

بررسی تاثیر رزین گیاه *Commiphora Mukul* (گوگولو) بر قوای جسمانی موش صحرایی نر

مهسا هادی پور جهرمی^۱، شهرزاد خاکپور^۲، صنم فرنقی^۳

^۱ استادیار، گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات علوم پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران
^۲ استادیار، گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات علوم پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران
^۳ پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران

چکیده

سابقه و هدف: تاکنون اثرات ضد خستگی (Anti-fatigue) و تقویت قوای جسمانی (Physical Stamina) گیاهان متعددی مورد بررسی قرار گرفته که برخی از آنها مورد استفاده بالینی نیز دارد. هدف مطالعه حاضر تعیین اثرات ضد خستگی عصاره رزین گیاه *Commiphora Mukul* در موش‌های صحرایی بالغ نر می‌باشد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، ۴۰ موش صحرایی آزمایشگاهی نر بالغ به سه گروه تجربی و یک گروه شاهد ده‌تایی تقسیم شدند. عصاره رزین گیاه *C. Mukul* با دوزهای ۱۵، ۳۰ و ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت خوراکی به مدت دو هفته به سه گروه از حیوانات تجویز شد. آزمون شنای اجباری در روزهای ۱، ۷ و ۱۴ از تمامی آنها بعمل آمده و زمان بی حرکتی ثبت گردید. پس از ۱۴ روز، خونگیری از قلب حیوانات صورت گرفته و میزان گلوکز، نیتروژن اوره خون، کراتینین کیناز، لاکتات دهیدروژناز و پروتئین کل سرم خون توسط اتوآنالیزور تعیین گردید.

یافته‌ها: عصاره رزین گیاه *C. Mukul* در تمامی مقادیر تجویز شده، زمان بی حرکتی را در آزمون شنای اجباری در مقایسه با گروه شاهد بطور معنی داری کاهش داد ($P < 0/01$). همچنین تجویز خوراکی عصاره این گیاه به مدت دو هفته موجب کاهش معنی دار کراتینین کیناز و لاکتات دهیدروژناز سرم خون حیوانات شد ($P < 0/01$). افزایش تدریجی میزان گلوکز خون نیز بطور وابسته به دوز مشاهده شد.

نتیجه گیری: عصاره رزین گیاه *C. Mukul* که بعنوان داروی کاهنده چربی خون و ضد التهاب مورد استفاده قرار می‌گیرد را می‌توان بعنوان دارویی موثر بر افزایش قدرت بدنی در نظر گرفت.

واژگان کلیدی: رزین گوگولو، قوای جسمانی، تست شنای اجباری، شاخص‌های بیوشیمیایی.

مقدمه

خستگی در طی فعالیت، به معنای ناتوانی در تامین انرژی لازم جهت انقباضات عضلانی است که منجر به تغییر پاسخ‌های فیزیولوژیک بدن می‌گردد. در طی روندهای متابولیکی، مولکول‌هایی نظیر آدنوزین تری فسفات (ATP)، گلیکوژن و کراتین فسفات انرژی مورد نیاز انقباضات عضلانی را تامین

کرده و اسید لاکتیک تولید می‌شود. تجمع متابولیت‌ها در تارهای عضلانی موجب اختلال در آزادسازی یون‌های کلسیم از شبکه سارکوپلاسمیک شده و یا حساسیت فیلامان‌های انقباضی اکتین و میوزین را به یون کلسیم کاهش داده و در نتیجه با مکانیسمی مستقیم و یا غیرمستقیم موجب خستگی متابولیکی در تارهای عضلانی می‌گردند (۱).

آزمون شنای اجباری (FST= Forced Swimming Test) یک آزمون رفتاری در جوندگان است که از طریق آن می‌توان میزان تاثیر درمانی داروهای ضدافسردگی را بررسی نمود (۲،۳). شنای اجباری موجب القای بی حرکتی در حیوانات

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی، دکتر مهسا هادی پور جهرمی

(email: Jahromymh@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۲/۱۷

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۷/۴/۱۵

Pharmaceuticals Ltd. Indore, India) و با آسیاب برقی پودر شد. پودر خشک تا زمان آزمایش در فریزر نگهداری گردید. جهت تهیه عصاره رزین گیاه از روش پرکولاسیون استفاده شد. در این روش با استفاده از دستگاه پرکولاتور با فشار زیاد، مواد موثره استخراج گردید. پودر رزین گیاه با اتیل استات عصاره‌گیری و سپس ماده حاصل در دمای اتاق (عاری از میکروب) خشک گردید (گوگولیپید ۴۰w/w %).

