

## اثر پیشگیری کننده عصاره های هیدروالکلی میوه و هسته خرما ( *Phoenix dactylifera* ) بر التهاب ناشی از کاراژینان در پنجه پای موش صحرائی نر

اردشیر ارضی<sup>۱\*</sup>، سیاوش آذربانی<sup>۲</sup>، نسرین عاقل<sup>۳</sup>، زهرا نظری<sup>۴</sup>، محسن رضایی<sup>۵</sup>

### چکیده

زمینه و هدف: عوارض ناشی از کاربرد داروهای ضدالتهاب غیر استروئیدی، موجب توجه محققین به گیاهان دارویی بعنوان درمان جایگزین شده است. در این مطالعه اثر ضدالتهابی عصاره های هیدروالکلی میوه و هسته خرما به دلیل داشتن مواد آنتی اکسیدان بررسی گردید.

روش بررسی: در این مطالعه هسته و میوه خرما در الکل ۷۰ درصد خیسانده و عصاره گیری شدند. ۸۰ سر موش صحرائی نر از نژاد Wistar، به ۱۰ گروه هشت تایی تقسیم و به ۴ گروه از آن‌ها دوزهای (۶۰۰، ۴۰۰، ۲۰۰، ۱۰۰) از عصاره های هسته و ۴ گروه دیگر دوزهای (۶۰۰، ۴۰۰، ۲۰۰، ۱۰۰) از عصاره های میوه خرما و به گروه کنترل مثبت آسپیرین با دوز (۳۰۰ mg/kg) و به گروه کنترل منفی سرم فیزیولوژی با دوز (۵ ml/kg) داخل صفاقی تزریق گردید. نیم ساعت بعد از تزریق زیر جلدی ۱۰۰ میکرولیتر کاراژینان ۱ درصد به کف پنجه پای موش‌ها، از طریق زیرجلدی تزریق و تغییرات حجم پای موش‌ها به مدت پنج ساعت (هر یک ساعت یک بار) به وسیله دستگاه Plethysmometer اندازه گیری شد.

یافته‌ها: تمامی دوزهای مورد مطالعه عصاره های هسته خرما در مقایسه با آسپیرین، اثر کمتری در کاهش ادم پنجه پای موش‌های مورد مطالعه داشتند ( $P < 0.05$ ). دوزهای ۶۰۰ و ۴۰۰ mg/kg عصاره های میوه در مقایسه با آسپیرین اختلاف معنی داری در کاهش ادم نداشتند. دوز ۴۰۰ mg/kg عصاره های میوه-خرمادارای بیشترین اثر ضدالتهابی بود و بعنوان مطلوب‌ترین دوز شناخته شد. نتیجه گیری: با انجام مطالعات بعدی روی مدل‌های مختلف حیوانی و همچنین مدل انسانی احتمال می‌رود که بتوان از عصاره های میوه خرما جهت کمک به تسکین درد سود جست.

کلید واژگان: میوه خرما، هسته خرما، التهاب، کاراژینان، آسپیرین، موش صحرائی.

۱-استاد گروه فارماکولوژی و تاکسیکولوژی.  
۲-دکترای حرفه ای داروسازی.  
۳-دانشیار گروه فارماکولوژی.  
۴-مربی گروه فارماکولوژی و سم‌شناسی.  
۵-استادیار گروه فارماکولوژی و سم شناسی.

۱- گروه فارماکولوژی و سم شناسی، دانشکده داروسازی و مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.  
۲-دانشجوی دکتری حرفه ای داروسازی.  
۳-گروه فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.  
۴-گروه فارماکولوژی و سم شناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

\* نویسنده مسئول:

اردشیر ارضی؛ گروه فارماکولوژی و سم شناسی، دانشکده داروسازی و مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.  
تلفن: ۰۰۹۸۹۱۶۳۱۹۰۵۰۸

Email:  
ardeshir.arzi@gmail.com

## مقدمه

سیستم ایمنی، بدن را از طریق گلبول‌های سفید و مواد شیمیایی آزاد شده از آنها، در مقابل مواد عفونت‌زا، باکتری‌ها و ویروس‌ها محافظت می‌کند. فرآیند تجمع گلبول‌های سفید و مواد شیمیایی آزاد شده از آنها به صورت التهاب تظاهر می‌نماید (۱ و ۶).

