Archive of SID

بررسی اثرات ضد التهابی و ضد دردی عصاره گیاه گلوسیوم گرندیفلوروم(Glaucium grandiflorum)

کتایون مرتضی سنانی (.Ph.D) * مجید سعیدی (.Ph.D) * محمود حمیدیان (.Pharm.D) **
حمید وفامهر (.Pharm.D) ** احمدرضا دهپور (.Ph.D) ***

چکیده

سابقه و هدف : گونه‌های مختلف گیاه گلوسیوم در طب سنتی ایران با کاربردهای مختلف از جمله در درمان درماتیت استفاده می‌شوند. با توجه به خواص عصاره‌های گیاهان خانواده خشخاش، در این پژوهش به بررسی اثرات ضد التهابی و ضد دردی عصاره گیاه گلوسیوم گرندیفلوروم پرداخته شده است.

مواد و روش ها : عصاره‌گیری با استفاده از متانول و با روش پرکولاسیون انجام پذیرفت. جهت بررسی اثرات ضد التهابی عصاره با آزمون کاراژینال، دوزهای ۴،۱۰،۲۰،۴۰،۸۰،۱۶۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره در مقایسه با دوزهای ۲،۴،۶،۸ و ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن ایندومتاسین مورد مطالعه قرار گرفت. اثر ضد دردی عصاره با آزمون فرمالین و صفحه داغ(Hot plate) در دوزهای ۶۰،۷۰،۸۰ و ۹۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره در مقایسه با دوزهای ۵ و ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن مورفین مورد مطالعه قرار گرفت. آزمون روتارود (Rotarod) جهت بررسی هماهنگی حرکتی مورد استفاده قرار گرفت. سمیت حاد(LD_{50}) عصاره با روش پروبیت تعیین گردید. جهت آنالیز داده‌ها از آنالیز واریانس و آزمون Newman- Keuls با ارزش $P < ۰/۰۵$ استفاده شد.

یافته ها : دوز ۲۰۰ mg/kg عصاره اثرات ضدالتهاب بیشتری نسبت به دوزهای ۱۰ mg/kg($P < ۰/۰۱$) و ۸ mg/kg ($P < ۰/۰۰۱$) ایندومتاسین نشان داد. تمامی دوزهای مورد استفاده اثرات ضددرد مؤثری نسبت به گروه کنترل نشان دادند ($P<۰/۰۰۱$). اثرات ضد درد دوزهای ۸۰ و ۹۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره در فاز اولیه بیشتر از دوز ۵mg /kg مرفین بود($P < ۰/۰۰۱$). در فاز ثانویه اثرات ضد دردی دوزهای ۷۰،۸۰ و ۹۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بیشتر از اثر ضد درد دوز ۵ mg/kg مرفین بود($P < ۰/۰۰۱$). بین دوزهای ۸۰ و ۹۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن اختلاف معنی‌دار وجود نداشت. تجویز عصاره در دوزهای ۶۰،۷۰،۸۰ و ۹۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن آستانه درد را در مقایسه با گروه کنترل در زمان ۴۵ دقیقه افزایش داد. عصاره گیاه فوق اثری بر تغییر هماهنگی حرکات حیوان نداشت. سمیت حاد عصاره معادل۷۹۷/۹۴ mg/kg به صورت داخل صفاقی تعیین گردید.

استنتاج : نتایج حاصل می‌تواند گیاه فوق را با اثرات ضد التهاب و ضد درد معرفی نماید.

واژه های کلیدی : گلوسیوم گرندیفلوروم، داروهای ضد التهاب، داروهای درد و التهاب، مسکن‌ها، پزشکی سنتی

این تحقیق طی شماره ۴۲- ۷۸ در شورای پژوهشی دانشگاه ثبت گردیده و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام پذیرفته است.

* استادیار دانشکده داروسازی ساری
✉ ساری- دانشکده داروسازی، صندوق پستی ۸۶۱-۴۸۱۷۵
** دکترداروساز
*** استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران

