

اثر تجویز خوراکی عصاره آبی زردچوبه (*Curcuma longa*)

## بر سرعت تخلیه شیردان در بره‌های نوزاد

مصطفی عبداللهی<sup>۱</sup>، حمیدرضا محمدی<sup>۲</sup>، اشکان جبلی جوان<sup>۳</sup>، مرتضی عبداللهی<sup>۴</sup><sup>۱</sup> گروه بیماری‌های داخلی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران، ایران<sup>۲</sup> گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه سمنان، سمنان، ایران<sup>۳</sup> گروه بهداشت مواد غذایی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه سمنان، سمنان، ایران<sup>۴</sup> دانش‌آموخته، دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی، گرمسار، ایرانdoi [10.22059/jvr.2018.253109.2768](https://doi.org/10.22059/jvr.2018.253109.2768)

تاریخ دریافت: ۲۵ آذر ماه ۱۳۹۸، تاریخ پذیرش: ۲۹ بهمن ماه ۱۳۹۸

## چکیده

**زمینه مطالعه:** 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:** تعیین اثر تجویز خوراکی عصاره آبی زرد چوبه بر سرعت تخلیه شیردان در بره‌های نوزاد.

**روش کار:** این مطالعه بر روی ۱۲ بره ماده پنج روزه نژاد سنگسری انجام گرفت (میانگین وزن ۳ کیلوگرم). همه بره‌ها به ترتیب پنج درمان خوراکی شامل سالین (۳۰ میلی‌لیتر)، اریترومایسین (۴۰۰ میلی‌گرم)، زردچوبه ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، زردچوبه ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و زردچوبه ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم را دریافت کردند. در دقایق ۰، ۳۰، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰، ۱۵۰، ۱۸۰ و ۲۴۰ پس از هر درمان نمونه پلاسما از بره‌ها اخذ گردید و با استفاده از تست جذب استامینوفن سرعت تخلیه شیردان تعیین شد.

**نتایج:** درمان با اریترومایسین و سه دز متفاوت عصاره آبی زردچوبه (۲۰۰، ۲۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) نسبت به درمان کنترل منفی سبب افزایش معنی‌دار سرعت تخلیه شیردان گردید ( $P < 0.05$ ). اثر تحریکی اریترومایسین در تخلیه شیردان به صورت معنی‌داری از عصاره آبی زردچوبه بیشتر بود ( $P < 0.05$ ). هیچ گونه عارضه جانبی بالینی به دنبال تجویز اریترومایسین و زردچوبه در بره‌ها مشاهده نشد.

**نتیجه‌گیری نهایی:** این پژوهش نشان داد که عصاره آبی زردچوبه اثر تحریکی بر تخلیه شیردان بره دارد اما به مطالعات بیشتری در زمینه‌ی اثر اجزای این گیاه بر تخلیه شیردان نیاز است.

**کلمات کلیدی:** زردچوبه، شیردان، بره، اسپکتروفتومتری، اریترومایسین

کپی‌رایت © تحقیقات دامپزشکی: دسترسی آزاد؛ کپی‌برداری، توزیع و نشر برای استفاده کامل با ذکر منبع آزاد است.

نویسنده مسئول: حمیدرضا محمدی، گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه سمنان، سمنان، ایران

پست الکترونیکی: [hr.mohammadi@semnan.ac.ir](mailto:hr.mohammadi@semnan.ac.ir)

## مقدمه

استفاده از داروهای سنتتیک همچون مشتقات ماکرولیدی (اریترومایسین، آیورمکتین، تایلوزین، تیل مایکوزین) (۱۶)، ترکیبات پاراسمپاتومیمتیک (نئوستیگمین، بتانکول) (۲۵) و برخی آنتاگونیست‌های دوپامینی و سروتونینی (متوکلوپرامید و سیزاپراید) (۱۵) بر کاهش حرکات شیردان فایده‌ی دارند. با توجه

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 گاوهای بالغ و نفخ شیردان در نوزاد نشخوارکنندگان اشاره نمود (۱۷). پژوهشگران عرصه دامپزشکی، تا به امروز کوشیده‌اند تا با

تیره تا زمان استفاده در دمای ۴ درجه 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 (۲۰). با توجه به مطالعه پیشین صورت گرفته بر اثر زرد چوبه بر قابلیت هضم شکمبه در بره‌های نوزاد، در این پژوهش از دزهای ۲۰۰، ۲۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن استفاده گردید (۱۳).

