Effect of Hydroalcoholic Extract of *Oliveria Decumbens Vent* on Diarrhea and Symptoms of Morphine Withdrawal Syndrome in Mice

Hamideh Shafizadeh Gerdkohi[1], Vahid Ramezani[2], Elham Eslahi[3], Azadeh Emami[4], Ali mohammad Ranjbar[5], Fatemeh Tavakoli[6]

1. PharmD, Department of Toxicology and Pharmacology, Faculty of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences Research Center, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran. ORCID ID: 0000-0002-6844-6389
2. Associate Professor, Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran. ORCID ID: 0000-0003-4791-6182
3. PhD Student of Microbiology, Department of Microbiology, Shahre Qods Branch, Islamic Azad University, Tehran. Iran. ORCID ID: 0000-0003-4192-2418
4. MSc of Toxicology, Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences Research Center, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran. ORCID ID: 0000-0002-0661-9002
5. Assistant Professor, Department of Pharmacogenosy, Faculty of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences Research Center , Herbal Medicine Research Centre ,Shahid Sadoughi University of Medical Sciences ,Yazd, Iran .ORCID ID:0000-0002-2679-7041
6. Assistant Professor, Department of Toxicology and Pharmacology, Faculty of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences Research Center, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran., (Corresponding Author), Tel: 03538203412, Email: f.tavakoli@ssu.ac.ir, ORCID ID: 0000-0002-5232-7289

ABSTRACT

Background and Aim: *Oliveria decumbens Vent* is a medicinal plant used in Iranian traditional medicine for gastrointestinal disorders such as abdominal pain, indigestion and diarrhea. The aim of this study was to evaluate the effect of *Oliveria decumbens Vent* hydroalcoholic extract on morphine withdrawal symptoms and diarrhea in mice.

Materials and Methods: 40 Mice weighing 20-30g were divided into 5 groups of eight. Negative control and positive control groups received normal saline and loperamide respectively. Treatment groups received 5, 50 and 500mg/kg of *O.decumbens* extract. Morphine dependency was induced by intraperitoneal injection of morphine for seven consecutive days. On the eighth day, one hour after the last dose of morphine, different doses of the extract; normal saline and loperamide were administered intraperitoneally and 30 minutes later naloxone was injected in to all groups to accelerate the onset of withdrawal symptoms. After 10 minutes withdrawal symptoms including jumps, standing and wet dog shakes started. Frequency and water content of stools and quality of stools (normal, loose, watery) were recorded for 60 minutes.

Results: The result of this study showed that the extract of *O. decumbens* significantly and dose-dependently decreased the frequency of excretion, jumping, standing on feet, wet dog shakes and the amount of fecal water in the treatment groups compared to those in the control group. ($P<0.05$)

Conclusion: *O. decumbens* extracts made a significant improvement in morphine withdrawal symptoms and diarrhea.

Keywords: *Oliveria decumbens*, Diarrhea, Morphine withdrawal syndrome, Medicinal plant

Received: Aug 3, 2021 **Accepted:** Dec 1, 2021

How to cite the article: Hamideh Shafizadeh Gerdkohi, Vahid Ramezani, Elham Eslahi, Azadeh Emami, Ali mohammad Ranjbar, Fatemeh Tavakoli. Effect of hydroalcoholic extract of *Oliveria decumbens Vent* on diarrhea and symptoms of morphine withdrawal syndrome in mice. SJKU. 2021;26(3):1-12.

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non-Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-05]

[DOI: 10.52547/sjku.26.3.1]

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان / دوره بیست و شش / مرداد و شهریور ۱۴۰۰/۱۲-۱

اثر عصاره هیدروالکلی گیاه لعل کوهستان (*Oliveria Decumbens Ven*) بر اسهال و علائم قطع مصرف مورفین در موش سوری

حمیده شفیع‌زاده گرده‌کوهی[۱]، وحید رمضانی[۲]، الهام اصلاحی[۳]، آزاده امامی[۴]، علی محمد رنجبر[۵]، فاطمه توکلی[۶]

۱. داروساز عمومی، گروه فارماکولوژی و سم شناسی، دانشکده داروسازی و مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۶۸۴۴-۶۳۸۹

۲. دانشیار، گروه فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی ، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۳-۴۷۹۱-۶۱۸۲

۳. دانشجوی دکتری گروه میکروبیولوژی، واحد شهر قدس، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران. کد ارکید ۰۰۰۰-۰۰۰۳-۴۱۹۲-۲۴۱۸

۴. کارشناسی ارشد سم شناسی، گروه فارماسیوتیکس دانشکده داروسازی و مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران. کد ارکید: ۹۰۰۲-۰۰۰۰-۰۰۰۲-۰۶۶۱

۵. استادیار گروه فارماکوگنوزی، دانشکده داروسازی و مرکز تحقیقات علوم دارویی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی ، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، ایران. کد ارکید ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۲۶۷۹-۷۰۴۱

۶. استادیار، گروه سم شناسی و فارماکولوژی دانشکده داروسازی و مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، ایران. (نویسنده مسئول)، تلفن: ۰۳۵۳۸۲۰۳۴۱۲، پست الکترونیک:.f.tavakoli@ssu.ac.ir کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۵۲۳۲-۷۲۸۹

چکیده

زمینه و هدف: لعل‌کوهستان با نام علمی *Oliveria decumbens vent* ازگیاهان دارویی ایران است که در طب سنتی برای درمان مشکلات گوارشی مانند دردهای شکمی، سوءهاضمه و اسهال استفاده می‌شده است. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر عصاره هیدروالکلی گیاه لعل کوهستان در درمان اختلالات گوارشی به‌ویژه اسهال و کاهش علائم سندرم ترک ناشی از مورفین در موش سوری است.

مواد و روش‌ها: ۴۰ موش سوری نر با وزن ۲۰ تا ۳۰ گرم به ۵ گروه ۸ تایی شامل گروه کنترل منفی دریافت‌کننده نرمال‌سالین، گروه درمانی دریافت‌کننده عصاره با دوزهای مختلف ۵mg/kg، ۵۰mg/kg و ۵۰۰mg/kg و گروه کنترل مثبت دریافت‌کننده لوپرامید تقسیم شدند. وابستگی به مورفین با تزریق داخل صفاقی مورفین به مدت ۷ روز متوالی ایجاد شد. در روز هشتم، یک ساعت پس از آخرین دوز مورفین، دوزهای مختلف عصاره، نرمال‌سالین و لوپرامید به صورت داخل صفاقی به گروه‌های مربوطه تجویز شد و ۳۰ دقیقه بعد نالوکسان به همه گروه‌ها تزریق شد تا شروع علائم ترک را تسریع کند و پس از ۱۰ دقیقه علائم سندرم ترک شامل پرش، ایستادن روی پاها، حرکات شبیه سگ خیس و اسهال که شامل کیفیت مدفوع (معمولی، نرم، آبکی)، تعداد دفعات دفع و محتوی آب مدفوع است، به مدت ۶۰ دقیقه با مشاهده مستقیم یادداشت و ثبت شد.

