(مقاله پژوهشی)

بررسی اثر پیشگیری کننده عصاره هیدروالکلی برگ توت سفید بر التهاب ناشی از کاراجینان در پنجه پای موش صحرایی نر

اردشیر ارضی[*1]، محسن رضایی[**]، نسرین عاقل[***]، زهرا نظری[****]، سمیه نوری ممبینی[+]

چکیده

زمینه و هدف: عوارض گوارشی ناشی از کاربرد داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی، موجب افزایش توجه پژوهشگران به گیاهان دارویی با اثر ضد التهابی شده است. از جمله این گیاهان توت سفید است. وجود گزارشی مبنی بر مهار تولید نیتریک اکساید، پروستاگلاندین E_2 و سیتوکین‌ها توسط عصاره برگ توت سفید، موجب گردید که بررسی اثر ضد التهابی برگ توت سفید در این تحقیق مورد توجه قرار گیرد.

روش بررسی: جهت تهیه عصاره هیدروالکلی برگ توت سفید از اتانول ۷۰درصد و روش سوکسله استفاده شد. موشهای تحت آزمایش، عصاره (۲۰۰، ۴۰۰ و۶۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم)، آسپیرین (۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و سرم فیزیولوژی(۵ میلی لیتر بر کیلوگرم) را از طریق تزریق داخل صفاقی دریافت نمودند. بعد از نیم ساعت به کف پای موشها، کاراجینان یک درصد (وزنی- حجمی) از طریق زیر جلدی تزریق شد و تغییر حجم پنجه پای موش، در ساعت های اول تا پنجم بعد از تزریق کاراجینان، با استفاده از دستگاه حجم سنجی ارزیابی شد.

یافته ها: مقدار ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره، در تمام ساعتها، تأثیر کمتری در کاهش ادم پنجه پا در مقایسه با آسپیرین داشتند ($P<0/001$) و مقدار ۶۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره با آسپیرین اختلاف معنادار نداشت.

نتیجه گیری: عصاره هیدروالکلی برگ توت سفید با مقدار ۶۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم مانند آسپیرین (۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) توانست به طور معنا داری موجب کاهش ادم پنجه پا در موش های صحرایی شود؛ بنابراین پس از بررسی های تکمیلی در زمینه سمیت و اثرات ضد درد این عصاره، می توان برای کاهش مقدار دریافت داروهای ضدالتهاب غیر استروئیدی از آن سود جست. *م ع پ ۱۳۸۸؛ ۸(۲): ۱۵۶- ۱۴۹*

کلید واژگان: توت سفید، التهاب، کاراجینان، آسپیرین، موش صحرایی

مقدمه

سیستم ایمنی، بدن را از طریق گلبول های سفید و مواد شیمیایی آزاد شده از آنها، در مقابل مواد عفونت‌زا، باکتری‌ها و ویروس‌ها محافظت می‌کند. فرایند تجمع گلبول‌های سفید و مواد شیمیایی آزاد شده از آنها به صورت التهاب تظاهر می‌نماید (۱). یکی از متداولترین روش های موجود جهت درمان التهاب‌های ناشی از بیماری‌های مختلف، کاربرد داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی می‌باشد. اما از آنجا که اکثر داروهای این گروه موجب بروز آثار جانبی متعددی از جمله عوارض گوارشی و خونی می‌گردند (۲و۳)، لذا کاربرد مواد گیاهی ضدالتهاب فاقد چنین آثار سویی، می‌توانند جانشین مناسبی برای این داروها باشند. از جمله این گیاهان توت سفید است. توت سفید (Moruse alba L.) از خانواده Moracea می باشد.

* استاد فارماکولوژی دانشکده داروسازی و مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز
** استادیار سم شناسی، دانشکده داورسازی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور
***دانشیار فارماکوکنوزی، دانشکده داورسازی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور
**** مربی سم شناسی، دانشکده داورسازی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور
+ داروساز
۱- نویسنده مسوول: Email: arzi_ardeshir@yahoo.com

دریافت مقاله: ۱۳۸٦/۱۱/۲٤ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۸۷/۹/۱۲ اعلام قبولی: ۱۳۸۷/۱۱/۲۳

Archive of SID
www.SID.ir

محل رویش عمده این گیاه در ایران در ناحیه بندر گز گلستان، شهرهای نوشهر و چالوس مازندران، شهر شاهد در استان کردستان، اراک، خرم‌آباد، اندیمشک و شیراز است (۵و٤).

