

اثر تجویز خوراکی عصاره‌ی آبی بذر زیره سیاه (*Bunium persicum* L) بر تخلیه شیردان در بره‌های نوزاد

حمیدرضا محمدی^{۱*}، مصطفی عبداللهی^۲ و اشکان جبلی‌جوان^۳

تاریخ دریافت: ۹۶/۵/۱۲

تاریخ پذیرش: ۹۶/۱۱/۷

چکیده

کاهش حرکات شیردان نقش مهمی در بیماری‌زایی برخی اختلالات شیردانی همچون نفخ شیردان ایفاء می‌کند که درمان آن با داروهای سنتتیک عوارضی مانند اسهال و مقاومت آنتی‌بیوتیکی دارد و تجویز داروهای گیاهی راهکار مناسبی برای کاهش این عوارض جانبی است. هدف این پژوهش بررسی اثر عصاره‌ی آبی بذر زیره سیاه بر تخلیه شیردان بره می‌باشد. این مطالعه بر روی ۱۲ بره ماده پنج روزه نژاد سنگسری انجام گرفت (میانگین وزن ۴ کیلوگرم). بره‌ها به ترتیب تحت پنج درمان خوراکی شامل سالین (۳۰ میلی‌لیتر)، اریتروماپسین (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، زیره ۰/۴ گرم بر کیلوگرم، زیره ۰/۶ گرم بر کیلوگرم، زیره ۰/۸ گرم بر کیلوگرم قرار گرفتند. از تست جذب استامینوفن برای ارزیابی سرعت تخلیه شیردان استفاده گردید. پس از ترسیم مدل رابطه‌ی غلظت استامینوفن پلاسما با زمان به روش رگرسیون مشخص گردید که درمان با اریتروماپسین و غلظت‌های مختلف عصاره‌ی آبی بذر زیره سیاه نسبت به درمان کنترل منفی سبب افزایش معنی‌دار سرعت تخلیه شیردان گردید. اثر تحریکی اریتروماپسین در تخلیه شیردان به صورت معنی‌داری از عصاره‌ی آبی بذر زیره سیاه بیشتر بود. هیچ گونه عارضه‌ی جانبی بالینی به دنبال تجویز اریتروماپسین و زیره سیاه در بره‌ها مشاهده نشد. این پژوهش نشان داد که عصاره‌ی آبی بذر زیره سیاه دارای اثر تحریکی بر تخلیه شیردان بره است اما به مطالعات بیشتر در زمینه‌ی اثر اجزای این بذر بر تخلیه شیردان نیاز است.

کلمات کلیدی: زیره سیاه، شیردان، بره، اسپکتروفتومتری

مقدمه

کاهش حرکات شیردان نقش مهمی را در بیماری‌زایی برخی اختلالات شیردانی ایفاء می‌کند که از این اختلالات می‌توان به جابه‌جایی شیردان به چپ، چرخش و انباشتگی این عضو در گاو، بالغ و نفخ شیردان در نوزاد نشخوارکنندگان اشاره نمود (Nouri et al. 2008). محققین عرصه دامپزشکی تا به امروز کوشیده‌اند تا با استفاده از داروهای سنتتیک همچون مشتقات ماکرولیدی (اریتروماپسین، آیورمکتین، تیلوزین، تیل مایکوزین) (Nouri and Constable 2007)، ترکیبات پاراسمپاتومیمتیک (نئوستیگمین، بتانکول) (Wittek and

Constable 2005) و برخی آنتاگونیست‌های دوپامینی و سروتونینی (متوکلوپرامید و سیزاپراید) (Michel et al. 2003) بر کاهش حرکات شیردان فائق آیند. با توجه به مقاومت آنتی‌بیوتیکی و باقی‌مانده‌ی دارویی این قبیل داروها (Smith 2014)، استفاده از ترکیبات گیاهی می‌تواند به عنوان راه حل مناسبی در جهت رفع کاهش حرکات شیردان مطرح گردد. داروهای گیاهی ضمن این که دارای طیف متنوعی از اثرات درمانی هستند حداقل اثرات جانبی را دارا بوده و می‌توان از آنان به عنوان راهکاری مناسب در مقابله با مقاومت دارویی استفاده نمود. در ضمن با

(نویسنده‌ی مسئول)

E-mail: Hr.mohammadi@semnan.ac.ir

*^۱ استادیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه سمنان

^۲ دانشجوی دکتری حرفه‌ای، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه سمنان

^۳ دانشیار گروه بهداشت و کنترل کیفی مواد غذایی، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه سمنان