یافته‌ها: نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره گیاه لعل کوهستان به صورت وابسته به دوز و معنی‌داری سبب کاهش تعداد دفعات دفع، پرش، ایستادن روی پاها، حرکات شبیه سگ خیس و میزان آب مدفوع نسبت به گروه کنترل شد ($P<0/05$).

نتیجه‌گیری: بر پایه نتایج این مطالعه عصاره لعل‌کوهستان اثر قابل‌ملاحظه‌ای در درمان اسهال و کاهش علائم سندرم ترک ناشی از مورفین دارد

واژه‌های کلیدی: لعل کوهستان، اسهال، سندرم ترک مورفین، داروهای گیاهی

وصول مقاله:۹۹/۵/۱۳ پذیرش:۹۹/۷/۲۷ پذیرش:۹۹/۹/۱۱

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-05]

[DOI: 10.52547/sjku.26.3.1]

مقدمه

اختلالات دستگاه گوارش یکی از اختلالات با شیوع بالا در جوامع انسانی است(۱). دستگاه گوارش یکی از مهم‌ترین ارگان‌های بدن انسان است و نسبت به انواع بیماری‌ها نظیر اختلالات انگلی و عفونی، اسهال، رفلاکس، التهاب معده و روده، یبوست و نفخ آسیب‌پذیر هست. امروزه اسهال یک مشکل بهداشتی در جهان به ویژه در کودکان است(۱). اسهال تحت عنوان افزایش وزن مدفوع بیش از ۲۰۰ گرم در روز همراه با افزایش در میزان آب مدفوع، تعداد دفعات دفع، مشکلات پری‌آنال و دفع مدفوع اورژانسی تعریف می‌شود. سالانه ۳ تا ۵ میلیون مرگ ناشی از اسهال در جهان رخ می‌دهد و یکی از شایع‌ترین علت مرگ‌ومیر در کودکان است(۱).

به علت عوارض جانبی غیرقابل‌اجتناب داروهای سنتتیک، شناسایی داروهای جدید با حداقل عوارض جانبی بسیار مورد توجه قرار گرفته شده است(۱). ازجمله این داروها، گیاهان دارویی به دلیل سازگاری بیشتر با طبیعت انسان و عوارض جانبی کمتری که دارند می‌باشند(۳, ۲).

اعتیاد به اپیوئیدها از جمله مورفین یکی از بزرگ‌ترین مشکلات سیستم سلامت است. درمان اعتیاد یک اقدام برنامه‌ریزی‌شده است که هدف آن کاهش مصرف مواد و یا متوقف کردن آن و همچنین جلوگیری از عود مجدد آن است(۴). اپیوئیدها بر گیرنده‌های اختصاصی (مو، دلتا، کاپا و...) اثر دارند. مواد مخدر با فعال نمودن طولانی‌مدت گیرنده‌های اپیوئید، از اپیوئیدهای درون‌زا تقلید می‌کنند که این عمل موجب تسکین درد، آرام‌بخشی، افوریا، تضعیف تنفسی، یبوست، تهوع و میوزیس می‌گردد.

اثرات طولانی‌مدت ناشی از مصرف مواد اپیوئیدی، تحمل و وابستگی جسمی و روانی است. تجویز طولانی‌مدت اپیوئیدها ممکن است تولید درونی آن‌ها را با بازخورد منفی متوقف نماید به طوری که اگر دارو قطع شود یک کمبود موقت در اپیوئیدهای درون‌زا پدید آمده و سندرم قطع پدیدار می‌شود علائم اصلی این سندرم شامل علائم جسمی از جمله تهوع، اسهال، میدریازیس، تاکیکاردی، درد شکم، درد مفصل و درد عضلانی، کاهش اشتها و علائم روحی از جمله درد، بی‌خوابی، اضطراب، استرس، افسردگی و تحریک است(۴). امروزه به دلیل عوارض جانبی داروهای شیمیایی وگرایش زیاد به استفاده از داروهای گیاهی به علت اثر نامطلوب جانبی کمتر، فراوان و ارزانی آن‌ها و نیز با توجه به استفاده از گیاه لعل کوهستان در درمان مشکلات گوارشی نظیر اسهال، مطالعه حاضر برای اولین بار به منظور بررسی اثر عصاره هیدروالکلی این گیاه در درمان اختلالات گوارشی به‌ویژه اسهال و کاهش علائم سندرم ترک ناشی از مورفین در موش سوری انجام شده است.

گیاه لعل‌کوهستان با نام علمی *Oliveria* vent *decumbens* از خانواده Apiaceae است که یک گیاه اندمیک فلور ایران است و در مناطق گرمسیری جنوب و جنوب غرب ایران رشد می‌کند. این گیاه که با نام‌های محلی "den"، "denak" و "moshkorak" شناخته شده و در طب سنتی برای دل‌پیچه، اسهال، دردهای شکمی و تب استفاده می‌شده است(۷-۵).

مطالعات ارزشمندی در مورد اثر درمانی گیاه لعل کوهستان و شناسایی ترکیبات آن انجام شده است، از جمله در سال ۲۰۱۹ در تحقیقی فعالیت‌های بیولوژیک اسانس گیاه لعل کوهستان مورد بررسی قرار گرفته و اثر آنتی باکتریال قوی بر علیه استافیلوکوکوس آرئوس،استافیلوکوکوس اپیدرمیس و اشرشیاکولای مشاهده شد و نیز اثر آنتی هلیکوباکتر پیلوری آن و تیمول (به عنوان ترکیب اصلی اسانس) مورد بررسی قرار گرفت که نتایج نشان داد اسانس گیاه دارای اثر قابل ملاحظه مهارکنندگی هلیکوباکتر پیلوری با µg/m MIC=۲۰/۴ می‌باشد در حالی که تیمول با غلظت خیلی بالاتر MIC=۱۵۰µg/ml قادر به مهار هلیکوباکتر پیلوری می‌باشد که این اثر گیاه می‌تواند با درمان مشکلات گوارشی همسو باشد. از دیگر فعالیت‌های بیولوژیک گیاه لعل

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-05]

[DOI: 10.52547/sjku.26.3.1]

