Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol. 23, No.6, Aug-Sep 2015
Pages:528-538

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره ۲۳، شماره ۶، شهریور ۱۳۹۴
صفحه: ۵۳۸-۵۲۸

بررسی اثرات عصاره هیدروالکلی ریشه گیاه ختمی بر التهاب و درد تجربی ناشی از تزریق فرمالین درموش‌های صحرایی نر

محمدرضا یزدیان[۱] ، زینب ایرانی[*۲]

چکیده

مقدمه: کاربرد گیاهان دارویی به جای داروهای سنتتیک در سال‌های اخیر به دلیل کم بودن عوارض جانبی و تنوع ترکیبات موثر در گیاهان افزایش یافته است.

هدف: در این تحقیق اثر تزریق عصاره ریشه ختمی بر التهاب و درد تجربی ناشی از تزریق فرمالین مورد بررسی قرار گرفته است.

روش بررسی: برای بررسی اثر تسکینی گیاه ختمی، ۳۰ سر موش صحرایی نر با وزن متوسط ۱۸۰-۲۰۰ گرم در ۵ گروه انتخاب گردید از دو تست گزیلن و فرمالین برای بررسی اثرات ضدالتهابی و ضددردی گیاه استفاده شد. در هر تست، حیوانات به ۶ گروه، شاهد، کنترل مثبت(دریافت‌کننده دگزامتازون تست التهاب ودیکلوفناک در تست فرمالین) و گروه‌های تجربی دریافت‌کننده دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تقسیم شدند.

نتایج: نتایج نشان داد عصاره هیدروالکلی ریشه ختمی باعث کاهش التهاب ناشی از گزیلن به ویژه در دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در مقایسه با گروه‌های شاهد و کنترل مثبت می‌گردد($p<۰/۰۵$). همچنین عصارهٔ هیدروالکلی ریشه ختمی در تمامی دوزها به ویژه دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، باعث کاهش درد ناشی از فرمالین می‌شود($p<۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: عصاره هیدروالکلی ریشه ختمی دارای اثرات ضدالتهابی و ضددردی به خصوص در فاز مزمن(فاز التهابی) تست فرمالین می‌باشد که این اثر ممکن است به دلیل وجود فلاونوئید، تریپنوئید، آنتوسیانین و دی‌اکسی بنزوئیک اسید موجود در گیاه باشد که اثرات ضددردی و ضدالتهابی آن‌ها شناخته شده است.

واژه‌های کلیدی: ضدالتهاب،ضددرد، عصاره ریشه ختمی، رت

۱- استادیار گروه فیزیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم، قم، ایران
۲- کارشناسی ارشد گروه فیزیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم، قم، ایران
* (نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۹۸۹۱۸۸۱۷۸۸۲۰+ ، پست الکترونیکی: iranizeinab10@yahoo.com
تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۱۰/۱۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۳/۲۱

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]

مقدمه

درد اغلب نشانه ورود و گاه پیشرفت یک آسیب در بدن است و به عنوان یک عامل آزاردهنده شناخته می‌شود که برای فرد قابل تحمل نیست. از اینرو فرد به دنبال راهکارهایی برمی‌آید تا به رفع آن نائل شود. در واقع درد یک واکنش حفاظتی علیه تهدید یا آسیب فوری به حساب می‌آید(۱،۲). درد به دو صورت حاد و مزمن خود را نشان می‌دهد که در هر دو مشکلاتی را به وجود می‌آورد و می‌تواند به عنوان یک عامل محدودکننده یا ناتوان‌کننده مانع از انجام فعالیت‌های روزمره شود. درد حاد ناشی از یک صدمه سریع و ناگهانی در یک عضو است که با از بین رفتن عامل ایجادکننده آن، درد هم از بین می‌رود. در حالی که درد مزمن طولانی‌مدت بوده و ناشی از صدمه ایجاد شده در طی زمان طولانی است که عوارض آن صدمه، منجر به درد مزمن می‌شود که تا عارضه باقی است درد هم وجود دارد(۳).

التهاب، پدیده‌ای است که در طی آن عوامل دفاعی بدن به مبارزه با عوامل خارجی مزاحم می‌پردازند. التهاب نیز دو فرم حاد و مزمن دارد. در التهاب حاد حضور نوتروفیل و تراوش اگزودا 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، سیتوکنین و اکسیدنیتریک از بافت‌های آسیب‌دیده صورت می‌گیرد(۴).

داروهای ضددرد و ضدالتهابی شیمیایی، به ضددردهای مخدر(انکفالین، اندورفین، مورفین و متادون و غیره) و داروهای ضددرد و ضدالتهابی غیراستروئیدی(آسپرین،استامینوفن و غیره) تقسیم می‌شوند. چندین داروی مخدر وجود دارد که عوارض جانبی آنها بیماران را طی زمان مصرف تهدید می‌کند. داروهای گیاهی به علت داشتن مواد موثر طبیعی و همچنین همراه داشتن ترکیبات دیگر، که مانع از تجمع سم مواد مخدر در بدن می‌شوند، موجب ایجاد تعادل بیولوژیکی می‌شوند(۵).

گیاهی که در این تحقیق مورد مطالعه قرار گرفته است گیاه ختمی می‌باشد. نام علمی این گیاه Althea officinalis می‌باشد و به خانواده پنیرک(Malvaceae) تعلق دارد. این گیاه در فارسی مارشالو نامیده می‌شود. ختمی گیاهی است علفی، چند ساله، به ارتفاع ۰/۷ تا دو سانتی‌متر، دارای ریشه‌های بلند، دوکی شکل به ضخامت ۲-۱ سانتی‌متر که به رنگ خاکستری مایل به زرد است که در نواحی مختلف، به ویژه در سواحل ماسه‌ای، زمین‌های کم‌وبیش شور و نواحی مرطوب می‌روید(۶).

