

## بررسی اثر عصاره الکلی گیاه انجره بر التهاب حاد و مزمن در موش‌های صحرائی نر از جنس NMRI

محسن خلیلی<sup>۱\*</sup> (Ph.D)، زهرا کیاسالاری<sup>۱</sup> (Ph.D)

۱- دانشگاه شاهد، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی

۲- دانشگاه شاهد، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی

### چکیده

سابقه و هدف: التهاب از جمله عوارض بسیاری از بیماری‌های شایع و آسیب‌رسان است که عدم وجود درمان قطعی و کامل آن توسط داروهای شیمیایی، نیاز به تحقیق در زمینه این بیماری را با روش‌ها و داروهای جدید اجتناب‌ناپذیر کرده است. بدین منظور در تحقیق حاضر اثر عصاره الکلی یکی از گیاهان سنتی ایران با نام انجره که در کتب قدیم به عنوان گیاه ضد آماس معرفی شده با روش‌های علمی سنجش و بدین منظور اثر بخشی این گیاه در مدل‌های مختلف التهاب حاد و مزمن مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه برای بررسی التهاب در موش‌های کنترل و درمان شده (گروهی که عصاره گیاه انجره را دریافت می‌کردند)، در روش اول از تزریق فرمالین به کف پای حیوان (التهاب حاد) و سنجش میزان آبی ایوانس تزریقی در سیستم گردش خون که از ناحیه پای ملتهب جدا شده است، به روش اسپکتروفتومتری استفاده شد. در روش دوم و سوم به ترتیب با تزریق گزیلن در گوش حیوان و هم‌چنین اعمال اسید استیک به داخل صفاق، التهاب حاد در گوش و صفاق ایجاد شد. جذب نوری محلول آبی ایوانس جدا شده از قطعات گوش و مایع صفاق به‌عنوان داده در نظر گرفته شد. در روش چهارم با گاشت قطعه‌ای گاز استریل خشک (۳۰ mg) در ناحیه کشاله ران موش‌ها (التهاب مزمن)، پس از ۷ روز قطعات گاز طی عمل جراحی از بدن حیوان جدا و پس از خشک شدن مجدداً وزن شد. تفاوت وزن قطعه گاز پس از ۷ روز به عنوان داده میزان التهاب در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: مقایسه داده‌های حاصل از جذب نوری مایع ایوانس نشان داد عصاره گیاه قادر است التهاب پا و صفاق را به شکل معنی‌داری کاهش دهد. در التهاب با فرمالین عصاره گیاه در دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ mg/kg به ترتیب میزان التهاب را به میزان  $24/52 \pm 2/20$  و  $22/71 \pm 2/1$  درصد و با حدود احتمالی  $P < 0/05$  کاهش داد. در التهاب صفاقی دوزهای ۲۰، ۵۰ و ۱۰۰ mg عصاره گیاه، به ترتیب توانست میزان التهاب را با درصدهای  $21/45 \pm 2/1$ ،  $18/55 \pm 2/2$  و  $27/49 \pm 1/8$  درصد کاهش دهد، که درصد معنی‌داری آن با احتمال  $P < 0/05$  قابل قبول می‌باشد. در التهاب گوش نه در دوزهای پایین و نه در دوزهای بالا کاهش معنی‌داری در التهاب ظاهر نشد. در مورد التهاب مزمن ناشی از گاشت پلیت در ناحیه کشاله ران، مشخص شد که عصاره گیاه در دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg کاهش معنی‌داری بر این نوع التهاب ایجاد نمی‌کند، اما در دوزهای بالاتر از ۴۰۰ mg/kg می‌تواند یک اثر ضدالتهابی ضعیف ( $24/17 \pm 2/4$ ) ولی معنی‌دار با  $P < 0/05$  در کاهش التهاب ایجاد نماید.

