

اثر ضد التهابی عصاره هیدروالکلی بذر کتان (*Linum Usitatissimum L.*) در موش صحرائی نر

سهیلا ابراهیمی وسطی کلایی (PhD)*، عباس طالبی مزرعه شاهی (MSc)^۱، محسن ناصری (PhD)^۲

۱- گروه زیست شناسی، دانشگاه پیام نور

۲- مرکز تحقیقات کارآزمایی بالینی طب سنتی، دانشگاه شاهد

دریافت: ۹۲/۵/۱۴، اصلاح: ۹۲/۶/۱۳، پذیرش: ۹۲/۸/۱۵

خلاصه

سابقه و هدف: داروهای ضد التهابی شیمیایی موجود، عوارض جانبی وسیعی را به همراه دارند، ساختمان داروهای گیاهی با طبیعت بدن انسان سازگارترند و عوارض کمتری دارند. در طب سنتی ما اشارات متعددی به اثرات ضد التهابی بذر کتان شده است. لذا در این مطالعه اثرات ضد التهابی عصاره بذر کتان مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روشها: در این مطالعه تجربی بر روی ۹۰ رأس موش صحرائی نر نژاد آلبینو (۲۰۰-۳۰۰ gr) انجام شد. حیوانات به صورت تصادفی به ۱۵ گروه (۶ تایی) تقسیم گردیدند. جهت تهیه عصاره هیدروالکلی بذر کتان از روش خیساندن استفاده شد. گروههای درمانی به صورت جداگانه دوزهای ۴۰۰، ۲۰۰ و ۱۰۰ mg/kg عصاره هیدروالکلی بذر کتان، گروه کنترل مثبت ۲۰۰ mg/kg سدیم سالیسیلات و گروه کنترل منفی ۱۰ ml/kg محلول ۱۰ درصد دی متیل سولفوکساید (DMSO) را از طریق داخل صفاقی دریافت نمودند. نیم ساعت بعد با تزریق زیرجلدی ۰/۱ ml کارائینان (۱٪) و یا ۰/۱ ml آلبومین (۲٪) در کف پنجه پای راست حیوانات التهاب ایجاد شد. میزان ادم پا با دستگاه پله تیزومتر جیوه ای در زمان های ۱، ۲ و ۳ ساعت پس از ایجاد التهاب اندازه گیری گردید. در آزمون گزین ۰/۰۳ ml گزین در پشت گوش راست موش ها تزریق و وزن دو گوش پس از ۲ ساعت با هم مقایسه گردید.

یافته ها: نتایج نشان داد که عصاره هیدروالکلی بذر کتان در هر سه دوز مصرفی و در هر سه مدل ایجاد التهاب در مقایسه با گروه کنترل اثرات ضد التهابی معنی داری نسبت به گروه کنترل دارد ($p < 0/05$). عصاره بذر کتان (۴۰۰ mg/kg) توانست در آزمون کارائینان (۵۶٪، آلبومین ۶۹٪ و در آزمون گزین ۶۰٪) التهاب را در مقایسه با اثر ضد التهابی سدیم سالیسیلات (۵۰٪) کاهش دهد.

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره بذر کتان دارای اثرات ضد التهابی قابل توجهی است اما برای درک مکانیسم های احتمالی این اثر به تحقیقات بیشتری نیاز است.

واژه های کلیدی: بذر کتان، کارائینان، آلبومین، گزین، موش صحرائی نر.

مقدمه

غیراستروئیدی و کورتیکواستروئیدی هستند (۲). با توجه به عوارض نامطلوب جانبی این داروها، تحقیقات جدید استفاده از طب مکمل به خصوص گیاه درمانی را به عنوان درمان با هزینه کم و حداقل عوارض جانبی معرفی می نماید (۳). کتان زراعی با نام علمی *Linum usitatissimum L.* گیاهی یک ساله، دیپلوئید، علفی با ساقه برافراشته سبز به ارتفاع ۲۰ تا ۵۰ سانتی متری با برگه های متناوب خطی و خطی سر نیزه ای است. گاسبرگ ها تخم مرغی نوک تیز و گلبرگ ها آبی رنگ است، کپسول ۱۰ حجره ای کروی شکل که در آن دانه ها به طول ۵ و به عرض ۳/۵ میلی متر در دو رنگ قهوه ای و زرد طلایی وجود دارند، در ایران در بخش های شمال و شمال غرب تا جنوب و جنوب شرقی پراکنش

التهاب واکنش سیستم مویزگی است که با حرکت مایع و گلبول های سفید از خون به بافت های خارج عروقی و تظاهراتی چون تورم، قرمزی، گرمی و درد همراه است. این پدیده تلاشی از طرف میزبان جهت لوکالیزه کردن اجسام خارجی، میکروارگانیسم ها و آنتی ژن ها یا سلول های درگیر است (۱). التهاب از جمله موضوعاتی است که همواره مورد توجه محققان بوده است. چرا که این پدیده دفاعی بدن خود می تواند عامل آسیب و بروز بیماری های مختلف گردد. بدلیل اهمیت و وسعت این پدیده در بدن، جستجو جهت یافتن داروهایی که به نحوی این مسئله را کنترل و تعدیل کنند، امری کاملاً لازم و دارای اولویت بالا در تحقیقات می باشد. در حال حاضر دو گروه بزرگ داروهای ضد التهاب داروهای

این مقاله حاصل پایان نامه عباس طالبی مزرعه شاهی دانشجو کارشناسی ارشد دانشگاه پیام نور تهران می باشد.