www.SID.ir

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

Archive of SID

مقدمه

گیاه گلوسیوم گرندیفلورم (Glaucium grandiflorum Boiss & Huet) از خانواده خشخاش(Papaveraceae)، در نقاط مختلف خاورمیانه از بخش شرقی مدیترانه تا ایران می‌روید(۱). این گیاه از ماه اردیبهشت تا تیر ماه شکوفه می‌دهد. ارتفاع گیاه حدود ۳۰ تا ۵۰ سانتی‌متر است. گلبرگ‌های آن به رنگ نارنجی تیره تا قرمز می‌باشد که لکه‌های تیره‌ای در سمت قاعده گلبرگ مشاهده می‌شود (۳،۲). گونه‌هایی از گلوسیوم در طب سنتی به عنوان ملین،خواب‌آور و ضد دیابت مصرف می‌شوند. همچنین برگ‌های گونه‌هایی از گلوسیوم در درمان درماتیت به کار می‌رفته‌اند(۴). بررسی‌های انجام شده حاکی از این امر است که تاکنون مطالعات اندکی پیرامون ویژگی‌های فیتوشیمیایی این گونه صورت پذیرفته است. جداسازی برخی آلکالوییدها نظیر(-)-نورکلیدونین[(-)-Norchlidonine]، دی‌هیدروکلریترین (Dihyrochelerythrine)،(-)-۸- استونیل‌دی‌هیدروکلریترین [(-)-8-Acetonyldihydrochelerythrine]، پروتوپین (Protopine)، آلوکریپتوپین(Allocryptopine)، (±) تتراهیدروجارورین[(±)-Tetrahydrojatrorrhizine]،(±) تتراهیدروپالماتین[(±)- Tetrahydropalmatine]، گلوسین(Glaucine)، کوریدین(Corydine)، ایزوکوریدین (Isocorydine)، کریپتوپین(Cryptopine)، ترانس-کانادین‌متوکلراید(Trans-Canadinemethochloride)، بربرین(Berberine) و N- متیل لیندکارپین (N-Methyllindcarpine) از گیاهان این گونه گزراش شده است(۶،۵،۱). در مطالعه‌ای که توسط محقق (۱۳۸۰) صورت پذیرفت عمده‌ترین آلکالوییدهای این گونه پروتوپین (۰/۲ درصد)، آلوکریپتوپین (۰/۲۹ درصد)، کریدین(۰/۱۵ درصد)، ایزوکریدین(۰/۱۴درصد) وN- متیل لیندکارپین(۰/۳ درصد) تعیین گردید(۷).در ادامه مطالعات بر روی گیاهان بومی ایران از تیره خشخاش (۱۰،۹،۸) گیاه گلوسیوم گرندیفلوروم، با توجه به عدم بررسی‌های علمی بر اثرات فارماکولوژیک آن، مد نظر قرار گرفت. بدین لحاظ سمیت حاد، اثرات ضدالتهابی و ضد دردی عصاره گیاه، برای نخستین بار بررسی شدند.

مواد و روش ها

گیاه گلوسیوم گرندیفلوروم در بهار سال ۱۳۷۸ از نواحی اطراف سرخه حصار تهران جمع‌آوری شد و نام علمی گیاه توسط گروه فارماکوگنوزی دانشگاه علوم پزشکی تهران تأیید و با شماره ۶۵۰۹-T در هرباریوم دانشکده داروسازی تهران ثبت و نگهداری گردید. بخش‌های هوایی گیاه در سایه خشک و سپس پودر شد به گونه‌ای که ذرات از الک با مش معادل ۰/۵ میلی‌متر عبور نماید. عصاره‌گیری به روش پرکولاسیون و با استفاده از متانول انجام گرفت. عصاره حاصل صاف شد و پس از تبخیر حلال، کاملاً خشک گردید. استاندارد نمودن عصاره بر اساس آلکالوئید تام انجام پذیرفت. اثر ضد التهاب عصاره با استفاده از آزمون ادم حاصل از کاراژینان در رت مورد مطالعه قرار گرفت. بدین منظور موش‌هایی از نژاد Albino wistar در محدوده وزنی ۱۵۰ تا ۲۰۰ گرم، و در گروه‌های ۹ تایی مورد استفاده قرار گرفتند. محلول۱ درصد کاراژینان(ساخت شرکت Sigma) در نرمال سالین، یک ساعت پیش از هر آزمایش تهیه گردید. پنجاه میکرولیتر از سوسپانسیون فوق یک ساعت پس از تزریق داخل صفاقی، عصاره، دارو و شاهد به کف پاهای رت‌های مورد مطالعه تزریق گردید(۱۱). عصاره گیاه و ایندومتاسین(به عنوان داروی شاهد) توسط توئین ۸۰ (ساخت شرکت Merck) در محلول نرمال سالین پراکنده گردید. غلظت‌های نهایی توئین از ۵ درصد تجاوز و اثر جانبی مشخصی از آن دیده نشد. عصاره در دوزهای ۴، ۱۰، ۲۰، ۴۰، ۸۰، ۱۶۰ و