حجم نمونه در این مطالعه با استفاده از نرم‌افزار G-Power تعیین گردید و مشخص گردید که برای انجام این مطالعه حداقل جامعه آماری ۴ راس بره می‌باشد (۲۲) سپس ۱۲ راس بره ماده پنج روزه از نژاد سنگسری، با میانگین وزن  $0.1 \pm 3$  کیلوگرم تحت مطالعه قرار گرفتند. این بره‌ها در یک فضای بسته نگه داری شدند و هر ۸ ساعت با شیر مادر به میزان ۱۵۰ 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 معاینه 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 نمونه برداری، 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 ماده ضدانعقاد هپارین مورد شست و شو قرار گرفته و هر ۴ روز یک بار نیز تعویض می‌شدند (۱۶). هر یک از بره‌ها تحت پنج درمان به شرح زیر قرار گرفت به طوری که فاصله بین هر یک از درمان‌ها با در نظر گیری نیمه عمر اریترومایسین (۲۵) و زمان پاکسازی زردچوبه در خون رت که ۲۴ ساعت بود (۱۳)، ۳۶ ساعت در نظر گرفته شد.

**کنترل منفی (سالین):** خوراندن ۳۰ میلی‌لیتر نرمال سالین از طریق لوله معدی و خون‌گیری در زمان‌های مقرر.

**کنترل مثبت (اریترومایسین):** خوراندن ۳۰ میلی‌لیتر محلول سالین حاوی ۴۰۰ میلی‌گرم سوسپانسیون اریترومایسین ساخت شرکت دارویی فارابی، از طریق لوله معدی و خون‌گیری در زمان‌های مقرر که این دز از اریترومایسین بر اساس مطالعات پیشین (۳) و توصیه نامهی شرکت سازنده‌ی دارو برای تحریک حرکات معده‌ی نوزاد انسان، انتخاب گردید.

به مقاومت آنتی‌بیوتیکی و باقی مانده دارویی این قبیل داروها (۸)، 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 توجه به تنوع پوشش گیاهی در ایران می‌توان از آنان در جهت حمایت از تولید ملی-بومی و کاهش واردات دارویی بهره جست (۲،۴). زردچوبه با نام علمی *Curcuma longa* گیاهی از خانواده زنجبیل است. این گیاه بومی نواحی گرم آسیا (شامل هند، پاکستان، اندونزی و جنوب چین)، آفریقا و آمریکای جنوبی بوده و در ایران رویش ندارد (۱۰). در متون سنتی به خواصی همچون بادشکنی، بهبود دهندگی هضم غذا و کاهش نفخ معده برای آن اشاره شده و ریزوم‌های خشک شده آن در کشور ایران یک ادویه غذایی پر مصرف است (۶). ترکیب مؤثر زرد چوبه کورکومین (*Curcumin*) است (۱۲) که اثرات ضد التهابی (۹)، ضد سرطانی (۱۹)، محافظت کبدی (۲۳)، کاهندگی چربی خون (۱۲) و بهبود دهندگی زخم معده (۷) آن به اثبات رسیده است. اریترومایسین یک ترکیب ماکرولیدی بوده که یکی از داروهای شناخته شده در جهت تحریک تخلیه 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 می‌شود که خود سبب افزایش تخلیه شیردان می‌شود (۱۷). هدف از این مطالعه بررسی اثر مقایسه‌ای تجویز خوراکی عصاره آبی زردچوبه نسبت به اریترومایسین بر سرعت تخلیه شیردان بره‌های نوزاد است.

## مواد و روش کار

پس از تهیه ۱ کیلوگرم چوب زرد چوبه، این چوب به تأیید واحد پژوهش‌های گیاهی موسسه تحقیقات جهاد کشاورزی شهرستان سمنان رسید و پس از خشک شدن در سایه، چوب مذکور به وسیله 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 بدست آمده با استفاده از کاغذ صافی واتمن شماره ۱ صاف شد، سپس محلول صاف شده با دستگاه تبخیر تحت خلاء (روتاری) خشک گردید. عصاره بدست آمده در شیشه‌های

نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ طی روش‌های رگرسیون غیر خطی تحت مدل سازی غلظت-زمان قرار گرفتند، سپس از آنالیز واریانس یک طرفه (One way ANOVA) و تست تکمیلی توکی با سطح اطمینان ۹۵ درصد جهت آنالیز داده‌ها استفاده شد. همه نتایج به صورت میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد ارائه گردید.

