

بررسی اثر ضد التهابی عصاره‌ی هیدروالکلی گل پنیرک (*Malva sylvestris*) بر التهاب ناشی از کاراژینان در پنجه‌ی پای موش صحرایی نر

اردشیر ارضی^{1*}، زهرا نظری خوراسگانی²، محمد رحمانی³

چکیده

زمینه: درمان التهاب توسط داروهای شیمیایی، دارای عوارض متعددی است، لذا تحقیق در مورد گیاهان دارویی با اثر ضد التهابی و اثرات جانبی کمتر، حائز اهمیت می‌باشد. با این نگرش اثر ضد التهابی گیاه پنیرک در این مطالعه بررسی شد.

روش: ۳۰۰ گرم پودر گل گیاه پنیرک در الکل ۷۰ درصد خیسانده و عصاره‌گیری شد. موش‌های صحرایی نر و بیستار به شش گروه ده‌تایی تقسیم و به ۴ گروه از آنها دوزهای ۲۰۰، ۴۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰ mg/kg از عصاره‌ی گیاه و به گروه کنترل مثبت آسپیرین (۳۰۰ mg/kg) و گروه کنترل منفی، سرم فیزیولوژی (۵ ml/kg) داخل صفاقی تزریق گردید. نیم ساعت بعد، مقدار ۱۰۰ میکرولیتر کاراژینان ادرصد از طریق زیر جلدی به کف پای موش‌ها تزریق شد و حجم پنجه پای موش‌ها به مدت پنج ساعت (هر یک ساعت یک بار) به وسیله‌ی دستگاه پلیتیسوموتراندازه‌گیری و تغییرات حجم پای آنها محاسبه و با گروه کنترل مقایسه گردید.

نتایج: دوزهای ۴۰۰ mg/kg و ۲۰۰ از عصاره، اثر کمتری در کاهش ادم در مقایسه با آسپیرین (۳۰۰ mg/kg) داشتند. گروه‌های دریافت‌کننده‌ی دوزهای ۸۰۰ mg/kg و ۶۰۰ عصاره، در مقایسه با گروه دریافت‌کننده‌ی آسپیرین، کاهش ادم کمتری را نشان دادند، ولی به لحاظ آماری این اختلاف معنادار ($p < 0/05$) نبود. با توجه به عدم وجود اختلاف معنادار بین دوزهای ۸۰۰ mg/kg و ۶۰۰، دوز ۶۰۰ mg/kg مطلوب‌ترین دوز شناخته شد.

نتیجه‌گیری: وجود ترکیباتی با خاصیت ضد التهابی مانند ترکیبات فنلی و فلاونوئیدی و دارا بودن قدرت بالای آنتی‌اکسیدانی گیاه، می‌تواند توجیه‌کننده‌ی خاصیت ضد التهابی عصاره باشد.

واژگان کلیدی: گل پنیرک، آسپیرین، کاراژینان، التهاب، موش صحرایی.

۱-استاد، گروه فارماکولوژی و سم‌شناسی، دانشکده‌ی داروسازی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران.

تلفن و پست الکترونیک: ۰۹۱۶۳۱۹۰۵۰۸

arzi_ardeshir@yahoo.com

۲-مریبه‌ی گروه فارماکولوژی و سم‌شناسی، دانشکده‌ی داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران.

تلفن و پست الکترونیک: ۰۹۱۶۱۱۱۸۱۰۸

znazarikh@yahoo.com

۳-دانشجوی داروسازی، دانشکده‌ی داروسازی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران.

تلفن و پست الکترونیک: ۰۹۱۰۷۰۱۱۳۱۰

Mohammad.rahmani91@gmail.com

* نویسنده‌ی مسؤول:

اردشیر ارضی؛ ایران، اهواز، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، دانشکده‌ی داروسازی گروه فارماکولوژی و سم‌شناسی.

تلفن: ۰۹۱۶۳۱۹۰۵۰۸

Email:arzi_ardeshir@yahoo.com

مقدمه

التهاب، پدیده‌ای است که در طی آن عوامل دفاعی بدن به مبارزه با عوامل خارجی مزاحم می‌پردازند. التهاب دو فرم حاد و مزمن دارد، در التهاب حاد حضور نوتروفیل و تراوش آگزودا مشاهده می‌شود. در صورتی که در التهاب مزمن حضور لنفوسیت و ماکروفاژ و رشد بافت‌های همبند شاخص است. اکثر جنبه‌های التهاب از طریق آزادسازی میانجی‌های مختلف التهابی از قبیل: هیستامین، سروتونین، برادی‌کنین، سیتوکینین و اکسیدانتریک از بافت‌های آسیب‌دیده صورت می‌گیرد (۱).

محرک‌های التهاب‌زا می‌توانند عوامل میکروبیولوژیکی (باکتری، ویروس، قارچ) یا شیمیایی (مواد حساسیت‌زا و غیره) یا فیزیکی (گرما، پرتوهای یون‌ساز، پرتوهای فرابنفش و غیره) باشند. التهاب‌ها همچنین ممکن است در پی واکنش‌های خودایمن بدن نظیر: پسونیازیس، دیابت نوع اول، و آرتریت روماتوئید پدید (۲-۴).