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

Archive of SID

۲۰۰ میلی‌گرم کیلوگرم وزن بدن(دوزهای فوق از مقادیر اندک شروع شد و با توجه به اثر تقریباً کامل دوز ۲۰۰mg/kg دوزهای بالاتر مورد بررسی قرار نگرفت)، ایندومتاسین در دوزهای ۸،۶،۴،۲ و ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن و حامل به عنوان شاهد منفی، به صورت داخل صفاقی، یک ساعت پیش از تجویز کاراژینان، به حیوان تزریق گردید. حجم پای حیوان بلافاصله و در فواصل زمانی ۳،۲،۱ و ۴ ساعت پس از تزریق کاراژینان توسط دستگاه پلتیسمومتر اندازه‌گیری شد. درجه تورم حاصل بر اساس a/b(نسبت حجم هر دو پای حیوان بعد و قبل از تزریق کاراژینان) بررسی گردید. نسبت کمتر از ۱/۵ به عنوان اثر مهاری دارو بر التهاب حاصل از کاراژینان در نظر گرفته شد(۱۱). جهت بررسی اثر ضد دردی عصاره از تست فرمالین استفاده شد. بدین منظور از رت‌های نر (۹ رت در هر گروه) با محدوده وزنی ۱۵۰ تا ۲۰۰ گرم استفاده گردید. هر حیوان تنها یک بار مورد آزمایش قرار گرفت. عصاره گیاه در دوزهای ۶۰،۷۰،۸۰ و ۹۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن(افزایش دوز تا رسیدن به سطح ثابت یکنواخت ادامه یافت) و مرفین سولفات در دوزهای ۵ و ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به صورت تزریق داخل صفاقی و با حجمی بین ۱/۵ تا ۲ میلی‌لیتر به حیوانات تجویز گردید. گروه کنترل حجم مساوی از حامل را دریافت نمود. یک ساعت پیش از آزمایش، حیوان در قفس استاندارد قرار داده شد. عصاره یا دارو ۱۵ دقیقه قبل از تزریق فرمالین تجویز گردید، سپس ۵۰ میکرولیتر از فرمالین ۲/۵ درصد به کف پای حیوان تزریق شد. عملکرد حیوان به مدت ۶۰ دقیقه مورد بررسی قرار گرفت. مدت زمانی که حیوان صرف لیسیدن پای خود می‌نمود، اندازه‌گیری شد. پنج دقیقه نخست پس از تجویز فرمالین به عنوان فاز اولیه و فاصله زمانی میان ۱۵ تا ۶۰ دقیقه به عنوان فاز تأخیری در نظر گرفته شد (۱۲).آزمون دیگری که جهت بررسی اثر ضد دردی مورد استفاده قرار گرفت، آزمون صفحه داغ (Hot plate) بود. بدین منظور از موش‌های نر سفید استفاده گردید. حیوان مورد مطالعه بر روی یک صفحه آلومینیومی داغ با دمای ^0C ۰/۵ ± ۵۵ برای حداکثر ۳۰ ثانیه قرار داده شد. زمان واکنش حیوان در زمان‌های صفر،۱۵،۳۰،۴۵ و ۶۰ دقیقه پس از تزریق داخل صفاقی دوزهای ۶۰،۷۰،۸۰ و ۹۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره و غلظت ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از مرفین با شروع لیسیدن دست و پا یا بالا پریدن حیوان اندازه‌گیری شد(۱۳).جهت مطالعه هماهنگی حرکات از دستگاه Rotarod با سرعت ۱۶ دور در دقیقه استفاده شد. انتخاب اولیه موش یک روز پیش از آزمایش صورت گرفت و موش‌هایی که نمی‌توانستند در دوره ۴۵ ثانیه‌ای تعادل خود را در دستگاه حفظ نمایند از بررسی حذف شدند. تعداد دفعات افتادن حیوان در مدت ۴۵ ثانیه بر روی موش‌های نر(Male swiss mice) با محدوده وزنی ۲۰ تا ۲۵ گرم و در گروه‌های ۹ تایی بررسی شد. بدین لحاظ زمان کارآیی دارو قبل، ۱۵،۳۰،۴۵ و ۶۰ دقیقه پس از تجویز عصاره در دوزهای ۶۰،۷۰،۸۰ و ۹۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن مورد مطالعه قرار گرفت(۱۴).جهت تعیین سمیت حاد دارو (LD_{50}) که معادل ایجاد مرگ در میان ۵۰ درصد از حیوانات در مدت ۷۲ ساعت پس از تجویز دارو بود، با تزریق داخل صفاقی دوزهای ۴۰۰، ۵۰۴، ۶۳۶، ۷۹۸، ۱۰۰۴ ، ۱۲٦٤ و ۱۵۹۱ میلی‌گرم برکیلوگرم وزن بدن موش‌های‌نر (Male swiss mice) در محدوده وزنی ۲۰ تا ۲۵ گرم و در گروه‌های ۲۰ تایی مورد مطالعه قرار گرفت. پروبیت درصد مرگ و میر حیوانات در هر گروه در مدت ۷۲ ساعت مطالعه، در مقابل لگاریتم دوز مصرفی رسم و میزان دوز در مرگ و میر ۵۰ درصد (LD_{50}) تعیین گردید(۱۵). نتایج به دست آمده با استفاده از آنالیز واریانس و متعاقب آن با تست Newman- Keuls مورد بررسی قرار گرفت و ارزش $P < ۰/۰۵$ از نظر آماری معنی‌دار تلقی گردید.

