

بررسی اثر پیشگیری کننده عصاره هیدروالکلی اندام هوایی گیاه کرفس (*Apium*) *(Graveolens)* بر التهاب ناشی از فرمالین در پنجه پای موش صحرائی نر

اردشیر ارضی^{۱*}، ندا سیستانی کرم پور^۲، امیر سیاهپوش^۳، همایون گراوند^۴

چکیده

زمینه و هدف: وجود گزارش‌هایی مبنی بر اثر آنتی‌اکسیدانی و ضد دردی گیاه کرفس موجب شد که بررسی اثر ضد التهابی اندام هوایی گیاه کرفس در این تحقیق مورد توجه قرار گیرد.

روش بررسی: گیاه از باغات دزفول جمع‌آوری گردید. جهت تهیه عصاره از اتانول ۷۰٪ و روش خیساندن استفاده شد. موش‌های تحت آزمایش، به ترتیب مقادیر ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره کرفس، گروه کنترل مثبت ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم آسپیرین و گروه کنترل منفی ۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم سرم فیزیولوژی را از طریق داخل صفاقی دریافت نمودند. بعد از نیم ساعت به کف پنجه پای موش‌های تمام گروه‌ها ۱۰۰ میکرولیتر فرمالین ۲/۵٪ درصد از طریق زیر جلدی تزریق شد و تغییر حجم پنجه پای موش، در ساعت‌های اول تا پنجم بعد از تزریق فرمالین، با استفاده از دستگاه *Plethysmometer* ارزیابی شد.

یافته‌ها: همه دوزها دارای اثر ضد التهابی بودند و دوزهای ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره در تمام ساعات اثر ضد التهابی در حد آسپیرین داشتند. با توجه به عدم وجود اختلاف معنی‌دار بین اثر ضد التهابی دوزهای ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره، دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم مطلوب‌ترین دوز شناخته شد.

نتیجه‌گیری: عصاره هیدروالکلی گیاه کرفس دارای اثر ضد التهابی بوده که این اثر وابسته به دوز است.

کلید واژگان: کرفس، آسپیرین، فرمالین، التهاب، موش صحرائی.

۱- استاد گروه فارماکولوژی و سم‌شناسی.

۲- دانشجوی PhD فارماکولوژی.

۳- استادیار گروه فارماکولوژی.

۴- دانشجوی داروسازی.

۱- گروه فارماکولوژی و سم‌شناسی، دانشکده داروسازی و مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی جندی-شاپور اهواز، اهواز، ایران.

۲- دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی جندی-شاپور اهواز، اهواز، ایران.

۳- گروه فارماکولوژی دانشکده داروسازی، مرکز تحقیقات ترکیبات طبیعی، دانشگاه علوم پزشکی جندی-شاپور اهواز، اهواز، ایران.

* نویسنده مسئول:

اردشیر ارضی؛ گروه فارماکولوژی و سم‌شناسی، دانشکده داروسازی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی جندی-شاپور اهواز، اهواز، ایران.

تلفن: ۰۰۹۸۹۱۶۳۱۹۰۵۰۸

Email: ardeshir.arzi@gmail.com

مقدمه

سیستم ایمنی، بدن انسان را از طریق گلبول‌های سفید و مواد آزاد شده از آن‌ها در مقابل عوامل پاتوژن محافظت می‌کند. فرایند تجمع گلبول‌های سفید و آزاد شدن مواد شیمیایی مترشحه از آن‌ها به شکل التهاب بروز می‌نماید؛ به عبارت دیگر التهاب حاصل فعال شدن سیستم ایمنی در برابر عفونت و تحریک بافتی است. بر اثر التهاب، قرمزی، گرمی، تورم، درد و از دست رفتن فعالیت عادی بافت درگیر رخ می‌دهد که این خود می‌تواند زمینه‌ساز بیماری‌های مختلفی از جمله: سینوزیت، رینیت و آسم باشد (۲۰۱).

یکی از متداول‌ترین روش‌های موجود جهت درمان التهاب‌های ناشی از بیماری‌های مختلف، کاربرد داروهای کورتیکواستروئیدی و ضد التهاب غیراستروئیدی است. از آنجایی که اکثر داروهای این گروه موجب بروز آثار جانبی متعددی از جمله گوارشی و خونی می‌شوند، لذا کاربرد گیاهان دارویی ضد التهاب که فاقد چنین آثار سویی باشند، می‌تواند جایگاه ویژه‌ای در درمان داشته باشد.