نتیجه‌گیری: مقایسه اثر عصاره گیاه انجره با گروه کنترل نشان می‌دهد که این عصاره قادر است به میزان مشخصی در کاهش التهاب حاد مؤثر و بر التهاب مزمن هم در دوزهای بالا اثر کم ولی معنی‌داری بگذارد.

واژه‌های کلیدی: التهاب، انجره، موش صحرائی، فرمالین، گزیلن، اسید استیک

\* نویسنده مسئول. تلفن: ۰۲۱-۸۸۹۶۴۷۹۲، نمابر: ۰۲۱-۸۸۹۶۶۳۱۰، E-mail: najafabady@yahoo.com

## مقدمه

التهاب، به خصوص نوع مزمن آن از عوارض شایع بسیاری از بیماری‌هاست که در آن سیستم ایمنی بدن دچار تضعیف فعالیت می‌شود. این فرایند علاوه بر ایجاد مشکلات عفونی، روند بهبودی بیماری‌های وابسته را هم به تعویق می‌اندازد. امروزه با استفاده از داروهای شیمیایی رایج مانند انواع کورتیکواستروئیدها اگرچه در کاهش میزان التهاب گام‌های مؤثری برداشته شده، اما عوارض شدید این داروها کاملاً مشخص و اجتناب‌ناپذیر شده‌اند. از این رو تحقیقات جدید استفاده از طب مکمل به خصوص گیاه‌درمانی را به‌عنوان درمان با هزینه کم و حداقل عوارض جانبی معرفی می‌نماید [۱].

گیاه انجره (*Utrica dioica*, U.D) از جمله گیاهان دارویی، به خصوص در کشور ایران می‌باشد، که در طب قدیم ایران به‌عنوان گیاه ضدآماس معرفی شده است [۲،۳]. هم‌چنین اثر آنتی‌اکسیدانی [۴] و کاهش چربی خون توسط این گیاه گزارش شده است [۵]. علی‌رغم گزارش وجود مواد آلرژن در ترکیبات این گیاه [۶]، اکثر گزارشات از گیاه مذبور، در جهت کاهش علائم التهابی بوده است. از آن جمله اثرات ضدباکتریایی [۱]، درمان پروستاتیت، کاهش عفونت کولون، کاهش توکسیسیته القاء شده توسط الکل در کبد و درمان بسیاری از انواع التهاب، به خصوص کاهش علائم آرتریت زانو و استخوان ران را می‌توان نام برد [۷،۸،۹،۱۰]، اگر چه اثر ضددردی این گیاه را هم نمی‌توان از نظر دور داشت [۱۱،۱۲]. نکته قابل توجه این است که اکثر گزارشات ارائه شده از این گیاه به‌صورت مدل‌های کلینیکی یا گزارش موردی بوده است. بر این اساس در تحقیق حاضر مدل تجربی - آزمایشگاهی برای اثر ضدالتهابی این گیاه در نظر گرفته شده است. با توجه به مسأله فوق، در تحقیق حاضر از چندین مدل التهاب برای بررسی التهاب مزمن و حاد استفاده شده است. مدل‌های التهاب حاد با تزریق فرمالین، گزین و اسید استیک می‌باشد که از جمله نمونه‌های استاندارد التهاب می‌باشند [۱۳]. از طرفی با توجه به اهمیت بررسی التهاب مزمن از مدل کاشت پلیت در

ناحیه کشاله ران، به‌عنوان یکی از مدل‌های خوب سنجش التهاب مزمن استفاده شده است [۱۴]. به‌طور کلی با توجه به مشکل درمان التهاب به‌خصوص نوع مزمن آن، بر اساس گزارشات ضدآماسی موجود از گیاه انجره، به خصوص در کتب طب سنتی ایران به منظور ایجاد مدل تجربی و علمی، در مطالعه حاضر اثرات ضدالتهابی (حاد و مزمن) عصاره الکلی گیاه انجره در موش‌های صحرایی نر با چند روش شاخص برای ارزیابی التهاب بررسی شده است.