www.SID.ir

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

Archive of SID

یافته ها

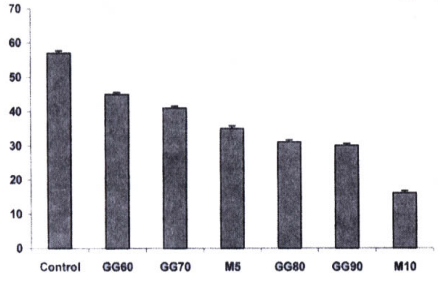
نتایج حاصل از بررسی اثر ضد التهابی عصاره و ایندومتاسین با آزمون ادم حاصل از کاراژینان در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. حداکثر درجه تورم در ساعت سوم پس از تزریق کاراژینان در گروه کنترل به میزان ۱۰۰ درصد مشاهده گردید، بدین لحاظ ساعت سوم مبنای مطالعه قرار گرفت.

جدول شماره ۱: نتایج حاصل از بررسی اثر ضد التهابی عصاره گیاه گلوسیوم گرندیفلوروم و ایندومتاسین در آزمون کاراژینان(سه ساعت پس ازتزریق کاراژینان)

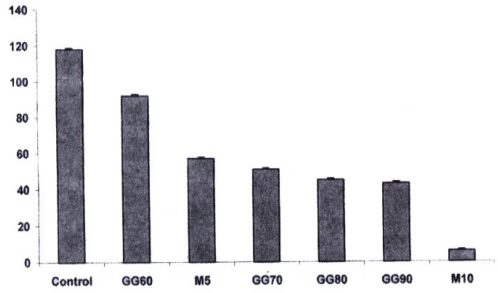
ماده مورد مطالعه	دوز داخل صفاقی (میلی‌گرم برکیلوگرم)	تعداد	(a/b)=S.E.M درجه تورم	مهار ادم (درصد)
کنترل	–	۹	۱۰/۹۹±۰/۰۱۰	۰/۰۰
عصاره	۴[a]	۹	۱/۷۲ ±۰/۰۳۲	۲۸/۳۳±۳/۲۳۲
	۱۰	۹	۱/۵۷±۰/۰۳۰	۴۲/۶۶±۲/۹۹۵
	۲۰	۹	۱/۴۲±۰/۰۲۴	۵۸/۳۳±۲/۴۲۷
	۴۰	۹	۱/۲۷±۰/۰۲۱	۷۳/۱۱±۲/۰۹۸
	۸۰	۹	۱/۲۳±۰/۰۲۱	۷۷/۳۳±۲/۰۷۵
	۱۶۰	۹	۱/۰۷±۰/۰۲۱	۹۲/۴۴±۲/۰۷۶
	۲۰۰[a]	۹	۱/۰۱±۰/۰۲۲	۹۸/۸۸±۲/۱۷۶
کنترل	–	۹	۱/۹۹±۰/۰۱۰	۰/۰۰
ایندومتاسین	۲	۹	۱/۷۱±۰/۰۲۳	۲۸/۸۸±۲/۳۴۲
	۴	۹	۱/۳۸±۰/۰۲۸	۶۱/۸۸±۲/۸۳۱
	۶	۹	۱/۲۸±۰/۰۲۳	۷۱/۸۸±۲/۳۱۸
	۸	۹	۱/۲۱±۰/۰۲۲	۷۸/۴۴±۲/۱۹۳
	۱۰	۹	۱/۱۴±۰/۰۲۱	۸۶/۰۰±۲/۰۹۵

[a] آنالیزآماری به روش Student-Newman-Keuls نشان دادکه گروه‌های مورد آزمایش تفاوت آماری مهمی با گروه کنترل دارند($P < ۰/۰۰۱$).
[b] دوز ۲۰۰ mg/kg اثرات ضد دردی بیشتری نسبت به دوز ۸ mg/kg ($P < ۰/۰۰۱$) و دوز ۱۰ mg/kg ($P < ۰/۰۱$) ایندومتاسین نشان داد.

نمودار الف



نمودار ب



نمودار شماره ۱: نتایج حاصل از بررسی اثرات ضد دردی دوزهای ۶۰، ۷۰، ۸۰ ، و۹۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن ازعصاره گلوسیوم گرندیفلوروم(GG) در مقایسه با دوزهای ۵ و ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن ازمرفین(M) وکنترل درفاصله زمانی۰ تا ۵ دقیقه پس از تزریق فرمالین(نمودار الف) و ۱۵ تا ۶۰ دقیقه پس از تجویز فرمالین(نمودار ب). اثر ضد دردی عصاره درهر دو فاز بیشتر ازکنترل بود($P <۰/۰۰۱$). دوزهای ۸۰ و ۹۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره در فاز اولیه و دوزهای ۷۰، ۸۰ و ۹۰ میلی‌گرم برکیلوگرم وزن بدن از عصاره در فاز ثانویه اثر ضد دردی بیشتری در مقایسه با دوز ۵mg/kg مرفین نشان دادند($P <۰/۰۰۱$).