گیاه کرفس با نام علمی *Apium Graveolens* از تیره *Apiaceae* و خانواده چتریان (*Apiaceae*) است. این گیاه دو ساله بوده و حداکثر طول آن ۱۰۰ سانتی‌متر است. میوه رسیده این گیاه استفاده دارویی دارد و بیضوی شکل و به رنگ قهوه‌ای است. گیاه کرفس رایحه‌ای قوی داشته و مزه‌ای متمایل به تلخ دارد (۳). میوه‌های کرفس در ماه‌های مرداد و شهریور به حداکثر رشد خود می‌رسند و قابل جمع‌آوری هستند. گیاه کرفس با بوی مخصوصی همراه است (۴).

منشاء این گیاه، جنوب اروپاست، ولی این گیاه در تمامی دنیا کشت می‌شود. گیاه کرفس در ایران در مناطق مختلف از جمله در استان‌های سمنان، خوزستان و سیستان و بلوچستان کشت می‌شود (۵).

کرفس از جمله گیاهانی است که خاصیت آنتی-اکسیدانی دارد و بدین جهت از تشکیل رادیکال‌های آزاد

جلوگیری می‌کند (۶). اخیراً آثار مختلف فیزیولوژیکی مانند ضد التهاب (۷) و ضد سرطان (۸) به آن نسبت داده شده است. دانه کرفس حاوی ترکیبات آنتی‌اکسیدان بوده (۹) و اثرات ضد سرطان آن مربوط به فالکارینول (*Falcarinol*) است که فعال‌ترین ترکیب سیتوتوکسیک و جزء پلی‌استیلن‌ها می‌باشد (۱۰). اخیراً آلرژن بودن آن نیز ثابت شده است (۱۱).

کرفس دارای اسانس (لیمونن، فئالدهید و بتاسلنن)، کومارین (فورانو کومارین و برگاپتن) و فلاونوئیدی به نام آپیبین است (۱۲، ۱۳). درصد لیمونن در اسانس کرفس ۶۰٪ و مقدار سلنن آن به ۱۰٪ می‌رسد. از جمله دیگر اسانس‌های گیاه کرفس می‌توان به پارا سمین، بتاپینن، بتاترپیننول، آلفا سالنتالول، β -N بوتیل فئالدهید، سدالونید، اوستنول، آپیگراوین و آپيومتین اشاره کرد (۱۴).

اندام‌های هوایی کرفس به علت دارا بودن درصد بالای اسانس، خاصیت ضد اسپاسمی داشته و بعضی از کومارین‌های موجود در میوه گیاه از جمله فورانو کومارین و برگاپتن دارای خاصیت آرام‌بخش هستند (۱۳).

در بعضی از منابع گیاهان سنتی از کرفس به عنوان گیاهی که حملات صرع (*Epilepsy*) را تشدید می‌کند، یاد می‌شود. برخی دیگر از منابع سنتی برای کرفس اثر مدر و ضد نفخ قائلند (۱۵). بعضی از پژوهش‌های اخیر در مورد کرفس اثراتی مانند کاهش چربی خون (۱۶)، (۱۷)، حفاظت کبدی در برابر اکسیدان‌ها (۱۸)، اثر ضد سرطانی (۱۹، ۲۰)، خاصیت آلرژنی (۲۱) و ضد میکروبی قائل می‌باشند (۲۲، ۲۳).

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۷ توسط احمدی و همکاران انجام شد، مشخص شد که عصاره متانولی گیاه کرفس دارای اثر آنتی‌اکسیدانی بیشتر از آلفا توکوفرول سنتتیک است و اثر ضعیف‌تری نسبت به آسکوربیک اسید دارد (۲۴).

محدوده وزنی ۱۸۰-۱۵۰ گرم از مرکز تکثیر و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز تهیه گردید. موش‌های صحرایی در اتاق حیوانات دانشکده داروسازی اهواز در دمای 23 ± 2 درجه سانتی-گراد و میزان رطوبت ۵۰٪ و سبکل نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند.