مصرف گیاه ختمی قرن‌هاست که در مواردی از جمله التهاب، سرفه‌های شدید، برونشیت، ورم و درد معده، سنگ‌کلیه و بیماری‌های مثانه توصیه شده است. جوشانده ختمی در رفع التهاب مخاط دهان، آبسه لثه‌ها و رفع خشکی‌گلو استفاده می‌شود. خیسانده، ضماد و پودر آن نیز در رفع تحریکات دستگاه گوارش، مجاری‌ادرار، مجاری تنفسی، رفع سرفه‌های برونشی، نرم‌کردن سینه و رفع التهابات سطح بدن استفاده می‌شود(۷،۸). مهم‌ترین ترکیباتی که در ریشه ختمی موجب کاهش درد و التهاب می‌شوند، شامل ترکیبات پلی‌فنلی، فلاونوئید، آنتوسیانین، دی‌اکسی بنزویک اسید و تریپنوئید می‌باشد(۹،۱۰). بنابراین ریشه برگ‌های این گیاه نیز می‌توانند اثر ضددرد و ضدالتهاب داشته باشد. از آنجا که تا کنون مطالعه‌ای در ارتباط با تأثیر ریشه گیاه ختمی در درمان درد و التهاب صورت نگرفته است، هدف از این تحقیق بررسی اثر ضددردی و ضدالتهابی عصاره ریشه ختمی با توجه به ترکیبات ضددردی و ضدالتهابی موجود در گیاه است.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی از ۳۰ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار با محدوده وزنی بین ۱۸۰ و ۲۲۰ گرم استفاده شد. حیوانات از مؤسسه پاستور کرج خریداری و در دمای اتاق با تهویه مناسب و دوره نوردهی تاریکی-روشنایی ۱۲-۱۲ ساعت نگهداری شدند. دسترسی آنها نیز به آب و غذا نیز برای آنها آزاد بود.

ریشه گیاه ختمی پس از خشک‌کردن گیاه در سایه، آسیاب‌شده و به صورت پودر درآمد. پودرگیاه موردنظر توسط دستگاه سوکسیله به مدت ۹ ساعت عصاره‌گیری شد و حلال

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]

مورد نظر(اتانول) طی یک ساعت توسط دستگاه روتاری از آن جداگردید. عصاره به دست آمده از روتاری در شیشه ساعت ریخته و به مدت ۴۸ ساعت در آون قرار گرفت تا تمام حلال آن تبخیر گردد. پودر عصاره تا زمان استفاده در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری گردید.

حیوانات به طور تصادفی به پنج گروه شش‌تایی تقسیم شدند. گروه شاهد(کنترل منفی) که سرم نرمال سالین ۰/۰۹ را به صورت داخل صفاقی دریافت کردند، کنترل مثبت(دریافت‌کننده دگزامتازون با دوز ۱۵ میلی‌گرم در تست التهاب ودیکلوفناک با دوز ۱۰ میلی‌گرم در تست فرمالین)، گروهی که عصاره ریشه ختمی با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم را دریافت می‌کردند و گروهی که عصاره ریشه ختمی با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم را دریافت می‌کردند، گروهی که عصاره ریشه ختمی با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم را دریافت می‌کردند.

به هنگام آزمایش، با توجه به دوز مورد نظر، پودر عصاره با سرم فیزیولوژی تا حد لازم رقیق و با حجم ۰/۰۹ میلی‌لیتر به ازای هر ۱۰۰ گرم به درون صفاق حیوانات تزریق شد. از داروی دیکلوفناک با دوز ۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم هم به عنوان کنترل مثبت استفاده شد(۱۱).

قبل از شروع آزمایش، حیوان به مدت نیم ساعت برای انطباق با محیط و کاهش استرس در جعبه مخصوص تست فرمالین قرار داده شدند. این محفظه یک اتاقک شفاف از جنس پلکسی گلاس با ابعاد ۳۰×۳۰×۳۰ سانتی‌متر می‌باشد که زیر آن یک آینه با زاویه ۴۵ درجه قرار داده شده تا امکان مشاهده بهتر حیوان فراهم شود.

پس از سپری شدن ۳۰ دقیقه از زمان تیمار، برای ایجاد درد ۲۰ میکرولیتر از محلول فرمالین ۲/۵ درصد توسط سرسوزن شماره ۲۸ به صورت زیرجلدی به کف پای حیوان تزریق شد و بلافاصله حیوان داخل محفظه آزمایش قرار گرفت. جهت بررسی اثر درد حیوان از نظر لیسیدن و گازگرفتن پا و مدت زمان لیسیدن و گازگرفتن کف پا مورد مشاهده قرار گرفت و مدت زمان رفتارهای ناشی از درد توسط کرنومتر ثبت شد. این مشاهدات به مدت ۳۰ دقیقه ثبت و دقایق ۱ تا ۵ پس از تزریق به عنوان درد حاد و دقایق ۱۵ تا ۳۰ به عنوان درد مزمن در نظر گرفته شد(۱۲).

در این تست، از گزیلن برای ایجاد التهاب در گوش موش‌ها استفاده شد. ۳۰ دقیقه بعد از تزریق داخل صفاقی به هر کدام از گروه‌های کنترل منفی، کنترل مثبت و دریافت‌کننده عصاره، ۰/۰۳ میلی‌لیتر گزیلن به سطح قدامی و پشتی گوش راست حیوان مالیده شد. بعد از گذشت ۲ ساعت، حیوان کشته شد و با استفاده از چوب پنبهٔ سوراخ‌کن از هر دو گوش چپ و راست آن برش‌های ۷ میلی‌متری گرفته و وزن شد. اختلاف وزن بین دو گوش نشان‌دهنده میزان التهاب است و هر چه اختلاف وزن بین دو گوش بیشتر باشد نشان‌دهنده میزان التهاب بیشتر است(۱۳).