مواد مؤثره موجود در برگ و ریشه این گیاه عبارتند از: دو نوع پرنیل فلاونوئید، یک گلیکوزید، آستراگالید، اسکوپولین، اسکیمین، رزئوساید II، بنزیل D گلوکوپیرانوسید و مولبر ساید A (۸ و۷ و٦).

در طب چین، توت دارای تاریخ طولانی استفاده درمانی است و تقریباً همه قسمت‌های گیاه استفاده می شوند. تحقیقات اخیر نشان می‌دهد که وقتی عصاره برگ توت سفید تزریق شود، بهبود در الفانتیازیس ایجاد می گردد. برگ‌ها آنتی باکتریال، قابض، پایین آورنده قند خون، مسکن درد دندان می‌باشند و در التهاب چشم نیز کاربرد دارند (۱۱ و ۱۰و ۹).

گیاه توت سفید ضد رماتیسم، ضد اسپاسم، دیورتیک، خلط‌آور و پایین آورنده فشار خون بوده و همچنین در درمان دردهای مفصلی و اسپاسم‌ها (به ویژه نیمه فوقانی بدن) استفاده می‌شود (۱۲ و ۹).

میوه توت سفید در درمان بی‌اختیاری ادرار، سرگیجه، وزوز گوش، فشار خون بالا، دیابت و یبوست در افراد مسن کاربرد دارد. این میوه اثر مهاری روی فعالیت آنزیم مونوآمین اکسیداز دارد (۱۲،۹).

پوست ریشه توت سفید ضد آسم، ضد سرفه، دیورتیک، خلط‌آور، پایین آورنده فشار خون و خواب‌آور است و همچنین در درمان آسم، سرفه، التهاب برنش ها و دیابت استفاده می‌شود و از طرفی هم اثرات هایپولیپیدمیک و آنتی‌اکسیدانی دارد (۱۳و۹). پوست درخت توت سفید ملین و ضد کرم است و باعث دفع کرم‌های نواری از بدن می‌شود (۹).

بررسی ها نشان می دهند که توت سفید بر میانجی های التهاب مؤثر است. مطالعات نشان داده اند که برگ توت سفید دارای اثرات مهار کنندگی در تولید نیتریک اکساید، پروستاگلاندین E2 و سیتوکینهای التهابی می باشد (۱۴). خواص مهارکنندگی میانجی های التهابی موجب شده است تا اثر حفاظتی این گیاه بر بافت عصبی و مغز بررسی گردد، زیرا در بسیاری حالات برطرف کردن التهاب، پیشرفت بیماری های نورودژنراتیو را کند کرده و یا مانع می شود (۱۵). علاوه بر این خواص آنتی اکسیدان گیاه که به ترکیبات مهم موجود در آن مربوط می شود، استفاده از آن را برای جلوگیری از آسیب های اکسیداتیو در بافت های مختلف بدن به ویژه سیستم عصبی توجیه می نماید (۱۶).

با توجه به آنچه گفته شد در این مطالعه اثرات ضد التهابی عصاره هیدروالکلی گیاه توت سفید بر روی التهاب ناشی از تزریق کاراجینان در کف پای موش صحرایی مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی

در این بررسی از برگ و سرشاخه‌های جوان گیاه توت سفید، کاراجینان (سیگما)، پودر آسپیرین (دارویخش)، اتانل ۹۶ درجه (ساخت کارخانه الکل‌سازی خرمشهر) و آب مقطر استفاده شد. برگ گیاه توت از شهرستان ایذه واقع در استان خوزستان جمع‌آوری گردیده و توسط مرکز تحقیقات دانشکده کشاورزی دانشگاه شهید چمران اهواز تحت نام توت سفید شناسایی شد. برگ‌ها و سرشاخه های جوان گیاه در سایه خشک شد و ۲۰۰ گرم آن توزین و توسط دستگاه آسیاب برقی پودر گردید و ۲۵ گرم از پودر گیاه در داخل یک صفحه استخراجی متخلخل به نام تیمبل که به اندازه لوله استخراجی بود، قرار گرفت. جهت جلوگیری از خروج پودر از تیمبل، دهانه آن با پنبه پوشانده شد و ۲۵۰ میلی لیتر از حلال هیدروالکلی (۷۰ درصد اتانول و ۳۰ درصد آب مقطر) به آن افزوده گردید. به طوری که دوسوم از حلال در داخل بالن استخراج و یک‌سوم روی تیمبل قرار گرفت. سپس کندانسور در بالای لوله استخراج قرار داده شد و دستگاه سوکسله بر روی اجاق برقی قرار گرفت و شیر آب سرد متصل به کندانسور

Archive of SID
www.SID.ir

باز گردید. عمل عصاره‌گیری در حدود ۳ تا ۴ ساعت به طول انجامید.