کوهستان که در این‌مطالعه بررسی شد فعالیت سیتوتوکسیک اسانس بوده است که نتایج بیانگر این مطلب است که اسانس گیاه دارای اثر مهارکنندگی قوی علیه همه رده‌های سلولی سرطانی به کار برده شده در این تحقیق می‌باشد. به طور کلی بر طبق این مطالعه، مشخص شده که اسانس گیاه لعل کوهستان که حاوی مقدار بالایی از تیمول و کارواکرول است که می‌تواند منبع مؤثری به عنوان آنتی باکتریال، آنتی هلیکو باکتر پیلوری و سیتوتوکسیک باشد(۳). در پژوهشی در سال ۲۰۱۸، اثر کرم حاوی عصاره گیاه لعل کوهستان و شمعدانی بر روی مدل زخم پای دیابتی در رت صورت گرفت و مشخص شد که کرم حاوی هر دو گیاه دارای اثر بهبودی زخم و بازسازی بافت است در این مطالعه برای اولین بار اثر بهبود زخم و ضد التهاب گیاه لعل کوهستان بررسی شد(۸). در مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۶، به ارزیابی اثرات فرمولاسیون گیاهی حاوی اسانس گیاه لعل کوهستان و شمعدانی معطر در برابر عفونت پوستی ایجاد شده توسط استافیلوکوک آرئوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) در موش سوری پرداخته شده و اثرات قابل توجه در بهبود وترمیم زخم پوستی مشاهده شد. با توجه به نتایج این مطالعه می‌توان گیاهان دارویی لعل کوهستان و شمعدانی معطر را در درمان زخم‌های پوستی آلوده توصیه کرد(۹).

در تحقیق دیگری که در سال ۲۰۱۶ انجام شد خاصیت ضد ویروسی عصاره گیاه لعل کوهستان در کنترل ویروس هرپس سیمپلکس نوع یک به روش MTT assay ارزیابی شد. نتایج این پژوهش نشان داد که مؤثرترین زمان اثر عصاره هنگامی است که ویروس با غلظت‌های مختلف عصاره به مدت ۲ ساعت قبل از آلوده نمودن سلول‌ها، گرم خانه گذاری گردد(۱۰).

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۵ صورت گرفت اثر هپاتوپروتکتیو عصاره هیدروالکلی لعل کوهستان در برابر مسمومیت کبدی القاشده با کلرید کادمیوم در موش صحرایی مورد بررسی قرار گرفت. در موش هایی که علاوه بر کلرید کادمیوم عصاره هیدروالکلی لعل کوهستان را دریافت کرده بودند، میزان آنزیم‌های ALT، AST و ALP در مقایسه با گروه مسموم شده با کلرید کادمیوم کاهش معنی‌داری را نشان دادند. برگشت آنزیم‌های فوق به حالت طبیعی توسط عصاره هیدرو الکی لعل کوهستان دلیل واضحی بر اثرات حفاظتی این گیاه است که احتمال دارد علت آن خاصیت آنتی‌اکسیدانی ترکیبات مؤثر لعل کوهستان باشد که با ایجاد ثبات غشایی در سلول‌ها موجب حفاظت از سلول‌های کبدی در مقابل استرس اکسیداتیو شده و مانع از آزاد شدن آنزیم‌های کبدی به سرم شده است(۱۱).

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی جهت ارزیابی درون‌تن اثر ضد اسهال گیاه لعل کوهستان، با استفاده از تجویز داخل صفاقی مورفین به مدت ۸ روز موش‌ها معتاد شدند. سپس به دنبال قطع مورفین و تجویز نالوکسان، مدل حیوانی اسهال ناشی از سندرم ترک مورفین ایجاد شد.

روش تجزیه و تحلیل آماری:

برای یافتن اختلاف معنی‌دار بر میزان بروز سندرم ترک مورفین در گروه‌های مختلف مورد بررسی از آنالیز واریانس استفاده شد. نتایج کاهش در سندرم ترک مورفین به‌وسیله آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه (ANOVA) مقایسه شد. سپس آزمون dunnett برای مقایسه گروه‌ها با گروه کنترل به‌کارگرفته شد. ارائه نتایج بر اساس mean ± SEM بوده است.

حیوانات و گروه‌ها:

۴۰ سر موش سوری نر در محدوده وزنی ۲۰ تا ۲۵ گرم انتخاب شدند. حیوانات به طور تصادفی به ۵ گروه مساوی شامل: گروه کنترل منفی نرمال‌سالین، گروه‌های درمانی دریافت‌کننده عصاره با دوزهای مختلف ۵mg/kg، ۵۰mg/kg و ۵۰۰mg/kg و گروه کنترل مثبت لوپرامید تقسیم شدند. حیوان‌ها در دمای ۲۵-۲۰ درجه سانتی‌گراد و شرایط نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-05]

[DOI: 10.52547/sjku.26.3.1]

نگهداری شدند و آب و غذا آزادانه در اختیار آن‌ها قرار گرفت. اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی مطابق با چک لیست ابلاغی وزارت بهداشت، رعایت گردید.

تهیه عصاره لعل کوهستان:

قسمت‌های هوایی گیاه لعل کوهستان از منطقه گچساران استان کهگیلویه و بویر احمد جمع‌آوری و توسط گیاه‌شناس در مرکز تحقیقات گیاهان دارویی یزد به تأیید رسید. سپس توسط آسیاب برقی پودر و عصاره هیدروالکلی گیاه به روش پرکولاسیون تهیه شد. طبق این روش تا دوسوم حجم ظرف دستگاه پرکولاتور، پودر حاصل از گیاه را ریخته، اتانول ۸۰ درصد را به آن اضافه کرده به طوری که کل سطح پودر را پوشانده و به مدت ۲۴ ساعت در دمای آزمایشگاه نگهداری شد. پس از گذشت ۲۴ ساعت شیر دستگاه را باز کرده تا حلال به آهستگی جریان یابد، حلال مواد مؤثره را در خود حل نموده و خارج می‌شود. چندین بار این عمل را طی یک هفته تکرار می‌کنیم تا عصاره غلیظ شود. نهایتا عصاره به دست آمده را در ظروف پهنی ریخته تا حلال آن تبخیر شده وخشک شود(۱۱). سپس عصاره حاصل با استفاده از دستگاه گاز کروماتوگرافی طیف سنجی جرمی(GC/MS) آنالیز و ترکیبات موجود در آن شناسایی شد. ۰/۳گرم از عصاره خشک را در یک میلی لیتر آب مقطر حل کرده وبعد از حل شدن و سانتریفیوژ کردن عصاره ۲میکرولیتر از آن را به دستگاه گاز کروماتوگرافی طیف‌سنجی جرمی با فاز متحرک هلیوم با درصد خلوص ۹۹/۹ و سرعت ۱ ml/min و ستون با مشخصاتHP5MS (30 m×0.25mm I.D. ,0.25µm film thickness) در دمای ۲۳۰ به صورت splitless تزریق و شناسایی ابتدا در مد اسکن و در محدوده جرمی m/z ۴۵۰-۵۰ انجام شد(۱۲) (جدول ۱).

