

فصلنامه علمی - پژوهشی طب مکمل، شماره ۲، تابستان ۱۳۹۲

بررسی اثرات ضد التهابی و ضد دردی عصاره هیدروالکلی بابونه در موش سوری نر

شهرداد محب علی^۱، سیما نصری^{۲*}، سعیده اصغری^۳، فاطمه کریمی دهبهی^۴، مریم حیدری زاد^۵، فهیمه کردستانی^۶، فاطمه درزی^۷، سعیده محمد نجار^۸

۱. کارشناس ارشد زیست شناسی جانوری، گروه زیست شناسی دانشگاه پیام نور-ایران

۲. دکترای فیزیولوژی، دانشیار، هیئت علمی دانشگاه پیام نور-ایران

۳. کارشناس زیست شناسی، گروه زیست شناسی دانشگاه پیام نور-ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۰۵/۱۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۰۵/۳۰

چکیده:

مقدمه: با توجه به نقش التهاب و درد در ایجاد تأخیر در درمان بیماری‌ها و نبود درمانی مناسب و بدون عوارض جانبی برای التهاب و درد با داروهای شیمیایی و در مقابل خاصیت گیاه بابونه در رفع ورم و تسکین درد در طب سنتی، این پژوهش با هدف بررسی اثر ضد التهابی و ضد دردی عصاره هیدروالکلی گیاه بابونه انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این پژوهش که بر روی ۱۴۴ سر موش سوری نر نژاد NMRI با وزن ۲۰-۲۵ گرم انجام شد، حیوانات به طور تصادفی به ۶ گروه هشت تایی شامل دو گروه شاهد (دریافت کننده نرمال سالین)، و گروه کنترل مثبت (دریافت کننده دگزامتازون با دوز ۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم یا مورفین با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و همچنین چهار گروه دریافت کننده دوزهای ۶۰۰، ۸۰۰، ۱۰۰۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی بابونه تقسیم شدند. التهاب به وسیله تزریق زیرجلدی فرمالین به کف پا، تزریق گزین به گوش و درد نیز به وسیله تزریق داخل صفاقی اسید استیک ایجاد شد. داده‌ها نیز با استفاده از آزمون‌های آماری تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: نتایج نشان داد عصاره هیدروالکلی بابونه باعث کاهش التهاب ناشی از گزین و فرمالین به ویژه در دوزهای ۱۰۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در مقایسه با گروه‌های شاهد و کنترل مثبت می‌گردد. همچنین عصاره هیدروالکلی گیاه بابونه در تمامی دوزها به ویژه دوز ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، باعث کاهش درد ناشی از تزریق اسید استیک ۰.۷٪ در مقایسه با گروه شاهد می‌شود.

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌ها عصاره هیدروالکلی گیاه بابونه در کاهش التهاب و درد مؤثر است.

کلیدواژه‌ها: ضد التهاب، ضد درد، عصاره هیدروالکلی، بابونه، موش سوری نر.

*نویسنده مسئول: E.mail : nasril@pnu.ac.ir

مقدمه:

درد، یک «مکانیسم حفاظتی» است و به دو نوع عمده «سریع و آهسته» تقسیم می‌شود. انتهای آزاد اعصاب، به عنوان «گیرنده‌های درد» در نظر گرفته می‌شود. احساس درد شدید، فیبرهای A دلتا را تحریک می‌کند، در حالی که احساس درد ملایم، باعث تحریک فیبرهای نوع C می‌شود. درد سریع در ظرف ۰.۱ ثانیه بعد از وارد شدن محرک دردزا به وجود می‌آید، در حالی که درد کند به آهستگی پس از دقیقه‌ها افزایش می‌یابد (۱).

التهاب، به خصوص نوع مزمن آن، از عوارض شایع بسیاری از بیماری‌هاست که منجر به ضعف ایمنی بدن می‌شود (۲). التهاب، پاسخی پاتوفیزیولوژیکی از بافت‌های سالم به بافت‌های صدمه‌دیده است که منتهی به تجمع موضعی مایع پلاسمایی و سلول‌های خونی می‌گردد. عوامل ضد التهاب در درمان واکنش‌های پاتولوژیکی مؤثر هستند. اثر بیشتر عوامل ضد التهابی به دلیل توانایی آن‌ها در مهار تشکیل پروستاگلاندین‌ها به وسیله سیکلواکسیژنازها است (۳). داروهای ضد درد و ضد التهابی شیمیایی، به «ضد دردهای مخدر» (انکفالین، اندورفین، مورفین و متادون و غیره) و داروهای «ضد درد و ضد التهابی غیراستروئیدی» (آسپرین، استامینوفن و غیره) تقسیم می‌شوند. چندین داروی مخدر وجود دارد که عوارض جانبی آن‌ها بیماران را طول زمان مصرف تهدید می‌کند. داروهای گیاهی به علت داشتن مواد مؤثر طبیعی و همچنین همراه داشتن ترکیبات دیگر - که مانع از تجمع سمّ مواد مخدر در بدن می‌شوند - موجب ایجاد تعادل بیولوژیکی می‌شوند (۴).