## مواد و روش‌ها

**حیوانات مورد آزمایش.** در این مطالعه از موش‌های صحرایی (Rat) نر از جنس NMRI در محدوده وزنی ۳۵۰-۳۰۰ گرم استفاده شد. حیوانات در شرایط دمایی و طول شب و روز یک‌سان با دسترسی آزاد به یک نوع آب و غذا نگهداری می‌شدند. لازم به ذکر است از هر حیوان فقط در یک آزمون استفاده می‌شد.

## مواد مورد استفاده.

۱- ماده رنگی ایوانس بلو؛ با غلظت ۳۰ mg/kg جهت ارزیابی میزان التهاب به‌وجود آمده، ۲- فرمالین ۲/۵ درصد؛ برای ایجاد التهاب در کف پای حیوان استفاده می‌شد (با حجم ۵۰ میکرولیتر)، ۳- کتامین؛ جهت بی‌هوش کردن حیوانات، ۴- گزین؛ جهت ایجاد التهاب بر روی گوش حیوان (۰/۳ ml)، ۵- اسید استیک؛ جهت ایجاد التهاب در صفاق (پریتونیت)، ۶- محلول استن+سولفات سدیم ۱٪؛ به ترتیب با نسبت‌های ۳/۵ به ۱/۵ جهت خارج کردن ماده رنگی ایوانس بلو از قطعات پا و گوش حیوانات، ۶- عصاره گیاه انجره (در دوزهای مختلف).

**روش تهیه عصاره الکلی گیاه انجره.** پس از تهیه گیاه انجره از فروشگاه‌های محلی و شناسایی دقیق آن، ناخالصی‌های احتمالی موجود جدا گردید. گیاه خشک شده مذبور کاملاً آسیاب شد و به‌صورت پودر درآمد. سپس با نسبت ۱ به ۴ با الکل متانول ۷۰ درصد به مدت ۲۴ ساعت در

حدود ۲۰ دقیقه قبل از تزریق ایوانس بلو به صورت داخل صفاقی به حیوان تزریق شد.

#### آزمون التهاب حاد در گوش.

برای ایجاد التهاب حاد در گوش حیوانات از گزیلین (۰/۰۳ ml) استفاده شد. به دنبال بی‌هوشی و برقراری تنفس مصنوعی از طریق تراشه گزیلین به صورت زیرپوستی بر روی لاله گوش حیوان تزریق شد. حدود یک ساعت بعد از تزریق گزیلین (تقریباً حداکثر بروز التهاب)، ایوانس بلو با روش به‌کار برده شده در آزمون فرمالین تزریق شد. دقیقاً مشابه روش توضیح داده شده قبلی گوش‌ها به شکل حلقوی از مرکز ناحیه التهاب بریده، تکه تکه و در محلول استن+سولفات سدیم قرار گرفت و در نهایت جذب نوری محلول به دست آمده سنجیده شد. در حیوانات مورد درمان، عصاره گیاه انجره مشابه دوزهای قبلی حدود ۲۰ دقیقه قبل از تزریق ماده رنگی به حیوانات تزریق گردید.

#### آزمون التهاب در صفاق (پیریتونیت).

برای ایجاد التهاب در صفاق حیوانات، اسید استیک ۰/۰۷٪ با حجم ۱۰ ml/kg به صورت داخل صفاقی تزریق شد. پس از گذشت حدود ۲۰ دقیقه دقیقاً مطابق روش توضیح داده شده قبلی ماده رنگی آبی ایوانس تزریق، سپس مایع صفاق جمع‌آوری و جذب نوری آن قرائت گردید. در این آزمون هم در گروه درمان همان دوزهای قبلی عصاره در گروه‌های جداگانه از حیوانات تزریق شد.