نتایج حاصل از اثرات ضد درد عصاره در مقایسه با مرفین وکنترل، درنمودارشمارۀ۱مشاهده می‌شود. نمودار «الف» معرف اثرات ضد درد در فاصله زمانی ۰ تا ۵ دقیقه پس از تزریق فرمالین و نمودار «ب» معرف اثرات ضد درد در فاصله زمانی ۱۵تا۶۰ دقیقه پس از تزریق فرمالین می‌باشد.

نتایج حاصل از بررسی اثر ضد دردی عصاره گیاه گلوسیوم گرندیفلوروم در مقایسه با مرفین و کنترل با استفاده از روش صفحه داغ(Hot plate) در جدول شمارۀ ۲ مشاهده می‌شود.

همچنین جهت بررسی اثر عصاره‌گیری بر روی هماهنگی حرکات از آزمون صفحه دوّار(Rotarod)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

www.SID.ir

Archive of SID

استفـــاده شد. نتایــج حاصــل از این آزمون در جدول شمارهٔ ۳ مشاهده‌می‌گردد.

جدول شماره ۲: نتایج حاصل از بررسی اثر ضد دردی عصاره گیاه گلوسیوم گرندیفلوروم در مقایسه با کنترل و مرفین با استفاده از صفحه داغ (Hot plate) بر روی موش

گروه	دوز(میلی‌گرم بر کیلوگرم)	تعداد	مدت تأخیر در عکس‌العمل (ثانیه)				
			دقیقه	۱۵ دقیقه	۳۰ دقیقه	۴۵ دقیقه	۶۰ دقیقه
کنترل	–	–	۶/۴۰±۰/۰۲۵	۶/۴۶±۰/۰۱۱	۶/۰۱±۰/۰۲۶	۵/۹۸±۰/۰۲۵	۵/۵۵±۰/۰۳۲
مرفین	۱۰[a]	۸	۶/۴۲±۰/۰۱۳	۱۱/۳۳±۰/۰۲۸	۱۳/۱±۰/۰۳۹	۱۳/۲۱±۰/۰۲۶	۱۳/۳۰±۰/۰۱۹
عصاره	۶۰[b]	۸	۶/۳۹±۰/۰۱۱	۷/۷۲±۰/۰۱۷	۷/۹۴±۰/۰۱۶	۸/۳۱±۰/۰۱۵	۶/۵۶±۰/۰۱۸
	۷۰[b]	۸	۶/۴۰±۰/۰۱۱	۷/۹۰±۰/۰۱۶	۸/۱۲±۰/۰۱۷	۸/۴۹±۰/۰۱۳	۶/۶۹±۰/۰۱۱
	۸۰[b]	۸	۶/۴۲±۰/۰۰۹	۹/۲۲±۰/۰۱۸	۹/۳۸±۰/۰۱۶	۱۰/۶۱±۰/۰۱۹	۶/۸۹±۰/۰۱۹
	۹۰[b]	۸	۶/۴۲±۰/۰۱۰	۹/۲۳±۰/۰۱۶	۹/۳۹±۰/۰۱۵	۱۰/۶۳±۰/۰۱۷	۶/۹۱±۰/۰۱۸

[a] مرفین در تمامی زمان‌ها اثر ضد درد بهتری در مقایسه با کنترل نشان داد($P < ۰/۰۰۱$)[b]. تمامی دوزهای عصاره پس از ۴۵ دقیقه اثر ضد دردی بیشتری نسبت به کنترل نشان دادند($P < ۰/۰۰۱$).

جدول شماره ۳: نتایج حاصل از بررسی عصاره گیاه گلوسیوم گرندیفلوروم(GG) بر هماهنگی حرکات موش در آزمون صفحه دوّار

تعداد افتادن در ۴۵ ثانیه(میانگین± خطای معیار میانگین)					
ماده مورد مطالعه	دوز(میلی‌گرم بر کیلوگرم)	زمان بر حسب دقیقه پس از تزریق عصاره			
		۱۵	۳۰	۴۵	۶۰
کنترل	–	۱/۹۰±۰/۰۱۰	۱/۱۰±۰/۰۱۷	۰/۷۹±۰/۰۲۵	۰/۹۰±۰/۰۲۰
عصاره	۶۰	۱/۸۸±۰/۰۰۷	۱/۰۹±۰/۰۱۷	۰±۸۳±۰/۰۱۵	۰/۸۹±۰/۰۲۲
	۷۰	۱/۸۸±۰/۰۱۲	۱/۰۸±۰/۰۱۵	۰/۸۳±۰/۰۱۷	۰/۸۸±۰/۰۱۹
	۸۰	۱/۸۷±۰/۰۱۹	۱/۰۵±۰/۰۱۲	۰/۷۸±۰/۰۲۴	۰/۸۷±۰/۰۲۵
	۹۰	۱/۸۶±۰/۰۱۸	۱/۰۵±۰/۰۲۳	۰/۷۶±۰/۰۲۲	۰/۸۷±۰/۰۱۵