* مسئول مقاله: دکتر سهیلا ابراهیمی وسطی کلایی

آدرس: بابل، دانشگاه پیام نور، گروه زیست شناسی، تلفن: ۰۱۱۱-۲۲۵۷۷۸۰

۱۲ ساعت روشنائی - تاریکی رعایت شده و دما در محدوده ۲۲ تا ۲۴ درجه سانتی گراد حفظ گردید. در تمام دوره تحقیق حیوانات به صورت آزادانه به آب و غذای مخصوص دسترسی داشتند.

گروه بندی حیوانات: در هر آزمون التهابی، تعداد ۳۰ رأس رت بطور تصادفی به ۵ گروه (۶ تایی) تقسیم شدند، هر گروه با علائم قراردادی رسم شده بر روی دم آنها، قابل شناسایی بودند. گروه کنترل منفی ۱۰ ml محلول ۱۰٪ DMSO، گروه کنترل مثبت ۲۰۰ mg/kg داروی استاندارد سدیم سالیسیلات و گروه‌های سوم و چهارم و پنجم به ترتیب ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ عصاره هیدروالکلی بذر کتان را دریافت نمودند. کلیه تزریق‌ها به صورت داخل صفاقی و نیم ساعت قبل از انجام تست‌های التهاب، انجام گرفت. به ازاء هر ۱۰ گرم وزن موش ۰/۱ میلی لیتر از محلول‌های آماده شده، تجویز گردید.

آزمون کارائینان: ابتدا قوزک خارجی پای راست هر حیوان علامت گذاری شد. سپس در این مدل جهت ایجاد التهاب ۳۰ دقیقه پس از تزریق درون صفاقی داروها به هر گروه، هر یک از رت‌ها در مقید کننده قرار گرفته و مقدار ۰/۱ ml کارائینان (۱ W/V٪) به صورت زیرجلدی به کف پای راست موش‌ها تزریق شد. سپس در زمان‌های ۱، ۲ و ۳ ساعت پس از ایجاد التهاب از نوک ناخن تا محل علامت گذاری شده توسط پله تیزمومتر، وزن پای راست موش‌ها تعیین شد (۱۶).

آزمون آلومین: ابتدا قوزک خارجی پای راست هر حیوان علامت گذاری شد. سپس ۳۰ دقیقه پس از تزریق داروها جهت ایجاد التهاب ۰/۱ ml آلومین (۲٪) تازه تهیه شده به صورت زیرجلدی به کف پای راست موش‌ها تزریق شد. سپس وزن پای راست موش‌ها در زمان‌های ۰/۵، ۱، ۲ و ۳ ساعت پس از ایجاد التهاب از نوک ناخن تا محل علامت گذاری شده توسط دستگاه پله تیزمومتر جیوه‌ای تعیین گردید (۱۷).

در دو آزمون کارائینان و آلومین جهت تعیین اندازه حجم پله وزن پا در جیوه پر چکالی جیوه (۱۳/۶ gr/ml) تقسیم گردید. تفاوت اندازه حجم پا بین دو مرحله بعنوان میزان ادم و تفاوت حجم پا در مقایسه با داروی کنترل منفی (DMSO) بعنوان درصد ادم در نظر گرفته شد. جهت تعیین میزان کارایی اثر ضد التهابی عصاره بذر کتان در مقایسه با داروی کنترل از فرمول زیر استفاده شد:

$$100 \times \left(1 - \frac{V_t}{V_c}\right) = \text{درصد مهار}$$

در این فرمول V_t اختلاف حجم پای گروه دریافت کننده دارو قبل از ایجاد التهاب و پس از ایجاد التهاب در زمان t و V_c اختلاف حجم پاها را در زمان t در گروه کنترل نشان می‌دهد.

آزمون گزین: جهت ایجاد التهاب در این روش ۳۰ دقیقه پس از تزریق دارو ۰/۳ ml گزین به صورت زیر پوستی در سطح جلویی و عقبی لاله گوش راست حیوان تزریق گردید و گوش چپ به عنوان کنترل در نظر گرفته شد. پس از گذشت دو ساعت موش‌ها با دی‌اتیل‌اتر بیهوش و سپس کشته شدند. بلافاصله پس از اطمینان از مرگ حیوان به وسیله چوب پنبه سوراخ کن برش‌های دایره‌ای به قطر ۷ میلی متر از ناحیه ملتهب گوش راست جدا شده و توزین گردید. اختلاف وزن گوش چپ و راست نشان دهنده میزان التهاب در نظر گرفته شد در این مقایسه هرچه اختلاف وزن بیشتر باشد میزان التهاب نیز بیشتر است (۱۸).