در حین استخراج، حرارت طوری تنظیم شد تا سیکل استخراج هر ۱۰ دقیقه یک بار تکرار شود تا به این ترتیب نه تنها مواد مؤثره گیاه از بین نروند، بلکه عمل استخراج نیز به خوبی صورت پذیرد. از دمای ۸۰-۷۰ درجه سانتی‌گراد برای جوشاندن حلال هیدروالکلی و از دمای ۵۰-۴۰ درجه سانتی‌گراد برای تنظیم سیکل استفاده شد (۱۷).

پس از اتمام عصاره‌گیری، جهت حذف حلال الکلی و تغلیظ عصاره از دستگاه روتاری تقطیر در خلاء استفاده شد. پس از تغلیظ، عصاره درون شیشه ساعت ریخته و در آون ۳۵ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد تا خشک گردد. ماده خشک به دست آمده به رنگ سبز تیره براق بود که ۳۵/۵ گرم وزن داشت (حاصل عصاره گیری از ۲۰۰ گرم برگ و سرشاخه های جوان گیاه توت سفید). عصاره خشک استخراج شده در یک ظرف شیشه‌ای مناسب ریخته و در یخچال نگهداری شد.

گروه بندی حیوانات و سنجش التهاب: ۴۰ سر موش صحرایی نر از گونه ویستار در محدوده وزنی ۱۵۰ تا ۱۶۵ 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 ساخت کارخانه پارس شوشتر استفاده نمودند. دمای اتاق حیوانات در محدوده ۲±۲۳ درجه سانتی‌گراد و میزان رطوبت ۴۰ تا ۵۰ درصد تنظیم گردید و حیوانات در وضعیت ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند. آزمایشات در محیطی آرام و دور از سروصدا صورت پذیرفت. حیوانات یک ساعت قبل از آزمایش به آزمایشگاه آورده شدند تا با شرایط موجود آشنا شوند. ضمناً از هر موش فقط یک بار استفاده شد. جهت انجام مطالعه، موش ها پس از انتخاب و توزین به طور تصادفی به ۵ گروه (هر گروه ۸ حیوان) تقسیم شدند و پس از شماره گذاری به صورت زیر تحت تجویز قرار گرفتند:

عصاره برگ توت سفید با دوزهای ۲۰۰، ٤۰۰ و ٦۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم، نیم ساعت قبل از تزریق کاراجینان به صورت داخل صفاقی به موش‌های صحرایی تزریق شد. بعد از نیم ساعت به کف پای موش‌های گروه-های مختلف مقدار ۱۰۰ میکرولیتر از محلول یک درصد کاراجینان از طریق زیر جلدی تزریق شد و تغییر حجم پنجه پا، هر ساعت یک بار و به مدت ۵ ساعت متوالی با استفاده از دستگاه Plethysmometer اندازه گیری شد. قبل از تزریق کاراجینان، اندازه‌گیری حجم پنجه پای موش‌ها صورت پذیرفت و به عنوان زمان صفر محسوب گردید (۲۰و ۱۹و۱۸).

اثر ضدالتهابی دوزهای مختلف عصاره با گروه‌های کنترل منفی (سرم فیزیولوژی، ۵ میلی لیتر برکیلوگرم) و گروه کنترل مثبت (آسپیرین با دوز ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) مقایسه شد. طبق نتایج به دست آمده، اثر ضدالتهابی عصاره هیدروالکلی برگ توت سفید، به شکل وابسته به دوز افزایش یافت.

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

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

V1: حجم پنجه پای موش قبل از تزریق کاراجینان

V2: حجم پنجه پای موش صحرایی در ساعتهای اول تا پنجم بعد از تزریق کاراجینان

برای مقایسه تأثیر ضد التهابی ترکیبات از آزمون مدل خطی، طرح اندازه‌گیری مکرر و متعاقب آن تست توکی، استفاده شد.

