

الكشف عن الفعالية المضادة للالتهاب لخلصة نبات الزعرور الحراجي على الجرذان المحدث لديها الالتهاب المفصلي تجريبياً

وائل الأغواني*

عصام الناصر**

الملخص

خلفية البحث وهدفه: أجري هذا البحث لاستقصاء الفعالية المضادة للالتهاب للخلصة للبراعم الزهرية للزعرور الحراجي *Crataegus laevigata* لدى الجرذان المحدث لديها الالتهاب المفصلي تجريبياً. مواد البحث وطرائقه: حُرِّضَ الالتهاب تجريبياً بمادة الكاراجينان Carrageenan، التي تعدُّ مادة معيارية تتسبب في نموذج تجريبي للالتهاب الحاد غير المناعي. وقِسَ حجم الوذمة قبل تحريض الالتهاب وبعده، في مجموعة الشاهد فضلاً عن المجموعة المعالجة بالخلصة وبمادة الديكلوفيناك. واستمر القياس حتى الساعة الرابعة التالية لحقن الكاراجينان.

وفي مجموعة أخرى من التجارب عُوِيَِرَ الواصم الحيوي المهم $TNF-\alpha$ ، لدى مجموعة الجرذان المحرض لديها الالتهاب التي تلقت الخلاصة أو الديكلوفيناك و قورنت بالشاهد. النتائج: حققت الخلاصة النباتية انخفاضاً معتداً به في حجم الوذمة بالمقارنة بالشاهد. وكان هذا التأثير لا يقل عن تأثير الديكلوفيناك الدواء المعياري المضاد للالتهاب، وفي الواقع خفضت الخلاصة $TNF-\alpha$. الاستنتاج: تملك خلاصة الزعرور الحولية تأثيراً واضحاً مضاداً للالتهاب، لكن ينبغي أن يستقصى هذا التأثير بشكل أعمق.

الكلمات المفتاحية: التهاب المفصل arthritis، نبات الزعرور *Crataegus laevigata*، الكاراجينان Carrageenan، الديكلوفيناك Diclofenac.

* كلية الصيدلة- الجامعة الدولية الخاصة للعلوم والتكنولوجيا- غباغب- درعا.

** كلية الصيدلة- الجامعة الدولية الخاصة للعلوم والتكنولوجيا- غباغب- درعا.

Detection of the Anti-inflammatory activity of *Crataegus laevigata* in rats with experimentally-induced arthritis

Wael Alaghawani *

Isam Naser **

Abstract

Background& Objective: This research is carried out to investigate the Anti-inflammatory activity of the alcoholic extract of flower buds of *Crataegus laevigata* in experimentally-induced arthritis in rats.

Materials & Methods: the inflammation was induced experimentally by Carrageenan, the standard material that causes non-immune acute inflammation. The size of edema was measured before and after the inducing the inflammation, in control group as well as in group treated by extract and by Diclofenac. The measurements persist until the 4th hour following the injection of Carrageenan. In another set of experiment, the important biomarker, TNF- α , was calibrated in inflammation-induced groups of rats that received extract or Diclofenac and compared with control.

Results: The extract significantly reduced the size of edema compared with control and this effect was not less than that of Diclofenac, the standard anti-inflammatory drug. Indeed, the extract lowered the values of TNF- α .

Conclusion: The *Crataegus laevigata* has clear anti-inflammatony effect , but it should be further investigated.

Key words: arthritis, *Crataegus laevigata*, carrageenan, Diclofenac.

* Faculty of Pharmacy, the International University for science and technology (IUST), Jebab, Darra.

** Faculty of Pharmacy, the International University for science and technology (IUST), Jebab, Darra.

مقدمة:

يؤدي دوراً مهماً في تخليص الجسم من الجذور الحرة، من خلال دراسة الخلاصة الكحولية لثمار الزعرور. كما توجد العديد من الدراسات والتقارير التي تثبت أهمية خلاصة أوراق وأزهار الزعرور البري في تحسين المحصلة الفيزيولوجية لعمل القلب، من حيث رفع قوة انقباض عضلة القلب لضخ الدم⁷، وكذلك دوره في معالجة ارتفاع الضغط الشرياني hypertension⁸.

