تست صفحه داغ، دربرگیرنده رفتارهایی است که به‌طور *Supraspinal* (فوق‌نخاعی) جمع‌بندی می‌شوند [۸]. با توجه به این‌که عصاره‌های خرفه در پژوهش حاضر در روش صفحه داغ اثرات قوی‌تری نسبت به روش پرش دم نشان می‌دهند، ممکن است بتوان نتیجه‌گیری کرد که اثرات عصاره‌های خرفه بیشتر مرکزی است و مربوط به مراکز فوق‌نخاعی می‌باشد. یافته‌های Radhakrishnan و همکاران در مطالعه‌ای که برای بررسی اثرات نوروفارماکولوژی خرفه بر روی رت انجام دادند نیز یافته‌های ما در پژوهش حاضر را تأیید می‌کنند. آن‌ها نشان دادند که تجویز عصاره خرفه موجب کاهش فعالیت لوکوموتور شده و اثرات ضد تشنج داشت و اثرات ضد تشنج خرفه مربوط به مهار مکانیسم‌های تحریکی در CNS بود و لذا بخشی از اثرات خرفه را ناشی از تأثیر مرکزی آن دانستند [۹]. این نتایج نیز با یافته‌های ما در پژوهش حاضر هم‌آهنگ است و آن‌را تأیید می‌کند. بنابراین شاید بتوان گفت که اثر ضدردی خرفه هم در سطح نخاع و هم در سطح *Supraspinal* اعمال می‌شود، اما دارای اثرات مرکزی قوی‌تری است و ممکن است اثرات ضدردی بیشتر در روش صفحه داغ مربوط به خاصیت ضد تشنجی و خواب‌آوری عصاره‌ها باشد [۲۲] و یا احياناً بخشی مربوط به اثرات شل‌کنندگی عضلات اسکلتی باشد که در مدل‌های مختلف تجربی برای عصاره‌های خرفه شناخته شده است [۲۰، ۲۲].

اثرات ضدردی عصاره‌های آبی و الکلی خرفه توسط سایر محققین نیز نشان داده شده است [۱۳، ۹، ۲۲]. Chan و همکاران نشان دادند که اثرات عصاره خرفه گونه *Sativa* با دوز 400 mg/kg B.W طولانی‌تر و قوی‌تر از اثر ضدردی 4 mg/kg B.W دیکلوفناک سدیم بود [۹]. در پژوهش حاضر دوز 200 mg عصاره اثر ضدردی نشان نمی‌دهد، اما همانند یافته‌های Chan و همکاران دوز 400 mg عصاره‌ها اثرات ضدردی در حد 60% اثر مرفین دارند و این بخش از

معنی‌داری حجم ادم در پنجه پای حیوان را کاهش می‌دهد. عصاره آبی 400 mg/kg B.W میلی‌گرم نیز در مقایسه با نرمال سالین در زمان‌های ۱ و ۳ ساعت به ترتیب با $P < 0.01$ و $P < 0.001$ موجب کاهش معنی‌دار حجم ادم در پنجه پای رت می‌گردد. عصاره الکلی 400 mg/kg B.W نیز در مقایسه با نرمال سالین در مدت زمان ۱ ساعت ($P < 0.01$) و ۳ ساعت ($P < 0.001$) پس از تجویز ماده التهاب‌زا اختلاف معنی‌داری نشان می‌دهد. حداکثر اثر ضدالتهابی عصاره‌ها در فاصله ۳ ساعت پس از تجویز ماده التهاب‌زا بروز می‌کند. هر دو عصاره آبی و الکلی در مقایسه با کنترل مثبت تفاوت معنی‌داری نشان نمی‌دهند.



نمودار ۵. اثرات ضد التهابی عصاره‌های آبی و الکلی گیاه خرفه در رت. در این نمودار افزایش حجم پنجه پای حیوان (بدون احتساب حجم اولیه) در زمان‌های ۶۰ و ۱۸۰ دقیقه بعد از تجویز ماده التهاب‌زا بر حسب 0.1 ml برای گروه‌های مختلف نشان داده شده است. نتایج به صورت $\text{Mean} \pm \text{SEM}$ و تعداد رت‌ها در هر گروه $n = 8$ می‌باشد. محاسبات آماری با استفاده از آزمون ANOVA و تست تعقیبی Tukey انجام شده و تفاوت هر گروه با نرمال سالین با ستاره مشخص گردیده است.