## نتایج

جهت ارزیابی میزان و سرعت تخلیه شیردان از سه شاخص مساحت زیر منحنی (AUC)، 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 (اریترومایسین) به صورت معنی‌داری از درمان‌های کنترل منفی (سالین)، تیماریک، تیماردو و تیمار سه بالاتر بود ( $P < 0.05$ ). درمان سالین به صورت معنی‌داری نسبت به درمان‌های اریترومایسین، تیماریک، تیماردو 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 سالین به صورت معنی‌داری از درمان‌های اریترومایسین و تیمار سه کمتر بود ( $P < 0.05$ ) و با درمان‌های تیمار یک و تیمار دو اختلاف معنی‌داری نداشت ( $P > 0.05$ ). درمان اریترومایسین به صورت معنی‌داری از درمان‌های سالین، تیماریک و تیماردو بیشتر بود ( $P < 0.05$ ) و نسبت به درمان تیمار سه اختلاف معنی‌داری نداشت ( $P > 0.05$ ). در میان سه درمان تیمار هم، تیمارهای یک و دو نسبت به یکدیگر فاقد اختلاف معنی‌دار بودند ( $P > 0.05$ ) ولی تیمار سه در عین نداشتن اختلاف معنی‌دار با تیمار دو ( $P > 0.05$ ) از تیمار یک به صورت معنی‌داری بیشتر بود ( $P < 0.05$ ). زمان رسیدن به حداکثر غلظت پلاسمایی در چهار درمان اریترومایسین، تیماریک، تیمار دو و تیمار سه در دقیقه‌ی ۶۰ و در درمان سالین در دقیقه ۹۰ مشاهده گردید.

**تیمار یک:** خوراندن ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره آبی زردچوبه از طریق لوله معدی و خون‌گیری در زمان‌های مقرر.

**تیمار دو:** خوراندن ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره آبی زردچوبه از طریق لوله معدی و خون‌گیری در زمان‌های مقرر.

**تیمار سه:** خوراندن ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره آبی زردچوبه از طریق لوله معدی و خون‌گیری در زمان‌های مقرر.

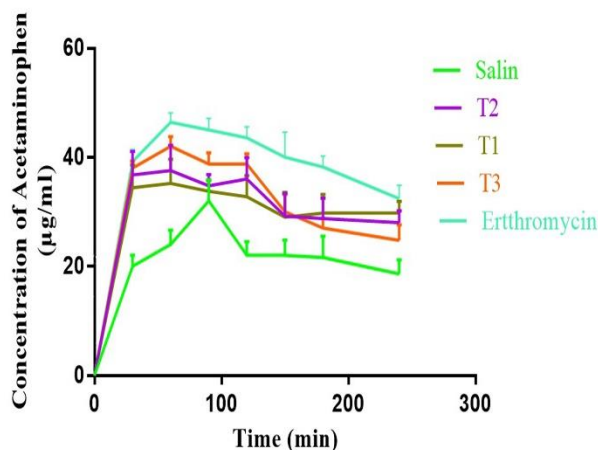
در هر یک از درمان‌ها بلافاصله پس از دریافت دارو ۱۵۰ میلی‌لیتر شیر تازه حاوی ۵۰ میلی‌گرم استامینوفن توسط لوله معدی به بره خوراندند و بلافاصله در دقایق صفر، ۳۰، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰، ۱۵۰، ۱۸۰، ۲۴۰ از بره‌ها خون‌گیری به عمل آمد (۱۴)؛ سپس هر نمونه خون درون لوله حاوی ضد انعقاد اتیلن‌دی‌آمین تترا استیک اسید ریخته شد و بلافاصله در مجاورت یخ به آزمایشگاه ارسال گردید. پس از اخذ خون، طی بازه‌ی زمانی ۲ ساعته پلازما نمونه‌ها با سانتریفیوژ (۳۰۰۰ دور به مدت ۱۰ دقیقه) جداسازی شد و ۱ میلی‌لیتر پلازما از هر نمونه برای سنجش غلظت استامینوفن پلازما در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد منجمد گردید (۱۶). تمامی بره‌ها به مدت ۵ روز پس از آخرین خون‌گیری از لحاظ بالینی تحت نظر قرار گرفتند. برای تعیین سرعت تخلیه شیردان از تست جذب استامینوفن به روش اسپکتروفتومتری استفاده شد (۲۱). استامینوفن ترکیبی است که در معده به هیچ طریق قابل جذب نمی‌باشد ولی به سرعت در دوازدهه جذب شده و تخلیه کلیوی کندی دارد پس میزان تخلیه معده پس از خوراندن شیر به بره به زمان ظهور استامینوفن در خون بستگی دارد (۲۲). این تست علاوه بر ارزان بودن و سهولت انجام آن با روش سینتی‌گرافی و HPLC در گوساله‌های شیرخوار و انسان مقایسه گردیده و روش معتبری دانسته شده است (۱۴). داده‌های حاصل با استفاده از

جدول ۱. شاخص‌های ارزیابی سرعت تخلیه شیردان در گروه‌های تحت مطالعه (Mean  $\pm$  SD).