بابونه یکی از گیاهان مهم در طب گیاهی است. این گیاه، یک درمان رایج برای بیماری‌های متعدد، شامل اختلالات خواب، اضطراب، هضم، بیماری‌های روده، عفونت‌های پوستی، التهاب (مانند آگزما)، بهبود زخم، کولیک نوزادی، دردهای ناشی از درآوردن دندان و جوش‌های ناشی از پوشک می‌باشد.

در ایالات متحده، بابونه به عنوان یک ماده با اثر آرام‌بخشی خفیف در چای گیاهی به خوبی شناخته شده است. «بابونه آلمانی و رومی» دو نوع اصلی از بابونه هستند (۵). بابونه معمولی (آلمانی) گیاهی است متعلق به خانواده کاسنی^۱ که قسمت مورد استفاده آن منحصراً کاپیتول‌های آن است (۶). این گیاه در طب سنتی به عنوان تسکین‌دهنده درد، ضد اسپاسم و ضد التهاب کاربرد دارد (۷). در بعضی مطالعات کلینیکی اثر درمانی عصاره بابونه در ترمیم برخی از انواع زخم از قبیل هموروئید گزارش شده (۸) و در کاهش التهاب پوست نیز مؤثر شناخته شده است (۹،۷). اسانس آن اثر ضد تشنج، بی‌حس کننده و ضد عفونی کننده دارد و با مصرف آن تعداد گلبول‌های سفید خون زیاد می‌گردد (۶). گل‌های بابونه به عنوان یک ماده خام حاوی نزدیک به ۱۲۰ ترکیب شیمیایی مثلترپنوئیدها، فلاونوئیدها و موسیلاژها است. کامازولن، آلفا بیسوبول و فارنزن مهم‌ترین ترکیب‌های اسانس بابونه هستند. این گیاه دارای خواص درمانی مدر، تعریق‌آور، مقوی معده، بادشکن، اشتهاآور، هضم‌کننده غذا، صفرابر، قاعده‌آور و التیام‌دهنده است. در پژوهش‌هایی نیز اثرات ضد دردی و ضد تشنجی گونه‌های مشابه آن به اثبات رسیده است. در این پژوهش‌ها تاثیرگذاری عصاره گیاه بابونه از طریق گیرنده‌های اوبیوئیدی و همچنین تاثیرات ضد دردی بابونه گاوی از طریق آزمایش فرمالین بررسی شده و به تایید رسیده است (۱۲-۱۰). توجه به این نکته ضروری است که تاکنون بر روی این گونه از بابونه پژوهشی صورت نگرفته و به طور مشخص برای بررسی اثر ضد دردی و ضد التهابی این گونه بابونه با روش‌ها و آزمایش‌های مورد استفاده در پژوهش حاضر پژوهشی صورت نگرفته است. بدین منظور بنا شد پژوهشی با هدف بررسی اثرات ضد التهابی و ضد دردی عصاره هیدروالکلی گیاه بابونه بر روی موش‌های سوری نر انجام گیرد.

¹Matricaria chamomillaL.

²Astraceae (Compositae)

مواد و روش‌ها:

این پژوهش یک مطالعه تجربی است. ۲۴ ساعت قبل از شروع آزمایش، موش‌ها در اتاق حیوانات نگهداری شدند تا با محیط سازگار شوند. حیوانات در دمای 20 ± 2 درجه و ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی با دسترسی آزاد به یک نوع آب و غذا نگهداری شدند. معیار ورود نمونه‌ها در این پژوهش، موش‌های سوری نر با وزن تقریبی ۲۰-۲۵ g، از نژاد NMRI - خریداری شده از انستیتو پاستور کرج بوده - که به صورت تصادفی به ۱۲ گروه تقسیم شدند و معیار خروج آن‌ها از آزمایش، افزایش یا کاهش وزن موش‌ها به بیشتر یا کمتر از میزان ذکر شده یا بروز علائم مشخص بیماری و کسالت، به ویژه در زمان سازگاری بوده است. در نهایت ۱۴۴ سر موش در این آزمایش مورد بررسی قرار گرفتند (۴، ۱۳). دو آزمایش التهابی گزین و فرمالین و یک آزمایش ضد دردی اسیداستیک بر روی آنها انجام شد، که در هر دو آزمایش گروه‌های زیر وجود داشتند: ۱. گروه کنترل منفی یا شاهد (دریافت کننده نرمال سالین) ۲. گروه کنترل مثبت (دریافت کننده دگزامتازون ۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم برای دو آزمایش ضد التهاب و دریافت کننده مورفین ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم برای آزمایش ضد دردی) ۳. چهار گروه دریافت کننده عصاره ۱۰۰۰، ۸۰۰، ۶۰۰، ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (۱۰).

در هر یک از گروه‌ها ۸ سر موش که به صورت تصادفی انتخاب شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. همه تزریقات به روش داخل صفاقی انجام گرفت.