وبخصوص الفعالية المضادة للالتهاب، فإن دراستها يمكن أن تجري على نموذج الالتهاب الحاد من النمط غير مناعي المحدث للجرذان، وخاصة وذمة القدم بهدف اختبار فعالية المواد أو الخلاصات النباتية. وفي هذا المجال. هناك عديد من العوامل المحدث للالتهاب تجريبياً، ومن بينها مادة الكاراجينان Carrageenan. وقد وُصِفَت مراحل تطور وذمة القدم عند الجرذان بعد حقن Carrageenan بأنها ثلاثية الأطوار⁹. في الطور الأول يتحرر الهيستامين والسيروتونين. ويمتد هذا الطور حتى 90 دقيقة بعد الحقن. أما الطور الثاني فيمتد بين 90-150 دقيقة. وتزداد في هذا الطور النفوذية الوعائية التي تجري المحافظة عليها من خلال تحرر الكينينات. أما الطور الثالث فيمتد من 150-360 دقيقة بعد الحقن، حيث تتحرر البروستاغلاندينات خصوصاً PGE2¹⁰ والليكوترينات خصوصاً LTB4¹¹ وتظهر في الطور الثالث الاستجابة الوعائية والهجرة الخلوية.

وتأتي هذه الدراسة بهدف تحري الفعالية المضادة للالتهاب لبراعم الزعرور؛ وذلك في الجرذان المحدث لديها التهاب مفصلي رثياني في القدم بمادة الكاراجينان، ومقارنة هذا التأثير بمضاد الالتهاب غير الستيرويدي الديكلوفيناك Diclofenac، كمرجع دوائي للمقارنة والتقييم.

يشهد العالم في الوقت الحاضر دعوة متزايدة إلى الاهتمام بالمكونات الطبيعية واستخداماتها العلاجية؛ إذ لا تخفى على أحد أهمية النباتات الطبية. وتعدُّ منطقة الشرق الأوسط من أغنى مناطق العالم بالثروة العشبية إذ تتوافر نحو 3600 عشبة في سورية وحدها. وكثير من هذه الأعشاب تستخدم طبيياً وشعبياً لمداواة العديد من الأمراض أو التخفيف من حدتها وأعراضها¹.



الشكل 1: براعم الزعرور

ونبات الزعرور *Crataegus laevigata* من النباتات المنتشرة في سوريه والمعروفة جيداً، إذ إن ثماره تستخدم غذائياً، وغالباً ما يكون الجزء المدروس هو البراعم الزهرية، (الشكل 1). وقد حددت فيه كثير من المركبات البيولوجية الفعالة المدروسة، ولاسيماً المركبات الفينول phenolic compounds التي تؤدي دور مضادات أكسدة في الخلية الحية وتمنع تشكل الجذور الحرة²، وتعدُّ مجموعة المشتقات الفلافونويدية flavonoids derivatives من أهم مركبات عديدة الفينول مثل hyperoside, isoquercitrin, procyanidin C1, procyanidin B5, epicatechin, procyanidin B2, and chlorogenic acid^{3,4,5}.

وقد ذكر الباحث Vanja M tadic⁶ فعالية نبات الزعرور كمضاد التهاب وواقٍ من القرحة المعدية، فضلاً عن كونه

مواد العمل وطرائقه:

جمع النبات وتحضيرها:

جمعت البراعم الزهرية لنبات الزعرور قبل أن تنتفتح ، في ساعات الصباح الباكر في ربيع 2011 من شهر آذار، وفي بيئة طبيعية، من منطقة الوعر في محافظة حمص بعد أن تم تعرفها وفق تصنيف منهجي مورفولوجي للنبات. ومباشرة بعد قطف البراعم جرى جففت بالظلام. واحتفظ بها إلى حين تحضير الخلاصة حيث سحقت بشكل متجانس.

تحضير الخلاصة النباتية الكحولية الإيثانولية

استُخْلِصَ 200 غ من مسحوق البراعم المجففة بـ 200 مل. بالخلاصة الكحولية الإيثانولية (70/30)، وضع المسحوق في حبابة سوكسليه، وترك السائل ليغلي بوجود مبرد صاعد مدة لا تقل عن أربع ساعات، بدءاً من بدء الغليان، إذ أتمناست دورات استخلاصية على الأقل. بعد الانتهاء من المدة المحددة، أخذت الخلاصة ورشحت ثم أُخِذَتِ الرشاحة وغسل ما تبقى في حبابة سوكسليه بمقدار كافٍ من سائل الاستخلاص حتى الحصول على حجم 200 مل، وكثفت الخلاصة السابقة بجهاز المبخر الدوار تحت ضغط منخفض مما سهل طرد السائل الحامل حيث كُثِّفَتِ الخلاصة الميثانولية بدرجة حرارة 40°م وضغط 350 m/par، والخلاصة المائية بدرجة حرارة 70°م وضغط 90 m/par. جمعت الخلاصة المكثفة وجفدت باستخدام جهاز التجفيد حتى الحصول على المسحوق الجاف.