یکی از متداولترین روش‌های موجود جهت درمان التهاب‌های ناشی از بیماری‌های مختلف، کاربرد داروهای ضدالتهاب غیر استروئیدی می‌باشد. اما از آنجائی که اکثر داروهای این گروه موجب بروز آثار جانبی متعددی منجمله عوارض گوارشی و خونی می‌گردند (۷-۱۰)، لذا کاربرد مواد گیاهی ضد التهاب فاقد چنین آثار سوء، می‌تواند جایگزین مناسبی برای این داروها باشد (۱۱-۱۳). گیاهان دارویی از سالیان بسیار دور در درمان بیماری‌های بشر مورد استفاده قرار گرفته اند، گواه این ادعا می‌تواند تاریخ چند هزار ساله طب سنتی و داروسازی باشد که اطلاعات ارزشمندی از گیاه درمانی در اختیار ما می‌گذارد. تا چند دهه گذشته آنچه که به عنوان دارو مورد استفاده قرار می‌گرفت از منابع طبیعی و به طور عمده از گیاهان بدست می‌آمد. اما با پیشرفت سریع علوم پزشکی، داروسازی و شیمی و کشف و تهیه داروهای صنعتی، از کاربرد داروهای گیاهی جهت درمان به تدریج کاسته شد. از طرفی با افزایش مصرف داروهای صنعتی عوارض جانبی و سمی ناشی از آنها هر چه بیشتر آشکار شده و بدین جهت تمایل به مصرف داروهای سنتی افزایش یافته است. کاربرد داروهای گیاهی باید براساس استانداردهای بین‌المللی بوده که جهت دستیابی به این هدف، تحقیق و بررسی علمی اثرات درمانی گیاهان دارویی ضروری می‌باشد. درخت خرما دارای تنه‌ای بدون انشعاب با ظاهری استوانه‌ای شکل است و تمام طول ساقه آن نیز عاری از برگ است و فقط قسمت انتهایی ساقه است که در آن برگ‌های بزرگ با برگچه‌های شانه‌ای جلوه می‌کنند. خرما از خانواده پالماسه (palmaceae) است، که بومی

ایران می‌باشد و در مناطق نسبتاً گرمسیری کرمانشاه، خوزستان، فارس، کرمان، هرمزگان و سیستان و بلوچستان یافت می‌شود. احتمال دارویی بودن آن فراوان است ولیکن هنوز ناشناخته مانده است (۱۴). اخیراً نیز مطالعاتی در مورد اثرات آنتی‌اکسیدانتی، حفاظت کبدی، انتی‌موتازنیکی، ضد التهابی، و احتمال ضد اسهالی این جنس گیاه گزارش شده است (۱۵-۲۱).

## روش بررسی

در این بررسی از میوه و هسته خرما کیکاب (*phoenix dactylifera*)، کارائینان (سیگما)، پودر اسپیرین (داروپخش)، اتانل ۹۶ درجه (ساخت کارخانه الکل سازی خرمشهر) و آب مقطر استفاده شد. میوه خرما از جنوب شهرستان بهبهان جمع‌آوری شد.

جهت عصاره‌گیری از میوه و هسته خرما از روش خیساندن (*Maceration*) استفاده شد. همه اندامهای میوه توسط آسیاب برقی خرد و مقدار ۳۰۰ گرم از هر کدام از پودرهای میوه و هسته گیاه به بشر منتقل و به آنها اتانول ۷۰ درجه اضافه شد، بطوری که اتانول تا ۲ سانتی‌متر بالاتر از سطوح پودر ها را پوشاند و پودر ها کاملاً در اتانول غوطه‌ور شدند. در پایان کار درب بشرها با کاغذ آلومینیومی مسدود و به مدت ۷۲ ساعت عمل خیساندن ادامه داده شد. در طی مدت خیساندن، ظروف حاوی عصاره ها روزی سه بار بخوبی هم زده می‌شدند. بعد از ۷۲ ساعت حاصل خیساندن پس از تفاله‌گیری در ظروفی جمع‌آوری گشت. سپس تفاله‌ها مجدداً با الکل ۷۰ درجه شستشو داده شد و به عصاره‌های قبلی اضافه شدند. عصاره‌های بدست آمده ابتدا توسط پنبه و سپس به کمک کاغذ صافی واتمن صاف و به کمک دستگاه تقطیر در خلاء تغلیظ گشتند. حاصل‌های تغلیظ در آن با دمای ۳۰ تا ۴۰ درجه سانتی‌گراد قرار گرفته و با از دست دادن کامل حلال بصورت عصاره‌های خشک

اثر ضدالتهابی دوزهای مختلف ( ۶۰۰ و ۴۰۰ mg/kg، ۲۰۰، ۱۰۰) عصاره باگروه کنترل منفی (سرم فیزیولوژی، ۵ میلی لیتر بر کیلوگرم) و گروه کنترل مثبت (آسپیرین ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) مقایسه شد.

در این تحقیق به دلیل این که در زمان صفر حجم پنجه پای موش ها یکسان نمی باشد، لذا جهت محاسبه درصد نسبی ادم ایجاد شده از رابطه زیر استفاده شده است :

$$\% \text{ Relative Paw Edema} = \frac{V_2 - V_1}{V_1} \times 100$$

$V_1$  = حجم پنجه پای موش قبل از تزریق کاراژینان

$V_2$  = حجم پنجه پای موش صحرایی در ساعتهای اول تا پنجم بعد از تزریق کاراژینان

#### تجزیه و تحلیل آماری

برای مقایسه اثر ضد التهابی ترکیبات از آزمون مدل خطی (General linear model) طرح اندازه گیری مکرر (Repeated measure design) و متعاقب آن آزمون ANOVA و آزمون کمکی توکی استفاده شد.

