

بررسی اثر ضدالتهابی عصاره الکلی و اسانس برگ گیاه اکالیپتوس (*Eucalyptus globulus*) در موش‌های کوچک نر بالغ آزمایشگاهی

اکرم عیدی^۱، عبدالحسین روستائیان^۲، مریم عیدی^۳، سمیه شبانی^۴

^۱ دانشیار فیزیولوژی، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران
^۲ استاد فیتوشیمی، گروه شیمی، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران
^۳ دانشیار فیزیولوژی، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ورامین
^۴ کارشناسی ارشد فیزیولوژی، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران

چکیده

سابقه و هدف: التهاب، نوعی پاسخ دفاعی است که سلسله فرایندهای پیچیده و متعددی مانند افزایش نفوذپذیری یا اتساع عروقی، تراوش مواد مانند پروتئین‌های پلاسما از عروق خونی و ورود لوکوسیت‌ها بداخل ناحیه التهاب یافته را در برمی‌گیرد. در تحقیق حاضر، اثرات ضدالتهابی عصاره الکلی و اسانس برگ گیاه *Eucalyptus globulus* در موش کوچک آزمایشگاهی نژاد NMRI بررسی شد. **روش بررسی:** در این مطالعه تجربی، عصاره اتانلی و اسانس برگ گیاه *Eucalyptus globulus* و داروی دگزامتازون به صورت درون‌صفافی به موش کوچک آزمایشگاهی نژاد NMRI تزریق گردید. سپس جهت القاء ادم، گزیل به گوش حیوان تزریق گردید. پس از گذشت ۱۵ دقیقه، اثر ضدالتهابی گیاه توسط ارزیابی افزایش نفوذپذیری ایجاد شده در عروق در تست ادم یا آماس گوش در حیوان بررسی گردید. گروه‌های شاهد، سرم فیزیولوژیک و روغن آفتاب‌گردان را به ترتیب به عنوان حلال عصاره اتانلی و اسانس دریافت نمودند. **یافته‌ها:** عصاره اتانلی برگ گیاه با دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن و اسانس با دوزهای ۰/۴ و ۰/۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن فعالیت ضدالتهابی وابسته به دوز و معنی‌داری را بر علیه التهاب حاد القاء شده توسط گزیل در تست ادم گوش نشان دادند و اثرات ضدالتهابی گیاه همانند داروی دگزامتازون به عنوان داروی استاندارد ضدالتهاب بود. **نتیجه‌گیری:** داده‌های تحقیق حاضر نشان داد که برگ گیاه *Eucalyptus globulus* دارای اثرات ضدالتهابی در موش است، اما تحقیق‌های بیشتری جهت دستیابی به اثرات درمانی گیاه مورد نیاز است. **واژگان کلیدی:** *Eucalyptus globulus*، ضدالتهاب، موش.

مقدمه

تشدید واکنش التهابی نقش دارند. بنابراین عوامل ضدالتهاب در درمان واکنش‌های پاتولوژیکی موثر هستند (۱). ماکروفاژها نقش حیاتی در بیماری التهابی دارند که این امر از طریق آزادسازی فاکتورهایی مانند نیتریک اکساید، میانجی‌کننده‌های پروستاگلاندین و سیتوکین‌ها می‌باشد (۲،۳). اثر عوامل ضدالتهابی بدلیل توانایی آنها در مهار تشکیل پروستاگلاندین‌ها توسط سیکلواکسیژنازها (Cyclooxygenases, COXs) می‌باشد. سیکلواکسیژناز، آنزیم منحصر به فردی است که در تمامی سلول‌ها وجود داشته و در تشکیل پروستاگلاندین‌ها،

التهاب پاسخی پاتوفیزیولوژیکی از بافت‌های سالم به بافت‌های صدمه دیده می‌باشد که منتهی به تجمع موضعی مایع پلاسمایی و سلول‌های خونی می‌گردد. در این مکانیسم دفاعی، وقایع پیچیده و میانجی‌کننده‌های مختلفی در القاء، حفظ یا

