

اثر عصاره‌های متانلی، استونی و آبی بهارنارنج بر میزان تهوع ناشی از اپیکا و سولفات مس در جوجه مرغ

حامد فتحی^۱، نورالدین محمد شاهی^۲، آیدا لطیفی^۳، آناهیتا زمانی^۳، دکتر فاطمه شکی^{۴*}

۱- پژوهشگر، مرکز تحقیقات طب سنتی و مکمل، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران. ۲- دانشجوی کارشناسی ارشد سم شناسی، دانشکده داروسازی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران. ۳- دانشجوی رشته داروسازی، دانشکده داروسازی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران. ۴- استادیار، گروه سم شناسی - فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: گل‌های بهار نارنج به طور سنتی در درمان اختلالات عصبی مثل تشنج، صرع و ضعف اعصاب کاربرد دارد. این مطالعه به منظور تعیین اثر عصاره‌های متانلی، استونی و آبی بهارنارنج بر میزان تهوع ناشی از اپیکا و سولفات مس در جوجه مرغ انجام شد. **روش بررسی:** در این مطالعه تجربی ۱۳۸ جوجه مرغ ۳-۵ روزه در ۲۳ گروه ۶ تایی تقسیم شدند. ایجاد تهوع در حیوانات با استفاده از سولفات مس خوراکی (۶۰ mg/kg) و اپیکا (۶۰۰ mg/kg) ایجاد شد. عصاره آبی، متانلی و استونی گل بهارنارنج در دوزهای ۵۰ mg/kg، ۱۰۰ و ۲۵۰ به صورت داخل صفاقی تزریق گردید. همچنین متوکلوپرامید (کنترل مثبت) به صورت داخل صفاقی تزریق شد. میزان تهوع ناشی از سولفات مس و اپیکا به ترتیب پس از ۵۰ و ۲۰ دقیقه ثبت گردید. **یافته‌ها:** هر سه نوع عصاره بهارنارنج در دوزهای ۱۰۰ mg/kg و ۲۵۰ به صورت معنی‌داری سبب مهار تهوع ناشی از سولفات مس و اپیکا شدند ($P < ۰/۰۵$) که در مقایسه با گروه دریافت کننده متوکلوپرامید اثر بهتری نشان دادند. همچنین مقایسه اثر ضدتهوعی عصاره‌های مختلف این گیاه نشان داد که به ترتیب عصاره‌های متانلی، آبی و استونی اثر بهتری در پیشگیری از تهوع به سولفات مس و اپیکا داشتند. **نتیجه‌گیری:** هر سه عصاره متانلی، استونی و آبی بهارنارنج باعث مهار تهوع ناشی از اپیکا و سولفات مس به صورت وابسته به دوز در مقایسه با متوکلوپرامید در جوجه مرغ می‌شوند.

کلید واژه‌ها: بهارنارنج، ضدتهوع، سولفات مس، اپیکا، متوکلوپرامید، جوجه مرغ

* نویسنده مسؤول: دکتر فاطمه شکی، پست الکترونیکی fshaki.tox@gmail.com

نشانی: ساری، کیلومتر ۱۸ بلوار دریا، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم (ص)، دانشکده داروسازی ساری

تلفن ۰۱۱-۳۳۵۴۳۰۸۱، نمابر ۳۳۵۴۳۰۸۴

وصول مقاله: ۱۳۹۴/۳/۱۲، اصلاح نهایی: ۱۳۹۴/۱۰/۹، پذیرش مقاله: ۱۳۹۴/۱۱/۱۷

مقدمه

ناگزیر شیمی‌درمانی در بیماران مبتلا به سرطان تهوع و استفراغ است. در مورد تهوع و استفراغ ناشی از شیمی‌درمانی به عاملی نیاز است که در کاهش تهوع حاد و تاخیری موثر بوده و کارایی بالایی از لحاظ اثر ضدتهوعی داشته باشد. همچنین این اثر طی دوره‌های متعدد شیمی‌درمانی باقی مانده و در مقابل تهوع ناشی از عوامل غیر از شیمی‌درمانی هم مؤثر باشد (۳). در حال حاضر برای پیشگیری و درمان تهوع و استفراغ داروهایی مورد استفاده قرار می‌گیرد که دارای عوارضی هستند. استفاده از روش‌های غیر دارویی، مشابه و هم تراز با روش‌های دارویی در پیشگیری از تهوع و استفراغ مورد توجه است (۴). فرآورده‌های طبیعی و گیاهان دارویی دارای کاربردهای متعددی