#### یافته ها

در این بررسی بر اساس روشی استاندارد، اثر ضدالتهابی میوه و هسته خرما مورد مطالعه قرار گرفت. زمان صفر در نمودارها در واقع همان زمان تزریق کاراژینان می باشد.

اثر ضدالتهابی آسپیرین در مقایسه با سرم فیزیولوژی در تمام ساعات بعد از تزریق کاراژینان به طور معنی داری ( $p < 0/05$ ) بیشتر بود (نمودار ۱). اثر ضد التهاب دوزهای ( ۶۰۰ و ۴۰۰، ۲۰۰، ۱۰۰ mg/kg) عصاره هیدروالکلی هسته خرما نشان داد که اثر ضد التهاب دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم عصاره در ساعتهای چهارم و پنجم مطالعه به طور معناداری ( $p < 0/05$ ) کمتر از دوزهای ۲۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ mg/kg عصاره می باشد. در حالی که بین دوزهای ۶۰۰ و ۴۰۰، ۲۰۰ mg/kg در ساعاتهای اول تا پنجم مطالعه اختلاف معنی داری مشاهده نشد (نمودار ۲). اثر ضد التهاب دوزهای mg/kg ۶۰۰ و ۴۰۰، ۲۰۰، ۱۰۰ عصاره هیدروالکلی میوه خرما

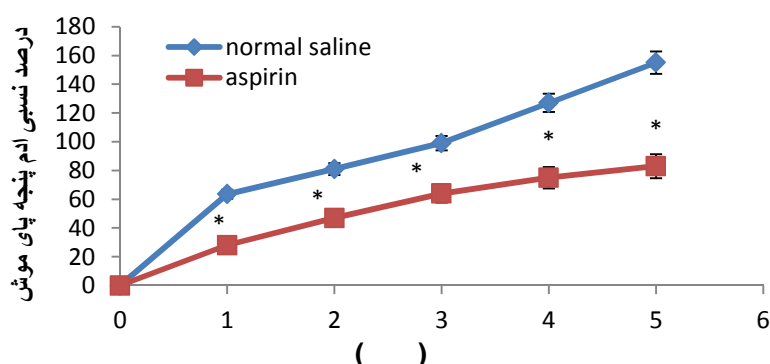
درآمدند. وزن مواد خشک به دست آمده میوه و هسته خرما به ترتیب ۳۳/۴ و ۱۹/۴ گرم بود. عصاره های خشک استخراج شده را در ظروف شیشه ای مناسب ریخته و در یخچال نگهداری شدند (۲۲).

گروه بندی حیوانات و سنجش التهاب: ۸۰ سر موش صحرایی نر از گونه Albino wistar در محدوده وزنی ۱۷۰-۱۵۰ گرم از مرکز تکثیر و نگهداری حیوانات دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز تهیه گردید. حیوانات در اتاق حیوانات دانشکده داروسازی نگهداری و از آب لوله کشی شهر و غذای فشرده مخصوص حیوانات ساخت کارخانه پارس شوستر استفاده نمودند. دمای اتاق حیوانات در محدوده  $23 \pm 2$  درجه سانتی گراد و میزان رطوبت ۴۰ تا ۵۰ درصد تنظیم و حیوانات در وضعیت ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند. آزمایشات در محیطی آرام و دور از سروصدا صورت پذیرفت. باید یادآور شد که حیوانات یک ساعت قبل از آزمایش وارد آزمایشگاه شدند تا با شرایط موجود آشنا گردند و ضمناً از هر موش صرفاً یک بار استفاده شد. جهت انجام مطالعه، موش ها پس از انتخاب و توزین به طور تصادفی به ۱۰ گروه (هر گروه ۸ سر حیوان) تقسیم شدند و پس از شماره گذاری به صورت زیر تحت تجویز قرار گرفتند :

هر کدام از عصاره هیدروالکلی میوه و هسته خرما بطور مجزا با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم، به چهار گروه از حیوانات نیم ساعت قبل از تجویز کاراژینان، به صورت داخل صفاقی تزریق شد. بعد از نیم ساعت مقدار ۱۰۰ میکرولیتر از محلول یک درصد کاراژینان به کف پنجه پای موش های گروه های مختلف، از طریق زیر جلدی تزریق شد و تغییرات حجم پنجه ی پای حیوان، هر ساعت یک بار و به مدت ۵ ساعت متوالی با استفاده از دستگاه حجم سنج (plethysmometer) اندازه گیری شد. قبل از تزریق کاراژینان، اندازه گیری حجم پنجه پا موش ها صورت پذیرفت و به عنوان زمان صفر محسوب گردید (۲۳).