پروتئین‌های پلازما و تسهیل دیپایند می‌شود. عوارض ناشی از التهاب شامل تورم، گرمی و قرمزی بافت می‌باشند (۱۳). اکالیپتوس درختی مرتفع با چوبی سخت و بادوام است. پوست ساقه آن رنگ قهوه‌ای، مایل به زرد دارد و بسهولت از ساقه جدا می‌شود. برگ‌ها در شاخه‌های جوان وضع متقابل، افقی و تقریباً عاری از دم‌برگ دارند. برگ‌ها بیضوی، دراز و مدور در قسمت قاعده پهنک است. رنگ برگ‌ها در آغاز، سبز مایل به آبی است ولی بتدریج به رنگ سبز مایل به سفید در آمده و مومی می‌گردد. شاخه‌های حامل این نوع برگ‌ها ظاهر چهارگوش و بال‌دار دارند (۱۴). گیاه اکالیپتوس دارای تنوعی از فلوروگلوکوسینول و تانین‌ها می‌باشد. بعضی از این ترکیبات دارای فعالیت‌های بیولوژیک از جمله آنتی‌اکسیدان (۱۵)، ضد باکتری (۱۶)، ضد قارچی (۱۷) می‌باشند. در تحقیق حاضر اثرات ضدالتهابی عصاره الکلی و اسانس برگ گیاه اکالیپتوس با استفاده از مدل ادم گوش القا شده توسط گزیل در موش کوچک آزمایشگاهی نر بالغ مورد ارزیابی قرار گرفت. هم‌چنین مقایسه‌ای بین اثر گیاه و داروی متداول ضدالتهاب دگزامتازون صورت گرفت.

مواد و روشها

در این مطالعه تجربی، ابتدا برگ گیاه اکالیپتوس جمع‌آوری گردیده و پس از شناسایی از نظر تاکسونومیکی در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد در سایه خشک شده و توسط آسیاب مکانیکی جهت تهیه عصاره و اسانس گیاه به پودر تبدیل گردید. پودر خشک در کیسه‌های نایلونی تا زمان آزمایش در جای خنک نگهداری شد. پودر برگ گیاه اکالیپتوس با اتانول ۸۰ درصد مخلوط شد. سپس مخلوط حاصل در دستگاه Soxhlet قرار داده شد و عصاره بدست آمده با استفاده از دستگاه Rotary خشک گردید. صد گرم از برگ گیاه خشک شده به همراه ۱۰۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر در دستگاه کلونجر (Clevenger) قرار داده شد. پس از گذشت ۳ ساعت اسانس حاصله در شیشه‌های کدر و بسته، دور از نور در یخچال نگهداری گردید. موش‌های کوچک آزمایشگاهی نر بالغ (نژاد NMRI) با محدوده وزنی ۳۵ - ۳۰ گرم از انستیتو پاستور ایران خریداری شده و در شرایط آزمایشگاهی با درجه حرارت 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد و سیکل نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و نیز رطوبت نسبی ۴۰ تا ۶۰ درصد نگهداری شدند. حیوانات در گروه‌های ۶ تایی در قفس‌های پلکسی‌گلاس نگهداری شدند و

