



بررسی اثر ضد التهابی گیاه مسواک با استفاده از آزمون کاراجینان

کریم همتی: گروه بیهوشی، مراقبت ویژه و طب درد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
سعید مهرزادی: مرکز تحقیقات علوم دارویی رازی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
اعظم بختیاریان: گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران، و مرکز تحقیقات طب تجربی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
منیژه متولیان: مرکز تحقیقات علوم دارویی رازی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
ویدا نیکویی: گروه پاتولوژی دهان و دندان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
مهرداد فروهنده: گروه پاتولوژی دهان و دندان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
محمد یحیی کریمی: مرکز تحقیقات علوم دارویی رازی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
وحید نیکویی: مرکز تحقیقات علوم دارویی رازی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران (*نویسنده مسئول) nikoui.v@iuims.ac.ir

چکیده

کلیدواژه‌ها

گیاه مسواک،
 اثر ضد التهابی،
 کاراجینان،
 موش صحرایی

زمینه و هدف: مسواک محصولی از گیاهی به نام *Salvadora persica L. (Miswak)* است که دارای اثرات آنتی باکتریال و ضد قارچ، آنتی پلاسمودیوم، ضد تشنج و محافظت کننده در برابر زخم معده می باشد. در مطالعه حاضر اثر ضد التهابی محیطی عصاره آبی این گیاه با استفاده از تست کاراجینان در موش صحرایی بررسی شد.

روش کار: موش‌های صحرایی نر در ۵ گروه تقسیم بندی شده که به صورت تزریق داخل صفاقی نرمال سالین، ایندومتاسین (5 mg/kg) و عصاره گیاه مسواک با دوزهای ۵۰، ۷۵ و 100 mg/kg را دریافت نمودند. سپس به کف پنجه خلفی حیوانات کاراجینان تزریق شده و میزان التهاب در زمان‌های مختلف توسط کولیس دیجیتال اندازه گیری گردید.

یافته‌ها: عصاره گیاه مسواک در دوز 50 mg/kg موجب کاهش التهاب نسبت به گروه کنترل دریافت کننده نرمال سالین در زمان‌های ۴ و ۵ ساعت پس از تزریق شد ($p \leq 0.05$). دوز 75 mg/kg عصاره این گیاه اثر ضد التهابی خود را در زمان‌های ۴، ۵ و ۶ ساعت پس از تزریق کاراجینان نشان داد ($p \leq 0.01$) و دوز 100 mg/kg از عصاره اثر ضد التهابی قوی تری در این سه زمان نشان داد ($p \leq 0.001$). تجویز ایندومتاسین در دوز 5 mg/kg نیز موجب کاهش التهاب ناشی از کاراجینان گردید ($p \leq 0.001$).

نتیجه گیری: نتایج تحقیق حاضر نشان داد که عصاره گیاه مسواک دارای اثرات ضد التهابی می باشد. البته امکان استفاده از آن در درمان التهاب نیازمند مطالعات بیشتر در این زمینه می باشد.

تاریخ دریافت: ۹۷/۶/۱۴

تاریخ پذیرش: ۹۷/۹/۱۴

تعارض منافع: گزارش نشده است.
منع حمایت کننده: حامی مالی نداشته است.

شیوه استناد به این مقاله:

Hemati K, Mehrzadi S, Bakhtiarian A, Motevalian M, Nikouei V, Foroohandeh M, Karimi MY, Nikoui V. Miswak sticks extract anti-inflammatory properties in carrageenan test. Razi J Med Sci.2019;25(10):38-45.

*انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با [CC BY-NC-SA 1.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/) صورت گرفته است.



Miswak sticks' extract anti-inflammatory properties in carrageenan test

Karim Hemati, Department of Anesthesiology, Critical Care and Pain Medicine, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Saeed Mehrzadi, Razi Drug Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Azam Bakhtiarian, Department of Pharmacology, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran, & Experimental Medicine Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Manijeh Motevalian, Razi Drug Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Vida Nikouei, Department of Oral Pathology, Dental School, Isfahan University of Medical Science, Isfahan, Iran

Mehrdad Foroohandeh, Department of Oral Pathology, Dental School, Isfahan University of Medical Science, Isfahan, Iran

Mohammad Yahya Karimi, Razi Drug Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Vahid Nikoui, Razi Drug Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (*Corresponding author) nikoui.v@iums.ac.ir

Abstract

Background: Miswak is the product of *Salvadora persica L.* that has antibacterial, antifungal, antiplasmidium, anticonvulsant, and gastroprotective properties. In this study, the anti-inflammatory effect of aqueous extract of miswak sticks (*Salvadora persica L.*) was investigated in carrageenan-induced rat paw edema.