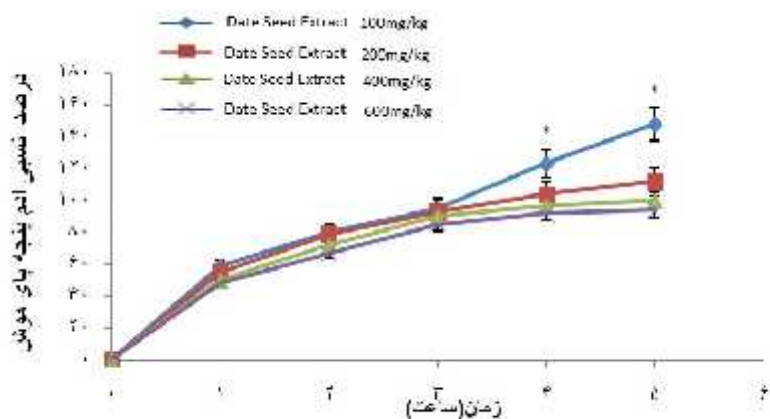
نشان داد که اثر ضد التهاب دوز ۶۰۰ mg/kg عصاره در ساعت‌های چهارم و پنجم مطالعه به طور معنی‌داری (p < ۰/۰۵) کمتر از دوز ۲۰۰ mg/kg می‌باشد در حالی که اثر ضد التهاب دوز ۱۰۰ mg/kg در ساعت‌های اول تا پنجم مطالعه به طور معنی‌داری (p < ۰/۰۵) کمتر از دوزهای ۴۰۰ mg/kg و ۶۰۰ mg/kg است. اثر ضد التهاب دوز ۲۰۰ mg/kg در ساعت‌های اول تا پنجم مطالعه به طور معنی‌داری (p < ۰/۰۵) کمتر از دوزهای ۴۰۰ و ۶۰۰ mg/kg می‌باشد. اثر ضد التهاب دوز ۴۰۰ mg/kg در ساعت‌های اول تا پنجم مطالعه به طور معنی‌داری (p < ۰/۰۵) کمتر از دوزهای ۶۰۰ و ۱۰۰۰ mg/kg می‌باشد. اثر ضد التهاب دوز ۱۰۰۰ mg/kg در ساعت‌های اول تا پنجم مطالعه به طور معنی‌داری (p < ۰/۰۵) کمتر از دوزهای ۲۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ mg/kg می‌باشد. اثر ضد التهاب دوز ۲۰۰ mg/kg در ساعت‌های اول تا پنجم مطالعه به طور معنی‌داری (p < ۰/۰۵) کمتر از دوزهای ۴۰۰ و ۶۰۰ mg/kg می‌باشد. اثر ضد التهاب دوز ۴۰۰ mg/kg در ساعت‌های اول تا پنجم مطالعه به طور معنی‌داری (p < ۰/۰۵) کمتر از دوزهای ۶۰۰ و ۱۰۰۰ mg/kg می‌باشد. اثر ضد التهاب دوز ۶۰۰ mg/kg در ساعت‌های اول تا پنجم مطالعه به طور معنی‌داری (p < ۰/۰۵) کمتر از دوزهای ۱۰۰۰ mg/kg می‌باشد. اثر ضد التهاب دوز ۱۰۰۰ mg/kg در ساعت‌های اول تا پنجم مطالعه به طور معنی‌داری (p < ۰/۰۵) کمتر از دوزهای ۲۰۰، ۴۰۰، ۶۰۰ و ۱۰۰۰ mg/kg می‌باشد. اثر ضد التهاب دوز ۲۰۰ mg/kg در ساعت‌های اول تا پنجم مطالعه به طور معنی‌داری (p < ۰/۰۵) کمتر از دوزهای ۴۰۰ و ۶۰۰ mg/kg می‌باشد. اثر ضد التهاب دوز ۴۰۰ mg/kg در ساعت‌های اول تا پنجم مطالعه به طور معنی‌داری (p < ۰/۰۵) کمتر از دوزهای ۶۰۰ و ۱۰۰۰ mg/kg می‌باشد. اثر ضد التهاب دوز ۶۰۰ mg/kg در ساعت‌های اول تا پنجم مطالعه به طور معنی‌داری (p < ۰/۰۵) کمتر از دوزهای ۱۰۰۰ mg/kg می‌باشد. اثر ضد التهاب دوز ۱۰۰۰ mg/kg در ساعت‌های اول تا پنجم مطالعه به طور معنی‌داری (p < ۰/۰۵) کمتر از دوزهای ۲۰۰، ۴۰۰، ۶۰۰ و ۱۰۰۰ mg/kg می‌باشد.