پروستاسیکلین‌ها و ترومبوکسان از اسید آراشیدونیک دخالت می‌نماید (۴). دو ایزوفرم سیکلواکسیژناز شناسایی شده است. COX-1 در بافت‌های طبیعی بیان شده و موجب حفاظت لایه موکوزا معدی می‌گردد، در حالیکه COX-2 در مکان‌های التهاب یافته به میزان زیادی تولید می‌گردد (۵،۶). بعضی از داروهای NSAIDs موجب بلوکه شدن فعالیت‌های COX-1 و COX-2 می‌گردند که موجب القا زخم‌های معدی و آسیب‌های کلیوی می‌گردند (۷). NO در فرایند التهاب نقش دارد. تولید NO از طریق آنزیم نیتریک اکساید سنتتاز بعنوان یک عامل سیتوتوکسیک در بیماری‌های التهابی صورت می‌گیرد (۸). مهار آنزیم جهت درمان بیماری‌های التهابی سودمند می‌باشد (۹). سیتوکین‌ها نقش حیاتی در روند التهاب دارند (۱۰،۱۱). مهم‌ترین سیتوکین‌های پیش‌التهابی شامل TNF-a، IL-1b و IL-6 می‌باشند. عوامل فوق نقش اصلی در آغاز نمودن پاسخ التهابی دارا می‌باشند که این عمل را از طریق تولید متابولیت‌های التهابی و افزایش القا مولکول‌های چسبنده بر سطح سلول‌های اندوتلیال انجام می‌دهند (۱۲). التهاب با آزادسازی یا سنتز شماری از میانجی‌گرهای مشتق شده از سلول‌های التهابی، رگی و اعصاب آغاز می‌شود. از جمله این ترکیبات می‌توان هیستامین، ATP، پروستاگلاندین‌ها، لوکوترین‌ها، فاکتور فعال کننده پلاکت (Platelet-activating factor, PAF) و ترومبوکسان‌ها (Thromboxane) را نام برد که در ماست‌سل‌ها تولید می‌شوند. هم‌چنین موادی نظیر پپتید وابسته به ژن کلسی‌تونین (Calcitonin gene related peptide, CGRP)، نوروکینین A (Neurokinin A)، ماده P (Substance P) و ATP در طی فرایند التهاب از انتهای اعصاب آزاد می‌شوند. بعضی از این ترکیبات اثرات میانجی‌گری شده با رسپتور بر بافت‌های عروقی دارند. ماست‌سل‌ها و ماکروفاژها، سلول‌های اصلی موجود در بافت‌ها هستند که فاکتورهای را آزاد یا تولید می‌کنند که لوکوسیت‌های گردش کننده در خون را به بافت‌های ملتهب جذب می‌کنند. این فاکتورها هم‌چنین خاصیت ارتجاعی و نفوذپذیری عروقی را با فعال‌سازی گیرنده‌های موجود در عروق سلول‌های ماهیچه‌ای صاف، سلول‌های اندوتلیوم و پایانه‌های عصبی تنظیم می‌کنند. کینین‌ها و فراورده‌های فعال شده سیستم کمپلمان در طول التهاب افزایش می‌یابند و پاره‌ای از اثراتشان را با اتصال مستقیم به گیرنده‌های بافت‌های عروقی اعمال می‌کنند. وقایع عروقی عمده مرتبط با التهاب حاد، شامل گشاد شدن سرخرگ‌ها، افزایش جریان خون و انقباض سلول‌های اندوتلیالی سیاهرگ‌های پس‌مویرگی می‌باشند که منتهی به خروج

۱۵ دقیقه بعد، ۰/۰۵ میلی لیتر کتامین به صورت تزریق درون صفاقی و سپس گزیل به سطح پشتی گوش راستشان تزریق گردید و دو ساعت بعد قطعات برداشت شد.

در گروه ۱۰، موش‌ها ابتدا دگزامتازون را با غلظت ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن به میزان ۰/۲ میلی لیتر به صورت تزریق درون صفاقی دریافت نمودند و ۱۵ دقیقه بعد ۰/۰۵ میلی لیتر کتامین به صورت تزریق درون صفاقی و سپس گزیل به سطح پشتی گوش راست تزریق گردید و دو ساعت بعد قطعات برداشت شد.

دو ساعت بعد از تیمار گزیل، از هر دو گوش حیوان، یک قطعه ۷ میلی متری برداشته شد و توزین گردید. میزان اختلاف وزن بین دو قطعه از هر گوش، محاسبه گردید. اختلاف وزن بین قطعه برداشته شده از گوش راست و چپ هر موش، به عنوان شاخص التهاب در نظر گرفته شد.