Methods: Adult male rats were divided into five groups, receiving normal saline, indomethacin (5 mg/kg), extract of *Salvadora persica L.* (50, 75, and 100 mg/kg), intraperitoneally. Then, carrageenan was injected into plantar surface of paw, and edema was measured using a micrometer in different times.

Results: *Salvadora persica L.* extract at dose of 50 mg/kg reduced inflammation at 4 and 5 hours after carrageenan injection ($p < 0.05$). Doses of 75 mg/kg ($p < 0.01$) and 100 mg/kg ($p < 0.001$) of this extract exerted anti-inflammatory effects at 4, 5, and 6 hours after carrageenan injection. Indomethacin also decreased edema, significantly compared to saline-injected group ($p < 0.0001$).

Conclusion: Our data revealed that *Salvadora persica L.* extract possesses anti-inflammatory properties. However, further experiments on the possible use of this plant in inflammatory disorders are required.

Conflicts of interest: None

Funding: None

Keywords

Salvadora persica L.,
Anti-inflammatory
Effect,
Carrageenan,
Rats

Received: 05/09/2018

Accepted: 05/12/2018

Cite this article as:

Hemati K, Mehrzadi S, Bakhtiarian A, Motevalian M, Nikouei V, Foroohandeh M, Karimi MY, Nikoui V. Miswak sticks extract anti-inflammatory properties in carrageenan test. Razi J Med Sci.2019;25(10):38-45.

This work is published under [CC BY-NC-SA 1.0 licence](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

این اثر ضد قارچی احتمالاً مربوط به محتویات ریشه این گیاه است که شامل Chlorine، Trimethylamin و رزین های آلکالوئید و ترکیبات سولفور ه می باشد (۵). عصاره برگ سالوادور پرسیکا اثر قابل ملاحظه آنتی باکتریال بر روی چندین گونه باکتری بی هوازی دهان دارد که اثرات آن قابل مقایسه با آنتی بیوتیک های شناخته شده است. همچنین این عصاره یک مسکن طبیعی و بسیار مؤثر برای دندان دردهای شدید می باشد. به جز اثرات اثبات شده مسواک در حیطه بهداشت پریدونتال، در مورد اثرات درمانی دیگر این گیاه نیز مطالعاتی انجام شده است. Al-Lafi و Alali F در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۳ در مورد اثرات ضد پلاسیدیوم این گیاه انجام دادند نشان دادند که عصاره استخراج شده از ریشه و برگ این گیاه اثرات ضد پلاسمودیوم فالسیپاروم دارد (۶). در مورد اثرات ضد التهابی این گیاه مطالعات بسیار ناچیزی صورت گرفته است. از آن جمله می توان به مطالعه ای که Sanogo R و همکارانش در سال ۱۹۹۹ انجام دادند اشاره کرد. در این مطالعه نشان داده شد عصاره مسواک از معده در برابر زخم ناشی از استرس و الکل محافظت می کند و در بررسی میکروسکوپی نشان داده شد که مخاط معده در موش های صحرایی که در معرض سالوادورا پرسیکا قرار گرفته بودند مجدداً ساخته شده است (۷). بنابراین هدف از مطالعه حاضر، بررسی اثر ضد التهابی عصاره آبی گیاه مسواک در التهاب ایجاد شده توسط کاراجینان در موش صحرایی می باشد. با توجه به استفاده از گیاه در مطالعات بسیار قدیمی و در صورت مشاهده پاسخ درمانی مناسب، ممکن است این گیاه گزینه مناسبی برای ساخت محصولات دارویی ضد التهاب باشد.

روش کار

این مطالعه از نوع تجربی بود که در گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد. در این تحقیق از موش های صحرایی نر نژاد Wistar با وزن 20 ± 20 گرم استفاده شد. تعداد ۳۰ سر موش

