DOI: 10.48305/jims.v43.i833.1220

مجله دانشکده پزشکی اصفهان — سال چهل و سوم/شماره‌ی ۸۳۳/هفته‌ی اول آذر ۱۴۰۴

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۰/۰۹ — تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۷/۲۲ — تاریخ چاپ: ۱۴۰۴/۰۹/۰۸

اثرات عصاره‌ی سنجد بر کولیت حاد القایی با استیک اسید در موش صحرایی

مژگان مختاری[۱]، مینا درفشان[۲]، پروین محزونی[۱]، محسن مینائیان[۳]، غلامرضا اصغری[۴]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: کولیت‌اولسراتیو، یک بیماری التهابی مزمن روده است که مخاط رکتوم و روده بزرگ را درگیر می‌کند. با توجه به خواص ضدالتهابی سنجد، و احتمال تأثیر آن در درمان کولیت، این مطالعه با هدف تعیین اثرات عصاره‌ی هیدروالکلی و فراکسیون کلروفرمی میوه این گیاه در یک مدل حیوانی القای کولیت انجام شد.

روش‌ها: در ۶۳ رات نر ویستار (۹ گروه ۷تایی) عصاره‌ی هیدروالکلی و فراکسیون کلروفرمی سنجد در سه دوز ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم به صورت خوراکی دو ساعت قبل از القای کولیت و به مدت ۵ روز تجویز گردید. پردنیزولون (۴mg/kg) و نرمال‌سالین (۱ml/kg) به صورت خوراکی به ترتیب به عنوان گروه کنترل مثبت و منفی به کار گرفته شدند. همه‌ی رات‌ها ۲۴ ساعت بعد از دریافت آخرین دوز (روز ششم) قربانی شدند و بافت کولون وزن شد و از نظر میکروسکوپی، ماکروسکوپی و فعالیت آنزیم میلوپروکسیداز مورد بررسی شدند.

یافته‌ها: بین گروه‌های مورد بررسی از نظر کاهش وزن دیستال کولون، تفاوت معنی‌دار مشاهده شد. همه‌ی دوزهای عصاره‌ی هیدروالکلی و دو دوز از فراکسیون کلروفرمی (۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg) توانستند باعث بهبود شاخص‌های ماکروسکوپیک و کاهش فعالیت آنزیم میلوپروکسیداز شوند. دو دوز عصاره هیدروالکلی و فراکسیون کلروفرمی (۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg)، موجب بهبود معنی‌دار شاخص‌های میکروسکوپیک گردیدند.

نتیجه‌گیری: هر دو عصاره‌ی هیدروالکلی و فراکسیون کلروفرمی سنجد در درمان کولیت حاد القایی مؤثر بودند. با افزایش دوز، میزان اثربخشی آنها نیز افزایش داشت که احتمالاً ناشی از بیوفنول‌ها و فلاونوئیدهای موجود در سنجد می‌باشد.

واژگان کلیدی: سنجد؛ التهاب؛ کولیت؛ استیک اسید؛ رات

ارجاع: مختاری مژگان، درفشان مینا، محزونی پروین، مینائیان محسن، اصغری غلامرضا. **اثرات عصاره‌ی سنجد بر کولیت حاد القایی با استیک اسید در موش صحرایی.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۴؛ ۴۳ (۸۳۳): ۱۲۲۰- ۱۲۲۷.

مقدمه

کولیت اولسراتیو و کرون، دو نوع اصلی از بیماری التهابی روده (Inflammatory bowel disease) IBD می‌باشند. با وجود ویژگی‌های مشترک در این بیماری‌ها، از نظر ریسک فاکتور، ژنتیک، علائم بالینی، هیستولوژی و اندوسکوپیک با یکدیگر متفاوت هستند. عامل این بیماری هاهمچنان ناشناخته است اما احتمال می‌رود سیستم ایمنی فعال در روده‌ها در مواجه با فلور روده علت بروز التهاب در این بیماری‌ها باشد. کولیت اولسرو از کرون شایع‌تر است. مشخصه کولیت اولسرو التهاب محدود به مخاط بوده که ابتدا از رکتوم آغاز شده و سپس سرتاسر کولون را بصورت ممتد درگیر می‌کند (۱، ۲).

تجمع نوتروفیل‌ها در موکوس ملتهب روده، یکی از مشخصه‌های بارز این بیماری می‌باشد.گرانول‌های این سلول‌ها حاوی تعداد زیادی آنزیم مختلف با خاصیت باکتریوسیدال است؛ یکی از مهم‌ترین این آنزیم‌ها میلوپروکسیداز (MPO) بوده که طی مطالعات متفاوتی اثبات گردیده که میزان فعالیت این آنزیم به صورت مستقیم با تعداد نوتروفیل‌ها و التهاب در بافت مرتبط است (۳).