#### آزمون التهاب مزمن از طریق کاشت پنبه در

ناحیه کشاله ران (Groin). برای انجام این آزمون در ابتدا موش‌ها با داروی کتامین بی‌هوش شدند. بعد از آن با ایجاد یک شکاف کوچک در ناحیه کشاله ران (در دو طرف)، قطعه‌ای از پنبه رول (دندان‌پزشکی) با وزن ۳۰ mg آغشته به آمپی‌سیلین در این ناحیه کاشته می‌شد. پس از بخیه کردن ناحیه برش خورده منتظر به هوش آمدن حیوان می‌شدیم. حیوان به مدت ۷ روز در حیوان‌خانه نگهداری می‌شد و پس از آن با بی‌هوشی مجدد و برش ناحیه کشاله ران پنبه‌های کاشته شده بیرون آورده می‌شدند. پس از خشک شدن پنبه‌ها در

محیط آزمایشگاه نگه داشته شده و بعد از آن به وسیله کاغذهای صافی بزرگ و کوچک فیلتراسیون دقیق انجام شد. عصاره خالص در حمام بافتی ۵۰°C قرار گرفت تا الکل آن تقریباً به طور کامل تبخیر شود. عصاره خشک به صورت پودر درآمده و به وسیله نرمال سالین، غلظت‌های متفاوت بر حسب میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن حیوان تهیه شد [۱۴].

#### آزمون‌های التهابی مورد استفاده.

در تحقیق حاضر از چندین روش جهت ایجاد التهاب حاد و مزمن استفاده شد [۱۴].

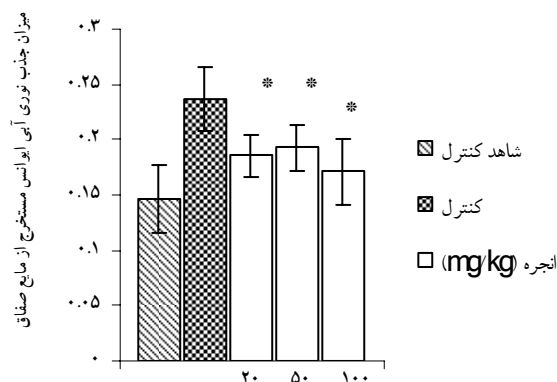
#### آزمون التهابی با فرمالین.

از این آزمون جهت بررسی التهاب حاد استفاده شد. در ابتدا فرمالین ۲/۵ درصد با حجم ۵۰ میکرولیتر به کف پای موش‌ها تزریق شد. سپس حیوان توسط دوزهای مشخص کتامین+رومیوان بی‌هوش و در ادامه، عمل کانول‌گذاری در تراکه حیوان انجام و تنفس حیوان توسط دستگاه تنفس مصنوعی برقرار شد. در مرحله بعد حیوان وارد مراحل جراحی گردید. با باز کردن ناحیه قفسه سینه و آشکار شدن قلب از طریق بطن چپ عمل تزریق ایوانس بلو (۳۰ mg/kg) صورت گرفت (این ماده متناسب با میزان التهاب از عروق ناحیه ملتهب گذشته و وارد فضای بین بافتی می‌شود). حدود نیم ساعت بعد از تزریق ایوانس بلو، پای حیوان از ناحیه مج جدا و با قیچی به قطعات کوچک‌تر تبدیل و در ظرف حاوی استن+سولفات سدیم (۱٪) به ترتیب به نسبت ۳/۵ به ۱/۵ قرار داده شد. ظرف محتوی پا به همراه محلول‌های مربوطه به مدت ۲۴ ساعت بر روی دستگاه شیکر افقی قرار گرفت (در این مدت ایوانس بلو از داخل پا وارد محلول استن+سولفات سدیم می‌گردد). ظروف حاوی پا و محلول‌های مربوطه به مدت ۵ دقیقه با دور ۲۰۰۰، سانتریفوژ گردید و در نهایت جذب نوری مایع سانتریفوژ شده در ۶۲۰ nm به کمک دستگاه اسپکتروفتومتر (Spectronic 20 Genesys) قرائت شد. میزان جذب نوری با توجه به میزان ماده رنگی، نشان دهنده میزان التهاب می‌باشد. در گروه درمان، عصاره گیاه انجره با دوزهای ۲۰، ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg

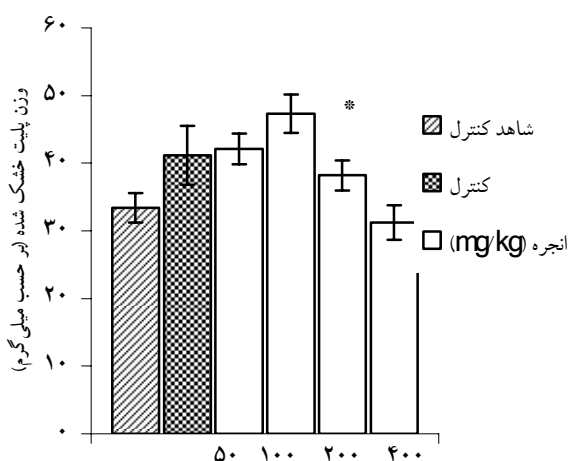


۲۱/۴۵±۲/۱، ۱۸/۵۵±۲/۲ و ۲۷/۴۹±۱/۸ درصد و با احتمال  $P < 0.05$  کاهش دهد.

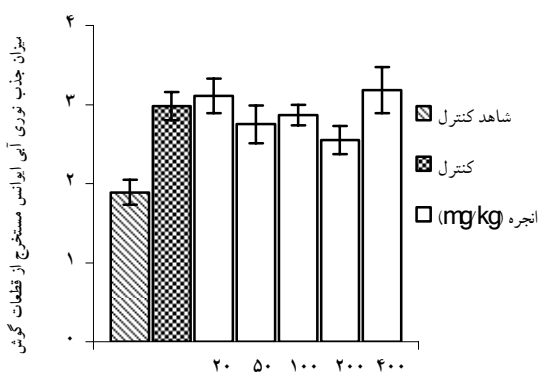
عصاره گرفته با گروه کنترل نشان داد که متوسط وزن این پلیت‌ها در موش‌های درمان شده با عصاره در مقایسه با گروه کنترل در دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg تغییر مشخصی پیدا نکرده، اما در دوزهای بالا (۴۰۰ mg/kg)، یک کاهش معنی‌دار حدود ۲۴/۱۷±۲/۴ درصد با احتمال معنی‌داری  $P < 0.05$  به وجود آورده است (شکل ۴).



شکل ۲. مقایسه جذب نوری محلول آبی ایوانس نشان می‌دهد که عصاره گیاه انجره در سه دوز ۲۰، ۵۰ و ۱۰۰ mg/kg قادر است التهاب ناشی از تزریق اسید استیک در ناحیه صفاق را به ترتیب با مقادیر ۲۱/۴۵±۲/۱، ۱۸/۵۵±۲/۲ و ۲۷/۴۹±۱/۸ درصد به شکل معنی‌داری کاهش دهد (علامت ستاره روی ستون‌ها معنی‌داری آن را با گروه کنترل نشان می‌دهد). ستون‌ها میانگین جذب نوری ± انحراف معیار می‌باشند.  $n = 9-12$ ,  $P < 0.05$  \* می‌باشد.



شکل ۴. التهاب مزمن ناشی از کاشت پلیت گاز دندان پزشکی در ناحیه کنشاله ران موش‌های صحرایی. همان‌طور که شکل نشان می‌دهد، مقایسه وزن پلیت‌ها قبل و بعد از التهاب در گروه درمان با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg تغییر معنی‌داری پیدا نکرده است. اما در دوز ۴۰۰ mg/kg یک تفاوت ۲۴/۱۷±۲/۴ درصدی به وجود آمده که با احتمال  $P < 0.05$  معنی‌دار می‌باشد (علامت ستاره روی ستون‌ها معنی‌داری آن را با گروه کنترل نشان می‌دهد). ستون‌ها میانگین جذب نوری ± انحراف معیار می‌باشند.  $n = 9-12$ ,  $P < 0.05$  \* می‌باشند.