به منظور تعیین دوز کشنده و اطمینان حاصل نمودن از ایمن بودن دوزهای مورد استفاده، تعداد ۱۰ حیوان در هر گروه انتخاب گردید و با عصاره اتانلی برگ گیاه اکالیپتوس در دوزهای ۱۰۰۰، ۲۰۰۰، ۳۰۰۰ و ۴۰۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن و اسانس برگ گیاه اکالیپتوس در دوزهای ۰/۷۵، ۱، ۱/۵ و ۲ میلی لیتر بر کیلوگرم وزن بدن به صورت درون صفاقی تیمار گردیدند. میزان مرگ و میر حیوانات تا ۷۲ ساعت بعد از تزریق شمارش گردید و LD₅₀ عصاره الکلی و اسانس گیاه تعیین گردید (۱۹).

داده‌ها به صورت میانگین \pm خطای معیار بیان شدند و با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه (one – way ANOVA) تحلیل شدند. $p < 0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

دوز ۳۰۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن، LD₅₀ عصاره الکلی برگ اکالیپتوس (جدول ۱) و دوز ۱/۵ میلی لیتر بر کیلوگرم وزن بدن، LD₅₀ اسانس برگ اکالیپتوس بود (جدول ۲).

جدول ۱- اثر تزریق درون صفاقی عصاره الکلی برگ گیاه اکالیپتوس به منظور تعیین LD₅₀ (n=۱۰)

تعداد حیوانات کشته شده در ساعات‌های مختلف		پس از تزریق						
	۰/۵	۱	۴	۸	۱۲	۲۴	۴۸	۷۲
۱۰۰۰ mg/kg	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
۲۰۰۰ mg/kg	۰	۰	۰	۰	۱	۰	۲	۰
۳۰۰۰ mg/kg	۰	۰	۰	۲	۰	۱	۰	۵
۴۰۰۰ mg/kg	۲	۰	۱	۲	۱	۱	۰	۳

به استثنای زمان آزمایش به آب و غذا دسترسی داشتند. هر حیوان فقط یک بار مورد آزمایش قرار گرفت.

برای ایجاد التهاب از تست ادم گوش (Edema-ear test) استفاده شد. بدین منظور، عصاره اتانلی گیاه حل شده در سرم فیزیولوژیک استریل با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن یا اسانس گیاه حل شده در روغن آفتابگردان با دوزهای ۰/۱، ۰/۴ و ۰/۵ میلی لیتر بر کیلوگرم وزن بدن به میزان ۰/۲ میلی لیتر به صورت درون صفاقی تزریق گردید. ۱۵ دقیقه پس از تزریق درون صفاقی عصاره یا اسانس، میزان ۰/۰۵ میلی لیتر کتامین به صورت درون صفاقی تزریق گردید. موش‌ها بی‌هوش شده و ۱۵ دقیقه پس از تزریق عصاره یا اسانس، میزان ۰/۰۳ میلی لیتر گزیل خالص به سطح پشتی گوش راست تزریق گردید و گوش چپ به عنوان شاهد در نظر گرفته شد. دو ساعت پس از تزریق گزیل، موش‌ها کشته شده و به وسیله دستگاه Cork borer قطعات ۷ میلی متری از هر دو گوش برداشت شد. قطعات وزن گردیده و اختلاف وزن بین گوش راست و چپ هر موش به عنوان میزان التهاب گزارش گردید (۱۸). گروه‌های شاهد سرم فیزیولوژیک یا روغن آفتابگردان دریافت نمودند.