آزمایش‌ها در محیطی آرام و دور از سر و صدا صورت پذیرفتند. موش‌های صحرایی یک ساعت قبل از اجرای آزمایش به آزمایشگاه آورده شدند تا با شرایط موجود آشنا شوند. ضمناً از هر موش صحرایی فقط یک بار استفاده شد. جهت انجام مطالعه، موش‌ها پس از انتخاب و توزین به صورت تصادفی به ۶ گروه (هر گروه حاوی ۶ موش صحرایی) تقسیم شدند و پس از شماره‌گذاری به صورت زیر تحت تجویز قرار گرفتند:

به گروه‌های تحت مطالعه به ترتیب دوزهای: ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی کرفس و به موش‌های گروه کنترل منفی حجم معادل سرم فیزیولوژی و به موش‌های گروه کنترل مثبت آسپیرین ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از طریق داخل صفاقی تزریق شد. بعد از نیم ساعت به کف پنجه پای موش‌های صحرایی گروه‌های مختلف مقدار ۱۰۰ میکرولیتر از محلول ۲/۵٪ فرمالین از طریق زیرجلدی تزریق شد و تغییر حجم پنجه پا، هر یک ساعت یک بار و به مدت ۵ ساعت متوالی با استفاده از دستگاه *Plethysmometer* اندازه‌گیری شد. به دلیل تغییرات حجم سریع پنجه پای موش‌ها در ساعت اول بعد از تزریق فرمالین، سنجش التهاب در ساعت اول سه بار انجام شد و برآیند آن‌ها به عنوان میزان حجم در ساعت اول درج گردید. قبل از تزریق فرمالین، حجم پنجه پای موش‌های صحرایی گروه‌های مختلف اندازه‌گیری شد و مقدار آن به عنوان حجم پا در زمان صفر محسوب گردید (۲۶، ۲۷).

اثر ضد التهابی دوزهای مختلف عصاره با گروه‌های کنترل منفی (سرم فیزیولوژی ۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم) و کنترل مثبت (آسپیرین ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) مقایسه

در پژوهشی دیگر که در سال ۲۰۰۸ انجام شد، نصری و همکاران مشخص کردند که عصاره هیدروالکلی گیاه کرفس دارای اثر ضد درد می‌باشد (۲۵).

با توجه به آنچه گفته شد، در این مطالعه اثر عصاره هیدروالکلی گیاه کرفس بر روی التهاب ناشی از تزریق فرمالین در کف پنجه پای موش صحرایی مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی

در این بررسی از اندام هوایی گیاه کرفس، فرمالین، پودر آسپیرین (تهیه شده از شرکت داروپخش)، اتانول ۹۶٪ (ساخت کارخانه الکل‌سازی خرمشهر) و سرم فیزیولوژی استفاده شد. اندام هوایی کرفس از مزارع کشاورزی شهرستان دزفول جمع‌آوری گردید و توسط گروه فارماکولوژی دانشکده داروسازی اهواز شناسایی شد.

برای تهیه عصاره هیدروالکلی گیاه کرفس از روش خیساندن با اتانول ۷۰٪ استفاده شد. ابتدا اندام هوایی گیاه کرفس (ساقه و برگ) در سایه خشک شد، سپس با آسیاب برقی خرد گردید. ۲۵۰ گرم از گیاه خرد شده در یک بشر ریخته و به آن اتانول ۷۰٪ افزوده شد؛ پس از پوشاندن سطح ظرف با کاغذ سلفونی، مخلوط حاصله به مدت ۷۲ ساعت نگهداری و در طول این مدت مرتباً به هم زده شد. پس از پایان ۷۲ ساعت، عصاره صاف و در ظرف مناسبی ریخته شد، و تفاله‌ها مجدداً با الکل ۷۰٪ شست‌وشو داده شده و عصاره حاصل پس از صاف شدن به عصاره قبلی اضافه گردید.

عصاره به دست آمده توسط دستگاه تقطیر در خلاء دوار تغلیظ و محصول حاصل در آون با درجه حرارت ۳۵ درجه سانتی‌گراد خشک شد. عصاره خشک پس از توزین (۴۹ گرم) در یک ظرف مناسب ریخته و در یخچال نگهداری شد.