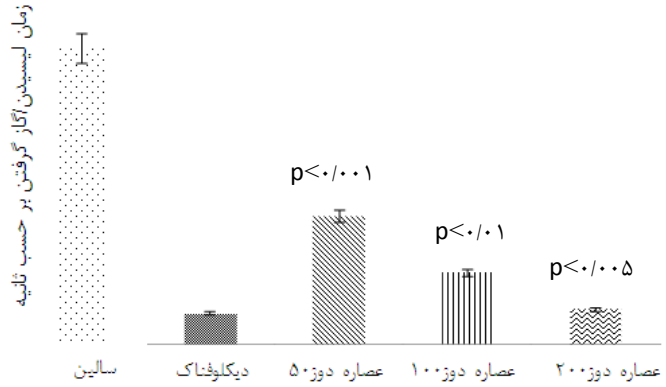
برای تجزیه و تحلیل داده‌های حاصل از تحقیق از نرم‌افزار SPSS با بکارگیری آنالیز واریانس یک‌طرفه(ANOVA) و آزمون مقایسه زوج‌ها(Paired Samples Test) و سطح معنی‌دار در همه این حالات $p\leq ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد. رسم نمودارها با نرم افزار Excel صورت گرفته و نمودارهای میانگین به صورت میانگین±انحراف معیار نمایش داده شد.

نتایج

نتایج حاصل از تزریق عصاره ریشه ختمی با غلظت‌های مختلف بر فاز اول درد(درد حاد) القا شده توسط فرمالین عصاره ریشه ختمی با غلظت‌های ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، مدت زمان پاسخ درد در مرحله درد حاد(۵-۰ دقیقه) آزمون فرمالین را در مقایسه با گروه کنترل منفی در سطح معنی‌داری کاهش داده است($p<۰/۰۵$، $p< ۰/۰۱$ و $p<۰/۰۰۱$).

براساس داده‌های ثبت‌شده کمترین اثر مهاری مربوط به عصاره ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم(۵۶ درصد)($p<۰/۰۰۱$) و بیشترین اثر مهاری نیز مربوط به عصاره ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم(۸۸ درصد) و دیکلوفناک(۸۹ درصد) باشد($p<۰/۰۵$) (نمودار ۱).

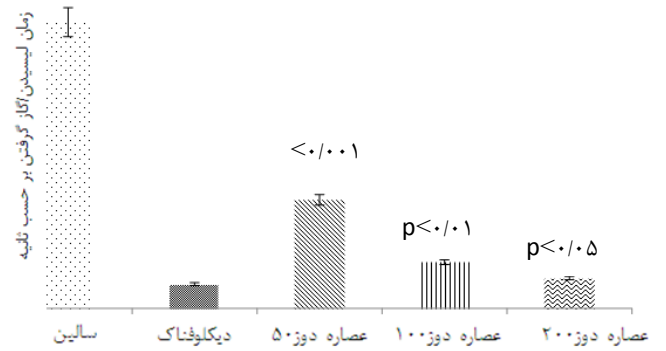
[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]



نمودارشماره ۱: نتایج حاصل از تزریق داخل صفاقی دوزهای مختلف عصاره ختمی(۵۰،۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بر درد حاد(۵-۰ دقیقه)

نتایج حاصل از تزریق عصاره ریشه ختمی با غلظت‌های مختلف بر فاز دوم درد(درد مزمن) القا شده توسط فرمالین عصاره ریشه ختمی با غلظت‌های ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، مدت‌زمان پاسخ درد در مرحله درد مزمن(۳۰-۱۵ دقیقه) آزمون فرمالین را در مقایسه با گروه کنترل منفی در سطح معنی‌داری کاهش داده است(p<۰/۰۵، p<۰/۰۱ و p<۰/۰۰۱).

بر اساس داده‌های ثبت شده کمترین اثر مهاری مربوط به عصاره ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم(۶۱ درصد)(p<۰/۰۰۱) و بیشترین اثر مهاری نیز مربوط به عصاره ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم(۸۹ درصد) و دیکلوفناک(۹۱ درصد) باشد(p<۰/۰۵)(نمودار ۲).

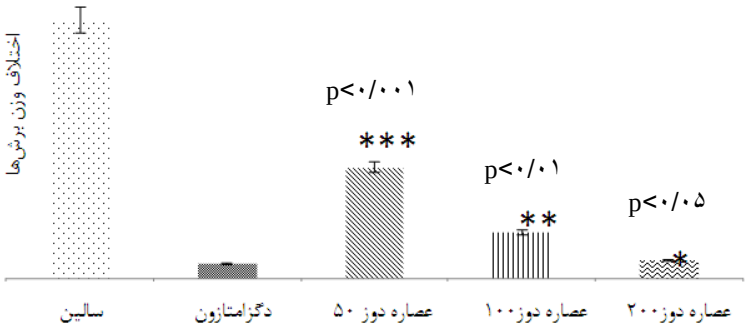


نمودار شماره ۲: نتایج حاصل از تزریق داخل صفاقی دوزهای مختلف عصاره ختمی(۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بر درد مزمن(۳۰-۱۵ دقیقه)

نتایج حاصل از تزریق عصاره ختمی برالتهاب القا شده توسط گزیلن عصاره ریشه ختمی با غلظت‌های ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، اثرات مهاری خود را بر التهاب ناشی از گزیلن اعمال داشته و در مقایسه با گروه کنترل منفی در سطح معنی‌داری کاهش داده است(p<۰/۰۵، p<۰/۰۱ و p<۰/۰۰۱). به عبارت دیگر عصاره توانسته به صورت وابسته به دوز موجب کاهش میزان التهاب ناشی از گزیلن شود. دگزامتازون نیز که یک داروی ضدالتهاب استاندارد است به طور قابل توجهی توانسته میزان التهاب گوش را کاهش دهد.