یکی از متداولترین روش‌های درمان التهاب‌های ناشی از بیماری‌های مختلف، کاربرد داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAIDs) می‌باشد. ضد التهاب‌های غیر استروئیدی از داروهای پر مصرفی هستند که فقط در آمریکا سالانه بیش از سی و پنج میلیون قرص (آسپیرین، ایبوپروفن، ناپروکسن) بدون نسخه به فروش می‌رسند، و بیش از یک درصد مردم آمریکا روزانه از این قرص‌ها استفاده می‌کنند (۵). اما از آنجایی که اکثر داروهای این گروه موجب بروز آثار جانبی متعددی مانند: عوارض گوارشی، کلیوی و استخوانی می‌گردند (۶-۸)، امروزه کاربرد داروهای گیاهی به‌عنوان درمان جایگزین در اکثر سیستم‌های درمانی دنیا مطرح شده است (۹-۱۶).

گیاه پنیرک (*Malva sylvestris L*) از خانواده 'Malvaceae' گیاهی است، دوساله که ارتفاع آن به ۱۰۰ تا ۱۲۰ سانتی‌متر می‌رسد. گیاه پنیرک بومی اروپا، آفریقا

شمالی، آسیا و مناطق مدیترانه می‌باشد. از تمام قسمت‌های گیاه به‌عنوان مواد دارویی استفاده می‌شود، اما قسمت گل و برگ گیاه استفاده بیشتری دارد. گل گیاه پنیرک، دارای پهنای ۲ تا ۵ سانتی‌متری، بی‌بو و دارای مزه موسیلاژ مانند است. از این گیاه در طول تاریخ به‌عنوان غذا و دارو استفاده می‌شده است. عصاره‌ی آبی گیاه در درمان زخم معده از سایتمتدین مؤثرتر است (۱۷).

گیاه پنیرک را با نام‌های خبازی، *Common mallow* و *Marsh mallow* نیز می‌شناسند. مهم‌ترین ماده‌ی مؤثره-ی گل‌های پنیرک را موسیلاژ، فلاونوئید، تانن، ترکیبات فنلی و آنتوسیانین‌ها (مالوین، دلفینیدین، مالویدین) تشکیل می‌دهند (۱۸).

مدل ادم القا شده با کارائینان به‌طور گسترده برای بررسی پروسه‌های التهابی و همچنین غربال عوامل ضدالتهابی استفاده می‌گردد. پاسخ‌های التهابی القا شده با کارائینان دو فاز دارد. فاز اول در ۲ تا ۳ ساعت اولیه رخ می‌دهد و فاز دوم، ۳ ساعت پس از تزریق کارائینان حادث می‌گردد. بررسی مکانیسم‌های فاز التهابی القا شده توسط کارائینان می‌تواند دیدگاه‌هایی در مورد مکانیسم‌های مهار التهاب ارائه دهد. در طول فاز حاد، نوتروفیل‌ها، سلول‌های غالب بوده و مدیاتورهای این فاز هیستامین و ۵-هیدروکسی‌تریپتامین (سروتونین) می‌باشند. در طول فاز دوم، سلول‌های ماکروفاژ، لنفوسیت و ائوزینوفیل‌ها به فراوانی دیده می‌شوند. البته گزارش‌هایی مبنی بر حضور نیتریک-اکساید به‌عنوان مدیاتور کلیدی در ادم القا شده با کارائینان وجود دارد (۱۹).

در سال ۲۰۱۰ قاسمی پیربلوطی و همکارانش اثر عصاره‌ی گیاه پنیرک را بر روی ترمیم زخم‌های دیابتی مورد بررسی قرار دادند. در تحقیق انجام گرفته، ابتدا در موشهای صحرائی دیابتی شده توسط آلوکسان زخم ایجاد شد، و

حيوانات دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز تهیه گردید. حیوانات در اتاق حیوانات دانشکده‌ی داروسازی نگهداری و از آب لوله‌کشی شهر و غذای فشرده‌ی مخصوص حیوان، استفاده نمودند. دمای اتاق حیوانات در محدوده‌ی 23 ± 2 درجه سانتی‌گراد و میزان رطوبت ۴۰ تا ۵۰ درصد تنظیم و حیوانات در وضعیت ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند.

در این مطالعه، جهت عصاره‌گیری از گل گیاه پنیرک از روش خیساندن (Macertion) استفاده شد. گل گیاه پنیرک، در نورآباد ممسنی جمع‌آوری و در هوای آزاد خشک و توسط مرکز تحقیقات کشاورزی فارس شناسایی گردید. گل گیاه توسط آسیاب برقی خرد و مقدار ۳۰۰ گرم از پودر گل پنیرک را درون بشر ریخته و به آن اتانول ۷۰ درجه اضافه شد به طوری که اتانول تا ۲ سانتی‌متر بالاتر از سطح پودر را پوشاند و محتویات بشر کاملاً در اتانول غوطه‌ور شد. در پایان کار دور ظرف با کاغذ آلومینیومی پوشانده و به مدت ۷۲ ساعت نگهداری شد. در طی مدت خیساندن، ظرف حاوی عصاره، روزی سه‌بار به خوبی هم زده شد. بعد از ۷۲ ساعت حاصل خیساندن پس از تفاله‌گیری در ظرفی جمع‌آوری گشت. سپس تفاله‌ها مجدداً با الکل ۷۰ درجه، شستشو داده شد و به عصاره‌ی قبلی اضافه شد. عصاره‌ی به‌دست آمده ابتدا توسط پنبه و سپس به کمک کاغذ صافی واتمن صاف شد.