مسواک محصولی از گیاهی به نام *Salvadora persica L.* است که در مناطق مختلفی از جهان مثل خاورمیانه و آفریقا می روید (۱). ترکیبات اصلی این گیاه شامل α -caryophellene (۱۳/۴٪)، 1,8-cineole، (eucalyptol) (۴۶٪) و 9-epi-(E) caryophellene و β -pinene (۶/۳٪) می باشد (۲). بیش از هزار سال است که از تراشه های این گیاه برای بهداشت دهان و دندان استفاده می شود (شکل ۱). تا به حال مطالعات زیادی بر روی گیاه مسواک انجام شده که بیشترین حجم آن را مطالعات بهداشت دهان و دندان تشکیل می دهند. جویدن گیاه مسواک ترکیب بزاق را تغییر می دهد و باعث افزایش کلسیم، کلراید و کاهش فسفات می شود. افزایش کلسیم باعث افزایش مینرالیزاسیون دندان شده و کلراید از تشکیل جرم دندانی جلوگیری می کند (۳). در مطالعه ای که به وسیله Da Route و همکاران در سال ۲۰۰۰ در سودان انجام شد مشخص گردید که خونریزی لثه، جرم لثه و عمق پلاکت دندانی کسانی که از مسواک استفاده می کنند کمتر از کسانی بود که از این گیاه استفاده نمی کردند. Da Route و همکاران در سال ۲۰۰۳ اثرات آنتی باکتریال این گیاه را بررسی و مشاهده کردند که در استفاده کنندگان از آن تعداد *Actinobacillus Intermedius*، *Streptococcus* و *Actinomycetem comitans* به طور قابل ملاحظه ای کمتر از کسانی است که از مسواک مدرن استفاده می کنند (۴). عصاره سالوادورا پرسیکا با غلظت ۱۵ درصد و بیشتر از آن، اثرات مهاری بر رشد قارچ ها دارد.



شکل ۱- درخت مسواک و تراشه های ساقه آن

زمان‌های قبل از تزریق و ۲، ۳، ۴، ۵ و ۶ ساعت پس از تزریق کاراجینان توسط کولیس دیجیتال اندازه‌گیری گردید.

داده‌ها توسط نرم‌افزار آماری GraphPad Prism ویراست ۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. از آزمون‌های آماری ANOVA یک طرفه و ANOVA دوطرفه و پس از آزمون Tukey's استفاده شد. داده‌ها به صورت میانگین و خطای استاندارد (Mean \pm SEM) نشان داده شده‌اند و اختلاف در سطح $p \leq 0.05$ معنی‌دار تلقی گردید.

یافته‌ها

تزریق کاراجینان به پنجه خلفی پای موش صحرایی سبب التهاب گردید. در نمودار شماره ۱، اثر نرمال سالین، ایندومتاسین و دوزهای مختلف گیاه مسواک در زمان‌های مختلف نشان داده شده‌اند. عصاره گیاه مسواک در دوز ۵۰ mg/kg التهاب ناشی از کاراجینان را فقط در زمان‌های ۴ و ۵ ساعت به‌طور معنی‌داری کاهش داد ($p \leq 0.05$). عصاره گیاه مسواک در دوزهای ۷۵ ($p \leq 0.01$) و ۱۰۰ ($p \leq 0.001$) نیز به صورت وابسته به دوز سبب کاهش التهاب در زمان‌های ۴، ۵ و ۶ ساعت پس از تزریق کاراجینان نسبت به گروه نرمال سالین گردید. ایندومتاسین به عنوان یکی از رایج‌ترین داروهای کنترل مثبت در مطالعات التهاب با دوز ۵ mg/kg نیز التهاب ناشی از کاراجینان را به‌طور معنی‌داری در تمامی زمان‌ها کاهش داد ($p \leq 0.0001$). اثرات ضدالتهابی عصاره گیاه مسواک به صورت وابسته به دوز بود و در دوز ۱۰۰ mg/kg اثر قوی‌تری داشت که تا حدودی قابل مقایسه با ایندومتاسین بود، اگرچه اثر ایندومتاسین کمی بارزتر بود.