کمترین اثر مهاری مربوط به عصاره با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم(۵۶ درصد)(p<۰/۰۰۱) و بیشترین اثر مهاری متعلق به گروه‌های عصاره با غلظت ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (۹۲ درصد) و دگزامتازون(۹۴ درصد) بوده است(p<۰/۰۵) (نمودار۳).

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]



نمودار شماره ۳ : نتایج حاصل از تزریق داخل صفاقی عصاره ختمی(mg/kg ۵۰ و۱۰۰و۲۰۰) بر التهاب با استفاده از آزمون گزیلن در مقایسه با گروه کنترل منفی و کنترل مثبت(دگزامتازون ۱۵mg/kg)

بحث

درد نشانه ناخوشایند و شایع بیماری‌هاست و از شایع‌ترین مشکلاتی است که انسان همواره با آن دست به گریبان بوده و سال‌هاست تلاش می‌کند تا برای رهایی از آن چاره‌ای پیدا کند. هر چند تشخیص و درمان درد سابقه چندین هزار ساله دارد، اما هنوز هم یکی از مشکلات درمانی در انسان است. در مورد مکانیسم‌های موثر در مسیرهای درد، واسطه‌های شیمیایی، ارتباط نورونی و گیرنده‌های مرتبط با مدارهای تعدیل‌کننده و کنترل درد هنوز اطلاعات جامعی در دست نیست و نیاز به تحیقات بیشتری است(۱۴).

تحقیقات قبلی نشان داده‌اند که مسیرهای انتقال درد را می‌توان با استفاده از داروهای ضددرد مخدر مانند مورفین مسدود کرد و نیز می‌توان با استفاده از داروهای ضدالتهاب غیر استروئیدی مانند آسپیرین از تولید میانجی‌های التهاب و درد مانند پروستاگلاندین‌ها جلوگیری کرد. اما این کارها با خطرات دیگری نیز روبرو است. به عنوان مثال، تجویز اپیوئیدها می‌تواند به وابستگی و تحمل منجر شود و نیز مصرف زیاد داروهای ضدالتهاب غیر استروئیدی به بروز مشکلاتی نظیر خونریزی دستگاه گوارش می‌انجامد(۱۵).

از جمله ترکیبات مهم موجود در عصاره ریشه ختمی، ترکیبات فنلی می‌باشد. این ترکیبات، گروه بزرگی از مواد طبیعی گیاهی شامل فلاونوئیدها، تانن‌ها و آنتوسیانین و غیره می‌باشند که معمولاً در میوه‌ها، سبزیجات، برگ‌ها، آجیل‌ها، دانه‌ها، ریشه و در سایر قسمت‌های گیاه دیده می‌شوند. این مواد، منافع قابل توجهی در زمینه مواد غذایی، شیمی، داروسازی و پزشکی با توجه به طیف گسترده‌ای از اثرات مطلوب زیستی از جمله خواص آنتی اکسیدان دارند(۱۶). از گروه ترکیبات فنلی فلاونوئید و ترپنوئید و سزکوئی ترپن‌ها در عصاره مورد مطالعه موجود می‌باشد. Gong و همکاران در طی مطالعاتشان در سال ۲۰۰۲ نشان دادند که هیدروکسی تیروزول یکی از ترکیبات پلی فنولی گیاهی می‌باشد. این ترکیب نه تنها اثرات ضدالتهابی و ضددردی داشته، بلکه مانع بیان mRNA عوامل اینترلوکین ۱-بتا و فاکتور نکروزی توموری آلفا در موش‌های صحرایی می‌شود(۱۷). همچنین مشخص شده ترکیبات فنولی منابع گیاهی، مانع از فعالیت COX-2 و فرآیندهای التهابی حاصل از آن در رده‌های سلولی انسانی می‌شوند(۱۸). پس می‌توان احتمال داد در مطالعه حاضر نیز عصاره ریشه گیاه ختمی با مهار التهاب نورونی از مکانیسم پلی‌فنل‌ها در کاهش ایجاد وابستگی جلوگیری کند.

از ترکیب ضددردی دیگری که در گیاه مورد مطالعه نیز موجود می‌باشد، تانن می‌باشد. تانن ماده‌ای است که در عصاره بسیاری از گیاهان وجود دارد. در واقع همه گیاهان دارای مقداری تانن هستند(۱۹). به طور کلی تانن‌ها جامداتی غیربلورین هستند که مزه تلخی دارند. این ترکیب با اثر بر کانال‌های کلسیمی موجود در غشای سلول‌های عصبی به ویژه نورون‌های مسیر درد، سبب کاهش جریان کلسیمی رو به داخل

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]

شده و تحریک‌پذیری و میزان انتقال سیناپسی را کاهش می‌دهد و منجر به کاهش احساس درد می‌شود. با توجه به تأثیر تانن بر رسپتورهای اپیوئیدی احتمالاً تانن موجود در عصاره مورد مطالعه نیز بر روی این رسپتورها اثر گذاشته و بدین طریق جریان و انتقال سیگنال درد را مهار و منجر به کاهش احساس درد می‌شود(۲۰).