شکل ۳. مقایسه جذب نوری ماده رنگی ایوانس استخراج شده از قطعات گوش حیوانات در دو گروه کنترل و درمان شده نشان داده شده است. همان‌طور که ستون‌های شکل (میانگین ± انحراف معیار) نشان می‌دهد، عصاره گیاه در هیچ یک از دوزهای کاربردی نتوانسته است به شکل معنی‌داری میزان التهاب گوش ناشی از تزریق گزین را کاهش دهد.  $n = 9-12$

## بحث و نتیجه‌گیری

التهاب، به خصوص نوع مزمن آن مشکلات بالینی بسیاری را برای بیماران درگیر با آن به وجود آورده است. به همین منظور علی‌رغم روش‌های جدید و متنوع درمان التهاب یک گستره تحقیقاتی وسیع و پیچیده در این زمینه ایجاد شده است [۱۵]. تحقیقات انجام گرفته و یا در حال انجام سعی دارند روش‌های جدید، بهتر، مؤثرتر و با عوارض جانبی کم‌تر را به وجود آورند. به همین دلیل با وجود داروسازی پیش‌رفته و داروهای شیمیایی فراوان در جهت درمان التهاب و مشکل

اثر عصاره گیاه بر التهاب مزمن. مقایسه آماری بین وزن پلیت کاشته شده در ناحیه کنشاله ران موش‌های گروه

گرفته می‌شود که به احتمال زیاد کاهش نفوذپذیری عروقی یکی از مکانیسم‌هایی است که عصاره گیاه انجره در کاهش میزان التهاب انجام می‌دهد. در مورد التهاب مزمن یا کرونیک در ناحیه کشاله ران حیوان، عصاره گیاه انجره در دوزهای بالا توانسته است به مقدار معنی داری این نوع التهاب را کاهش دهد. با توجه به آزاد شدن واسطه‌های التهابی در التهاب به‌خصوص نوع مزمن [۱۴] آن چنین نتیجه گرفته می‌شود که عصاره گیاه به مقدار معنی داری از آزاد شدن این واسطه‌ها جلوگیری نموده است. با توجه به تأثیر دوز عصاره در مقادیر بالا می‌توان نتیجه گرفت احتمالاً چون در التهاب مزمن سطح بالایی از واسطه‌های التهابی وجود دارد که می‌توانند اثر هم‌دیگر را تقویت نمایند، شاید مقدار بالای ترکیب مؤثره گیاه در دوزهای بالای مصرف عصاره توانسته است مقداری از این واسطه‌های التهابی را بدون اثر کند. در مورد نتایج بی‌اثر بودن عصاره گیاه بر التهاب حاد گوش می‌توان گفت، با توجه به تأثیر کم عصاره گیاه انجره در التهاب ناشی از تزریق گزین در گوش، اگرچه این نوع التهاب از نوع حاد می‌باشد (میزان التهاب حاد در آزمون‌های دیگر این مطالعه کاهش یافته است)، اما شاید میزان التهاب ایجاد شده در گوش توسط گزین برای اعمال اثر عصاره ناچیز بوده است. اگرچه خون‌رسانی کم‌تر در ناحیه گوش را هم نمی‌توان از نظر دور داشت.

در کل، داده‌های این مطالعه نشان می‌دهد که عصاره الکلی گیاه انجره قادر است انواع التهاب حاد و مزمن را کاهش دهد. احتمالاً با توجه به کاهش میزان پریتونیت می‌توان کاهش نفوذپذیری عروقی را یکی از علت‌های مهم در کاهش میزان التهاب توسط عصاره گیاه دانست. در مورد میزان و مقدار رهائش واسطه‌های التهابی درگیر و میزان اثر عصاره گیاه بر این واسطه‌ها بایستی تحقیقات تکمیلی (به‌خصوص ایمنونولوژیک) انجام پذیرد.