تهوع یکی از علائم نامطبوع بعضی از بیماری‌ها و داروها بوده و از نگرانی‌های بزرگ بیماران قبل از جراحی و نوعی احساس ناخوشایند همراه با حرکت معکوس اندام‌های گوارشی است که معده برای بیرون راندن مواد داخل، انجام می‌دهد و معمولاً استفراغ را به دنبال دارد و در این حالت انسان وادار به استفراغ می‌شود (۱). در بیشتر بیماری‌ها مانند عفونت‌های روده‌ای، مشکلات گوارشی، گوش میانی و سرگیجه، مسمومیت، اختلالات مغز و دستگاه عصبی مرکزی و بیماری‌های کبد، تهوع به عنوان یک نشانه بیماری مشاهده می‌شود. همچنین تهوع به عنوان عارضه جانبی در مصرف بسیاری از داروها مشاهده می‌شود (۲). یکی از پیامدهای

پركولاسيون در دماي اتاق مورد عصاره گيري قرار گرفت. عصاره حاصله توسط دستگاه تقطير در خلاء دوار (Rotavapor) تغليظ شد. سپس با دستگاه فریز درایر (Freeze Dryer) خشك و برای مرحله بعد در فریزر با دمای منفی ۵۵ درجه سانتی گراد نگهداری شد (۱۴). جوجه‌های مورد مطالعه با وزن تقریبی ۴۰ گرم از یک واحد تولید جوجه با شرایط استاندارد و دارای گواهینامه بهداشتی پس از تایید سلامتی با تاییدیه کارشناس و دامپزشک تهیه شدند.

حیوانات با شرایط مناسب دمای ۲۶ درجه سانتی گراد و دسترسی آزادانه به غذا و آب نگهداری شدند. تغذیه هنگام آزمایش انجام شد و زمان انجام آزمایش روز بود. ملاحظات اخلاقی کار بر روی حیوانات آزمایشگاهی رعایت شد.

حیوانات در ۲۳ گروه ۶ تایی به شرح زیر تقسیم شدند. گروه کنترل: دریافت کننده نرمال سالین تزریقی. گروه کنترل منفی: دریافت کننده شربت اپیکا (۶۰۰ mg/kg). گروه کنترل مثبت: دریافت کننده شربت اپیکا (۶۰۰ mg/kg) و داروی متوکلوپرامید (داخل صفافی ۲ mg/kg). گروه کنترل منفی: دریافت کننده سولفات مس خوراکی (۶۰ mg/kg).

گروه کنترل مثبت: دریافت کننده سولفات مس خوراکی (۶۰ mg/kg) و متوکلوپرامید (داخل صفافی ۲ mg/kg). گروه دریافت کننده شربت اپیکا (۶۰۰ mg/kg) و دوزهای مختلف عصاره آبی بهارنارنج (۵۰ mg/kg، ۱۰۰ و ۲۵۰). گروه دریافت کننده شربت اپیکا (۶۰۰ mg/kg) و دوزهای مختلف عصاره استونی بهارنارنج (۵۰ mg/kg، ۱۰۰ و ۲۵۰). گروه دریافت کننده شربت اپیکا (۶۰۰ mg/kg) و دوزهای مختلف عصاره متانلی بهارنارنج (۵۰ mg/kg، ۱۰۰ و ۲۵۰). گروه دریافت کننده سولفات مس خوراکی (۶۰ mg/kg) و دوزهای مختلف عصاره آبی بهارنارنج (۵۰ mg/kg، ۱۰۰ و ۲۵۰). گروه دریافت کننده سولفات مس خوراکی (۶۰ mg/kg) و دوزهای مختلف عصاره استونی بهارنارنج (۵۰ mg/kg، ۱۰۰ و ۲۵۰). گروه دریافت کننده سولفات مس خوراکی (۶۰ mg/kg) و دوزهای مختلف عصاره متانلی بهارنارنج (۵۰ mg/kg، ۱۰۰ و ۲۵۰). برای ایجاد تهوع، از محلول خوراکی سولفات مس (۶۰ mg/kg) در حجم تقریبی ۰/۵ میلی لیتر استفاده شد و یک ساعت پس از تزریق داخل صفافی نرمال سالین، متوکلوپرامید و دوزهای عصاره‌های مورد مطالعه، به کمک سر سوزن تغذیه دهانی حیوان به جوجه‌ها داده شد و تعداد تهوع در مدت زمان ۵۰ دقیقه ثبت گردید (۱۱ و ۱۶).

از محلول اپیکا (۶۰۰ mg/kg) در حجم یک میلی لیتر برای ایجاد تهوع استفاده شد و به کمک سر سوزن تغذیه دهانی حیوان به

در درمان هستند و به عنوان ماده اولیه و مهم در ساخت داروهای مختلف از آنها استفاده می‌شود (۵).