پس از اتمام عصاره‌گیری، جهت حذف حلال الکلی و تغلیظ عصاره از دستگاه دوار تقطیر در خلاء استفاده شد. سپس عصاره‌ی تغلیظ‌شده درون شیشه ساعت ریخته و در آن ۴۰-۳۰ درجه‌ی سانتی‌گراد قرار داده شد تا خشک گردد. عصاره‌ی خشک‌شده که به رنگ سبز متمایل به قهوه‌ای بود، توزین ($32/6$ گرم از ۳۰۰ گرم پودر گل پنیرک) و

سپس اثر عصاره‌ی پنیرک با دوز 200 mg/kg/day در پایه-ی کلدکرم با داروی نیتروفورازون به عنوان گروه کنترل در بهبود زخم‌ها مقایسه گردید. اساس مقایسه، تغییرات مساحت زخم و مشخصات هیستوپاتولوژی بود. نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره‌ی گیاه پنیرک باعث افزایش بافت‌های پیوندی مانند کلاژن، مقدار زیادی فیبروبلاست و کاهش سلول التهابی در ناحیه زخم شده و به اندازه گروه کنترل در بهبود زخم مؤثر بوده است. در این مطالعه کاهش تعداد سلول‌های التهابی، نشان‌دهنده‌ی اثر ضد التهابی عصاره‌ی گیاه پنیرک می‌باشد (۲۰).

نتایج مطالعه‌ی باروز (Barros) و همکاران در سال ۲۰۱۰ در خصوص خاصیت آنتی‌اکسیدانی گیاه پنیرک، نشان داد که خاصیت آنتی‌اکسیدانی گیاه، مشابه پلی‌فنول‌ها، ویتامین E و C و همچنین β -کاروتن می‌باشد (۲۱).

فلاونوئید موجود در گیاهان با مهار آنزیم پروتئین کیناز- C (PKC) مانع از عملکرد لفسیت T می‌گردد. همچنین فلاونوئید از نوع Quercetagenin باعث مهار فسفولیپاز- A_2 (واسطه‌ی التهابی) می‌گردد. فلاونوئید باعث مهار آنزیم $Na^+/K^+ATPase$ ، القاکننده‌ی آزادسازی هیستامین از ماست سل می‌شود. از دیگر خاصیت‌های فلاونوئید می‌توان به خاصیت آنتی‌اکسیدانی آن اشاره کرد (۲۲-۲۶).

در مطالعه‌ی حاضر، اثر عصاره‌ی هیدروالکلی گل پنیرک بر التهاب ناشی از کاراژینان مورد بررسی قرار گرفته است. هدف از مطالعه‌ی حاضر اثبات اثر ضد التهابی عصاره‌ی تام گیاه پنیرک بومی ایران (استان فارس) به روش داخل صفاقی می‌باشد.

روش

شصت سر موش صحرایی نر از گونه‌ی wistar در محدوده‌ی وزنی ۱۵۰-۱۸۰ گرم از مرکز تکثیر و نگهداری

در این بررسی بر اساس یک روش استاندارد در گروه-های دریافت‌کننده دوزهای ۲۰۰، ۴۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره‌ی گل پنیرک و مقایسه‌ی آن با گروه دریافت‌کننده‌ی آسپیرین (کنترل مثبت) با دوز ۳۰۰ mg/kg و گروه دریافت‌کننده نرمال سالین (کنترل منفی) با دوز ۵ ml/kg، نتایج زیر حاصل شد.

نتایج حاصل از اثر ضد التهاب عصاره‌ی هیدروالکلی گل پنیرک با دوز ۲۰۰ mg/kg در مقایسه با گروه دریافت‌کننده‌ی سرم فیزیولوژی نشان داد که اثر ضد التهاب عصاره‌ی گل پنیرک در ساعت‌های اول و دوم تفاوت معناداری با سرم فیزیولوژی ندارد ولی در ساعت‌های سوم، چهارم و پنجم مطالعه، تفاوت معناداری ($P < 0.05$) با سرم فیزیولوژی داشت (نمودار ۱).

مقایسه‌ی اثر ضد التهاب عصاره‌ی هیدروالکلی گل پنیرک با دوز ۴۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰ mg/kg در مقایسه با گروه دریافت‌کننده‌ی سرم فیزیولوژی نشان داد که، اثر ضد التهاب عصاره‌ی گل پنیرک به طور معناداری ($P < 0.05$) بیشتر از سرم فیزیولوژی می‌باشد (نمودار ۱).

مقایسه‌ی اثر ضد التهاب عصاره‌ی هیدروالکلی گل پنیرک با دوز ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg در مقایسه با گروه دریافت‌کننده‌ی آسپیرین (۳۰۰ mg/kg) نشان داد که اثر ضد التهاب عصاره‌ی گل پنیرک به طور معناداری ($P < 0.05$) کمتر از آسپیرین می‌باشد (نمودار ۱).

نتایج حاصل از اثر ضد التهاب عصاره‌ی هیدروالکلی گل پنیرک با دوز ۸۰۰ و ۶۰۰ mg/kg در مقایسه با گروه دریافت‌کننده‌ی آسپیرین (۳۰۰ mg/kg)، اثر کمتری را در کاهش التهاب نشان داد، ولی این اختلاف در تمام طول سنجش التهاب معنادار ($P < 0.05$) نبود (نمودار ۱).

مقایسه‌ی نتایج حاصل از اثر ضد التهاب دوزهای ۲۰۰ mg/kg با ۴۰۰ mg/kg عصاره‌ی هیدروالکلی گل پنیرک نشان داد که، اثر ضد التهاب دوز ۲۰۰ mg/kg عصاره

در ظرف شیشه‌ای مناسب ریخته و در یخچال نگهداری شد (۲۷).