۱- استاد، گروه آسیب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۲ – دستیار، گروه آسیب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۳- استاد، گروه فارماکولوژی، دانشکده‌ی داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۴- استاد، گروه فارماکوگنوزی، دانشکده‌ی داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

نویسنده‌ی مسؤول: مینا درفشان: دستیار، گروه آسیب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

Email: derafshanmina@gmail.com

انتخاب داروی مورد استفاده در درمان این بیماران بر اساس شدت بیماری و علائم آن تعیین می‌گردد، به طوریکه در بیماران خفیف تا متوسط از داروی Mesalamine یا 5-ASA که یک داروی ضد التهاب است استفاده شده و یا جهت بهبود فاز فعال بیماری از کورتون‌ها استفاده می‌گردد. در موارد شدید تا پیشرفته از خانواده‌ی دارویی تیوپورین‌ها که شامل Azathioprine یا 6-Mercaptopurine بوده و نیز متوتروکسات که همگی در مهار میتوز اثر دارند و همچنین از داروهای Anti-TNF که شامل Infliximab و ... می‌باشد و در مهار التهاب تأثیر دارند، استفاده می‌شود. دسته‌های دارویی مورد استفاده در درمان و مکانیسمی که تاکنون در این بیماری شناخته شده است، همگی بر این موضوع اذعان دارد که شرایط التهابی در پاتوفیزیولوژی این بیماری دخیل است (٤).

اگرچه مردم روزانه داروهای گیاهی متفاوتی را به منظور بیماری‌های خود استفاده می‌کنند؛ ولی تاکنون، تنها اثربخشی تعدادی از این فرآورده‌ها در علم پزشکی مدرن مورد تأیید قرار گرفته است. یکی از این گیاهان Elaeagnus angustifolia یا سنجد می‌باشد. سنجد هم به عنوان ماده غذایی وهم به عنوان داروی گیاهی استفاده می‌شود. در طب سنتی ایران از سنجد به عنوان داروی مسکن و ضدالتهاب و همچنین ضدتشنج یاد شده است. علاوه بر این، میوه‌ی رسیده آن برای درمان ناراحتی‌های معده، اسهال آمیبی، تقویت عملکرد جنسی در زنان، احیای عملکرد کبد و طحال (٥)، آرتریت روماتوئید، پوکی استخوان، آسم (٦) و بسیاری از بیماری‌های دیگر استفاده می‌شده است (٦–٨) و خواص دارویی آن به وجود پلی‌فنول‌ها مرتبط است (٥). همچنین، سنجد حاوی مقدار بالایی تانن متراکم است. نتایج نشان داده است که تانن‌ها دارای اثرات ضد کلسترولی، ضدالتهابی، ضدسرطانی، محافظت کننده قلبی و شیمیایی در بدن ما هستند و علاوه بر این، فعالیت‌های رگ‌زایی را در ناحیه‌ی زخمی بافت‌های پوست افزایش می‌دهند که به کاهش زمان بهبود آسیب کمک می‌کند (٩، ١٠).

در طب سنتی ایران استفاده از سنجد برای رفع عوارض یائسگی و ناراحتی‌ها و اختلالات گوارشی توصیه می‌شود. اثرات مفید سنجد در مواردی مانند استئوآرتریت زانو و لیکن‌پلان دهانی علامت‌دار، تأثیر بر روی معده،اثرات ضددردی، ضدالتهابی و شل‌کننده عضلانی در موش صحرایی و همچنین فعالیت لاروکشی و ضدانگلی آن نشان داده شده است (١١).

نتایج مطالعات مختلف بر روی عوامل دارویی جدید که در شرایط التهابی مختلف مورد استفاده قرار می‌گیرند، نشان داده‌اند که داروهای گیاهی درمان‌های بالقوه ای را ارائه می‌دهند. گیاهان دارویی در ایران سال‌هاست که برای درمان و کاهش علائم بیماری‌های پیچیده خود ایمنی و التهابی مانند لوپوس اریتماتوز سیستمیک یا بیماری التهابی روده مورد استفاده قرار می‌گیرند (١٢). این مطالعه با هدف تعیین اثرات عصاره و یک فراکسیون غیر قطبی از سنجد در بهبود کولیت اولسراتیودر شرایط آزمایشگاهی، انجام شد.

روش‌ها

این مطالعه، یک کارآزمایی تجربی کنترل شده یک سوکور است که بر روی رات نر در آزمایشگاه دانشکده‌ی پزشکی اصفهان انجام شد. ٦٣ عدد رات نر ویستار، بصورت تصادفی ساده توسط نرم‌افزار Excel در ٩ گروه ٧تایی به شرح زیر تخصیص داده شدند:

گروه اول (شم، بدون القای کولیت): ٥mL/kg نرمال‌سالین به صورت خوراکی بدون القای کولیت.

گروه دوم (کنترل منفی با القای کولیت): القای کولیت توسط انمای ٢ سی‌سی استیک اسید ٣/٥ درصد و سپس تیمار با ٥mL/kg نرمال‌سالین به صورت خوراکی.

گروه سوم (کنترل مثبت با القای کولیت): القای کولیت و سپس تیمار با ٤mg/kg پردنیزولون به صورت خوراکی به مدت ٥ روز که نخستین دوز آن ٢ ساعت پیش از ایجاد کولیت بود.

گروه ٤، ٥: القای کولیت و سپس تیمار با عصاره‌ی هیدروالکلی سنجد به ترتیب با سه دوز ١٠٠، ٢٠٠ و ٤٠٠ mg/kg که به صورت خوراکی ٢ ساعت پیش از ایجاد کولیت به رات‌ها داده و تا ٥ روز ادامه داشت.

گروه ٧، ٨، ٩: مشابه گروه قبل فراکسیون کلروفرمی حاصل از عصاره هیدروالکلی سنجد به ترتیب با سه دوز ١٠٠، ٢٠٠ و ٤٠٠ mg/kg که به صورت خوراکی ٢ ساعت پیش از ایجاد کولیت به رات‌ها داده و تا ٥ روز ادامه داشت.