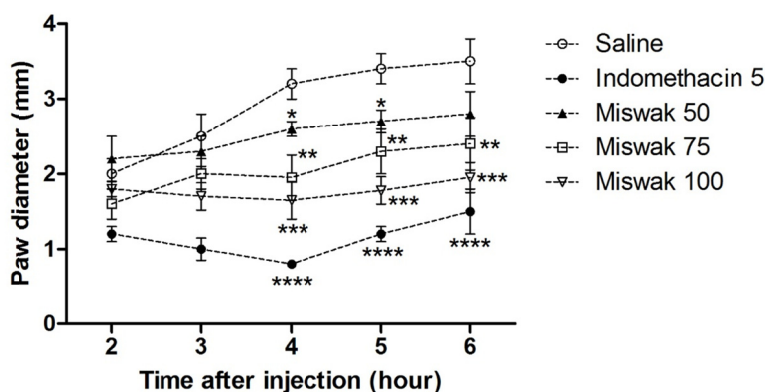
در نمودار شماره ۲، مقایسه اثر ضدالتهابی در گروه‌های مختلف در زمان ۴ ساعت پس از تزریق کاراجینان انجام شده است. عصاره گیاه مسواک به صورت وابسته به دوز در دوزهای ۵۰ mg/kg ($p \leq 0.05$)، ۷۵ mg/kg ($p \leq 0.01$) و ۱۰۰ mg/kg ($p \leq 0.001$) سبب کاهش قابل‌ملاحظه التهاب شد. ایندومتاسین نیز سبب کاهش التهاب ناشی از کاراجینان گردید ($p \leq 0.0001$).

صحرایی در ۵ گروه تقسیم‌بندی شده و در شرایط یکسان در دمای 23 ± 1 درجه سلسیوس و سیکل شبانه روزی ۱۲ ساعته و آب و غذای آزادانه نگهداری شدند. تمامی آزمایش‌ها مطابق با قوانین کار با حیوانات دانشگاه علوم پزشکی تهران صورت گرفت. همچنین موش‌ها در دمای مناسب و آب و غذا و وضعیت بهداشتی مناسب نگهداری و پس از انجام آزمایش، با روش اتاق گاز معدوم شدند.

برای انجام این مطالعه آزمایشگاهی گیاه *Salvadora persica L.* از عطاری تهیه گردید و با همکاری هرباریوم دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران شناسایی شد. چوب‌های این گیاه پس از تمیز شدن در شرایط مناسب و سایه خشک و توسط آسیاب آزمایشگاهی پودر گردید. جهت تهیه عصاره آبی به روش خیساندن (Maceration) ۱۰۰ گرم از چوب‌های پودر شده این گیاه به ارلن حاوی ۵۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر اضافه شد و ارلن به مدت ۷۲ ساعت در دمای اتاق بر روی دستگاه همزن مغناطیسی قرار گرفت تا استخراج عصاره به‌طور کامل انجام گیرد. سپس عصاره حاصل از کاغذ صافی عبور داده شد و به مدت ۱۰ دقیقه در ۳۰۰۰ دور بر دقیقه سانتریفیوژ شد. سپس عصاره حاصل وارد دستگاه تقطیر در خلأ (روتاری) شده و در دمای ۸۰ درجه سلسیوس، آب مقطر حلال آن به مدت یک ساعت تبخیر و عصاره تغلیظ شده به دست آمد. این عصاره تغلیظ شده در ظرف تیره استریل غیرقابل نفوذ نسبت به هوا و نور ریخته شد و تا زمان مصرف در دمای ۴ درجه سلسیوس نگهداری شد (۸).

برای القای التهاب از تست کاراجینان استفاده گردید. در سال ۱۹۶۲، Winter و همکاران به پنجه خلفی موش صحرایی کاراجینان تزریق نمودند و میزان التهاب ناشی از آن را به عنوان روشی مناسب برای بررسی قدرت داروهای ضد التهاب معرفی نمودند (۹).

موش‌های صحرایی به صورت تزریق داخل صفاقی نرمال سالین، ایندومتاسین (۵ mg/kg) (۱۰) و عصاره گیاه مسواک با دوزهای ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ mg/kg (۱۱) را دریافت نمودند. پس از ۳۰ دقیقه، ۲۰۰ میکرولیتر از محلول ۱٪ کاراجینان (CAS Number: 9064-57-7) در نرمال سالین به زیر پوست پنجه خلفی حیوانات تزریق گردید و ضخامت پنجه خلفی حیوانات در



نمودار ۱- میزان ادم پای خلفی موش در اثر تزریق کاراجینان در گروه های مختلف در زمان های ۲ تا ۶ ساعت پس از تزریق در مقایسه با گروه سالین. $p \leq 0.05$, $p \leq 0.01$, $p \leq 0.001$, $p \leq 0.0001$ در مقایسه با گروه سالین.