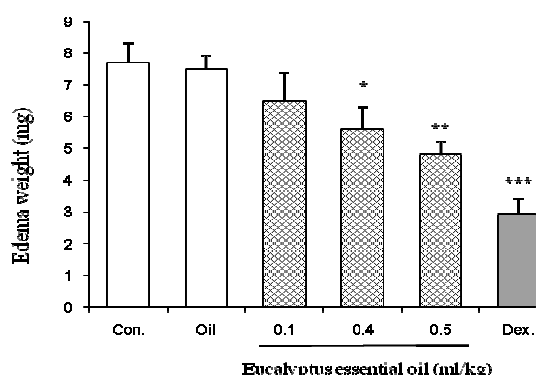
موش‌ها به گروه‌های ۶ تایی تقسیم شدند: گروه ۱ یا کنترل، موش‌هایی بودند که دست نخورده باقی ماندند. گروه ۲ یا شاهد، موش‌هایی بودند که ابتدا سرم فیزیولوژیک را به میزان ۰/۲ میلی لیتر به صورت تزریق درون صفاقی دریافت نموده، ۱۵ دقیقه بعد ۰/۰۵ میلی لیتر کتامین به صورت تزریق درون صفاقی و سپس گزیل به سطح پشتی گوش راستشان تزریق گردید و دو ساعت بعد قطعات برداشت شد. گروه‌های ۳، ۴ و ۵، موش‌هایی بودند که ابتدا عصاره الکلی را به میزان ۰/۲ میلی لیتر به صورت تزریق درون صفاقی به ترتیب با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن دریافت نمودند و ۱۵ دقیقه بعد ۰/۰۵ میلی لیتر کتامین به صورت تزریق درون صفاقی و سپس گزیل به سطح پشتی گوش راستشان تزریق گردید و دو ساعت بعد قطعات برداشت شد. در گروه ۶ یا شاهد، موش‌هایی که ابتدا روغن آفتابگردان را به میزان ۰/۲ میلی لیتر به صورت تزریق درون صفاقی دریافت نموده بودند، ۱۵ دقیقه بعد ۰/۰۵ میلی لیتر کتامین به صورت تزریق درون صفاقی و سپس گزیل به سطح پشتی گوش راستشان تزریق گردید و دو ساعت بعد قطعات برداشت شد.

گروه‌های ۷، ۸ و ۹، موش‌هایی بودند که ابتدا اسانس را به میزان ۰/۲ میلی لیتر به صورت تزریق درون صفاقی به ترتیب با دوزهای ۰/۱، ۰/۴ و ۰/۵ میلی لیتر بر کیلوگرم وزن بدن دریافت نمودند و

جدول ۲- اثر تزریق درون صفاقی اسانس برگ گیاه اکالیپتوس به منظور تعیین LD₅₀ (n=۱۰)

تعداد حیوانات کشته شده در ساعت‌های مختلف پس باقیمانده از تزریق

از تزریق	۷۲	۴۸	۲۴	۱۲	۸	۴	۱	۰/۵	
۰/۷۵ ml/kg	۱۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
۱ ml/kg	۸	۰	۲	۰	۰	۰	۰	۰	۰
۱/۵ ml/kg	۵	۰	۰	۲	۱	۱	۱	۰	۰
۲ ml/kg	۲	۰	۱	۱	۲	۰	۲	۱	۱

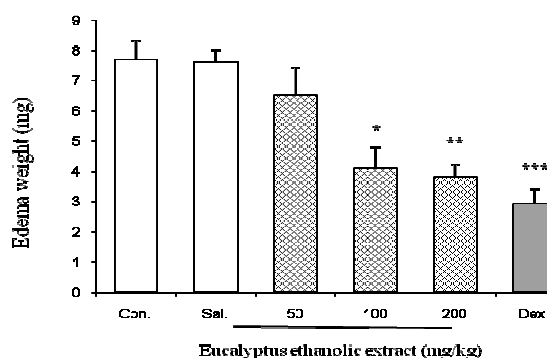


نمودار ۲- اثر تزریق درون صفاقی اسانس برگ گیاه اکالیپتوس در دوزهای ۰/۱، ۰/۴ و ۰/۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن بر میزان التهاب القاء شده توسط گزیل در موش کوچک آزمایشگاهی نر بالغ. نتایج به صورت میانگین \pm خطای معیار ارائه گردیده است. گروه کنترل (Con.) تیماری دریافت نکردند. گروه شاهد (Sal.) سرم فیزیولوژیک دریافت نمود. تعداد حیوانات در هر گروه ۶ سر است. دگزامتازون (Dex.) با غلظت ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن تزریق گردید. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ اختلاف از گروه کنترل را نشان می‌دهند.