در این مطالعه از موش‌های صحرایی آزمایشگاهی نر بالغ نژاد Wistar با وزن ۲۰۰-۱۷۵ گرم استفاده شد. در طول دوره مطالعه، گروه‌های تجربی (سه گروه) و گروه شاهد با تعداد ده سر حیوان در هر گروه در خانه حیوانات با شرایط یکسان نگهداری شدند. این شرایط شامل دوره تاریکی و روشنایی ۱۲ ساعته، دمای 23 ± 2 درجه سانتی گراد و فراهم بودن آب و غذا در طول شبانه روز به غیر از زمان آزمون بود. ازهرحیوان فقط یک نوبت آزمایش به عمل آمد.

آزمون شنای اجباری (FST) یکی از معتبرترین و رایج‌ترین تست‌ها جهت بررسی افسردگی و اثرات ضد خستگی (Anti-fatigue) و تقویت قوای جسمانی (Endurance) مواد مختلف در حیوانات است. (۵،۶). بر اساس نظریه درماندگی، چنانچه حیوان در معرض استرس مداوم قرار گیرد و راه گریزی نداشته باشد، بدون فعالیت و بی حرکت می‌گردد (۱،۲). آزمون شنای اجباری بر روی موش‌های صحرایی با استفاده از یک ظرف شیشه‌ای به ارتفاع ۴۰ سانتی متر و قطر ۱۸ سانتی متر حاوی آب ۲۵ درجه سانتی گراد انجام گرفت. حیوانات با ملایمت درون آب قرار داده می‌شدند و حرکات هر حیوان به طور جداگانه به مدت ۱۰ دقیقه تنها توسط یک فرد آموزش دیده مورد بررسی قرار می‌گرفت.

دو دقیقه ابتدای آزمون به معنای تطابق حیوان با شرایط موجود در نظر گرفته شد. در هشت دقیقه باقیمانده آزمون، زمان بی حرکتی (Immobility time) حیوان اندازه‌گیری شد. زمان بی حرکتی یعنی مجموعه زمان‌هایی که جانور در آب بی حرکت می‌ماند و هیچگونه حرکتی در دست و پای حیوان مشاهده نمی‌شود.

عصاره رزین گیاه C. Mukul با دوزهای ۱۵، ۳۰ و ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم که در محدوده اثرات کاهنده چربی خون است (۸،۹)، مورد استفاده قرار گرفت. عصاره گیاه در نرمال سالین حل شده و به صورت خوراکی (Gavage) به مدت دو هفته به حیوانات داده شد.

پس از ۱۴ روز، حیوانات آزمایشگاهی با تزریق داخل صفاقی کتامین به میزان ۸۰ میلی گرم بر کیلوگرم و xylazine به

آزمایشگاهی می‌شود که منعکس کننده ناتوانی در موقعیتی است که هیچ آمیدی به نجات وجود ندارد. از آزمون شنای اجباری جهت بررسی اثرات ضد خستگی مواد مختلف استفاده می‌شود. بنابر این FST بعنوان یک تست Endurance (تحمل) نیز کاربرد دارد. از طرفی شاخص‌های بیوشیمیایی نظیر نیتروژن اوره خون (BUN)، کراتین کیناز (CK)، گلوکز (Glc)، لاکتات دهیدروناز (LDH) و پروتئین کل (TP) خون معرف میزان خستگی می‌باشند (۱).

اندازه‌گیری میزان BUN، یکی از آزمایشات متداول جهت بررسی عملکرد کلیه‌هاست که در آسیب عضلانی شدید افزایش می‌یابد. افزایش میزان CK و LDH سرم خون معرف آسیب عضلانی بدنال حرکات ورزشی است و اندازه‌گیری پروتئین سرم خون جهت تشخیص اختلالات کبدی، کلیوی، بدنال فعالیت شدید و یا سایر بیماری‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد. به علاوه بعد از فعالیت بدنی یا تمرین ورزشی میزان گلوکز خون کاهش می‌یابد (۴،۱).