شاخص / گروه	AUC (میکروگرم بر میلی‌لیتر بر ۴ ساعت)	$C_{max}$ (میکروگرم بر میلی‌لیتر)	$T_{max}$ (دقیقه)
کنترل منفی	۵۱۳۰ $\pm$ ۶۲۳ <sup>c</sup>	۳۲ $\pm$ ۳/۸ <sup>c</sup>	۹۰
کنترل مثبت	۹۱۱۷ $\pm$ ۵۴۲ <sup>a</sup>	۴۶ $\pm$ ۱/۷ <sup>a</sup>	۶۰
تیمار یک	۷۱۹۱ $\pm$ ۷۶۳ <sup>b</sup>	۳۵/۲ $\pm$ ۴/۳ <sup>c</sup>	۶۰
تیمار دو	۷۳۶۸ $\pm$ ۷۷۰ <sup>b</sup>	۳۷/۶ $\pm$ ۴/۶ <sup>bc</sup>	۶۰
تیمار سه	۷۵۸۷ $\pm$ ۴۵۷ <sup>b</sup>	۴۲ $\pm$ ۱/۸ <sup>ab</sup>	۶۰

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

و که این اثر سبب کاهش ترشح اسید معده می‌گردد (۱۱). طی مطالعاتی مشخص گردیده که سرکوب تولید اسید معده با آنتاگونیست‌های گیرنده‌های هیستامینی نوع ۲ سبب افزایش حرکات آنتروم معده می‌شود (۵،۱۸). بنابراین با توجه به شواهد موجود، تأثیر زردچوبه در افزایش سرعت تخلیه شیردان ممکن است از اثر آنتاگونیستی کورکومین بر گیرنده‌های هیستامینی نوع ۲ معده و به واسطه‌ی تضعیف تولید اسید در معده ایجاد گردد. در ضمن این مطالعه نشان داد که اثر سه دوز ۲۰۰، ۲۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی بذر زردچوبه در تحریک تخلیه شیردان یکسان است ولی هر سه دوز به صورت معنی‌داری از اریترومايسين ضعيف‌تر هستند. تاکنون مطالعات بسیاری در زمینه‌ی اثرات مختلف درمانی زردچوبه و کورکومین انجام گرفته است لیکن در جستجوهای صورت گرفته مطالعه‌ای در زمینه‌ی اثر این ترکیبات بر تخلیه شیردان یا معده مشاهده نشد. Michel و همکاران در سال ۲۰۰۳ اثر متوکلوپرامید، سیزاپراید و بتانکول را بر تخلیه شیردان گوساله‌های نوزاد مورد مطالعه قرار دادند و مشخص شد که تجویز تزریقی این داروها نمی‌تواند سبب افزایش حرکات و سرعت تخلیه شیردان در شرایط فیزیولوژیک گردد (۱۵). Wittek و Constable در سال ۲۰۰۵ اثر نتوستیگمین و متوکلوپرامید را بر تخلیه شیردان گوساله‌های نوزاد مورد مطالعه قرار دادند و مشخص گردید که تجویز تزریقی این داروها نمی‌تواند سبب افزایش حرکات و سرعت تخلیه شیردان در شرایط فیزیولوژیک شود (۲۵). Nouri و Constable در سال ۲۰۰۷ اثر اریترومايسين، تیلوزین و تیل‌مایکوزین را بر تخلیه شیردان گوساله‌های نوزاد مورد مطالعه قرار دادند و مشخص شد که تجویز تزریقی اریترومايسين می‌تواند سبب افزایش سرعت تخیه شیردان در شرایط فیزیولوژیک گردد (۱۶). Nouri و همکاران در سال ۲۰۰۸ نشان دادند که تجویز تزریقی جنتامایسین فاقد اثر تحریکی بر سرعت تخلیه شیردان گوساله است (۱۷). Afshari و همکاران در سال ۲۰۰۹ اثر اریترومايسين و آیورمکتین را بر تخلیه شیردان گوساله‌های نوزاد مورد مطالعه قرار دادند و مشخص گردید که تجویز تزریقی این داروها می‌تواند سبب افزایش حرکات و سرعت تخیه شیردان در شرایط فیزیولوژیک شود (۱). طی مطالعات مختلفی که روی زردچوبه انجام گرفته است مشخص گردیده که کورکومین موجود در زردچوبه به واسطه‌ی سرکوب فعالیت فاکتور هسته‌ای کاپا بی (NF-KB)، سرکوب مسیر سیکلوآکسیژناز ۲ (COX-2)، سرکوب مسیر لیپوآکسیژناز، کاهش بیان فاکتورهای التهابی (IL-6) و تقلیل فعالیت برخی از آنزیم‌های دخیل در التهاب