حيوانات التجربة: استخدم في هذا البحث 40 جرذاً مخبرياً من سلالة Wistar Albino من جنس الذكور البيضاء، ويوزن 150-175 غراماً. وكانت الحيوانات جميعها في الشروط معيشية مناسبة وتناولت العلف الحيواني المتوازن غذائياً، تركت قسماً من الوقت لتتأقلم مع الوسط. إذ وضعت في حظيرة ذات دورة إضاءة 12

ساعة وظلام 12 ساعة، مع حرية الوصول إلى العلف والماء.

التهاب القدم النضحي وإحداث الوذمة تجريبياً

المادة المستخدمة على نطاق واسع كعامل مسبب للالتهاب ومحدث للوذمة عند الجرذان هي الكارجينان carrageenan ، التي أدخلت في التجارب من قبل العالم Winter وزملائه عام 1962.

الكارجينان carrageenan عبارة عن مسحوق أبيض مائل قليلاً للصفرة، وهي مادة مخاطية عديدة السكريد تستخرج من الخلايا الجدارية للطحالب الحمراء. تحضر برش المسحوق على سطح الماء وتترك مدة 24 ساعة مع التحريك من وقت إلى آخر، بحيث نحصل على مادة هلامية وهي التي سَتُحَقَّنُ في أخص القدم عند الجرذان. في هذا الأنموذج التجريبي، قيسَت درجة الوذمة من خلال تحديد حجمها. وقيسَ الحجم الأولي للقدم الالتهابية قبل حقن carrageenan و بعد الحقن مباشرة. وعادة ما يُقاسُ حجم الوذمة بالفرنسية.

الأدوات والمواد المستخدمة

- محاقن طبية Syringes سعة 1 مل ذات رؤوس مناسبة للحقن داخل الصفاق.
- محاقن طبية سعة 3 مل من أجل سحب عينات الدم.
- الفرنسية (البياكوليس أو الفرجار caliper).
- جهاز التخدير.
- ميزان حساس حساسيته 0.1 غراماً لوزن الجرذان.
- دي إيتيل إيتير من أجل التخدير.
- لامدا- كارجينان λ-carrageenan (شركة Sigma).
- ديكلوفيناك الصوديوم
- عتائد (IBL International GmbH, Hamburg, Kits Germany) لمعايرة TNF-α في البلازما الدموية عند الجرذان.

تقسيم الحيوانات لدراسة الالتهاب الحاد:

قُسمت الحيوانات بشكل عشوائي إلى المجموعات الدراسية الآتية وعدد كل منها 10 جرذان:

• المجموعة (1): جرذان شاهدة النهائية، أي أُحدث الالتهاب لديها تجريبياً باستخدام carrageenan، دون علاج، وأعطيت الماء المقطر حقناً بالصفاق.

• المجموعة (2): جرذان معالجة بمادة ديكلوفيناك الصوديوم Diclofenac sodium بجرعة 0.2 ملغ/كغ حقناً داخل الصفاق.

• المجموعة (3): جرذان معالجة بالخلاصة الكحولية لبراعم الزعرور بجرعة 500 ملغ/كغ حقناً بالصفاق.

كما قُسمت الحيوانات بشكل عشوائي إلى المجموعات الدراسية الآتية لدراسة تأثير الخلاصة الكحولية في تركيز TNF- α عند الجرذان، وعدد كل منها 10 جرذان:

• المجموعة (1): جرذان شاهدة حُقنت بالماء المقطر فقط وجرت معايرة TNF- α في البلازما الدموية.

• المجموعة (2): جرذان شاهدة النهائية، أي يُحدث الالتهاب لديها تجريبياً باستخدام carrageenan، دون علاج، وتعطى الماء المقطر حقناً بالصفاق.