مواد و روش کار

پس از تهیه‌ی یک کیلوگرم بذر زیره سیاه، این بذر به تأیید واحد پژوهش‌های گیاهی مؤسسه‌ی تحقیقات جهاد کشاورزی شهرستان سمنان رسید و پس از خشک شدن در سایه، بذر مذکور به وسیله‌ی هاون پودر گردید. پودر به مدت ۱۵ دقیقه با رعایت نسبت ۱ به ۱۰ در آب جوشانده شد که برای جوشاندن از روش قرار دادن ظرف حاوی آب و پودر در حمام جوش استفاده گردید. محلول به دست آمده با استفاده از کاغذ صافی واتمن شماره ۱ صاف شد، سپس محلول صاف شده با دستگاه تبخیر تحت خلاء (روتاری) خشک گردید. عصاره‌ی به دست آمده در شیشه‌های تیره تا زمان استفاده در دمای ۴ درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شد. در زمان آزمایش عصاره‌ی حاصل از گیاه بر اساس غلظت‌های مورد نیاز به صورت مستقل با استفاده از نرمال سالین رقیق گردید (Ramaswamy et al. 2016). با توجه به مطالعات صورت گرفته بر اثرات سمی عصاره‌ی آبی زیره سیاه، در این پژوهش از دزهای ۰/۴، ۰/۶ و ۰/۸ گرم بر کیلوگرم وزن بدن استفاده گردید (Mahmoudvand et al. 2016).

۱۲ رأس بره‌ی ماده‌ی پنج روزه از نژاد سنگسری، با میانگین وزن 4 ± 0.1 کیلوگرم تحت مطالعه قرار گرفتند. این بره‌ها در یک فضای بسته نگهداری شدند و هر ۸ ساعت با شیر مادر به میزان ۲۰۰ میلی‌لیتر (حدود ۵۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم) با استفاده از روش سطل پستانک‌دار تغذیه گردیدند و همواره به آب دسترسی داشتند. سلامت این بره‌ها قبل از ورود به مطالعه با انجام معاینه‌ی بالینی تأیید گردید. بر اساس تاریخچه، از ورود بره‌هایی که تولد سختی داشته و یا دوقلو بودند به مطالعه جلوگیری به عمل آمد و در صورت وجود هر گونه بیماری (اسهال، پنومونی، سپتی سمی و غیره) همزمان با نمونه‌برداری، از مطالعه خارج می‌شدند. روز پیش از آزمایش یک کاتتر ۲۴ در سیاهرگ و داج سمت چپ تعبیه گردید. این کاتترها روزی سه مرتبه با نرمال سالین حاوی ماده‌ی

توجه به تنوع پوشش گیاهی در ایران می‌توان از آنان در جهت حمایت از تولید ملی-بومی و کاهش واردات دارویی بهره جست (Bakkali 2008, Chandra et al. 2007). زیره سیاه (کوهی، وحشی) با نام علمی *Bunium persicum L* از تیره‌ی چتریان است (Jalilzadeh-Amin et al. 2014). این گیاه بومی مناطق گرمسیر شرقی و مرکزی ایران بوده و در استان‌هایی همچون سمنان، خراسان، اصفهان و کرمان پراکنده شده است (Khosravinia et al. 2013). در متون سنتی به خواصی همچون اثر ضدنفخی و خلط‌آوری آن اشاره شده و بذر آن در کشور ایران یک ادویه‌ی غذایی پر مصرف می‌باشد (Ghasemi et al. 2012). زیره سیاه حاوی گاماترپین، کومینیل‌الکل، پی-سایمن، آلفا-پینن، لیمونن و کومین‌آلدهید بوده (Dadkhah et al. 2009) و اثرات ضد التهابی، ضد دردی (Hajhashemi et al. 2011)، ضد تشنجی (Mandegary et al. 2012)، ضد میکروبی (Oroojalian et al. 2010) و ضد قارچی (Sekine et al. 2007) آن اثبات شده است. طی مطالعه‌ای که Jalilzadeh-Amin و همکاران در سال ۲۰۱۱ بر روی عصاره‌ی این گیاه در شرایط آزمایشگاهی انجام دادند مشخص گردید که عصاره‌ی بذر این گیاه قادر به افزایش حرکات عضلات شیردان است. اریترومایسین یک ترکیب ماکرولیدی بوده که قوی‌ترین داروی شناخته شده در جهت تحریک تخلیه‌ی معده‌ی حیوانات تک معده‌ای و شیردان حیوانات نشخوار کننده است. این ترکیب با نشستن بر گیرنده‌های موتیلینی دستگاه گوارش و یا تحریک تولید موتیلین سبب افزایش حرکات دودی و یا فشار داخل شیردان گردیده که سبب افزایش تخلیه‌ی شیردان می‌شود (Nouri et al. 2008). هدف از این مطالعه بررسی اثر تجویز خوراکی عصاره‌ی آبی بذر زیره سیاه بر تخلیه‌ی شیردان بره‌های نوزاد است.