## تشکر و قدردانی

عدم توانایی موفق درمان التهاب به‌خصوص نوع مزمن آن و اثرات جانبی گسترده داروهای مصنوعی که گریبان‌گیر بیماران می‌باشد [۱۴]، در این تحقیق سعی شده از گیاهان دارویی به دلیل مقرون به صرفه بودن و همچنین اثرات جانبی کم‌تر و از طرفی قابلیت دسترسی آسان‌تر استفاده شود [۱۶].

همان‌گونه که در آزمایشات ما با فرمالین مشخص شد، عصاره گیاه قادر است التهاب ناشی از تزریق فرمالین در کف پای حیوانات را به‌طور مشخص کاهش دهد. با توجه به این‌که التهاب ناشی از تزریق فرمالین (در فاز التهابی تزریق فرمالین) بیش‌تر به علت آزاد شدن واسطه‌های التهابی محیطی می‌باشد [۱۳] و این واسطه‌ها به دنبال فاز اول فرمالین یا فاز حاد که در آن گیرنده‌های درد تحریک می‌شوند آزاد می‌گردد [۱۷]، می‌توان چنین استدلال کرد که با توجه به گزارشات موجود از اثرات ضددردی گیاه انجره [۱۸]، احتمالاً عصاره گیاه انجره از طریق مهار آزاد سازی واسطه‌های التهابی محیطی توانسته است میزان التهاب را کاهش دهد. در تأیید این مطلب مهار آزادسازی سیتوکین‌ها، TNF و VIP که به‌عنوان مهم‌ترین واسطه‌های التهابی معرفی شده‌اند، توسط عصاره گیاه انجره گزارش شده است [۳، ۱۹]. علاوه بر این گزارش کلینیکی مبنی بر استفاده کم‌تر داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی در افرادی که عصاره گیاه را استفاده کرده‌اند، می‌تواند مؤید این نکته باشد که احتمالاً در این گیاه ترکیب خاصی وجود دارد که دارای اثرات ضدالتهابی تقریباً مشابه با داروهای غیراستروئیدی می‌باشد [۲۰، ۲۱]، و با این‌که توانسته است اثر این داروها را تقویت کند.

در مورد تأثیر بارز عصاره به‌کار رفته در کاهش پریتونیت حاصل از تزریق اسیداستیک، با توجه به این‌که در التهاب ناشی از تزریق اسید استیک، اسید با افزایش نفوذپذیری غشاء مویرگی ناحیه صفاق سبب بالا رفتن نفوذپذیری مویرگی می‌گردد، بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که احتمالاً عصاره گیاه توانسته است از میزان افزایش نفوذپذیری عروقی صفاق به‌دنبال تزریق اسید استیک به‌مقدار معنی‌داری بکاهد. با مقایسه داده‌های التهاب فرمالینی و داده‌های مذکور نتیجه