• المجموعة (3): جرذان معالجة بدكلوفيناك الصوديوم بجرعة 0.2 ملغ/كغ حقناً بالصفاق.

• المجموعة (4): جرذان معالجة بالخلاصة المائية لبراعم الزعرور بجرعة 500 ملغ/كغ حقناً بالصفاق.

طريقة العمل:

منعت الحيوانات المراد حقنها من العلف في اليوم السابق لعملية الحقن، وفي يوم الحقن وزن كل حيوان من كل مجموعة وحُسب مقدار ما سيُحقن من الخلاصة النباتية و/أو ديكلوفيناك الصوديوم اعتماداً على وزنه. خُذرت الحيوانات باستخدام دي إيتيل ايتير، حيث وضع الجرذ في جهاز التخدير ثم وضعت قطنة مبللة بكمية مناسبة من الايتير، وترك الجرذ تحت المراقبة حتى الدخول في

مرحلة التخدير العميق. نقوم بعدها بإحداث الالتهاب الحاد تجريبياً باستخدام مادة carrageenan.

طريقة حقن الجرذان

حقن 0.1 مل من (1% carrageenan) ببطء تحت الجلد في منطقة الأخمص للقدم اليمنى للجرذ بحسب طريقة (Winter et al, 1962) باستخدام محقنة أنسولين طبية سعة 1 مل. بحسب حجم القدم قبل الحقن مباشرة وبعده، ثم بعد 0.5، 1، 2، 3، 4 ساعة عقب الحقن، باستخدام الفرنية (الفرجار caliper) ويكون الفرق بين الحجم المبدئي للقدم وكل حجم لاحق معبراً عن حجم الالتهاب (الوزمة) الحاصل في تلك المدة الزمنية.

حقنت الجرعات الدوائية والخلصات النباتية، بحسب التقسيم المبين سابقاً، عن طريق الغشاء الصفاقي قبل حقن carrageenan بساعة، وبواسطة المحقن الطبي سعة 1 مل، بحيث أخذ الحيوان مقداراً محدداً منها بحسب وزنه. ومنعت الحيوانات من العلف مدة 24 ساعة قبل الإغطاء، وتركت لها حرية الوصول إلى الماء فقط.

وجرى انتقاء جرعة ديكلوفيناك الصوديوم 0.5 ملغ/كغ بناءً على بحوث مشابهة. عدت ساعة بدء حقن carrageenan هي ساعة الصفر، والتي بدأنا فيها أيضاً قياس حجم الوزمة.

النتائج:

جرى التعبير عن القيم المختلفة على الشكل الآتي:

المتوسط الحسابي \pm الانحراف المعياري Mean \pm SD

اعتمد اختبار T-Student للعينات صغيرة الحجم والمستقلة $n < 30$ لتحديد احتمال: هل كان الفارق بين المتوسطات ناجماً عن المصادفة أم إنه فارق جوهري؟ واعتمدت قيمة $P < 0.05$ للدعتياد الإحصائي.

1- تأثير الخلاصة الكحولية في حجم الالتهاب الحاد لدى الجرذان ومقارنته بتأثير الديكلوفيناك

بلغ متوسط حجم القدم الخلفية اليمنى للجرذان (مقدراً بالملي متر mm) في المجموعة الشاهدة (1) التي حقنت بالماء المقطر في الساعات (0، 0.5، 1، 2، 3، 4) القيم الآتية: (1.5±0.5)، (2±0.08)، (3.5± 0.12)، (3±0.2)، (3±0.7)، (3±0.09)، على الترتيب. وبلغ متوسط حجم القدم الخلفية اليمنى للجرذان في المجموعة (2) التي حقنت بديكلوفيناك الصوديوم بجرعة 0.5mg/Kg في الساعات 0، 0.5، 1، 2، 3، 4 القيم الآتية: (1.5±0.11)، (1.8±0.14)، (2±0.18)، (2±0.22)، (2.5±0.13)، (2.8±0.23)، على الترتيب، (الجدولان 1 و 2).

