تاثیر تجویز پیش‌درمانی با عصاره‌های گیاهان بومادران زرد (*Achillea santolina* L.) و سنبله (*Stachys athorecalyx*) بر روند التهاب حاد ناشی از CFA در موش‌های صحرایی نر

الهه تکیه[1]، شمسعلی رضازاده[2]، هما مناهجی[1]، اختر اکبری[1]، جلال زرین قلم[1]*

۱- استادیار، گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران
۲- استادیار، گروه فارماکوگنوزی و داروسازی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی، تهران
* آدرس مکاتبه: استادیار، گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، تلفن: ۰۹۱۲۵۱۶۸۳۱۳، نمابر: ۲۲٤۳۹۹۷۱ (۰۲۱)
پست الکترونیک: jzaringhalam@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸۸/۱۰/۲۱ **تاریخ تصویب:** ۸۹/۲/۱۰

چکیده

مقدمه: علایم التهابی، ادم و هایپرآلژزی، پاسخی فیزیولوژیک به عوامل محرک است که می‌تواند به وسیله‌ی میانجی‌های متفاوتی مانند سایتوکاین‌ها القاء شود. گیاهان دارویی یکی از عوامل مهم مورد استفاده در بهبود علایم التهابی می‌باشند.

هدف: با توجه به این مطالب و نقش IL-6 در ایجاد هایپرآلژزی و ادم، هدف از این مطالعه بررسی اثرات پیش درمانی با عصاره‌های دو گیاه بومادران زرد[1] و سنبله[2] برروی التهاب حاد ایجاد شده به وسیله‌ی CFA است.

روش بررسی: عصاره‌های متانولیک و چربی‌زدایی شده‌ی هر دو گیاه از بخش‌های هوازی آنها تهیه و به صورت پیش درمانی مورد استفاده قرار گرفتند. دوزهای ۵۰،۱۰۰،۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره‌های هر گیاه برای تزریق استفاده شد.

نتایج: نتایج نشان داد که پیش درمانی با عصاره‌های متانولیک و چربی‌زدایی شده‌ی گیاه سنبله باعث کاهش وابسته به دوز هایپرآلژزی و ادم ایجاد شده به وسیله‌ی CFA می‌شود، ولی فقط عصاره متانولیک گیاه بومادران زرد باعث کاهش علایم التهاب شد.

نتیجه‌گیری: این نتایج می‌تواند نشان دهد که پیش درمانی با عصاره‌های گیاهان بومادران زرد و سنبله می‌تواند در بهبود علایم التهاب موثر باشد، اما مواد موثر آنها متفاوت بوده و شناسایی دقیق آنها نیاز به تحقیقات بیشتری دارد.

گل‌واژگان: هایپرآلژزی، ادم، *Achillea santolina*، *Stachys athorecalyx*، عصاره، CFA

[1] *Achillea santolina* L. [2] *Stachys athorecalyx*

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-01]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2010.9.34.18.6]

مقدمه

التهاب پاسخ فیزیولوژیک به محرک‌های گوناگون مانند عفونت و زخم‌های بافتی است که به دنبال حضور عامل محرک به سرعت ایجاد می‌شود. برانگیزاننده‌های التهاب می‌توانند میکروبیولوژیکی (باکتری، ویروس، قارچ)، شیمیایی (مواد حساسیت‌زا و غیره) و یا جسمانی (گرما، پرتوهای یون‌ساز، پرتوهای فرابنفش و غیره) باشند [۱]. در مرحله حاد، التهاب را می‌توان نتیجه‌ای از افزایش سریع ترشح میانجی‌های التهابی دانست که منجر به ایجاد علایمی مثل درد و ادم می‌شوند. ترشح کنترل نشده‌ی پروتئین‌های فاز حاد و میانجی‌های پیش‌التهابی سلولی به ویژه سایتوکاین‌ها شامل: اینترلوکین ۱، ٦ و TNF-α نقش بسیار مهمی را در ایجاد بیماری‌های التهابی به ویژه التهاب حاد دارد [۲،۳]. التهاب ناشی از تزریق CFA [1] یکی از مدل‌های رایج التهابی برای مطالعات بیماری‌های انسان به ویژه مطالعات دارویی است.

داروهای ضدالتهابی در فعالیت میانجی‌ها وآنزیم‌هایی که موجب التهاب و تورم می‌شوند تاثیر می‌گذارند. از روش‌های درمانی که به طور سنتی در بسیاری از کشورها از دیرباز رایج بوده است، استفاده از گیاهان دارویی است.

وجود عوارض جانبی و عدم دسترسی به داروهای سنتتیک موجب گرایش بسیاری از مردم جهان به ویژه در کشورهای در حال توسعه به گیاهان دارویی شده و موجب شده است که تحقیقات بسیار گسترده‌ای بر روی گونه‌های ویژه‌ای از گیاهان دارویی که دارای اثرات مناسبی بر روی بسیاری از بیماری‌های بشر دارند صورت گیرد [٤،٥]. از جمله گیاهان دارویی که به طوز سنتی در کشور ما، ایران برای درمان بسیاری از بیماری‌ها استفاده می‌شده است *Stachys athorecaly*x و *Achiella santolina* می‌باشند [٦،۷].

گیاه سنبله متعلق به گونه *Stachys* است. به طور سنتی دم کرده قسمت‌های هوازی این گیاه برای درمان عفونت‌ها، آرتریت و بیماری‌های التهاب تنفسی مورد استفاده قرار می‌گرفته است [۸]. مطالعات فارماکولوژیکی اولیه نشان داده‌اند که عصاره یا ترکیبات متعلق به گونه *Stachys* دارای اثرات ضدباکتریایی [۱۰]، آنتی‌اکسیداتیو [۹]، آنتی‌نفرتیک، ضداضطراب، ضداسترس و ضددردی است [۱۰،۱۱]. تحقیقات فیتوشیمیایی چندین گروه از ترکیبات موجود در این گیاه را شناسایی کرده‌اند که شامل: فنیل اتانئوئیدها [۱۲]، گلیکوزیدها، ترپنوئیدها، استروئیدها، دی‌ترپن‌ها و فلاونوئیدها می‌باشند [۱۳،۱٤،۱٥].

گونه *Achiellea* (*Asteraceae*) شامل بیش از ۱۰۰ رده می‌باشد که به طور عمده در نیمکره شمالی گسترده شده است. این گیاه با گل‌های زردرنگ کوچک است که در ایران به طور سنتی با عنوان بومادران زرد شناخته می‌شود و برای درمان التهاب و بیماری‌های باکتریایی مورد استفاده قرار می‌گرفته است. برخی مطالعات اثرات ضدالتهابی بومادران را بر روی فاز حاد التهاب (در ٢٤ ساعت نخست پس از تجویز کاراژینان) نشان داده‌اند [١٦،١۷]. این گیاه شامل ترکیباتی از جمله گلیکوفلاونوییدها است که در قسمت‌های هوازی گیاه شامل گل‌ها، برگ‌ها و ساقه آن همراه دیگر مواد لیپوفیلیک، تجمع پیدا کرده است [١۸،١۹]. در طب سنتی ایران دم کرده این گیاه برای درمان بیماری‌هایی مثل: آرتریت، گاستریت، آسم و انواع بیماری‌های کبدی مورد استفاده قرار می‌گرفته است [۲۰،۲۱].