داده‌ها به صورت $\text{Mean} \pm \text{SEM}$ ارائه شده و جهت تعیین اختلاف بین میانگین‌ها از آنالیز واریانس یک‌طرفه و به دنبال آن تست توکی استفاده شد و $P < 0/05$ بعنوان معنی‌دار در نظر گرفته شد.

دارد (۴۵). جنس کتان دارای حدود ۲۳۰ گونه بوده که در نقاط مختلف جهان پراکنده اند، ۱۶ گونه از آنها نیز در ایران یافت می‌شوند (۶). در بین اکثر دانه‌های روغنی رایج، دانه کتان مناسب‌ترین نسبت اسیدهای چرب امگا ۳ و امگا ۶ را دارد، در روغن کتان آلفالینولینیک اسید حدود ۵۷ درصد و اسیدهای چرب امگا ۶ حدود ۱۶ درصد از کل اسیدهای چرب (نسبتی حدود ۳:۱) را تشکیل می‌دهد (۷). تجزیه فیتوشیمیایی ترکیبات موجود در بذر گیاه کتان نیز نشان داده که بذر این گیاه منبعی غنی از فنیل پروپانویدهای مختلف بخصوص لیگنان‌ها و مقدار کمی اسیدهای فنولی، فلاونوئید و مقدار ناچیزی گلیکوزیدهای سیانوژنیک است (۸و۹). در گزارشات متعدد به خواص ضد التهابی آلفالینولینیک اسید (۱۰)، لیگنان‌ها (۱۱) و فلاونوئیدها (۱۲و۱۳) اشاره شده است. در طب سنتی نیز به مصارف مختلف بذر کتان از جمله رفع دردهای ناحیه شکم و تحریکات جلدی اشاره گردیده است. در سال‌های اخیر شواهدی در خصوص اثر ضد التهابی این گیاه گزارش شده است (۱۳و۱۴). با توجه به این نکته که در مورد اثرات ضد التهابی عصاره بذر کتان تحقیق مستقیمی صورت نگرفته است، در این مطالعه فعالیت ضد التهابی عصاره هیدروالکلی بذر کتان در سه مدل التهابی استاندارد، مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روشها

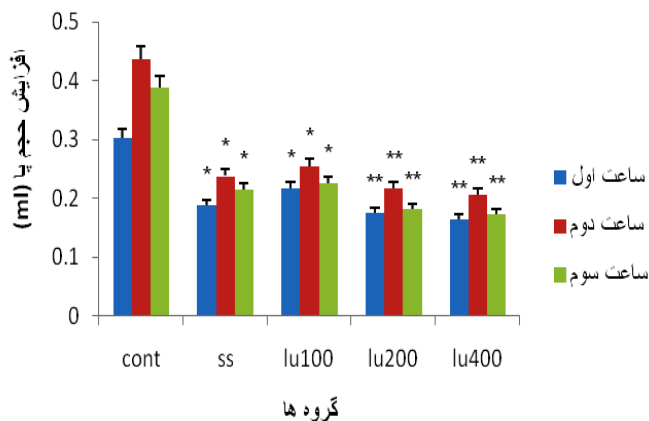
این مطالعه تجربی در تابستان و پائیز ۱۳۹۰ در گروه فارماکولوژی و بیوشیمی دانشگاه علوم پزشکی شاهد تهران و دانشگاه پیام نور مرکز تهران شرق انجام شد. پس از تهیه بذر کتان از بازار تهران مقداری از آن جهت شناسایی به هرباریوم دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران انتقال داده شد. پس از شناسایی و تایید بذر کتان، توسط کارشناسان (شماره ثبت هرباریومی ۹۰/۱۲۱/۱۵۲۷/۱)، از بذر کتان عصاره هیدروالکلی تهیه گردید.