گروه‌بندی حیوانات و سنجش التهاب: در این مطالعه، ۳۶ موش صحرایی نر جوان از گونه ویستار با

که، اثر ضد التهابی عصاره گیاه کرفس به طور معنی داری ($P < 0.05$) بیشتر از سرم فیزیولوژی می باشد (نمودار ۲). مقایسه اثر ضد التهاب عصاره هیدروالکلی گیاه کرفس با دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم در مقایسه با گروه دریافت کننده آسپیرین (300 mg/kg) نشان داد که اثر ضد التهاب عصاره گیاه کرفس به طور معناداری ($P < 0.05$) کمتر از آسپیرین می باشد (نمودار ۱). در حالی که اثر ضد التهاب عصاره هیدروالکلی گیاه کرفس با دوزهای ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم در مقایسه با آسپیرین تفاوت معناداری با آسپیرین نداشت (نمودار ۲). مقایسه نتایج حاصل از اثر ضد التهابی دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰، ۶۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی کرفس، نشان می دهد که این اثر معنادار بوده و همچنین وابسته به دوز می باشد. در ضمن بین دوزهای ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره تفاوت معناداری مشاهده نشد و بدین ترتیب دوز ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم موثرترین دوز شناخته شد. باید یادآور شد که اثر ضد درد دوز ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی کرفس اثر ضد دردی معادل آسپیرین داشت و تفاوت معنی داری بین آنها مشاهده نشد (نمودار ۳).

شد. طبق نتایج به دست آمده، عصاره هیدروالکلی اندام هوایی گیاه کرفس دارای اثر ضد التهاب بوده که این اثر وابسته به دوز می باشد.

در این مطالعه جهت محاسبه درصد ادم پنجه پای موش های صحرائی از فرمول زیر استفاده شد:

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

V_1 : حجم پنجه پای موش های صحرائی قبل از تزریق فرمالین

توزیع فرمالین

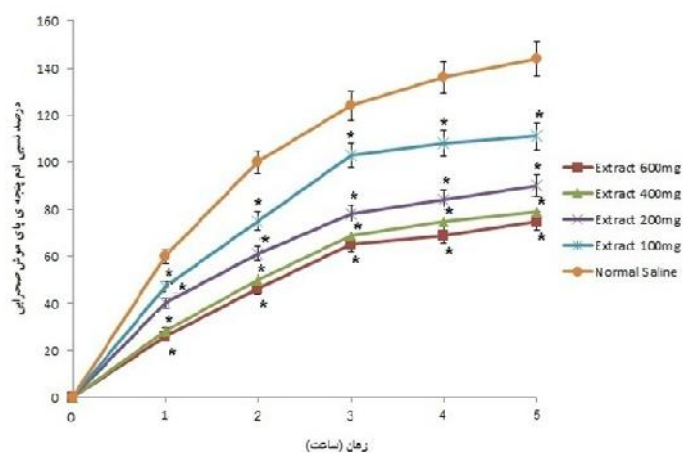
V_2 : حجم پنجه پای موش های صحرائی بعد از تزریق فرمالین

فرمالین

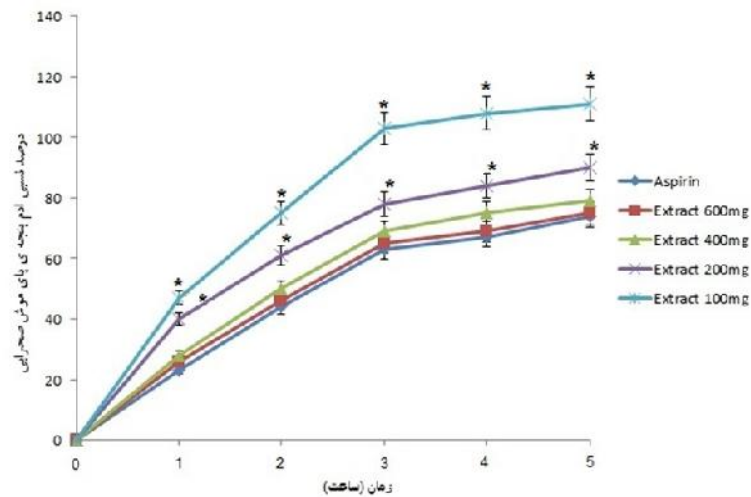
برای مقایسه اثر ضد التهابی عصاره از آزمون مدل خطی و روش آماری ANOVA و تست کمکی توکی استفاده شد.