روش تهیه عصاره هیدروالکلی گیاه بابونه: در این تحقیق از سرشاخه‌های گل‌دار گیاه استفاده شد و برای عصاره‌گیری از روش پرکولاسیون استفاده گردید. به این ترتیب که گیاه، آسیاب شد و هر ۱۰۰ گرم پودر گیاه با ۱۰۰۰ میلی‌لیتر حلال (اتانول ۷۰ درجه) داخل دکانتور به مدت ۴۸ ساعت در آزمایشگاه نگهداری شد. سپس عصاره به دست آمده در حرارت ۴۰ درجه در بن‌ماری قرار داده شد تا غلیظ شده و به

رنگ تیره درآید. رطوبت نسبی عصاره نیز بعد از خشک کردن یک گرم آن به وسیله هیتر و وزن کردن آن، حدود ۳۳٪ برآورد شد (۱۳).

آزمایش ضد التهابی گزین: در این آزمایش از گزین - تهیه شده از شرکت رومیل انگلیس - برای ایجاد التهاب در گوش موش‌ها استفاده شد. ۱۵ دقیقه بعد از تزریق داخل صفاقی به هر کدام از گروه‌های کنترل منفی، کنترل مثبت و دریافت کننده عصاره، ۰.۰۳ میلی‌لیتر گزین به سطح قدامی و پشتی گوش راست حیوان مالیده شد. بعد از گذشت ۲ ساعت، حیوان کشته شد و با استفاده از چوب‌پنبه سوراخ کن از هر دو گوش چپ و راست آن برش‌های ۷ میلی‌متری گرفته شد و وزن گردید. اختلاف وزن بین دو گوش نشان‌دهنده میزان التهاب است و هر چه اختلاف وزن بین دو گوش بیشتر باشد میزان التهاب بیشتری را نشان می‌دهد (۱۳).

آزمایش ضد التهابی فرمالین: در این آزمایش از فرمالین - تهیه شده از شرکت رومیل انگلیس - جهت ایجاد التهاب در پای موش‌ها استفاده شد. بعد از گذشت نیم ساعت از تزریق داخل صفاقی نرمال سالین، دگزامتازون و عصاره با مقادیر گفته شده به موش‌ها، فرمالین ۲.۵٪ به مقدار ۰.۰۲ میلی‌لیتر به صورت زیرجلدی به کف پای راست تزریق شد. بعد از تزریق فرمالین، قطر کف همان پا، هر یک ساعت یک بار، به وسیله کولیس دستی (با دقت ۰.۰۱ میلی‌متر) اندازه گیری شد. اندازه‌گیری تا ۴ بار بعد از تزریق تکرار شد. اختلاف اندازه کف پای موش‌ها نسبت به گروه شاهد در زمان‌های گوناگون نشان‌دهنده میزان التهاب آن‌ها می‌باشد (۱۴).

آزمایش ضد دردی اسیداستیک: در این آزمایش از اسیداستیک برای ایجاد احساس درد در موش استفاده شد. پس از گذشت ۳۰ دقیقه از تزریق داخل صفاقی نرمال سالین، مورفین و عصاره با مقادیر استفاده شده، اسیداستیک ۰.۷٪ به صورت داخل صفاقی به موش‌ها تزریق شد. پس از گذشت ۵ دقیقه، به مدت ۳۰ دقیقه، تعداد کشش‌های شکمی بدن موش، ناشی از درد مورد شمارش قرار گرفت. برای گروه

تزریق عصاره هیدروالکلی گیاه بابونه به ویژه در دوزهای ۱۰۰۰ - ۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم به نمونه‌های مورد نظر باعث کاهش التهاب ناشی از تزریق زیرجلدی فرمالین ۲.۵٪ در مقایسه با گروه‌های شاهد و کنترل مثبت گردید. یافته‌ها حاکی از آن بود که گروه‌های شاهد (نرمال سالین) و کنترل مثبت (دگزامتازون) در هر یک از زمان‌های ۶۰، ۱۲۰ دقیقه به ترتیب بیشترین و کمترین میزان التهاب را به خود اختصاص داده بودند. در مورد گروه‌های تجربی نیز میانگین میزان التهاب با افزایش دوز رابطه معکوس داشت و کاهش می‌یافت. با توجه به کاهش میزان التهاب‌زایی فرمالین در ساعت‌های سوم و چهارم اندازه‌گیری کف پا، تفاوت معنی‌داری بین گروه شاهد با سایر گروه‌ها دیده نشد ولی در زمان‌های ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه میزان التهاب با افزایش دوز عصاره به ویژه در ۲ دوز بالایی رابطه معکوس داشت ($P < 0.05$). (جدول ۲)

در زمان‌های ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه میزان التهاب با افزایش دوز عصاره به ویژه در ۲ دوز بالایی رابطه معکوس داشت ($P < 0.05$) (تکرار شده است) و تفاوت معنی‌داری بین این ۲ دوز با گروه کنترل مثبت نیز دیده نشد.

نتایج حاصل از تأثیر عصاره هیدروالکلی گیاه بابونه بر درد با استفاده از آزمایش اسیداستیک:

نتایج حاصل از تأثیر عصاره هیدروالکلی گیاه بابونه در تمام دوزها باعث کاهش درد ناشی از تزریق اسیداستیک ۰.۷٪ در مقایسه با گروه شاهد گردید. گروه شاهد و گروه کنترل مثبت در تمام طول آزمایش به ترتیب بیشترین و کمترین میزان درد را به خود اختصاص دادند. در میان گروه‌های آزمایش‌شده، دوز ۱۰۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم بیشترین تأثیر را در کاهش درد دارا بود (جدول ۳).