فارموکوگنوزی و عصاره‌گیری

ابتداد ٨٠٠ گرم سنجد خشک از بازار سنتی اصفهان تهیه و پس از تأیید آن توسط مشاور فارماکوگنوزی طرح، برای تهیه‌ی عصاره‌ی هیدروالکلی، ٤٠٠ گرم پودر موردنظر را به نسبت ٣ به ٧ در EtOH-H2O برای ٢٤ ساعت قرار داده و جهت تهیه‌ی عصاره‌ی خالص برای ٤٨ ساعت، پرکولاسیون با ٨٠٠ سی‌سی EtOH-H2O انجام گرفت. سپس عصاره‌ی فیلتره شده و به دو قسمت مساوی تقسیم گردید. یک قسمت تحت فشار کاهش یافته تبخیر شده تا یک محصول نیمه جامد ٣٣/٢٥ ± ٥/٦٣ درصد تولید گردد که در اصل عصاره‌ی هیدروالکلی مورد نظر بود. قسمت دوم عصاره سه مرتبه با ١٠٠ میلی‌لیتر کلروفرم دکانته شد. سپس مقدار هر یک از فراکسیون‌ها جمع‌آوری شده و تا به دست آمدن محصول نیمه جامد ٧٠/٧٥ درصد تبخیر گردید که این ماده فراکسیون کلروفرمی عصاره‌ی هیدروالکلی بود (١٣).

آماده‌سازی رات‌ها

رات‌ها به مدت ۲٤ ساعت در آزمایشگاه نگهداری شدند. سپس تحت بیهوشی سبک با ترکیب کتامین+زایلازین (دوز ۱۰۰ mg/kg+ ۱۰ mg/kg)تزریق داخل صفاقی) قرار گرفته و با یک لوله پلاستیکی به طول ۸ سانتی‌متر و قطر ۲ میلی‌متر به میزان ۲ سی‌سی استیک اسید ۳/۵ درصد بصورت انما وارد کولون گردید (۱٤، ۱۵). همه گروه‌ها ۲٤ ساعت پس از مصرف آخرین دوز دارو و قربانی شدند، جهت قربانی نمودن حیوان از روش جعبه CO_2 قرار دادن حیوان در محفظه‌ی حاوی گاز کربنیک استفاده گردید).

ارزیابی ماکروسکوپی:

پس از خارج کردن دیستال کولون در فاصله‌ی ۳ سانتی‌متری پروگزیمال آنوس به طول ۸ سانتی‌متر (۱٤). بافت از وسط توسط قیچی در راستای طولی بافت بریده شده، با نرمال‌سالین شستشو داده شده و وزن آن در حالت wet بوسیله‌ی ترازو دیجیتالی آزمایشگاهی اندازه‌گیری شد. پس از توزین، بافت‌ها جهت مطالعات ماکروسکوپی از نظرشدت ضایعات زخم و درجه‌ی آسیب بافتی (Ulcerseverity) US، با استفاده از معیار Morris آماده شدند. سپس با نرم‌افزار Fiji-win 32، وسعت ناحیه‌ی زخم (Ulcer area) UA بر حسب cm^2 تعیین گردید. سرانجام شاخص زخم (UlcerIndex) UI برای هر گروه مورد آزمایش، بر اساس UI = US + UA محاسبه شد (۱٦-۱۸).

ارزیابی میکروسکوپی و هیستوپاتولوژیک

پس از انجام مطالعات ماکروسکوپی، بافت‌ها به دو قسمت مساوی بریده شده و یک قسمت از آن در فرمالین ۱۰ درصد برای مدت یک ساعت نگهداری و از هر حیوان حداقل یک نمونه‌ی بافتی تهیه و جهت مراحل بعدی و به روش استاندارد از آنها مقاطع میکروسکوپی آماده گردید.لام‌ها توسط پاتولوژیست مورد مطالعه قرار گرفته و از لحاظ انفیلتراسیون لکوسیت‌ها، شدت و میزان التهاب مخاطی و همچنین میزان آسیب کریپتی امتیازبندی شد (۱۵). امتیازدهی التهاب و آسیب کریپتی توسط رنگ‌آمیزی H&E و با استفاده از سیستم امتیازدهی استاندارد که توسط Cooper و همکاران (۱۷) و Gupta و همکاران (۱۸) محاسبه گردیده، انجام شد (شکل ۱-۵).

تعیین فعالیت میلوپروکسیداز در بافت کولون

یک قسمت دیگر از بافت کولون در لوله‌های فالکون که از قبل شماره‌گذاری شده و برای این منظور آماده گردیده بود، قرار گرفته و بلافاصله در حمام ازت وارد شده تا به سرعت منجمد شود و تا زمان جمع‌آوری همه نمونه‌ها در شرایط فریز و در دمای ۷۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری گردید. در روز آزمایش ابتدا محلول‌ها و معرف‌های مورد آزمایش را تهیه و فعالیت MPO بر حسب واحد بر گرم بافت خشک محاسبه شد (۱٦).

رت نر ویستار، وزن ۱۸۰ تا ۲۲۰ گرم و سلامت زیستی و رفتاری حیوان از معیارهای ورود به مطالعه و مرگ رت‌ها در حین آزمایش از معیارهای خروج از مطالعه بودند. در این مطالعه ٦۳ رت در ۹ گروه ۷ تایی مورد بررسی قرار گرفتند.

تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲٦ (version 26, IBM Corporation, Armonk, NY) انجام شد. به منظور مقایسه‌ی گروه‌ها از نظر داده‌های دارای توزیع نرمال از آنالیز واریانس یک طرفه و داده‌های غیر نرمال از آزمون ناپارامتری کKruskal–Wallis و تست تعقیبی Bonferoni استفاده شد. در همه‌ی تحلیل‌ها، $P < ۰/۰۵$ معنی‌دار در نظر گرفته شد. داده‌ها دارای توزیع نرمال در جداول یا در نمودارها به میانگین (انحراف معیار) و داده‌های دارای توزیع غیر نرمال به صورت میانه (دامنه میان چارکی) نشان داده شده‌اند.

یافته‌ها

در بررسی همه شاخص‌ها، گروه دریافت‌کننده‌ی پردنیزولون، دارای اختلاف معنی‌دار با $P > ۰/۰۰۱$ نسبت به گروه کنترل می‌باشد (شکل ۲ و ۳). در ارزیابی شاخص‌های ماکروسکوپی، در گروه‌های دریافت‌کننده‌ی عصاره‌ی هیدروالکلی و گروه‌های دریافت‌کننده‌ی فراکسیون کلروفرمی عصاره‌ی هیدروالکلی دارای اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه کنترل بودند. ولی گروه دریافت‌کننده‌ی فراکسیون کلروفرمی در هر ۳ دوز ۱۰۰، ۲۰۰ و ٤۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌داری نداشت. بین گروه‌های مورد بررسی از نظر شدت ضایعات زخم، ناحیه‌ی زخم و شدت شاخص زخم، به غیر از گروه عصاره‌ی هیدروالکلی ۱۰۰ میلی‌گرم و فراکسیون کلروفرمی ۱۰۰ میلی‌گرم (از نظر شدت ضایعات زخم) تفاوت معنی‌دار مشاهده شد (جدول ۱).

بین گروه‌های مورد مطالعه از نظر وزن دیستال کولون و MPO اختلاف معنی‌دار مشاهده گردید. بیشترین کاهش وزن دیستال کولون در گروه ٦ و ۹ به ترتیب عصاره‌ی هیدروالکلی ٤۰۰ و فراکسیون کلروفرمی ٤۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بود (جدول ۲).

در ارزیابی شاخص‌های میکروسکوپی، در گروه‌های دریافت‌کننده‌ی عصاره‌ی هیدروالکلی و گروه‌های دریافت‌کننده‌ی فراکسیون کلروفرمی عصاره‌ی هیدروالکلی دارای اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه کنترل می‌باشند (شکل ۲، ٤، ۵). در مقایسه‌ی گروه‌ها به غیر از عصاره‌ی هیدروالکلی ۱۰۰ میلی‌گرم (بر روی شدت التهاب و وسعت التهاب) و فراکسیون کلروفرمی ۱۰۰ میلی‌گرم (بر روی همه‌ی پارامترهای میکروسکوپیک) در مقایسه‌ی پارامترهای التهاب نسبت به گروه کنترل منفی، تفاوت معنی‌دار مشاهده گردید (جدول ۳).

جدول ۱. میانه (دامنه میان چارکی) شدت ضایعات زخم، ناحیه زخم و شاخص زخم به همراه مقدار P پارامترهای مورد بررسی در گروه‌های مختلف تحت مطالعه بر اساس نتیجه آزمون Bonferroni

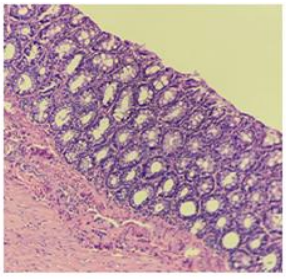
گروه	ارزیابی ماکروسکوپی		
	شدت ضایعات زخم (۴-۰) Us P	ناحیه‌ی زخم Ua(Cm2) P	شاخص زخم Ui P
شم	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)
کنترل-	۴ (۰)	۴/۹۰ (۰/۸)	۸/۴۰ (۰/۵)
کنترل+	۱ (۰/۲)	۱/۴۰ (۰/۲)	۲ (۰/۲)
	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱
عصاره‌ی هیدروالکلی ۱۰۰	۳/۵ (۰/۶)	۲/۵۵ (۰/۶)	۴/۹۰ (۰/۷)
	۰/۱۴۸	<۰/۰۰۱	<۰/۰۱
عصاره‌ی هیدروالکلی ۲۰۰	۲/۴ (۱/۱۰)	۲/۱۰ (۰/۳)	۳/۷ (۰/۲)
	<۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱
عصاره‌ی هیدروالکلی ۴۰۰	۲/۴۰ (۰/۹)	۱/۵۰ (۰/۳)	۳/۱ (۰/۵)
	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱
فراکسیون کلروفرمی ۱۰۰	۳/۳۰ (۰/۹)	۴/۲۰ (۰/۳)	۷/۹ (۰/۶)
	۰/۰۹۵	<۰/۰۱	۰/۰۵۶
فراکسیون کلروفرمی ۲۰۰	۳ (۰/۷)	۲/۵۰ (۰/۴)	۵/۱ (۰/۵)
	<۰/۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱
فراکسیون کلروفرمی ۴۰۰	۲/۱۰ (۰/۹)	۱/۷۰ (۰/۳)	۲/۹۰ (۰/۴)
	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار وزن دیستال کولون و فعالیت میلوپراکسیداز MPO به همراه مقدار P به تفکیک گروه‌های مطالعه بر اساس آزمون Bonferroni