یافته ها

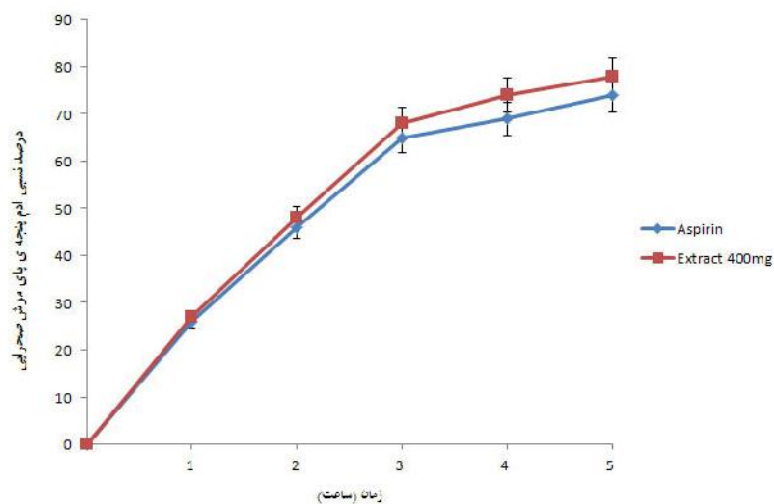
مقایسه اثر ضد التهاب عصاره هیدروالکلی گیاه کرفس با دوز ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم با گروه دریافت کننده سرم فیزیولوژی نشان داد



نمودار ۱: مقایسه اثر ضد التهابی دوزهای ۱۰۰ mg/kg، ۲۰۰ mg/kg، ۴۰۰ mg/kg و ۶۰۰ mg/kg عصاره هیدروالکلی گیاه کرفس با نرمال سالین ۵ ml/kg بر ادم ایجاد شده ناشی از تزریق زیر جلدی فرمالین در پنجه پای موش صحرائی. * تفاوت با گروه دریافت کننده نرمال سالین معنی دار است ($P < 0.05$)



نمودار ۲: مقایسه اثر ضد التهابی دوزهای ۱۰۰mg/kg، ۲۰۰mg/kg، ۴۰۰mg/kg و ۶۰۰mg/kg عصاره هیدروالکلی گیاه کرفس با آسپیرین ۳۰۰ mg/kg بر ادم ایجاد شده ناشی از تزریق زیر جلدی فرمالین در پنجه پای موش صحرائی. تفاوت با گروه دریافت کننده آسپیرین معنی دار است ($P < 0.05$)



نمودار ۳: مقایسه اثر ضد التهابی عصاره هیدروالکلی گیاه کرفس (۴۰۰mg/kg) با گروه دریافت کننده آسپیرین (۳۰۰mg/kg) بر ادم ایجاد شده ناشی از تزریق زیر جلدی فرمالین در پنجه پای موش صحرائی.

بحث

کورتیکواستروئیدها می‌توانند سبب مهار فاز دوم شوند (۲۹)؛ در حالی که اپیوئیدها از جمله مورفین قادر به مهار هر دو فاز اول و دوم می‌باشد (۳۰). کرفس حاوی فلاونوئید آپی‌بین بوده که این ماده موجب کنترل ادم می‌شود (۱۲، ۱۳). بر این اساس، اثر ضد التهابی عصاره گیاه کرفس را می‌توان به فلاونوئید آپی‌بین نسبت داد. اثر مهاري فلاونوئیدها بر التهاب حاد و مزمن

در این مطالعه، جهت بررسی اثر ضد التهابی عصاره گیاه کرفس از مدل ادم القا شده با فرمالین ۲/۵٪ استفاده شد. این روش به طور گسترده برای بررسی التهاب مورد استفاده قرار می‌گیرد (۲۶، ۲۸). تست فرمالین دارای دو فاز مجزا می‌باشد؛ فاز اول شامل اثر سوزشی است، در حالی که در فاز دوم اثر التهابی فرمالین ظاهر می‌شود. باید یادآور شد که داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی و

در تحقیقی که در سال ۲۰۱۲ توسط حمزه (Hamza) و همکارانش انجام شد، مشخص شد که گیاه رازیانه خواص ضد التهابی دارد؛ از آنجا که رازیانه و کرفس هر دو از خانواده چتریان هستند خواص ضد التهابی کرفس قابل توجه است (۳۷).

مطالعه حاضر نشان داد که اثر ضد التهاب عصاره هیدروالکلی اندام هوایی کرفس دارای اثر ضد التهاب وابسته به دوز بوده و بهترین دوز، عصاره ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم می باشد. باید یاد آور شد که دوز ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم دارای اثر ضد التهابی برابر با دوز ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم اسپیرین بود. بر این اساس شاید یکی از مکانیسم های اثر عصاره کرفس مهار سنتز پروستاگلاندین ها باشد که اثبات آن نیاز به مطالعات بعدی دارد. در حیوانات دریافت کننده دوزهای مختلف عصاره کرفس، هیچ گونه عارضه جانبی مشاهده نشد.