یافته ها

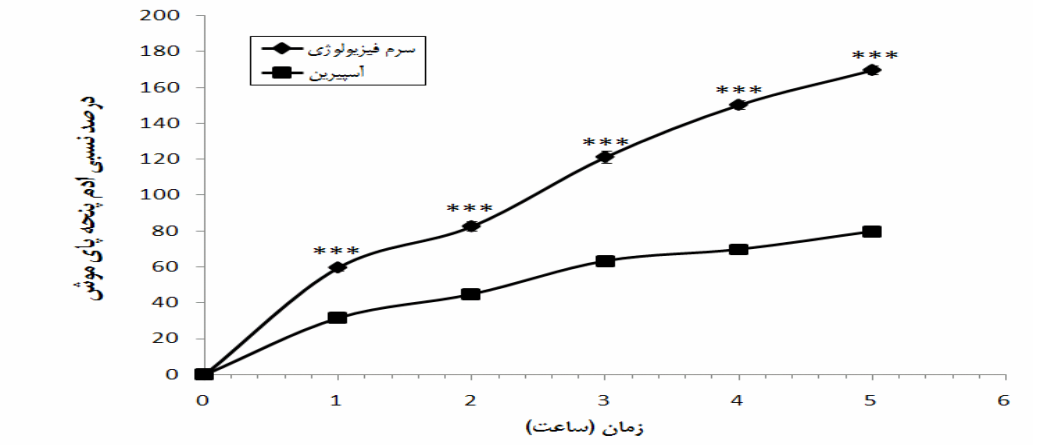
در این بررسی بر اساس یک روش استاندارد اثر ضدالتهابی برگ توت سفید مورد مطالعه قرار گرفت. زمان صفر در نمودارها در واقع همان زمان تزریق کاراجینان می

Archive of SID
www.SID.ir

باشد. اثر ضد التهاب آسپیرین در مقایسه با سرم فیزیولوژی در تمام ساعات اندازه گیری شده به طور معناداری تفاوت داشت(نمودار۱). اثر ضد التهابی دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره برگ توت سفید، در ساعتهای چهارم و پنجم بعد از تزریق کاراجینان در مقایسه با سرم فیزیولوژی، به طور معنا داری (P<۰/۰۱) باعث کاهش، التهاب شد اما در ساعت های اول، دوم و سوم اختلاف معناداری مشاهده نگردید (نمودار ۲).

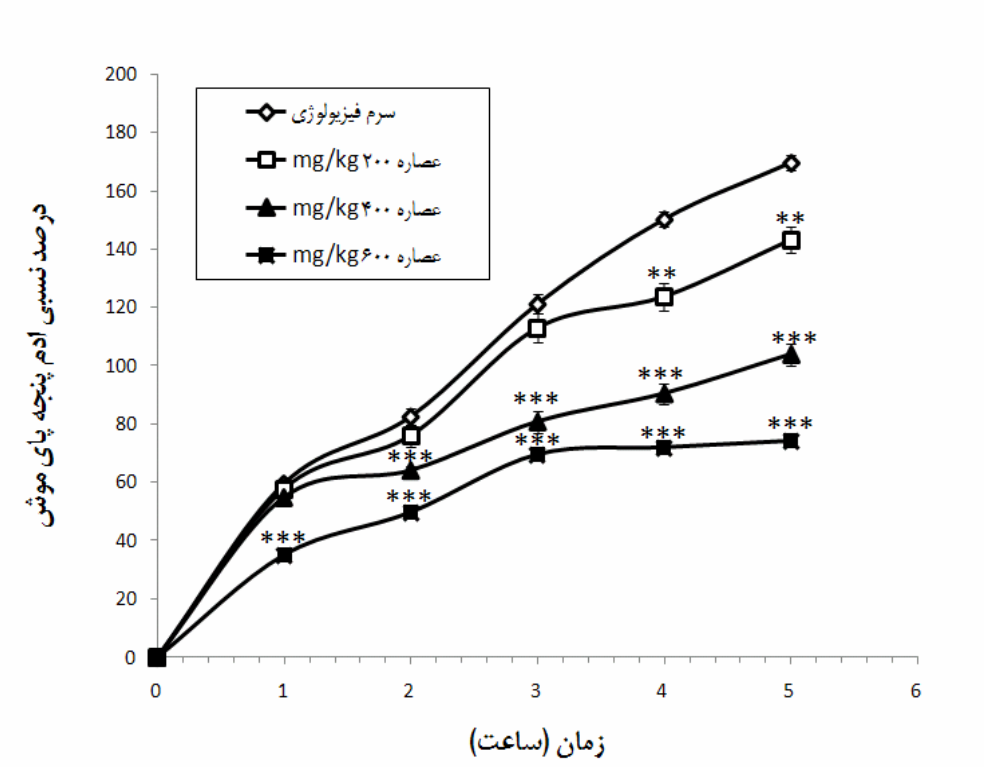
دوز ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره برگ توت سفید، در ساعتهای دوم، سوم، چهارم و پنجم بعد از تزریق کاراجینان، در مقایسه با سرم فیزیولوژی، به طور معنا داری (P<۰/۰۰۱) موجب کاهش التهاب شد اما در ساعت اول اختلاف معنا دار نبود (نمودار ۲). دوز ۶۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره برگ توت سفید، در تمام ساعتهای اول تا پنجم سنجش التهاب بعد از تزریق کاراجینان در مقایسه با سرم فیزیولوژی بطور معنا داری(P<۰/۰۰۱) باعث کاهش التهاب گردید(نمودار۲). اثر ضد التهاب دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره در مقایسه با آسپیرین در تمام ساعات سنجش التهاب به طور معناداری به ترتیب(P<۰/۰۱ و P<۰/۰۰۱) تفاوت داشت. در حالی که اثر ضد التهاب دوز ۶۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره تفاوت معناداری با آسپیرین نداشت(نمودار ۳).