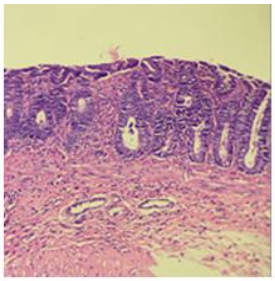
گروه‌ها	وزن دیستال کولون (میلی گرم) P	فعالیت میلوپراکسیداز MPO U/g of wet tissue P
شم	۷۳۲/۱۱±۹۶/۳۸	۰/۰±۷۸/۲
کنترل-	۱۹۰۲/۳۰±۵۶/۷۷	۴/۰±۵۳/۴۸
کنترل+	۸۲۱/۱۹±۱۰/۳۷	۲/۰±۱۰/۴۶
	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱
۴	۹۵۵/۷۵±۷۳/۵۴	۳/۰±۵۹/۴۳
	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱
۵	۹۰۰/۳۰±۲۴/۹۹	۲/۰±۶۰/۳۲
	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱
۶	۸۳۱/۵۵±۸۶/۷۰	۱/۰±۹۰/۱۶
	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱
۷	۱۳۷۱/۱۰۸±۱۴/۹۰	۴/۰±۹۳/۲۶
	<۰/۰۱	۰/۰۷۸
۸	۹۴۰/۵۱±۲۰/۱۴	۳/۰±۷۷/۲۲
	<۰/۰۰۱	<۰/۰۱
۹	۸۵۸/۳۵±۴۳/۴۶	۲/۰±۵۰/۲۴
	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱

جدول ۳. میانه (دامنه میان چارکی) شدت و وسعت التهاب، آسیب کریپتی و شاخص کلی کولیت در گروه‌های مختلف تحت مطالعه به همراه مقدار P پارامترهای مورد بررسی در گروه‌های مختلف تحت مطالعه بر اساس آزمون Bonferroni

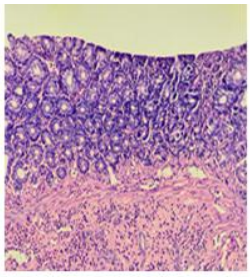
گروه‌ها	ارزیابی میکروسکوپی			
	شدت التهاب (۳-۰) P	وسعت التهاب (۳-۰) P	آسیب کریپت (٤-۰) P	شاخص کلی کولیت (۱۰-۰) P
شم	(۰) ۰	(۰) ۰	(۰) ۰	(۰) ۰
کنترل-	(۰) ۳	(۰) ۳	(۱) ۴	(۰/۵) ۹
کنترل+	(۰) ۱	(۲) ۲	(۲) ۲	(۰/۳) ۳/۴
	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱
۴	(۱) ۲	(۱) ۳	(۲) ۳	(۰/۵) ۴/۹۵
	۰/۰۷۹	۰/۰۸۳	<۰/۰۵	۰/۰۷۵
۵	(۱) ۲	(۱) ۲	(۲) ۲	(۰/۵) ۴/۴
	<۰/۰۱	<۰/۰۱	<۰/۰۱	<۰/۰۰۱
۶	(۱) ۱	(۱) ۱	(۱) ۲	(۱) ۳/۵
	<۰/۰۱	<۰/۰۵	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱
۷	(۱) ۳	(۱) ۳	(۲) ۴	(۰/۹) ۷/۹۰
	۰/۰۸۱	۰/۱۰۱	۰/۳۱۷	۰/۱۷۹
۸	(۱) ۲	(۱) ۲	(۲) ۳	(۰/۴) ۴/۷۰
	<۰/۰۰۱	<۰/۰۵	<۰/۰۵	<۰/۰۰۱
۹	(۱) ۱	(۱) ۲	(۱) ۳	(۰/۷) ۳/۶۳
	<۰/۰۰۱	<۰/۰۱	<۰/۰۵	<۰/۰۰۱



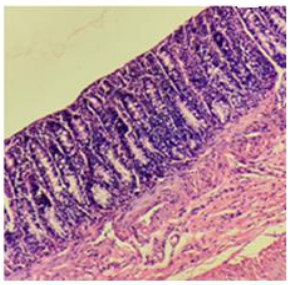
تصویر۱: بافت طبیعی کولون



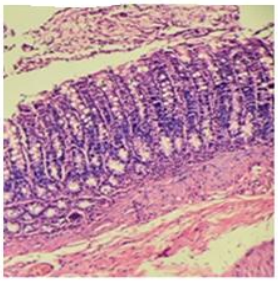
تصویر۲. گروه کنترل منفی



تصویر۳:گروه کنترل مثبت



تصویر۴: گروه تحت درمان با عصاره هیدروالکلی



تصویر۵: گروه تحت درمان با فراکسیون کلروفرمی

تصاویر میکروسکوپی (رنگ‌آمیزی H&E و بزرگ‌نمایی ٤۰۰x) بافت کولون، شامل: بافت طبیعی کولون، لایه‌ی مخاطی دست نخورده و عدم مشاهده ارتشاح لکوسیت‌ها (شکل ۱)، آسیب کریپتی، تخریب لایه‌ی مخاطی و ارتشاح لکوسیت‌ها در کولیت القا شده با استیک اسید (شکل ۲)، کولیت درمان شده با پردنیزولون (شکل ۳)، کولیت درمان با عصاره‌ی هیدروالکلی (شکل ٤) و کولیت درمان شده با با فراکسیون کلروفرمی (شکل ٥).