دوزهای مختلف گیاه، در حامل نرمال سالین وارد شد. به گروه‌های تحت آزمایش (تعداد حیوانات هر گروه ۱۰ سر)، به ترتیب دوزهای ۲۰۰، ۴۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره‌ی هیدروالکلی و به گروه کنترل مثبت مقدار ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم آسپیرین و به گروه کنترل منفی حجم معادل (۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم) نرمال سالین از طریق داخل صفاقی تزریق شد. بعد از نیم‌ساعت به کف پنجه‌ی پای راست موش‌های گروه‌های مختلف مقدار ۱۰۰ میکرولیتر از محلول یک درصد کارازینان از طریق زیر جلدی تزریق شد و حجم پنجه پا، هر ساعت یکبار و به مدت ۵ ساعت متوالی با استفاده از دستگاه پلیتیسومتر (مدل ۷۱۴۰، ساخت کشور ایتالیا) اندازه‌گیری شد. باید یادآور شد که بلافاصله قبل از تزریق کارازینان، عمل اندازه‌گیری حجم پنجه‌ی پای موش‌ها صورت پذیرفت و به عنوان نتایج زمان صفر محسوب گردید.

در این تحقیق به دلیل اینکه در زمان صفر حجم پنجه‌ی پای موش‌ها یکسان نمی‌باشد، لذا جهت محاسبه‌ی درصد ادم ایجاد شده از رابطه زیر استفاده شد (۲۸).

برای مقایسه‌ی اثر ضد التهابی ترکیبات از آزمون مدل خطی (General linear model)، طرح اندازه‌گیری مکرر (Repeated measure design) و متعاقب آن آزمون آنالیز-واریانس (ANOVA) و آزمون کمکی توکی استفاده شد.

$$\%Relative Paw Edema = \frac{V_2 - V_1}{V_1} \times 100$$

V_1 = حجم پنجه‌ی پای موش صحرائی قبل از تزریق کارازینان
 V_2 = حجم پنجه‌ی پای موش صحرائی در ساعت‌های بعد از تزریق کارازینان

نتایج

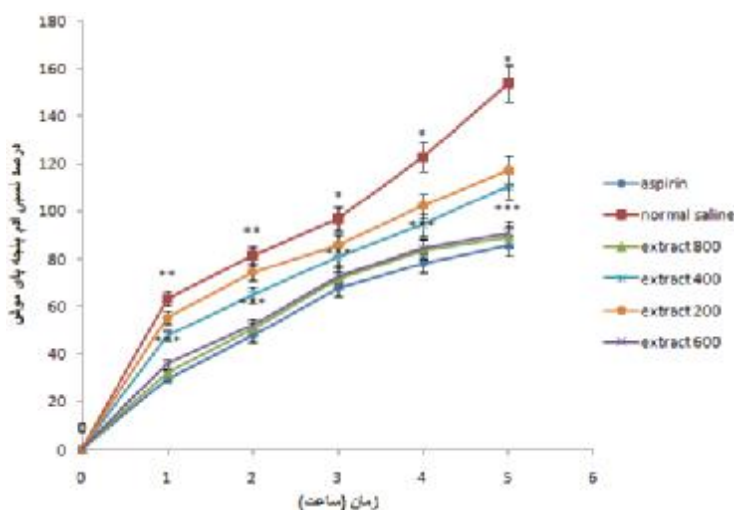
دوز 800mg/kg تفاوت معناداری ($P < 0.05$) ندارد (نمودار ۱).

نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره‌ی هیدروالکلی گل پنیرک دارای اثر ضد التهابی وابسته به دوز بوده که تأییدی بر دیگر کارهای انجام شده می‌باشد. بهترین اثر ضد التهاب، در کاربرد دوزهای 600 و 800 میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره-ی گل پنیرک مشاهده شد. با توجه به اینکه تفاوت معناداری بین دوز 600 و 800 میلی‌گرم بر کیلوگرم وجود نداشت و همچنین به دلیل احتمال کمتر بروز اثرات جانبی توسط دوز 600 میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره نسبت به دوز 800 میلی‌گرم بر کیلوگرم، دوز 600 میلی‌گرم بر کیلوگرم مطلوب‌ترین دوز شناخته شد (نمودار ۲).

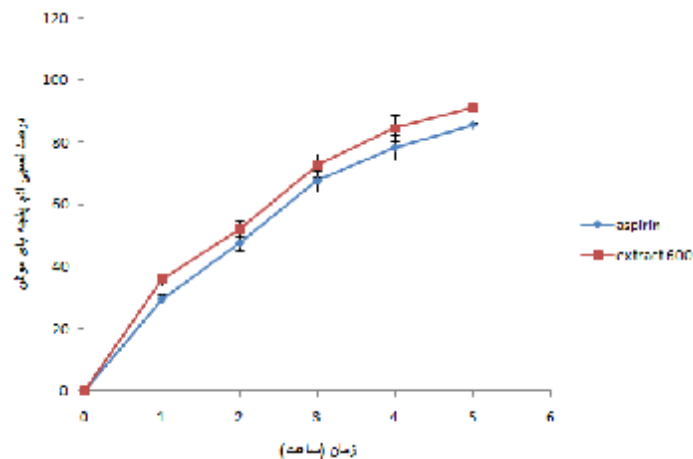
در ساعت‌های اول و دوم مطالعه به طور معناداری ($P < 0.05$) کمتر از دوز 400mg/kg می‌باشد، در حالی که در ساعت‌های سوم تا پنجم تفاوت معناداری ($P < 0.05$) ندارند.