تاکنون اثرات ضد خستگی گیاهان متعددی مورد بررسی و ارزیابی قرار گرفته است که برخی استفاده بالینی دارند (۷-۴). گیاه Commiphora mukul از تیره مهر گیاه Burcaraceae، بومی کشورهای عربی و هندوستان بوده و رزین حاصل از تنه این درخت مشهور به gum guggul or guggulu می‌باشد. Gugulipid یکی از مهم‌ترین مواد موثر این رزین بوده که در فرآورده‌های تجاری موجود در بازار دارویی مورد توجه خاص می‌باشد. رزین این گیاه بعلت داشتن اثرات کاهنده چربی خون، ضد التهاب و تنظیم فعالیت غده تیروئید، در دنیا از محبوبیت خاصی برخوردار است (۸،۹). اخیراً بدنال مصرف این صمغ، افزایش قدرت بدنی و کاهش خستگی گزارش شده است. لذا با توجه به اهمیت خواص افزایش قدرت بدنی و نیروزایی مخصوصاً در میان ورزشکاران، ارزیابی اثرات مذکور از اهمیت بسزایی برخوردار است.

در تحقیق حاضر، اثر ضد خستگی و افزایش قدرت بدنی رزین گیاه Commiphora Mukul با استفاده از تست شنای اجباری و اندازه‌گیری شاخص‌های بیوشیمیایی خون مرتبط با خستگی عضلانی نظیر BUN، CK، LDH، Glc و TP در موش‌های صحرایی نر بالغ مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روشها

این مطالعه از نوع تجربی می‌باشد. رزین گیاه Commiphora Mukul از هندوستان خریداری شده (Kisalaya

جدول ۱- اثر تجویز رزین گیاه *Commiphora Mukul* در دوزهای ۱۵، ۳۰ و ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم بر پارامترهای خونی موش صحرایی در مقایسه با گروه شاهد.

شاهد	۱۵ mg/kg	۳۰ mg/kg	۵۰ mg/kg
Glu (mg/dl)	۱۳۸/۳±۲۷/۱	۱۵۵/۴±۱۵	۱۹۱±۱۴
Urea (mg/dl)	۵۱/۴±۳	۵۶/۳±۴/۸	۴۲/۸±۳/۴
TP (g/l)	۷/۱±۰/۱	۷/۳±۰/۱	۶/۹±۰/۲
LDH (IU/l)	۸۸۸±۸۴/۱	۵۱۷/۸±۹۴/۶*	۱۷۳±۲۸**
CK (IU/l)	۵۷۷±۷۹/۳	۴۵۷/۵±۵۹/۱	۳۶۶/۳±۱۲/۸**
			۲۷۷/۴±۴۱/۴**

*P<۰/۰۵; **P<۰/۰۰۵

Urea: اوره خون؛ CK: کراتین کیناز؛ Glc: گلوکز، LDH: لاکتات دهیدروژناز؛ TP: پروتئین کل خون؛ g/l: گرم بر لیتر؛ mg/dl: میلی گرم بر دسی لیتر؛ IU/l: واحد بین المللی بر لیتر

بحث

عصاره رزین گیاه *C. Mukul* که بعنوان داروی کاهنده چربی خون و ضد التهاب از اهمیت خاصی برخوردار می باشد (۸-۱۱)، اثرات بالقوه افزایش قدرت بدنی را در این مطالعه نشان داد. اخیراً ترکیبات شیمیایی جدیدی را از گیاه مذکور توسط آنالیزهای بیوشیمیایی استخراج کرده اند که منجر به گسترش احتمالی اثرات کنونی این گیاه و انجام آزمایشات فارماکولوژیکی مختلف جهت یافتن خواص جدید شده است (۱۲). در این تحقیق از مدل های حیوانی آزمون شنای اجباری و آنالیز پارامترهای خونی مشخصی جهت بررسی اثرات افزایش قدرت بدنی و یا عبارت دیگر ضد خستگی رزین این گیاه استفاده گردید. بطور معمول تست شنای اجباری یک آزمون پذیرفته شده بعنوان مدل تجربی ورزش در حیوانات و همچنین روش موثر جهت مطالعه فاکتورهای استرس در موش می باشد، زیرا موش ها بطور طبیعی حیوانات آبری نیستند. بنابراین بنظر می رسد که میزان شنای موش ها در این مطالعه می تواند بعنوان شاخصی جهت ارزیابی قدرت بدنی و فاکتورهای استرس بکار گرفته شود (۴-۲). نتایج مطالعه حاضر نشان داده است که موش هایی که با عصاره رزین گیاه *C. Mukul* تحت تیمار قرار گرفته بودند، فعالیت شنای طولانی تری نسبت به گروه شاهد داشتند.

