

چکیده:

مقدمه: نزدیک به هزار سال است که در طب سنتی چین از پودر ریزوم زرد چوبه در درمان بیماری های مختلف التهابی استفاده می شود. در همین راستا تصمیم گرفته شد تا با مطالعه ای اثرات ضد التهابی این گیاه از طریق مدل های آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گیرد.

مواد و روش تحقیق: در ابتدا عصاره هیدروالکلی ریزوم گیاه زرد چوبه به روش پرکولاسیون تهیه شد. چهار ساعت بعد از تزریق ۱/۰ میلی لیتر از محلول ۵/۰ درصد کاراگینان، التهاب حاد در کف پنجه چپ رات ها مشاهده شد. عصاره هیدروالکلی ریزوم زرد چوبه با دوز ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم و ایبو پروفن با دوز ۱۲ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی، ۱۰ دقیقه قبل از تزریق کاراگینان به حیوان تزریق شد. میزان التهاب با تغییر مقدار حجم پنجه رات ها تعیین شد.

یافته ها: نتایج حاصل از تحقیق نشان می دهد که تمام دوزهای مصرفی عصاره هیدروالکلی زرد چوبه و ایبو پروفن، افزایش حجم پنجه را مهار می کنند ($P < 0.05$).

نتیجه گیری: عصاره هیدروالکلی ریزوم زرد چوبه قادر است خیز التهابی ایجاد شده را مهار کند. **واژه گان کلیدی:** زرد چوبه، ضد التهابی، کاراگینان

مقدمه:

زردچوبه گیاهی علفی پایا به ارتفاع یک تا یک و نیم متر، دارای ریزومی متورمی است که به عنوان ادویه و چاشنی استفاده شده و در طب سنتی جایگاه ویژه ای دارد [۱]. این گیاه در نواحی شرقی هندوستان و چین می روید و در درمان اختلالات صفراوی، دیابت، سرطان و همچنین به عنوان عامل ضد درد، ضد التهاب و ضد اکسیدان توسط بسیاری از محققین کاربرد آن به اثبات رسیده است [۲ و ۳]. ماده مؤثر زردچوبه، کورکومین (curcumin) است که ساختار شیمیایی آن توسط لامپ (lampe) و همکاران تعیین شد. کورکومین یک ماده زرد مایل به نارنجی است که در آب

و اثر نامحلول ولی در الکل و قلیا ها حل می شود [۱]. به طور کلی بروز تغییرات ثانویه شدید در بافت ها بر اثر موادی که از بافت های آسیب دیده توسط باکتری ها، مواد شیمیایی، ضربه یا گرما آزاد می شود التهاب نام دارد. مشخصات التهاب عبارتند از:

- ۱- گشادی عروق که باعث افزایش جریان خون در موضع می شود.
- ۲- افزایش نفوذپذیری مویرگ ها که موجبات نشت مایع را به درون فضای بین سلولی فراهم می کند.
- ۳- نخته شدن مایع در فضای بین سلولی به دلیل نشت فیبرینوزن و فاکتورهای انعقادی مایع در فضای بین سلولی لخته می شود.
- ۴- در نهایت بروز ورم که معمولاً همراه با تورم سلول ها

حادث می شود [۷ و ۵].

التهاب حاد از طریق رهایش میانجی های مختلف التهابی از قبیل هیستامین، سروتونین، برادیکالین، سیتوکینین ها و پروستوگلاندین ها صورت می گیرد [۹ و ۸]. این بررسی جهت اثبات اثر ضد التهابی عصاره هیدروالکلی زردچوبه با استفاده از روش های آزمایشگاهی انجام گرفته است و نتایج حاصل از آن مبنایی برای اظهار نظر در مورد باورهای سنتی مردم در زمینه استفاده موضعی از این گیاه در درمان تورم حاصل از شکستگی ها و کوفتگی ها است.

مواد و روش تحقیق:

مطالعه حاضر بر روی ۵۶ راس موش صحرایی، نژاد Sprague Dawely با وزن ۳۰۰-۲۵۰ گرم انجام گرفت. موش ها در قفس های ۸ تایی در لانه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی جهرم با درجه حرارت ۲۲-۲۰ سانتی گراد و سیکل تاریکی-روشنایی ۱۲ ساعته نگهداری می شدند. داروهای مورد آزمایش و روش تزریق عبارت بودند از:

۱- عصاره هیدروالکلی زردچوبه به صورت تزریق داخل صفاقی.
۲- ایبوپروفن با دوز ۱۲ mg/kg به صورت تزریق داخل صفاقی.
۳- کاراگینان با دوز ۱ ml از محلول ۰/۱٪ از محلول ۰/۵ درصد به صورت تزریق زیر جلدی به کف پای چپ. محلول ایبوپروفن در اتانول و عصاره هیدروالکلی زردچوبه در سرم فیزیولوژی تهیه شدند.