گیاهان دارویی مانند آقطی یا پلم (*Sambucus ebulus L*) (۶) و بادیان رومی (*Trachyspermum ammi L*) سبب پیشگیری از تهوع و کاهش تهوع می‌شوند (۷).

در ایران گونه‌های متعدد و اصلاح شده‌ای از جنس *Citrus* (پرتقال، نارنج، لیمو و نارنگی) کاشته شده است که با نام عمومی مرکبات شناخته می‌شوند. گیاه نارنج از جمله گیاهان دارویی پرمصرف و بومی کشور ایران است. نارنج درختی با ارتفاع ۴-۵ متر با برگ‌های براق و معطر و طعمی تلخ است. گل‌هایی معطر و سرشار از اسانس دارد. گیاه نارنج با نام علمی *Citrus aurantium L* از خانواده مرکبات (*Rutaceae*) است. اسانس فرار گرفته شده از بهار نارنج (*Essential of neroli*) شامل ترکیباتی چون هیدروکربورهای متفاوت، الکل‌های ترپنیک مانند نرول (*nerol*)، ژرانیول (*geraniol*)، لینانول (*linalool*)، ترپینول (*terpinol*) و استات آنها نرولیدول (*nerolidol*)، دی متیل آنترانیلات و فنل (*phenol*) است (۸). در طب سنتی بهارنارنج در درمان بیماری‌های مختلف از جمله برای رفع تپش قلب به کار رفته و به عنوان تونیک قلبی و دیورتیک استفاده می‌شود. همچنین گل‌های آن برای درمان اختلالات عصبی مانند تشنج و ضعف اعصاب استفاده می‌گردد. این گیاه به عنوان اشتها آور، برطرف کننده تپش قلب، آرامبخش و خواب آور شناخته شده و دارای اثرات آنتی اکسیدان بوده و فلاونوئیدهای جدا شده از عصاره بهار نارنج دارای خواص ضدالتهاب و اثرات آرامبخش است (۹). در مطالعه کلانی و همکاران مشخص شد بهارنارنج و قرص اگزازپام هر دو دارای اثر مشابهی بر میزان اضطراب هستند (۱۰).

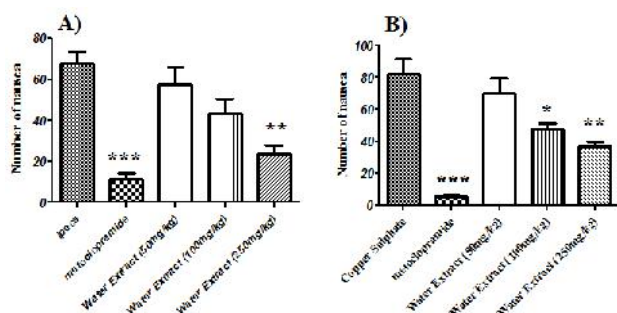
با توجه به مدل آزمایشگاهی کاهش تهوع در جوجه برای ارزیابی اثرات ضدتهوع گیاهان (۱۱) و کاربرد بهارنارنج در طب سنتی کشورهای مختلف (۱۲)؛ این مطالعه به منظور تعیین اثر عصاره‌های متانلی، استونی و آبی بهارنارنج بر میزان تهوع ناشی از اپیکا و سولفات مس در جوجه مرغ انجام شد.

روش بررسی

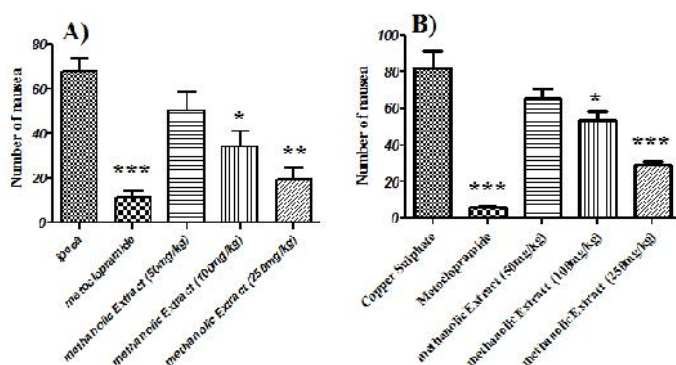
این مطالعه تجربی روی ۱۳۸ جوجه مرغ ۳-۵ روزه در دانشکده داروسازی ساری طی سال ۱۳۹۳ انجام شد.