قدردانی

بدینوسیله از مرکز تحقیقات فیزیولوژی و معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز به خاطر تصویب پروپوزال و تأمین هزینه های انجام طرح تحقیقاتی -PRC و همچنین دانشکده داروسازی صمیمانه سپاسگزاری می گردد.

به دلیل اثر بر مسیرهای سیگنال کننده درد شامل فعالیت فاکتور NF Kappa B و فسفریلاسیون MAP کیناز می باشد. علاوه بر این فلاونوئیدها تجمع لیپیدهای شناور را که برای سیگنال کردن پدیده درد ضروری هستند، کم می کنند. فلاونوئید آپی بین باعث مهار پروستاگلاندین E2 و لکوترین C4 در موش صحرایی می شود و در پلاکت های انسانی تولید ترومبوکسان B2 را مهار می کند (۳۱،۳۲). بر اساس گزارش محققان مکانیسم اثر فلاونوئیدها شامل کاهش فعالیت آنزیم استیل کولسترول آسیل ترانسفراز سلول های کبدی و کاهش فعالیت آنزیم هیدروکسی متیل گلوکوتایون کوآنزیم A ردوکتاز (-HMG COA) می باشد (۳۳-۳۵).

اکثر داروهای ضد درد و ضد التهاب موجود با مهار آنزیم های سیکلواکسیژناز ۲ که آراشیدونیک اسید را به پروستاگلاندین تبدیل می کند، درد و التهاب را کاهش می دهند.

در تحقیقی که در سال ۲۰۱۰ توسط چراغی و همکارانش انجام شد، مشخص شد که لیمون موجود در عصاره های گیاهی (از جمله گیاه کرفس) دارای اثر ضد درد و ضد التهاب است و از طریق مهار آنزیم سیکلواکسیژناز تولید پروستاگلاندین ها را دچار وقفه می سازد (۳۶).

منابع

- 1-Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. Cellular and molecular immunology. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1997. P.13-7.
- 2-Bahadori A, Ghasemlue S. [Immunology and serology]. Tehran: Khosravi; 2011. P. 137-8. [In Persian]
- 3-Azadbakht M. [Classification of herbal plants]. Tehran: TeymurZade; 1999. P. 322. [In Persian]
- 4-Amin GH. [Iranian medicinal plants]. Tehran: Academic Publication center; 1991. P. 128. [In Persian]
- 5-Zargari A. [Iranian medicinal plants]. 6th ed. Tehran: Tehran University; 1997. P. 243. [In Persian]
- 6-Momin R, Nair M. Antioxidant, cyclooxygenase and topoisomerase inhibitory compounds from *Apium graveolens* Linn. Seeds. *Phytomedicine* 2002;9(4):312-8.
- 7-Woods JA, Jewell C, O'Brien NM. Sedanolide, a natural phthalide from celery seed oil: effect on hydrogen peroxide and tert-butyl hydroperoxide-induced toxicity in HepG2 and CaCo-2 human cell lines. *In Vitro and Molecular Toxicology: A Journal of Basic and Applied Research* 2001;14(3):233-40.
- 8-Sultana S, Ahmed S, Jahangir T, Sharma S. Inhibitory effect of celery seeds extract on chemically induced hepatocarcinogenesis: modulation of cell proliferation, metabolism and altered hepatic foci development. *Cancer lett* 2005;221(1):11-20.
- 9-Momin RA, Nair MG. Antioxidant, cyclooxygenase and topoisomerase inhibitory compounds from *Apium graveolens* Linn. Seeds. *Phytomedicine* 2002;9(4):312-8.
- 10-Zidorn C, Jöhner K, Ganzera M, Schubert B, Sigmund EM, Mader J, et al. Polyacetylenes from the Apiaceae vegetables carrot, celery, fennel, parsley, and parsnip and their cytotoxic, activities. *J Agric Food Chem* 2005;53(7):2518-23.