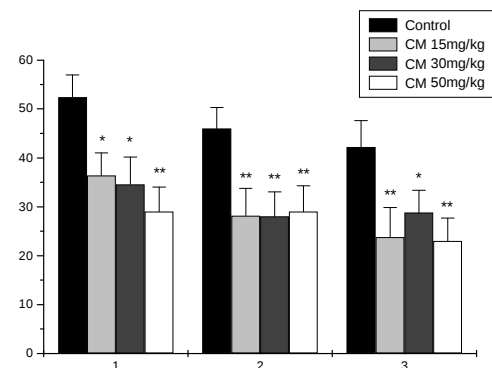
به منظور شناخت بهتر مکانیسم فوق پارامترهای بیوشیمیایی خون پس از دو هفته مورد بررسی قرار گرفت. کراتین کیناز (CK) سرم معمولاً به عنوان یک شاخص قابل قبول جهت تعیین صدمات عضلانی پس از انجام فعالیت های ورزشی مورد

میزان ۴ میلی گرم بر کیلوگرم بیهوش شده، خون گیری از قلب حیوانات توسط سرنگ یک بار مصرف صورت گرفت. سپس جهت جدا نمودن سرم، نمونه های خون با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شدند. میزان BUN، CK، LDH، Glc و TP سرم خون توسط اتوآنالیزور تعیین گردید (Hitachi 747, Hitachi, Japan).

داده ها بصورت میانگین $\pm$ انحراف از معیار بیان شدند. برای تحلیل آماری از آزمون آنالیز واریانس یکطرفه (one way ANOVA) و Student's t-test استفاده شد. جهت بررسی، از نرم افزار آماری Origin VI استفاده گردید.

یافته ها

آزمون شنای اجباری نشان داد که عصاره رزین گیاه *Commiphora Mukul* در هر سه دوز ۱۵، ۳۰ و ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم پس ۱، ۷ و ۱۴ روز، زمان بی حرکتی را در مقایسه با گروه شاهد بطور معنی داری کاهش می دهد ($P<۰/۰۱$) (نمودار ۱).



نمودار ۱- اثر تجویز دوزهای مختلف عصاره رزین *C. Mukul* به مدت ۱ و ۷ و ۱۴ روز، بر زمان بی حرکتی موش در آزمون شنای اجباری
*P<۰/۰۵; **P<۰/۰۰۵

تجویز خوراکی عصاره این گیاه به مدت دو هفته موجب کاهش معنی دار کراتین کیناز و لاکتات دهیدروژناز سرم خون با دوزهای ۳۰ و ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم حیوانات شد. افزایش تدریجی میزان گلوکز خون نیز بطور وابسته به دوز در نتایج مشاهده گردید، لیکن از نظر آماری معنی دار نبود. میزان نیتروژن اوره خون در گروه های آزمایشی، تفاوت معنی داری با گروه شاهد نداشت (جدول ۱).

استفاده قرار می گیرد (۱،۴،۵). یافته‌های خونی سرم حیوانات تحت آزمایش نشان داده است که مصرف عصاره رزین این گیاه در تمامی مقادیر تجویز شده به مدت ۱۴ روز، CK را بطور معنی‌داری کاهش می‌دهد.

میزان LDH نیز پس از انجام فعالیت‌های ورزشی و عضلانی در انسان و جوندگان افزایش می‌یابد (۷-۵). در مطالعه Mashiko و همکاران، میزان LDH سرم خون ورزشکاران پس از بازی راگبی (rugby) در طول تابستان بطور قابل توجهی افزایش داشت (۱۳). در تحقیق حاضر میزان LDH سرم خون حیوانات، پس از دو هفته تجویز خوراکی عصاره رزین گیاه با دوزهای ۳۰ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بطور معنی‌داری در مقایسه با گروه شاهد کاهش یافت.

تغییرات فاکتورهای بیوشیمیایی خون، که بیانگر قدرت بدنی می‌باشند، بدنبال مصرف عصاره ریشه این گیاه تاکنون مورد بررسی قرار نگرفته است. لذا می‌توان نتایج فوق را با نتایج دیگر گیاهان دارویی که بعنوان انرژی‌زا در دنیا مطرح هستند، مورد مقایسه قرارداد.