بهار نارنج از باغات مرکبات استان مازندران (شهرستان ساری، بخش مرکزی، دهستان اسفیورد شوراب، روستای گله کلا سفلی - کردخیل) جمع‌آوری و توسط متخصص گیاه‌شناسی دانشگاه پیام‌نور ساری شناسایی و با شماره علمی ۳۰-۹۳ تایید گردید. گلبرگ‌های جمع‌آوری شده در سایه و به دور از نور مستقیم خورشید خشک و سپس به قطعات کوچک‌تر خرد شدند (۱۳).

بهار نارنج خرد شده توسط حلال آب، استون و متانل با روش



نمودار ۱: مقایسه اثر عصاره‌های آبی بهارنارنج ($100, 500 \text{ mg/kg}$) و (۲۵۰) در مقابل تهوع ناشی از اپیکا (A) و سولفات مس (B) * تفاوت معنی‌دار با گروه اپیکا یا سولفات مس ($P < 0.05$) ** تفاوت معنی‌دار با گروه اپیکا یا سولفات مس ($P < 0.01$) *** تفاوت معنی‌دار با گروه اپیکا یا سولفات مس ($P < 0.001$)



نمودار ۲: مقایسه اثر عصاره‌های متانولی بهارنارنج ($100, 500 \text{ mg/kg}$) و (۲۵۰) در مقابل تهوع ناشی از اپیکا (A) و سولفات مس (B) * تفاوت معنی‌دار با گروه اپیکا یا سولفات مس ($P < 0.05$) ** تفاوت معنی‌دار با گروه اپیکا یا سولفات مس ($P < 0.01$) *** تفاوت معنی‌دار با گروه اپیکا یا سولفات مس ($P < 0.001$)

در گروه سولفات مس بود 82 ± 16 مرتبه بود که بعد از تجویز دوزهای 50 mg/kg و 100 و 250 به ترتیب به میزان 10 ± 69 و 7 ± 53 مرتبه کاهش یافت. عصاره استونی با دوز 250 mg/kg نسبت به گروه سولفات مس معنی‌دار بود ($P < 0.05$). همچنین دوزهای 50 mg/kg و 100 و 250 عصاره استونی بهارنارنج سبب کاهش تعداد تهوع ناشی از اپیکا (57 ± 14 مرتبه) به ترتیب به میزان $3/5 \pm 48$ ، 6 ± 44 و 6 ± 39 مرتبه گردید و کاهش تهوع در هر سه دوز از عصاره استونی نسبت به گروه اپیکا معنی‌دار بود ($P < 0.05$). همچنین دوز 250 mg/kg عصاره استونی اثر ضدتهوعی بهتری نسبت به متوکلوپرامید نشان داد (نمودار ۳).

مقایسه اثر ضدتهوع دوز 250 mg/kg عصاره‌های مختلف در نمودار ۴ آمده است. عصاره‌های متانلی، آبی و استونی بهارنارنج به ترتیب بیشترین اثر ضدتهوعی را نشان دادند که البته از نظر آماری معنی‌دار نبود.

صورت خوراکی یک ساعت بعد تزریق داخل صفاقی نرمال سالین، متوکلوپرامید و دوزهای عصاره‌های مختلف به جوجه‌ها داده شد و تعداد تهوع در مدت زمان ۲۰ دقیقه ثبت گردید (۱۱ و ۱۶).

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری GraphPad Prism-5 و آزمون آماری آنالیز واریانس یک سویه ANOVA و متعاقب آن آزمون Tukey برای مقایسه میانگین‌ها در سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