هدف از این مطالعه بررسی و مقایسه تاثیر پیش‌درمانی[1] با عصاره‌های متانولیک و چربی‌زدایی شده‌ی گیاهان بومادران زرد و سنبله در تغییرات ادم، هایپرآلژزی و مقادیر IL-6 سرمی طی التهاب حاد ناشی از CFA در موش‌های صحرایی نر می‌باشد.

مواد و روش‌ها

جمع‌آوری و عصاره‌گیری گیاهان

قسمت‌های هوازی هر دو گیاه بومادران زرد و سنبله (*A. santolina* و *S. athorecalyx*) در طی زمان گل‌دهی جمع‌آوری شده، در سایه خشک شده و در پژوهشکده گیاهان

[1] Complete Freund Adjuvant

[1] Pre-treatment

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-01]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2010.9.34.18.6]

دارویی جهاددانشگاهی[1] شناسایی شدند. قسمت‌های هوازی تمیز و خشک شد و به صورت پودر ذخیره شدند. بخش‌های هوازی خشک شده (۵۰ گرم از بومادران زرد و ۲۰۰ گرم از سنبله) به مدت ۷۲ ساعت در متانول ۹۹/۹ درصد خیسانده شده و عصاره متانولیک آنها فیلتر شد. به منظور تهیه عصاره چربی‌زدایی شده، عصاره متانولیک به دو حجم مساوی تقسیم شده و یک قسمت آن به وسیله پترولیوم اتر (۴۰ – ۶۰) ۳ بار عصاره‌گیری شد. عصاره‌های متانولی و چربی‌زدایی شده به دست آمده پس از تغلیظ توسط دستگاه تقطیر (دمای دستگاه روتاری بین ۳۵ – ۴۰ درجه سانتی‌گراد تنظیم شده بود) در خلا در ظروف شیشه‌ای رنگی تا زمان انجام آزمایش نگهداری شدند.

بررسی فیتوشیمیایی

تست‌های فیتوشیمیایی نرمال به روش‌های استاندارد موجود به منظور شناسایی ساپونین، آلکالوئید و ترپنوئیدها انجام شد.

فرمولاسیون

عصاره‌های خشک شده در آب استریل تقطیر شده حاوی Tween80، به عنوان ماده حلال، حل شده، سپس به وسیله‌ی کاغذ صافی فیلتر شدن دو در نهایت محلول‌های فیلتر شده به منظور تزریق داخل صفاقی (ip) مورد استفاده قرار گرفتند. برای تعیین مقدار واقعی غلظت ذرات فیلتر شده کاغذهای صافی خشک شده و غلظت ذرات موجود بر روی آن محاسبه شد. عصاره‌های گیاهان با غلظت‌های (mg/ml ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ :*Achillea* و ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ :*Stachys*) با توجه به مطالعات قبلی به صورت داخل صفاقی در حجمی کمتر از ۱ میلی‌لیتر استفاده شدند. ایندومتاسین نیز به عنوان داروی استاندارد ضدالتهابی غیراستروئیدی به روش بالا و در دوز ۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر تزریق شد. حجم تزریق دارو در حدی بود که اندازه پا به دنبال تزریق دارو تغییری نشان نداد.

حیوانات آزمایشگاهی

در این آزمایش از رت‌های ویستار نر با میانگین وزنی ۱۸۰ – ۲۰۰ گرم استفاده شد. رت‌ها در قفس‌های پلی پروپیلن در شرایط استاندارد (۲ ± ۲۲ درجه سانتی‌گراد – رطوبت ۶۰ – ۷۰ درصد و سیکل زمانی ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) نگهداری شدند. غذا و آب کافی هم در اختیار همه حیوانات قرار گرفت. روش استفاده از حیوانات آزمایشگاهی براساس قوانین کمیته اتیک، کار با حیوانات آزمایشگاهی بوده و برای ایجاد درد در حیوانات آزمایشگاهی نیز بر طبق استانداردهای Zimmerman1983 عمل شد.

ایجاد التهاب ناشی از CFA

التهاب به وسیله‌ی تزریق زیر جلدی (۱۰۰ µl) از CFA (باسیل سل ضعیف شده) حل شده در روغن معدنی استریل (Sigma, St Louis, MO, USA 10 mg/ml;) در کف پای راست حیوانات در روز صفر ایجاد شد. در رت‌های کنترل تنها روغن معدنی استریل (۱۰۰ µl) تزریق شد. ساعت اول بعد از تزریق CFA به کف پا ادم غیر دوطرفه ایجاد می‌شود و این شرایط طی ۲۴ ساعت بعد از تزریق نیز ادامه پیدا می‌کند.

سنجش ادم پا

برای تایید سنجش تزریق صحیح CFA، حجم هر پا قبل و بعد ازتزریق در طی زمان‌های متفاوت مورد سنجش قرار گرفت. سنجش حجم پا به وسیله‌ی جابه جایی یک محلول الکترولیتی در پلتیسمومتر (model7141; Ugo Basile; Comerio VA, Italy) انجام شد. به طور خلاصه، پای رت‌ها درون یک محفظه‌ی شفاف حاوی محلول الکترولیتی شفاف فرو برده شد و حجم مایع جابه جا شده که با حجم پا برابر است به وسیله‌ی یک نشانگر دیجیتال نمایش داده شد. اندازه‌گیری حجم پا برای هر پا دوبار انجام و میانگین آنها محاسبه شد. مقدار ادم به وسیله سنجش تفاوت حجم پا بین ساعت صفر و زمان‌های مختلف محاسبه شد. حجم اندازه‌گیری شده به وسیله‌ی درصد حجم نسبت به ساعت صفر گزارش شد.

[1] ACECR

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-01]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2010.9.34.18.6]

سنجش هایپرآلژزی حرارتی

پس کشیدن پا[1] در اثر حرارت به وسیله‌ی تست‌های کفپایی (Ugo Basile, Verse, Italy) در گروه‌های کنترل و آزمایش انجام شد. رت‌ها در اتاقک‌های پلکسی گلاس به مدت ۱۰ – ۱۵ دقیقه قبل از آزمایش قرار داده شدند تا به محیط آزمایش عادت کنند. عقب کشیدن پا به طور اتوماتیک به وسیله ی تایمر دیجیتال که به یک منبع حرارتی متصل است ثبت شد. PWL ۳ بار برای هر پا در یک فاصله زمانی ۵ – ۱۰ دقیقه سنجیده و مقدار میانگین محاسبه شد. مقدار محاسبه شده پای تزریق شده از مقدار محاسبه شده مربوط به پای دیگر کم شده و مقدار به دست آمده در صورت منفی بودن نشان‌دهنده هایپرآلژزی در پای موردنظر است.