روش ایجاد سندرم ترک مورفین در موش سوری:

جهت القا وابستگی به مورفین، حیوانات به مدت ۷ روز دوزهای مختلف مورفین را به روش داخل صفاقی در ساعت‌های ۸ صبح و ۸ شب دریافت کردند.

غلظت مورفین با الگوی زیر افزایش یافت: روز اول و دوم ۱۰ mg/kg، روز سوم و چهارم و پنجم ۱۵ mg/kg و روز ششم و هفتم ۲۰ mg/kg و حجم تزریق ۱ ml/kg بود در روز هشتم در ساعت ۸ صبح آخرین دوز مورفین با غلظت ۲۰mg/kg تجویز شد و یک ساعت پس از آخرین دوز مورفین، به گروه‌های کنترل منفی و مثبت به ترتیب نرمال‌سالین و لوپرامید و به گروه‌های درمانی عصاره در سه دوز تجویز شد. نیم ساعت بعد نالوکسان با غلظت ۲۰mg/kg جهت تسریع در شروع علائم ترک تزریق شد و پس از ۱۰ دقیقه علائم سندرم محرومیت شامل پرش، ایستادن روی پاها، حرکات شبیه سگ خیس و اسهال به مدت ۶۰ دقیقه با مشاهده مستقیم یادداشت و ثبت شد(۱۳).

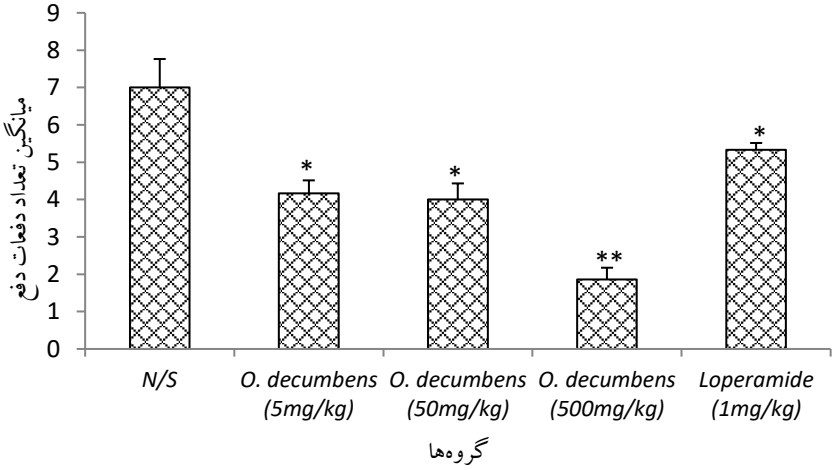
کیفیت مدفوع (شامل معمولی، نرم، آبکی)، تعداد دفعات دفع و محتوی آب مدفوع، تعیین گردید. برای تعیین محتوی آب مدفوع، ابتدا مدفوع تر وزن گردید (با وزن کردن کاغذ صافی) و سپس کاغذهای صافی به مدت ۲۴ ساعت در آون در دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد تا مدفوع خشک شود. با تعیین اختلاف وزن مدفوع تر و خشک، میزان آب مدفوع اندازه‌گیری شد. در پایان حیوان وزن شده و میزان کاهش وزن آن نسبت به قبل از سندرم ترک مورفین محاسبه گردید.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-05]

[DOI: 10.52547/sjku.26.3.1]

جدول ۱. ترکیبات موجود در عصاره گیاه لعل کوهستان

نام ترکیبات	درصد ترکیبات	ارتفاع منحنی	مساحت زیر محنی	زمان بازداری	شماره منحنی
۱و۲و۳و٤تترامتیل بنزن	٪۱/۰۲۵	۱۳۲۸۹۳	۹۵۱۱۱۷	۹/۰۳۴	۱
۳ ایزوپروپیل فنل	٪ ۲/۰۴۹	۲۰۱۶۵۷	۱۹۰۰۹۷۳	۱۳/۲۶۴	۲
کارواکرول	٪۲۰/۳۴۴	۳۰۹۲۷۶۸	۱۸۸۷۳۳۱۷	۱۴/۴۴۶	۳
تیمول	٪ ۳۹/۱۸۳	۲۳۶۲۱۷۱	۳۶۳۵۱۵۰۳	۱۴/۵۷۴	۴
میریستیسین	٪ ۲۲/۴۴۴	۱۵۷۴۴۲۴	۲۰۸۲۱۵۴۹	۱۸/۲۱۸	۵
ان‌سیکلوهگزیل آنیلین	٪ ۷/۱۵۳	۹۰۸۹۶۳	۶۶۳۶۰۸۶	۱۸/۷۲۲	۶
اتیل پالمیتات	٪۳/۱۴۸	۱۱۶۵۸۸۲	۲۹۲۰۲۶۴	۲۴/۳۱۵	۷
اتیل لینوئیت	٪۱/۳۳۷	۵۴۱۰۴۰	۱۲۳۹۹۶۴	۲۶/۲۶۵	۸
اتیل اولئیت	٪۲/۶۹۷	۷۷۶۱۷۷	۲۵۰۱۹۷۳	۲۶/۳۱۷	۹
اتیل استئارات	٪۰/۶۲۱	۱۹۸۰۶۲	۵۷۶۱۱۲	۲۶/۶۱۱	۱۰

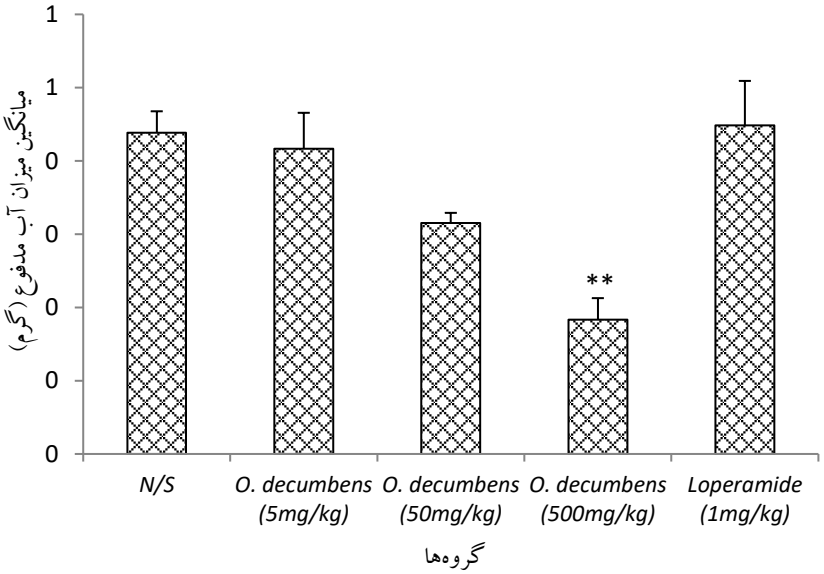


نمودار ۱. مقایسه تعداد دفعات دفع در گروه‌های مختلف موش‌های وابسته به مورفین.