بیشترین بازده عصاره بهارنارنج در عصاره آبی $29/66$ درصد، عصاره متانلی $28/8$ درصد و عصاره استونی $6/64$ درصد تعیین شد. نتایج دوزهای مختلف $50, 100, 250 \text{ mg/kg}$ عصاره آبی بهارنارنج در دو مدل القا تهوع توسط سولفات مس و اپیکا در نمودار یک آمده است. عصاره آبی بهارنارنج با دوزهای $50, 100, 250 \text{ mg/kg}$ به ترتیب سبب کاهش تعداد تهوع به 14 ± 57 ، 12 ± 43 و 7 ± 23 مرتبه در مقایسه با اپیکا (57 ± 14 مرتبه) گردید. تعداد تهوع در دوز 250 mg/kg از عصاره آبی اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه اپیکا داشت ($P < 0.01$). همچنین دوز 250 mg/kg از عصاره آبی اثر ضدتهوع بهتری نسبت به متوکلوپرامید نشان داد. دوزهای $50, 100, 250 \text{ mg/kg}$ عصاره آبی به ترتیب سبب کاهش تعداد تهوع به ترتیب با مقادیر 16 ± 70 ، 6 ± 47 و 5 ± 36 مرتبه در مقایسه با مدل سولفات مس (82 ± 16 مرتبه) گردید. تعداد تهوع در دوزهای 100 mg/kg و 250 mg/kg از عصاره آبی بهارنارنج اختلاف آماری معنی‌داری ($P < 0.05$) با گروه سولفات مس نشان داد (نمودار یک). همان‌طور که در نمودار ۲ نشان داده شده؛ تجویز دوزهای مختلف عصاره متانلی بهارنارنج ($50, 100$ و 250 mg/kg) باعث کاهش تعداد تهوع نسبت به گروه سولفات مس و اپیکا شد. تعداد تهوع در دوزهای مختلف عصاره متانلی به صورت وابسته به دوز کاهش یافت. تعداد تهوع در گروه سولفات مس (82 ± 16 مرتبه) بعد از تجویز دوزهای 50 mg/kg و 100 و 250 به ترتیب به 9 ± 65 ، 8 ± 53 و 3 ± 29 مرتبه کاهش یافت. همچنین دوزهای 50 mg/kg و 100 عصاره متانلی بهارنارنج سبب کاهش تعداد تهوع ناشی از اپیکا (57 ± 14 مرتبه) به ترتیب با مقادیر 14 ± 50 ، 12 ± 34 و 8 ± 19 مرتبه گردید. کاهش تعداد تهوع در دوزهای 100 mg/kg و 250 عصاره متانلی در مقایسه با گروه سولفات مس و اپیکا از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0.05$). همچنین دوز 250 mg/kg از عصاره متانلی اثر ضدتهوعی بهتری نسبت به متوکلوپرامید نشان داد (نمودار ۲).

نتایج تجویز دوزهای مختلف عصاره استونی بهارنارنج ($50, 100$ و 250 mg/kg) پس از تجویز سولفات مس و اپیکا در نمودار ۳ نشان داده شده است. تعداد تهوع در دوزهای مختلف عصاره استونی به صورت وابسته به دوز کاهش یافت. تعداد تهوع

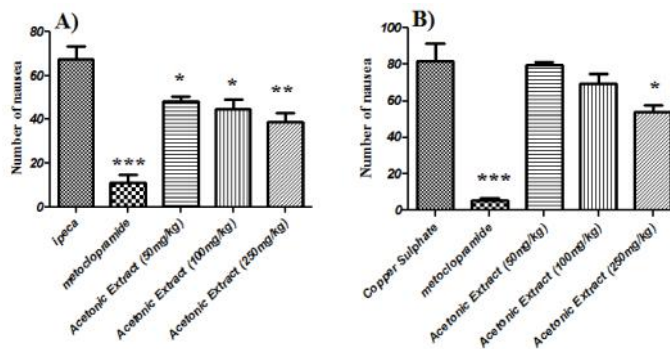
مطالعات بيشتر است. عصاره تام به منظور بررسي تعيين اثر اوليه قرار مي گيرد و در عصاره متانلي كه به منظور بيرون كشيدن بخش قطبي است؛ اثر ضدتهوعى بيشترى نسبت به عصاره هاى آبي و استوني گزارش شد.

طبيعى بودن، عوارض كمتر و فوايد گياهان دارويى، گرايش روزافزون به پژوهش و استفاده از آنها توجه ويژه اى را به اين گياهان جلب كرده است (۱۵). استفاده از طب سنتى، طب مكمل و جايگزين و پژوهش در اين زمينه در سراسر جهان روبه فزوني است (۱۶). در مطالعه Shin و همكاران اثر ضدتهوعى گياه خولنجان (*Alpinia officinarum*) ارزيابى و هشت تركيب شامل يك تركيب جديد با اثر ضدتهوعى از اين گياه جداسازى گرديد (۱۷).

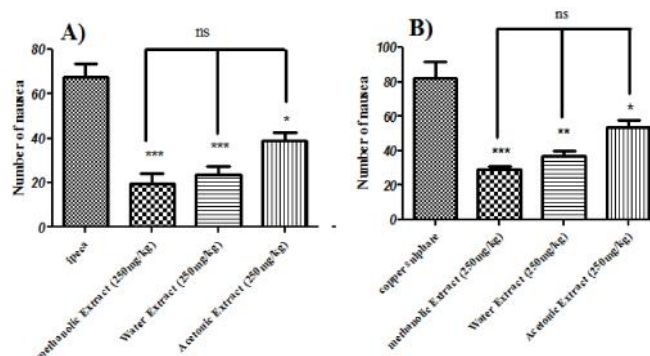
در طب سنتى و مكمل اكثر فرهنگ ها و كشورها مانند چين در درمان تهوع از فراورده هاى طبيعى و گياهانى مانند زنجبيل (*Zingiber officinale*) و *Pinellia ternate* استفاده شده (۱۸) كه فعاليت ضداستفراغ آنها نيز گزارش شده است (۱۹).