★ $P < 0.001$ ★ $P < 0.01$

بحث

همان‌طور که نتایج این مطالعه نشان می‌دهد، هم در روش صفحه داغ (نمودار ۱ و ۲) و هم در روش پرش دم (نمودار ۳ و ۴) که از روش‌های بررسی درد حاد هستند، عصاره‌های آبی و الکلی خرفه با دوز 400 mg/kg B.W دارای اثر ضدردی مناسبی هستند که این اثرات، یک‌ساعت پس از تزریق به حداکثر می‌رسد و اثرات ضدردی عصاره‌ها در روش صفحه

تزریق کاراگتن را در مقایسه با نرمال سالین به طور معنی داری کاهش دهند. کاهش حجم ادم در پنجه پای حیوان در ۳ ساعت پس از تزریق در مقایسه با نرمال سالین، به مراتب بیشتر از ساعت اول بود. کاهش حجم ادم توسط عصاره های آبی و الکل، اگر چه کم تر از دیکلوفناک سدیم می باشد ولی در مقایسه با آن تفاوت معنی داری مشاهده نمی شود ($P > 0.05$)؛ یعنی این اثر به طور نسبی در حد اثرات ضد التهابی دیکلوفناک می باشد. Chan و همکاران نیز نشان دادند که عصاره الکل خرفه با دوز ۴۰۰ mg توانست ادم حاصل از تزریق کاراگتن، در پنجه پای رت را کاهش دهد. این اثر، قابل مقایسه با اثر دیکلوفناک سدیم بود. نتایج حاصل از پژوهش مذکور کاملاً با یافته های ما در پژوهش حاضر هم آهنگ است و آن را تأیید می کند [۹]. این یافته ها بار دیگر تأییدی است بر کاربرد موضعی عصاره های بخش های هوایی گیاه که در طب سنتی برای رفع التهاب و کوییدگی و درد موضعی به کار می رود.

به طور خلاصه: همان طور که یافته های ما در این پژوهش نشان می دهد، عصاره های آبی و الکل بخش های هوایی گیاه خرفه با دوز ۴۰۰ mg/kg W.B دارای اثرات ضد درد و ضد التهابی معنی داری هستند. اثرات ضد درد در یک ساعت پس از تزریق عصاره ها به صورت زیر جلدی به حداکثر می رسد و در روش صفحه داغ، هر دو عصاره آبی و الکل حدود ۶۰٪ اثرات مرفین را نشان می دهند. به نظر می رسد که اثر ضد درد عصاره ها، بخشی اثرات مرکزی و بخشی هم اثرات محیطی باشد. هر دو عصاره آبی و الکل خرفه با دوز ۴۰۰ mg/kg B.W حجم ادم حاصل از تزریق ماده التهاب زای کاراگتن را به طور معنی داری کاهش می دهند که این اثر با اثر ضد التهابی دیکلوفناک سدیم قابل مقایسه می باشد. در مجموع، با توجه به این که در حال حاضر کنترل و معالجه درد با استفاده از داروهای ضد درد اویپوئیدی و داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی انجام می شود و هر دو دسته این داروها عوارض نامطلوبی به جا می گذارند و لذا مصرف دراز مدت آن ها می تواند عوارض و خطراتی را در پی داشته

یافته های ما با نتایج حاصل از مطالعه Chan و همکاران، کاملاً هم آهنگی دارد. اثر ضد درد خرفه با نالوکسان از بین می رود و یا تعدیل می گردد که نشان دهنده اثر مرکزی خرفه می باشد و این اثر ممکن است از طریق مسیرهای اویپوئیدی انجام شود [۹]. بخشی از اثرات ضد درد خرفه ممکن است از طریق α_2 -آدرنوسپتورهای پس سیناپسی باشد [۲۰]. در شاخ خلفی نخاع گیرنده های α_2 -آدرنوزیک، وجود دارد که در اثر تحریک، موجب مهار واسطه های شیمیایی دردزا از قبیل ماده p از انتهای فیبرهای آوران درد در نخاع می شوند [۲۶] و فعال شدن این گیرنده ها به طور انتخابی و مستقل از مکانیسم های گیرنده های اویپوئیدی می تواند بی دردی ایجاد کند [۱۹] و نشان داده شده که اثر ضد درد ناشی از گیرنده های α_2 -آدرنوزیک از طریق مراکز نخاعی و فوق نخاعی، هر دو اعمال می شوند [۲۷، ۱۵] و با توجه به اثرات متفاوت ضد درد خرفه در دو روش صفحه داغ و پرش دم شاید بتوان گفت که حداقل، بخشی از این اثرات ممکن است به علت اثر عصاره ها بر گیرنده های α_2 -آدرنوزیک باشد. از طرفی گابا به عنوان میانجی شیمیایی مهاری در CNS پستانداران شناخته شده و عوامل گاباژیک اعمال فارماکولوژیک متعددی از جمله اثرات ضد درد دارند [۱۱]. مولکول های گابا سبب فعالیت گیرنده های پیش سیناپسی گابا B و گیرنده های پیش سیناپسی گابا A شده و اثر جلوگیری کننده در انتقال حس درد در نخاع نشان می دهد [۲۴] و محتمل است که اثرات ضد درد عصاره های خرفه، بخشی مربوط به تداخل بر روی گیرنده های گابا باشد. در مجموع عصاره های خرفه در این پژوهش دارای اثرات ضد درد هستند و ممکن است بخشی از این اثرات مرکزی و بخشی نیز محیطی باشند.