تهیه عصاره هیدرو الکی بذر کتان: جهت تهیه عصاره مقدار ۱۰۰ گرم بذر کتان توسط آسیاب برقی پودر گردید. پودر حاصل بداخل مخزن دستگاه پرکولاتور با کیف بوخنر انتقال یافت و ۱۰۰۰ میلی لیتر الکل ۷۰ درصد به آن اضافه شد. مخلوط داخل دستگاه به مدت ۷۲ ساعت در شرایط دور از نور قرار داده شد. در ادامه کار عصاره اولیه صاف شده و بوسیله دستگاه روتاری به یک سوم حجم اولیه کاهش یافت. سپس این عصاره توسط بن ماری تغلیظ گردید. در این روش از هر ۱۰۰ گرم پودر کتان ۱۰ گرم عصاره غلیظ به رنگ قهوه ای متمایل به زرد (کهربایی) بدست آمد، عصاره پس از قرار گرفتن در یک ظرف کوچک پلاستیکی در دار جهت استفاده بعدی در دمای یخچال نگهداری گردید (۱۵). جهت تهیه دوزهای مورد استفاده از عصاره هیدروالکلی بذر کتان به ترتیب مقدار ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم از عصاره تغلیظ شده به طور جداگانه در ۱۰ میلی لیتر حلال رقیق شد. از محلول ده درصد دی متیل سولفوکساید (DMSO) بعنوان حلال عصاره استفاده گردید. با توجه به اثرات خواب آور عصاره از تزریق عصاره بالاتر از دوز ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن موش خودداری شد، زیرا سبب کند شدن حرکات موش شد. دوزهای مصرفی بر اساس مطالعات پایلوت انتخاب گردید.

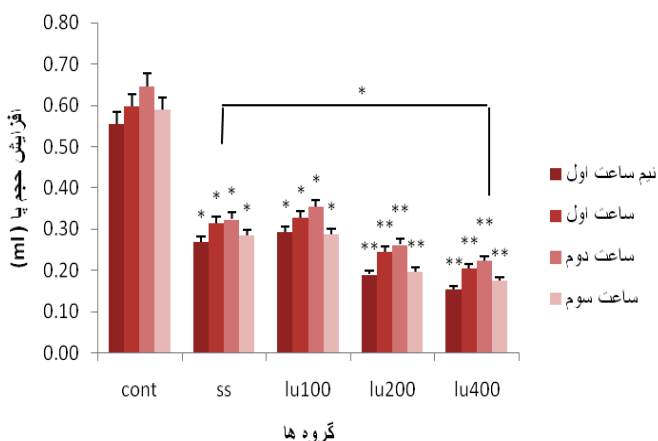
حیوانات مورد آزمایش: در تحقیق حاضر از ۹۰ راس موش صحرائی نر نژاد ویستار - آلبینو در محدوده وزنی ۳۰۰-۲۰۰ گرم استفاده شد. حیوانات از حیوان خانه دانشکده پزشکی شاهد تهیه گردیده و به صورت تصادفی به سه گروه ۳۰ تایی تقسیم شدند و هر گروه سه تایی خود به ۵ گروه شش تایی تقسیم شد. دوره

یافته ها

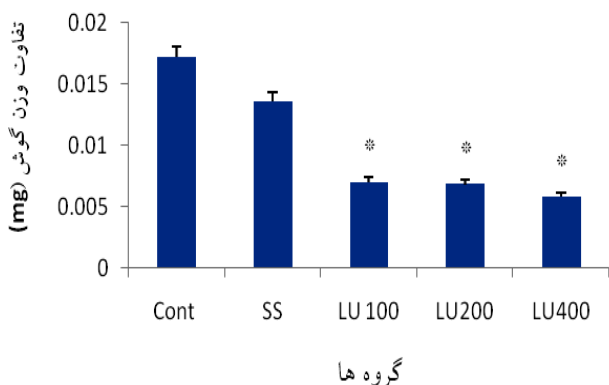
مقایسه میانگین میزان التهاب ناشی از تزریق زیر جلدی کاراژینان در کف پای حیوانات نشان داد که تزریق عصاره بذر کتان در دوز های ۱۰۰ mg/kg، ۲۰۰ و ۴۰۰ توانست میزان التهاب را در مقایسه با گروه کنترل منفی به طور معنی دار بویژه در ساعت سوم پس از ایجاد التهاب کاهش دهد. اگرچه در مقایسه با گروه کنترل منفی بیشترین مقدار کاهش التهاب مربوط به دوز ۴۰۰ mg/kg و در ساعت سوم دیده شد ($p < 0.01$) اما از لحاظ آماری بین دوزهای مختلف عصاره بذر کتان تفاوت معنی داری وجود نداشت (نمودار ۱).



نمودار ۱. مقایسه میانگین افزایش حجم پا در آزمون کاراژینان در بین گروه های مختلف (Cont: کنترل منفی، SS: کنترل مثبت، LU: گروه های درمانی با عصاره هیدرو الکلی بذر کتان).
* سطح معنی دار بودن در مقایسه با گروه کنترل با $p < 0.05$
** سطح معنی دار بودن در مقایسه با گروه کنترل $p < 0.01$



نمودار ۲. مقایسه میانگین افزایش حجم پا در آزمون آلومین در بین گروه های مختلف (Cont: گروه کنترل منفی، SS: گروه کنترل مثبت، LU: گروه های درمانی با عصاره هیدرو الکلی بذر کتان).
* سطح معنی دار بودن با $p < 0.05$ ** سطح معنی دار بودن با $p < 0.01$