در میان گروه‌های آزمایش‌شده، دوز ۱۰۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم بیشترین تأثیر را در کاهش درد دارا بود ($P < 0.001$).

بحث:

کنترل مثبت هم از مورفین (۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم) استفاده شد. در پایان تفاوت تعداد کشش‌ها نسبت به گروه شاهد مورد بررسی قرار گرفت (۱۵).

داده‌های این پژوهش به صورت میانگین \pm انحراف معیار بیان شده و برای تجزیه و تحلیل اطلاعات از آزمایش آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون توکی با سطح معنی‌داری $p < 0.05$ در نرم افزار SPSS نسخه ۱۹ استفاده گردید (۱۳).

یافته‌ها:

نتایج حاصل از تأثیر عصاره هیدروالکلی گیاه بابونه بر التهاب در آزمایش گزیلن:

تزریق عصاره هیدروالکلی گیاه بابونه در تمامی دوزها به ویژه در دوزهای ۱۰۰۰ - ۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم به نمونه‌های مورد نظر باعث کاهش التهاب ناشی از گزیلن با دوز ۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم در مقایسه با گروه‌های شاهد و کنترل مثبت گردید. یافته‌ها حاکی از آن بود که گروه‌های شاهد و کنترل مثبت (دگزامتازون) به ترتیب بیشترین و کمترین میزان التهاب را به خود اختصاص داده بودند. در مورد گروه‌های تجربی نیز میانگین میزان التهاب با افزایش دوز رابطه معکوس داشت و کاهش می‌یافت. نتایج، نشان‌دهنده تفاوت آماری معنی‌داری بین میانگین اختلاف وزن گوش‌های چپ و راست گروه‌های تیماری با گروه شاهد است که این اختلاف در دوز ۱۰۰۰ و ۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم نزدیک به هم و قابل توجه بود ($P < 0.001$) (جدول ۱).

نتایج، نشان‌دهنده تفاوت آماری معنی‌داری بین میانگین اختلاف وزن گوش‌های چپ و راست گروه‌های تیماری با گروه شاهد است که این اختلاف در دوز ۱۰۰۰ و ۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم نزدیک به هم و قابل توجه بود.

نتایج حاصل از تأثیر عصاره هیدروالکلی گیاه بابونه بر التهاب با استفاده از روش تورم کف پا، القاء‌شده با فرمالین:

به عبارتی شیب کاهش درد و التهاب با شیب افزایش دوز عصاره، معکوس بود.

با توجه به نتایج به دست آمده در دو آزمایش گزین و فرمالین، عصاره هیدروالکلی گیاه بابونه توانست اثر التهاب-زایی گزین و فرمالین را در هر دو آزمایش مهار کند و به ویژه در ۲ دوز ۸۰۰ و ۱۰۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم التهاب حاصل را به طرز چشمگیری کاهش دهد. در آزمایش التهاب کف پا اثرات ضد التهابی عصاره پا در دو زمان اندازه گیری ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه مشهود بود ولی به علت کاهش اثر التهاب‌زایی فرمالین در ساعت‌های بعدی عملاً نتایج حاصل از گروه‌های مختلف، با هم مشابه بودند. در زمان‌های اندازه‌گیری در ساعت سوم و چهارم عملاً میزان التهاب حتی در گروه شاهد هم به طرز چشمگیری از بین رفته بود و بدین جهت سنجش اثر ضد التهابی در ساعت‌های سوم و چهارم غیرممکن شد؛ که البته شاید با استفاده از سایر مواد التهاب‌زا مانند کاراجینان این نقیصه برطرف گردد. پیشنهاد می‌شود که با استفاده از موادی التهاب‌زا که دارای شیب دردزایی و التهاب‌زایی یکنواخت‌تر و طولانی‌تری نسبت به فرمالین می‌باشند از این آزمایش نتایج بهتری به دست آورد. در دو ساعت اولیه آزمایش که هنوز عوامل التهاب‌زا اثر خود را داشتند تنها در ۲ دوز بالایی اثر کاهش التهاب دیده شد که البته این میزان اثر ضد التهابی نزدیک به اثر داروی دگزامتازون در گروه کنترل مثبت بود.

در آزمایش ضد التهابی گزین افزایش اثر ضد التهابی با افزایش دوز تزریقی عصاره گیاه نسبت مستقیمی داشت. اگرچه در هر چهار دوز تزریقی اثر ضد التهابی دیده شد ولی در ۲ دوز بالایی تزریقی، یعنی ۸۰۰ و ۱۰۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم، به طور عملی نتایجی نزدیک به گروه کنترل مثبت (دگزامتازون) به دست آمد.