فلاونوئیدها جزء ترکیبات پلی‌فنلی بوده و مهمترین اثر آن‌ها اثرات آنتی اکسیدانتی این ترکیبات است. مطالعات زیادی نشان داده‌اند استفاده از فلاونوئیدها به عنوان آنتی‌اکسیدان‌های پلی‌فنلی سبب افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانتی از جمله آنزیم کاتالاز می‌شود(۲۱). Nasri و همکاران در مطالعات خود در سال ۲۰۰۸ بیان کردند که اثرات مهاری فلاونوئیدها بر التهاب حاد و مزمن به دلیل اثر برمسیرهای سیگنال‌کننده شامل فعالیت فاکتور هسته‌ای کاپا ب و فسفریلاسیون MAP کیناز می‌باشد. به علاوه، فلاونوئیدها تجمع لیپیدهای شناور را که برای سیگنال‌کردن پدیده درد ضروری هستند، کم می‌کنند(۲۲). بنابراین احتمالاً فلاونوئیدهای موجود در ریشه ختمی نیز با مهار تجمع گیرنده‌ها و آبشار سیگنالی، التهاب را کاهش می‌دهند. علاوه بر این، Zeashan و همکاران در مطالعات خود در سال ۲۰۰۹ اثبات کردند که فلاونوئیدها اثرات ضددرد قابل توجهی دارند و این اثرات ضددردی از طریق مهار آزادسازی آراشیدونیک اسید و برادی کینین است(۲۳). از آنجایی که ریشه گیاه ختمی منبع خوبی از فلاونوئیدها است، احتمال دارد اثرات ضددردی این گیاه ناشی از تأثیر فلاونوئیدهای گیاه بر آزادسازی آراسیدونیک اسید و برادی کینین باشد.

از ترکیبات مهم دیگر موجود در عصاره مذکور، آنتوسیانین‌ها می‌باشند. آنتوسیانین‌ها دسته‌ای از رنگدانه‌های گیاهی هستند که در میوه‌های رنگی یافت می‌شوند. همچنین این مواد آنتی‌اکسیدان‌های بسیار فعالی هستند و بسیاری از خواص مفید میوه‌ها برای حفظ سلامت نظیر محافظت در برابر بیماری‌های قلبی و سرطان به آن‌ها مربوط است(۲۴). در این خصوص Jill و همکاران ترکیبات آنتوسیانینی و تجویز عصاره گیاهی سرشار از این مواد را در انواع مدل‌های درد حاد و مزمن موثر گزارش کردند(۲۵). همچنین در مطالعه دیگری که توسط Mulabagal و همکاران در سال ۲۰۰۹ صورت گرفت، بیان شده که ترکیبات آنتوسیانینی، آنتی‌اکسیدانت‌های پرقدرتی هستند که موجب مهار سیکلو اکسیژناز می‌شوند و از این طریق دردهای بیوژه التهابی را مهار می‌کنند(۲۶). با توجه به تحقیقات ذکر شده، احتمالاً عصاره ریشه ختمی نیز به دلیل داشتن آنتوسیانین سبب مهار سیکلو اکسیژناز شده و از این طریق اثر ضددردی خود را اعمال می‌کند.

از ترکیبات دیگر موجود در ریشه ختمی که موجب کاهش التهاب می‌شود، سالسالات می‌باشد(۲۷). در مطالعه‌ای که توسط Yuan M و همکاران در سال ۲۰۰۱ انجام شده است، درمان با دوزهای بالای سالسالات مانع فعالیت فاکتور Transcription به نام NF-KB می‌شوند. این فاکتور در ایجاد انواع واسطه‌های التهابی دخیل است(۲۸). همچنین Koska و همکاران نیز در سال ۲۰۰۹ طی تحقیقاتی اظهار داشتند مسیر التهابی داخل سلولی(NF-KB_IKKB) توسط داروی ضدالتهاب سالسالات مهار می‌شود(۲۹). با توجه به وجود سالسالات در ریشه ختمی، از طریق مهار مسیر التهابی داخل سلولی (NF-KB_IKKB) و مهار فعالیت فاکتور Transcription، سبب کاهش التهاب شده است.

از جمله ترکیبات دیگر موجود در عصاره ریشه ختمی ترپنوئیدها می‌باشند. تریپنوئیدها که گاهی به آنها ایزوپرنوئید(isoprenoids) هم می‌گویند. این عناصر کلاسی از مواد شیمیایی آلی در گیاهان دارای ۵ کربن هستند. در این خصوص Suh و همکاران طی مطالعه‌ای در سال ۱۹۹۸ بر روی عصاره گیاه عشقه انجام دادند و مشاهده کردند که تری ترپنوئیدها سبب مهار(مانع) سنتز آنزیم القایی نیتریک اکساید و سنتز سیکلواکسیژناز-۲ می‌گردند(۳۰). بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که عصاره ریشه ختمی حداقل بخشی از اثر ضددردی خود را با مهار نیتریک اکساید بر جای گذاشته است.

مهار آنزیم نیتریک اکساید سنتتاز(NOS) و کاهش تولید نیتریک اکساید موجب کاهش سطح التهاب و تحریک آن و

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]

افزایش تولید نیتریک اکساید باعث افزایش سطح التهاب می‌شود(۳۱). بنابراین نیتریک اکساید(NO) در فرآیند التهاب، نقش اساسی دارد و تولید NO از طریق آنزیم نیتریک اکساید سنتتاز به عنوان یک عامل سیتوتوکسیک در بیماری‌های التهابی صورت می‌گیرد. بنابراین مهار آنزیم جهت درمان بیماری‌های التهابی سودمند است(۳۲). فلاونوئیدها یکی از مهارکننده‌های آنزیم سنتزکننده نیتریک اکساید به شمار می‌رود و مانع تولید NO می‌شود. فلاونوئیدها با مهار فعالیت‌گیرنده N–متیل-D آسپارتات سبب کاهش کلسیم داخل سلولی می‌شوند و به دنبال آن، فعالیت آنزیم سنتزکننده نیتریک اکساید و فسفولیپاز A2 وابسته به کلسیم کاهش می‌یابد و در نتیجه کاهش NO و پروستاگلاندین‌ها در کاهش درد موثر هستند(۳۳). بر این مبنا و با توجه به حضور فلاونوئیدها در ریشه ختمی، احتمالاً فلاونوئیدهای موجود در عصاره نیز، موجب کاهش فعالیت آنزیم پیش‌برنده التهاب شده(NO) و از این طریق اثرات ضدالتهابی خود را اعمال می‌کند.