تزریق درون صفاقی عصاره اتانلی برگ گیاه اکالیپتوس در دوزهای ۱۰۰ ($p < 0.05$) و ۲۰۰ ($p < 0.01$) میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن همانند دگزامتازون در دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن ($p < 0.001$)، موجب کاهش معنی‌داری در میزان التهاب القاء شده توسط گزیل در موش نر بالغ شد (نمودار ۱).

بحث

در این مطالعه نشان داده شد، تزریق درون صفاقی عصاره اتانلی برگ گیاه اکالیپتوس و اسانس برگ گیاه اکالیپتوس همانند دگزامتازون موجب کاهش معنی‌داری در میزان التهاب القاء شده توسط گزیل در موش نر بالغ می‌شود. در درمان بیماری‌های التهابی، داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی و مهارکننده سیستم ایمنی تجویز می‌گردند. گرچه بعضی از آنها دارای عوارض جانبی از جمله آسیب موکوزا معدی، احتباس آب و نمک و حتی سرطان می‌گردند. بنابراین داروهایی با اثرات جانبی اندک، از جمله فرآورده‌های گیاهی مورد توجه قرار گرفتند (۲۰).



در تحقیق حاضر ابتدا، میزان سمیت عصاره و اسانس برگ گیاه اکالیپتوس جهت تعیین ایمن بودن دوزهای مؤثر بر اثرات ضد التهابی تعیین گردید. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که میزان LD₅₀ در ۷۲ ساعت پس از تیمار درون صفاقی عصاره الکلی برگ گیاه اکالیپتوس ۳۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن و اسانس برگ گیاه اکالیپتوس ۱/۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن می‌باشد. لذا گیاه دارای سمیت بسیار اندک بوده و دوزهای مؤثر گیاه بر تخفیف التهاب ایمن هستند.

نمودار ۱- اثر تزریق درون صفاقی عصاره اتانلی برگ گیاه اکالیپتوس در دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بر میزان التهاب القاء شده توسط گزیل در موش کوچک آزمایشگاهی نر بالغ. نتایج به صورت میانگین \pm خطای معیار ارائه گردیده است. گروه کنترل (Con.) تیماری دریافت نکردند. گروه شاهد (Sal.) سرم فیزیولوژیک دریافت نمود. تعداد حیوانات در هر گروه ۶ سر است. دگزامتازون (Dex.) با غلظت ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن تزریق گردید. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ اختلاف از گروه کنترل را نشان می‌دهند.

تاکتون گزارشی مبنی بر اثرات ضدالتهابی عصاره اتانلی و اسانس برگ گیاه اکالیپتوس مطرح نشده است. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که عصاره اتانلی و اسانس برگ گیاه اکالیپتوس بصورت وابسته به دوز باعث کاهش معنی‌داری در

تزریق درون صفاقی اسانس برگ گیاه اکالیپتوس در دوز ۰/۴ ($p < 0.05$) و ۰/۵ ($p < 0.01$) میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن، همانند دگزامتازون در دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن ($p < 0.001$)، موجب کاهش میزان التهاب القاء شده توسط گزیل در موش نر بالغ شد (نمودار ۲).

هستند و در طیف وسیع فرایندهای فیزیولوژیکی و پاتولوژیکی همانند خاصیت ارتجاعی رگ‌های ماهیچه صاف، ترومبوزیس، زایمان، ترشح معدی، التهاب و بهبود زخم مشارکت دارند (۱۵).