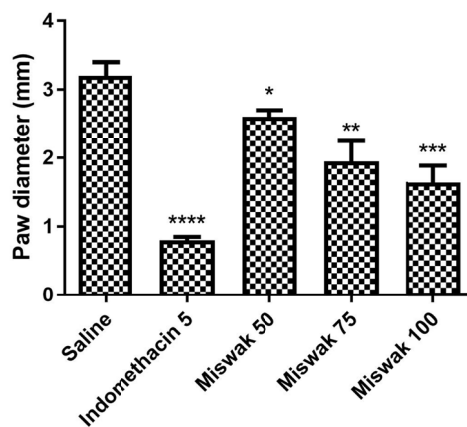
گروه های مختلف در زمان ۶ ساعت پس از تزریق کاراجینان انجام شده است. عصاره گیاه مسواک به صورت وابسته به دوز در دوزهای ۷۵ mg/kg ($p \leq 0.01$) و ۱۰۰ mg/kg ($p \leq 0.001$) سبب کاهش قابل ملاحظه التهاب شد. ایندومتاسین نیز سبب کاهش التهاب ناشی از کاراجینان گردید ($p \leq 0.001$).

بحث و نتیجه گیری

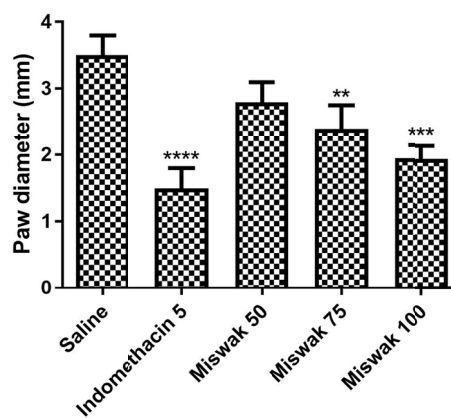
ترکیبات شیمیایی مختلفی از جمله کورتیکوسترئوئیدها، داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی و آنتاگونیست های لوکوترینی برای پیشگیری از التهاب استفاده می شوند، اما این داروها دارای عوارض جانبی زیادی مانند زخم های گوارشی و آسیب کلیوی هستند؛ بنابراین تلاش برای یافتن داروهای جدید با حداقل اثرات جانبی ادامه دارد. با توجه به کمتر بودن عوارض جانبی داروهای گیاهی، امروزه استفاده از آنها رو به افزایش است. در این مطالعه اثرات ضد التهابی محیطی گیاه *Salvadora persica L.* با استفاده از تست کاراجینان در موش صحرایی بررسی شد و نشان داده شد که عصاره این گیاه در هر سه دوز، اثر ضدالتهابی دارد.

این اثرات به صورت وابسته به دوز بود و در دوز ۱۰۰ mg/kg قابل مقایسه با ایندومتاسین بود. اگرچه قدرت ضدالتهابی عصاره گیاه مسواک کمتر از ایندومتاسین است، اما با توجه به عوارض جانبی بسیار کمتر آن، امکان استفاده از این عصاره به عنوان یک درمان کمکی به منظور کاهش دوز و عوارض داروهای

در نمودار شماره ۳، مقایسه اثر ضدالتهابی در



نمودار ۲- میزان ادم پای خلفی موش در اثر تزریق کاراجینان در گروه های مختلف در زمان ۴ ساعت پس از تزریق. $p \leq 0.05$, $p \leq 0.01$, $p \leq 0.001$, $p \leq 0.0001$ در مقایسه با گروه سالین.



نمودار ۳- میزان ادم پای خلفی موش در اثر تزریق کاراجینان در گروه های مختلف در زمان ۶ ساعت پس از تزریق.

ضدالتهاب وجود دارد.

رایج ترین تست مورد استفاده برای ارزیابی عملکرد ضد التهابی، تست ادم پتجه خلفی موش صحرایی است. ادم یا تورم، یک نشانه اصلی التهاب است. ادم یک پارامتر مفید برای ارزیابی ماده‌ای است که برای درمان التهاب حاد بکار می‌رود. این تست با تزریق زیرپوستی ۰/۱ میلی لیتر از محلول یک درصد کاراجینان در سطح پایینی پنجه خلفی موش انجام می‌شود؛ و ادم ایجاد شده بعد از ۶ ساعت به حداکثر می‌رسد (۱۲).

گیاه مسواک به صورت رایج به منظور بهداشت دندان و دهان استفاده می‌شود. ارزش این گیاه به دلیل ترکیبات تشکیل دهنده آن و مکانیسم تمیزکنندگی آن‌ها است (۱۳).

اخیراً سازمان بهداشت جهانی (WHO) استفاده از این گیاه را به عنوان ابزار مؤثر برای بهداشت دهان توصیه کرده است. فعالیت ضد باکتری این گیاه بر علیه بعضی باکتری‌های هوازی و بی‌هوازی آزمایش شده است (۱۴).