نتایج به صورت mean±SEM نشان داده شده است. آزمون آماری مورد استفاده ANOVA و سپس آزمون تعقیبی Dunnett می‌باشد. N/S: نرمال‌سالین. * و ** به ترتیب اختلاف معنی‌داری (P<۰/۰۵ و P< ۰/۰۱) با گروه کنترل منفی را نشان می‌دهد. نتایج حاصل از ارزیابی پارامتر تعداد دفعات دفع نشان داد که درگروه‌های درمانی دریافت کننده عصاره هیدروالکلی لعل کوهستان در هر سه دوز و همچنین درگروه دریافت کننده لوپرامید تعداد دفعات دفع به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل منفی، کاهش یافته است.

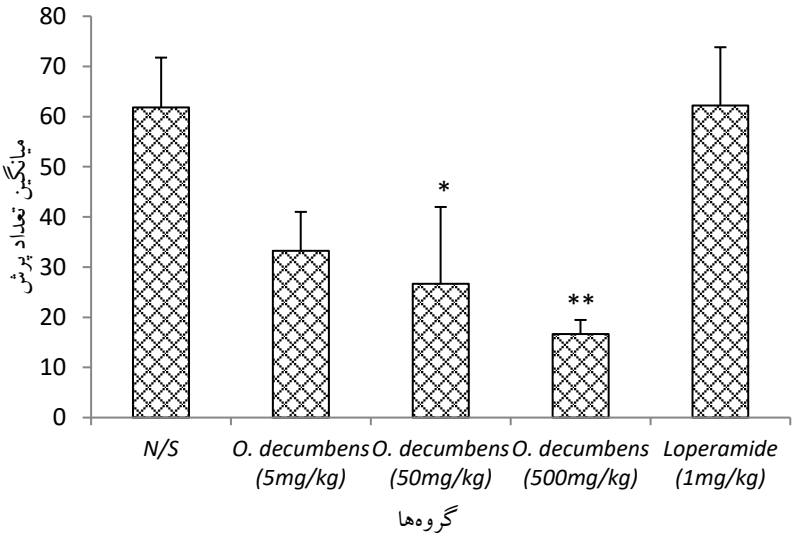
[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-05]

[DOI: 10.52547/sjku.26.3.1]



نمودار۲. مقایسه میزان آب مدفوع در گروه‌های مختلف موش‌های وابسته به مورفین.

نتایج به صورت mean±SEM نشان داده شده است. آزمون آماری مورد استفاده ANOVA و سپس آزمون تعقیبی Dunnett است. N/S: نرمال‌سالین. * و ** به ترتیب اختلاف معنی‌داری (P<۰/۰۵ و P< ۰/۰۱) با گروه کنترل منفی را نشان می‌دهد. نتایج حاصل از ارزیابی پارامتر میزان آب مدفوع نشان داد که در گروه درمانی دریافت کننده عصاره هیدروالکلی لعل کوهستان با دوز ۵۰۰mg/kg میزان آب مدفوع به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل منفی، کاهش یافته است.

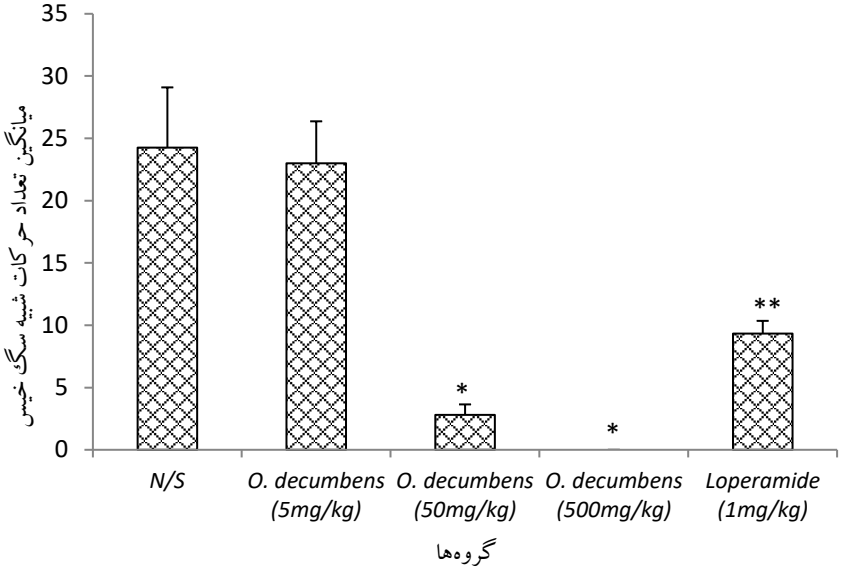


نمودار۳. مقایسه تعداد پرش در گروه‌های مختلف موش‌های وابسته به مورفین است.

نتایج به صورت mean±SEM نشان داده شده است. آزمون آماری مورد استفاده ANOVA و سپس آزمون تعقیبی Dunnett می باشد. N/S: نرمال‌سالین. * و ** به ترتیب اختلاف معنی داری(P<۰/۰۵ و P< ۰/۰۱) با گروه کنترل منفی را نشان می‌دهد. نتایج حاصل از ارزیابی اثر عصاره بر پارامتر تعداد پرش نشان داد که درگروه‌های دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی لعل کوهستان با دوزهای ۵۰mg/kg و ۵۰۰mg/kg به طور معنی‌داری تعداد پرش نسبت به گروه کنترل منفی کاهش یافته است.