از طرف دیگر مقایسه اثر ضدالتهاب مقادیر ۶۰۰، ۴۰۰، ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره نشان داد که دوز ۶۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره در طول تمام ساعات سنجش ادم بیش از مقادیر ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم به طور معنا داری (P<۰/۰۰۱) موجب کاهش ادم شده است، در حالی که دوز ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم در مقایسه با دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم صرفاً در ساعات سوم تا پنجم مطالعه توانست موجب کاهش ادم شود(P<۰/۰۰۱).

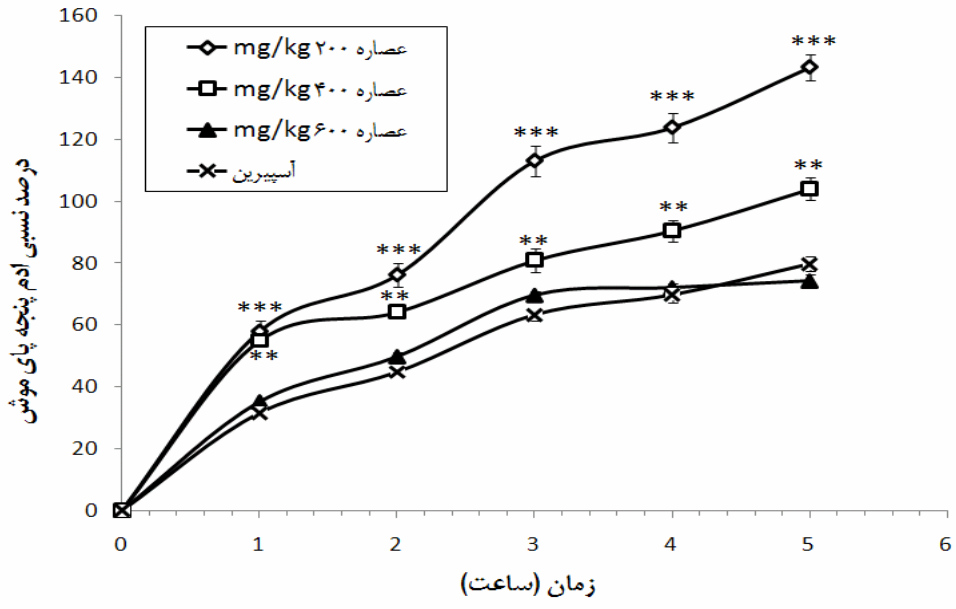


نمودار ۱: مقایسه اثر دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم آسپیرین وگروه دریافت کننده سرم فیزیولوژی ۵ میلی لیتر بر کیلوگرم) بر کاهش ادم ایجاد شده ناشی از تزریق زیر جلدی کاراجینان درپنجه پای موش صحرایی (P<0.001 *).**

www.SID.ir



نمودار ۲: مقایسه اثر مقادیر ۲۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره هیدرو الکلی برگ توت سفید و گروه دریافت کننده سرم فیزیولوژی(۵ میلی لیتر بر کیلوگرم) بر کاهش ادم ایجاد شده ناشی از تزریق زیر جلدی کاراجینان در پنجه پای موش صحرایی (** P<0.01) (*** P<0.001).