در طی بروز عارضه درد، مقدار آزاد شدن گلوتامات در لوکوس سرلئوس به شدت افزایش می‌یابد و تزریق گلوتامات در این هسته شدت بروز درد را به شدت افزایش می‌دهد. گلوتامات یک ماده میانجی عصبی است که از انتهای فیبرهای سریع A دلتا آزاد می‌شود و به واسطه گیرنده‌های خود در این مسیر نقش مهمی در ایجاد حس درد ایفا می‌کند که به واسطه مهار آنها می‌توان شیوه‌های جدیدی را برای درمان درد ایجاد کرد(۳۴). ازجمله ترکیبات موجود در ختمی که بر سیستم گلوتامانرژیک موثر است، فلاونوئیدها می‌باشد(۳۵). فلاونوئید پاسخ‌های ناشی از تحریک گیرنده‌های NMDA را در نورون‌های کورتکس در محیط کشت کاهش می‌دهد. فلاونوئید یک عامل حفاظتی در مقابل سمیت القا شده توسط گلوتامات در نورون‌های کورتکس است. بنابراین با توجه به اثرات فلاونوئیدها بر سیستم گلوتامانرژیک توجیهی بر اثرات ضددردی آن است.(۳۶). همچنین برخی مطالعات نشان داده‌اند که فلاونوئیدها با مهار فعالیت گیرنده‌های NMDA سبب کاهش کلسیم داخل سلولی می‌شوند و به دنبال آن فعالیت آنزیم سنتزکننده نیتریک اکساید و فسفولیپاز A وابسته به کلسیم کاهش می‌یابد(۳۷). بر این‌اساس، احتمال دیگر این است که فلاونوئیدهای موجود در عصاره این گیاه با کاهش نیتریک اکساید و مهار فسفولیپاز A در بافت‌ها، مانع تشکیل پروستاگلاندین‌ها شده و سبب کاهش درد می‌شوند.

گیرنده‌های گابا در مناطقی از سیستم عصبی یافت می‌شوند که دارای اهمیت اساسی در انتقال درد می‌باشند. با توجه به پراکندگی زیاد نورون‌های گاباارژیک، تحریک این نورون‌ها می‌تواند اثرات متفاوتی از جمله اثر ضددردی و یا اثر پیش‌برندگی درد داشته باشد. به طور کلی، تحریک گیرنده‌های GABAA در نخاع سبب بی‌دردی شده، در صورتی که در مناطق بالاتر از نخاع سبب ایجاد هیپرآلژزیا می‌شوند(۳۸). در مطالعه‌ای که توسط Gwak SY و همکاران در سال ۲۰۱۱ صورت پذیرفت، بیان گردید که مهار پیش سیناپسی گیرنده گابا A موجب رهایش گابا شده و افزایش گابا سبب فعال‌کردن گیرنده‌های پس سیناپسی گابا B و موجب بروز بی‌دردی می‌شود(۳۹). از آنجایی که جایگاه اتصال فلاونوئیدها بر روی نورون‌ها شامل آدنوزین و GABA و رسپتور تستوسترون است و همچنین یک جایگاه اختصاصی بر روی غشای پلاسمایی دارند(۴۰). باتوجه به اینکه درگیاه ختمی فلانوئید به میزان بالایی وجود دارد، احتمالاً با اثر بر روی این کانال‌ها منجر به کاهش درد در رت‌ها شده است.

مدل التهاب ناشی از گزیلن بیشتر برای سنجش اثرات ضدالتهابی استروئیدها بکار می‌رود و نسبت به عوامل ضدالتهاب غیراستروئیدی از حساسیت کمتری برخوردار است. پس از تزریق گزیلن تغییرات شاخص التهاب حاد از قبیل اتساع شدید عروق، تورم پوست و مهاجرت سلول‌های التهابی ماند مست سل‌ها به محل آسیب رخ می‌دهد و تمام این عوامل در افزایش وزن گوش ملتهب دخالت دارند. به عبارت دیگر، تزریق گزیلن موجب آزادسازی میانجی‌های پیش التهابی از نورون‌های حسی و ماست سل‌ها و سایر سلول‌های ایمنی شده و موجب التهاب نوروژنیک می‌گردد که با اختصاصاتی نظیر گرما، قرمزی شناخته می‌شود(۴۱).

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]

براساس یافته‌های حاصل از این تحقیق، عصاره هیدروالکلی ریشه گیاه ختمی موجب کاهش معنی‌دار درد در آزمون فرمالین(مرحله حاد و مزمن) در مقایسه با گروه شاهد شد. هم چنین عصاره ریشه این گیاه دارای اثر ضدالتهابی بارزی است که نزدیک به اثر دگزامتازون می‌باشد.

References:

1- Bruckenthal P. ***Integrating nonpharmacologic and alternative strategies into a comprehensive management approach for older adults with pain.*** Pain Manage Nurs 2010; 11(2): 23-31.

2- Guyton AC. ***Textbook of medical physiology, 10 Th ed.*** chechill Livingstone, 2000: 594-602.