نمودار ۱. روند تغییرات میانگین غلظت استامینوفن بر اساس زمان در گروه‌های مختلف (میکروگرم بر میلی‌لیتر).

## بحث

بشر از گذشته تاکنون از گیاهان در پیشگیری و درمان بسیاری از بیماری‌ها استفاده کرده است (۱۲). امروزه به صورت وسیع از ترکیبات گیاهی در درمان اختلالات گوارشی نشخوارکنندگان همچون سوءهضم ساده پیش‌معده‌ها استفاده می‌شود و مصرف داروهای گیاهی در اختلالات پیش‌معده نشخوارکنندگان متداول است (۲۴). یافته‌های این پژوهش شامل تأثیر تحریکی تجویز سوسپانسیون خوراکی اریترومايسين و عصاره آبی زردچوبه بر افزایش سرعت تخلیه شیردان در بره‌های نوزاد می‌باشد. این پژوهش نشان داد که تجویز خوراکی ۴۰۰ میلی‌گرم از سوسپانسیون خوراکی اریترومايسين و ۲۵۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره آبی زردچوبه سبب افزایش معنی‌دار سرعت تخلیه شیردان نسبت به درمان کنترل منفی، در بره‌های نوزاد گردید، علاوه بر این در بره‌های دریافت‌کننده‌ی این ترکیبات هیچ گونه عوارض جانبی‌ای مشاهده نشد. بنابر مطالعات صورت گرفته تاکنون اریترومايسين یکی از داروی محرک تخلیه شیردان می‌باشد و احتمالاً این تأثیر از اثر اریترومايسين بر گیرنده‌های موتیلینی شیردان و یا تحریک آزادسازی موتیلین اندوژن از مسیرهای کولینرژیک یا سروتونرژیک ناشی می‌شود (۱۷). اجزای اصلی عصاره زردچوبه شامل کورکومین، دمتوکسی کورکومین و بیس دمتوکسی کورکومین است (۴). هر سه جزء مذکور عملکرد یکسان دارند و به همین دلیل کورکومین به عنوان ترکیب موثره‌ی اصلی زرد چوبه در نظر گرفته می‌شود (۴). کورکومین یک پلی فنول آب دوست بوده که اثرات آنتاگونیستی بر گیرنده‌های هیستامینی نوع ۲ معده دارد

بتاآمیلوئید در مغز، تقویت سیستم ایمنی و غیره به وجود آورد (۹). با توجه به مطالعه صورت گرفته به نظر می‌رسد که با توجه به ضعیف‌تر بودن اثر تحریکی زردچوبه نسبت به اریترومیسین در حال حاضر استفاده از زردچوبه برای درمان هیپوموتیلیتی شیردان قابل پیشنهاد نبوده ولی شاید بتوان در آینده و با توجه به این پژوهش و مطالعات بیشتر به ترکیبی حاوی چند داروی گیاهی با اثر سینرژیسمی دست یافت که بتوان از آن به عنوان جایگزینی برای اریترومیسین استفاده نمود. در ضمن پیشنهاد می‌گردد که اثر کورکومین بر حرکات دستگاه گوارش و تخلیه شیردان نشخوار کنندگان یا معده‌ی تک معده‌ای‌ها مورد بررسی قرار گیرد.

### سپاسگزاری

از جناب آقایان دکتر امیر اصغری باغ خیراتی و احمد بهرامی‌نسب (مالک گوسفندداری آهوان روستای دوزه‌هیر شهرستان سمنان) به واسطه‌ی همکاری در این پژوهش قدردانی می‌شود.

### تعارض منافع

بین نویسندگان تعارض در منافع گزارش نشده است.