سنجش سطوح IL-6 سرمی در نمونه‌های خونی

نمونه خونی از عروق رتروارربیتال گوشه چشم رت‌هایی که به وسیله‌ی ایزوفلوران بیهوش شده بودند به وسیله‌ی لوله مویین هپارینه تهیه شد. نمونه‌های خونی سانتریفیوژ شده و سرم حاصل در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد ذخیره شد. سطوح سرمی IL-6 به وسیله‌ی کیت ELISA استاندارد رت (Bender Med System, Uk) سنجیده شد. محدوده‌ی سنجش حدود ۱۳/۲ pg/ml بود. واکنش متقابل کیت با IL-6 سرم رت‌ها بر اساس دستورالعمل کیت سنجیده شد.

روش‌های آزمایشگاهی

برای تعیین اثرات عصاره‌ی گیاهان بومادران زرد و سنبله بر روی روند التهاب دوزهای مختلف از هر دو نوع عصاره متانولیک و چربی‌زدایی شده‌ی هر دو نوع گیاه مورد آزمایش قرار گرفت. عصاره‌های متانولیک و چربی‌زدایی شده‌ی هر دو نوع عصاره به صورت پیش درمانی در دوزهای متفاوت به صورت داخل صفاقی نیم ساعت قبل از تزریق CFA، تزریق شد. التهاب به وسیله‌ی تزریق CFA در کف پای رت‌ها ایجاد شد.

هایپرآلژزی، ادم و سطوح IL-6 سرمی در ساعت صفر (قبل از تزریق CFA)، ساعت ۱، ٤ و ٢٤ بعد از تزریق CFA سنجیده شدند. ایندومتاسین به عنوان داروی ضدالتهابی غیراستروییدی استاندارد به صورت داخل صفاقی[1] در گروه گروه کنترل مثبت تزریق شد (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم).

آنالیزهای آماری

نتایج به صورت میانگین ± انحراف از معیار استاندارد[2] گزارش شدند. آنالیزهای داخل گروهی با استفاده از ANOVA یکطرفه و بررسی های تکمیلی با استفاده از post hoc Tukey's، و مطالعات بین گروهی از طریق unpaired t-test برای تعیین اختلافات معنی‌دار مقادیر IL-6، ادم و هایپرآلژزی انجام شد. فاصله معنی‌داری $p< ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

نتایج

اثرات پیش‌درمانی با عصاره‌های متانولیک و چربی‌زدایی شده‌ی گیاهان بومادران و سنبله بر روی تغییرات حجم پا در التهاب حاد ناشی از CFA

التهاب حاد ایجاد شده در رت‌های گروه کنترل نشان‌دهنده‌ی افزایش معنی‌دار حجم پا در یک ساعت بعد از تزریق CFA بود و این افزایش تا ٢٤ ساعت بعد از تزریق نیز ادامه یافت. تزریق عصاره متانولیک گیاه بومادران زرد به صورت پیش‌درمانی باعث کاهش وابسته به دوزادم ناشی از تزریق CFA شد. عصاره متانولیک با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم این گیاه اثر معنی‌داری را بر روی کاهش حجم پا طی ٢٤ ساعت بعد از تزریق CFA نداشت. پیش‌درمانی با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره متانولیک در مقایسه با گروه کنترل باعث کاهش معنی‌دار حجم پا در ساعت‌های ۱ و ٤ بعد از تزریق CFA شد (به ترتیب $p< ۰/۰۰۱$ و $p< ۰/۰۱$). گروه کنترل و آزمایش تفاوت معنی‌داری را در کاهش حجم پا در ساعت ٢٤ بعد از تزریق CFA نشان ندادند. همچنین تفاوت

[1] PWL: paw withdrawal latency

[1] ip

[2] SEM

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-01]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2010.9.34.18.6]

مشخصی بین گروه‌های تیمار شده با دوزهای ۲۰۰ و ٤۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره متانولیک گیاه بومادران زرد در طی مراحل فاز حاد در طی این مطالعه وجود نداشت. تزریق دوز موثر عصاره متانولیک بومادران زرد در مقایسه با گروه تیمار شده با ایندومتاسین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) تاثیر بیشتری در کاهش حجم پا در ساعت ۱ بعد از تزریق CFA داشت (p< ۰/۰۵). اما در ساعت‌های ٤ و ۲٤ تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. دوزهای متفاوت عصاره‌ی چربی‌زدایی شده‌ی گیاه بومادران زرد (۱۰۰، ۲۰۰ و ٤۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) اثر معنی‌داری را بر روی کاهش حجم پا نشان نداد (شکل شماره ۱).

پیش درمانی با عصاره‌های متانولیک و چربی‌زدایی شده‌ی گیاه سنبله باعث کاهش وابسته به دوز حجم پا شد. هر دوی عصاره‌های متانولیک و چربی‌زدایی شده ی این گیاه با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اثر مشخصی را در کاهش حجم پا طی ۲٤ ساعت بعد از تزریق CFA نشان نداد، اما تزریق دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم آن باعث کاهش معنی‌دار حجم پا در ساعت‌های ۱ و ٤ بعد از تزریق CFA شد (به ترتیب p<۰/۰۱ و p<۰/۰۰۱). تفاوت مشخصی در کاهش حجم پا در ساعت ۲٤ بعد از تزریق CFA و همچنین بین دوزهای ۲۰۰ و ٤۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم آن وجود نداشت. تزریق دوز موثر هر دو نوع عصاره دارای تاثیر بیشتری از تزریق ایندومتاسین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بر روی کاهش حجم پا در ساعت‌های ۱ و ٤ بعد از تزریق CFA داشت (به ترتیب p<۰/۰۵ و p<۰/۰۰۱) اما در ساعت ۲٤ تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (شکل شماره ۲).

اثرات پیش‌درمانی با عصاره‌های متانولیک و چربی‌زدایی شده‌ی گیاهان بومادران زرد و سنبله بر روی تغییرات هایپرآلژزی در التهاب حاد ناشی از CFA

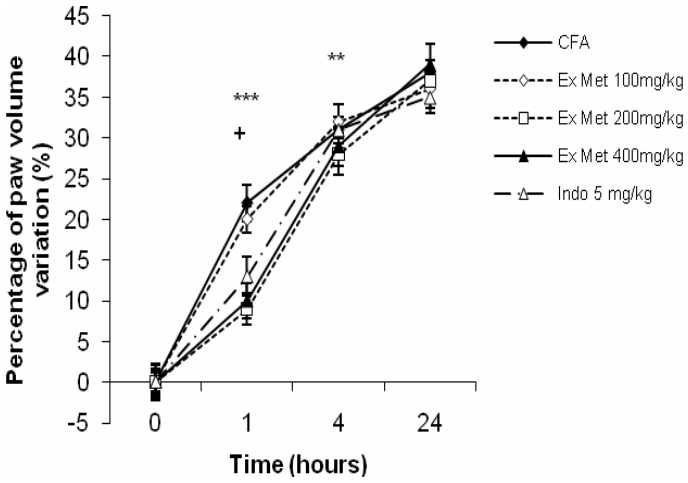
تزریق CFA موجب افزایش مشخص در هایپرآلژزی شده که در ساعت اول بعد از تزریق آغاز شده و تا ۲٤ ساعت بعد ادامه یافت.