نشان داد که اثر ضد التهاب دوز ۶۰۰ mg/kg عصاره در ساعت‌های چهارم و پنجم مطالعه به طور معنی‌داری (p < ۰/۰۵) کمتر از دوز ۲۰۰ mg/kg می‌باشد در حالی که اثر ضد التهاب دوز ۱۰۰ mg/kg در ساعت‌های اول تا پنجم مطالعه به طور معنی‌داری (p < ۰/۰۵) کمتر از دوزهای ۴۰۰ mg/kg و ۶۰۰ mg/kg است. اثر ضد التهاب دوز ۲۰۰ mg/kg در ساعت‌های اول تا پنجم مطالعه به طور معنی‌داری (p < ۰/۰۵) کمتر از دوزهای ۴۰۰ و ۶۰۰ mg/kg می‌باشد. اثر ضد التهاب دوز ۴۰۰ mg/kg در ساعت‌های اول تا پنجم مطالعه به طور معنی‌داری (p < ۰/۰۵) کمتر از دوزهای ۶۰۰ و ۱۰۰۰ mg/kg می‌باشد. اثر ضد التهاب دوز ۶۰۰ mg/kg در ساعت‌های اول تا پنجم مطالعه به طور معنی‌داری (p < ۰/۰۵) کمتر از دوزهای ۱۰۰۰ mg/kg می‌باشد. اثر ضد التهاب دوز ۱۰۰۰ mg/kg در ساعت‌های اول تا پنجم مطالعه به طور معنی‌داری (p < ۰/۰۵) کمتر از دوزهای ۲۰۰، ۴۰۰، ۶۰۰ و ۱۰۰۰ mg/kg می‌باشد. اثر ضد التهاب دوز ۲۰۰ mg/kg در ساعت‌های اول تا پنجم مطالعه به طور معنی‌داری (p < ۰/۰۵) کمتر از دوزهای ۴۰۰ و ۶۰۰ mg/kg می‌باشد. اثر ضد التهاب دوز ۴۰۰ mg/kg در ساعت‌های اول تا پنجم مطالعه به طور معنی‌داری (p < ۰/۰۵) کمتر از دوزهای ۶۰۰ و ۱۰۰۰ mg/kg می‌باشد. اثر ضد التهاب دوز ۶۰۰ mg/kg در ساعت‌های اول تا پنجم مطالعه به طور معنی‌داری (p < ۰/۰۵) کمتر از دوزهای ۱۰۰۰ mg/kg می‌باشد. اثر ضد التهاب دوز ۱۰۰۰ mg/kg در ساعت‌های اول تا پنجم مطالعه به طور معنی‌داری (p < ۰/۰۵) کمتر از دوزهای ۲۰۰، ۴۰۰، ۶۰۰ و ۱۰۰۰ mg/kg می‌باشد.



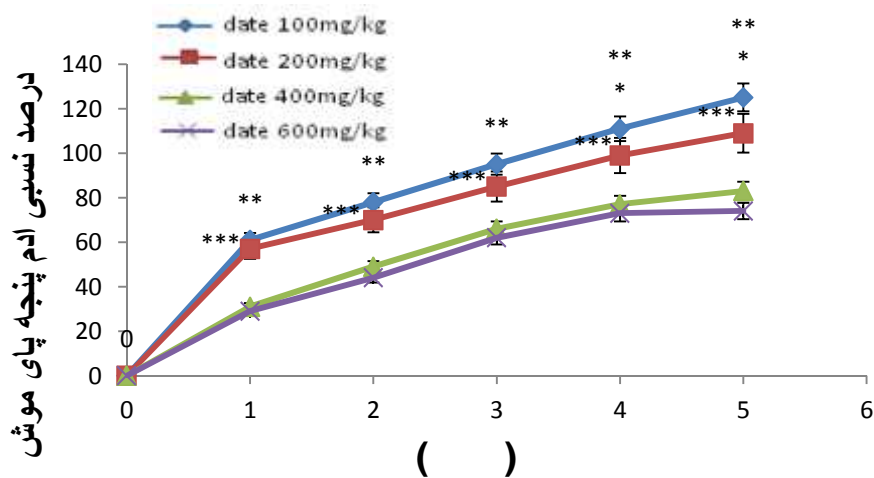
نمودار ۱: اثر ضد التهابی آسپیرین با دوز ۳۰۰ mg/kg در مقایسه با گروه دریافت کننده سرم فیزیولوژی (۰ ml/kg) بر التهاب ناشی از کاربرد کاراژینان: اثر ضد التهاب آسپیرین در ساعت‌های اول تا پنجم مطالعه در مقایسه با سرم فیزیولوژی. تعداد موش‌های هر گروه ۸ سر می‌باشد.

\*تفاوت با گروه دریافت کننده سرم فیزیولوژی معنی‌دار است (p < ۰/۰۵).



نمودار ۲: مقایسه اثر ضد التهاب دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰، ۶۰۰ mg/kg عصاره هیدروالکلی هسته خرما بر التهاب ناشی از کاربرد کاراژینان: تعداد حیوانات در هر گروه ۸ سر می‌باشد.

\*تفاوت با گروه‌های دریافت کننده دوزهای ۲۰۰، ۴۰۰، ۶۰۰ mg/kg عصاره هیدروالکلی هسته خرما معنی‌دار است (p < ۰/۰۵).

