

PROBLEME DE FARMACIE

Disciplina de farmacodinamie (cond.: conf. dr. Elisabeta Răcz-Kotilla) și Disciplina de biofarmacie și farmacovigilență (cond.: prof. dr. G. Răcz) ale I.M.F. din Tîrgu-Mureș

EFFECTUL ANTINOCICEPTIV AL MĂRARULUI (ANETHUM GRAVEOLENS L.)

Elisabeta Răcz-Kotilla, Magda Rotaru, G. Răcz, Maria Dogaru

Intr-o lucrare anterioară (5) am descris efectul sedativ al unor preparate obținute din mărar (*Anethum graveolens* L., Umbelliferae; Apiaceae). Pornind de la constatările noastre conform cărora efectul sedativ al unor produse vegetale poate fi însoțit de o acțiune antinociceptivă (3, 4) am urmărit această relație în cazul mărarului.

În uleiul volatil din fructele de mărar 90% din componență este format din carvonă, limonen și alfa-felandren, prima substanță fiind componentul principal (1). Între compușii nevolatili care pot prezenta interes fitoterapeutic predomină kaempferol-3-glucuronida (8), alături de care se găsesc cumarine și acizi fenolici precum și glicozida benzo-xantonică numită dillapiol (2).

Material și metodă

1. *Anethum graveolens* s-a cultivat în Grădina Botanică a Institutului de Medicină și Farmacie Tîrgu-Mureș. În perioada înfloririi s-au recoltat tulpinile și frunzele, apoi, la maturitate, fructele. Probele s-au uscat la temperatura de 35°C. Din fructe s-a obținut o soluție extractivă apoasă de 10% și uleiul volatil prin distilare în apă cu un randament de 4,3%. În vederea administrării la animale s-a preparat o soluție apoasă de 0,5% ulei volatil prin adăos de 4% Tween 80. Volumul de lichid administrat este de 20 g/kg corp.

2. Efectul antinociceptiv a fost determinat la șoarece alb, mascul, cu greutate corporală de 20 ± 3 g, folosind două metode.

a) Metoda „hot plate” (6) cu o placă de cupru menținută la temperatura constantă de 53°C. Am cronometrat intervalul de timp scurs de la primul contact cu sursa de impuls dureros (căldura) până la scuturarea și lingerea labei. Acest interval este considerat ca reacție normală (RN). Prin măsurarea aceluiași interval de timp după administrarea preparatelor vegetale se obține timpul de reacție medicamentoasă (TM). Pentru calcularea rezultatelor am folosit formula:

$$\text{efect antinociceptiv} = \frac{TM - RN}{TM_{\max} - RN} \times 100$$

$$TM_{\max} = RN \times 2,5$$

La cîte 10 animale preselecționate după o determinare prealabilă a valorii RN, s-au administrat produsele vegetale în soluție apoasă în doze de 0,5—1 g/kg corp precum și uleiul volatil obținut din fructe în doze de 5, 10 și respectiv 25 mg/kg corp.

b) Metoda „writhing test“ (7) prin administrare intraperitoneală de acid acetic 0,7% numărînd torsiunile după 5 minute de la administrare timp de 20 minute. Lotului martor i s-a administrat ser fiziologic. Preparatele vegetale au fost administrate subcutanat cu o oră, respectiv două înainte de injectarea intraperitoneală. Dozele de soluții extractive apoase au fost identice cu cele folosite în cazul metodei precedente.

Ca substanță de referință am folosit acid acetilsalicilic.

Determinările au fost făcute pe 180 animale.