3- Gousheh SMR, Nesioonpour S, Javaher Foroosh F, Akhondzadeh R, Sahafi SA, Alizadeh Z. ***Intravenous paracetamol for postoperative analgesia in laparoscopic cholecystectomy.*** Anesth Pain Med 2013; 3(1): 214–18.

4- Koo EG, Lai LM, Choi GY, Chan MT. ***Systemic inflammation in the elderly***. Best pract & Res Clin Anaesthesiol 2011; 25(3): 413-25.

5- Nasri S, Salehi Sourmaghi MH, Amin G, Mohebali S, Sharifi A. ***Major essential oil components, antinociceptive and anti-inflammatory effects of hexane extract of Vitexagnus-castus L. fruits and possible mechanism in male mice.*** Paramed Sci 2013; 4(3): 2008-4978.

6- Karimi H. ***A dictionary of Iran's vegetations. (Plants).*** Rangin Ghalam Publication 2006; 2: 5-24.

7- Mosihuzzaman M, Iqbal Choudhary M. ***Protocols on safety, efficacy, standardization, and documentation of herbal medicine.*** Pure Appl chem 2008; 80(10): 2195–230.

8- Sutovska M, Nosalova G, Sutovaska J, Franova S, Prisenzakova L, Capek P. ***Possible mechanisms of dose-dependent cough suppressive effect of Althaea officinalis rhamnogalacturonan in guinea pigs test system.*** Int J Biol Macromol 2009; 45(1): 27-32

9- M. G. Miguel, Anthocyanin,s: ***Antioxidant and/or anti-inflammatory activities,*** Journal of Applied Pharmaceutical Science 2011; 01(06): 07-15.

10- Muthiah NS, Vijayasekaran V viswanathan S Thirugnansambantham P, Reddy MK, ***Anti-inflammatory activity of flavone and its methoxy derivatives: A structure activity study.*** Ind J Pharmac Sci 1993; 55(5): 180-83.

11- Hosseinzadeh H, Rahimi R. ***Anti- Inflammatory effects of Elaeagnus angustifolial. Fruits in mice and rats.*** Irn J Med Sci 1999; 24(3-4): 143-47.

12- Ramezani M, Hosseinzadeh H, Daneshmand N. ***Antinociceptive effect of Elaeagnus angustifolia fruit seeds in mice.*** Fitoterapia 2001; 72(3): 255-62.

13- Tanko Y, Mohammed A, Okasha MA, Umah AH, Magaji RA. ***Anti-nociceptive and anti-inflammatory activities of ethanol extract of Syzygium aromaticum flower bud in wistar rats and mice.*** Afri Tradit, Complement and Altern Med. 2008; 5(2): 209-12.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]

14- Hsieh YL, Chou LW, Chang PL, Yang CC, Kao MJ, Hong CZ. ***Low-level laser therapy alleviates neuropathic pain and promotes function recovery in rats with chronic constriction injury: possible involvements in hypoxia-inducible factor 1α(HIF-1α).*** J Comp Neurol 2012; 520(13): 2903–16.

15- da Silva KA, Manjavachi MN, Paszcuk AF, Pivatto, M, Viegas C, Jr, Bolzani VS, et al. ***Plant derived alkaloid(-) -cassine induces anti-inflammatory and anti-hyperalgesics effects in both acute and chronic inflammatory and neuropathic pain models.*** Neuropharmacology 2012; 62(2): 967–77.

16- Vermerris W, Nicholson R. ***Phenolic compound biochemistry.*** USA: Springer; 2006. p. 151-53.

17- Gong D, Geng C, Jiang L, Cao J, Yoshimura H, Zhong L, ***Effects of hydroxytyrosol-20 on carrageenan-induced acute inflammation and hyperalgesia in rats.*** Phytother Res 2009; 23(5): 646-50.

18- Banerjee T, Van der Vliet A, Ziboh VA. ***Downregulation of COX-2 and iNOS by amentoflavone and quercetin in A549 human lung adenocarcinoma cell line.*** Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 2002, 66(5-6) 485-92.

19- Asquith J, Butler J. ***Purification of Quebracho Tannin.*** j.Chem. Ecol 1985. 11: 1535-44.

20- Mokhtari M, Shariati M, Khodaparast L. ***The antinociceptive effect of hydro-alcoholic extract of leave Mentha pulegium in formalin test in male rat.*** Shahrekord Uni Medi Sci 2009, 10(4): 7-12.

21- Jelodar Gh Nazifis, ***Effect of coriander, pomegranate and walnut leaf on serum biochemical parameters of diabetic rats.*** Sh Sadoughi Uni Med Sci Health Servic 1999, 7(1): 82-77.

22- Nasri S, Ramezani M, Yassa N. ***Antinociceptive and anti-inflammatory effects of hydrolalcoholic extract of Apium graveolens seeds in mice.*** Med Sci Shahrekord Uni 2008; 4(10): 25-31.

23- Zeashan H, Amresh G, Rao CV, Singh S. ***Antinociceptive activity of Amaranthus spinosus in experimental animals.*** J Ethnopharmacol 2009; 122(3): 492-96.

24- Iwai K, Kim MY, Onoderna A, Matsue H. ***Alpha glucosidase inhibitory and antihyperglycemic effects of polyphenols in the fruit of Viburnum dilatatum Thunb.*** J Agric Food Chem 2006; 54(13): 4588-92.

25-. Tall JM, Seeram NP, Zhao C, Nair MG, Meyer RA, Raja SN. ***Tart cherry anthocyanins suppress inflammation-induced pain behavior in rat.*** Behav Brain Res 2004; 153(1): 181-88.

26- Mulabagal V, Lang GA, DeWitt DL, Dalavoy SS, Nair MG. ***Anthocyanin content, lipid peroxidation and cyclooxygenase enzyme inhibitory activities of sweet and sour cherries.*** J Agric Food Chem 2009; 57(4): 1239-46.