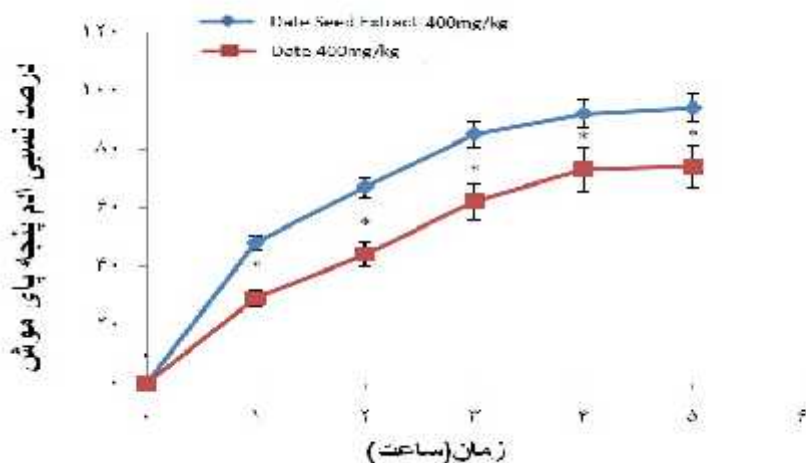


نمودار ۳: مقایسه اثر ضد التهاب دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰، ۶۰۰ mg/kg عصاره هیدروالکلی میوه خرما بر التهاب ناشی از کاربرد کاراژینان تعداد حیوانات در هر گروه ۸ سر می باشد.

\* تفاوت دوز ۱۰۰ mg/kg عصاره با گروه های دریافت کننده دوز های ۲۰۰ mg/kg عصاره هیدروالکلی میوه خرما معنی دار است ( $p < 0.05$ )

\*\* تفاوت دوز ۱۰۰ mg/kg عصاره با گروه های دریافت کننده دوزهای ۴۰۰، ۶۰۰ mg/kg عصاره هیدروالکلی میوه خرما معنی دار است ( $p < 0.05$ )

\*\*\* دوز ۲۰۰ mg/kg عصاره با گروه های دریافت کننده دوزهای ۴۰۰، ۶۰۰ mg/kg عصاره هیدروالکلی میوه خرما معنی دار است ( $p < 0.05$ )



نمودار ۴: مقایسه اثر ضد التهاب دوزهای ۴۰۰ mg/kg عصاره هیدروالکلی میوه و هسته خرما بر التهاب ناشی از کاربرد کاراژینان: تعداد هر گروه ۸ سر می باشد.

\* تفاوت با گروه دریافت کننده دوز ۴۰۰ mg/kg عصاره هیدروالکلی هسته خرما معنی دار است ( $p < 0.05$ )

## بحث

مختلف عصاره با گروه‌های کنترل منفی (سرم فیزیولوژی، ۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم) و گروه کنترل مثبت (آسپیرین با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) مقایسه شد.

بطور کلی عصاره هیدروالکلی میوه و هسته خرما دارای اثر ضدالتهاب وابسته به دوز بوده و بهترین اثر ضدالتهاب، در کاربرد دوزهای ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره میوه خرما مشاهده می‌شود. ولی با توجه به اینکه تفاوت معنی‌داری بین دوزهای ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وجود نداشت. دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم مطلوب‌ترین دوز شناخته شد.

با توجه به اثرات آنتی‌اکسیدانی این گیاه و بالابودن محتوای فنلی آن و اثر ضدالتهابی ترکیبات پلی‌فنولیک موجود در این گیاه و ارتباط اثر آنتی‌اکسیدانی با اثرات ضدالتهابی و ضددردی (۱۹)، احتمال می‌رود که مکانیسم این گیاه در ایجاد اثر ضدالتهابی مربوط به خاصیت آنتی‌اکسیدانی آن باشد، که دستیابی به مکانیسم دقیق آن، نیاز به مطالعات بیشتری دارد.

## قدردانی

این مقاله از پایان نامه آقای سیاوش آذربانی دانشجوی دکتری داروسازی اهواز استخراج گردید. بدینوسیله از مرکز تحقیقات فیزیولوژی و معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز بخاطر تصویب پروپوزال و تامین هزینه‌های انجام این پایان نامه (PRC-68) صمیمانه سپاسگزاری می‌گردد. در ضمن از سرکارخانم دکتر سیستانی کرم پور جهت همکاری در تدوین مقاله تشکر و قدردانی می‌گردد.

پیشرفت علم داروسازی و سنتز داروهای شیمیایی و کاربرد وسیع آن در جهت تسکین درد و التهاب با ایجاد مشکل پیچیده‌ای به نام اثرات جانبی داروها همراه بوده است (۱۴). از سوی دیگر گیاهان دارویی به دلیل داشتن عوارض جانبی و سمیت کم و گاهی قابل اغماض و نیز داشتن اثرات درمانی مناسب، می‌توانند در بسیاری از موارد جایگزین مناسبی برای داروهای صناعی باشند (۱۵). به همین دلیل اثر ضدالتهاب عصاره اتانولی میوه و هسته خرما در موش صحرایی مورد بررسی قرار گرفت.

جهت بررسی اثر ضدالتهابی عصاره میوه و هسته خرما از مدل ادم القاء شده با کاراژینان یک درصد (وزنی-حجمی) استفاده گردید. مدل ادم القاء شده با کاراژینان به طور گسترده برای بررسی پروسه‌های التهابی و همچنین غربال عوامل ضدالتهابی استفاده می‌گردد. پاسخ‌های التهابی القاء شده با کاراژینان یک درصد، دو فاز دارد. فاز اول در ۲ تا ۳ ساعت اولیه رخ می‌دهد و فاز دوم، ۳ ساعت پس از تزریق کاراژینان شروع می‌گردد (۱۶ و ۱۷).