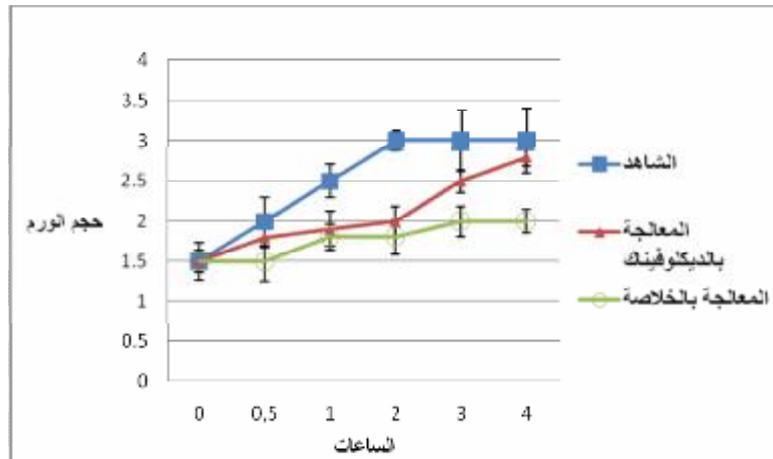
وبمقارنة متوسط حجم القدم، عند المعالجة بالديكلوفيناك، بالمجموعة الشاهدة لوحظ فارق يعتد به إحصائياً في الساعات 0.5، 1، 2، 3، 4 ($P<0.05$). وقد بلغت نسبة التثبيط المئوية للوذمة في الساعة الثانية 66,7% مقارنة بالمجموعة الشاهدة. أمّا عند الساعة الرابعة فقد كانت نسبة التثبيط المئوية 13,4% مقارنة بالمجموعة الشاهدة. أمّا بالنسبة إلى الخلاصة الكحولية فقد أظهرت النتائج، (الجدول 1 و 2)، أنها تملك فعالية واضحة مضادة للالتهاب، إذ كانت نسبة التثبيط 66,7% عند الساعة الرابعة، علماً أن نسبة التثبيط مع ديكلوفيناك الصوديوم للساعة نفسها كانت 13,4%، وأظهرت النتائج أيضاً أن فعالية التثبيط للخلاصة ظهرت منذ الساعة الثانية لحقتها. (الجدولان 1 و 2؛ الشكل 2).

الجدول 1: تأثير حقن الخلاصة الكحولية لبراعم الزعرور في حجم الالتهاب الحاد لدى الجرذان.

حجم القدم عند الجرذان (Mean± S.D)						
Cm ³ / الزمن hr	0	0,5	1	2	3	4
شاهد الكاراجينان	1,5±0,5	2±08	2,5±0,12	3±0,21	3±0,7	3±0,09
ديكلوفيناك الصوديوم	1,5±0,11	1,8±0,14	2±0,18	2±0,22	2,5±0,13	2,8±0,23
براعم الزعرور	1,5±0,15	1,5±0,19	2±0,22	2±0,16	2±0,24	2±0,13

الجدول 2: نسبة التثبيط المئوية للالتهاب الحاد بعد حقن المجموعات العلاجية

نسبة التثبيط المئوية (%) للالتهاب الحاد بعد حقن المجموعات العلاجية						
المجموعة	الجرعة ملغ/ كلغ	الزمن بعد حقن مادة carrageenan				
		0.5 (hr)	1 (hr)	2 (hr)	3 (hr)	4 (hr)
خلاصة كحولية براعم الزعرور	500	99	50	66,6	66,3	66,7
ديكلوفيناك Na	0.2	94	50	66,6	33,3	13,4



الشكل 2: تأثير المعالجة المختلفة في حجم الورم المحدث بالكاراجينان عند الجرذان.

- معايرة $TNF-\alpha$ البلازما الدموية عند الجرذان المعالجة بالخلصة الكحولية للبراعم الزهرية لنبات الزعرور في الالتهاب الحاد والمقارنة بالمعالجة بالديكلوفينيك الصوديوم

حقنت 0.1 ml (1% carrageenan) بحسب الطريقة السابقة، في نصف الساعة الأولى والثانية والرابعة، القيم الآتية: (380 ± 2.5) ، (130 ± 2.1) ، (102 ± 2) على الترتيب.