انعقاد اتیلن دی‌آمین تتراسیتیک اسید^۱ ریخته شد و بلافاصله در مجاورت یخ به آزمایشگاه ارسال گردید. پس از اخذ خون، طی بازه‌ی زمانی ۲ ساعته پلاسما نمونه‌ها با سانتریفیوژ (۳۰۰۰ دور به مدت ۱۰ دقیقه) جداسازی شد و ۱ میلی‌لیتر پلاسما از هر نمونه برای سنجش غلظت استامینوفن پلاسما در دمای ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد منجمد گردید. تمامی بره‌ها به مدت ۵ روز پس از آخرین خون‌گیری از لحاظ بالینی تحت نظر قرار گرفتند. برای تعیین سرعت تخلیه‌ی شیردان از تست جذب استامینوفن به روش اسپکتروفتومتری استفاده شد. استامینوفن ترکیبی است که در معده به هیچ طریق قابل جذب نمی‌باشد ولی به سرعت در دوازدهه جذب شده و تخلیه‌ی کلیوی کندی دارد پس میزان تخلیه‌ی معده پس از خوردن شیر به بره به زمان ظهور استامینوفن در خون بستگی دارد (Sharifi et al. 2009). این تست علاوه بر ارزان بودن و سهولت انجام آن با روش سینتی گرافی و HPLC در گوساله‌های شیرخوار و انسان مقایسه گردیده و روش معتبری دانسته شده است (Marshall et al. 2005). داده‌های حاصل با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ طی روش‌های رگرسیون غیرخطی تحت مدل‌سازی غلظت-زمان قرار گرفتند، سپس از آنالیز واریانس یک طرفه (One way ANOVA) و تست تکمیلی توکی در سطح معنی‌داری $P < 0.05$ جهت آنالیز داده‌ها استفاده شد. همه‌ی نتایج به صورت میانگین \pm خطای استاندارد ارائه گردید.

نتایج

جهت ارزیابی میزان و سرعت تخلیه‌ی شیردان از سه شاخص مساحت زیر منحنی (AUC^۲)، حداکثر غلظت پلاسمایی (C_{max}) و زمان رسیدن به حداکثر غلظت پلاسمایی (T_{max}) استفاده گردید. از لحاظ مساحت زیر منحنی در نمودار غلظت-زمان، درمان کنترل مثبت به صورت معنی‌داری از درمان‌های کنترل منفی، تیماریک،

ضدانعقاد هپارین مورد شست و شو قرار گرفته و هر ۴ روز یک بار نیز تعویض می‌شدند (Nouri and Constable 2007). هر یک از بره‌ها تحت پنج درمان به شرح زیر قرار گرفت به طوری که فاصله‌ی بین هر یک از درمان‌ها با در نظر گیری نیمه‌ی عمر اریترومايسين (Wittek and Constable 2005) و زیره سیاه (Mahmoudvand et al. 2016) ۳۶ ساعت بود.

کنترل منفی (سالمین): خوراندن ۳۰ میلی‌لیتر نرمال سالمین از طریق لوله‌ی معدی و خون‌گیری در زمان‌های مقرر.

کنترل مثبت (اریترومايسين): خوراندن ۳۰ میلی‌لیتر محلول سالمین حاوی ۴۰۰ میلی‌گرم اریترومايسين ساخت شرکت دارویی فارابی، از طریق لوله‌ی معدی و خون-گیری در زمان‌های مقرر که این دز از اریترومايسين بر اساس توصیه‌نامه‌ی شرکت سازنده‌ی دارو برای تحریک حرکات معدی نوزاد انسان، انتخاب گردید (Boivin et al. 2003).

تیمار یک: خوراندن ۰/۴ گرم بر کیلوگرم از عصاره‌ی آبی بذر زیره سیاه از طریق لوله‌ی معدی و خون‌گیری در زمان‌های مقرر.

تیمار دو: خوراندن ۰/۶ گرم بر کیلوگرم از عصاره‌ی آبی بذر زیره سیاه از طریق لوله‌ی معدی و خون‌گیری در زمان‌های مقرر.

تیمار سه: خوراندن ۰/۸ گرم بر کیلوگرم از عصاره‌ی آبی بذر زیره سیاه از طریق لوله‌ی معدی و خون‌گیری در زمان‌های مقرر.