و تکثیر سلول‌های توموری همچون پروتئین کیناز سی فعالیت ضدالتهابی و ضدسرطانی دارد (۲۰۱۳). مطالعات فراوانی در زمینه‌ی اثر محافظتی زردچوبه بر کبد موجود است به عنوان مثال تجویز خوراکی جوشانده‌ی گرم زردچوبه در موش به میزان ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، ۳۰ دقیقه پیش از مصرف الکل به واسطه‌ی کاهش سایتوکاین‌های التهابی  $IL_6$  و  $TNF\alpha$  سبب سرکوب آکسیداسیون و التهاب کبدی ناشی از مصرف الکل گردید (۵). تا به امروز مشخص گردیده که مصرف خوراکی زردچوبه یا کورکومین به واسطه‌ی القای تغییراتی در متابولیسم اسیدهای چرب سبب کاهش کلسترول تام، کاهش کلسترول بد (LDL-Cholesterol) و افزایش کلسترول خوب (HDL-Cholesterol) خون می‌گردد که موجب تقلیل میزان بروز آسیب‌های قلبی عروقی از قبیل آترواسکلروز می‌شود. به عنوان مثال طی یک مطالعه روی ۱۰ انسان، مصرف روزانه‌ی ۰/۵ گرم زردچوبه به مدت ۷ روز سبب کاهش ۱۱ درصد کلسترول تام، کاهش ۳۳ درصد کلسترول بد و افزایش ۲۹ درصد کلسترول خوب گردید (۶). کورکومین با داشتن خاصیت ضدالتهابی توانسته است پتانسیل درمانی مناسبی را در زمینه‌ی بیماری‌های التهابی از قبیل زخم‌های معده، کولیت‌های اولسراتیو، آرتریت روماتوئید، تجمع پروتئین

## References

1. Afshari, G.R., Nouri, M., Ebrahim-Bani, H., Mokhber-Dezfooli, M.R., Constable, P.D. (2009). Effect of parenteral administration of ivermectin and erythromycin on abomasal emptying rate in suckling calves. *Am J Vet Res*, 70(4), 527-531. <https://doi.org/10.2460/ajvr.70.4.527> PMID: 19335110
2. Bakkali, F., Averbeck, S., Averbeck, D., Idaomar, M. (2008). Biologicaleffects of essential oils—a review. *Food Chem Toxicol*, 46(2), 446-475. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2007.09.106> PMID: 17996351
3. Boivin, M.A., Carey, M.C., Levy, H. (2003). Erythromycin accelerates gastric emptying in a dose-response manner in healthy subjects. *Pharmacotherapy*, 23(1), 5-8. <https://doi.org/10.1592/phco.23.1.5.31919> PMID: 12523456
4. Chandra, R., Liu, P., Breen, J.D., Fisher, J., Xie, C., LaBadie, R. (2007). Clinical pharmacokinetics and gastrointestinal tolerability of a novel extended-release microsphere formulation of azithromycin. *Clin Pharm*, 46(3), 247-259. <https://doi.org/10.2165/00003088-200746030-00005> PMID: 17328583
5. Feltrin, K.L., Little, T.J., Meyer, J.H., Horowitz, M., Smout, A.J., Wishart, J. (2004). Effects of intraduodenal fatty acidson appetite, antropyloroduodenal motility, and plasma CCK and GLP-1 in humans vary with their chain length. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 287(3), 524-533. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00039.2004> PMID: 15166004
6. Gholami-Ahangaran, M., Rang saz, N., Azizi, S. (2016). Evaluation of turmeric (*Curcuma longa*) effect on biochemical and pathological parameters of liver and kidney in chicken aflatoxicosis. *Pharm Biol*, 54(5), 780-787. <https://doi.org/10.3109/13880209.2015.1080731> PMID: 26450181
7. Harsha, M.R., Prakash, S.V.C., Dharmesh, S.M. (2016). Modified pectic polysaccharide from turmeric (*Curcuma longa*): A potent dietary component against gastric ulcer. *Carbohydr Polym*, 138, 143-155. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2015.11.043> PMID: 26794747
8. Hemaiswarya, S., Kruthiventi, A.K., Doble, M. (2008). Synergism between natural products and antibiotics against infectious diseases. *Phy Med*, 15, 639-652. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2008.06.008> PMID: 18599280
9. Jaleel, C.A., Zhao, C., Mohamed, S., Al-Jurabi, H.J., Moussa, H.R., Gomathinayagam, M., Panneerselvam, R. (2009). Alterations in sucrose metabolizing enzyme activities and total phenol content of *Curcuma longa L.* as affected by different triazole compounds. *Front Biol*, 4(4), 419-423. <https://doi.org/10.1007/s11515-009-0037-2>
10. Kim, D.C., Kim, S.H., Choi, B.H., Baek, N.I., Kim, D., Kim, M.J. (2005). *Curcuma longa* extract protects against gastric ulcers by blocking H2 histamine receptors. *Biol Pharm Bull*, 28(12), 2220-2224. <https://doi.org/10.1248/bpb.28.2220> PMID: 16327153
11. Kocaadam, B., Şanlıer, N. (2017). Curcumin, an active component of turmeric (*Curcuma longa*), and its effects on health. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 57(13), 2889-2895. <https://doi.org/10.1080/10408398.2015.1077195> PMID: 26528921
12. Kuptniratsaikul, V., Dajpratham, P., Taechaarpornkul, W., Buntragulpoontawee, M., Lukkanapichonchut, P., Chootip, C. (2014). Efficacy and safety of *Curcuma domestica* extracts