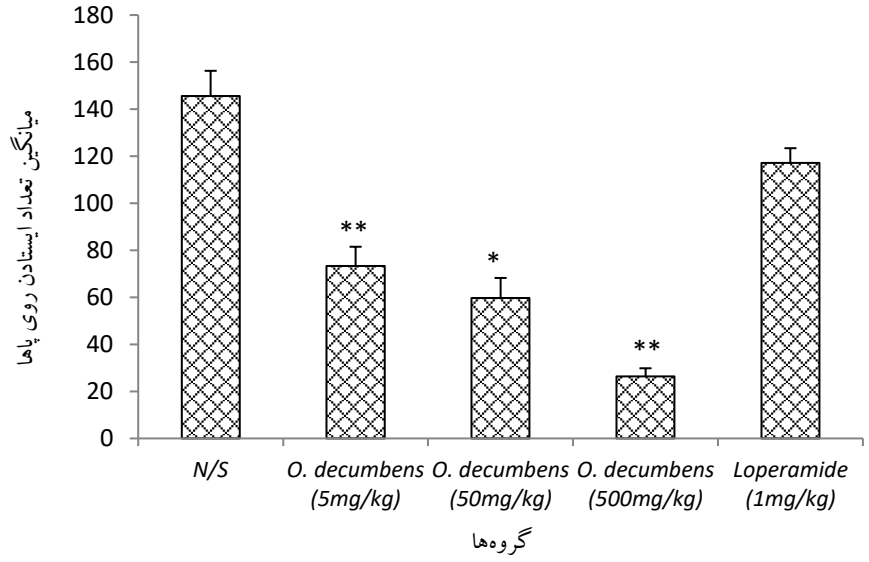
[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-05]

[DOI: 10.52547/sjku.26.3.1]



نمودار٤. مقایسه تعداد حرکات شبیه سگ خیس در گروه‌های مختلف موش‌های وابسته به مورفین.

نتایج به صورت mean±SEM نشان داده شده است. آزمون آماری مورد استفاده ANOVA و سپس آزمون تعقیبی Dunnett است. N/S: نرمال‌سالین. * و ** به ترتیب اختلاف معنی‌داری (P<۰/۰۵ و P< ۰/۰۱) و با گروه کنترل منفی را نشان می‌دهد. نتایج بررسی این پارامتر نشان داد که عصاره هیدروالکلی لعل کوهستان با دوزهای ۵۰mg/kg و ۵۰۰mg/kg و همچنین لوپرامید توانستند به طور معنی‌داری تعداد حرکات شبیه سگ خیس را نسبت به گروه کنترل منفی، کاهش دهند.



نمودار٥. مقایسه تعداد ایستادن روی پاها در گروه‌های مختلف موش‌های وابسته به مورفین.

نتایج به صورت mean±SEM نشان داده شده است. آزمون آماری مورد استفاده ANOVA و سپس آزمون تعقیبی Dunnett است. N/S: نرمال‌سالین. * و ** به ترتیب اختلاف معنی‌داری (P<۰/۰۵ و P<۰/۰۱) با گروه کنترل منفی را نشان می‌دهد. نتایج حاصل از ارزیابی اثر عصاره هیدروالکلی لعل کوهستان بر ایستادن روی پاها نشان داد که در گروه‌های درمانی دریافت کننده عصاره در هر سه دوز تعداد ایستادن روی پاها به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل منفی، کمتر بود.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-05]

[DOI: 10.52547/sjku.26.3.1]

یافته‌ها

مواد موجود در عصاره:

نتایج حاصل از آنالیز عصاره گیاه لعل کوهستان در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. بر طبق این جدول در مطالعه حاضر، تیمول با ۳۹/۱۸ درصد، میریستیسین با ۲۲/۴۴ درصد و کارواکرول با ۲۰/۳۴ درصد به عنوان ترکیبات اصلی عصاره گیاه لعل کوهستان شناسایی شدند.

اثر عصاره لعل کوهستان بر اسهال:

در ارزیابی اثر عصاره لعل کوهستان بر اسهال ۳ پارامتر (تعداد دفعات دفع، میزان آب مدفوع و کیفیت مدفوع) مورد بررسی قرار گفت.

اثر دوزهای مختلف عصاره گیاه لعل کوهستان در کاهش تعداد دفعات دفع و مقایسه آن با گروه‌های کنترل نتایج به دست آمده با توجه به نمودار شماره ۱ نشان می‌دهد که حیوانات گروه کنترل منفی که دریافت‌کننده نرمال‌سالین می‌باشند تعداد دفعات دفع بیشتری را نسبت به گروه‌های دیگر داشته‌اند. گروه‌های دریافت کننده دوزهای مختلف عصاره گیاه لعل کوهستان نسبت به گروه کنترل منفی توانستند به طور معنی‌داری ($P<۰/۰۱$) تعداد دفعات دفع در موش را کاهش دهند. گروه دریافت کننده لوپرامید هم به طور معنی‌داری ($P<۰/۰۵$) تعداد دفعات دفع را در موش کاهش داده است.

اثر دوزهای مختلف عصاره گیاه لعل کوهستان در کاهش میزان آب مدفوع و مقایسه آن با گروه‌های کنترل نتایج به دست آمده نشان می‌دهد که حیوانات گروه کنترل منفی میزان آب مدفوع بیشتری را نسبت به گروه‌های دیگر داشته اند. گروه‌های دریافت کننده عصاره گیاه با دوزهای ۵mg/kg و ۵۰mg/kg باعث کاهش میزان آب مدفوع شده‌اند؛ ولی این اختلاف در مقایسه با گروه کنترل معنی‌دار نیست. گروه دریافت کننده عصاره گیاه با دوز ۵۰۰mg/kg نسبت به گروه کنترل (نرمال‌سالین) توانسته است به طور معنی‌داری ($P<۰/۰۱$) میزان آب مدفوع را کاهش دهند. گروه دریافت کننده لوپرامید میزان آب مدفوع را کاهش نداده است (نمودار۲).

به طور خلاصه نتایج حاصل از ارزیابی پارامتر میزان آب مدفوع نشان داد که در گروه درمانی دریافت کننده عصاره با دوز ۵۰۰mg/kg میزان آب مدفوع به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل منفی کاهش داده است.

نتایج حاصل از بررسی پارامتر کیفیت مدفوع نشان داد که حیوانات گروه کنترل منفی غالباً کیفیت مدفوعشان نرم است در حالی که بقیه گروه‌های تحت درمان با عصاره و گروه دریافت‌کننده لوپرامید کیفیت مدفوعشان غالباً معمولی است.

اثر عصاره گیاه لعل کوهستان در تعداد پرش ناشی از سندرم ترک مورفین در موش سوری:

نتایج به دست آمده با توجه به نمودار۳ نشان می‌دهد که حیوانات گروه کنترل منفی تعداد پرش بیشتری را نسبت به گروه‌های دیگر داشته‌اند. گروه دریافت کننده عصاره با دوز ۵ mg/kg تعداد پرش را کاهش داده است؛ ولی در مقایسه با گروه کنترل این کاهش معنی‌دار نبوده است. گروه‌های دریافت کننده عصاره با دوزهای ۵۰mg/kg و ۵۰۰mg/kg توانستند به طور معنی‌داری در سطح به ترتیب $P<۰/۰۵$ و$P<۰/۰۱$ در کاهش تعداد پرش در موش سوری مؤثر باشند. لوپرامید تعداد پرش را در موش کاهش نداده است.