Rezultate

Rezultatele obținute prin metoda „hot plate“ (a) sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Efectul antinociceptiv al preparatelor de *Anethum graveolens* prin metoda „hot plate“ (a)

Produsul administrat	Doza mg/kg corp	Efectul antinociceptiv % și abaterea standard
Tulpini	500	20 ± 2,0
Frunze	500	16 ± 1,2
Fructe	500	34 ± 3,2
Idem	1000	65 ± 7,8
Ulei volatil (din fructe)	5	28 ± 2,4
Idem	10	38 ± 4,6
Idem	25	44 ± 3,2
Ac. acetilsalicilic (substanța de referință)	200	61 ± 6,8
Ser fiziologic (martor)		8 ± 5,7

Din tabelul nr. 1 rezultă că dintre cele trei părți vegetale utilizate fructele prezintă cel mai pronunțat efect antinociceptiv. În doza de 1000 mg/kg corp tăria acțiunii este comparabilă cu cea a substanței de referință. La uleiul volatil se constată un raport direct între doză și efect, intensitatea acțiunii este mai mică decît în cazul extractelor apoase obținute din același organ (fruct).

Efectul antinociceptiv se datorează numai parțial fracțiunii volatile, în bună parte compușilor nevolatili.

Folosind metoda „writhing test“ (b) s-au obținut rezultatele cuprinse în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Efectul antinociceptiv al preparatelor de *Anethum graveolens* prin metoda „writhing test“ (b)

Produsul administrat	Doza mg/kg corp	Efectul antinociceptiv % și abaterea standard
Tulpini	500	22 ± 2,4
Fructe	500	19 ± 1,9
Frunze	500	49 ± 3,4
Idem	1000	87 ± 6,3
Ulei volatil (din fructe)	5	32 ± 3,0
Idem	10	46 ± 4,8
Idem	25	68 ± 6,2
Ac. acetilsalicilic (substanța de referință)	200	79 ± 6,4
Ser fiziologic (martor)		6 ± 5,6

Conform datelor cuprinse în tabelul nr. 2 efectul antinociceptiv al produselor vegetale prezintă același caracter ca și în cazul metodei „hot plate“: cea mai pronunțată acțiune s-a observat în cazul soluțiilor extractive apoase obținute din fructe, urmată de uleiul volatil distilat din același organ.

Concluzii

Extractele apoase și uleiul volatil obținute din fructele de mărar prezintă un efect antinociceptiv comparabil cu cel măsurat în cazul dozelor uzuale de acid acetilsalicilic. Intensitatea acțiunii extractelor apoase din tulpini și frunze este mai mică. Raportînd doza de ulei volatil administrată la procentul în care se găsește în fructe rezultă că efectul antinociceptiv se datorează și substanțelor nevolatile din acest organ.

Bibliografie

1. Embong M.B., Hadziiv D., Molnar S.: Canad. J. Inst. Food Sci Technol. J. (1977) 10, 208; 2. Kozawa M.: Chem. Pharm. Bull. (1976) 26, 119;
3. Răcz-Kotilla Elisabeta, Józsa J., Petre Margareta, în volumul „Orientări în Fitoterapie“ USSM Sebeș, 1981, 98; 4. Răcz-Kotilla Elisabeta, Petre Margareta, Răcz G.: Rev. med. (1982) 28, 180; 5. Răcz-Kotilla Elisabeta, Rotaru Magda, Răcz G., Almășan Lenuța: Note bot. (sub tipar); 6. Stephen A.: Eur. J. Pharmacol. (1974) 27, 1; 7. Tanaka S., Ikeshiro Y., Tabata M., Konoshima A.: Arzneim.-Forsch./Drug Res. (1977) 27, 2039.

Elisabeta Rácz-Kotilla, Magda Rotaru, G. Rácz, Maria Dogaru

ANTI-NOCICEPTIVE EFFECT OF DILL (*Anethum graveolens* L)

Aqueous extracts (10%) of fruit and volatile oil (0,5% in aqueous solution after adding Tween 80) were used.

Thermal analgesia (hot plate) and chemical analgesia (writhing test) were applied in the mouse.

Of the three organs: stem leaf and fruit, the latter proved to be the strongest, with an efficiency of $65 \pm 7.8\%$ (hot plate) and $87 \pm 4.3\%$ (writhing test), respectively.

The findings obtained with doses of 1000 mg/kg body weight (dried fruit) can be compared with the action of acetylsalicylic acid (200 mg/kg body weight). The volatile oil (25 mg/kg body weight) is weaker.