اثر فعاليت ضدتهوعى عصاره هاى آبي و الكلى زيان ميوه گياه باديان رومى (*Trachyspermum ammi* L) در جوجه مرغ توسط حسين زاده و همكاران مورد بررسي قرار گرفت و عصاره آبي و الكلى زيان داراى اثرات ضدتهوعى موثرى در مدل ايجاد تهوع در جوجه تعيين شد (۷). در مطالعه خورى و همكاران روى خرگوش، نقش بالقوه ضدآريتمى گياه بهارنارنج تعيين شده است (۸). در مطالعه Goli و همكاران با افزايش غلظت عصاره پوست نارنج، ميزان پراكسيدياسيون ليپيدى كاهش و اثرات آنتي اكسيدانتى افزايش يافت (۲۰). مطالعه Lehrner و همكاران مشخص نمود بخش اسانس بهارنارنج در اتاق انتظار دندانپزشكى باعث كاهش اضطراب بيماران مراجعه كننده مى شود (۲۱). در مطالعه انجام شده روى پوست نارنج حضور انواعى از فلاونويدها نمايان شد كه از اين ميان مقدارى مربوط به Poncirin، neohesperidin و naringin چشمگير بود (۲۲). در مطالعه Pultrini Ade و همكاران كه روى اثر بهار نارنج بر اضطراب در مدل حيوانى انجام شد؛ نتيجه گيرى شد دو تركيب Limonen و mycrene داراى خواص بيولوژيك بوده و با اثر مهاركنندگى بر روى سيستم اعصاب مركزى باعث كاهش اضطراب مى شوند (۲۳).

در مطالعه حاضر عصاره هاى مختلف بهارنارنج اثرات ضدتهوع مناسبى در دو مدل القاى تهوع از طريق محيطى و مركزى نشان دادند كه مى توان تا حدى به اثر ضداضطراب و آرامبخشى كه از گياه بهارنارنج گزارش شده است؛ مرتبط دانست و نيازمند مطالعات بيشتر در اين زمينه است. با توجه به مصرف خوراكي گل هاى گياه بهارنارنج و كم بودن عوارض آن مى توان براى استفاده در مطالعات بالينى آن را پيشنهاد نمود.



نمودار ۳: مقايسه اثر عصاره هاى استوني بهار نارنج (۱۰۰، ۵۰۰mg/kg) و ۲۵۰ در مقابل تهوع ناشى از ابيكا (A) و سولفات مس (B) * تفاوت معنى دار با گروه ابيكا يا سولفات مس ($P < 0.05$) ** تفاوت معنى دار با گروه ابيكا يا سولفات مس ($P < 0.01$) *** تفاوت معنى دار با گروه ابيكا يا سولفات مس ($P < 0.001$)



نمودار ۴: مقايسه اثر عصاره هاى بهار نارنج (۱۰۰، ۵۰۰mg/kg) و ۲۵۰ در مقابل تهوع ناشى از ابيكا (A) و سولفات مس (B) * تفاوت معنى دار با گروه ابيكا يا سولفات مس ($P < 0.05$) ** تفاوت معنى دار با گروه ابيكا يا سولفات مس ($P < 0.01$) *** تفاوت معنى دار با گروه ابيكا يا سولفات مس ($P < 0.001$)

بحث

با توجه به نتايج مطالعه حاضر، بهارنارنج داراى اثر ضدتهوعى نسبت به ابيكا و سولفات مس بود و به ترتيب عصاره هاى متانلي، آبي و استوني بهار نارنج بيشترين اثر را داشتند. همچنين عصاره هاى مختلف بهارنارنج اثرى معادل متوكلوپراميد و در دوزهاى بالا، بهتر از متوكلوپراميد نشان دادند.