ترکیبات شیمیایی بسیاری از گیاهان با خصوصیات ضدالتهابی شناسایی شده‌اند که از جمله می‌توان به گروه فنانتین موجود در آلکالوئیدها، کانابینوئیدها، سالیسین، اسید سالیسیک و تعداد وسیعی از آلکالوئیدها، ترپنوئیدها، کاپسازینوئیدها، استروئیدها، فلاونوئیدها، گزانتین‌ها، تانین‌ها، گزافتون‌ها، لیگاندها، ساپونین‌ها، لاکتون‌ها و گلیکوزیدها اشاره نمود (۲۲). از این تحقیق نتیجه‌گیری می‌شود، عصاره اتانلی و اسانس برگ گیاه اکالیپتوس به صورت وابسته به دوز باعث کاهش معنی‌داری در میزان التهاب القاء شده با گزلیل توسط تست ادم گوش می‌گردد. هر چند مکانیسم اثر ضد التهابی گیاه روشن نیست و تحقیقات بیشتری باید در این زمینه صورت بگیرد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از حوزه معاونت پژوهشی واحد علوم و تحقیقات دانشگاه آزاداسلامی به دلیل حمایت مالی و ارائه امکانات و تجهیزات آزمایشگاهی جهت انجام این پژوهش در قالب پایان‌نامه کارشناسی ارشد سپاسگزاری می‌گردد.

میزان التهاب القاء شده با گزلیل توسط تست ادم گوش می‌گردد. التهاب پاسخ موضعی بافت به آسیب یا عفونت می‌باشد که موجب افزایش جریان خون در ناحیه آسیب دیده، مهاجرت لوکوسیت‌ها و مولکول‌های پلاسمای خون برای حفاظت بافت آسیب دیده، افزایش نفوذپذیری مویرگ‌ها، نشت پروتئین‌های پلازما از جمله (آنتی‌بادی) کمپلمان به درون بافت می‌گردد (۲۱).

مدل ادم گوش القاء شده توسط گزلیل یک مدل اولیه برای ارزیابی فعالیت ضدالتهابی ترکیبات مختلف می‌باشد. فرایندهای التهابی شامل پاسخ ارگانیسم به محرک‌های بالقوه مضر همانند عفونت، تروما و رویدادهای ایمونولوژیک می‌باشد. عکس‌العمل‌های التهابی بوسیله رهاسازی شماری از میانجی‌گرها و تنظیم کنندگان التهابی صورت می‌گیرد که عملکردهای میکروواسکولار را تغییر می‌دهند و بر عملکرد لوکوسیت‌ها و تراوش مواد از پلازما تأثیر می‌گذارند. فعال‌سازی فسفولیپاز A_2 تحرک اسیدهای چرب بخصوص اسید آراشیدونیک را از استخر فسفولیپیدهای غشایی القاء می‌کند. اسید آراشیدونیک پیش‌ساز اصلی خانواده ایکوزانوئیدهاست که پروستاگلاندین‌ها، پروستاگلین و ترومبوکسان‌های تولید شده در مسیر سیکلواکسیژناز و لوکوترین‌ها، لیبوکسین‌ها و تعدادی از هیدورکسی اسیدهای مشتق شده از اسید آراشیدونیک از طریق مسیر لیبواکسیژناز را بوجود می‌آورد. ایکوزانوئیدها به طور چشمگیری متداول