مطالعات نشان داده‌اند که ترکیبات این گیاه شامل تری متیل آمین، سالوادورین، کلراید، فلوراید، سیلیکا، سولفور، ساپونین، صمغ، تانین و استرول بوده که اثر ضد باکتری، ضد تب و ضد تحریک لثه دارند (۱۵-۲۰). اینترلوکین-۶ نقش مهمی در فرایند التهاب دارد (۲۱). یک مطالعه اخیر نشان داده است که تجویز عصاره الکلی گیاه مسواک در تست کاراجینان در موش صحرایی با کاهش سطح اینترلوکین-۶ همراه بوده است (۲۲). فاکتور مهم التهابی دیگر، تومور نکروز فاکتور آلفاست که می‌تواند در اثر ضد التهابی داروها دخیل باشد (۲۳).

تومور نکروز فاکتور آلفا و اینترلوکین یک بتا که به عنوان مواد درون‌زاد تب‌زا شناخته می‌شوند نقش مهمی در ایجاد پاسخ‌های دفاعی میزبان به عوامل بیگانه و از طرفی دیگر آسیب بافتی ناشی از التهاب دارند (۲۴، ۲۵).

یک مطالعه جدید در سال ۲۰۱۸ گزارش کرده است که تجویز عصاره گیاه مسواک سبب کاهش تومور نکروز فاکتور آلفا و اینترلوکین یک بتا در زخم گوارشی می‌گردد (۲۶). همچنین مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۸ نشان داد که سالوادورین به عنوان ماده مؤثر گیاه مسواک از

طریق کاهش تومور نکروز فاکتور آلفا و مهار سیکلواکسیژناز-۲ باعث محافظت از کبد در برابر مسمومیت گردیده است (۲۷). گزارش شده است که اثر عصاره الکلی و اتیل استاتی گیاه مسواک در کاهش سطح این دو فاکتور طی التهاب بیش از اثر آن بر روی سطح اینترلوکین-۶ بوده است و حتی در این مورد عصاره اتیل استاتی کارایی در حد ایندومتاسین دارد (۲۲). فاکتور التهابی دیگر $TGF-\beta$ می‌باشد که نقش مهمی در شروع التهاب و کموتاکسی برای سلول‌های التهابی دارد (۲۸، ۲۹). همچنین عصاره گیاه مسواک موجب کاهش سطح این فاکتور در اثر تجویز کاراجینان گردیده است (۲۲).

در سال ۲۰۱۵ مطالعه‌ای نشان داد که عصاره گیاه مسواک قادر به مهار تولید سایتوکاین‌های التهابی در گلبول‌های سفید می‌باشد (۳۰). در تحقیق حاضر، اثر ضدالتهابی عصاره آبی گیاه مسواک نشان داده شده است که با مطالعات قبلی که بیانگر اثرات ضد التهابی عصاره الکلی این گیاه می‌باشند، مطابقت دارد (۲۲، ۳۱، ۳۲). گلیکوزیدهای فلاونوئیدی موجود در گیاه مسواک می‌توانند در خصوصیات فارماکولوژیک آن مؤثر باشند (۳۳) و نقش مفید فلاونوئیدها در درمان بیماری‌های التهابی به خوبی اثبات گردیده است (۳۴-۳۶). مکانیسم‌های متعددی می‌توانند در اثر ضدالتهابی فلاونوئیدها نقش داشته باشند.

این ترکیبات موجب کاهش فعالیت کلاژناز و تولید نیتریک اکساید ناشی از لیبوپولی ساکارید در آرتریت روماتوئید می‌شوند (۳۷). از محدودیت‌های مطالعه حاضر می‌توان به عدم جداسازی ترکیبات مؤثر عصاره گیاه مسواک و آزمایش تأثیر هر کدام از آن‌ها بر ادم ناشی از کاراجینان اشاره کرد که امید است مطالعات آینده به روشن شدن این موضوع کمک نمایند.

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که عصاره آبی گیاه مسواک دارای اثرات بارز ضد التهابی می‌باشد و پس از انجام مطالعات تکمیلی بیشتر و در صورت مشاهده پاسخ مطلوب، امکان استفاده از آن به عنوان یک درمان کمکی در کنار سایر داروهای رایج ضدالتهاب وجود دارد.

P, Kpahé F, Koffi C, et al. The acute diuretic effect of an ethanolic fraction of *Phyllanthus amarus* (Euphorbiaceae) in rats involves prostaglandins. *BMC Complem Alter Med*; 2018. 18(1):94.