در آزمایش ضد دردی اسیداستیک، در هر چهار دوز، اثر ضد دردی دیده شد اگرچه این میزان در بالاترین دوز تزریقی عصاره گیاه قابل توجه بود. در دوزهای پایینی شاهد یک

هنگامی که آسیب بافتی بر اثر باکتری‌ها، ضربه، مواد شیمیایی، گرما یا هر پدیده دیگری به وجود می‌آید مواد متعددی به وسیله بافت‌های آسیب دیده آزاد می‌شوند که موجب بروز تغییرات ثانویه بسیار شدیدی در بافت‌ها می‌گردند. تمام این تغییرات ثانویه روی هم «التهاب» نامیده می‌شوند. (۱۶، ۱۷) از سوی دیگر اثر عوامل ضد التهابی به دلیل توانایی آنها در مهار تشکیل پروستاگلاندین‌ها توسط سیکلواکسیژنازها می‌باشد. NO در فرآیند التهاب نقش اساسی را 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. از دیگر مواد التهاب‌زا می‌توان به سیتوکینین اشاره کرد. این عوامل نقش اصلی را در آغاز کردن پاسخ التهابی دارا هستند که این واکنش از طریق تولید متابولیت‌های التهابی و افزایش القاء مولکول‌های چسبیده بر سطح سلول‌های اندوتلیال انجام می‌پذیرد (۳).

درد به دلایل گوناگونی مانند حرارت، ضربه، پارگی، کشیدگی، جریان الکتریکی، نکروز، التهاب و اسپاسم، حتی قطع جریان خون در یک بافت به وجود می‌آید (۱۸). محرک درد باعث تحریک گیرنده‌های حسی می‌شود که فرآیند پردازش آن‌ها مشابه با سایر گیرنده‌های حسی است، اما مسیرها و راه‌هایی که حس درد را به مراکز عصبی منتقل می‌کنند مجزا از سایر حس‌های پیکری هستند و مراکز عصبی مختلفی در تشخیص حس درد مؤثرند (۱۹). برهم کنش گیرنده‌های درد با سوپ التهابی - موادی که هنگام تخریب از بافت‌ها آزاد می‌شوند - موجب فرآیند حس درد می‌شود (۲۰).

در این پژوهش از آزمایش ضد التهابی فرمالین، ضد التهابی گزین و ضد دردی اسیداستیک برای سنجش میزان اثر ضد دردی و ضد التهابی عصاره هیدروالکلی سرشاخه‌های گل‌دار گیاه بابونه آلمانی (معمولی) استفاده شد. در هر سه آزمایش دوزهای بالای عصاره اثرات مشخص و معنی‌داری داشتند و

(۲۱). می‌توان اثر ضد التهابی این گیاه را به وجود ترکیباتی با خاصیت ضد التهابی در اسانس مانند سزکوئی‌ترین‌ها (۲۲)، فلاونوئیدها و یا سایر مواد موجود در گیاه بابونه مانند رزمارینیک اسید، استرول‌ها و استروئیدها نسبت داد که تماماً اثر ضد التهابی دارند (۲۳).

فلاونوئیدها ترکیبات پلی‌فنل طبیعی هستند که یکی از مهارکننده‌های آنزیم سنتزکننده نیتریک اکساید به شمار می‌رود و مانع تولید NO می‌شود. فلاونوئیدها با مهار فعالیت گیرنده‌های N-متیل D-آسپاراتات 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 با کاهش NO و پروستاگلاندین‌ها اثرات ضد التهابی خود را نشان می‌دهند. فلاونوئیدها، با مهار آنزیم سیکلواکسیژناز، تولید پروستاگلاندین E را از اسید آراشیدونیک در پاسخ به محرک‌های التهابی مهار می‌کنند. (۲۰) با توجه به این که پروستاگلاندین‌ها در ایجاد التهاب و تشدید درد اثر دارند و از اسید آراشیدونیک منشأ می‌گیرند، احتمالاً فلاونوئیدهای گیاه بابونه در ایجاد اثر ضد التهابی نقش دارند (۲۴).

از جمله مواد یافت‌شده در بابونه، آزولن می‌باشد که هیدروکربنی است با رنگ آبی شدید و ظاهر متبلور و غیرمحلول در آب ولی محلول در حلال‌های معمولی مواد آلی (۶). آزولن به مقدار زیاد در اسانس بابونه موجود است و خاصیت ضد التهابی، آرام‌بخشی، تسریع در بهبودی زخم‌ها و کاهش تحریکات پوستی گیاه بابونه را می‌توان به آن نسبت داد (۲۵).

از دیگر ترکیب‌های فلاونوئیدی موجود در بابونه، آپی‌ژنین است که از مهم‌ترین ترکیب‌های فلاونولی این گیاه می‌باشد و می‌توان اثرات ضد التهابی، ضد تهوع، ضد باکتریایی و ضد اسپاسم این گیاه را به آن نسبت داد. (۲۶) آپی‌ژنین یکی از عمومی‌ترین فلاونوئیدهای دارای خاصیت ضد التهابی است.

ناهماهنگی در کاهش اثر ضد دردی با افزایش دوز عصاره (۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) هستیم. در دوز ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اثر ضد دردی بیشتر است که شاید مربوط به جذب سریع‌تر عصاره بنا به غلظت کمتر آن باشد. آزمایش ضد دردی اسپداستیک با توجه به نوع آزمایش و زمان مورد بررسی آن بیشتر مربوط به بررسی درد حاد می‌باشد. در پژوهشی که در مورد اثر ضد دردی بابونه با استفاده از آزمایش فرمالین در دانشگاه شهید صدوقی یزد صورت گرفته مشخص شد که اثر ضد دردی بابونه در فاز دوم درد یعنی درد مزمن (حدود ۳۰ دقیقه پس از تزریق ماده دردزا) بهتر است (۱۱).