در هر یک از درمان‌ها بلافاصله پس از دریافت دارو ۲۰۰ میلی‌لیتر شیر تازه حاوی ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم استامینوفن توسط لوله‌ی معدی به بره خوراندن شد و بلافاصله در دقایق صفر، ۳۰، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰، ۱۵۰، ۱۸۰، ۲۴۰ از بره‌ها خون‌گیری به عمل آمد (Marshall et al. 2005). سپس هر نمونه خون درون لوله‌ی حاوی ضد

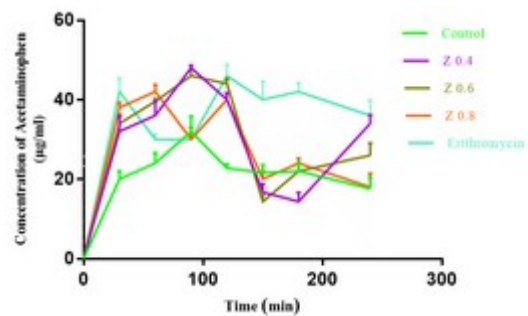
1- EDTA

2- Area under curve

بحث

بشر از گذشته تا کنون از گیاهان در پیش‌گیری و درمان بسیاری از بیماری‌ها استفاده کرده است. کشور ایران از لحاظ گیاهان دارویی غنی و متنوع بوده که از این گیاهان می‌توان به زیره سیاه اشاره نمود. این مطالعه مداخله‌ای از نوع کارآزمایی بالینی بوده و پژوهشگران در نظر داشتند که نتیجه‌ی آن در شرایط مزرعه هم قابل انجام باشد. به همین دلیل در این مطالعه از عصاره‌ی آبی استفاده گردید که تهیه‌ی آن در شرایط مزرعه چندان دور از ذهن نمی‌باشد. هدف اصلی یافته‌های این پژوهش شامل تأثیر تحریکی تجویز خوراکی اریترومايسين و زیره سیاه بر افزایش سرعت تخلیه‌ی شیردان در بره‌های نوزاد می‌باشد. این پژوهش نشان داد که تجویز خوراکی ۴۰۰ میلی‌گرم از این دارو سبب افزایش معنی‌دار سرعت تخلیه‌ی شیردان نسبت به درمان کنترل منفی، در بره‌های نوزاد گردید، علاوه بر این در بره‌های دریافت‌کننده‌ی این دارو هیچ گونه عوارض جانبی‌ای مشاهده نشد. بنا بر مطالعات صورت گرفته تا کنون اریترومايسين قوی‌ترین داروی محرک تخلیه‌ی شیردان می‌باشد و احتمالاً این تأثیر از اثر اریترومايسين بر گیرنده‌های موتیلینی شیردان و یا تحریک آزادسازی موتیلین اندوژن از مسیره‌های کولینرژیک یا سروتونرژیک ناشی می‌شود (Nouri and Constable 2007). در این پژوهش، تجویز خوراکی دزهای ۰/۴، ۰/۶ و ۰/۸ عصاره‌ی آبی بذریه سیاه به صورت معنی‌داری سبب افزایش سرعت تخلیه‌ی شیردان نسبت به درمان کنترل منفی گردید، علاوه بر این در بره‌های دریافت‌کننده‌ی عصاره‌ی زیره سیاه هیچ گونه عارضه‌ی جانبی بالینی مشاهده نشد. اجزای اصلی عصاره‌ی بذریه سیاه شامل گاماترپینن (۴۱/۶ درصد)، کومین آلدئید (۱۵/۵ درصد)، کومینیل الکل (۷/۴ درصد)، پی-سایمن (۶/۷ درصد)، لیمونن (۵/۹ درصد)، آلفا-پینن (۲/۷ درصد) می‌باشند (Shariffar et al. 2010). گاماترپینن یک مونوترپن بوده که در گونه‌های مختلفی از

تیماردو و تیمار سه بالاتر بود ($P < 0/05$). درمان کنترل منفی به صورت معنی‌داری نسبت به درمان‌های اریترومايسين، تیمار یک، تیمار دو و تیمار سه پایین‌تر بود ($P < 0/05$). سه درمان تیمار هم نسبت به هم فاقد اختلاف معنی‌دار بودند ($P > 0/05$). از لحاظ حداکثر غلظت پلاسمایی، درمان کنترل منفی به صورت معنی‌داری از درمان‌های اریترومايسين، تیمار یک، تیمار دو و تیمار سه کم‌تر بود ($P < 0/05$). چهار درمان اریترومايسين، تیمار یک، تیمار دو و تیمار سه نسبت به یکدیگر فاقد اختلاف معنی‌دار بودند ($P > 0/05$). زمان رسیدن به حداکثر غلظت پلاسمایی در سه درمان سالین، تیمار یک و تیمار دو در دقیقه ۹۰، در درمان اریترومايسين در دقیقه‌ی ۱۲۰ و در درمان تیمار سه در دقیقه‌ی ۶۰ مشاهده گردید.