مقایسه‌ی نتایج حاصل از اثر ضد التهاب دوزهای 400mg/kg با 600mg/kg عصاره‌ی هیدروالکلی گل پنیرک نشان داد که اثر ضد التهاب دوز 400mg/kg به طور معناداری ($P < 0.05$) کمتر از دوز 600mg/kg می‌باشد.

مقایسه‌ی نتایج حاصل از اثر ضد التهاب دوزهای 400mg/kg با 600mg/kg عصاره‌ی هیدروالکلی گل پنیرک نشان داد که اثر ضد التهاب دوز 600mg/kg در مقایسه با



نمودار ۱: مقایسه‌ی اثر ضد التهاب دوزهای 800mg/kg و 600mg/kg ، 400mg/kg ، 200mg/kg عصاره‌ی هیدروالکلی گل پنیرک با آسپیرین و نرمال سالین بر التهاب ناشی از کاربرد کاراژینان. (تعداد گروه‌ها 6 تا، و هر گروه 10 سر حیوان می‌باشد) ($P < 0.05$) ($P < 0.05$) ($P < 0.05$)



نمودار 2: مقایسه‌ی اثر ضد التهابی عصاره‌ی هیدروالکلی گل پنیرک (600mg/kg) با گروه دریافت‌کننده‌ی آسپیرین (300mg/kg) بر التهاب ناشی از کاربرد کاراژینان.

بحث

در مطالعه‌ای که لی (Lee) و همکاران در سال ۲۰۰۶ انجام دادند، ترکیبات فنلی موجود در ریشه‌ی گیاه *Gastrodia elata* را به وسیله حلال‌های آلی و کروماتوگرافی ستونی جداسازی و اثر ضد التهاب آن‌ها را بررسی نمودند. در این تحقیق، ترکیبات فنلی جداسازی شده نظیر: بنزیل متیل اتر، ۴-هیدروکسی-۳-متوکسی-بنزیل‌الکل، ۴-هیدروکسی-۳-متوکسی-بنزوئیک اسید، و ۴-هیدروکسی-بنزآلدهید و ۴-هیدروکسی-بنزیل‌الکل موجود در عصاره‌ی متانولی شناسایی و اثر ضد التهاب آن‌ها را به دو روش ادم القاشده در پا توسط کاراژینان و ادم القا شده در گوش توسط آرشیدونیک اسید بررسی و معلوم شد که ترکیب فنلی ۴-هیدروکسی-۳-متوکسی-بنزوئیک اسید دارای قویترین اثر ضد التهابی در بین دیگر ترکیبات فنلی است. از آنجایی که ترکیبات فنلی که دارای خاصیت ضد التهابی است نیز در عصاره‌ی گیاه پنیرک وجود دارد، می‌توان نتیجه گرفت که گیاه پنیرک نیز دارای چنین خاصیتی است (۳۰).

سرافینیم (Serafinim) و همکاران در سال ۲۰۱۰ در مطالعه‌ای، نقش ضد التهابی فلاونوئید را مورد بررسی قرار دادند. فلاونوئید نقش ضد التهابی خود را از طریق مهار

جهت بررسی اثر ضد التهابی عصاره‌ی گل پنیرک از مدل ادم القاء با کاراژینان ادرصد (وزنی-حجمی) استفاده گردید. در مورد گیاه پنیرک و ترکیبات موجود در عصاره‌ی آن مطالعاتی صورت گرفته که در زیر به اختصار به برخی از آنها اشاره می‌شود.

به منظور بررسی اثر گیاه پنیرک بر آگما، یک مطالعه‌ی بالینی بر بیماران مبتلا به آگمای دست، پذیرفته شده در بیمارستان‌های شهدای تجریش و لقمان انجام شده است. برای این منظور ۵۰ بیمار، به دو گروه تقسیم، به بیماران یک گروه پماد ۴ درصد پنیرک و به گروه دیگر، اوسرین به عنوان دارونما تجویز و بعد از ۶ هفته، وضعیت بهبودی و عوارض جانبی در بیماران بررسی شد و نتیجه گرفتند که پماد پنیرک در درمان آگماهای خفیف، مؤثر و ایمن بوده و می‌تواند جایگزین مناسبی برای کورتیکواستروئیدها و آنتی‌هیستامین‌ها در درمان آگمای دست باشد. از آنجایی که آگما یک بیماری التهابی است، بهبود این بیماری توسط عصاره‌ی پنیرک، نشان‌دهنده‌ی اثر ضد التهابی عصاره‌ی پنیرک است (۲۹).

بیماری‌های مزمن می‌شوند. بنابراین ظرفیت آنتی‌اکسیدانتیک ترکیب می‌تواند با خاصیت ضد التهاب آن مرتبط باشد (۳۳). آفولاین (Afolayan) و همکاران در سال ۲۰۱۰ به منظور اندازه‌گیری اثر ضد التهاب *Malva parviflora* گیاه هم‌خانواده‌ی پنیرک، از مدل‌های القا ادم توسط کارازینان و هیستامین بر روی موش صحرایی استفاده نمودند. در این مدل‌ها از ۱۶ سر حیوان که به چهار گروه ۴ تایی تقسیم و به گروه کنترل مثبت ایندومتاسین و به گروه کنترل منفی سرم فیزیولوژی و به دو گروه دیگر دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه تزریق داخل صفاقی نمودند. نتایج در هر دو مدل نشان داده که دوز ۲۰۰ mg/kg اثری معادل با ایندومتاسین داشته و اثر گیاه وابسته به دوز می‌باشد. وجود اثر ضد التهابی در گیاه هم‌خانواده‌ی پنیرک را نیز می‌توان تأییدی بر اثر ضد التهابی گیاه پنیرک دانست (۳۴).