11. Bhadoriya U, Suthar A, Dubey S, Aggarwal N. Diuretic activity of methanolic extract of leaves of *Salvadora persica* L. *Rom J Biol-Plant Biol Bucharest*; 2010. 55(1):3-7.

12. Begum V, Sadique J. Long term effect of herbal drug *Withania somnifera* on adjuvant induced arthritis in rats. 1988.

13. Eid M, Al-Shammery A, Selim H. The relationship between chewing sticks (Miswak) and periodontal health. 2. Relationship to plaque, gingivitis, pocket depth, and attachment loss. *Quintessence international* (Berlin, Germany: 1985). 1990. 21(12):1019.

14. Ababneh H. The effect of the extract of the miswak (chewing sticks) used in Jordan and the Middle East on oral bacteria. *Int Dent J*; 1995. 45(3):218-22.

15. Darout IA, Christy AA, Skaug N, Egeberg P. Identification and quantification of some potentially antimicrobial anionic components in miswak extract. *Ind J Pharmacol*; 2000. 32(1):11-4.

16. Kamal SA, Mohammed GJ, Hameed IH. Antimicrobial, Anti-inflammatory, Analgesic Potential and Cytotoxic Activity of *Salvadora persica*: A Review. *Ind J Pub Health Res Develop*; 2018. 9(3).

17. Abdel-Kader MS, Khamis EH, Foudah AI, Alqarni MH. GC quantitative analysis of benzyl isothiocyanate in *Salvadora persica* roots extract and dental care herbal products. *Saudi Pharma J*; 2018. 26(4):462-6.

18. Mammad Z, Hsaine S, Djassinra T, Ounine K. The Antibacterial and Antioxidant Effect of *Salvadora persica* on Antibiotic Resistant Strains. *Am J Plant Sci*; 2018. 9(07):1478.

19. Hameed RH, Mohammed GJ, Hameed IH. Characterization of Antimicrobial Metabolites Produced by *Salvadora persica* and Analysis of Its Chemical Compounds Using GC-MS and FTIR. *Ind J Pub Health Res Develop*; 2018. 9(3).

20. Salem MZ, Behiry SI, Salem AZ. Effectiveness of root-bark extract from *Salvadora persica* against the growth of certain molecularly identified pathogenic bacteria. *Microb Pathogen*; 2018. 117:320-6.

21. Harbuz M, Lightman S. Stress and the hypothalamo-pituitary-adrenal axis: acute, chronic and immunological activation. *J Endocrinol*; 1992. 134(3):327-39.

22. Ibrahim AY, El-Gengaihi SE, Motawea HM, Sleem AA. Anti-inflammatory activity of *Salvadora persica* L. against carrageenan induced paw oedema in rat relevant to inflammatory cytokines. *Notulae Sci Biol*; 2011. 3(4):22-8.

تقدیر و تشکر

از گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران به جهت فراهم نمودن امکانات مناسب برای انجام این تحقیق قدردانی می‌گردد.

تعارض منافع

نویسندگان برای انجام این تحقیق هیچ کمک مادی از هیچ موسسه غیرانتفاعی دریافت نکرده‌اند.

References

1. Sastri B. The Wealth of India. A Dictionary of Indian Raw Materials and Industrial Products. Raw Materials. The Wealth of India A Dictionary of Indian Raw Materials and Industrial Products Raw Materials. 1956;4.

2. Alali F, Hudaib M, Aburjai T, Khairallah K, Al-Hadidi N. GC-MS Analysis and Antimicrobial Activity of the Essential Oil from the Stem of the Jordanian Toothbrush Tree *Salvadora persica*. *Pharma Biol*; 2005. 42(8):577-80.

3. Gazi M, Davies TJ, Al-Bagieh N, Cox S. The immediate-and medium-term effects of Meswak on the composition of mixed saliva. *J Clin Periodontol*; 1992. 19(2):113-7.

4. Darout IA, Skaug N, Albandar JM. Subgingival microbiota levels and their associations with periodontal status at the sampled sites in an adult Sudanese population using miswak or toothbrush regularly. *Acta Odontol*; 2003. 61(2):115-22.

5. Al-Bagieh N, Idowu A, Salako N. Effect of aqueous extract of miswak on the in vitro growth of *Candida albicans*. *Microbios*; 1994. 80(323):107-13.