نمودار ۳: مقایسه اثر مقادیر ۲۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی برگ توت سفید و گروه دریافت کننده آسپیرین (میلی گرم بر کیلوگرم) بر کاهش ادم ایجاد شده ناشی از تزریق زیر جلدی کاراجینان در پنجه پای موش صحرایی (** P<0.01) (*** P<0.001).

www.SID.ir

بحث

در این پژوهش جهت بررسی اثر ضدالتهابی عصاره برگ توت سفید از مدل ادم القاء شده با کار اجینان یک درصد(وزنی- حجمی) استفاده گردید. مدل ادم القاء شده با کاراجینان به طور گسترده برای بررسی روندهای التهابی و همچنین غربال عوامل ضدالتهابی استفاده می‌گردد. پاسخ‌های التهابی القاء شده با کاراجینان یک درصد، دو فاز دارد. فاز اول در ۲ تا ۳ ساعت اولیه رخ می‌دهد و فاز دوم،۳ ساعت پس از تزریق کاراجینان پدید می آید (۲۱و۲۲).

در مطالعه حاضر، عصاره برگ توت سفید با دوزهای ۲۰۰، ٤۰۰ و ٦۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم، نیم ساعت قبل از تزریق کاراجینان، به صورت داخل صفاقی به موش‌های صحرایی تزریق شد و اثر ضدالتهابی دوزهای مختلف عصاره با گروه‌های کنترل منفی (سرم فیزیولوژی، ۵ میلی لیتر برکیلوگرم) وگروه کنترل مثبت (آسپیرین ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) مقایسه شد. طبق نتایج به دست آمده، اثر ضدالتهابی عصاره هیدروالکلی برگ توت سفید، به شکل وابسته به دوز افزایش یافت.

اثر ضدالتهابی عصاره برگ توت سفید می تواند به دلیل داشتن ترکیباتی همچون Resveratrol و Oxyresveratrol باشد. بررسی نشان داده است که عمل ضدالتهابی Oxyresveratrol ، تا اندازه ای ازطریق مهار تجمع نیتریت در محیط کشت سلول‌های تحریک شده توسط لیپوپلی ساکارید صورت می گیرد، Oxyresveratrol افزایش بیان آنزیم iNOS (inducible nitric oxide synthase) القاء شده توسط لیپوپلی ساکارید را به طور وابسته به غلظت مهار می‌کند، در نتیجه خواص ضدالتهابی این ماده، بیشتر مربوط به مهار بیان آنزیم iNOS و مهار فعالیت Cox-2 (cyclooxygenase-2) می‌باشد (۲۳).

با توجه به آن که آسپیرین یک مهارکننده غیر انتخابی تولید پروستاگلاندین‌ها بوده و از طرف دیگر این میانجی ها، میانجی‌های اصلی التهاب ناشی از کاراجینان در فاز دوم هستند، عدم وجود اختلاف معنادار بین دو گروه دریافت‌کننده آسپیرین و دوز ٦۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره، می تواند نشان دهنده تأثیر احتمالی عصاره بر مهار سنتز پروستاگلاندین ها باشد. با این حال به دلیل آن که در این بررسی عصاره برگ گیاه استفاده شده است، نمی توان تاثیر احتمالی اجزای دیگر عصاره بر میانجی های التهاب را رد نمود.

از سوی دیگر شواهدی مبنی بر اثر آنتی اکسیدانی Oxyresveratrol وجود دارد. نتایج تحقیقات نشان می دهند که این ماده با اثر محافظتی خود، از آسیب سلولی ناشی از بتاآمیلوئید (ایجادکننده نوروتوکسیسیتی) که با افزایش غلظت کلسیم داخل سلولی و سپس آزادسازی گلوتامات و سنتز گونه اکسیژن فعال ایجاد می شود، جلوگیری می‌کند (۲٤).