- 11-Vieths S, Lüttkopf D, Reindl J, Anliker MD, Wüthrich B, Ballmer-Weber BK. Allergens in celery and zucchini. *Allergy* 2002;57 Suppl 72:100-5.
- 12-Duke JA. CRC handbook of medicinal herbs. Boca Raton: CRC press; 1989. P. 45 – 6.
- 13-Wichtl M. [Herbal drugs and phytopharmaceuticals]. trans by Bisset NG. BOCA Raton: CRC press; 1994. P. 81-2.
- 14-Negella P, Ahmad A, Kim SJ, Chung IM. Chemical composition, antioxidant activity and larvicidal effects of essential oil from leaves of *Apium graveolens*. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 2012;34(2):205-9.
- 15-Samsam Shariat H. [Medicinal plant propagation]. Isfahan: Mani; 2007. P. 297. [In Persian]
- 16-Tsi D, Das NP, Tan BK. Effects of aqueous celery (*Apium graveolens*) extract on lipid parameters of rats fed a high fat diet. *Planta Med* 1995;61(1):18-21.
- 17-Iyer D, Patil UK. Effect of chloroform and aqueous basic fraction of ethanolic extract from *Apium graveolens* L. in experimentally-induced hyperlipidemia in rats. *J Compelement Integr Med* 2011;(8)1:Page number.
- 18-Momin RA, Nair MG. Antioxidant, cyclooxygenase and topoisomerase inhibitory compounds from *Apium graveolens* Linn. seeds. *Phytomedicine* 2002;9(4):312–8.
- 19-Woods JA, Jewell C, O'Brien NM. Sedanolid, a natural phthalide from celery seed oil: effect on hydrogen peroxide and tert-butyl hydroperoxide-induced toxicity in HepG2 and CaCo-2 human cell lines. *In Vitro Mol Toxicol* 2001;14(3):233-40.
- 20-Gao LL, Feng L, Yao ST, Jiao P, Qin SC, Zhang W, et al. Molecular mechanisms of celery seed extract induced apoptosis via s phase cell cycle arrest in the BCG-823 human stomach cancer cell line. *Asian Pac J Cancer Prev* 2011;12(10):2601-6.
- 21-Faeste CK, Jonscher KR, Sit L, Klawitter J, Løvberg KE, Moen LH. Differentiating cross-reacting allergens in the immunological analysis of celery (*Apium graveolens*) by mass spectrometry. *J AOAC Int* 2010;93(2):451-61.
- 22-Rani P, Khullar N. Antimicrobial evaluation of some medicinal plants for their anti-enteric potential against multi-drug resistant *Salmonella typhi*. *Phytother Res* 2004;18(8):670-3.
- 23-Baananou S, Bouftira I, Mahmoud A, Boukef K, Marongiu B, Boughattas NA. Antiulcerogenic and antibacterial activities of *Apium graveolens* essential oil and extract. *Nat Prod Res* 2013;27(12):1075-83.
- 24-Ahmadi F, Kadivar M, Shahedi M. Antioxidant activity of *Kelussia Odoratissima* Mozaff. in model and food systems. *Food Chem* 2007;105(1):57-64.
- 25-Naseri S, Ramezani M, Yasa N. [The effect of antinociceptive and anti-inflammatory of hydroalcoholic extract of *Apium graveolens* fruit]. *Med Sci Shahrkord J* 2008;15(5):25-32. [In Persian]
- 26-Raji Y, Udoh US, Oluwadara OO, Akinsomisoye OS, Awobaja O, Aeshoga K. Anti-inflammatory and analgesic properties of the rhizome extract of *zingiber officinale*. *Afr J Biomed* 2002;5:121-4.
- 27-Taesotikul T, Panthong A, Kanjanapothi D, Verpoorte R, Scheffer JJ. Anti-inflammatory and antipyretic and antinociceptive activities of *Tabernaemontana pandacaqui* poir. *J Ethnopharmacol* 2003;84(1):31-5.
- 28-Shibata M, Ohkubo T, Takahashi H, Inoki R. Modified formalin test: characteristic biphasic pain response. *Pain* 1989;38(3):347-52.
- 29-Hosseinzadeh H, Ramezani M, Salmani G. Antinociceptive, anti-inflammatory and acute toxicity effects of *Zataria multiflora* Boiss extracts in mice and rats. *J Ethnopharmacol* 2000;73(3):379-85.
- 30-Gomes PB, Oliveira MM, Nogueira CR, Noronha EC, Carneiro LM, Bezerra JN, et al. Study of antinociceptive effect of isolated fractions from *Petiveria alliacea* L.(tipi) in mice. *Biol Pharm Bull* 2005;28(1):42-6.
- 31-Serafini M, Peluso I, Raguzzini A. Flavonoids as anti-inflammatory agents. *Proc Nutr Soc* 2010;69(3):273-8.
- 32-Skaltsa H, Bermejo P, Lazari D, Silven AM, Skaltsounis AL, Sanz A, et al. Inhibition of prostaglandin E2 and leukotriene C4 in mouse peritoneal macrophages and thromboxane B2 production in human platelets by flavonoids from *stachys chrysantha* and *Stachys candida*. *Biol Pharm Bull* 2000;23(1):47-53.
- 33-Bok SH, Lee SH, Park YB, Bae KH, Son KH, JeongTS, et al. Plasma and hepatic cholesterol and hepatic activities of 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-CoA reductase and acyl CoA: cholesterol transferase are lower in rats fed citrus peel extract or a mixture of citrus bioflavonoid. *J Nutr* 1999;129(6):1182-5.
- 34-Davalos A, Fernandez-Hernando C, Cerrato F, Martinez-Botas J, Gomez- Coronado D, Gomez-Cordoves C, et al. Red grape juice polyphenols alter cholesterol homeostasis and increase LDL-receptor activity in human cells in vitro. *J Nutr* 2006;136(7):1766-73.
- 35-Alcaez MJ, Hoult JR. Action of flavonoids and the novel Anti-inflammatory flavone, hyperlactin-8-glucoside, on prostaglandin biosynthesis and inactivation. *Biochem Pharmacol* 1985;34(14):2477-82.
- 36-Cheraghi J, Valadi A. [Effects of anti-nociceptive and anti-inflammatory component of limonene in herbal drugs]. *Iran J Med Aromatic Plants* 2009;26(3):415-22. [In Persian]
- 37-Shalby AB, Hamza AH, Ahmed HH. New insights on the anti-inflammatory effect of some Egyptian plants against renal dysfunction induced by cyclosporine. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2012;16(4):455-61