بحث

در مطالعه‌ی حاضر، عصاره‌ی هیدروالکلی و فراکسیون کلروفرمی سنجد در درمان کولیت حاد القایی مؤثر بود. با افزایش دوز، میزان اثربخشی آنها نیز افزایش داشت.

در مطالعه‌ی انجام شده توسط Gupta و همکاران در موش‌های صحرایی ویستار، اثر ضد زخم گوارشی عصاره‌ی متانولی سنجد ۴۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم با بررسی pH شیره معده، اسیدیته کل، اسیدیته آزاد، شاخص زخم، بیومارکرهای مالون آلدئید (MDA)، کاتالاز (CAT)، سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، گلوتاتیون سنتتاز (GSH) و سیتوکین‌های پیش‌التهابی مانند اینترلوکین-۶ (IL-6) و فاکتور نکروز تومور آلفا (TNF-α)، همچنین، تغییرات هیستوپاتولوژیک مورد مطالعه قرار گرفت. نتایج نشان داد که عصاره‌ی هیدروالکلی سنجد در هر دو دوز دارای اثر ضد زخم گوارشی است. این اثر ممکن است به سرکوب سیتوکین‌های پیش‌التهابی (IL-6، TNF-α) و MDA و افزایش تنظیم عوامل محافظتی مثل CAT و یا مهار زخم از طریق کاهش اسیدیته کل و آزاد و افزایش pH شیره معده در موش‌های تحت درمان باشد (۱۷).

همچنین، یافته‌های هیستوپاتولوژیک، کاهش انفیلتراسیون سلولی، آسیب کمتر سلول‌های اپیتلیال و بازسازی مخاط معده را به صورت وابسته به دوز تأیید کرد (۱۸). در مطالعه‌ی ما، به جای زخم معده، تأثیر عصاره‌ی هیدروالکلی سنجد در درمان کولیت حاد القایی و به جای دوزهای ۴۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بررسی گردید.

نتایج مطالعه‌ی مروری انجام شده در خصوص اجزای فعال و خواص دارویی سنجد، نشان داد که سنجد می‌تواند منبع بیوفلاونوئیدهایی باشد که در کنترل درد و التهاب بسیار کاربردی هستند. همچنین خواص محافظتی عصاره‌ی سنجد در دستگاه گوارش مشخص شده است (۱۹).

در مطالعه‌ای که توسط Akkol و همکاران جهت ارزیابی اثرات ضد التهابی عصاره‌ی میوه سنجد انجام شد، عصاره‌ی کل اجزای میوه سنجد، اثر معنی‌داری در کاهش التهاب نشان دادند (۲۰).

در مطالعه‌ی Motevalian و همکاران، در بررسی فعالیت ضد التهابی میوه سنجد، عصاره‌ی این میوه از اثرات ضد التهابی قابل توجهی برخوردار بود (۱۶). همچنین، نتایج مطالعه‌ی مرور سیستماتیک Hamidpour و همکاران در بررسی کاربردهای درمانی زیتون روسی یا سنجد در طب سنتی و طب نوین، انواع کاربردهای دارویی سنتی تا نقش‌های جدید آن به عنوان یک آنتی‌اکسیدان فعال، ضد التهاب، ضد جهش زا و ضد درد نشان داده شد. بخش‌های مختلف گیاه سنجد به‌ویژه میوه‌ها و گل‌های آن به‌طور سنتی در درمان انواع بیماری‌های رایج مانند تهوع، سرفه، آسم، تب، یرقان و اسهال استفاده شده است. از پودر میوه و عصاره‌ی سنجد در کاهش درد بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید و همچنین در کاهش زمان بهبود زخم در افراد آسیب دیده استفاده می‌شود (۱۳).

در مطالعه‌ی حاضر با افزایش دوز، میزان اثربخشی عصاره‌ی هیدروالکلیو فراکسیون کلروفرمی سنجد افزایش داشت. در تأیید یافته‌های ما، در مطالعه‌ی Motevalian و همکاران، اثرات ضد التهابی عصاره‌ی سنجد، وابسته به دوز بود (۱۶).

در خصوص خواص دارویی سنجد، گزارش شده است که سنجد منبع بیوفلاونوئیدهایی است که در کنترل درد و التهاب بسیار مؤثر هستند. پودر سنجد به عنوان یک ماده‌ی پربیوتیک باعث افزایش آنتی‌اکسیدان‌ها، پلی‌فنول‌ها، فیبر، فلاونوئیدها، استرول‌ها، کربوهیدرات‌ها و محتوای پروتئین محصولات غذایی می‌شود (۲۱). مطالعات فیتوشیمیایی نشان داده که عصاره‌ی آبی میوه سنجد حاوی فلاونوئیدها، ترپنوئیدها و گلیکوزیدهای قلبی است. ترکیبات فنلی به دلیل اثرات مفیدشان بر بدن شناخته شده‌اند. مطالعات متعددی ظرفیت آنتی‌اکسیدانی، ضد باکتریایی، ضد ویروسی، ضد دیابتی و ضد سرطانی میوه را نشان داده است. در نظر گرفته شده است که بیشتر خواص درمانی سنجد را می‌توان با فعالیت آنتی‌اکسیدانی آن مرتبط دانست (۲۲).