مهم ترین یافته دیگر این پژوهش، اثرات ضد التهابی عصاره های آبی و الکل خرفه با دوز ۴۰۰ mg/kg B.W در rat می باشد. همان طور که نمودار ۵ نشان می دهد هر دو عصاره آبی و الکل در فاصله ۱ ساعت و ۳ ساعت پس از تزریق توانستند ادم ایجاد شده در پنجه پای حیوان در اثر

- [۷] نجفی محمدحسن (مؤلف)، قوجانی محمود (تحقیق کننده)، جواهرالکلام، چاپ سوم، قم: چاپخانه حیدری دارالکتب الاسلامیه، ۱۳۶۹، جلد ۴۳.
- [8] Bennett GJ. Animal models of pain In: Kruger L. editor. *Methods in pain research*. USA: CRC Press LLC; 2001, p.72-73.
- [9] Chan K, Islam MW, Kamil M, Radhakrishnan R, Zakaria MNM, Habibullah M. etal. The analgesic and anti-inflammatory effects of *Portulaca oleracea* L. subs p. *Sativa* (Hawk) Celak. *J Ethnopharmacol*, 2001; 73: 445-451.
- [10] Dray A, Urban L. New pharmacological strategies for pain relief. *Annual Rev Pharmacol Toxicol*, 1996; 36: 253-60.
- [11] Enna SJ. GABA receptors. In: Enna S.G editor. *The GABA receptors*, Clifton, New Jersey: Human press, 1983, p.1-23.
- [12] Ezekwe MO, Omara-Alwala TR, Membrahtu T. Nutritive characterization of purslane accessions as influenced by planting date. *Plant Foods Hum Nutr*, 1999; 54(3): 183-91.
- [13] Islam MW, Zakaria MNM, Radhakrishnan R, Habibullah M, Chan K. Evaluation of analgesic activities of the aerial parts of *Portulaca v. Sativa* and its comparison with two related species. *J Pharm Pharmacol*, 1998; 50(Suppl.): 226.
- [14] Liu L, Howe P, Zhou YF, Xu ZQ, Hocart C, Zhan R. Fatty acids and beta-carotene in australian purslane (*portulaca oleracea*) varieties. *J Chromatogr*, Sep 29 2000; 893(1): 127-132.
- [15] Minor BG, Danysz W, Jonsson G, Mohammed AK, Post C, Archer T. Adaptive changes in α_2 adrenoceptor mediated response: analgesia, hypothermia and hypoactivity. *Pharmacol Toxicol*, 1989; 65(2): 143-151.
- [16] Mogil JS, Wilson SG, Wan Y. Assessing nociception in murine subjects In: Kruger L, editor. *Methods in pain research*. USA: CRC Press LLC; 2001, p.17-22.
- [17] Mohamed AI, Hussein AS. Chemical composition of purslane (*portulaca oleracea*). *Plant Foods Hum Nutr*, 1994; 45: 1-9.
- [18] Okwuasaba F, Ejike C, Parry O. Comparison of the skeletal muscle relaxant properties of *Portulaca oleracea* extracts with dantrolene sodium and methoxyverapamil. *J Ethnopharmacol*, 1987; 20: 85-106.
- [19] Ossipov MH, Suarez LJ, Spaulding TC. Antinociceptive interactions between alpha-2 adrenergic and opiate agonists at the spinal level in rodents. *Anesth Analg*, 1989; 68: 194-196.
- [20] Parry O, Okwuasaba FK, Ejike C. Skeletal muscle relaxant action of an aqueous extract of *Portulaca oleracea* in the rat. *J Ethnopharmacol*, 1987; 19: 247-253.
- [21] Planniswamy UR, McAuooy RJ, Bibie BB. Stage of harvest and polyunsaturated essential fatty acid concentrations in purslane (*portulaca oleracea*) leaves. *J Agric Food Chem*, 2001; 49: 3490-3.
- [22] Radhakrishnan R, Zakaria MNM, Islam MW, Chen HB, Kamil M, Chan K, etal. Neuropharmacological actions of *Portulaca oleracea* LV. *Sativa* (Hawk). *J Ethnopharmacol*, 2001; 76: 171-176.
- [23] Rocha MJ, Fulghencio SF, Babetti AC, Nicolau M, Poli A, Simoes CM, etal. Effects of hydro-alcoholic extracts of *Portulaca pilosa* and *Achyrocline satureioides* on urinary sodium and potassium excretion. *J Ethnopharmacol*, 1994; 43: 179-183.
- [24] Sawynok J. GABAergic mechanisms of analgesia: an update. *Pharmacol Biochem Behav*, 1987; 463-474.
- [25] Simopoulos AP, Norman HA, Gillaspay JE, Duke JA. Common purslane: a source of omega-3 fatty acids and antioxidants. *J Am Coll Nutr*, 1992; 11: 374-382.
- [26] Sullivan AF, Dashwood MR, Dickenson AH. α_2 -adrenoceptor modulation of nociception in rat spinal cord locomotion effects and interactions with morphine. *Eur J Pharmacol*, 1987; 138: 169-177.
- [27] Tasker RAR, Conell BJ, Yole MJ. Systemic involvement of alpha-1 adrenergic agonists produce antinociception in the formalin test. *Pain*, 1992; 49: 383-391.