ابيكا از طريق محيطى و مركزى سبب القا تهوع مى شود و عصاره هاى مختلف بهارنارنج اثر قابل توجهى در جلوگيرى از تهوع ناشى از ابيكا نشان دادند. از طرف ديگر، سولفات مس خوراكي سبب القا تهوع از مسير محيطى مى شود كه عصاره هاى مختلف بهارنارنج اثرات خوبى را در مهار تهوع ناشى از سولفات مس نشان دادند كه مى تواند نشان دهد بهارنارنج در مسير محيطى عمل مى كند. عصاره بهارنارنج ممكن است مانند متوكلوپراميد سبب افزايش تحرك دستگاه گوارش شود كه اثبات اين موضوع نيازمند

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که بهارنارنج دارای اثر ضدتهوعی نسبت به اپیکا و سولفات مس بوده و به ترتیب عصاره‌های متانلی، آبی و استونی بهار نارنج بیشترین اثر را داشتند. همچنین عصاره‌های مختلف بهارنارنج اثری معادل متوکلوپرامید و در دوزهای بالا، بهتر از متوکلوپرامید نشان دادند.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی مصوب (شماره ۱۳۴۲) دانشگاه علوم پزشکی مازندران و مرکز تحقیقات طب سنتی و مکمل دانشگاه بود و به‌خاطر تصویب طرح از آن معاونت محترم سپاسگزاری می‌گردد. همچنین از مرکز تحقیقات علوم دارویی دانشگاه، دانشکده داروسازی و دانشگاه پیام نور ساری به‌خاطر همکاری در اجرا، امکانات و مشاوره تشکر می‌نمایم.

References

1. Aliakbarzadeh Arani Z, Gilasi H, Khari Arani M, Shouri Bidgoli A, Asayesh H. [The effect of oxygen therapy on postoperative nausea and vomiting]. J Urmia Nurs Midwifery Fac. 2013; 11(4): 252-58. [Article in Persian]
2. Herrstedt J. Nausea and emesis: still an unsolved problem in cancer patients? Support Care Cancer. 2002 Mar; 10(2):85-7.
3. Conway B. Prevention and management of postoperative nausea and vomiting in adults. AORN J. 2009 Sep; 90(3):391-413. doi: 10.1016/j.aorn.2009.06.026
4. Ku CM, Ong BC. Postoperative nausea and vomiting: a review of current literature. Singapore Med J. 2003 Jul; 44(7):366-74.
5. Stojanović G, Radulović N, Hashimoto T, Palić R. In vitro antimicrobial activity of extracts of four Achillea species: the composition of Achillea clavennae L. (Asteraceae) extract. J Ethnopharmacol. 2005 Oct; 101(1-3):185-90.
6. Fathi H, Ebrahimzadeh MA, Ziar A, Mohammadi H. Oxidative damage induced by retching; antiemetic and neuroprotective role of Sambucus ebulus L. Cell Biol Toxicol. 2015 Oct; 31(4-5):231-9.
7. Hosseinzadeh H, Mehrabi M. [Anti-emetic effect of Trachyspermum ammi L. fruit extracts in young chickens]. J Med Plants. 2004; 3(4): 15-22. [Article in Persian]
8. Khorri V, Naebpour M, Rakhshan E, MirAbbasi A, Zamani M. [The effect of essence of Citrus aurantium on the electrophysiological properties of isolated perfused rabbit AV-node]. J Gorgan Uni Med Sci. 2006; 8 (2) :1-7. [Article in Persian]
9. Mahmoodi M, Meimandi MSH, Foroumadi AR, Raftari SH, Asadi Shekari M. [Antidepressant effect of sour orange flowers extract on Lipopolysaccharide-induced depressive – like behaviors in rat]. J Kerman Uni Med Sci. 2005; 4(12): 244-51. [Article in Persian]
10. Kalani Z, Emtiazy M, Lotfi M, Dehghan K. [Comparison of citrus aurantium and oxazepam tablets efficacy on preoperative anxiety in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery]. J Shaheed Sadoughi Univ Med Sci. 2015; 23(3): 1968-75. [Article in Persian]
11. Hosseinzadeh H, Jaafari M, Parhiz B. [Evaluation of the antiemetic effect of valeriana officinalis root extract in young chicken]. J Med Plants. 2011; 10(1): 127-134. [Article in Persian]
12. Ravanshad Sh, Naserolla zadeh J, Sovaid M, Setodeh Maram E. [Effect of Sour orange (Citrus Aurantium L.) Juice consumption on blood Glucose and Lipid profile in diabetic patients with dislipidemia]. J Guilan Uni Med Sci. 2006; 15(1): 48-53. [Article

in Persian]