- compared with ibuprofen in patients with knee osteoarthritis: a multicenter study. *Clin Interv Aging*, 9, 451-458. <https://doi.org/10.2147/CIA.S58535> PMID: [24672232](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24672232/)
13. Kuttan, R., Bhanumathy, P., Nirmala, K., George, M.C. (1985). Potential anticancer activity of turmeric (*Curcuma longa*). *Cancer Lett*, 29(2), 197-202. [https://doi.org/10.1016/0304-3835\(85\)90159-4](https://doi.org/10.1016/0304-3835(85)90159-4) PMID: [4075289](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4075289/)
  14. Marshall, T.S., Constable, P.D., Crochik, S.S., Wittek, T. (2005). Determination of abomasal emptying rate in suckling calves by use of nuclear scintigraphy and acetaminophen absorption. *Am J Vet Res*, 66(3), 364-374. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2005.66.364> PMID: [15822577](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15822577/)
  15. Michel, A., Mevissen, M., Burkhardt, H., Steiner, A. (2003). In vitro effects of cisapride, metoclopramide and bethanechol on smooth muscle preparations from abomasal antrum and duodenum of dairy cows. *J Vet Pharmacol Ther*, 26(6), 413-420. <https://doi.org/10.1046/j.0140-7783.2003.00528.x> PMID: [14962052](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14962052/)
  16. Nouri, M., Constable, P.D. (2007). Effect of parenteral administration of erythromycin, tilmosin, and tylosin on abomasal emptying rate in suckling calves. *Am J Vet Res*, 68(12), 1392-1398. <https://doi.org/10.2460/ajvr.68.12.1392> PMID: [18052746](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18052746/)
  17. Nouri, M., Hajikolae, M., Constable, P., Omid, A. (2008). Effect of erythromycin and gentamicin on abomasal emptying rate in suckling calves. *J Vet Intern Med*, 22(1), 196-201. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2007.0027.x> PMID: [18289310](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18289310/)
  18. Parkman, H., Urbain, J.C., Knight, L., Brown, K., Trate, D., Miller, M. (1998). Effect of gastric acid suppressants on human gastric motility. *Gut*, 42(2), 243-250. <https://doi.org/10.1136/gut.42.2.243> PMID: [9536950](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9536950/)
  19. Patra, M., Mandal, M., Chakrabarti, A., Mukhopadhyay, C. (2017). Localization and dynamics of the anticarcinogenic curcumin with GM1 and other micellar assemblies. *Glycoconj J*, 34(2), 171-179. <https://doi.org/10.1007/s10719-016-9748-1> PMID: [27866299](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27866299/)
  20. Ponnusamy, S., Zinjarde, S., Bhargava, S., Rajamohanam, P.R., Ravikumar, A. (2012). Discovering bisdemethoxycurcumin from *Curcuma longa* rhizome as a potent small molecule inhibitor of human pancreatic  $\alpha$ -amylase, a target for type-2 diabetes. *Food Chem*, 135(4), 2638-2642. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.06.110> PMID: [22980852](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22980852/)
  21. Schaer, S., Herrli-Gygi, M., Kosmeas, N., Boschung, H., Steiner, A. (2005). Characteristics of acetaminophen absorption in healthy unweaned calves as an indirect measurement of the oroduodenal transit rate of liquid meals. *Transbound Emerg Dis*, 52(7), 325-332. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0442.2005.00738.x> PMID: [16109098](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16109098/)
  22. Sharifi, K., Grünberg, W., Soroori, S., Mohri, M., 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. *Am J Vet Res*, 70(7), 820-825. <https://doi.org/10.2460/ajvr.70.7.820> PMID: [19566466](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19566466/)
  23. Uchio, R., Higashi, Y., Kohama, Y., Kawasaki, K., Hirao, T., Muroyama, K. (2017). A hot water extract of turmeric (*Curcuma longa*) suppresses acute ethanol-induced liver injury in mice by inhibiting hepatic oxidative stress and inflammatory cytokine production. *J Nutr Sci*, 6(3), 1-9. <https://doi.org/10.1017/jns.2016.43> PMID: [28620478](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28620478/)
  24. Walia, R., Ravikanth, K., Maini, S. (2011). Efficacy of ruchamax N in treatment of digestive disorders in cow. *Vet World*, 4(3), 126-127. <https://doi.org/10.5455/vetworld.2011.126-127>
  25. Wittek, T., Constable, P.D. (2005). Assessment of the effects of erythromycin, neostigmine, and metoclopramide on abomasal motility and emptying rate in calves. *Am J Vet Res*, 66(3), 545-552. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2005.66.545> PMID: [15822601](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15822601/)