بررسی مکانیسم‌های فاز التهابی القاء شده توسط کاراژینان می‌تواند دیدگاه‌هایی در مورد مکانیسم‌های مهار التهاب ارائه دهد. در طول فاز حاد، نوتروفیل‌ها سلول‌های غالب بوده و مدیاتورهای این فاز هیستامین و ۵-هیدروکسی‌تریپتامین می‌باشند. در طول فاز دوم، سلول‌های ماکروفاژ، لنفوسیت و ائوزینوفیل‌ها به فراوانی دیده می‌شوند. البته گزارشاتی مبنی بر حضور نیتریک اکساید به عنوان مدیاتور کلیدی در ادم القاء شده با کاراژینان وجود دارد (۱۸ و ۱۹).

در مطالعه حاضر، عصاره میوه و هسته خرما با دوزهای ۶۰۰، ۴۰۰، ۲۰۰، ۱۰۰، نیم ساعت قبل از تزریق کاراژینان، به صورت داخل صفاقی به موش‌های صحرایی تزریق شد و اثر ضدالتهابی دوزهای

- 1-Fantone JC, Ward P. Role of oxygen-derived free radicals and metabolites in leukocyte-dependent inflammatory reactions. *The American journal of pathology* 1982; 107(3): 395.
- 2-Vane J, Botting R. Inflammation and the mechanism of action of anti-inflammatory drugs. *The FASEB journal* 1987; 1(2): 89-96.
- 3-Miike S, Kita H. Human eosinophils are activated by cysteine proteases and release inflammatory mediators. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2003;111(4): 704-13.
- 4-Scott DT, Lam FY, Ferrell WR. Acute joint inflammation—Mechanisms and mediators. *General Pharmacology: The Vascular System* 1994; 25(7): 1285-96.
- 5-Sharma JN, Mohsin SSJ. The role of chemical mediators in the pathogenesis of inflammation with emphasis on the kinin system. *Experimental Pathology* 1990; 38(2): 73-96.
- 6-Theoharides TC, Alysandratos K-D, Angelidou A, Delivanis D-A, Sismanopoulos N, Zhang B, "et al". Mast cells and inflammation. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease* 2012; 1822(1): 21-33.
- 7-Hollander D. Gastrointestinal complications of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: prophylactic and therapeutic strategies. *The American journal of medicine* 1994; 96(3): 274-81.
- 8-Raskin JB. Gastrointestinal effects of nonsteroidal anti-inflammatory therapy. *The American journal of medicine* 1999; 106(5): 3S-12S.
- 9-Singh G, Ramey DR, Morfeld D, Shi H, Hatoum HT, Fries JF. Gastrointestinal tract complications of nonsteroidal anti-inflammatory drug treatment in rheumatoid arthritis: a prospective observational cohort study. *Archives of Internal Medicine* 1996; 156(14): 1530.
- 10-Cappell MS, Schein JR. Diagnosis and treatment of nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated upper gastrointestinal toxicity. *Gastroenterology Clinics of North America* 2000; 97(1): 29.
- 11-Mueller M, Hobiger S, Jungbauer A. Anti-inflammatory activity of extracts from fruits, herbs and spices. *Food Chemistry* 2010; 122(4): 987-96.
- 12-Jung H-J, Nam JH, Choi J, Lee K-T, Park H-J. Antiinflammatory effects of chiisanoside and chiisanogenin obtained from the leaves of *Acanthopanax chiisanensis* in the carrageenan- and Freund's complete adjuvant-induced rats. *Journal of Ethnopharmacology* 2005; 97(2): 359-67.
- 13-Kim J-J, Jiang J, Shim D-W, Kwon S-C, Kim T-J, Ye S-K, "et al". Anti-inflammatory and anti-allergic effects of *Agrimonia pilosa* Ledeb extract on murine cell lines and OVA-induced airway inflammation. *Journal of Ethnopharmacology* 2012; 140(2): 213-21.
- 14-Mozaffarin V. A dictionary of Iranian plants names. Tehran: Farhang Moaser; 1998.
- 15-Biglari F, AlKarkhi AF, Easa AM. Antioxidant activity and phenolic content of various date palm (*Phoenix dactylifera*) fruits from Iran. *Food Chemistry* 2008; 107(4): 1636-41.
- 16-Siahpoush A, Rezaei M, Azadbakht Y, Samimi A, Momeni F. Study of Hepatoprotective effect of date seed extract (*Phoenix dactylifera*) var; Deiri Abadan, against carbon tetrachloride toxicity in male rats. *Jentashapur* 2012; 35-43.
- 17-Diab KA, Aboul-Ela EI. In vivo Comparative Studies on Antigenotoxicity of Date Palm (*Phoenix Dactylifera* L.) Pits Extract Against DNA Damage Induced by N-Nitroso-N-methylurea in Mice. *Toxicology international* 2012 Sep; 19(3): 279-86. PubMed PMID: 23293467. Pubmed Central PMCID: PMC3532774. Epub 2013/01/08. eng.
- 18-Elberry AA, Mufti ST, Al-Maghrabi JA, Abdel-Sattar EA, Ashour OM, Ghareib SA, "et al". Anti-inflammatory and antiproliferative activities of date palm pollen (*Phoenix dactylifera*) on experimentally-induced atypical prostatic hyperplasia in rats. *Journal of inflammation (London, England)* 2011; 8(1): 40. PubMed PMID: 22195697. Pubmed Central PMCID: PMC3310814. Epub 2011/12/27. eng.
- 19-Pujari RR, Vyawahare NS, Kagathara VG. Evaluation of antioxidant and neuroprotective effect of date palm (*Phoenix dactylifera* L.) against bilateral common carotid artery occlusion in rats. *Indian journal of experimental biology* 2011 Aug; 49(8): 627-33. PubMed PMID: 21870431. Epub 2011/08/30. eng.
- 20-Bauza E, Dal Farra C, Berghi A, Oberto G, Peyronel D, Domloge N. Date palm kernel extract exhibits antiaging properties and significantly reduces skin wrinkles. *International journal of tissue reactions* 2002; 24(4): 131-6.
- 21-Al-Taher AY. Possible anti-diarrheal effect of the date palm (*Phoenix dactylifera* L.) spathe aqueous extract in Rats. *Scientific Journal of King Faisal University (Basic and Applied Sciences)* 2008; 9(1): 131-8.
- 22-Singh J. Maceration PaITftEoMaAP, trieste: International Centre for Science and High Tecnology In: SS H SK, G L, DD R, editors. Extraction, 68-82 TfMaAPICLp.
- 23-Winter CA, Risley EA, Nuss GW. Carrageenin-induced edema in hind paw of the rat as an assay for antiinflammatory drugs. *Experimental Biology and Medicine* 1962; 111(3): 544-7.