روش تهیه عصاره:

ریزوم گیاه زردچوبه به آزمایشگاه گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی شیراز ارسال و پس از خشک نمودن آن آسیاب شد. پودر حاصل از الک ۴۰ و ۸۰ عبور داده شد. مقدار ۱۰۰ گرم از پودر آماده شده مذکور با ۲۰۰ میلی لیتر متانول ۸۰ درصد در دستگاه پرکولاتور به مدت ۲۲ ساعت قرار داده و سپس به کمک قیف جدا کننده، عصاره آن گرفته شد. در صورت رنگی بودن عصاره، لازم است همزمان با خروج از قیف از بالا به آن قطره قطره حلال اضافه شد تا رنگ آن از بین برود. سپس به کمک دستگاه روتاری که یک دستگاه تقطیر

در خلا میباشد عصاره را در درجه حرارت ۴۵ درجه سانتی گراد خشک و در مرحله بعد به مدت ۲۴ ساعت در دستگاه دیسی کاتور که یک خلا قوی تر است قرار داده شد. در این روش از هر ۱۰۰ گرم ریزوم گیاه زردچوبه ۱۱/۵ گرم عصاره خشک بدست آمد [۱۰]. حیوانات مورد آزمایش به صورت تصادفی به ۷ گروه ۸ تایی تقسیم شدند. گروه I به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شدند و به آنها کاراگینان تزریق شد. گروه II و III گروه های sham بودند که به ترتیب حلال داروها (سرم فیزیولوژی و الکل) به آنها تزریق و تغییرات حجم پنجه در حضور تزریق کاراگینان اندازه گیری شد. گروه IV, V و VI به ترتیب ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره گروه VII ایبوپروفن با دوز ۱۲ میلی گرم بر کیلوگرم دریافت نمودند [۹ و ۱۰] و تغییرات حجم این گروه ها نیز در حضور تزریق کاراگینان اندازه گیری شد. عصاره و داروهای مورد آزمایش ده دقیقه قبل از تزریق کاراگینان به صورت داخل صفاقی به حیوان تزریق می شد.

روش ایجاد التهاب:

در ابتدا حیوان را وزن و سپس با تزریق داخل صفاقی تیوپنتال سدیم با دوز ۴۰ mg/ml بیهوش نمودیم. جهت ایجاد التهاب در حیوان، ۱ ml از محلول ۰/۵ درصد کاراگینان به صورت زیر جلدی به کف پای چپ حیوان تزریق شد و به پای راست نیز همین حجم سرم فیزیولوژی تزریق شد. حداکثر خیز التهابی، چهار ساعت بعد از تزریق کاراگینان در کف پای حیوان ایجاد شد. با استفاده از پلتیسمومتری مایع، حجم پنجه ها اندازه گیری شد. سپس حجم پنجه چپ از حجم پنجه راست کسر گردید و افزایش حجم بر حسب میلی لیتر معادل با خیز التهابی ایجاد شده در نظر گرفته شد [۱۳ و ۱۲ و ۱۱].

روشهای آماری:

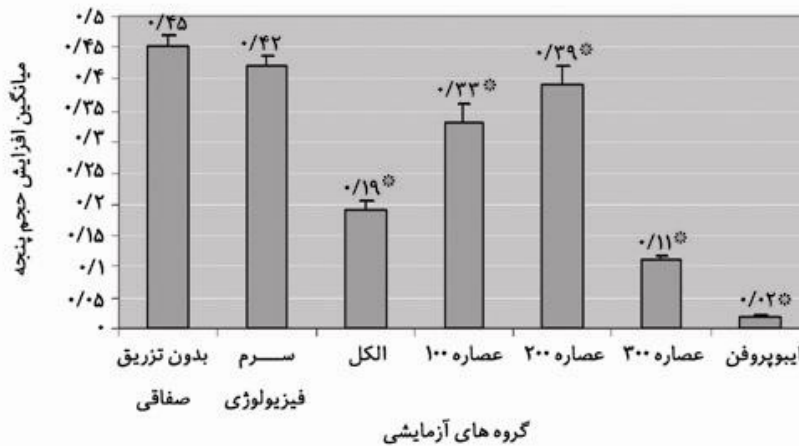
نتایج به صورت میانگین و خطای معیار نشان داده شده است. اطلاعات به دست آمده در این تحقیق با استفاده از آنالیز واریانس یکطرفه بررسی شد.