نمودار ۱: میانگین \pm خطای استاندارد غلظت پلاسمایی استامینوفن بر اساس زمان در گروه‌های درمانی مختلف ($\mu\text{g/ml}$)

جدول ۱: شاخص‌های ارزیابی میزان و سرعت تخلیه شیردان در گروه‌های تحت مطالعه (Mean \pm SEM)

شاخص گروه	AUC ($\mu\text{g/ml/4h}$)	C_{max} ($\mu\text{g/ml}$)	T_{max} (دقیقه)
کنترل منفی	5130 ± 500^A	$32 \pm 3/4^A$	۹۰
کنترل مثبت	8610 ± 635^C	$46 \pm 2/5^B$	۱۲۰
تیمار یک	6852 ± 509^B	$48 \pm 0/5^B$	۹۰
تیمار دو	7110 ± 402^B	$46 \pm 1/4^B$	۹۰
تیمار سه	6720 ± 455^B	$42 \pm 1/6^B$	۶۰

حروف انگلیسی نامشابه نشان‌دهنده‌ی اختلاف معنی‌دار و حروف انگلیسی مشابه نشان‌دهنده‌ی عدم اختلاف معنی‌دار در سطح اطمینان ۹۵ درصد می‌باشند.

پس با توجه به شواهد موجود، تأثیر زیره سیاه در افزایش سرعت تخلیه‌ی شیردان ممکن است از اثر آگونیستی گاما-ترپین بر گیرنده‌های کولینرژیک باشد. در ضمن این مطالعه نشان داد که اثر سه دوز ۰/۴، ۰/۶ و ۰/۸ گرم بر کیلوگرم عصاره‌ی آبی بذر زیره سیاه در تحریک تخلیه‌ی شیردان یکسان است ولی هر سه دوز به صورت معنی‌داری از اریتروماکسین ضعیف‌تر می‌باشند. علاوه بر این، در بررسی روند غلظت استامینوفن پلاسما در گروه‌های تیمار یک، تیمار دو و حتی کنترل مثبت مشاهده می‌گردد که غلظت این ماده پس از یک کاهش چشم‌گیر دچار افزایش شده است. این امر ممکن است نشان‌دهنده‌ی رخداد نوعی بی‌نظمی در افزایش حرکات شیردان پس از دریافت خوراکی عصاره‌ی زیره و حتی اریتروماکسین باشد که بایستی طی مطالعات دیگری به صورت دقیق‌تر مورد ارزیابی قرار گیرد. Jalilzaeh-Amin و همکاران در سال ۲۰۱۱ نشان دادند که دوزهای پایین زیره سیاه قادر به افزایش حرکات شیردان در شرایط آزمایشگاهی هستند. لذا نتایج این مطالعه با پژوهش قبلی هم‌خوانی دارد. طی مطالعه‌ی Mendel و همکاران در سال ۲۰۱۶ مشخص گردید که در شرایط آزمایشگاهی، ساپونین موجود در یونجه سبب افزایش انقباضات ناشی از استیل کولین شیردان گاو می‌شود. Mamaghani و همکاران در سال ۲۰۱۳ نشان دادند که در شرایط آزمایشگاهی عصاره‌ی هیدروالکی زنجبیل از طریق اثر بر گیرنده‌های موسکارینی سبب افزایش انقباضات ناشی از استیل کولین نگاری و شکمبه‌ی گوسفند می‌گردد. طی مطالعه‌ی Mohseni و همکاران در سال ۲۰۱۷ نشان داده شد که عصاره‌ی بومادران از طریق اثر بر گیرنده‌های موسکارینی سبب افزایش انقباضات عضلات شیردان در شرایط آزمایشگاهی می‌شود. حال پیشنهاد می‌گردد که اثر گاماترپین، کومین آلدھید، کومینیل الکل و پی-سامین به صورت مجزا بر تخلیه‌ی شیردان مورد بررسی قرار گیرد و اثرات سینرژیمی میان داروهای مؤثر بر سرعت تخلیه‌ی شیردان و عوارض احتمالی ارزیابی گردد.