با مقایسه و بررسی هر سه آزمایش انجام‌شده در این پژوهش، چنین استنباط می‌شود که اثر ضد دردی گیاه بابونه در فاز حاد به اندازه اثر ضد التهابی آن نیست. ولی با توجه به اثر قوی ضد التهابی این عصاره پیش‌بینی می‌شود که در فاز مزمن، اثر ضد دردی این گیاه نیز قابل توجه باشد؛ اگرچه که در فاز حاد هم این کاهش ضد دردی قابل قبول بود. البته نتیجه در بیشترین دوز تزریقی عصاره گیاه چندان نزدیک به نتیجه به دست آمده از مورفین نبود. پژوهش حاضر نیز به طور تجربی اثر ضد التهابی و ضد دردی بابونه را به اثبات رساند.

در طب سنتی هم به اثر ضد التهابی و ضد اسپاسمی بابونه معمولی اشاره شده است و برای درمان طیف وسیعی از بیماری‌های متعدد، شامل اختلالات خواب، اضطراب، هضم، بیماری‌های روده، عفونت‌های پوستی، التهاب (مانند آگزم)، بهبود زخم، کولیک نوزادی، دردهای ناشی از درآوردن دندان به کار می‌رفته است و چای آن، به عنوان آرام‌بخش، استفاده فراوان در سرتاسر دنیا دارد (۵، ۷).

وجود ترکیباتی مانند فلاونوئیدها و کومارین‌ها در بابونه در اثر ضد اسپاسمی آن مؤثر است. اثر ضد تورمی مربوط به مواد تشکیل‌دهنده اسانس فرار است، که مهم‌ترین این ترکیبات شامل کامازولین و آلفایسیس بولول می‌باشد. عصاره تام گیاه یا فرآورده‌های حاوی اسانس فرار مسلماً اثر قوی‌تری دارند

است- به دست می‌آید که به عنوان عامل ضد التهاب به کار می‌رود (۲۸).

نتیجه گیری:

با توجه به یافته‌های حاضر در این پژوهش چنین می‌توان نتیجه‌گیری کرد که عصاره هیدروالکلی سرشاخه‌های گل‌دار گیاه بابونه معمولی دارای خواص ضد التهابی و ضد دردی کاملاً مشهودی است. انتظار می‌رود با استفاده از نتایج این پژوهش و با تحقیقات بیشتر و عمیق‌تر امکان استفاده گسترده‌تر از این گیاه را به عنوان دارو فراهم نمود.

تشکر و قدردانی:

این پژوهش به عنوان پایان‌نامه با کد اخلاقی ۱۰۰۲۴۵/س/۳/۴۲۵ در دانشگاه پیام نور مرکز تهران شرق انجام شده است. بدین وسیله از ریاست وقت دانشگاه پیام نور مرکز تهران شرق و کارکنان آزمایشگاه مرکزی پیام نور، که ما را در انجام این تحقیق یاری کرده‌اند، تشکر و قدردانی می‌شود.

آپی‌ژنین ترکیب آگلیکون است که دارای اثرات ضد التهابی، مهارکننده رشد و ضد سرطان و کاهنده رادیکال‌های آزاد است. آپی‌ژنین جدا شده از میوه‌ها و سبزیجات، سبب مهار تکثیر سلولی، التهاب و متاستاز می‌گردد. اثرات مهاری فلاونوئیدها از جمله آپی‌ژنین بر التهاب حاد و مزمن به دلیل اثر بر مسیرهای سیگنال‌کننده شامل فعالیت فاکتور هسته-ای (kappa NF B) و فسفوریلاسیون MAP کیناز است. به علاوه آپی‌ژنین تجمع لیپیدهای شناور را که برای سیگنال-کردن پدیده درد ضروری هستند، کم می‌کند. بنابراین فلاونوئیدها با مهار تجمع گیرنده‌ها و آبشار سیگنالی، التهاب حاد و مزمن را کم می‌کنند. از طرف دیگر داروهای غیراستروئیدی به دلیل مهار سیکلواکسیژناز سبب اثرات ضد دردی و ضد التهابی می‌شوند (۲۷).

ترکیب موجود دیگر در این گیاه موسیلاژها هستند، که برای درمان تورم‌ها به خصوص برای تورم مخاط مفیدند. همچنین از اسانس گونه بابونه معمولی، ترکیبی سمی به نام آلفایسابولول - که از ترکیبات سزکوئی ترپنوئیدی استخراج شده

جدول شماره ۱: تأثیر تزریق داخل صفاقی عصاره هیدروالکلی گیاه بابونه بر التهاب با استفاده از روش تورم گوش القاء شده با گزین.

a: اختلاف با گروه شاهد ($P < 0.05$) b: اختلاف با گروه شاهد ($P < 0.001$)

c: اختلاف با گروه کنترل مثبت ($P < 0.001$) d: اختلاف با گروه کنترل مثبت ($P < 0.001$)