نتایج حاصل از تحقیق نشان می دهد که ایبوپروفن به طور معنی داری افزایش حجم پنجه ناشی از کاراگینان را مهار نموده است ($P < 0.05$). هم چنین تمامی دوزهای مصرفی عصاره زردچوبه به طور معنی داری افزایش حجم را مهار نموده اند و بیش ترین اثر ضد التهابی عصاره در دوز ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم مشاهده شده است ($P < 0.05$).

$P < 0.05$ به عنوان سطح معنی دار آماری در نظر گرفته شد.

نتیجه گیری:

در این تحقیق، افزایش حجم پنجه به دنبال تزریق عصاره با گروه های کنترل بررسی شد. مقایسه اثر ایبوپروفن با دوزهای مختلف عصاره بر روی افزایش حجم پنجه در نمودار (۱) نشان داده شده است.



نمودار (۱) : مقایسه اثر داروی ضد التهابی ایبوپروفن با عصاره هیدروالکلی زردچوبه با دوزهای مختلف

بر روی افزایش حجم پنجه ($P < 0.05$)

می تواند آنزیم سیکلواکسژناز و لیپواکسژناز را مهار نماید. آنزیم های فوق، اسید آرشیدونیک را به مدیساتورهای التهابی که عبارتند از هیستامین، سروتونین، برادی کینین، سیتو کینین ها و پروستوگلاندین ها تبدیل می کند [۱۶ و ۱۷]. با توجه به مطالب عنوان شده می توان ادعا نمود که عصاره زردچوبه احتمالاً از طریق تداخل در این مسیرهای آنزیمی اثر ضد التهابی خود را اعمال کرده باشد.

تورم رین (turmerine) یک کورکومین حلقوی است که نقش محافظتی شدیدی از عوامل آسیب رسان اکسیداتیو دارد [۳]. تحقیقات در این راستا نشان می دهد که کورکومین به دلیل خاصیت آنتی اکسیدانی که دارد از تولید رادیکال های آزاد اکسیژن جلوگیری به عمل می آورد [۱۸ و ۱۷] و با توجه به نقشی که این مواد در القای التهاب دارند به نظر می رسد قسمتی از اثر ضد التهابی عصاره زردچوبه می تواند ناشی از مکانسیم فوق باشد.

بحث:

میزان تورم در بافت از شاخص های مهم التهاب حاد است که از گشادای عروق در آن موضع ناشی می شود [۵ و ۶]. لذا در این تحقیق از خیز ایجاد شده برای سنجش قدرت ضد التهابی عصاره مورد نظر استفاده شد. در حال حاضر کاهش التهاب با استفاده از داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی مثل آسپرین، ایبوپروفن و استروئیدی از جمله کورتیکو استروئید ها صورت می گیرد که هر کدام دارای عوارض جانبی خاص خود می باشد [۱۵ و ۱۴ و ۱۳ و ۶]. نتایج حاصل از تحقیق نشان می دهد که در حضور کاراگینان حجم پنجه افزایش می یابد و تمامی دوزهای مصرفی عصاره زردچوبه این افزایش حجم پنجه را به طور معنی داری کاهش می دهند. گزارش شده است که کورکومین موجود در عصاره زردچوبه

مذکور از طریق تاثیر گذاری بر روی سیستم آدرنوکورتیکال باشد [۱۸ و ۱۹]. با استناد به یافته های مشابه در تحقیقات گذشته و نتیجه پژوهش حاضر، پیشنهاد می شود از زردچوبه به عنوان یک ماده موثر ضد التهابی در درمان تورم ناشی از شکستگی ها و کوفتگی ها به طور موضعی استفاده نمود. با توجه به کاربرد بالای این گیاه در طب سنتی و اثرات آنتی اکسیدان و ضد سرطانی و عدم بروز اثرات جانبی نامطلوب ناشی از تجویز آن، افزودن این ماده به رژیم غذایی نیز توصیه می شود.

از سوی دیگر زردچوبه به سبب افزایش فعالیت آنزیم های کاتالاز، دسموتاز و پراکسیداز نیز دارای اثر ضد التهابی بر روی کبد است [۳ و ۴]. از دیگر ویژگی های کورکومین، کاهش سطح هیستامین و افزایش میزان آزاد سازی کورتیزون از غده آدرنال می باشد. لازم به ذکر است سیستم آدرنوکورتیکال از جمله سیستم های عمده ای است که در جریان التهاب فعال شده، و با تثبیت غشاء لیپوزوم باعث تعدیل صدمات و کاهش مهاجرت نوتروفیل ها و ماکروفاژها به ناحیه ملتهب می شود. لذا احتمال می رود بخشی از اثرات ضد التهابی عصاره

REFERENCES :

منابع :