کانفورتی (Conforti) و همکاران در سال ۲۰۰۸، به بررسی اثر ضد التهاب گیاه پنیرک پرداخته، و از روش القا ادم توسط روغن کرچک به گوش موش سفید کوچک استفاده کردند. در این روش التهاب در سطحی به اندازه‌ی یک سانتیمتر مربع در گوش راست موش‌ها توسط ۸۰ میکروگرم روغن کرچک ایجاد و در ادامه روی آن ناحیه عصاره‌ی پنیرک به صورت موضعی مالیده شد. اندازه‌گیری ادم بریدن ناحیه‌ی ملتهب از دو گوش راست و چپ و مقایسه‌ی وزنی آنها انجام گرفت که نتایج نشان داد، گیاه پنیرک حدوداً ۲۱ درصد باعث کاهش ادم می‌گردد. در این مطالعه احتمال داده شده که، اثر ضد التهابی پنیرک به خاطر ترکیبات فنلی و فلاونوئیدی گیاه می‌باشد. در این مطالعه اثر ضد التهابی گیاه پنیرک به روش موضعی بررسی و ثابت گردیده، که تأییدی بر اثر ضد التهابی پنیرک به صورت داخل صفاقی در تحقیق حاضر می‌باشد (۳۵).

سنتز و فعالیت واسطه‌های التهابی مانند سیتوکینین، ایکوزانوئیدها، مولکول‌های چسپندگی و پروتئین‌های فعال - C و ممانعت از ترجمه‌ی فاکتورهای مانند NF-KappaB و پروتئین فعال - ۱ (AP-1) اعمال می‌کند. فلاونوئید در بدن به شدت متابولیزه می‌گردد و به مولکول‌هایی با ساختار و فعالیت متفاوت تبدیل می‌شود، بنابراین شرط اثرگذاری فلاونوئید در بدن این است که غلظت بالایی از آن در بدن موجود باشد. باید توجه داشت که فلاونوئید یکی از ترکیبات عمده‌ی عصاره‌ی گیاه پنیرک است (۳۱).

مارونین (Maronane) و همکاران در سال ۲۰۱۱ اثر آنتی‌اکسیدانی پنیرک را به دو روش اندازه‌گیری - Diphenyl-2-picrylhydrazyl و اندازه‌گیری احیاء شدن Nitroblue Tetrazolium بررسی کردند. برای این منظور، به ۸۰ موش متاوانادات ۲۴ mmol/kg / محلول در آب خورانده و بعد از ۹۰ روز میزان سطح لیپید پر اکسید و میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی (سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز و گلوکاتایون پراکسیداز) در کلیه اندازه‌گیری شد که افزایش مقدار رادیکال‌های آزاد و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در آنها قابل توجه بود. سپس به موش‌ها، پنیرک با دوز ۲/ گرم پنیرک خشک به ازای هر کیلوگرم وزنشان خورانده شد و با اندازه‌گیری سطح لیپید پراکسید، فعالیت آنزیم‌ها و مطالعات هیستوپاتولوژی که روی کلیه انجام گرفت، اثر آنتی‌اکسیدانی پنیرک بررسی گردید. پنیرک به دلیل داشتن میزان بالای ترکیبات فنلی و فلاونوئیدی دارای اثرات قوی آنتی‌اکسیدانی می‌باشد (۳۲).

التهاب مزمن باعث تولید رادیکال‌های آزاد می‌شود که این رادیکال‌ها باعث آسیب و تخریب سلول‌ها و ارگان‌های هدف می‌شوند و در نهایت منجر به بروز بیماری‌های مزمن می‌شوند. از لحاظ مکانیسم عمل، این رادیکال‌ها باعث القای سیگنال‌های ملکولی و فاکتورهای رونویسی مرتبط با

تا کنون از پنیرک عارضه‌ای گزارش نشده است (۱۷)، و هیچ‌گونه مرگ و عارضه‌ی جانبی خاصی از عصاره پنیرک در این مطالعه مشاهده نشد.

قدردانی

این مقاله از پایان‌نامه‌ی آقای محمد رحمانی فارغ-التحصیل دکترای حرفه‌ای داروسازی استخراج گردیده که به عنوان طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه در مرکز تحقیقات فیزیولوژی با کد PRC-۸۸-تصویب و در دانشکده‌ی داروسازی اجرا شد. بدین وسیله از مرکز تحقیقات فیزیولوژی و دانشکده‌ی داروسازی دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز صمیمانه سپاس‌گزاری می‌شود.

با توجه به مطالعات ذکر شده، عصاره‌ی هیدروالکلی پنیرک دارای ترکیبات ضد التهابی نظیر مشتقات فنلی و فلاونوئیدی و همچنین خاصیت بالای آنتی‌اکسیدانی است، و از آنجایی که اثر ضد التهابی گیاه پنیرک به صورت بالینی (موضعی) به اثبات رسیده، هدف از مطالعه‌ی حاضر اثبات اثر ضد التهابی عصاره‌ی تام گیاه پنیرک بومی ایران (استان فارس) به روش داخل صفاقی می‌باشد. نتایج این مطالعه با مطالعات دیگر محققان در این زمینه هم‌خوانی دارد. با انجام مطالعات بیشتر پایه و بالینی می‌توان پیشنهاد نمود که این گیاه می‌تواند جایگزینی مناسب و بی‌خطر برای NSAIDs باشد و یا به عنوان داروی ضد درد کمکی بتوان آن را همراه دیگر داروهای ضد درد به کار برد.