## The Preventive Effect of Date Palm(*Phoenixdactylifera*) Seed and Fruit Hydroalcoholic Extracts on Carrageenan-Induced Inflammation in Male rat's Hind Paw

Ardeshir Arzi<sup>1\*</sup>, Siavash Azarbani<sup>2</sup>, Nasrin Aghel<sup>3</sup>, Zahra Nazari<sup>4</sup>, Mohsen Rezaei<sup>5</sup>

1-Professor of Pharmacology.

2-Pharm D.

3-Associate Professor of Pharmacogenosy.

4-Toxicologist.

5-Assistant Professor of Toxicologist.

1-Department of Pharmacology and Toxicologi, College of Pharmacy and Physiology Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

2-Pharm D.

3-Department of Pharmacogenosy, College of Pharmacy, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

Department of College of Pharmacy, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

4,5-Department of Pharmacogenosy and Toxicologi, College of Pharmacy, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

\*Corresponding author:

Ardeshir Arzi; Department of Pharmacology, College of Pharmacy and Physiology Research Center, Ahvaz

Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

Tel: +989163190508

Email: ardeshir.arzi@gmail.com

### Abstract

**Background and Objective:** The side effects of NSAIDs drugs, have caused increasing interest of scientists in herbal medicines as alternative treatment. In this study, the effect of anti inflammatory of seed and fruit of date palm hydroalcoholic extracts, due to having antioxidants, was studied.

**Materials and Methods:** In this study, the extracts of date palm seed and fruit were prepared by maceration method in 70% alcohol. Eighty male rats Wistar, divided into 10 groups of eight in each, 4 groups received different doses (100, 200, 400 and 600 mg/kg) of seed extract and 4 other groups different doses (100, 200, 400 and 600 mg/kg) of fruits extract of the palm, and the positive control aspirin (300mg/kg) and the negative control group saline (5ml/kg) via injection intraperitoneally. Half an hour later all animals received 100  $\mu$ l of 1% carrageenan into the rats hind paw subcutaneous. The changes in rats paw edema was measured by plethysmometer every hour for five hours.

**Results:** The effect of all of the doses of date palm seed extract on edema were less than aspirine ( $P < 0.05$ ). But there was no significant difference between the group that received 400 and 600 mg/kg date palm fruit extract when compared with aspirin group. The Dose 400 mg/kg of fruit extract showed the most anti-inflammatory effect and it was assigned as the best dose.

**Conclusion:** It is likely that with further studies on different model of animals and also on human model the palm fruit extract could be used for pain treatment.

**Keywords:** Fruit of the palm, seed of data palm, Phoenix dactylifera, Inflammatioin, Carrageenan, Aspirin, Rat.

Please cite this paper as:

Arzi A, Azarbani S, Aghel N, Nazari Z, Rezaei M. The Preventive Effect of Date Palm(*Phoenix dactylifera*) Seed and Fruit Hydroalcoholic Extracts on Carrageenan-Induced Inflammation in Male rat's Hind Paw. *Jundishapur Sci Med J* 2014;13(5):495-502

Received: June 25, 2011

Revised: July 20, 2014

Accepted: Aug 5, 2014