نمودار ۳. مقایسه میانگین تفاوت وزن گوش در آزمون گزیلن در بین گروه های مختلف (Cont: گروه کنترل منفی، SS: گروه کنترل مثبت، LU: گروه های درمانی با عصاره هیدرو الکلی بذر کتان).
* سطح معنی دار بودن در مقایسه با گروه کنترل با $p < 0.05$

بحث و نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان می دهد مصرف عصاره هیدرو الکلی بذر کتان نیم ساعت پیش از ایجاد التهاب می تواند سبب کاهش التهاب گردد. اثر ضد التهابی این عصاره در مقایسه با فعالیت ضد التهابی داروی ضد التهاب رایج سدیم سالیسیلات قابل توجه است. در جهت تایید نتایج ما کیزویس و همکارانش نشان داده اند تزریق درون صفاقی روغن بذر کتان توانسته به میزان ۶۹٪ دم ناشی از تزریق کف پای کاراژینان را مهار کند (۱۴). این نتایج نشان می دهد، احتمالاً عصاره هیدرو الکلی بذر کتان دارای خواص ضد التهابی قابل ملاحظه ای است که در گزارشات متعدد طب سنتی ما نیز به آن اشاره شده است (۱۹ و ۲۰).
تزریق کاراژینان به پنجه پای موش از مدل های رایج برای مطالعه التهاب بوده و میزان التهاب در این مدل وابسته به زمان می باشد (۲۱ و ۲۲). التهاب ناشی از کاراژینان دارای دو مرحله است، مرحله سریع یا حاد بلافاصله بعد از تزریق عامل

نتایج آزمون آلومین، نشان داد عصاره توانسته در دوز های ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ mg/kg میزان التهاب ایجاد شده در پای تزریقی را در تمام گروه های مورد آزمایش نسبت به گروه کنترل منفی به طور معنی دار کاهش دهد ($p < 0.05$). اگرچه از لحاظ آماری تفاوت معنی داری بین دوزهای عصاره دیده نشد، اما بیشترین مقدار کاهش التهاب مربوط به دوز ۴۰۰ mg/kg عصاره و در ساعت سوم پس از ایجاد التهاب است ($p < 0.01$) است. در ساعت دوم و سوم دوز ۴۰۰ mg/kg عصاره توانسته التهاب را به طور معنی داری نسبت به داروی استاندارد سدیم سالیسیلات نیز کاهش دهد ($p < 0.05$) (نمودار ۲).

مقایسه میانگین اختلاف وزن گوش موش ها در تست گزیلن نشان داد در تمام گروه های دریافت کننده عصاره بویژه دوز ۴۰۰ mg/kg، التهاب به طور معنی داری کاهش یافت ($p < 0.05$) (نمودار ۳).

با توجه به اثربخشی بیشتر عصاره هیدرو الکلی بذر کتان در دوز ۴۰۰ mg/kg درصد مهار التهاب توسط این دوز در ساعت سوم پس از التهاب محاسبه گردید. نتایج نشان داد عصاره هیدرو الکلی بذر کتان توانسته است در ساعت سوم پس از زمان ایجاد التهاب، در آزمون آلومین به میزان ۶۹٪، در آزمون کاراژینان حدود ۵۶٪ و در آزمون گزیلن ۶۰٪ التهاب را مهار کند. این مقادیر در مقایسه با درصد مهار التهاب توسط سدیم سالیسیلات (۲۰۰ mg/kg) به عنوان داروی استاندارد کاهش التهاب تفاوت معنی داری را نشان داد (به ترتیب $p < 0.01$ ، $p < 0.05$ و $p < 0.05$).

سروتونین آزاد شده با مهار کموتاکتیک لکوسیت های خون محیطی و تأثیر بر نفوذپذیری عروقی روند التهاب را دستخوش تغییر می نماید (۳۴). ایجاد ادم در گوش موش ناشی از تزریق گزین روش مفیدی برای بررسی فعالیت ضد التهابی مواد در مرحله حاد است (۳۵)، به نظر می رسد گزین باعث آزاد سازی ماده P به عنوان یک واسطه التهابی نورونیک از نورونهای حسی می شود (۳۶). این واسطه التهابی با آزاد کردن واسطه هایی نظیر هیستامین باعث افزایش نفوذپذیری رگ های خونی و افزایش نشت پلازما در بافت های محیطی می شود. از آنجا که عصاره توانسته است در آزمون گزین، در تمام دوزها به مقدار معنی داری نسبت به گروه کنترل این نوع التهاب را کاهش دهد، به نظر می رسد عصاره با مهار تولید ماده P بخشی از اثرات ضد التهابی خود را اعمال کند. داروهای غیر استروئیدی ضد التهابی در مقابل داروهای استروئیدی به ادم گوش ناشی از گزین کمتر حساس هستند (۳۷)، احتمالاً این موضوع کاهش اثر ضد التهابی سدیم سالیسیلات در آزمون گزین را در این مطالعه توجیه می کند.