گیاهان یافت می‌شود و تا به امروز چهار اثر درمانی شامل ضدالتھابی، ضدتشنجی، ضددردی و ضداضطرابی برای آن به اثبات رسیده است. طی مطالعه‌ای مشخص گردید که این مونوترپن دارای اثرات ضددردی است و این اثر ضددردی به دنبال تجویز آنتاگونیست گیرنده‌های موسکارینی (آتروپین) و نیکوتینی (مکامیلامین) سرکوب می‌گردد (Passos et al. 2015). علاوه بر این امر مشخص گردیده که به دنبال رخداد درد، استیل کولین در کانال نخاعی افزایش می‌یابد و با نشستن بر روی گیرنده‌های موسکارینی سبب بالا رفتن سطح ترشح ناقلان دارای اثر ضددردی می‌گردد. بنابراین دلایل به تازگی فرضیه‌ای دال بر اثر آگونیستی گاماترپین بر گیرنده‌های کولینرژیکی مطرح گردیده است که این امر نیازمند مطالعات بیشتری می‌باشد (Jones and Dunlop 2007). کومین آلدھید دارای فرمول مولکولی $C_{10}H_{12}O$ بوده و طی یک مطالعه‌ی تجربی بر روی رت مشخص گردید که این ماده سبب سرکوب فعالیت آنزیم‌های آلدوز-ردوکتاز و آلفا-گلیکوزیداز می‌گردد. به همین دلیل گمانه‌هایی در زمینه‌ی اثر ضددیابتی کومین آلدھید، وجود دارد (Farvardin et al. 2017) ولی متأسفانه اثر این ترکیب بر گیرنده‌ها و انقباضات دستگاه گوارش نامشخص است (-Jalilzadeh Amin et al. 2011). کومینیل الکل و پی-سامین مونوترپن‌هایی هستند که اثر آنان بر گیرنده‌ها و دستگاه گوارش نامشخص می‌باشد (Sharififar et al. 2010). لیمونن هم یک ترکیب ترپنی بوده که طی مطالعات انجام گرفته فاقد اثر افزایشی و یا کاهشی بر حرکات دستگاه گوارش است (Morales et al. 2009). آلفا-پینن یک مونوترپن دو حلقه‌ای می‌باشد که تا به امروز اثرات ضدالتھابی (Mercier et al. 2009)، آرام بخشی (Violante et al. 2012)، آنتی اُکسیدانی و برونکودیلاتوری آن به اثبات رسیده (Costa et al. 2012) و در مطالعات صورت گرفته مشخص گردید که این ترکیب فاقد اثر کاهشی و یا افزایشی بر حرکات دستگاه گوارش است (De Almeida Pinheiro et al. 2015).

تشکر و قدردانی

از کارشناسان آزمایشگاه دانشکده دامپزشکی دانشگاه سمنان، سرکار خانم ریسیان، خانم کنعانی و مهندس سیدرسول رستمی به جهت همکاری در این پژوهش قدردانی می‌شود.