وبمقارنة متوسط تركيز $TNF-\alpha$ مقدر بـ pg/ml في البلازما للمجموعة (3) المعالجة بالديكلوفينيك الصوديوم مع المجموعة الشاهدة لوحظ فارق يعند به إحصائياً في نصف الساعة الأولى والثانية والرابعة، $(P < 0.05)$. إذ كانت القيم الخاصة بالديكلوفينيك: (220 ± 2.3) ، (127 ± 3.1) ، (90 ± 1.4) على الترتيب (الشكل 3 والجدول 3)

وبلغ متوسط تركيز $TNF-\alpha$ مقدر بـ pg/ml في البلازما عند المجموعة (4) التي حقنت الخلصة كحولية بجرعة 500mg/Kg، في نصف الساعة الأولى والثانية والرابعة، القيم الآتية:

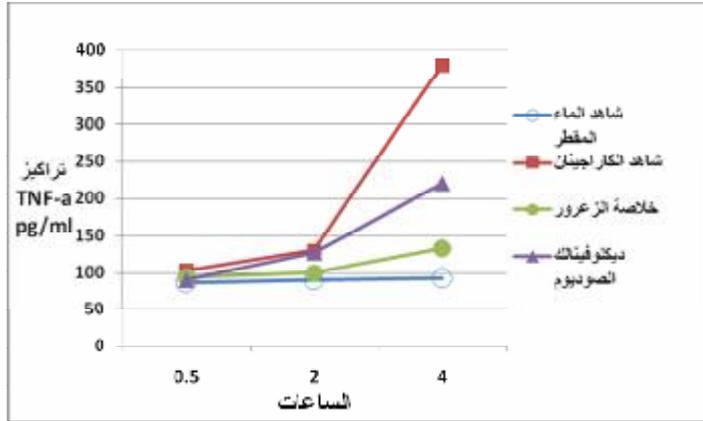
(133 ± 1.9) ، (99 ± 1.6) ، (93 ± 2.6) ، على الترتيب، إذ لوحظ فارق يعند به إحصائياً عند مقارنتها بمتوسط تراكيز المجموعة (3). (الجدول 3 والشكل 3).

أجريت معايرة المشعر $TNF-\alpha$ اعتماداً على عتيدة خاصة بالجرذان لشركة (IBL International GmbH, Hamburg, Germany)، تعتمد مبدأ sandwich ELISA. نتائج دراسة قيم $TNF-\alpha$ على الالتهاب الروماتزمي الحاد عند الجرذان

تأثير الخلصة الكحولية في قيم $TNF-\alpha$ عند الجرذان: بلغ متوسط تركيز $TNF-\alpha$ مقدر بـ pg/ml في البلازما الجرذان عند المجموعة الشاهدة (1) التي أعطيت الماء المقطر وقطرة توين 80، في نصف الساعة الأولى والثانية والرابعة، القيم الآتية، على الترتيب: (92 ± 1.3) ، (90 ± 1.22) ، (86 ± 0.09) . كما بلغ متوسط تركيز $TNF-\alpha$ مقدر بـ pg/ml في البلازما عند المجموعة (2) التي

الجدول 3: تأثير الخلصة والديكلوفينيك في قيم $TNF-\alpha$ عند الجرذان

تركيز $TNF-\alpha$ في البلازما عند الجرذان pg/ml			
الزمن بالساعات	0.5	2	4
شاهد ماء مقطرة	86 ± 0.09	90 ± 1.22	92 ± 1.3
شاهد الكاراجينان	102 ± 2	130 ± 2.1	380 ± 2.5
ديكلوفينيك الصوديوم	90 ± 1.4	127 ± 3.2	220 ± 2.3
خلصة الزعرور	93 ± 2.6	99 ± 1.6	133 ± 1.9



الشكل 3: تأثير خلاصة الزعرور الكحولية في قيم TNF- α عند الجرذان المحدث لديها الالتهاب ومقارنته بالديكلوفيناك.

المناقشة:

أثبتت التجارب السابقة تمتع الخلاصة الكحولية لبراعم الزهرية للزعرور الحراجي، النامي في بيئتنا المحلية، بالفعالية المضادة للالتهاب، إذ إنَّ المعالجة بالخلاصة الكحولية لبراعم الزعرور بتركيز 500mg/kg خلال الساعات الأولى أثبتت فائدة في معالجة الوذمة الالتهابية، المحدثه تجريبياً لدى الجرذان المحقونة بالكاراجينان (الجدول 1 والشكل 2) عند المقارنة بالشاهد. ويعدُّ نموذج الالتهاب المحدث بمادة الكاراجينان من النماذج الشائعة لدراسة الخصائص المضادة للالتهاب (خاصة التهاب المفاصل الروماتيزمي)، وكثيراً ما يستخدمها الباحثون لتحري خصائص الخلاصات النباتية في هذا المجال¹²،¹³، فعلى سبيل المثال، بعد استخدامها من قبل الباحث Patil لإحداث حالة من الالتهاب الحاد عند الجرذان، وجد أن لخلاصته تأثيراً مفيداً في هذا المجال إذ استطاعت تقليل حجم وذمة القدم، وبناء على تلك النتيجة الأساسية فقد قرر متابعة العمل عليها والتعمق في التقصي باستخدام وسائط التهابية أخرى¹⁴.