تزریق عصاره متانولیک گیاه بومادران زرد به صورت پیش‌درمانی باعث کاهش وابسته به دوز هایپرآلژزی ناشی از تزریق CFA شد. عصاره متانولیک با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم این گیاه اثر معنی‌داری را بر روی کاهش هایپرآلژزی طی ۲٤ ساعت بعد از تزریق CFA نداشت. پیش‌درمانی با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره متانولیک در مقایسه با گروه کنترل باعث کاهش معنی‌دار هایپرآلژزی در ساعت‌های ۱ و ٤ بعد از تزریق CFA شد (به ترتیب p<۰/۰۰۱ و p<۰/۰۵). گروه کنترل و آزمایش تفاوت معنی‌داری را در کاهش هایپرآلژزی در ساعت ۲٤ بعد از تزریق CFA نشان ندادند. تزریق دوز موثر عصاره متانولیک بومادران زرد در مقایسه با گروه تیمار شده با ایندومتاسین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) تاثیر بیشتری در کاهش هایپرآلژزی در ساعت ۱ بعد از تزریق CFA داشت (p<۰/۰۱). اما در ساعت‌های ٤ و ۲٤ تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. پیش درمانی با دوزهای متفاوت عصاره‌ی چربی‌زدایی شده‌ی گیاه بومادران زرد (۱۰۰، ۲۰۰ و ٤۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) اثر معنی‌داری را بر روی کاهش هایپرآلژزی نشان نداد (شکل شماره ۳).

پیش‌درمانی با عصاره‌های متانولیک و چربی‌زدایی شده‌ی گیاه سنبله باعث کاهش وابسته به دوز هایپرآلژزی شد. هر دوی عصاره‌های متانولیک و چربی‌زدایی شده‌ی این گیاه با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اثر مشخصی را در کاهش هایپرآلژزی طی ۲٤ ساعت بعد از تزریق CFA نشان ندادند اما تزریق دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم آن باعث کاهش معنی‌دار هایپرآلژزی در ساعت ۱ و ٤ بعد از تزریق CFA شد (به ترتیب p<۰/۰۱ و p< ۰/۰۰۱). تفاوت مشخصی در کاهش هایپرآلژزی در ساعت ۲٤ بعد از تزریق CFA و همچنین بین دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم آن وجود نداشت. تزریق دوز موثر هر دو نوع عصاره دارای تاثیر بیشتری از تزریق ایندومتاسین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بر روی کاهش هایپرآلژزی در ساعت‌های ۱ و ٤ بود (به ترتیب p<۰/۰۵ و p<۰/۰۰۱)، ولی در ساعت ۲٤ تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (شکل شماره ٤).

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-01]

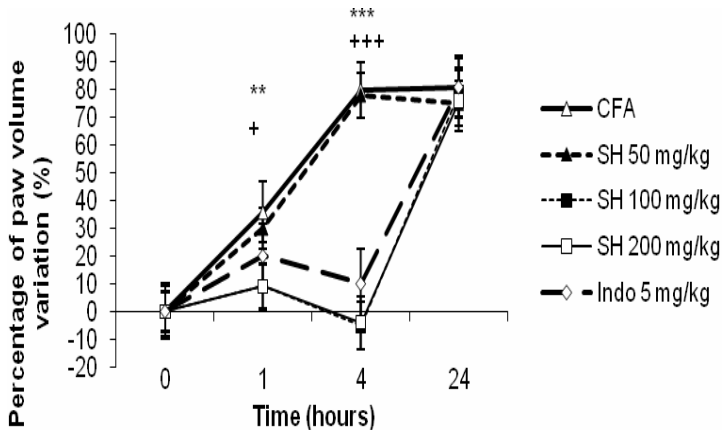
[DOR: 20.1001.1.2717204.2010.9.34.18.6]



شکل شماره ۱- اثرات عصاره‌های متانولیک و چربی‌زدایی شده‌ی گیاه بومادران زرد (۱۰۰، ۲۰۰ و ٤۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)وایندومتاسین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بر روی تغییرات حجم پا ناشی از تزریق CFA. نتایج به صورت mean± SEM بیان شده و n= ٦ است.

$p<$ ۰/۰۰۱* و $p<$ ۰/۰۱**: مقایسه تاثیر پیش‌درمانی با دوز موثر عصاره متانولیک (۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بر روی کاهش حجم پا با گروه کنترل مثبت و ساعت صفر، در ساعت‌های ۱ و ٤ بعد از تزریق CFA.**

$p<$۰/۰۵+: مقایسه تاثیر پیش‌درمانی با دوز موثر عصاره متانولیک گیاه بومادران زرد با تزریق ایندومتاسین برروی کاهش حجم پا در ساعت ۱.



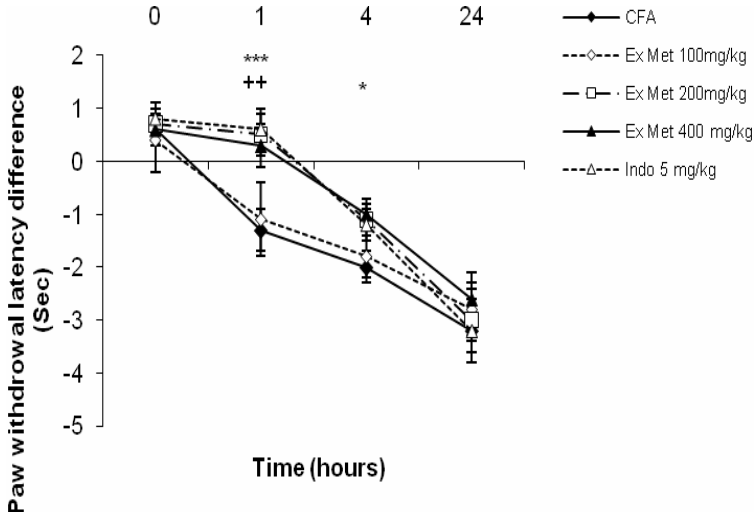
شکل شماره ۲- اثرات عصاره‌های متانولیک و چربی‌زدایی شده‌ی گیاه سنبله (۵۰، ۱۰۰ و۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و ایندومتاسین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بر روی تغییرات حجم پا ناشی از تزریق CFA. نتایج به صورت mean± SEM بیان شده و n= ٦ است.