اثر عصاره گیاه لعل کوهستان در کاهش حرکات شبیه سگ خیس ناشی از سندرم ترک مورفین در موش سوری نتایج به دست آمده با توجه به نمودار ۴ نشان می‌دهد که حیوانات گروه کنترل منفی تعداد حرکات شبیه سگ خیس بیشتری را نسبت به گروه‌های دیگر داشته‌اند. گروه دریافت‌کننده عصاره با دوز ۵ mg/kg در کاهش حرکات شبیه سگ خیس مؤثر نبوده است. گروه‌های دریافت کننده عصاره با دوزهای ۵۰mg/kg و ۵۰۰mg/kg و گروه دریافت‌کننده لوپرامید در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی‌داری در

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-05]

[DOI: 10.52547/sjku.26.3.1]

سطح P<۰/۰۱ حرکات شبیه سگ خیس را در موش کاهش داده اند.

اثر عصاره گیاه لعل کوهستان در کاهش ایستادن روی پاها ناشی از سندرم ترک مورفین در موش سوری:

ارزیابی نتایج با توجه به نمودار ۵، حاکی از آن است که حیوانات گروه کنترل منفی تعداد ایستادن روی پاهای بیشتری را نسبت به گروه‌های دیگر داشته‌اند. گروه‌های دریافت‌کننده عصاره با دوزهای ۵mg/kg و ۵۰mg/kg و ۵۰۰mg/kg در مقایسه با گروه کنترل توانستند به طور معنی‌داری در سطح P<۰/۰۱ در کاهش ایستادن روی پاها مؤثر باشند. گروه دریافت کننده لوپرامید ایستادن روی پاها در موش را کاهش داده؛ ولی در مقایسه با گروه کنترل این کاهش معنی دار نبوده است.

بحث

در پژوهش حاضر اثر عصاره هیدروالکلی گیاه لعل کوهستان بر اسهال و علائم ناشی از سندرم ترک مورفین مورد بررسی قرار گرفت و نتایج حاکی از اثربخش بودن این گیاه در کاهش اسهال و علائم دیگر سندرم ترک مورفین مانند پرش، ایستادن روی پاها، حرکات شبیه سگ خیس در حیوانات مورد بررسی بود.

در بررسی اثر عصاره گیاه لعل کوهستان در کاهش اسهال ناشی از سندرم ترک سه پارامتر تعداد دفعات دفع، میزان آب مدفوع و کیفیت مدفوع مورد بررسی قرار گرفت. ارزیابی پارامتر تعداد دفعات دفع نشان داد که تجویز عصاره گیاه در سه دوز ۵ mg/kg، ۵۰mg/kg و ۵۰۰mg/kg باعث کاهش معنی‌دار (P<۰/۰۱) تعداد دفعات دفع در مقایسه با گروه کنترل شد.

گروه دریافت کننده لوپرامید هم با گروه کنترل دارای اختلاف معنی‌داری (P<۰/۰۵) بود؛ ولی سه گروه‌درمانی با عصاره گیاه نسبت به گروه دریافت کننده لوپرامید تعداد دفعات دفع را بیشتر کاهش دادند. پارامتر دیگر مورد بررسی در اسهال میزان آب مدفوع بود که در گروه عصاره گیاه با دوز ۵۰۰mg/kg کاهش معنی‌داری (P<۰/۰۱) در مقایسه با گروه کنترل داشت؛ اما گروه‌های دریافت کننده عصاره گیاه در دو دوز ۵ mg/kg و ۵۰mg/kg و گروه دریافت‌کننده لوپرامید نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی‌داری نداشتند. پارامتر آخر مورد بررسی در اسهال کیفیت مدفوع بود که در گروه کنترل منفی اغلب نرم و در گروه‌های دریافت کننده عصاره به صورت معمولی مشاهده شد. همان‌طور که از نتایج مشاهده می‌گردد، عصاره گیاهی لعل کوهستان به صورت معنی‌داری سبب کاهش پارامترهای مورد بررسی اسهال در این پژوهش شد و این امر به صورت علمی تأیید کننده مطالبی است که در طب سنتی در مورد استفاده از این گیاه در اختلالات گوارشی از جمله اسهال بیان شده است. در بررسی تأثیر عصاره گیاه لعل کوهستان بر دیگر علائم سندرم ترک مورفین، نتایج نشان دادند که این عصاره می‌تواند به صورت وابسته به دوز باعث کاهش این علائم شود.

تاکنون مطالعات ارزشمندی در مورد اثر درمانی انواع گیاهان دارویی بر اسهال و کاهش علائم سندرم ترک ناشی از مورفین در ایران انجام شده است(۱۴-۱۷). از جمله در مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۶ اثر عصاره هیدروالکلی شیرین بیان بر اسهال تجربی القا شده با روغن کرچک در موش سوری بررسی شد و نتایج این تحقیق نشان داد که این عصاره به شکل وابسته به دوز باعث مهار ترانزیت نرمال در روده‌ها می‌گردد؛ بنابراین می‌تواند در باز جذب بیشتر آب و الکترولیت نقش داشته و در نتیجه مانع از بروز اسهال در موش‌ها گردد که یکی از دلایل احتمالی ضد اسهالی عصاره این گیاه می‌تواند باشد(۱۸).

در تحقیقی در سال ۲۰۱۸ تأثیر عصاره هیدروالکلی آوندول (Boiss cordifolium Smyrnium) بر سندرم ترک اعتیاد در موش سوری در مقایسه با کلونیدین انجام و نتایج حاصل از آن نشان داد که این عصاره موجب کاهش علائم سندرم ترک اعتیاد در موش‌های وابسته به مورفین شد که از

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-05]

[DOI: 10.52547/sjku.26.3.1]

دلایل احتمالی این تعدیل، فعال نمودن مسیرهای اپیوئیدی، گابارژیک و سروتونینرژیک عنوان شده است(۱۹).

با آنالیز عصاره گیاه لعل کوهستان در این مطالعه (جدول ۱)، تیمول با ۳۹/۱۸ درصد، میریستیسین با ۲۲/۴۴ درصد و کارواکرول با ۲۰/۳۴ درصد به عنوان ترکیبات اصلی عصاره شناسایی شدند. بر طبق مقالات احتمالاً مونوترپن‌ها همچون تیمول، کامفور و گاماترپینن در گیاهان به عنوان آنتی اسپاسمودیک عمل کرده و از آزادشدن اوتاکوئیدها و پروستاگلاندین‌ها که باعث افزایش حرکت و ترشح روده‌ای در اسهال می‌شوند، جلوگیری می‌کنند و نیز در بررسی مقالات مذکور حضور ترکیباتی مانند تیمول، فلاونوئید و مشتقات ترپنوئیدی یکی ازدلایل احتمالی کاهش علائم سندرم ترک اعتیاد با مورفین شناخته شده است.