6. Alali F, Al-Lafi T. GC-MS analysis and bioactivity testing of the volatile oil from the leaves of the toothbrush tree *Salvadora persica* L. *Natural Product Res*; 2003. 17(3):189-94.

7. Sanogo R, Monforte M, d'Aquino A, Rossitto A, Di Mauro D, Galati E. Antiulcer activity of *Salvadora persica* L.: structural modifications. *Phytomedicine*; 1999. 6(5):363-6.

8. Pramudita M, Nasikin M, editors. Influence of tannin content in *Terminalia catappa* leaves extracts resulted from maceration extraction on decreasing corrosion rate for mild steel in 1M H₂SO₄. IOP Conference Series: Materials Science and Engineering; 2018: IOP Publishing.

9. Winter CA, Risley EA, Nuss GW. Carrageenin-induced edema in hind paw of the rat as an assay for antiinflammatory drugs. *Experim Biol Med*; 1962. 111(3):544-7.

10. Yao ANg, Kamagaté M, Amonkan AK, Chabert

23. Beutler B. The role of tumor necrosis factor in health and disease. *J Rheumatol Suppl*; 1999. 57:16.
24. McCulloch CA, Downey GP, El-Gabalawy H. Signalling platforms that modulate the inflammatory response: new targets for drug development. *Nature Rev Drug Discov*; 2006. 5(10):864-76.
25. Annibaldi A, Meier P. Checkpoints in TNF-induced cell death: implications in inflammation and cancer. *Trends Mol Med*; 2017.
26. Lebda MA, El-Far AH, Noreldin AE, Elewa YH, Al Jaouni SK, Mousa SA. Protective Effects of Miswak (*Salvadora persica*) against Experimentally Induced Gastric Ulcers in Rats. *Oxid Med Cel Long*; 2018. 2018.
27. Malik A, Arooj M, Butt TT, Zahid S, Zahid F, Jafar TH, et al. In silico and in vivo characterization of cabralealactone, solasodin and salvadorin in a rat model: potential anti-inflammatory agents. *Drug design develop ther*; 2018. 12:1431.
28. Lawrence DA. Transforming growth factor-beta: a general review. *Eur Cytokine Network*; 1996. 7(3):363-74.
29. Ishimoto T, Miyake K, Nandi T, Yashiro M, Onishi N, Huang KK, et al. Activation of transforming growth factor beta 1 signaling in gastric cancer-associated fibroblasts increases their motility, via expression of rhomboid 5 homolog 2, and ability to induce invasiveness of gastric cancer cells. *Gastroenterology*; 2017. 153(1):194-201.
30. Sardari F, Arababadi MK, Heiranizade M, Mosadeghi M. Anti-inflammatory and cytotoxicity effects of *Salvadora persica* (Meswak) extracts on Jurkat T-cells. *J Microbiol Biotechnol Food Sci*; 2015. 4(5).
31. Arora S, Kaushik D. Free Radical Scavenging Activity of *Salvadora persica* Linn. *Asia J Chem*; 2007. 19(6):4638.
32. Rajesh V, Suresh P, Anil B, Purohit P. Analgesic and Anti-Inflammatory Activities of Ethyl Acetate Extract of Leaves of *Salvadora persica* L. *Chem Analys*; 2010. 6:9.
33. Arora M, Gupta VK. Phytochemical AD Biological Studies O *Salvadora Persica* Wall: A Review.
34. Rice-Evans C. Flavonoid antioxidants. *Current Med Chem*; 2001. 8(7):797-807.
35. Nile SH, Keum YS, Nile AS, Jalde SS, Patel RV. Antioxidant, anti-inflammatory, and enzyme inhibitory activity of natural plant flavonoids and their synthesized derivatives. *J Biochem Mol Toxicol*; 2018. 32(1):E22002.
36. Chaithanya KK, Gopalakrishnan V, Hagos Z, Kamalakararao K, Rao DG. Anti-inflammatory activity of bioactive flavonoid mesuaferrin-A from *Mesua ferrea* L. on Lipopolysaccharide-induced pro-inflammatory cytokines in raw 264.7 cells. *J Pharm Res*; 2018. 12(4):593.
37. Lee JH, Zhou HY, Cho SY, Kim YS, Lee YS, Jeong CS. Anti-inflammatory mechanisms of apigenin: inhibition of cyclooxygenase-2 expression, adhesion of monocytes to human umbilical vein endothelial cells, and expression of cellular adhesion molecules. *Arch Pharm Res*; 2007. 30(10):1318-27.