بحث

آزمون کاراژینان، یک روش بسیار حساس برای ارزیابی داروهای ضدالتهابی غیر استروییدی می‌باشد، و بدین لحاظ این آزمون به عنوان یک روش کارآ جهت بررسی اثر ضدالتهابی داروهای جدید به‌کار می‌رود(۱۶). بررسی آماری نتایج حاصل ازآزمون‌کاراژینان درجدول شماره ۱ نشان می‌دهد که عصاره در دوزهای ۴، ۱۰، ۲۰، ۸۰، ۱۶۰، و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن در مقایسه با کنترل دارای اثر ضد التهاب می‌باشد. درجه تـورم(a/b) سه سـاعت پس از تـزریق کـاراژینـان در دوزهای ۲۰تا ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن کمتر از ۱/۵ بود که این امر حاکی از کارآیی دوزهای فوق در کاهش التهاب ناشی از کاراژینان است. همان‌گونه‌که ملاحظه می‌گردد، اثر ضد التهابی عصاره در دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بیشترین مقدار را دارا می‌باشد، این اثر از اثر ضد التهابی ایندومتاسین در دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن و دوز ۸ میلی‌گرم بر

www.SID.ir

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

Archive of SID

کیلوگرم وزن بدن بیشتر بود. لازم به ذکر است که اختلاف اثر ضد التهابی عصاره تنها درغلظت‌های ۱۶۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره گیاه گلوسیوم گرندیفلوروم معنی‌دار نبود. بررسی آماری نتایج حاکی از این امر است که اثر ضد التهابی عصاره گیاه در دوز ۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن مشابه با اثرات ضدالتهابی ایندومتاسین در دوز ۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن می‌باشد. براساس این مطالعه عصاره گیاه در مقایسه با داروی مرجع اثر ضدالتهابی مناسبی را نشان داد، به گونه‌ای که ED_{50} عصاره معادل ۱۳/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن محاسبه گردید. بررسی آماری نتایج حاصل از آزمون فرمالین، حاکی از اثرات ضد درد عصاره در دوزهای مورد بررسی ۶۰ تا ۹۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بر هر دو فاز اولیه و ثانویه درد ناشی از فرمالین، در مقایسه با کنترل بود. اثر ضد دردی عصاره در دوزهای ۸۰ و ۹۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن در فاز اولیه درد (۰ تا ۵ دقیقه پس از تزریق فرمالین) بیشتر از اثر ضد دردی مرفین با دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن و کمتر از اثر ضد دردی مرفین با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بود. در فاز ثانویه درد (۱۵ تا ۶۰ دقیقه پس از تزریق فرمالین)، اثر ضد دردی عصاره در دوزهای ۷۰، ۸۰ و ۹۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بیشتر از اثرات مرفین با دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن و کمتر از اثرات ضد دردی این دارو در دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بود. پاسخ ضد دردی عصاره، در فاز اولیه و ثانویه درد حاصل از فرمالین، در دوزهای ۸۰ و ۹۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن اختلاف معنی‌داری را نشان نداد. آزمون فرمالین یک مدل معتبر و قابل اعتماد ضد درد است و حساسیت مناسب را برای اثرات ضد درد بسیاری از گروه‌های دارویی دارا می‌باشد. در این آزمون یک پاسخ دو فازی مشخص مشاهده می‌شود. عوامل ضد درد مختلف ممکن است در فاز نخست و ثانویه به صورت کاملاً متفاوتی عمل نمایند. بنابراین، این آزمون می‌تواند برای مشخص شدن مکانیسم احتمالی ضد دردی عامل مورد مطالعه، به کار رود(۱۷). داروهایی نظیر اوپیوییدها که به صورت مرکزی عمل می‌کنند هر دو فاز را مهار می‌نمایند(۱۸). اما ضد دردهایی که به صورت محیطی عمل می‌کنند مانند آسپرین، ایندومتاسین و دگزامتازون، تنها فاز تأخیری را مهار می‌نمایند. به نظر می‌رسد که فاز تأخیری یک پاسخ التهابی همراه با درد ناشی از التهاب است که می‌تواند توسط داروهای ضد التهاب مهار شود(۲۰،۱۹). با توجه به اثرات مشاهده شده از عصاره در هر دو فاز اولیه و ثانویه به نظر می‌رسد که عملکرد ضد دردی گیاه گلوسیوم گرندیفلوروم نیز مانند مرفین از طریق مکانیسم مرکزی صورت می‌پذیرد.