A Study of the Effect of *Apium graveolens* Hydroalcoholic Extract on Formalin-induced Inflammation in Male Rat Hind Paw

Ardeshir Arzi^{1*}, Neda Sistani Karampour², Amir Syahpoosh³, Homayon Garavand⁴

1-Professor of Pharmacology.
2-PhD Student in Pharmacology.
3-Assistant Professor of Pharmacognosy.
4-Pharmacy Student.

1-Department of Pharmacology, Toxicology, School of Pharmacy, Physiology Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

2,4-School of Pharmacy, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

3-Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Herbal Medicine & Natural Product Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

*Corresponding author:
Ardeshir Arzi; Department of Pharmacology and Toxicology, School of Pharmacy, Physiology Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.
Tel: +989163190508
Email: ardeshir.arzi@gmail.

Abstract

Background and Objectives: The aim of this study was to compare the inflammatory effect of hydroalcoholic extract of *Apium graveolens* with aspirin.

Subject and Methods: The plant was collected from Dezful gardens. Hydroalcoholic extract of *Apium graveolens* powder was macerated in ethanol 70% (v/v). Animals were divided into 6 groups (10 for each). Negative group received 5ml/kg normal saline, the positive group received 300 mg/kg aspirin and extract-treated groups received 100, 200, 400, 600 mg/kg of hydroalcoholic extract of *Apium graveolens* (IP) respectively. Thirty minutes later all groups received 100 µl formalin 2.5% (SC, in hind paw). Hind paw volume was measured for five hours in intervals of one hour using plethysmometer.

Results: All extract-treated groups showed dose-dependent anti-inflammatory effect. There were no significant differences between the groups that received 400 and 600 mg/kg extract with those received aspirin.

Conclusion: The hydroalcoholic extract of *Apium graveolens* showed anti-inflammatory effect that was dose-dependent.

Keywords: *Apium graveolens*, Aspirin, Formalin, Inflammation, Rat.

Please cite this paper as:

Arzi A, Sistani Karampour N, Syahpoosh A, Garavand H. A Study of the Effect of *Apium Graveolens* Hydroalcoholic Extract on Formalin-induced Inflammation in Male Rat Hind Paw. *Jundishapur Sci Med J* 2014;13(2):225-232

Received: July 3, 2013

Revised: Nov 24, 2013

Accepted: Dec 15, 2013