- [9] Lowe FC, Fagelman E. Phytotherapy in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Curr Opin Urol*, 2002; 1:15-8.
- [10] Bondarenko B, Walther C, Funk P, Schlafke S, Engelmann U. Long-term efficacy and safety of pro 160/120 (a combination of sabal and urtica extract) in patients with lower urinary tract symptoms (LUTS). *Phytomedicine Suppl*, 2003; 10(4): 53-5.
- [11] Shen CL, Hong KJ, Kim SW. Effects of ginger on decreasing the production of inflammatory mediators in sow osteoarthrotic cartilage explants. *J Med Food*, 2003; 4(4):323-8.
- [12] Chrubasik S, Pollak S, Black A. Willow bark extract, a useful alternative for the treatment of osteoarthritis: comment on the editorial by Marcus and Suarez-Almazor. *Arthritis Rheum*, 2003; 48(1):278-80.
- [13] Tjolsen A, Berge OG, Hunskaar S, Rosland JH, Hole K. The formalin test: an evaluation of the method. *Pain*, 1992; 51(1) 5-17.
- [14] Hosseinzadeh H, Ramezani M, Salmani G. Antinociceptive, anti-inflammatory and acute toxicity effects of *Zataria multiflora* Boiss extracts in mice and rats. *J Ethnopharmacol*, 2000; 73(3):379-85.
- [15] Andrew A, Chevallier MN. The encyclopedia of medicinal plant. London dorling Kindersley book, 1996; 171.
- [16] Murray MD, Brater DC. Renal toxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Ann Rev Pharmacol Toxicol*, 1993; 32: 435-65.
- [17] Shibata M, Ohkubo T, Takahashi H, Inoki R. Modified formalin test: characteristic biphasic pain response. *Pain*, 1989; 38(3):347-52.
- [18] Rein E, Kharazmi A, Winther K. A herbal remedy, Hyben Vital (stand. powder of a subspecies of *Rosa canina* fruits), reduces pain and improves general wellbeing in patients with osteoarthritis - a double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Phytomedicine*, 2004; 11(5):383-91.
- [19] Chen JW, Chen YH, Lin FY, Chen YL, Lin SJ. Ginkgo biloba extract inhibits tumor necrosis factor-alpha-induced reactive oxygen species generation, transcription factor activation, and cell adhesion molecule expression in human aortic endothelial cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2003; 23(9):1559-66.
- [20] No authors listed. Cytokines induce inflammation and cartilage degradation. Oral TNF-alpha blocker against arthrosis. *MMW Fortschr Med*, 2002; 144(15):64.
- [21] No authors listed. General practice study with nettle extract. Arthrosis patient need fewer non-steroidal anti-inflammatory drugs. *MMW Fortschr Med*, 2002; 144(26):52.

بدین وسیله از سرکار خانم فریبا انصاری کارشناس بخش عصاره‌گیری گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی شاهد که در تهیه عصاره گیاه انجره زحمت فراوانی کشیده‌اند قدردانی می‌گردد.

## منابع

- [۱] خراسانی عقیلی (مؤلف). مخزن الادویه. چاپ سوم، انتشارات آموزش انقلاب اسلامی، ۱۳۷۱: صفحات ۳۲۵-۳۲۴.
- [۲] زرگری علی (مؤلف). گیاهان دارویی. چاپ اول، تهران: انتشارات دانشگاه تهران، سال ۱۹۹۴: صفحات ۱۰۲-۹۱.
- [3] Riehemann K, Behnke B, Schulze-Osthoff K. Plant extracts from stinging nettle (*Urtica dioica*), an antirheumatic remedy, inhibit the proinflammatory transcription factor NF-kappaB. *FEBS Lett*, 1999; 442(1):89-94.
- [4] Kanter M, Coskun O, Budancamanak M. Hepatoprotective effects of *Nigella sativa* L and *Urtica dioica* L on lipid peroxidation, antioxidant enzyme systems and liver enzymes in carbon tetrachloride-treated rats. *World J Gastroenterol*, 2005; 11(42):6684-8.
- [5] Avci G, Kupeli E, Eryavuz A, Yesilada E, Kucukkurt I. Antihypercholesterolaemic and antioxidant activity assessment of some plants used as remedy in Turkish folk medicine. *J Ethnopharmacol*, 2006; 107(3):418-23.
- [6] Vega-Maray AM, Fernandez-Gonzalez D, Valencia-Barrera R, Suarez-Cervera M. Allergenic proteins in *Urtica dioica*, a member of the Urticaceae allergenic family. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2006; 97(3):343-9.
- [7] Wegener T. Degenerative diseases of the musculoskeletal system--overview of current clinical studies of Devil's Claw (*Harpagophyti radix*). *Wien Med Wochenschr*, 2002; 152(15-16):389-92.
- [8] Sumathy T, Subramanian S, Govindasamy S, Balakrishna K, Veluchamy G. Protective role of *Bacopa monniera* on morphine induced hepatotoxicity in rats. *Phytother Res*, 2001; 15(7):643-5.