ترکیبات پلی‌فنل که خاصیت آنتی‌اکسیدانی دارند، بیان سیتوکین‌های وابسته به آنزیم iNOS را مهار می‌کنند. اثرات مهاری این ترکیبات آنتی‌اکسیدان بر تولید مدیاتورهای التهابی، با فعالیت ضدالتهابی آنها همراه شده است (۱۴). از آن جا که که برگ‌های توت سفید دارای ترکیبات پلی‌فنل هستند، فعالیت آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی قوی دارند (۲۵). بنابراین خواص آنتی اکسیدانی و ضدالتهابی عصاره برگ توت سفید همراه هم، به صورت مؤثرتری عمل کرده و به ویژه در التهاب های مزمن مؤثر خواهد بود؛ زیرا در حالات التهابی مزمن، آسیب های ناشی از گونه های فعال اکسیدان موجب تشدید صدمات خواهند شد.

به طورکلی در این تحقیق عصاره هیدروالکلی برگ توت سفید دارای اثر ضدالتهاب وابسته به دوز بوده و بهترین اثر ضدالتهاب آن در مقایسه با آسپیرین، در کاربرد دوز ٦۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره مشاهده شد. در گروه های دریافت کننده عصاره، همه حیوانات در زمان آزمایش با دوزهای مختلف عصاره زنده ماندند و هیچ نوع عارضه جانبی در آنها مشاهده نشد، با این وجود بررسی عوارض جانبی گیاه نیاز به پژوهش های بیشتری دارد.

Archive of SID
www.SID.ir

منابع

1- Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology. 11th ed. Philadelphia: Elsevier; 2006:429-39.
2- Schoen RT, Vender RJ. Mechanisms of nonstroidal anti-inflammatory drugs: prophylactic and therapeutic strategies. Am J Med 1994; 96:274-81.
3- MacRae F, Mackenzie L, McColl K. Strategies against NSAID induced gastrointestinal side effects. Pharm J 2004; 272:187-9.
4- Yeung HC. Handbook of Chinese herbs and formulas. Institute of Chinese medicine, Los Angeles. 1985:5-6.
5- Emami A,Shamsardekani MR, Illustrated Iexicon of herbal remedies, 1st ed, Herbal Remedies Research Center Pub, Tehran. 2004:198 [in Persian].
6- Nomura T, Fukai T. Phenolic constituents of licorice (Glycyrrhiza species). In: Herz W, Kirby GW, Moore RE, Steglich W, Tamm C. (eds). Progress in the chemistry of organic natural products. Wien: Springer; 1998: 1-40.
7- Li TSC. Chinese and related North American herbs: Phytopharmaceutical a Therapeutic Values. 1st ed. Boca Raton: CRC Press; 2002:100.
8- Fleming T. PDR for herbal medicines. NewJersy: Medical Economics Company; 2002:102.
9- Plants for a Future Resource Center. Available at: http://www.pfaf.org/index. Accessed January 12, 2009. Morus alba-database
10- Robert LG. Antimicrobial activity of culture filtrate of Bacillus amyloliquefaciens Rc-2 Isolated from mulberry Leaves. Phytopathol 2003; 91:181-7.
11- Miyahara C, Miyazawa M, Satoh S, Sakai A, Mizusaki S. Inhibitory effect of mulberry leaf extract in postprandial hyperglycemia in normal rats. J Nutr Sci Vitaminol 2004; 50:161-4.
12- Keum HH, Young KK. Promoting effect and recovery activity from physical stress of the fruit of *Morus alba*. Biofactors 2004; 21:267-71.
13- Hesham A, Abdel Nasser B, Sinkkonen J, Pihlaja K. Hypolipidemic and antioxidant effects of Morus alba L (Egyptian mulberry) root bark fractions supplementation in cholesterol fed rats. Life Sci 2006; 78:2724-33.
14- Choi EM, Hwang JK. Effects of Morus alba leaf extract on the production of nitric oxide, prostaglandin E2 and cytokines in RAW264.7 macrophages. Fitoterapia 2005; 76:608-13.
15- Kang TH, Oh HR, Jung SM, Ryu JH, Park MW, Park YK, et al. Enhancement of neuroprotection of mulberry leaves (Morus alba L.) prepared by the anaerobic treatment against ischemic damage. Biol Pharm Bull 2006; 29:270-4.
16- Lorenz P, Roy Chowdhury S, Engelmann M, Wolf G, Horn FW. Oxyresveratrol and resveratrol are potent antioxidant and free radical scavengers: effect on nitrosative and oxidative stress derived from microglial cells. Nitric Oxide 2003; 9:64-76.
17- Samsam Shariat SH., Extraction, identification and specification of active ingredients from medicinal Plants. 1st Ed. Mani Pub. Tehran. 1992: 13-19 [in Persian].
18- Chang YS, Ho YL. Studies on the antinociceptive and antipyretic effects of Isatis indigotica root. Phytomed 2002; 9:419-24.
19- Taesotikul T, Panthong A, Kanjanapothi D, Verpoorte R, Scheffer JJ. Anti-inflammatory, antipyretic and antinociceptive activities of Tabernaemontana pandacaqui poir. J Ethnopharmacol 2003; 84:31-5.
20- Raji Y, Udoh US, Oluwadara OO, Akinsomisoye OS, Awobajo O, Adeshoga K. Anti-inflammatory and analgesic properties of the rhizome extract of zingiber officinale. Afr J Biomed 2002; 5:121-4.
21- Bruno A, Rossi C, Marcolongo G, Di Lena A, Venzo A, Berrie CP, et al. Selective in-vivo anti-inflammatory action of the galactolipid monogalactosyl diacylglycerol. J Pharmacol 2005; 524:156-68.
22- Khalaj A, Abdollahi M, kebriaeezadeh K. The antinociceptive and anti-inflammatory activities and lack of ulcerogenicity of benzodioxin and its analog benoxazine as cyclic acetal-like derivatives of salicylic acid and salicylamid in mice and rats. Ind J Pharmacol 2002; 34:184-8.
23- Chung KO, Kim BY, Lee MH. In-vivo and in-vitro anti-inflammatory effect of oxyresveratrol from Morus alba. J Pharm Pharmacol 2003; 25:1965-700.
24- Ban JY, Jeon SY, Nguyen TT, Bae K, Song KS, Seong YH. Neuroprotective effect of oxyresveratrol from Smilacis Chinae rhizome on amyloid Beta protein induced neurotoxicity in cultured rat cortical neurons. Biol Pharm Bull 2006; 29:2419-24.
25- Arabshahi DS, Urooj A. Antioxidant properties of various solvent extracts of mulberry (*morus indica L.*) leaves. Food Chem 2007; 102:1233-40.