سنجد دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی بالایی است که می‌تواند به دلیل وجود ترکیبات پلی‌فنلی آن باشد. پوست، مدولا و هسته سنجد نسبت به مدولای تنها حاوی میزان بالاتری از ترکیبات فنولیک و فلانوئید است (۲۳). همچنین، پژوهش‌های فیتوشیمیایی نشان داده که عصاره‌ی برگ و گل سنجد حاوی ترکیبات فلانوئیدی، هیدروکسیل فنول کاروتینوئید است که به علت توانایی در مهار رادیکال‌های آزاد، استرس اکسیداتیو را کاهش می‌دهند (۲۴)

نتیجه‌گیری

هر دو عصاره‌ی هیدروالکلیو فراکسیون کلروفرمی سنجد در درمان کولیت القایی مؤثر بودند. اثربخشی عصاره‌ی هیدروالکلی خصوصاً در کاهش آسیب کریپت، بیشتر از فراکسیون کلروفرمی بود. با افزایش دوز، میزان اثربخشی آنها نیز افزایش داشت که احتمالاً ناشی از بیوفنول‌ها و فلاونوئیدهای موجود در سنجد باشد.

عدم امکان بررسی نمونه‌ها به مدت طولان‌تر جهت مشخص شدن عوارض به دلیل قربانی کردن رت‌ها، از محدودیت‌های مطالعه است. پیشنهاد می‌شود در مطالعات بعدی، سایر دوزهای عصاره‌ی هیدروالکلی و فراکسیون کلروفرمی سنجد مورد بررسی قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع دستیاری رشته‌ی آسیب‌شناسی با کد ۳٤۰۲۳۱۷ می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده و با حمایت مالی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به انجام رسیده است. بدین‌وسیله از زحمات همه کسانی که در انجام این پژوهش مساعدت نموده‌اند، تقدیر و تشکر می‌شود.

References

1. Jairath V, Feagan BG. Global burden of inflammatory bowel disease. The Lancet Gastroenterology & Hepatology 2020; 5(1): 2-3.
2. Le Berre C, Ananthakrishnan AN, Danese S, Singh S, Peyrin-Biroulet L. Ulcerative colitis and Crohn's disease have similar burden and goals for treatment. Clin Gastroenterol Hepatol 2020; 18(1): 14-23.
3. Chami B, Ahmad G, Schroder A, San Gabriel P, Witting P. The role of myeloperoxidase and neutrophil extracellular traps in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. Gastroenterology 2021; 160(3): S5-S6.
4. Honour JW. Biochemistry of the menopause. Ann Clin Biochem 2018; 55(1): 18-33.
5. Kaltsa O, Lakka A, Grigorakis S, Karageorgou I, Batra G, Bozinou E, et al. A green extraction process for polyphenols from elderberry (Sambucus nigra) flowers using deep eutectic solvent and ultrasound-assisted pretreatment. Molecules 2020; 25(4): 921.
6. Kahrizsangi AG, Haidari F, Yousefi L. The effect of eight weeks of water exercise with supplementation Elaeagnus angustifolia on some inflammatory and growth factors in overweight postmenopausal women [in Persian]. J Birjand Univ Med Sci 2022; 29(4): 343-54.
7. Moezzi N, Najafzadeh Varzi H, Shirali S. Comparing the effect of Elaeagnus angustifolia L. extract and Lowsonia intermis L. paste, with silver sulfadiazine ointment on wound healing in rat [in Persian]. Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants Research 2009; 25(2): 253-60.
8. Dehghan MH, Soltani J, Kalantar E, Farnad M, Kamalinejad M, Khodaii Z, et al. Characterization of an Antimicrobial Extract from Elaeagnus angustifolia. Int J Enteric Pathog 2014; 2(3): e20157.
9. Shabani M, Rezaei A, Badehnoosh B, Qorbani M, Yaseri M, Ramezani R, et al. The effects of Elaeagnus angustifolia L. on lipid and glycaemic profiles and cardiovascular function in menopausal women: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. Int J Clin Pract 2021; 75(4): e13812.
10. Taskhiri Z, Mehraban SM, Nazari Z. The effect of oleaster (ElaeagnusAngustifolia) powder on antioxidant, tannin and sensory properties of mint chocolate [in Persian]. JFST 2019; 90(16): 101-12.
11. Nazir N, Zahoor M, Nisar M. A review on traditional uses and pharmacological importance of genus Elaeagnus species. Botanical Review 2020; 86(3-4): 247-80.
12. Mamashli M, Nasseri S, Mohammadi Y, Ayati S, Zarban A. Anti-inflammatory effects of N-Acetylcysteine and Elaeagnus angustifolia extract on acute lung injury induced by λ-carrageenan in rat. Inflammopharmacology 2022; 30(5): 1759-68.
13. Hamidpour R, Hamidpour S, Hamidpour M, Shahlari M, Sohraby M, Shahlari N ,et al. Russian olive (Elaeagnus angustifolia L.): From a variety of traditional medicinal applications to its novel roles as active antioxidant, anti-inflammatory, anti-mutagenic and analgesic agent. J Tradit Complement Med 2017; 7(1): 24-29.
14. Minaiyan M, Asghari G, Taheri D, Saeidi M, Nasr-Esfahani S. Anti-inflammatory effect of Moringa oleifera Lam. seeds on acetic acid-induced acute colitis in rats. Avicenna J Phytomed 2014; 4(2): 127-36.
15. Heidari B, Sajjadi SE ,Minaiyan M. Effect of Coriandrum sativum hydroalcoholic extract and its essential oil on acetic acid-induced acute colitis in rats. Avicenna J Phytomed 2016; 6(2): 205-14.
16. Motevalian M, Shiri M, Shiri S, Shiri Z, Shiri H. Anti-inflammatory activity of Elaeagnus angustifolia fruit extract on rat paw edema. J Basic Clin Physiol Pharmacol 2017; 28(4): 377-81.
17. Cooper HS, Murthy S, Shah R, Sedergran D. Clinicopathologic study of dextran sulfate sodium experimental murine colitis. Lab Invest 1993; 69(2): 238-49.
18. Gupta M, Gulati M, Kapoor B, Kumar B, Kumar R, Kumar R, et al. Anti-ulcerogenic effect of methanolic extract of Elaeagnus conferta Roxb. seeds in Wistar rats. J Ethnopharmacol 2021; 275: 114115.
19. Abulizi X, Shi M-h, Jia Y-m, Xu L, Shi L-l, Pan L. Elaeagnus angustifolia L. fruit alleviates diarrhea via regulating intestinal microbiota and short chain fatty acids. Heliyon 2024; 10(19): e38646.
20. Akkol E, Ağören BK, Pınarbaşı ÖS, Turan T. Investigating the anti-inflammatory potential of Elaeagnus an-gustifolia L. through enzyme inhibition assays. PHYTONutrients 2024; 3: 11-22.
21. Sabouri S, Rad AH, Peighambardoust SH, Fathipour RB, Feshangchi J, Ansari F, et al. The oleaster (Elaeagnus angustifolia): A comprehensive review on its composition, ethnobotanical and prebiotic values. Curr Pharm Biotechnol 2021; 22(3): 367-79.
22. Pascariu O-E, Israel-Roming F. Bioactive compounds from elderberry: Extraction, health benefits, and food applications. Processes 2022; 10(11): 2288.
23. Nikniaz Z, Mahdavi R, Nikniaz L. Assessment of the effect of elaeagnus angustifolia on anthropometric characteristics and dietary intake in patients with osteoarthritis: a randomized clinical trial. International Journal of Drug Research in Clinics 2023; 1(1): e20-e.
24. Sedaghat Talab M, Emadi O, Roostaee N, Azar Mehr N, Bijani F, Dousti Motlaq A. Antioxidative Effect of Hydroalcoholic Extracts of Fruit and Pit of Elaeagnud Angosifolia Against Oxidative Stress Markers in Benign Prostatic Hyperplasia [in Persian]. Armaghan-e-Danesh 2023; 28(2): 205-17.