REFERENCES

- Sosa S, Balick MJ, Arvigo R, Esposito RG, Pizza C, Altinier G, et al. Screening of the topical anti-inflammatory activity of some Central American plants. *J Ethnopharmacol* 2002; 81: 211-15.
- Tunctan B, Uludag O, Altug S, Abacioglu N. Effects of nitric oxide synthase inhibition in lipopolysaccharide-induced sepsis in mice. *Pharmacol Res* 1998; 38: 405-11.
- Simmons DL. What makes a good anti-inflammatory drug target? *Drug Discovery Today* 2006; 11: 210-19.
- Hebbes C, Lambert D. Non-opioid analgesic drugs. *Anaesth Intens Care Med* 2007; 9: 79-83.
- Savage MG, Henry MA. Preoperative non-steroidal anti-inflammatory agents: review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004; 98: 146-52.
- Smith CJ, Zhang Y, Koboldt CM, Muhammad J, Zweifel BS, Shaffer A, et al. Pharmacological analysis of cyclooxygenase-1 in inflammation. *Proc Natl Acad Sci* 1998; 95: 13313-18.
- Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL, Simon LS, Pincus T, Whelton A, et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: a randomized controlled trial. Celecoxib longterm arthritis safety study. *JAMA* 2000; 284: 1247-55.
- Bogdan C. Nitric oxide and the immune response. *Nat Immunol* 2001; 2: 907-16.
- Kroncke KD, Fehsel K, Kolb-Bachofen V. Inducible nitric oxide synthase in human diseases. *Clin Exp Immunol* 1998; 113: 147-56.
- Harris SG, Padilla J, Koumas L, Ray D, Phipps RP. Prostaglandins as modulators of immunity. *Trends Immunol* 2002; 23: 144-50.
- Dinarello CA. Proinflammatory cytokines. *Chest* 2000; 118: 503-8.

12. Kim Y, So HS, Youn MJ, Kim HJ, Woo WH, Shin SH, et al. Anti-inflammatory effect of Sasim extracts in PHA-stimulated THP-1 and peripheral blood mononuclear cells from cerebral infarction patients. *J Ethnopharmacol* 2007; 112: 32-39.
13. Ley K, editor. *Physiology of inflammation*. London: Oxford University Press; 2000. p. 52-60.
14. Zargari A, editor. *Medicinal plants*. Tehran: Tehran University Press; 1990. [In Persian]
15. Amakura Y, Umino Y, Tsuji S, Ito H, Hatsno T, Yoshida T, et al. Constituents and their antioxidative effects in eucalyptus leaf extract used as a natural food additive. *Food Chem* 2002; 77: 47-56.
16. Hou AJ, Liu YZ, Yang H, Lin ZW, Sun HD. Hydrolysable tannins and related polyphenols from *Eucalyptus globules*. *J Asian Nat Prod Res* 2000; 2: 205-12.
17. Takasaki M, Konoshina T, Fujitani K, Yoshida S, Nishimura H, Tokuda H, et al. Inhibitors of skin-tumor promotion. VIII. Inhibitory effects of euglobals and their related compounds on Epstein-Barr virus activation. *Chem Pharm Bull* 1990; 38: 2723-39.
18. Hosseinzadeh H, Ramezani M, Salmani GA. Antinociceptive, anti-intoxicity effects of *Zataria multiflora* Bioss extracts in mice and rats. *J Ethnopharmacol* 2000; 73: 379-85.
19. Bodi T, Nodine JH. Clinical techniques for evaluation of anti-anxiety drugs. In: Nodine JH, Siegler PE, Eds. *Animal and clinical pharmacologic techniques in drug evaluation*, 1st ed. USA: Yearbook Medical; 1964. p. 325-29.
20. Wonga YF, Zhoua H, Wanga JR, Xiea Y, Xub HX, Liu L. Anti-inflammatory and analgesic effects and molecular mechanisms of JCICM-6, a purified extract derived from an anti-arthritic Chinese herbal formula. *Phytomedicine* 2008; 15: 416-26.
21. Coico R, Sunshine G, Benjamin E. *Immunology: a short course*. 4th ed. New York: Wiley-Liss; 2000. p. 26-31.
22. Caterina MJ, Rosen TA, Tominaga M. A capsaicin receptor homologue with a high threshold for noxious heat. *Nature* 1991; 398: 436-41.