Archive of SID

www.SID.ir

(Original Article)

Effect of white mulberry leaves hydro-alcoholic extract on carrageenan-induced inflammation in male rat's hind paw

Arzi*[1]A, Rezaei[2] M, Aghel N [3]Nazari[2] Z, Noori Mombeyni[2]S

[1]Department of Pharmacology and Toxicology and Physiology Research Center, [2]Department of Pharmacology and Toxicology,[3] Department of Pharmacocnosy Ahvaz Jundishapur University of Medical Science, Ahvaz, Iran

Abstract

Background and Objective: Reviews of literature indicate that hydro- alcoholic extract of white mulberry leaves, possesses anti-inflammatory effects such as inhibition of nitric oxide, PGE_2 and cytokines, which urged us to examine the anti-inflammatory effect of this leaves hydro-alholic extract on carrageenan- induced paw edema in rat.

Materials and Methods: Hydroalcoholic extract of white mulberry (*Morus alba*) leaves was prepared by ethanol (70% V/V) and soxhlet's method. The rats grouped as: Intraperitoneal (ip) extract receiving (200, 400, 600 mg/kg), positive control (aspirin 300 mg/kg) and group that received saline.Thirty minutes following the ip injection of materials, carrageenan (1% W/V) was injected into the rat's hind paw and the changes in rat's paw edema was assessed by plethysmometer for five hours at intervals of one hour.

Results: Compared with aspirin, 200 and 400 mg/kg doses of extract had lower effect on reduction of rat's paw edema ($P<0.001$). However, there was no significant difference between the group that received 600 mg/kg extract and aspirin group.

Conclusion: Hydro-alcoholic extract of *Morus alba* leaves at 600 mg/kg dose similar to aspirin (300 mg/kg), significantly reduced the paw edema of rats and showed effective anti-inflammatory activity.

Keywords: White mulberry, Inflammation, Carrageenan, Aspirin, Rat

Received: 13/Feb/2008 **Revised: 2/Dec/2008** **Accepted: 11/Feb/2009**

Archive of SID

* Corresponding author email: arzi_ardeshir@yahoo.com

www.SID.ir