بر اساس نتایج به دست آمده در این مطالعه به نظر می‌رسد که عملکرد ضد دردی عصاره ناشی از مهار آزاد شدن پروستاگلاندین‌ها و سایر مدیاتورهای دخیل در این آزمون باشد(۲۱). از آزمون صفحه داغ نیز جهت بررسی اثر ضد دردی عصاره استفاده گردید. نتایج حاصل که درجدول شماره ۲ ملاحظه می‌شود، نشان می‌دهد که تزریق داخل صفاقی عصاره در دوزهای ۶۰، ۷۰، ۸۰ و ۹۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن اثرات ضد درد مناسبی را در زمان ۴۵ دقیقه از مطالعه، در مقایسه با کنترل نشان می‌دهد. اثر ضد درد مرفین، به عنوان داروی مرجع، در تمامی زمان‌های مورد مطالعه (تا ۶۰ دقیقه) کاملاً بازر می‌باشد. آزمون صفحه داغ یک آزمون انتخابی برای ترکیبات شبه اوپیوییدی است، اما سایر داروهایی که به صورت مرکزی عمل می‌نمایند مانند خواب آورها و شل‌کننده‌های عضلانی نیز در این آزمون اثرات مشابهی را نشان می‌دهند(۲۲). به طور خلاصه می‌توان بیان نمود که آزمون صفحه داغ پاسخ ضد دردی به محرک‌های سریع الاثر را بررسی می‌کند،

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

www.SID.ir

Archive of SID

در حالی که آزمون فرمالین پاسخ به محرک‌های درد تأخیری را اندازه‌گیری می‌نماید، بدین لحاظ به موارد بالینی نزدیکتر است(۲۰). با توجه به موارد ذکر شده آزمون صفحه دوّار جهت بررسی اثر عصاره بر هماهنگی حرکات حیوان صورت پذیرفت. نتایج به دست آمده در جدول شماره ۳ نشان می‌دهد که عصاره گیاه گلوسیوم گرندیفلوروم در محدوده دوزهای مورد مطالعه (۶۰ تا ۹۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) فاقد اثر مشخص بر هماهنگی حرکات حیوان در آزمون صفحه دوّار می‌باشد. سمیت حاد عصاره (LD_{50})در مدت ۷۲ ساعت معادل دوز ۷۹۷/۹۴ میلی‌گرم برکیلوگرم وزن بدن بود که این امر نشان می‌دهد عصاره در دوزهایی که اثرات ضد التهابی و ضد دردی از خود نشان می‌دهد، سالم و بی‌خطر می‌باشد.

بررسی عصاره مائی گلوسیوم عربیکوم (Glaucium arabicum) حاکی از اثرات شل‌کنندگی عضلانی بر روی عضلات صاف رحم رت و خوکچه هندی می‌باشد(۲۳)، همچنین اثرات ضد اسپاسم، آنتی کولینرژیک و آنتی هیستامینیک نیز از عصاره مائی این گونه بر روی عضلات صاف روده، نای و آئورت خوکچه هندی و خرگوش گزارش شده است(۲۴). بر اساس مطالعه دیگری که بر روی اثرات آلوکریپتوپین جدا شده از گلوسیوم عربیکوم صورت پذیرفت اثرات شل‌کنندگی عضلات صاف ایلئوم رت از این آلکالوئید گزارش گردید(۲۵). با توجه به نتایج به دست آمده، به نظر می‌رسد که اثرات ضد التهاب و ضد دردی مشاهده شده را بتوان به آلکالوییدهای موجود در این گیاه که از تیره خشخاش می‌باشد، نسبت داد. بدین لحاظ جهت مشخص شدن مکانیسم اثرات فوق، مطالعات آتی بر روی اجزاء جدا شده از عصاره ضروری به نظر می‌رسد.

سپاسگزاری

در پایان ازحمایت‌های مالی‌حوزه معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران و همکاری کارکنان محترم آزمایشگاه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران که ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

فهرست منابع

1. El- Afifi, Al- Eisawi D, Al- Khalil S, Schiff PL. Alkaloids of Glaucium grandiflorum. ***J. Nat. Prod.*** 1986 Nov-Dec; 49: 1166-1167.
2. Davis PH. ***Flora of Turkey.*** Vol. 2. Edinburg University Press; 1967. p. 215.
3. Reschinger KH. Flora Iranica: Papaveraceae. No. 34. Akademische Druck-U. Verlagsanstalt, Graz- Austria, 1966; p. 3-4.

٤. زرگری علی،گیاهان دارویی. چاپ پنجم. تهران: انتشارات دانشگاه تهران، جلد اول، ۱۳۶۹، صفحات ۱۵۴ تا ۱۵۷.

5. Gozler T. Alkalorids of Turkish Gliucim Species. ***Planta Med.*** 1982 Nov; 46: 179-180.
6. Phillipson JD, Gray AI, Askari AAR, Khalil AA. Alkaloids from Iraque species of Papaveraceae. ***J. Nat. Prod.*** 1981 May-June; 44: 296-307.