13. Fathi H, Lashtoo Aghaee B, Ebrahimzadeh MA. Antioxidant activity and phenolic contents of Achillea wilhemsii. Pharmacologyonline. 2011; 2: 942-49.
14. Ghasemi K, Bolandnazar S, Tabatabaei SJ, Pirdashti H, Arzanlou M, Ebrahimzadeh MA, et al. Antioxidant properties of garlic as affected by selenium and humic acid treatments. New Zeal J Crop Hort. 2015; 43(3): 173-81. doi: 10.1080/01140671.2014.991743
15. Mahmoudi M, Ebrahimzadeh MA, Abdi M, Arimi Y, Fathi H. Antidepressant activities of Feijoa sellowiana fruit. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2015 Jul; 19(13):2510-3.
16. Shokri G, Fathi H, Jafari Sabet M, Nasri Nasrabadi N, Ataee R. Evaluation of anti-diabetic effects of hydroalcoholic extract of green tea and cinnamon on streptozotocin-induced diabetic rats. Pharmaceutical and Biomedical Research. 2015; 1(2):20-29.
17. Shin D, Kinoshita K, Koyama K, Takahashi K. Antiemetic principles of Alpinia officinarum. J Nat Prod. 2002 Sep; 65(9):1315-18.
18. Ahmed S, Hasan MM, Ahmed SW, Mahmood ZA, Azhar I, Habtemariam S. Anti-emetic effects of bioactive natural products. Phytopharmacology. 2013; 4(2): 390-433.
19. Qian Q, Chen W, Yue W, Yang Z, Liu Z, Qian W. Antiemetic effect of Xiao-Ban-Xia-Tang, a Chinese medicinal herb recipe, on cisplatin-induced acute and delayed emesis in minks. J Ethnopharmacol. 2010 Apr; 128(3):590-3. doi: 10.1016/j.jep.2010.01.027
20. Goli Z, Lakzaee M, Pouramir M. [Antioxidant activity of sour orange peel extract and its effect on lipid oxidation in raw and cooked fish Hypophthalmichthys molitrix]. Iran J Nutr Sci Food Technol. 2010; 5(2): 19-26. [Article in Persian]
21. Lehrner J, Eckersberger C, Walla P, Pötsch G, Deecke L. Ambient odor of orange in a dental office reduces anxiety and improves mood in female patients. Physiol Behav. 2000 Oct; 71(1-2): 83-6.
22. Nogata Y, Sakamoto K, Shiratsuchi H, Ishii T, Yano M, Ohta H. Flavonoid composition of fruit tissues of citrus species. Biosci Biotechnol Biochem. 2006 Jan; 70(1):178-92.
23. Pultrini Ade M, Galindo LA, Costa M. Effects of the essential oil from Citrus aurantium L. in experimental anxiety models in mice. Life Sci. 2006 Mar; 78(15):1720-5.

Original Paper

Evaluation of antiemetic effect of metabolic, aesthetic and aqueous extracts of *Citrus aurantium L.* on chicken

Fathi H¹, Mohammad Shahi N², Latifi A³, Zamani A³, Shaki F (Ph.D)*⁴

¹Researcher, Traditional and Complementary Medicine Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. ²M.Sc Student of Toxicology, Faculty of Pharmacy, Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. ³Student of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. ⁴Assistant Professor, Department of Toxicology and Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.

Abstract

Background and Objective: The flowers of *Citrus aurantium L.* are traditionally used in the treatment of neurological disorders such as seizures, epilepsy and neurasthenia. With regard to the importance of nausea and vomiting and effects of strengthening the stomach of *Citrus aurantium L.* extract, this study, was done to determine the antiemetic effect of the metabolic, aesthetic and aqueous extract of flowers of *Citrus aurantium L.* in young chickens.

Methods: In this experimental study, induction of emesis was performed in 138 young chickens (23 groups, n=6) using copper sulfate (60 mg/kg, orally) and ipecac (600 mg/kg, orally). The aqueous, methanolic and acetonc extract at doses of 50, 100 and 250 mg/kg/bw were injected intraperitoneally (i.p.) and metoclopramide (as positive control). The number of nausea was recorded 50 and 20 minutes after copper sulfate and ipecac administration, respectively.

Results: Our results showed that all kind of extract at doses of 100 and 250 mg/kg significantly inhibited copper sulfate and ipecac induced-emesis that showed better effect than metoclopramide. Also, comparison of antiemetic effect of different extract revealed that methanolic, aqueous and acetonc had better effect on prevention of nausea, respectively in comparison with metoclopramide.

Conclusion: All kinds of *Citrus aurantium* (Methanolic, Aesthetic and Aqueous) showed antiemetic effect due to copper sulfate and ipecac dose dependly in Young chicken in comparison with metoclopramide.

Keywords: *Citrus aurantium*, Antiemetic, Copper sulfate, Ipecac, Metoclopramide, Young chicken

* Corresponding Author: Shaki F (Ph.D), E-mail: fshaki.tox@gmail.com

Received 2 Jun 2015

Revised 30 Dec 2015

Accepted 6 Feb 2016