27- Miguel M. ***Anthocyanin,s: Antioxidant and/or anti-inflammatory activities***. App Pharmaceutical Sci. 2011; 1(6); 07-15.

28- Yuan M, Konstantopoulos N, Lee J, Hansen L, Li ZW, Karin M, et al. ***Reversal of obesity- and diet-induced insulin resistance with salicylates or targeted disruption of Ikkbeta.*** Science 2001; 293(5535): 1673-77.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]

29- Koska J, Ortega E, Bunt JC, Gasser A, Impson J, Hanson RL, et al. ***The effect of salsalate on insulin action and glucose tolerance in obese non-diabetic patients: results of a randomised double-blind placebo-controlled study.*** Diabetologia 2009; 52(3): 385-93.

30- Suh N, Honda T, Finlay HJ, Barchowsky A, Williams C, Benoit NE, et al. ***Novel triterpenoids suppress inducible nitric oxide synthase(iNOS) and inducible cyclooxygenase(COX-2) in mouse macrophages.*** Cancer Res 1998; 58(4): 717–23.

31- Yeldiz F, Ula G, Erden BF Gacar N. ***Anxiolytic-like effects of 7-nitroindazol in the rat plus mazc test.*** Phamacol Biochem Behav 2000, 65(2): 199-202.

32- Eidi A, Roustaian A, Eidi M. ***Antiinflammatory effects of essence & alcoholic extract Eucalyptus globulusleaves in male mice.*** J Paramedic sci 2013; 4(3): 2008-4978.

33- Williams LA. ***Neuroscience,*** clin. Psychol. bull press; 2000. p. 285-29.

34- Noda Y, Nabeshima T. ***Opiate physical dependence and N-methyld –aspartate.*** Eur pharmacol, 2004; 500(1-3): 121-28.

35- Sareedenchai V, Zidorn C. ***Flavonoids as chemosystematic markers in the tribe Cichorieae of the Asteraceae.*** Bio Sys Eco 2010; 38(5): 935-57.

36- Losi G, Puia G, Garzon G, de Vuono MC, Baraldi M. ***Apigenin modulates GABAergic and glutamatergic transmission in cultured cortical neurons.*** Eur pharmacol 2004; 502(1-2): 41-6.

37- Toker G, Kupeli E, Memispglu M, Yesuada E. ***Flavonoids with antinociceptive and anti inflammatory activities from the leaves of Tilia argentea(silver linden).*** J Ethnopharmacol 2004; 95(2-3): 393-97.

38- Enna SJ, McCarson KE. ***The role of GABA in the mediartion and perception of pain.*** Adv Pharmacol 2006; 54:1-27.

39- Gwak YS, Hulsebosch CE. ***GABA and central neuropathic pain following spinal cord injury.*** Neuropharmacology 2011; 60(5): 799-808.

40- Spencer RG M, Aiken GR, Wickland KP, Striegl RG. ***Hernes PJ. Seasonal and spatial variability in dissolved organic matter quantity and composition from the Yukon River basin, Alaska, Global Biogeochem.*** Cycles 2008; 22: GB 4002.

41- Hosseinzadeh H, Younesi MH. ***Antinociceptive and anti inflammatory effects of Crocus sativus L. stigma and petal extracts in mice.*** BMC Pharmacol 2002; 2(7): 1-8.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]

Evaluation of the Effects of Hydroalcoholic Extract of Althea Root on Experimental Inflammation and Pain Due to Injection of Formalin in Male Rrats

Yazdian MR(PhD)[1], Irani Z(MSC)[*2]

[1,2] *Faculty of Science, Islamic Azad University, Qom , Iran*

Received: 5 Dec 2014 ***Accepted:*** 11 Jun 2015

Abstract

Introduction: The application of herbal plants instead of synthetic drugs is increasing in recent years because of their lower side-effects and high varieties of efficient components. The study of antiinflammatory and antinociceptive effects of hydroalcoholic Althea officinalis root extract. seems to be necessary due to the existence of its anti-inflammatory and antinociceptive components. In this study the effect of injection of Althea's root extract on experimental inflammation and pain was investigated.

Methods: For evaluation of the analgesis effect of Althea plant, 30 male rats with an average weight of 180-220 g were selected. It was used Xylene-induced ear edema and Formalin tests for investigating anti-inflammatory and antinociceptive effects of Althea plant. In each of these two tests, the animals were divided into 6 groups(each group consisting of 6 mice)interventionaland, positive control groups(receiving dexamethasone at in inflammatory test, and receiving morphine in formalin test), and experimental groups receiving hydroalchoholic extract at doses of 50, 100and 200 mg/kg.

Results: Hydro-alcoholic Althea officinalis root extract reduced inflammation produced xylene, especially in high doses 200 mg/kg, compored to the intervention and positive control groups($p<0.05$). Also, hydroalcoholic extract of Althea root in all doses, especially, in dose of 200 mg/k decreased the formalin-induced pain.

Conclusion: The hydroalcoholic of Althea officinalis root extract had antinociceptive and antiinflammatory effect in both phases(especially inflammatory phase), which was caused by formalin, and this effect may be beacause of flavonoid and tannin components in plants, which had anti-inflammation and antinociceptive properties.

Keywords: Antiinflammation; Antinociception; Hydroalcoholic of Althea officinalis root extract; Rat

This paper should be cited as:
Yazdian MR, Irani Z. ***The effects of hydroalcoholic extract of althea officinalis root on experimental inflammation and pain due to injection of formalin in male rrats.*** J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2015; 23(6): 528-38.

****Corresponding author: Tel: +989188178820, Email: iranizeinab10@yahoo.com***

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]