به طور کلی نتایج این مطالعه نشان می دهد که عصاره هیدرو الکلی بذر کتان در مقایسه با داروهای غیر استروئیدی استاندارد مانند سدیم سالیسیلات دارای اثرات ضد التهابی مناسبی است. از این رو استفاده از این عصاره به عنوان یک روش درمانی جایگزین و ارزان برای کاهش التهاب توصیه می شود. بدیهی است برای روشن شدن مکانیسم دخیل در القا اثر ضد التهابی بذر گیاه کتان نیاز به تحقیقات بیشتری دارد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از همکاری صمیمانه آقای سیدعباس هاشمی نژاد کارشناس گروه طب سنتی، خانم برات پور مسئول آزمایشگاه فارماکولوژی و مسئولین محترم دانشکده پزشکی شاهد در طی انجام این تحقیق تشکر و قدردانی می گردد.

محرک آغاز شده و بیشتر مربوط به تولید هیستامین، سروتونین و کینین است، در حالیکه در مرحله تأخیری یا مزمن که بعد از ساعت اول آغاز و تا ساعت سوم ادامه می یابد، بیشتر مربوط به آزادسازی برادی کینین، پروستاگلاندین و لیپوزوم ها می باشد (۲۲). بر اساس یافته های این مطالعه مصرف عصاره بذر کتان توانست میزان التهاب را در هر دو فاز حاد و مزمن بویژه فاز مزمن التهاب کاهش دهد. احتمالاً وجود مقادیر قابل توجهی از اسیدهای چرب امگا ۳، از جمله آلفالیونولینیک اسید در روغن کتان در القا اثر ضد التهابی عصاره بذر کتان دخالت دارد (۲۳). گزارش شده احتمالاً آلفا لیونولینیک اسید با کاهش بیان مولکول های چسبنده سلولی در منوسیت ها (۲۴) و سلول های آندوتلیال (۲۵)، شیمیوتاکسی لکوسیتها به سمت ناحیه ملتهب را کاهش می دهد. در همین راستا Singh نشان داده است آلفالیونولینیک اسید استخراج شده از برگ ریحان و سویا، اثرات ضد التهابی دارد (۲۶). تجزیه فیتوشیمیایی مواد موجود در بذر کتان نشان داده است که بذر این گیاه منبع غنی از فنیل پروپانئوئیدها بخصوص لیگنانها، موسیلاژها و نیز دارای مقداری اسیدهای فنولی و فلاونوئید است (۸).

در گزارشات متعدد به خواص ضد التهابی لیگنان ها اشاره شده است (۲۷ و ۲۶ و ۱۱). به نظر می رسد لیگنان های بذر کتان آنتاگونیست گیرنده فاکتور فعال کننده پلاکتی (PAF) بوده و از این طریق، اقدامات پیش التهابی PAF را مسدود می کنند (۲۹ و ۲۸). این ماده باعث افزایش نفوذپذیری عروق و لکوسیتوز می شود (۳۱ و ۳۰). هم چنین فلاونوئیدها نیز دارای اثر ضد التهابی بوده و تأثیر مستقیم آنها بر تولید پروستاگلاندینها مشخص شده است. احتمالاً فلاونوئیدها از طریق ممانعت از تولید NO و جلوگیری از اتساع عروق خونی از افزایش پرخونی منطقه ملتهب اثرات ضد التهابی خود را اعمال می نمایند (۳۳ و ۱۳). بنابراین می توان گفت ممکن است بخشی از فعالیت های ضد التهابی بذر کتان مربوط به فنیل پروپانئوئیدهای موجود در آن باشد. گزارش شده در ادم ناشی از تزریق زیرجلدی آلبومین اتصال سروتونین به گیرنده های 5-HT₂ دخالت دارد (۳۳).

Anti-Inflammation Effect of Alcoholic Extract of *Linum Usitatissimum* L. in Male Rats

S. Ebrahimi Vosta Kalae (PhD)^{1*}, A. Talebi Mazraeh Shahi (MSc)¹, M. Naseri (PhD)²

1. Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Payame Noor University, Iran

2. Traditional Medicine Clinical Trial Research Center, Shahed University, Tehran, Iran

J Babol Univ Med Sci; 16(4); Apr 2014; pp: 50-56

Received: Aug 5th 2013, Revised: Sep 4th 2013, Accepted: Nov 6th 2013.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: The anti-inflammatory drugs are associated with the wide side effect. The herbal medicine has fewer side effects. Numerous references to anti-inflammatory effects of *Linum usitatissimum* L. have been noted in our traditional medicine. In the present study, anti-inflammatory effects of flaxseed extract has been studied and with anti-inflammatory effects of sodium salicylate was compared.