در مطالعه‌ای که به بررسی اثر عصاره آبی گیاه *Chlorella vulgaris* در موش‌های سوری پرداخته است، پس از مشاهده افزایش زمان بی‌حرکتی، اندازه‌گیری شاخص‌های خونی بیانگر

کاهش BUN، CK و LDH سرم بود، در حالی که TP و GLC خون تغییری نداشتند (۷). همچنین، در بررسی اثرات انرژی‌زایی یک گیاه دارویی در طب سنتی کشور کره بنام *Gamiboj ungikkitang* و انجام FST بر روی موش‌های سوری، توانایی و قدرت بدنی حیوانات افزایش یافت و بررسی شاخص‌های خونی نشان دهنده افزایش میزان گلوکز و TP خون به دنبال مصرف مقادیر بالای آن بود، در حالی که BUN و LDH به طور محسوسی کاهش داشتند (۵،۶).

با توجه به نتایج تحقیق حاضر نتیجه‌گیری می‌شود که عصاره رزین گیاه *Commiphora Mukul* دارای خاصیت افزایش قدرت بدنی و ضد خستگی است و با طراحی مطالعات بالینی در مراحل بعدی می‌توان به بررسی اثرات آن در انسان نیز دست یافت و از این خاصیت بهره‌مند شد.

تشکر و قدردانی

این تحقیق با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران در قالب طرح تحقیقاتی انجام شد که بدین وسیله از آنها تشکر می‌شود.

REFERENCES

1. Wu JL, Wu QP, Huang JM, Chen R, Cai M, Tan JB. Effects of L-Malate on physical stamina and activities of enzymes related to the Malate-Aspartate shuttle in liver of mice. *Physiol Res* 2007;56:213-20.
2. Borsini F, Meli A. Is the forced swimming test a suitable model for revealing antidepressant activity? *Psychopharmacol Berlin* 1988; 94:147-60.
3. Archer J. Tests of emotionality in rats and mice: a review. *Animal Behavior* 1973;21:205-35.
4. Koo HN, Lee JK, Hong SH, Kim HM. Herbkines Increases Physical Stamina in Mice. *Biol Pharm Bull* 2004;27:117-19.
5. Shin HY, Park SJ, Seo SW, Hong SH, Um JY, Sang HL, et al. Gamibojungikki-tang decreases immobility time on the forced swimming test and increases interferon- γ production from MOLT-4 cells. *J Ethnopharmacol* 2005;102:113-19.
6. Shin HY, Shin TY, Seo SW, Na HJ, Kwon YT, Song BK, et al. Decrease of immobility behavior in forced-swimming test and immune system enhancing effect of traditional medicine Gamisipjundaebotang. *Pharmacol. Biochem Behav* 2004;79:253-59.
7. Ana HJ, Choic HM, Park HS. Oral Administration of Hot Water Extracts of *Chlorella vulgaris* Increases Physical Stamina in Mice. *Ann Nutr Metab* 2006;50:380-86.
8. Panda S, Kar A, Gugulu C. Mukul induces triiodothyronine production/; possible involvement of lipid peroxidation. *Pharmacol Lett* 1999; 65:137-41.
9. Saxena G, Pratap SH, Pol R, Singh S, Pratap R, Nath C. Gugulipid, an extract of *C. Mukul* with lipid lowering properties, has protection against streptozotocin-induced memory deficits in mice. *Pharmacol Biochem Behav* 2007;86:797-805.
10. Al-Howiriny T, Al-Sohaibani M, Al-Said M, Al-Yahya M, El-Tahir K, Rafatullah S. Effect of *Commiphora opobalsamum* (L.) Engl. (Balessan) on experimental gastric ulcers and secretion in rats. *J Ethnopharmacol* 2005;26:98(3):287-94.

11. Rao RM, Khan ZA, Shah AH. Toxicity studies in mice of Commiphora molmol oleo-gum-resin. J Ethnopharmacol 2001;76:151-54.
12. Ahmed F, Ali M, Singh O. New compounds from Commiphora myrrha (Nees) Engl. Pharmazie 2006;61:728-31.
13. Mashiko T, Umedea U, Sugawara k. Effects of exercise on the physical condition of college rugby players during summer training camp. Br J Sports Med 2004;38:186-90.