$p<$۰/۰۱ ** و $p<$ ۰/۰۰۱*: مقایسه تاثیر پیش‌درمانی با دوزهای موثر عصاره متانولیک و چربی‌زدایی شده (۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بر روی کاهش حجم پا با گروه کنترل مثبت و ساعت صفر، در ساعت‌های ۱ و ٤ بعد از تزریق CFA.**

$p<$۰/۰۵+ و $p<$ ۰/۰۰۱+++: مقایسه تاثیر پیش‌درمانی با دوزهای موثر عصاره متانولیک و چربی‌زدایی شده گیاه سنبله با تزریق ایندومتاسین بر روی کاهش حجم پا در ساعت‌های ۱ و ٤.

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-01]

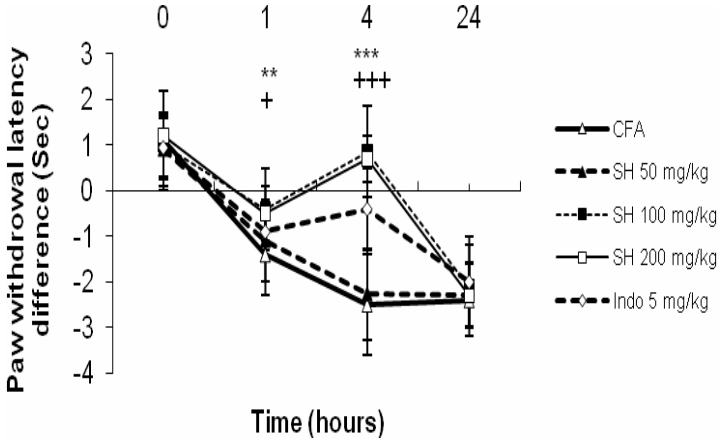
[DOR: 20.1001.1.2717204.2010.9.34.18.6]



شکل شماره ۳- اثرات عصاره‌های متانولیک و چربی‌زدایی شده‌ی گیاه بومادران زرد (۲۰۰،۱۰۰ و ٤۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و ایندومتاسین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بر روی هایپرآلژزی ناشی از تزریق CFA. نتایج به صورت mean± SEM بیان شده و n= ٦ است.

$p<۰/۰۰۱$ * و $p<۰/۰۵$ *: مقایسه پیش‌درمانی با دوز موثر عصاره متانولیک (۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بر روی کاهش هایپرآلژزی با گروه کنترل مثبت و ساعت صفر، در ساعت‌های ۱ و ٤ بعد از تزریق CFA.**

$p<۰/۰۱$ ++: مقایسه تاثیر پیش‌درمانی با دوز موثر عصاره متانولیک گیاه بومادران زرد با تزریق ایندومتاسین برروی کاهش هایپرآلژزی در ساعت ۱.



شکل شماره ٤- اثرات عصاره‌های متانولیک و چربی‌زدایی شده‌ی گیاه سنبله (۱۰۰، ۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و ایندومتاسین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بر روی افزایش هایپرآلژزی ناشی از تزریق CFA. نتایج به صورت mean± SEM بیان شده و n= ٦ است.

$p<۰/۰۱$ ** و $p<۰/۰۰۱$ *: مقایسه پیش‌درمانی با دوزهای موثر عصاره متانولیک و چربی‌زدایی شده (۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بر روی کاهش هایپرآلژزی با گروه کنترل مثبت و ساعت صفر، در ساعت‌های ۱ و ٤ بعد از تزریق CFA.**

$p<۰/۰۵$ + و $p<۰/۰۰۱$ +++ : مقایسه پیش‌درمانی با دوزهای موثر عصاره متانولیک و چربی‌زدایی شده گیاه سنبله با تزریق ایندومتاسین بر روی کاهش هایپرآلژزی در ساعت‌های ۱ و ٤.

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-01]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2010.9.34.18.6]

اثرات پیش‌درمانی با عصاره‌های متانولیک و چربی‌زدایی شده‌ی گیاهان بومادران زرد و سنبله بر روی تغییرات سطوح سرمی IL-6 در التهاب حاد ناشی از CFA

سطوح سرمی IL-6 در رت‌های گروه کنترل افزایش معنی‌داری را در یک ساعت بعد از تزریق CFA نشان داد و این افزایش تا ٢٤ ساعت بعد از تزریق نیز ادامه یافت. تزریق عصاره متانولیک گیاه بومادران زرد به صورت پیش‌درمانی باعث کاهش وابسته به دوز سطوح سرمی IL-6 شد. عصاره متانولیک با دوز ١٠٠ میلی‌گرم بر کیلوگرم این گیاه اثر معنی‌داری را بر روی کاهش سطوح سرمی IL-6 طی ٢٤ ساعت بعد از تزریق CFA نداشت. پیش درمانی با دوز ٢٠٠ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره متانولیک در مقایسه با گروه کنترل باعث کاهش معنی‌دار سطوح سرمی IL-6 در ساعت‌های ١ و ٤ بعد از تزریق CFA شد (به ترتیب $p<0/01$ و $p<0/05$). گروه کنترل و آزمایش تفاوت معنی‌داری را در کاهش سطوح سرمی IL-6 در ساعت ٢٤ بعد از تزریق CFA نشان ندادند. تزریق دوز موثر عصاره متانولیک بومادران زرد در مقایسه با گروه تیمار شده با ایندومتاسین (٥ میلی‌گرم بر کیلوگرم) تاثیر بیشتری در کاهش هایپرآلژزی در ساعت ٤ بعد از تزریق CFA داشت ($p<0/05$). اما در ساعت‌های ١ و ٢٤ تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. پیش‌درمانی با دوزهای متفاوت عصاره‌ی چربی‌زدایی شده‌ی گیاه بومادران زرد (١٠٠، ٢٠٠ و ٤٠٠ میلی‌گرم بر کیلوگرم) اثر معنی‌داری را بر روی کاهش هایپرآلژزی نشان نداد (شکل شماره ٥).

پیش‌درمانی با عصاره‌های متانولیک و چربی‌زدایی شده‌ی گیاه سنبله باعث کاهش وابسته به دوز سطوح سرمی IL-6 شد. هر دوی عصاره‌های متانولیک و چربی‌زدایی شده‌ی این گیاه با دوز ٥٠ میلی‌گرم بر کیلوگرم اثر مشخصی را در کاهش سطوح سرمی IL-6 طی ٢٤ ساعت بعد از تزریق CFA نشان نداد. اما تزریق دوزهای ١٠٠، ٢٠٠ میلی‌گرم بر کیلوگرم آن باعث کاهش معنی‌دار سطوح سرمی IL-6 در ساعت ١ و ٤ بعد از تزریق CFA شد ($p<0/001$). تفاوت مشخصی در کاهش سطوح سرمی IL-6 در ساعت ٢٤ بعد از تزریق CFA و همچنین بین دوزهای ١٠٠ و ٢٠٠ میلی‌گرم بر کیلوگرم آن وجود نداشت. تزریق دوز موثر هر دو نوع عصاره دارای تاثیر بیشتری از تزریق ایندومتاسین (٥ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بر روی کاهش سطوح سرمی IL-6 در ساعت ٤ بعد از تزریق CFA بود(شکل ٦) ($p<0/05$).