وكان لا بدَّ لنا من مقارنة تأثير الخلاصة بمادة دوائية مرجعية تشكل لنا معياراً للتقييم، كما أن ديكلوفيناك الصوديوم هو مضاد الالتهاب غير الستيرويدي يستعمل على نطاق واسع في بحوث شبيهة¹⁵،¹³. إن النتائج السابقة التي أبدت فيها الخلاصة قدرة على تقليل الحجم الفيزيائي للورم قد دعمتها نتائج الدراسة على المستوى الخلوي، إذ ظهر أن الانخفاض في تركيز TNF- α الواضح والمعتد به إحصائياً في البلازما كان مترافقاً بشكل قوي مع انخفاض حجم الوذمة (الجدول 3 والشكل 3). وعامل النخر الورمي من العوامل المهمة في الاستقصاء عن الفعالية المضادة للالتهاب خاصة في حالة الدراسة الحادة¹⁶،¹⁷. لذلك فإن المعالجة بالخلاصة الكحولية لبراعم الزعرور بجرعة 500mg/kg أدت إلى انخفاض واضح بتركيز TNF- α ترافق مع انخفاض حجم الوذمة الالتهابية. وحتى عند المقارنة بالمعالجة بديكلوفيناك الصوديوم أبدت الخلاصة النباتية فعالية أشد بتنشيط تطور الوذمة الالتهابية الذي يمكن مرده إلى تنشيط إفراز TNF- α المنتمي للسايتوكينات من البلاعم، ومن ثمَّ خفض المقدرة على تركيب إنزيم الكولاجيناز المسؤول عن النخر الخلوي وإحداث الوذمة.

أثبتت التجارب السابقة تمتع الخلاصة الكحولية لبراعم الزهرية للزعرور الحراجي، النامي في بيئتنا المحلية، بالفعالية المضادة للالتهاب، إذ إنَّ المعالجة بالخلاصة الكحولية لبراعم الزعرور بتركيز 500mg/kg خلال الساعات الأولى أثبتت فائدة في معالجة الوذمة الالتهابية، المحدثه تجريبياً لدى الجرذان المحقونة بالكاراجينان (الجدول 1 والشكل 2) عند المقارنة بالشاهد. ويعدُّ نموذج الالتهاب المحدث بمادة الكاراجينان من النماذج الشائعة لدراسة الخصائص المضادة للالتهاب (خاصة التهاب المفاصل الروماتيزمي)، وكثيراً ما يستخدمها الباحثون لتحري خصائص الخلاصات النباتية في هذا المجال¹²،¹³، فعلى سبيل المثال، بعد استخدامها من قبل الباحث Patil لإحداث حالة من الالتهاب الحاد عند الجرذان، وجد أن لخلاصته تأثيراً مفيداً في هذا المجال إذ استطاعت تقليل حجم وذمة القدم، وبناء على تلك النتيجة الأساسية فقد قرر متابعة العمل عليها والتعمق في التقصي باستخدام وسائط التهابية أخرى¹⁴.

بالاستنتاج؛ نجد أن لخلاصة الزعرور الكحولية قدرة لاستقصاءات أعمق، وخاصة ما يتعلق منها بالتأثير في واضحة على تثبيط نمط الالتهاب المحدث بالكاراجينان، العوامل الالتهابية الأخرى. وهذه النتيجة تفتح الباب واسعاً أمام دراسات مستقبلية