منابع

- Bakkali, F.; Averbeck, S.; Averbeck, D. and Idaomar, M. (2008). Biological effects of essential oils—a review. *Food and Chemical Toxicology*, 46(2): 446-475.
- Boivin, M.A.; Carey, M.C. and Levy, H. (2003). Erythromycin Accelerates Gastric Emptying in a Dose-Response Manner in Healthy Subjects. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 23(1): 5-8.
- Chandra, R.; Liu, P.; Breen, J.D.; Fisher, J.; Xie, C. and LaBadie, R. et al. (2007). Clinical pharmacokinetics and gastrointestinal tolerability of a novel extended-release microsphere formulation of azithromycin. *Clinical pharmacokinetics*, 46(3): 247-59.
- Costa, D.C.M.; Alviano, C.S.; Alviano, D.S.; Silva, A.C.R.d.; Lopes, P.M. and Azevedo, M.M.B.d. (2012). Biological activities of α -pinene and β -pinene enantiomers. *Molecules*, 17(6): 6305-6316.
- Dadkhah, A.; Khalafi, H.; Rajaei, R.; Allameh, A.; Rezaei, M. and Seyhoun, M. (2009). Study of the effects of gamma-irradiation on microbial load and efficient extracts of caraway seeds. *Journal of Nuclear Science and Technology*, 24: 27-34.
- De-Almeida-Pinheiro, M.; Magalhães, R.M.; Torres, D.M.; Cavalcante, R.C.; Mota, F.S.X.; Coelho, E.M.A.O. et al. (2015). Gastroprotective effect of alpha-pinene and its correlation with antiulcerogenic activity of essential oils obtained from Hyptis species. *Pharmacognosy Magazine*, 11(41): 123-130.
- Farvardin, A.; Ebrahimi, A. and Hosseinpour, B. (2017). Khosrowshahli M. Effects of growth regulators on callus induction and secondary metabolite production in *Cuminum cyminum*. *Natural Product Research*, 31(17): 1963-1970.
- Ghasemi, M.; Puteh, A.B.; Sinniah, U.R. and Wahab, Z.B. (2012). Effect of different temperature regimes on seed germination in *Bunium persicum* (Black Zira or Black Cumin) ecotypes. *International Journal of Agriculture*, 2(3): 240-247.
- Hajhashemi, V.; Sajjadi, S.E. and Zomorodkia, M. (2011). Antinociceptive and anti-inflammatory activities of *Bunium persicum* essential oil, hydroalcoholic and polyphenolic extracts in animal models. *Pharmaceutical biology*, 49(2): 146-51.
- Jalilzadeh-Amin, G.; Yousefi, A. and Abdollahi-Pirbazari, M. (2014). Anti ulcerogenic activity of *Bunium persicum* Boiss. essential oil in induced ulcer models in Wistar rats. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences*, 16(2): 37-44.
- Jalilzadeh-Amin, G.; Maham, M.; Dalir-Naghadeh, B. and Kheiri, F. (2011). Effects of *Bunium persicum* (Boiss.) Essential oil on the contractile responses of smooth muscle (An in vitro Study). *Veterinary Research Forum*, 2(2): 87-96.
- Jones, P.G. and Dunlop, J. (2007). Targeting the cholinergic system as a therapeutic strategy for the treatment of pain. *Neuropharmacology*, 53(2): 197-206.
- Khosravania, S.; Ziaratnia, S.; Bagheri, A. and Marashi, S. (2013). Isolation and identification of scopoletin from cell suspension cultures of black Zira (*Bunium Persicum*). *Journal of Crop Biotechnology*, 2(3): 49-57.
- Mahmoudvand, H.; Tavakoli Oliaei, R.; Mirbadie, S.R.; Kheirandish, F.; Tavakoli Kareshk, A.; Ezatpour, B. et al. (2016). Efficacy and Safety of *Bunium Persicum* (Boiss) to Inactivate Protoscoleces during Hydatid Cyst Operations. *Surgical Infections*, 17(6): 713-719.
- Mamaghani, A.; Maham, M. and Dalir-Naghadeh, B. (2013). Effects of ginger extract on smooth muscle activity of sheep reticulum and rumen. *Veterinary Research Forum*, 4(2): 91-97.
- Mandegary, A.; Arab-Nozari, M.; Ramiar, H. and Sharififar, F. (2012). Anticonvulsant activity of the essential oil and methanolic extract of *Bunium persicum* (Boiss). *Journal of Ethnopharmacology*, 140(2): 447-451.
- Marshall, T.S.; Constable, P.D.; Crochik, S.S. and Wittek, T. (2005). Determination of abomasal emptying rate in suckling calves by use of nuclear scintigraphy and acetaminophen absorption. *American Journal of Veterinary Research*, 66(3): 364-374.