بحث

هدف از این مطالعه بررسی اثرات پیش‌درمانی با عصاره‌های متانولیک و چربی‌زدایی شده‌ی گیاهان بومادران زرد و سنبله بر روی التهاب حاد (٢٤ ساعته) ایجاد شده به وسیله‌ی CFA است. نتایج نشان داد که عصاره‌های متانولیک و چربی‌زدایی شده‌ی گیاه سنبله و عصاره‌ی متانولیک گیاه بومادران زرد باعث کاهش وابسته به دوز علایم التهاب حاد ایجاد شده به وسیله‌ی CFA می‌شود. التهاب ایجاد شده به وسیله‌ی CFA یکی از مدل‌های رایج برای ایجاد التهاب در حیوانات آزمایشگاهی است که شباهت بسیاری به بیماری‌های التهابی انسان به ویژه بیماری آرتریت روماتوئید[1] دارد و در بسیاری از مطالعات دارویی مورد استفاده قرار می‌گیرد [٢٢،٢٣،٢٤]. این مطالعه نشان داد که پیش‌درمانی با دوزهای ١٠٠ و ٢٠٠ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره‌های متانولیک و چربی‌زدایی شده‌ی گیاه سنبله باعث کاهش مشخص ادم، هایپرآلژزی و سطوح سرمی IL-6 در ساعت‌های ١ و ٤ بعد از تزریق CFA می‌شود. در مورد گیاه بومادران زرد فقط دوز ٢٠٠ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره متانولیک آن باعث کاهش علایم التهاب (هایپرآلژزی و ادم) و همچنین کاهش سطوح سرمی IL-6 شد.

در برخی مطالعات قبلی فعالیت ضدالتهابی و آنتی‌اکسیداتیو گیاهان بومادران زرد و سنبله به اثبات رسیده است [١٠،٢٥،٢٦].

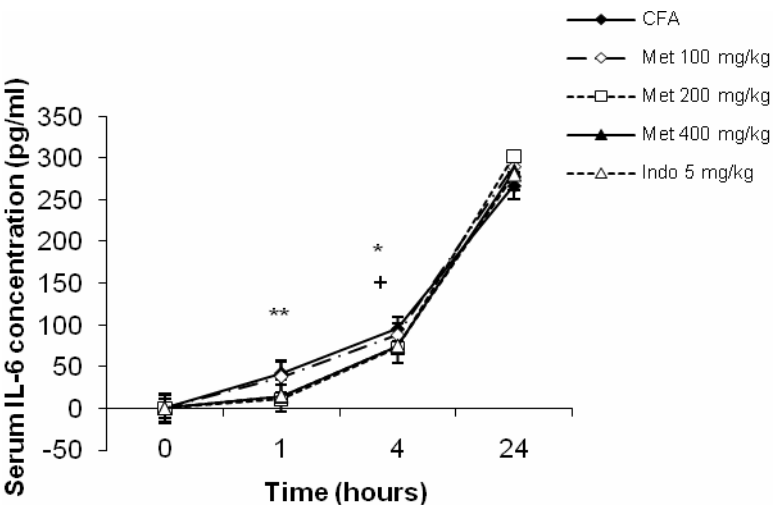
مطالعه فیتوشیمیایی هر دو گیاه نشان داد که: در گیاه سنبله انواع متعددی از مواد شیمیایی مثل ترپنوئیدها، ساپونین گلیکوزیدها و فلاونوییدها و در گیاه بومادران زرد ترکیبات فلاونوییدها به ویژه کوئرستین[2] وجود دارند، که نقش بسیار

[1] RA

[2] Quercetin

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-01]

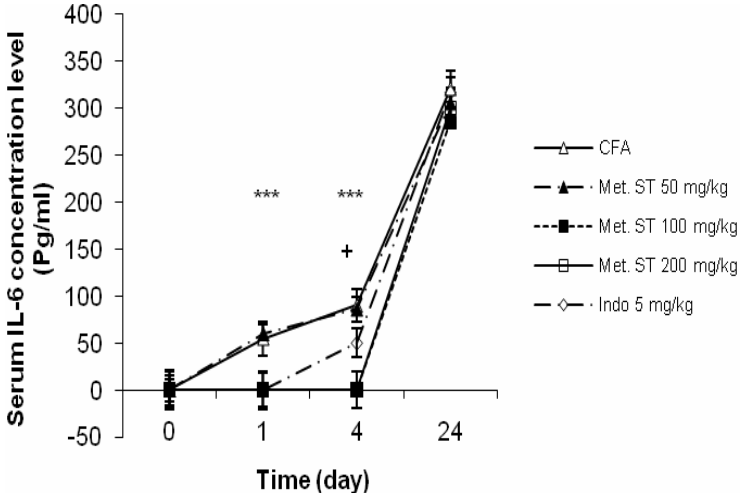
[DOR: 20.1001.1.2717204.2010.9.34.18.6]



شکل شماره ۵ – اثرات عصاره‌های متانولیک و چربی‌زدایی شده‌ی گیاه بومادران زرد (۱۰۰، ۲۰۰ و ٤۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و ایندومتاسین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بر روی کاهش سطوح سرمی IL-6. نتایج به صورت mean± SEM بیان شده و ٦ =n است.

$p<۰/۰۱^{**}$ و $p<۰/۰۵^{*}$: مقایسه پیش‌درمانی با دوز موثر عصاره متانولیک (۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بر روی کاهش سطوح سرمی IL-6 با گروه کنترل مثبت و ساعت صفر، در ساعت‌های ۱ و ٤ بعد از تزریق CFA.

$p<۰/۰۵^{+}$: مقایسه میزان پیش‌درمانی با دوز موثر عصاره متانولیک گیاه بومادران با تزریق ایندومتاسین بر روی کاهش سطوح سرمی IL-6 در ساعت ٤.



شکل شماره ٦ – اثرات عصاره‌های متانولیک و چربی‌زدایی شده‌ی گیاه سنبله (۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg) و ایندومتاسین (۵ mg/kg) بر روی کاهش سطوح سرمی IL-6. نتایج به صورت mean ± SEM بیان شده و ٦ =n است.

$p<۰/۰۰۱^{***}$: مقایسه پیش‌درمانی با دوزهای موثر عصاره متانولیک و چربی‌زدایی شده (۱۰۰ و۲۰۰ mg/kg) بر روی کاهش سطوح سرمی IL-6 با گروه کنترل مثبت و ساعت صفر، در ساعت‌های ۱ و ٤ بعد از تزریق CFA.

$p<۰/۰۵^{+}$: مقایسه پیش‌درمانی با دوزهای موثر عصاره متانولیک و چربی‌زدایی شده گیاه سنبله با تزریق ایندومتاسین بر روی کاهش سطوح سرمی IL-6 در ساعت ٤.