- 1) Zargari A. Medicinal plants. 4thed. Tehran University of Medical Science 1369.
- 2) Singh S, Khar A. Biological effect of curcumin and its role in cancer chemoprevention and therapy. *Anti cancer agents Med Chem* 2006; 6(3): 256-70.
- 3) Srinivas L, Shalini VK, Shylaja M. Tumerin: A water soluble antioxidant peptide from turmeric (curcuma longa) *Arch Bioch biophys* 1992; 292: 617-693.
- 4) Quiles JL, Aguilera C, Mesa MD, et al. An ethanolic-aqueous extract of curcuma longa decreases susceptibility of liver microsomes and mitochondria to lipid peroxidant in atherosclerotic rabbits. *Biofactor* 1998; 8: 51-57.
- 5) Warren JB. Vascular control of inflammation edema. *Science Cotch* 1998; 84: 581-584.
- 6) Katzung BG. Basic and clinical pharmacology. 16thed. Lang Medical book 2000; PP: 301-305.
- 7) Scott DT, Lam FY, Ferrel WR. Acute joint inflammation mechanisms and mediators. *Gen Pharmacol* 1994; 25: 1285-1296.
- 8) Moalem G, Tracey DJ. Immune and inflammatory mechanisms in neuropathic pain. *Brain Research Rev* 2006; 51: 240-264.
- 9) Dejongh RF, Vissers KC, Meert TF, et al. The role of interleukin-6 in nociception and pain. *Anesth Analg* 2003; 96: 1096-1103.
- 10) Shriat S. Herbal extract. 1thed. Isfahan. Mani 1373; 12-14.
- 11) Gilligan JP, Lovato SJ, Erion MD. Modulation in carrageen an induced hind paw edema by substance p. *Inflammation* 1994; 18: 285-292.
- 12) Bilici D, Akpınar E, Kiziltunc A. Protective effect of melatonin in carrageen an-induced

- acute local inflammation. *Pharmacol. Res* 2002; 46: 133-139.
- 13) Ranjbar A. The effect of *Solenanthes circinnatus* root extract on acute carrageenan-induced inflammation. *Journal of Isfahan medical school*. 2009; 26(91): 349-353.
- 14) Sharma J, Barr SM, Geng Y, et al. Ibuprofen improves oxygen-induced retinopathy in a mouse model. *Curr Eye Res* 2003; 27: 309-314.
- 15) Aranda JV, Varvarigou A, Beharry K, et al. Pharmacokinetics and protein binding of intravenous ibuprofen in the premature newborn infant. *Acta Paediatr* 1997; 86: 289-293.
- 16) Lev-Ari S, Mamimon Y, Strier L, et al. Down-regulation of prostaglandin E2 by curcumin is correlated with inhibition of cell growth and induction of apoptosis in human colon carcinoma cell line. *J Soc Integr Oncol*. 2006; 4(1): 21-26.
- 17) Kim DC, Kim SH, Choi BH, et al. *Curcuma longa* extract protects against gastric ulcers by blocking H2 histamine receptors. *Bio pharm Bull*. 2005; 28 (12): 220-4.
- 18) Ammon HP, Safayhi H, Mack T, et al. Mechanism of anti-inflammatory actions of Curcumin and bowswellic acids. *J Ethnopharmacol* 1993; 38: 3-9.
- 19) Du ZY, Liu RR, Shao WY, et al. Alpha-glucosidase inhibition of natural curcuminoids and curcumin analogs. *Eur J Med Chem* 2006; 41(2): 213-8.

The Anti-Inflammatory Effects of The Curcuma Longa Extract in Experimental Model of Inflammation.

Ranjbar A,¹ Ranjbar M²

1- Dept. of Physiology, Jahrom School of Medical Sciences, Jahrom, Iran.

2- Veterinary laboratory manager, Jahrom, Iran.

(Received 8 Mar, 2009 Accepted 15 July, 2009)

A b s t r a c t :

Introduction: The use of turmeric derived from the rhizome of the curcuma longa for treatment of different inflammatory diseases has been described in traditional Chinese medicine for centuries. Therefore, we decided to study anti - inflammatory effects of this plant in an experimental inflammatory model.

Materials and Methods: The rhizome of the curcuma longa was prepared using percolation method. The paw edema of rats was induced by subcutaneous injection of 0.1 ml of 5% carrageenan. Assessment of the edema was performed by calculation of volume changes. Different doses of curcuma extract (100/200/300 mg/Kg i.p) and ibuprofen (12mg/kg) were given ten minutes before injection of carrageenan.

Results: The results indicated that the increase of the volume was significantly inhibited by all doses of the curcuma extract ($P<0/05$).

Conclusion: The obtained results suggested that rhizome of this plant could inhibit acute inflammatory responses.

Key Words: Anti-Inflammatory, Curcuma Longa, Carrageenan