- Mendel, M.; Chlopecka, M.; Dziekan, N. and Karlik, W. (2016). The effect of alfalfa saponins on the contractility of bovine isolated abomasum and duodenum preparations. *Livestock Science*, 188: 153-158.
- Mercier, B.; Prost, J. and Prost, M. (2009). The essential oil of turpentine and its major volatile fraction (α - and β -pinenes): a review. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*, 22(4): 331-342.
- Michel, A.; Mevissen, M.; Burkhardt, H. and Steiner, A. (2003). In vitro effects of cisapride, metoclopramide and bethanechol on smooth muscle preparations from abomasal antrum and duodenum of dairy cows. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 26(6): 413-420.
- Mohseni, M.; Maham, M.; Dalir-Naghadeh, B. and Jalilzadeh-Amin, G. (2017). Does *Achillea millefolium* extracts possess prokinetic effects on the bovine abomasum M3 muscarinic receptors? *Veterinary Research Forum*, 8(2): 115-120.
- Moraes, T.M.; Kushima, H.; Moleiro, F.C.; Santos, R.C.; Rocha, L.R.M.; Marques, M.O. et al. (2009). Effects of limonene and essential oil from *Citrus aurantium* on gastric mucosa: role of prostaglandins and gastric mucus secretion. *Chemico-Biological Interactions*, 180(3): 499-505.
- Nouri, M. and Constable, P.D. (2007). Effect of parenteral administration of erythromycin, tilmicosin, and tylosin on abomasal emptying rate in suckling calves. *American Journal of Veterinary Research*, 68(12): 1392-1398.
- Nouri, M.; Hajikolaee, M.; Constable, P. and Omid, A. (2008). Effect of erythromycin and gentamicin on abomasal emptying rate in suckling calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22(1): 196-201.
- Oroojalian, F.; Kasra-Kermanshahi, R.; Azizi, M. and Bassami, M. (2010). Phytochemical composition of the essential oils from three Apiaceae species and their antibacterial effects on food-borne pathogens. *Food Chemistry*, 120(3): 765-770.
- Passos, F.F.d.B.; Lopes, E.M.; de-Araújo, J.M.; de-Sousa, D.P.; Veras, L.M.C.; Leite, J.R.S. and Almeida, F.R. d.C. (2015). Cholinergic, and Opioid System in γ -Terpinene-Mediated Antinociception. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 24 (2): 10-19.
- Ramaswamy, U.; Sivasubramanian, V. and Niranjali-Devaraj, S. (2016). In vitro cytotoxic activity of aqueous extract of *Chlorococcum humicola* and ethylacetate extract of *Desmococcus olivaceus* on HEP 2 cell of human lung cancer. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 5(6): 1374-80.
- Sekine, T.; Sugano, M.; Majid, A. and Fujii, Y. (2007). Antifungal effects of volatile compounds from black zire (*Bunium persicum*) and other spices and herbs. *Journal of Chemical Ecology*, 33(11): 2123-2132.
- Sharifi, K.; Grünberg, W.; Soroori, S.; Mohri, M. and Ahrari-Khafi, M.S. (2009). Assessment of the acetaminophen absorption test as a diagnostic tool for the evaluation of the reticular groove reflex in lambs. *American Journal of Veterinary Research*, 70(7): 820-825.
- Sharififar, F.; Yassa, N. and Mozaffarian, V. (2010). Bioactivity of major components from the seeds of *Bunium persicum* (Boiss.) Fedtch. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 23 (3): 300-4.
- Smith, B.P. (2014). *Large animal internal medicine*, 5th ed. Elsevier Health Sciences. P: 871-873.
- Violante, I.; Garcez, W.S.; Barbosa, C.S. and Garcez, F.R. (2012). Chemical composition and biological activities of essential oil from *Hyptis crenata* growing in the Brazilian cerrado. *Natural Product Communications*, 7(10): 1387-1389.
- Wittek, T. and Constable, P.D. (2005). Assessment of the effects of erythromycin, neostigmine, and metoclopramide on abomasal motility and emptying rate in calves. *American Journal of Veterinary Research*, 66(3): 545-552.

The effect of oral administration of Caraway (*Bunium persicum L*) seed aqueous extract on abomasal emptying in neonatal lambs

Mohammadi, H.R.¹; Abdollahi, M.² and Jebelli-Javan, A.³

Received: 03.08.2017

Accepted: 27.01.2018

Abstract

Abomasal hypomotility plays an important role in the pathogenesis of some abomasal disorders such as abomasal bloat that there are some serious side effects associated with using synthetic drugs for its treatment, such as diarrhea and antibiotic resistance and for decreasing these side effects, administration of herbal medicine can be an appropriate approach. Evaluating effect of *Bunium persicum L* on lamb's abomasal emptying is the goal of this study. This study was conducted on twelve five-day-olds Sangsari-female-lamb (average weight 4 kg). lambs received five oral treatments including saline (30ml), Erythromycin (100 mg/kg), Caraway (0.4 gr/kg), Caraway (0.6 gr/kg) and Caraway (0.8 gr/kg), respectively. Acetaminophen absorption test was used to evaluating the rate of abomasal emptying. After drawing relational model between plasma Acetaminophen concentration and time with regression method showed that treating with erythromycin and different levels of aqueous extract of Caraway seed (0.4, 0.6 and 0.8 g/kg) increased the rate of abomasal emptying in comparison to the negative control, significantly. The stimulatory effect of erythromycin on abomasal emptying was higher than the aquatic extract of Caraway seed, significantly. No clinical side effect were observed following the administration of erythromycin and Caraway in lambs. This study showed that aqueous extract of Caraway seed has a stimulatory effect on lamb's abomasal emptying but more studies are needed on the effect of this seed's components on abomasal emptying.

Key words: Caraway, Abomasum, Lamb, Spectrophotometry

1- Assistant Professor, Department of Clinical Science, Faculty of Veterinary Medicine, Semnan University, Semnan, Iran

2- DVM Students, Faculty of Veterinary Medicine, Semnan University, Semnan, Iran

3- Associate Professor, Department of Food Quality Control and Hygiene, Faculty of Veterinary Medicine, Semnan University, Semnan, Iran

Corresponding Author: Mohammadi, H.R., E-mail: Hr.mohammadi@semnan.ac.ir