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-01]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2010.9.34.18.6]

مهمی در کاهش علایم التهاب دارند [۲۷]. فلاونوئیدها دارای خاصیت مهارکنندگی بر روی بسیاری از آنزیم‌های موثر در التهاب مثل پروتئین کیناز C، فسفولیپاز A_2 و فسفودی استرازها است [۲۸]. از طرفی در گزارش‌های متفاوتی اثرات ضددردی ترپنویدها و ساپونین‌ها نشان داده شده است [۲۹،۳۰].

تزریق CFA در کف پای رت‌ها باعث ایجاد واکنش‌های التهابی می‌شود که برای بررسی فعالیت عناصر ضدالتهابی مناسب است. در التهاب ایجاد شده به وسیله‌ی CFA دو فاز متفاوت وجود دارد که شامل: مرحله حاد و مزمن است. در فاز حاد التهاب ایجاد شده به وسیله‌ی CFA عمدتاً میانجی‌های متنوعی شامل هیستامین، سروتونین و کینین‌ها نقش دارند که از لکوسیت‌های مهاجرت کرده به بافت آسیب دیده آزاد می‌شوند [۱۰،۳۱]. متابولیت‌های آراشیدونیک اسید که از مسیرهای سیکلواکسیژناز ولیپواکسیژناز آزاد می‌شوند [۳۲]، ترشح سایتوکاین‌ها و ایجاد رادیکال‌های آزاد نقش مهمی در ایجاد علایم پاتولوژیک التهاب ایفا می‌کنند. در بسیاری از مطالعات ثابت شده است که آنتی‌اکسیدانت‌ها دارای اثرات درمانی بر روی علایم التهاب هستند [۳۳]. در تحقیقی که به وسیله‌ی اردستانی و همکارانش انجام شد. اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضدرادیکال‌های آزاد عصاره بومادران زرد نشان داده شده است [۲۱]. در مورد گیاه سنبله به نظر می‌آید که اثرات ضدالتهابی و ضددردی پیش‌درمانی با عصاره‌های این گیاه ممکن است مربوط به مهار سنتز و آزادسازی آنزیم‌های التهابی و محصولات آنها باشد.

IL-6 یکی از مهم‌ترین سایتوکاین‌های درگیر در روند التهاب است که در طی فازهای متفاوت التهاب ناشی از CFA ترشح می‌شود. برخی از مطالعات نشان می‌دهند که افزایش سطوح سرمی IL-6 بعد از تزریق CFA باعث ایجاد علایمی مانند ادم و هایپرآلژی شود [۱]. نتایج به دست آمده در این مطالعه نشان داد که تزریق عصاره‌های گیاهان بومادران زرد و سنبله باعث کاهش وابسته به دوز سطح سرمی IL-6 می‌شود که منجر به کاهش علایم التهاب از جمله ادم و هایپرآلژزی شد. بنابراین به نظر می‌آید که پیش‌درمانی با دوزهای موثر عصاره‌های گیاهان بومادران زرد و سنبله به وسیله‌ی کاهش سطوح سرمی IL-6 باعث بهبود علایم التهاب در طی این مطالعه شدند.

در این مطالعه دوزهای ۵۰ ، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره‌های متانولیک و چربی‌زدایی شده‌ی دو گیاه بومادران زرد و سنبله به صورت پیش‌درمانی (نیم ساعت قبل از تزریق CFA) به رت‌های نر تزریق شد و هایپرآلژزی، ادم و سطوح سرمی IL-6 در ساعت‌های ۱، ٤ و ٢٤ مورد بررسی قرار گرفت و نتایج نشان دادند که پیش‌درمانی با دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره‌های متانولیک و چربی‌زدایی شده‌ی گیاه سنبله باعث کاهش مشخص ادم، هایپرآلژزی و سطوح سرمی IL-6 در ساعت‌های ۱ و٤ بعد از تزریق CFA می‌شود. تفاوت معنی‌داری بین میزان اثرگذاری دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم گیاه سنبله وجود نداشت و دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به عنوان دوز موثر در نظر گرفته شد. در مورد گیاه بومادران زرد فقط دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره متانولیک آن باعث کاهش علایم التهاب (هایپرآلژزی و ادم) و همچنین کاهش سطوح سرمی IL-6 شد و دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره متانولیک و هر سه دوز عصاره چربی‌زدایی شده‌ی آن تاثیر مشخصی بر روند التهاب نداشت. پیش‌درمانی با دوزهای موثر هر دو گیاه در مقایسه با تزریق ایندومتاسین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) دارای اثرات بیشتری بر روی کاهش حجم پاو هایپرآلژزی (در ساعت ۱) و سطوح سرمیIL-6 (در ساعت ٤) بود که می‌تواند نشان‌دهنده‌ی اثرگذاری و پایداری بیشتر این عصاره‌ها نسبت به ایندومتاسین باشد. با توجه به نتایج این بخش از مطالعه چنین می‌توان استنباط کرد که اولاً عوامل ضدالتهابی عصاره گیاه بومادران عمدتاً در بخش غیرقطبی عصاره (متانولیک) واقع شده‌اند ولی در مورد گیاه سنبله عوامل قطبی و غیرقطبی هر دو به یک میزان در التهاب موثر می‌باشند. همچنین به نظر می‌رسد عوامل موثر عصاره متانولیک گیاه سنبله از نظر اثرات ضدالتهابی و ضددردی نسبت به عصاره بومادران در دوزهای یکسان موثرتر بوده و یا غلظت بالاتری داشته باشند که هر دو این موارد نیاز به مطالعات تکمیلی دارد.

در نهایت نتایج این مطالعه را این‌گونه می‌توان جمع‌بندی کرد که علی‌رغم موثر بودن عصاره گیاهان سنبله و بومادران در

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-01]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2010.9.34.18.6]

کاهش وابسته به دوز علایم التهابی به ویژه هایپرآلژزی، ادم و سطوح سرمی IL-6 طی التهاب حاد ناشی از تزریق CFA، دوز و عوامل موثر ضدالتهابی عصاره‌های این دو گیاه با هم متفاوت می‌باشند که نیاز به بررسی‌های بیشتری دارد.

منابع

1. Zaringhalam J, Manaheji H, Mghsoodi N, Farokhi B, Mirzaiee V. Spinal μ-opioid receptor expression and hyperalgesia with dexamethasone in chronic adjuvant-induced arthreitis in rats. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiol*. 2008; 35: 1309 - 15.

2. Nishimoto N, Kishimot T. Interleukin 6: from bench to bedside. *Nature Clinical Practice Rheumatol*. 2006; 2: 619 - 26.

3. Lipsky Peter E. Interleukin-6 and rheumatic diseases. *Arthritis Research & Therapy* 2006; 8 (suppl 2): S4.

4. Cowan MMN. Plant products as antimicrobial agents. *Clinical Microbiology Rev*. 1999; 12 (4): 564 - 582.

5. Magaji MG, Anuka JA, Abdu-Aguye I, Yaro AH, Hussaini IM. Preliminary studies on anti-inflammatory and analgesic activities of Securinega virosa (Euphorbiaceae) in experimental animal models. *JMPR* 2008; 2 (2): 39 - 44.