باشد [۱۰]. استفاده از گیاهان دارویی با اثرات درمانی مناسب که عوارض جانبی کمتری دارند و از نظر اقتصادی مقرون به صرفه باشند، می‌تواند جایگزین مناسبی برای داروهای صنعتی باشد که عوارض جانبی بالایی دارند و گاه هزینه‌های سنگینی را به بیمار تحمیل می‌کنند [۵،۱]. در بین گیاهان دارویی که خواص ضددردی و ضدالتهابی دارند، گیاه خرفه به دلیل وسعت گستره جغرافیایی، سهولت در دسترس بودن و این‌که یک گیاه خوراکی است و فرهنگ عمومی مردم در اغلب کشورها مصرف آنرا پذیرفته است، دارای جایگاه ویژه‌ای است که در این پژوهش مورد مطالعه قرار گرفت. با توجه به این‌که عصاره‌های گیاه خرفه دارای اثرات ضددردی و ضدالتهابی هستند و این گیاه توسط مردم مصرف می‌شود، می‌توان برای معالجه درد و التهاب، به‌طور خوراکی و یا موضعی بخش‌های مختلف این گیاه را پیشنهاد نمود.

تقدیر و تشکر

بخشی از هزینه این پژوهش توسط معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد تأمین گردید که بدین‌وسیله تشکر می‌گردد.

منابع

- [۱] آخوندزاده شاهین. دایره‌المعارف گیاهان دارویی ایران، چاپ اول. تهران: انتشارات ارجمند، ۱۳۷۹.
- [۲] بروشکی محمدطاهر، بسک‌آبادی محمدحسین. بررسی اثر ضد سرفه عصاره آبی جوشانده گیاه خرفه در خوکچه هندی. شانزدهمین کنگره فیزیولوژی و فارماکولوژی ایران، ۱۳-۹ می ۲۰۰۳، تهران. صفحه ۱۲.
- [۳] حسینی محمدمؤمن. تحفه حکیم، چاپ دوم. تهران: انتشارات مصطفوی، ۱۳۴۵، صفحه ۵۱.
- [۴] زرگری علی. گیاهان دارویی، چاپ سوم. تهران: مؤسسه انتشارات و چاپ دانشگاه تهران، ۱۳۸۰، جلد اول، صفحات ۲۴۱-۲۲۳.
- [۵] صمصام شریعت هادی، معطر فریریز، افشاری‌پور سلیمان. درمان با گیاه، تهران: انتشارات مشعل، ۱۳۷۰، صفحه ۱۳۵.
- [۶] میرحیدر حسین. معارف گیاهی، چاپ اول. تهران: دفتر نشر و فرهنگ اسلامی، ۱۳۷۶، جلد اول، صفحات ۷۶-۷۲.