METHODS: In this experimental study 90 male albino rats (weighing 200-300 gr) were used. Animals were randomly divided into 15 groups (n=6): positive control (sodium salicylate 200 mg/kg i.p.), negative control (DMSO 10%, 10 ml/kg i.p.) and treatment groups received extract (100, 200,400 mg/kg i.p.) in a similar volume. Flaxseed hydroalcoholic extract was prepared by maceration. Half an hour after, inflammation was induced by injection (s.c.) 0.1 ml Carrageenan (1% w/v in saline solution) into the hind paw or 0.03 ml xylene behind the ear and or 1 ml_ovalbumin (2%) into the hind paw. The paw volume was measured with plethysmometer in 1, 2, and 3 h after the carrageenan (or ovalbumin) injection. In xylene test, 0.03 ml of xylene was injected to the posterior surfaces of the right ear and the weight of two ears after 2 h was also compared.

FINDINGS: The results showed that all doses of Flaxseed hydroalcoholic extract in dose-dependent manner significantly reduced inflammation in both acute and chronic phases in compared with the negative control group ($p<0.05$, $p<0.01$). The extract (400 mg/kg) reduced inflammation in Carrageenan test 56%, the albumin 69%, and xylene 60% when compared with anti-inflammatory effects of sodium Salyslat (50%).

CONCLUSION: The results of this study showed that flaxseed extract has significant anti-inflammatory effects but to understand the possible mechanism of this effect, additional research is needed.

KEY WORDS: *Flaxseed, Carrageenan, Xylene, Ovalbumin, Rat.*

Please cite this article as follows:

Ebrahimi Vosta Kalae S, Talebi Mazraeh Shahi A, Naseri M. Anti-inflammation effect of alcoholic extract of *Linum Usitatissimum* L. in male rats. J Babol Univ Med Sci 2014;16(4): 50-56.

* Corresponding Author; S. Ebrahimi Vosta Kalae (PhD)

Address: Department of Biology, Faculty of Science, Payame Noor University, Babol, Iran

Tel: + 98 111 2257780

E-mail: s_ebrahimi@pnu.ac.ir

References

1. Rubin R, Reisner H. Rubin's pathology: Clinicopathologic foundations of medicine. 6th ed. London: Lippincott Williams & Wilkins 2012; pp: 47-8.
2. Barikbin R, Barikbin B. Treatments of internal medicine. 1st ed. Tehran: Teymurzadeh Institute Publications 1998; pp: 599 -606. [in Persian]
3. Khorasani Aghili MH. Makhzan-al-Advieh. 1st ed. Tehran: Sabze Arang 2009; pp: 217-325. [in Persian]
4. Diederichsen A, Kusters P.M. Richard K.W. Diverse species of genus *Linum* maintained. Plant Gene Resources of Canada 2002; p:107.
5. Sharifinia F, Assadi M. Linaceae Issue 34 of Flora of Iran. 1st ed. Tehran: Research Institute of Forests and Rangelands 2001; pp: 42.
6. Ranjzad M. Evaluation of flaxseed yield and yield components and oil characteristics of oil seed Family cultivars (*Linum usitatissimum* L.). Iranian J Med Aromatic Plants 2008;24(3):253-262. Available from: www.magiran.com/p582672
7. Popa VM, Gruia A, Raba D, et al. Fatty acids composition and oil characteristics of linseed (*Linum Usitatissimum* L.) from Romania. J Agroalimentary Processes Technologies (JAPT) 2012;18(2):136-40.
8. Morris DH. A Health and nutrition primer. 4th ed. Flax Council of Canada 2007. Available at: <http://www.flaxcouncil.ca/english/index.jsp?p=primer&mp=nutrition>
9. Oomah BD, Mazza G. Flaxseed products for disease prevention. In: Mazza G. Functional Foods: Biochemical & Processing Aspects. Lancaster, PA: Technomic Publishing 1998; pp: 91-138.
10. Singh S, Nair V, Jain S, Gupta YK. Evaluation of anti-inflammatory activity of plant lipids containing linolenic acid. Indian J Experimental Biol 2008;46(6):453-6.
11. Díaz Lanza AM, Abad Martínez MJ, Fernández Matellano L, et al. Lignan and phenylpropanoid glycosides from *Phillyrea latifolia* and their in vitro anti-inflammatory activity. Planta Med 2001;67(3):219-23.
12. Rathee P, Chaudhary H, Rathee S, Rathee D, Kumar V, Kohli K. Mechanism of action of flavonoids as anti-inflammatory agents: a review. Inflamm Allergy Drug Targets 2009;8(3):229-35.
13. Kaithwas G, Mukherjee A, Chaurasia AK, Majumdar D. Anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activities of *L. usitatissimum* (flaxseed/linseed) fixed oil. Indian J Exp Biol 2011;49(12):932-8.
14. Kaithwas G, Majumdar DK. Effect of *L. usitatissimum* (Flaxseed/Linseed) fixed oil against distinct phases of inflammation. ISRN Inflamm 2013;2013:735158, (doi:10.1155/2013/735158).
15. Momeni Taj Khan M. The plant extracts. Tehran: Shahid Raza Publications 2000; pp: 43-7. [in Persian]
16. Winter CA, Risley EA, Nus GN. Carrageenan- induced edema in hind paw of the rat as an assay for anti-inflammatory drugs. Proc Soc Exp Biol Med 1962;111:544-7.
17. Ahmed MM, Qureshi S, Al-bekairi AM, Shah AH, Rao RM, Qazi NS. Anti- inflammation activity of *Caralluma tuberculata* alcoholic extract. Fitoterapia 1993;64:359-62.
18. Valadi A, Nasri, S, Abbasi N, Amin GR. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of hydroalcoholic extract of *anethum graveolens* L seed. J Medicinal Plant 2010;9(34):124-30.
19. Avicenna. The Canon of medicine. Translated by: A. Sharafkandi (Hajar). 4th ed. Tehran: Soroush Press 1997; p: 100.
20. Razi AMZ. Al-Hav. Translated by: Tabatabaei M. 1st ed. Tehran: Al-Havi Institute of Pharmacy 1991; pp: 402-703.
21. Ozturk, B, Apaydin, S, Goldei, E, Ince, I, Zeybek, U. Hypericum triquetrifolium Turra. Extract exhibits anti-inflammatory activity in the rat. J Ethnopharmacol 2002;80(2-3):207-9.
22. Vinegar R, Schreiber W, Hugo R. Biphasic development of carrageenin edema in rats. Pharmacol Exp Ther 1969;166(1):96- 103.