References

- 1-Tassel, M.C., Kingston, R., Gilroy, D., Lehane, M.,Furey, A. Hawthorn (*Crataegus* spp.) in the treatment of cardiovascular disease. *Pharmacogn. Rev.* 2010, 4, 32–41.
- 2-Kirakosyan A., Seymour E., Kaufman PB., Warber S., Antioxidant capacity of polyphenolic extracts from leaves of *Crataegus laevigata* and *C. monogyna* (hawthorn) subjected to drought and cold stress. 2003 ,51, 3973–3976
- 3-Tunde Jurikova, Jiri Sochor, Otakar Rop, Polyphenolic Profile and Biological Activity of Chinese Hawthorn Molecules 2012, 17, 14490-14509
- 4- Edwards JE, Brown PN, Talent N, Dickinson TA, Shipley PR. A review of the chemistry of the genus *Crataegus*. *Phytochemistry.*, 2012 Jul;79:5-26.
- 5- Liu P, Kallio H, Yang B. Phenolic compounds in hawthorn (*Crataegus grayana*) fruits and leaves and changes during fruit ripening. *J Agric Food Chem.*,2011 Oct 26;59(20):11141-9.
- 6- Vanja M Tadić, Silva Dobrić, Goran M Marković,Sofija M Dordević, Ivana A Arsić, Nebojsa R Menković., Tanja Stević. Anti-inflammatory,gastroprotective, free-radical-scavenging, and antimicrobial activities of hawthorn berries ethanol extract. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* (2008) Volume: 56, Issue: 17, Pages:7700-7709.
- 7- Pittler MH, Guo R, Ernst E. Hawthorn extract for treating chronic heart failure. *Cochrane Database Syst Rev.* ,2008 Jan 23;(1):CD005312.
- 8- Gary N Asher, Anthony J Viera1, Mark A Weaver, Rosalie Dominik. Melissa Caughey and Alan L Hinderliter. Effect of hawthorn standardized extract on flow mediated dilation in prehypertensive and mildly hypertensive adults: a randomized, controlled cross-over trial. *BMC Complementary and Alternative Medicine* ,2012, 12:26.
- 9- Di Rosa M., Giroud J.P., Willoughby D.A. Studies of the mediators of the acute inflammatory response induced in rats in different sites by carrageenan and turpentine. *Journal of Pathology* ,1971 :104, 15–29.
- 10- Hwang S.B., Lam M.H., Li C.L., Shen T.Y. Release of platelet activating factor and its involvement in the first phase of carrageenan-induced rat foot edema. *European Journal of Pharmacology* .1986 : 120, 33–41.
- 11- Holsapple, M.P., Yim, G.K.W. Therapeutic reduction of ongoing carrageenan-induced inflammation by lipoxygenase but not cyclooxygenase inhibitors. *Inflammation.*, 1984;8, 223.
- 12- Lee J, Kim KA, Jeong S, Lee S, Park HJ, Kim NJ, Lim S. Anti-inflammatory, anti-nociceptive, and anti-psychiatric effects by the rhizomes of *Alpinia officinarum* on complete Freund's adjuvant-induced arthritis in rats. *J Ethnopharmacol.*, 2009 Nov 12;126(2):258-64.
- 13- Talwar S, Nandakumar K, Nayak PG, Bansal P, Mudgal J, Mor V, Rao CM, Lobo R. Anti-inflammatory activity of *Terminalia paniculata* bark extract against acute and chronic inflammation in rats. *J Ethnopharmacol.*, 2011 Mar 24;134(2):323-8.
- 14- Kalpesh Ramdas Patil, et al. Anti-Arthritic Activity of Bartogenic Acid Isolated from Fruits of *Barringtonia racemosa* Roxb. (*Lecythidaceae*). *Evid Based Complement Alternat Med.*, 2011; 2011: 785245.
- 15- Muniz Ramirez A, Flores Cotera LB, Perez Gutierrez RM. Anti-inflammatory Activity of the Hexane Extract of *Byrsonima crassifolia* Seeds in Experimental Animal Models. *Altern Ther Health Med.*, 2013 Jan-Feb;19(1):26-36.
- 16- Jiang Y, You XY, Fu KL, Yin WL. Effects of Extract from *Mangifera indica* Leaf on Monosodium Urate Crystal-Induced Gouty Arthritis in Rats. *Evid Based Complement Alternat Med.*,2012;967573.
- 17- Ahmad SF, Bani S, Sultan P, Ali SA, Bakheet SA, Attia SM, Abd-Allah AR. TNF- α inhibitory effect of *Euphorbia hirta* in rats. *Pharm Biol.* 2013 Jan 22.

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق 2013/7/17.

تاريخ قبوله للنشر 2014/2/5.