۷. مرتضی سمنانی کتایون، سعیدی مجید. جداسازی و شناسایی آلکالوییدهای قسمت‌های هوایی

www.SID.ir

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

Archive of SID

گیاه گلوسیوم گرندیفلوروم منطقه سرخه حصار. مجله علمی- پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ۱۳۸۰، سال یازدهم، شماره ۳۰، صفحات ۳۱ تا ۳۷.

8. Shafiee A, Morteza- Semnani K, Amini M. (+)- Bulbocapnine- B- N-oxide from Glaucium fimbrilligerum. ***J. Nat. Prod.*** 1998; 61(12): 1564- 1565.
9. Shafiee A, Morteza- Semnani K. Grabbine and other alkaloids from the aerial Parts of Glaucium Paucilobum. ***Planta Medica.*** 1998; 64(7): 680.
10. Shafiee A, Morteza- Semnani K. Alkaloids of Glauium Paucilobum Population Golestan Forest. ***J. Sci. I. R Iran.*** 1999; 10(4): 229-232.
11. Chi SCH, Jun HW. Anti- inflammatory activity of ketoprofen gel on carrageenan- induced paw edema in rats. ***J. Pharm. Sci.*** 1990 Nov; 79: 974- 977.
12. Dubuisson D, Dennis SG. The formalin test: a quantitative study of analgesic effects of morphin meperidine, and brain stem stimulation in rats and cats. ***Pain.*** 1977; 4(2): 167-174.
13. Franzotti EM, Santos CVF, Rodrigues HMSL, Mourao RHV, Andrade MR, Antoniolli AR. Anti- inflammatory, analgesic activity and acute toxicity of sida cordifolia L.(Malva- braca). ***Journal of Ethnophamacology.*** 2000; 76(1): 273-278.
14. Pieretti S, Piaz VD, Matucci R, Giovannono MP,Galli A. Antinociceptive activity ofa 3(2H)- Pyridazinone, derivative in mice. ***Life Sciences.*** 1999; 65(13): 1381- 1394.
15. Carvalho JCT, Sertie JAA, Barbosa MVJ, Patricio KCM, Caputo LRG, Sartio SJ, Ferreira LP, Bastos JK. Anti-inflammatory activity of the crude extract from the fruits of Pterodon emarginatus Vog. ***Journal of Ethnopharmacology***. 1999; 64(2): 127-133.
16. Just MJ, Recio MC, Giner RM, Cullar MJ, Manez A, Bilia A R, Rois JL. Anti-inflammatory activity of unusual lupane saponins from Bupleurum Fruticescens. ***Plants. Med.*** 1998; 64(5): 404-407.
17. Tjolsen A, Berge OG, Hunskaar S, Rosland JH, Hole K. The formalin test: an evaluation of the method. ***Pain.*** 1992; 51(1): 5-17.
18. Shibata M, Ohkubo T, Takahashi H, Inoki R, Modified formalin test: characteristic biphasic pain response. ***Pain.*** 1989; 38(3): 347- 352.
19. Hunskaar S, Hole K. The formalin test in mice: dissociation between inflammatory and non- inflammatory pain. ***Pain.*** 1987; 30(2): 103- 114.
20. Rosland JH, Tjoisen, A, Maele B, Hole K. The fromalin test in mice, effect of formalin concentration. ***Pain.*** 1990; 42(3): 235- 242.
21. Farsam H, Amanlou M, Dehpour AR, Jahaniani F. Anti- inflammatory and

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

www.SID.ir

Archive of SID

and guinea pig, Int. ***J. Pharmacogn.*** 1991; 29(4): 241-244.

24. Aqel M, Al- Khalil S, Afifi F, Al- Eisawi D. Effects of Glaucium arabicum on smooth muscles of rabbit and guinea pig. Int***. J. Pharmacogn.*** 1991; 29(1): 2-8.
25. Abu- Ghalyun Y, Masalmeh A, Al-Khalil S. Effects of allocryptopine, an alkaloid isolated from Glaucium arabicum on rat isolated ileum and urinary bladder. ***Gen. Pharamacol.*** 1997; 29(4): 621- 624.

analgesic activity of Biebersteinia multifida DC, Root extract, ***J. Ethnopharm.*** 2000; 71(3): 443-447.

22. Hiruma- Lima CA, Gracioso JS, Bighetti EJB, Germonsen Robineou L, Souza Brito ARM. The juice of fresh leaves of Boerhavia diffusa L (Nyctaginaceae) markedly reduces Pain in mice. ***J. Ethnopharm.*** 2000; 71(1-2): 267- 274.
23. Al Khalil S, Afifi F, Aqel M. Relaxing effect of an aqueus extract of Glaucium arabicum on uterine smooth muscle of rat

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

www.SID.ir