## The Effect of Oral Administration of Turmeric (*Curcuma longa*) Aqueous Extract on Abomasal Emptying Rate in Neonatal Lambs

Mostafa Abdollahi<sup>1</sup>, Hamidreza Mohammadi<sup>2</sup>, Ashkan Jebelli-Javan<sup>3</sup>, Morteza Abdollahi<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Department of Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran

<sup>2</sup> Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Semnan, Semnan, Iran

<sup>3</sup> Department of Food Hygiene, Faculty of Veterinary Medicine, University of Semnan, Semnan, Iran

<sup>4</sup> Graduated from the Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Garmsar, Iran

[10.22059/jvr.2018.253109.2768](https://doi.org/10.22059/jvr.2018.253109.2768)

Received: 16 December 2019, Accepted: 18 February 2020

### Abstract

**BACKGROUND:** Abomasal hypomotility plays an important role in pathogenesis of some abomasal disorders such as abomasal bloat which has the same serious side effects associated with using synthetic drugs for its treatment, such as diarrhea and antibiotic resistance. To decreasing these side effects, administration of herbal medicine is a good way.

**OBJECTIVES:** To determine the effect of oral administration of turmeric aqueous extract on rate of abomasal emptying rate in neonatal lambs.

**METHODS:** This study was conducted on twelve five-day-old Sangsari-female-lambs (average weight 3 kg). All lambs received five oral treatments, including saline (30 ml), erythromycin (400 mg), turmeric 200 mg/kg, turmeric 250 mg/kg, and turmeric 300 mg/kg, respectively. At 0, 30, 60, 90, 120, 150, 180, and 240 minutes after each treatment, plasma samples of lambs were taken. The rate of abomasal emptying was determined with acetaminophen absorption test.

**RESULTS:** Treatment with erythromycin and three different doses of aqueous extract of turmeric (200, 250, 300 mg/kg) increased the rate of abomasal emptying in comparison to the negative control treatment, significantly ( $P < 0.05$ ). The stimulatory effect of erythromycin on abomasal emptying was higher than aquatic extract of turmeric, significantly ( $P < 0.05$ ). No clinical side effects were observed following the administration of erythromycin and turmeric in lambs.

**CONCLUSIONS:** This study showed that aqueous extract of turmeric has a stimulatory effect on lamb's abomasal emptying but more studies are needed on the effect of this plant's components on abomasal emptying.

**Keywords:** *Curcuma longa*, Abomasum, Lamb, Spectrophotometry, Erythromycin

Copyright © 2020. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution- 4.0 International License which permits Share, copy and redistribution of the material in any medium or format or adapt, remix, transform, and build upon the material for any purpose, even commercially.



hr.mohammadi@semnan.ac.ir Tel/Fax: 023-31533612 / 023-31533636

### How to cite this article:

Abdollahi, M., Mohammadi, H., Jebelli-Javan, A., Abdollahi, M. (2020). The Effect of Oral Administration of Turmeric (*Curcuma longa*) Aqueous Extract on Abomasal Emptying Rate in Neonatal Lambs. J Vet Res, 75(2), 185-191. <https://doi.org/10.22059/jvr.2018.253109.2768>

### Figure Legends and Table Captions

**Table 1.** Indicators for assessing the rate of abomasal emptying in the studied groups (Mean  $\pm$  SD). Dissimilar English alphabets indicate a significant difference and similar English alphabets indicate a nonsignificant difference in 95% confidence level

**Graph 1.** Change process in average acetaminophen concentration based on time in different groups ( $\mu\text{g/ml}$ ).