منابع

- 1-Koo EG, Lai LM, Choi GY, Chan MT. Systemic inflammation in the elderly. Best practice & research Clinical anaesthesiology. 2011 Sep;25(3):413-25.
- 2-Conrad C, Lapointe AK. [Psoriasis taking center stage]. Rev Med Suisse. 2011 Apr 6;7(289):747-8, 50-1.
- 3-Rewatkar PV, Kokil GR, Verma A, Thareja S. Rheumatoid arthritis: a new challenge in coming era. Mini reviews in medicinal chemistry. 2010 Feb;10(2):98-107.
- 4-Aribi M, Moulessehoul S, Kendouci-Tani M, Benabadji AB, Hichami A, Khan NA. Relationship between interleukin-1beta and lipids in type 1 diabetic patients. Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research. 2007 Aug;13(8):CR372-8.
- 5-Sollid LM, Jabri B. Is celiac disease an autoimmune disorder? Current opinion in immunology. 2005 Dec;17(6):595-600.
- 6-Haffner SM. The metabolic syndrome: inflammation, diabetes mellitus, and cardiovascular disease. The American journal of cardiology. 2006;97(2):3-11.
- 7-Cottrell J, O'Connor JP. Effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on bone healing. Pharmaceuticals. 2010;3(5):1668-93.
- 8-Ejaz P, Bhojani K, Joshi VR. NSAIDs and kidney. The Journal of the Association of Physicians of India. 2004 Aug;52:632-40.
- 9-Tamia-Ferreira MC, Trevisan GL, de Carvalho IF, Passos GA. Systemic lupus erythematosus patients under immunosuppressive treatment express high levels of the immunoglobulin lambda variable IGLV8S1 gene with silent somatic mutations. Biochimica et biophysica acta. 2002 Jan 2;1586(1):108-12.
- 10-Lad R, Armstrong D. Management of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced gastroduodenal disease by acid suppression. Canadian journal of gastroenterology = Journal canadien de gastroenterologie. 1999 Mar;13(2):135-42.
- 11-Li XM, Zhang TF, Sampson H, Zou ZM, Beyer K, Wen MC, et al. The potential use of Chinese herbal medicines in treating allergic asthma. Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology. 2004 Aug;93(2 Suppl 1):S35-44.
- 12-Kline KL. Complementary and alternative medicine for neurologic disorders. Clinical techniques in small animal practice. 2002 Feb;17(1):25-33.
- 13-Hawks D. Alternative medicine: musculoskeletal system. Clinical techniques in small animal practice. 2002 Feb;17(1):41-9.