DOI: *10.48305/jims.v43.i833.1220*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 43, No. 833, 1st Week, December 2025**

Received: 29.12.2024 Accepted: 14.10.2025 Published: 29.11.2025

Therapeutic Effects of Extracts of Elaeagnus Angustifolia in Experimentally Induced Ulcerative Colitis in Rat

Mozhgan Mokhtari[1], Mina Derafshan[2], Parvin Mahzouni[1], Mohsen Minaiyan[3], Gholamreza Asghari[4]

Original Article

Abstract

Background: Ulcerative colitis is a chronic inflammatory bowel disease (IBD) affecting the rectal and colonic mucosa. Given the anti-inflammatory properties of Elaeagnus angustifolia and its potential effect in the treatment of colitis, this study aimed to determine the effects of the hydroalcoholic extract and chloroform fraction of its fruit in an animal model of induced colitis.

Methods: In this study, 63 male Wistar rats (9 groups of 7 each) were used. Hydroalcoholic extract and chloroform fraction of Elaeagnus angustifolia were administered orally at doses of 100, 200, and 400 mg/kg, two hours before colitis induction and continued for five days. Prednisolone (4 mg/kg) and normal saline (1 ml/kg) were administered orally as positive and negative control groups, respectively. All rats were sacrificed 24 hours after receiving the last dose (day 6), and colon tissue was weighed and examined microscopically, macroscopically, and for myeloperoxidase (MPO) enzyme activity.

Findings: A significant difference was observed between the groups regarding the decrease in distal colon weight. All doses of hydroalcoholic extract and two doses of chloroform fraction (200 and 400 mg/kg) improved macroscopic indices and reduced MPO activity. Two doses of hydroalcoholic extract and chloroform fraction (200 and 400 mg/kg) significantly improved microscopic indices.

Conclusion: Both the hydroalcoholic extract and chloroform fraction of Elaeagnus angustifolia were effective in the treatment of acute induced colitis. With increasing dose, their effectiveness also increased, which is probably due to the biophenols and flavonoids present in the plant.

Keywords: Elaeagnus angustifolia; Inflammation; Colitis; Acetic Acid; Rat

Citation: Mokhtari M, Derafshan M, Mahzouni P, Minaiyan M, Asghari Gh. **Therapeutic Effects of Extracts of Elaeagnus Angustifolia in Experimentally Induced Ulcerative Colitis in Rat.** J Isfahan Med Sch 2025; 43(833): 1220-7.

1- Professor, Department of Pathology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
2- Resident, Department of Pathology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
3- Professor, Department of Pharmacology, School of Pharmacy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
4- Professor, Department of Pharmacognosy, School of Pharmacy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Mina Derafshan, Resident, Department of Pathology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: derafshanmina@gmail.com