6. Mozaffarian V. A Dictionary of Iranian Plant Names. Tehran: Farhang Moaser 1996, pp: 522 - 3.

7. Rechinger KH. Flora Iranica, No: 150, LBIATAE. Akademische Druck-u, Verlagsanstalt, Graz 1982, pp: 354 – 96.

8. Skaltsa HD, Lazari DM, Chinou IB, Loukis AE. Composition and antibacterial activity of the essential oils of stachys candida and S.chrysantha from southern Greece. *Planta Med*. 1999; 65: 255-6.

9. Zinchenko TV. Flavonoid glycosides of Stachys neglecta. *Farm-ZhKiev (Farmatsevtichnii zhurnal)*. 1970; 25 (4): 81 – 2.

10. Maleki N, Garjani A, Nazemiyeh H. Potent anti-inflammatory activities of hydroalcoholic extract from aerial parts of Stachys inflata on rats. *J. Ethnopharmacol*. 2001; 75: 213 – 18.

11. Khanavi M, Sharifzadeh M, Hadjakhoondi A, Shafiee A. Photochemical investigation and anti-inflammatory activity of aerial parts of stachys byzanthina C.Koch. *J. Ethnopharmacol.* 2005; 97: 463 - 8.

12. Nishimura H, Sasaki H, Inagaki, N, Chin M, Mitsuhashi H. Nine phenethyl alcohol glycosides from Stachys sieboldii. *Phytochem*. 1991; 30 (3): 965 - 9.

13. Ross SA, Zinchenko TV. Study of triterpenoids and steroids of Stachys palustris L. *Farm-Zh-Kiev (Farmatsevtichnii-Zhurnal)* 1975; 30 (3): 91 – 2.

14. Yamamoto R, Miyase T, Ueno A. Stachys saponins I –VIII,new oleanane-type triterpene saponins from Stachys riederi Chamisso. Chem. *Pharma. Bullet*. 1994; 42: 1291 – 6.

15. EL-Ansari MA, Barron D, Abdalla MF, Saleh NAM, LE-Quere, JL. Flavonoid constituents of Stachys aegyptica. *Phytochem*. 1991; 30 (4): 1169 – 73.

16. Gomez MA, Saenz MT, Garcia MD, Fenandez MA. Study of the topical anti-inflammatory activity of Achillea ageratum on chronic and acute inflammation models. *IBIDS. Z Naturforsch* 1999; 54 (11): 937 - 41.

17. Okunrobo L. Usifoh C. Ching P. Bariweni M. Anti-inflammatory evaluation of methanol extract and aqueous fraction of the leaves of Anthocleista djalonensis A. *Chev (Gentianaceae). The Internet J. Pharmacol*. 2009; 7: 1.

18. Saeidnia S, Moradi-Afrapoli F, Gohari AR, Malmir M. Cytotoxic Flavonoid from *Achillea talagonica* Bioss. *J. Medicinal Plants* 2009; 8 (5): 52 - 6.

19. Wollenweber E, Valant- Vetschera KM, Ivancheva S and Kusmanov B. Flavonoids

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-01]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2010.9.34.18.6]

aglycones from the leaf surfaces of some Achillea species. *Phytochem*. 1987; 26: 181 - 2.

20. Demirci F, Demirci B, Gorboz L, Yesilada E, Hosmo Can Baser K. Characterization and biological activity of Achillea teretifolia willd. And A. nobilis L. subsp. Neilreichi (kerner) formanek essential oils. *Turk J. Biol*. 2009; 33: 129 - 36.

21. Ardestani A, Yazdanparast R. Antioxidant and free radical scavenging potential of Achillea santolina extracts. *Food Chem*. 2007; 104 (1): 21 - 9.

22. Woode E, Ainooson1 GK, Boakye-Gyasi1 E et al. Anti-arthritic and antioxidant properties of the ethanolic stem bark extract of *Newbouldia laevis* (P. Beauv.) Seaman ex Bureau (Bignoniaceae). *J. Med. Plants Res.* 2008; 2 (8): 180 - 8.

23. Hamada T, Arima N, Shindo M et al. Suppression of adjuvant arthritis of rats by a novel matrix metalloproteinase-inhibitor. *Br. J. Pharmacol.* 2000; 131**:** 1513 – 20.

24. Jones RS, Ward JW. Adjuvant-induced polyarthritis in rats. In: E. Bajusz and G. Jasmin, Editors, Methods and Achievements in Experimental Pathology, S. Karger, Basel/New York 1966, pp: 607 – 38.

25. Demirci F, Demirci B, Gorboz L, Yesilada E, Hosmo Can Baser K.Characterization and biological activity of Achillea teretifolia willd. And A. nobilis L. subsp. Neilreichi (kerner) formanek essential oils. *Turk J. Biol*. 2009; 33: 129 - 36.

26. Hajhashemi V, Ghannadi A, Sadighifar H. Analgesic and anti-inflammatory properties of hydroalcholic, polyphenolic and boiled extracts of *stachys lavadulifolia.* Res. *Pharmac. Sci*. 2007; 2: 92 - 8.

27. Rajnarayana K, Reddy MS, Chaluvadi MR, Krishna DR. Bioflavanoids Classification, Pharmacological, Biochemical effects and Therapeutic potential. *Indian J. Pharmacol*. 2001; 33: 2 - 16.

28. Middleton E. Effect of plant flavonoids on immune and inflammatory cell function. *Adv. Exp. Med. Biol*. 1998; 439: 175 - 82.

29. De Araujo PF, Coelho-de-Souza AN, Morais SM, Ferreira SC, Leal- Cardoso JH. Antinociceptive effects of the essential oil of *Alpinia zerumbet* on mice. *Phytomedicine* 2005; 12: 482 - 686.

30. Reanmongkol W, Subhadhirasakul S, Thienmontree S, Thanyapanit K, Kalnaowakul J, Sengsui S. Antinociceptive activity of the alkaloid extract from *Kopsia macrophylla* leaves in mice. *Songklanakarin J. Sci. Technolol*. 2005; 27: 509 - 16.

31. Salvemini D, Wang ZQ, Wyatt DM, Bourdon MH, Marino PT, Currie MG. Nitric oxide: A key mediator in the early and late phase and late phase of carrageenan-induced rat paw inflammation. *Br. J. Pharmacol*. 1996; 118: 829 – 38.

32. Cunha TM, Verri, Jr. Neutrophils: are they hyperalgesic or anti-hyperalgesic? *J. Leukocyte Biology*. 2006; 80; 727-28.

33. Taniguchi N, Kanai S, Kawamoto M, Endo H, Higashino H. Study on application of static magnetic field for adjuvant arthritis rats. *Evid. Based Complement. Altern.* Med 2004; 1: 187 – 91.

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-01]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2010.9.34.18.6]