نتیجه‌گیری

بر پایه نتایج این مطالعه عصاره گیاه لعل کوهستان اثر قابل‌ملاحظه‌ای بر کاهش علائم سندرم ترک ناشی از مورفین به ویژه اسهال دارد. اثر مونوترپن‌ها همچون تیمول، به‌عنوان آنتی‌اسپاسمودیک می‌تواند یکی از دلایل احتمالی اثر ضد اسهالی عصاره گیاه لعل کوهستان باشد. برای بررسی دقیق مکانسیم کاهش علائم سندرم ترک ناشی از مورفین از جمله اسهال نیازمند مطالعات بیشتری است.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله، مراتب قدردانی خود را از معاونت پژوهشی و مرکز تحقیقات علوم دارویی دانشکده داروسازی علوم پزشکی شهید صدوقی یزد به‌واسطه تأمین هزینه و انجام این پایان‌نامه (کد ۶۷۱۹) با کد اخلاق IR.SSU.MEDICINE.REC.1397.095 را اعلام می‌دارند. این پایان‌نامه در سال ۱۳۹۸ در این دانشکده تصویب و در آزمایشگاه گیاهان دارویی و فارماکولوژی انجام شده است لازم به ذکر است که هیچ کدام از نویسندگان این مطالعه، تعارض منافعی برای انتشار این مقاله ندارند.

منابع

1. Bahmani M, Zargaran A, Rafieian-Kopaei M. Identification of medicinal plants of Urmia for treatment of gastrointestinal disorders. Rev Bras Farmacogn. 2014;24(4):468-80.
2. Karami A, Khoshbakht T, Esmaeili H, Maggi F. Essential Oil Chemical Variability inOliveria decumbens(Apiaceae) from DifferentRegions of Iran and Its Relationship with Environmental Factors. Plants. 2020;9(6):1-13.
3.Eftekhari M, Ardekani Sham MR, Amin M, Attar F, Akbarzadeh T, Safavi M, et al. Oliveria decumbens, a bioactive essential oil: Chemical composition and biological activities. IJPR. 2019;18(1):412-21.
4. Ebrahimie M, Bahmani M, Shirzad H, Rafieian-Kopaei M, Saki K. A review study on the effect of Iranian herbal medicines on opioid withdrawal syndrome. J *eCAM.* 2015;20(4):302-9.
5.Behbahani BA, Yazdi FT, Vasiee A, Mortazavi A. Oliveria decumbens essential oil: Chemical compositions and antimicrobial activity against the growth of some clinical and standard strains causing infection. Microb Pathog. 2018;114:449-52.
6. Khosravinezhad M, Talebi E, Shivakumar ZN, Nasrollahi I. Essential oil composition and antimicrobial, antioxidant activities of Oliveria decumbens Vent. Int J Herbal Med. 2017;5(2):102-6.
7. Amiri H, Lari Yazdi H, Dosti B, Samsamnia F. Essential oil composition and anatomical study of Oliveria decumbens Vent. J ijmapr. 2011;4(26):39-44.
8. Mahboubi M, Taghizadeh M, Khamechian T, Tamt aji OR, Mokhtari R, Talaei AS. The Wound Healing Effects of Herbal Cream Containing Oliveria Decumbens and Pelargonium Graveolens Essential Oils in Diabetic Foot Ulcer Model. World J Plast Surg. 2018;7(1):45-50.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-05]

[DOI: 10.52547/sjku.26.3.1]

9. Mahboub M, Feizabadi M M, Khamechian T, Kazempour N, Razavi Zadeh M, Sasani F, et al. The Effect of Oliveria Decumbens and Pelargonium Graveolens on Healing of Infected Skin Wounds in Mice. World J Plast Surg. 2016;5(3):259-264.
10. Dashtimakan E , Roodbari F, Mohajerani M, Mahmoudiotaghvari A, Kavoosian S , Zahedi Z, et al. Antiviral Effects of Oliveria decumbens Vent. Extract against Herpes Simplex Virus Type 1.J SJIMU. 2016;26(2):113 -25.
11. Rahimi Kazerouni S, Mokhtari M, Shariati M, Rahimi Kazerooni M. Hepatoprotective effect of hydro-alcoholic extract of Oliveria decumbens against hepatotoxicity induced by cadmium chloride in adult male rat .Med. Sci. J. Islam. Azad Univ. 2015; 25 (2): 105-11.
12. Saedmocheshi S, Saghebjoo M, Vahabzadeh Z, Sheikholeslami-Vatani D. Aerobic Training and Green Tea Extract Protect against N-methyl-N-nitrosourea–induced Prostate Cancer. Med Sci Sports Exerc. 2019;51(11):2210-2216.
13.Ghasemi F, Moradi A, Izadpanah E, Moloudi MR, Hassanzadeh K, Rahimmi A, et al. Simvastatin prevents morphine antinociceptive tolerance and withdrawal symptoms in rats.J.jfma. 2015;114(5):399-406.
14. Chitme HR, Chandra R, Kaushik S. Studies on anti-diarrhoeal activity of Calotropis gigantea R. Br. in experimental animals. J Pharm Pharm Sci. 2004;7(1):70-5.
15. Honarvar A, Delaviz H, Jafari M, Roozbehi A. The effect of Hydro-Alcoholic Extract of Carum Copticum on Withdrawal Syndrome in Adult Rats Addicted to Morphine. J YUMSJ. 2016;20(11):996-1010.
16. Vafaei A, Miladi-Gorji H, Taherian A, Bagerian M. Effects of Valeriane Officinalis, Satureja Hortensis, and Mentha Piperita extracts on the withdrawal syndrome signsin mice. Koomesh. 2010;12 (3):342-47.
17. Kerachian N, Alaee H, Gharavi-Naini M, Pilevarian A, Moghimi A. Effects of alcoholic extract of Avena sativa, Hypericum perforatum, Passiflora incarnata and Lavandula officinalis on symptoms of morphine withdrawal syndrome in rats. J phypha. 2007;10(4):313-21.
18. Jalilzadeh-Amin G, Mostafavi M. Effect of Hydro-Alcoholic Extract of Glycyrrhiza Glabra on Experimental Diarrhea in Mice. Med J Tabriz Uni Med Sciences. 2016;38(2):14-21.
19 Nazari P, Yaghmaei P, Rangin A, Abbasi N. The Effect of Smyrnium cordifolium Boiss. Hydroalcoholic Extract on Addiction Withdrawal Syndrome in Mice in Comparison with Clonidine. J Ilam Uni Med Sci. 2018;26(4):186-196.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-05]

[DOI: 10.52547/sjku.26.3.1]