گروه	اختلاف وزن دو گوش (میلی گرم)
شاهد	0.0131 ± 0.007^d
کنترل +	0.0026 ± 0.0036^b
۵۰۰	0.0105 ± 0.008^{ac}
۶۰۰	0.0083 ± 0.009^{ac}
۸۰۰	0.0041 ± 0.001^b
۱۰۰۰	0.0045 ± 0.002^b

جدول شماره ۲: تأثیر تزریق داخل صفاقی عصاره هیدروالکلی گیاه بابونه بر التهاب با استفاده از روش تورم کف پا، القاء شده با فرمالین.

a: اختلاف با گروه شاهد ($P < 0.05$) b: اختلاف با گروه کنترل مثبت ($P < 0.05$)

زمان	قطر کف پای موش (میلی متر مربع)					
	شاهد	کنترل +	۵۰۰	۶۰۰	۸۰۰	۱۰۰۰
۶۰ دقیقه	3.74 ± 0.086^b	2.85 ± 0.198^a	3.66 ± 0.265^b	3.48 ± 0.197^b	3.05 ± 0.191^a	2.90 ± 0.137^a
۱۲۰ دقیقه	3.81 ± 0.108^b	2.80 ± 0.109^a	3.70 ± 0.124^b	3.52 ± 0.117^b	2.96 ± 0.145^a	2.85 ± 0.522^a
۱۸۰ دقیقه	2.97 ± 0.044	2.77 ± 0.097	2.95 ± 0.102	2.97 ± 0.116	2.85 ± 0.119	2.87 ± 0.228
۲۴۰ دقیقه	2.73 ± 0.041	2.50 ± 0.087	2.75 ± 0.133	2.80 ± 0.145	2.65 ± 0.094	2.68 ± 0.218

جدول شماره ۳: تأثیر عصاره هیدروالکلی گیاه بابونه بر درد ناشی از اسیداستیک.

a: اختلاف با گروه شاهد ($P < 0.1$) b: اختلاف با گروه شاهد ($P < 0.001$)

c: اختلاف با گروه کنترل مثبت ($P < 0.1$) d: اختلاف با گروه کنترل مثبت ($P < 0.001$)

گروه	تعداد کشش شکمی موش ناشی از تزریق اسیداستیک در ۳۰ دقیقه
شاهد	74.38 ± 7.093^d
کنترل +	55.0 ± 1.164^b
۵۰۰	41.00 ± 6.97^{ad}
۶۰۰	57.00 ± 4.317^{ad}
۸۰۰	45.00 ± 5.216^{ad}
۱۰۰۰	33.50 ± 6.67^{bc}

References:

- Nasri S, Ramezanghorbani A, Kamalinejad M. Analgesic and Anti-Inflammatory Effects of Hydroalcoholic Extract of *StachysLavandulifolia*Vahls, Aerial Parts in Male Mice. *Armaghanehdanesh*. 2011; 16 (2):161-71.[Persian]
- Khalili M, Naseri M, Atyabi M. Anti-inflammatory effect of alcoholic extract of *DaturaStramonium* seed's in male rats. *The Journal of Qazvin Univ. of Med.sci*. 2006; 3 (40):21-6.[Persian]
- Eidi A, Roustaian A, Eidi M. Anti-inflammatory effects of essence & alcoholic extract *Eucalyptus globulus*leaves in male mice. *MedicalScience Journal of Islamic Azad University*. 2009: 217-22.[Persian]
- Nasri S, SalehiSourmaghi MH, Amin G, Mohebbali 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. *Journal of Paramedical Sciences (JPS)* Summer. 2013;4(3):2008-4978.
- Heidari M, Sarani S. Growth, biochemical components and ion content of Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) under salinity stress and iron deficiency. *Journal of the Saudi Society of Agricultural Sciences*. 2012;11(1):37-42.
- Zargari A. *Medicinal Plants*.Tehran: Tehran University.1997.P.185-9,227-31.[Persian]
- Tubaro A, Zilli C, Redaelli C, Loggia RD. Evaluation of antiinflammatory activity of a chamomile extract after topical application. *Planta medica*. 1984;50(4):359-60.
- Glowania H, Raulin C, Swoboda M. Effect of chamomile on wound healing--a clinical double-blind study]. *Zeitschrift für Hautkrankheiten*. 1987;62(17):1262-7.
- Fuchs J, Milbradt R. Skin anti-inflammatory activity of apigenin-7-glucoside in rats. *Arzneimittel-Forschung*. 1993;43(3):370-2.
- Arazi. Effects of hydroalcoholic extract of chamomile. In the prevention of nicotine-induced seizures in rats. *The journal of Babol Univ. of Med.sci*. 2003; (2):12-7.[Persian]
- Vahidi A, Dashti M, Jamaledini SH. effect of extract of chamomile in reducing pain in rats. *The journal of ShahidSadooghi Univ. of Med.sci*. 1986; 9 (2):60-5.[Persian]
- Fereidouni M, Etemadi L, Borouk A. Antinociceptive effects of *TanacetumParthenium* leaves & flowers withformalintestin mice.Iranian society of physiology and pharmacology. 2001; 5 (2):189-98. [Persian]
- Mohebbali S, Nasri S, Kamalinejad M, Noori AS. Antinociceptive & anti-inflammatory effects of *Berberis vulgaris* L. root's hydroalcoholic extract and determination of it's possible antinociceptive mechanism in male mice. *Journal of Paramedical Sciences*. 2011;2(4).
- Tanko Y, Mohammed A, Okasha M, Umah A, Magaji R. Anti-nociceptive and anti-inflammatory activities of ethanol extract of *Syzygium aromaticum* flower bud in wistar rats and mice. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*. 2008;5(2):209-12.
- Hosseinzadeh H, Younesi HM. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Crocus sativus* L. stigma and petal extracts in mice. *BMC pharmacology*. 2002;2(1):7-8.
- Trentin AP, Santos AR, Miguel OG, Pizzolatti MG, Yunes RA, Calixto JB. Mechanisms involved in the antinociceptive effect in mice of the hydroalcoholic extract of *Siphocampylus*