23. Singh KK, Mridula D, Rehal J, Barnwal P. Flaxseed: a potential source of food, feed and fiber. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2011;51(3):210-22.
24. Hughes DA, Southon S, Pinder AC. (n-3) Polyunsaturated fatty acids modulate the expression of functionally associated molecules on human monocytes in vitro. *J Nutr* 1996;126(3):603-10.
25. Collie-Duguid ES, Wahle KW. Inhibitory effect of fish oil n-3 polyunsaturated fatty acids on the expression of endothelial cell adhesion molecules. *Biochem Biophys Res Commun* 1996;220(3):969-74.
26. Singh S, Nair V, Jain S, Gupta YK. Evaluation of anti-inflammatory activity of plant lipids containing alpha-linolenic acid. *Indian J Exp Biol* 2008;46(6):453-6.
27. Küpeli E, Erdemoğlu N, Yeşilada E, Sener B. Anti-inflammatory and antinociceptive activity of taxoids and lignans from the heartwood of *Taxus baccata* L. *J Ethnopharmacol* 2003;89(2-3):265-70.
28. Prieto JM, Recio MC, Giner RM, et al. Topical anti-inflammatory lignans from *Haplophyllum hispanicum*. *Z Naturforsch C* 1996;51(9-10):618-22.
29. Hall AV, Parbtani A, Clark WF, et al. Abrogation of MRL/lpr lupus nephritis by dietary flaxseed. *Am J Kidney Dis* 1996;22(2):326-32.
30. Clark WF, Parbtani A, Huff MW, et al. Flaxseed: a potential treatment for lupus nephritis. *Kidney Int* 1995;48(2):475-80.
31. Cabellos C, MacIntyre DE, Forrest M, Burroughs M, Prasad S, Tuomanen E. Differing roles for platelet-activating factor during inflammation of the lung and subarachnoid space. The special case of *Streptococcus pneumoniae*. *J Clin Invest* 1995;90(2):612-18.
32. González-Gallego J, Sánchez-Camposy S, Tuñón MJ. Anti-inflammatory properties of dietary flavonoids. *Nutr Hosp* 2007;22(3):287-93.
33. Feitosa RF, Melcíades GB, Assreuy AM, et al. The pharmacological profile of ovalbumin-induced paw oedema in rats. *Mediators Inflamm* 2002;11(3):155-63.
34. Mossner R, Lesch KP. Role of serotonin in the immune system and in neuroimmune interactions. *Brain Behav Immun* 1998;12(4):249-71.
35. Hu XJ, Jin HZ, Xu WZ, et al. Anti-inflammatory and analgesic activities of *Edgeworthia chrysantha* and its effective chemical constituents. *Biol Pharm Bull* 2008;31(9):1761-5.
36. Rotelli AE, Guardia T, Juárez AO, de la Rocha NE, Pelzer LE. Comparative study of flavonoids in experimental models of inflammation. *Pharmacol Res* 2007;48(6):601-6.
37. Zaninir JC, Mederios YS, Cruz AB, Yunes RRA, Calixto JB. Action of compounds from *Mandevilla velutina* on croton oil induced ear edema in mice-A comparative study with steroidal and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Phytother Res* 1992;6(1):1-5.