- 14-Gokhale AB, Damre AS, Kulkarni KR, Saraf MN. Preliminary evaluation of anti-inflammatory and anti-arthritis activity of *S. lappa*, *A. speciosa* and *A. aspera*. *Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology*. 2002 Jul;9(5):433-7
- 15-Strader D, Zimmerman H. Complementary and alternative medicine in hepatitis C. In: Liang T, Hoofnagle J, editors. *Hepatitis C: biomedical research reports*. San Diego: Academic Press; 2000. p. 427-51.
- 16-Hristova M, Istatkova R. Complement-mediated antiinflammatory effect of bisbenzylisoquinoline alkaloid fangchinoline. *Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology*. 1999 Nov;6(5):357-62.
- 17-Gasparetto JC, Martins CAF, Hayashi SS, Otuky MF, Pontarolo R. Ethnobotanical and scientific aspects of *Malva sylvestris* L.: a millennial herbal medicine. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2012.
- 18-Dehkordi N. *Iranian Herbal Pharmacopoeia*. Tehran: Ministry of Health; 2003. 206-11 p.
- 19-Barua CC, Pal SK, Roy JD, Buragohain B, Talukdar A, Barua AG, et al. Studies on the anti-inflammatory properties of *Plantago erosa* leaf extract in rodents. *Journal of ethnopharmacology*. 2011 Mar 8;134(1):62-6.
- 20-Pirbalouti AG, Azizi S, Koohpayeh A, Hamedi B. Wound healing activity of *Malva sylvestris* and *Punica granatum* in alloxan-induced diabetic rats. *Acta poloniae pharmaceutica*. 2010 Sep-Oct;67(5):511-6.
- 21-Barros L, Carvalho AM, Ferreira IC. Leaves, flowers, immature fruits and leafy flowered stems of *Malva sylvestris*: a comparative study of the nutraceutical potential and composition. *Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*. 2010 Jun;48(6):1466-72.
- 22-Kempuraj D, Madhappan B, Christodoulou S, Boucher W, Cao J, Papadopoulou N, et al. Flavonols inhibit proinflammatory mediator release, intracellular calcium ion levels and protein kinase C theta phosphorylation in human mast cells. *British journal of pharmacology*. 2005 Aug;145(7):934-44.
- 23-Lotito SB, Zhang WJ, Yang CS, Crozier A, Frei B. Metabolic conversion of dietary flavonoids alters their anti-inflammatory and antioxidant properties. *Free radical biology & medicine*. 2011 Jul 15;51(2):454-63.
- 24-Jin JH, Kim JS, Kang SS, Son KH, Chang HW, Kim HP. Anti-inflammatory and anti-arthritis activity of total flavonoids of the roots of *Sophora flavescens*. *Journal of ethnopharmacology*. 2010 Feb 17;127(3):589-95.
- 25-Akhalghi M, Bandy B. Mechanisms of flavonoid protection against myocardial ischemia-reperfusion injury. *Journal of molecular and cellular cardiology*. 2009 Mar;46(3):309-17.
- 26-Funakoshi-Tago M, Nakamura K, Tago K, Mashino T, Kasahara T. Anti-inflammatory activity of structurally related flavonoids, Apigenin, Luteolin and Fisetin. *International immunopharmacology*. 2011 Sep;11(9):1150-9.
- 27-Singh J. Maceration, Percolation and Infusion Techniques for the Extraction of Medicinal and Aromatic Plants. *Trieste: International Centre for Science and High Technology In: SS H, SPS K, G L, DD R, editors. Extraction Technologies for Medicinal and Aromatic Plants. India: (CIMAP) Lucknow; 2008. p. 68-82.*
- 28-Winter CA, Risley EA, Nuss GW. Carrageenin-induced edema in hind paw of the rat as an assay for antiinflammatory drugs. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine Society for Experimental Biology and Medicine (New York, NY)*. 1962 Dec;111:544-7.
- 29-Barikbin B, Maarefat A, Rahgoshai R, Moravvej H, Mohtasham N, Yousefi M. *Malva sylvestris* in the treatment of hand eczema. *Iranian Journal of Dermatology*. 2010.
- 30-Lee JY, Jang YW, Kang HS, Moon H, Sim SS, Kim CJ. Anti-inflammatory action of phenolic compounds from *Gastrodia elata* root. *Archives of pharmacal research*. 2006 Oct;29(10):849-58.
- 31-Serafini M, Peluso I, Raguzzini A. Session 1: Antioxidants and the immune system Flavonoids as anti-inflammatory agents. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2010;69(3):273-8.
- 32-Marouane W, Soussi A, Murat J-C, Bezzine S, El Feki A. The protective effect of *Malva sylvestris* on rat kidney damaged by vanadium. *Lipids in health and disease*. 2011;10(1):1-8.
- 33-Prasad S, Sung B, Aggarwal BB. Age-associated chronic diseases require age-old medicine: role of chronic inflammation. *Preventive medicine*. 2012 May;54 Suppl:S29-37.
- 34-Afolayan AJ, Aboyade OM, Adedapo AA, Sofidiya MO. Anti-inflammatory and analgesic activity of the methanol extract of *Malva parviflora* Linn (Malvaceae) in rats. *African Journal of Biotechnology*. 2012;9(8).
- 35-Conforti F, Sosa S, Marrelli M, Menichini F, Statti GA, Uzunov D, et al. In vivo anti-inflammatory and in vitro antioxidant activities of Mediterranean dietary plants. *Journal of ethnopharmacology*. 2008;116(1):144-51.

«Original Article»

Study the effects of malva sylvestris hydro-alcoholic extract on Carrageenan-induced inflammation in male rat pawArdeshirArzi^{1*}, Zahra NazariKhorasgani², Mohammad Rahmani³

1-Professor, Department of Pharmacology and Toxicology, School of Pharmacy, Physiology Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

2-Instructor, Department of Pharmacology and Toxicology, School of Pharmacy, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

3-Student of Pharmacy, School of Pharmacy, Student Research Committee, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

*Corresponding Author:
ArdeshirArzi; Department of Pharmacology and Toxicology, School of Pharmacy Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.
Tel: 09163190508
E-mail: arzi_ardeshir@yahoo.com

Abstract

Background: Using chemical drugs have often masses of damaged side effects. Therefore, it is important to research about medicinal plants with anti-inflammation and fewer side effects. Malva sylvestris has potential use as a medicinal plant. The aim of this study was to investigate the effect of Malva Sylvestris flowers hydroalcoholic extract on the carrageenan-induced inflammatory response using Wistar male rats' paws.

Methods: Malva Sylvestris flowers powder was macerated with 70% ethanol, and its extract prepared. Male Wistar rats were divided into 6 groups of 10 animals each for following treatments: Malva extract (200, 400, 600 and 800 mg/kg), normal saline (5mg/kg) as negative control and Aspirin (300mg/kg) as a positive via IP. Thirty min later inflammation was induced by injection of 100µl carrageenan (1% W/V) into the rat's hind paw of rats (SC). The inflammation response changes were inspected over 5 hours every hour, using plethysmometer.

Results: The extract-treated (600, 800 mg/kg) showed considerable reduction in the rats' paws inflammation when compared with control group ($p > 0.05$). But 200 and 400 mg/kg extract showed no considerable decrease in inflammation when compared with control group ($p < 0.05$). There was not significant differences between doses of 600 and 800 mg/kg of extract, therefore dose of 600 mg/kg was selected as the most favorable dose as anti-inflammation.

Conclusion: These findings demonstrate that extract of *M. sylvestris* could accelerate reducing inflammation responses in rats and supports its traditional and probably medicinal benefits use.

Keywords: Malva Sylvestris, Aspirin, Carrageenan, Inflammation, Rat

► Please cite this paper as:

Arzi A, NazariKhorasgani Z, Rahmani M. Study the effect of hydro-alcoholic extract of Malva sylvestris on carrageenan induced inflammation in male rat paw. Jentashapir 2013;4(1):1-10

Received: 24.06.2012

Accepted: 08.12.2012