- verticillatus. Journal of pharmacy and pharmacology. 1997;49(5):567-72.
17. Lipman G. Pharmacology of pain. Journal of Pain and Palliative Care Pharmacotherapy. 2010;24(2):179-80.
 18. Saarto T, Wiffen PJ. Antidepressants for neuropathic pain: a Cochrane review. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 2010;81(12):1372-3.
 19. Zainul A. Anti-nociceptive and anti-inflammatory of Corchoruscapsularis leaves chloroform extract, Faculty of biotechnology and life sciences. 2006: 359-61.
 20. Williams LA. Neuroscience, clinjpain. psychol bull press. 2000. P.285-29.
 21. Aeinechi Y. IranMedicalHerb. Tehran: Tehran University. 1991. p.1013-4. [Persian]
 22. Markham KR. Techniques of flavonoid identification. London: Academic press; 1982. p.1-51
 23. Jafari F, Ghanadi A, Siahpoosh A. Anti-inflammatory effect of Zatariamultiflora Boiss . The Journal of Research in Medical Sciences. 2012; 5 (2):6-9. [Persian]
 24. Haj hashemi V, Ghanadi A, Mousavi D. Antinociceptive & anti-inflammatory effects of Flavonoid fraction of the extract & essence of Salviahydrangea. The Journal of Research in Medical Sciences. 1998;5(2): 10-14. [Persian]
 25. Asgari S, Naderi Gh, Bashardoost N, Etmnan Z. Antioxidant effects of essence & extract of Matricaria chamomilla On rat liver cells. Journal of Medicinal plants. 2001;90(10): 69-76. [Persian]
 26. Afzali SF, Haj-abbasi MA, Moattar F. Effect of water and salinity on function of flower and flower n-glycosides in matricaria chamomile. journal of research and aromatic plants of iran of Med. sci. 2007; 23 (3):382-90. [Persian]
 27. Fatahi B. HerbBasics. Tehran: Jahaddaneshgahi. 2010. p.92-6. [Persian]

Antinociceptive and Anti-Inflammatory Effects of *Matricaria Chamomilla L.* in Male Mice

Mohebbali Sh¹, Nasri S^{*2}, Asghari S³, Karimi Dehbehi F³, Heydarizad M³, Kordestani F³, Darzi F³, Mohammad Najari S³

1. Master Degree of Biology, Department of Biology, Payamenoor University, Iran, Tehran
2. PhD Degree of Physiology, Department of Biology, Payamenoor University, Iran, Tehran
3. Bachelor's degree of Biology, Department of Biology, Payamenoor University, Iran

Received: 2 August, 2012; Accepted: 21 August, 2013

Abstract:

Introduction: Due to the negative role of inflammation and pain in the treatment of the diseases, and in the absence of proper medical treatment because of the side effects of chemical drugs, this study was done to evaluate the function of chamomile herb to fix swelling and to relieve pain. In other words, anti-inflammatory and anti-nociceptive effects of hydro-alcoholic extract of *matricaria chamomilla L.* was evaluated.

Methods: In this study, 144 male NMRI mice weighting 20-25 g were divided in 6 groups: control (receiving saline), positive control (receiving dexamethasone at dose of 15 mg/kg or morphine at dose of 10 mg/kg) and four groups receiving doses (500, 600, 800, 1000 mg/kg) of hydro-alcoholic extract of chamomile. Inflammation was induced by subcutaneous injection of formalin into the plantar and xylene to hear. Nociception was also caused by intraperitoneal injection of acetic acid. The amount of inflammation was measured by the diameter of the bottom feet by caliper and weight of the 7 mm of ear cut and comparing them with the control group. As well as the amount of antinociception was also measured by the number of abdominal stretch and compared with the control group.

Results: Hydro-alcoholic extract of chamomile reduces swelling of feet and ears and abdominal pain. These reductions are evident, especially in high doses 800 and 1000 mg/kg ($p < 0.001$ & $P < 0.05$).

Conclusion: Considering the findings, extract of chamomile is effective in reducing of inflammation and pain.

Keywords: anti inflammation, Antinociception, Hydro-alcoholic Extract of *Matricaria Chamomilla L.*, Male Mice.

*Corresponding author: E.mail : nasril@pnu.ac.ir