

بررسی اثر عصاره تام ریزوم گیاه *Curcuma amada* Roxb. بر التهاب ناشی از آرتریت روماتوئید در موش صحرایی نر

مریم احمدی^۱، حمیدرضا راسخ^{۲*}، محمد کمالی نژاد^۳، عباس زارع^۴

- ۱- دکترای عمومی داروسازی، موسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی، بخش جانوران سمی و تهیه پادزهر
 - ۲- دکترای تخصصی سم‌شناسی، گروه فارماکولوژی و گیاهان دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
 - ۳- کارشناسی ارشد گیاهان دارویی، گروه فارماکولوژی و گیاهان دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
 - ۴- دکترای تخصصی بیوشیمی، موسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی، بخش جانوران سمی و تهیه پادزهر
- *آدرس مکاتبه: گروه فارماکولوژی و گیاهان دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
تلفن: ۸۸۷۷۳۵۲۱ (۰۲۱)، نمابر: ۸۸۷۹۵۰۰۸ (۰۲۱)
پست الکترونیک: hrasekh@gmail.com

تاریخ تصویب: ۸۶/۹/۱۷

تاریخ دریافت: ۸۵/۸/۳

چکیده

مقدمه: بیماری‌های مفاصل از جمله آرتریت روماتوئید از مشکلات ناتوان‌کننده شایع جوامع کنونی و علم پزشکی است. درمان‌های موجود علاوه بر عدم اثر بخشی بالا، عوارض جانبی زیادی دارند که این امر باعث محدودیت کاربرد آن‌ها می‌شود. امروزه شاهد تمایل زیاد علم طب و دارو درمانی به سمت استفاده از درمان‌های موثرتر چون گیاهان دارویی هستیم. براساس گزارش‌های رایج شده گیاه *Curcuma amada* Roxb. از خانواده Zingiberaceae به صورت سنتی در درمان التهاب و دردهای آرتریت در بسیاری از نقاط جهان از دیر باز استفاده می‌شده است. بنابراین لزوم تحقیق کامل و جامع برای اثبات اثر ذکر شده گیاه مورد نظر ضروری به نظر می‌رسد.

هدف: در این پژوهش اثر عصاره تام گیاه *Curcuma amada* Roxb. در درمان التهاب مزمن ناشی از آرتریت روماتوئید ایجاد شده توسط تزریق ادجونت کامل فروند در موش‌های آزمایشگاهی بررسی شد.

روش بررسی: عصاره گیاهی در سه دوز (۵۰۰ - ۳۰۰ - ۱۰۰ mg/kg) روزانه به صورت داخل صفاقی (i.p) به مدت ۱۵ روز در گروه‌های مختلف موش تجویز شد. پارامترهای WBC، ESR در روز آخر و قطر مفصل و اندیس آرتریت (اندیس آرتریت درجه‌ای است که به میزان تورم، قرمزی و سختی حرکت داده می‌شود) در طول دوره آزمایش اندازه‌گیری شد.

نتایج: براساس نتایج به دست آمده معلوم شد که دوز ۱۰۰ mg/kg عصاره این گیاه موجب کاهش معنی‌دار ($p < 0.05$) WBC، ESR، قطر و اندیس آرتریت در مقابل گروه کنترل شد.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که این اثر به علت کاهش عوامل التهابی توسط ماده موثره عصاره گیاهی است. تلاش جهت جداسازی و خالص‌سازی مواد موثره موجود در عصاره این گیاه در آینده مشخص خواهد کرد که دقیقاً چه ماده‌ای موجب کاهش التهاب شده است.

کل واژگان: آرتریت روماتوئید، التهاب، ادجونت کامل فروند، *Curcuma amada* Roxb.



مقدمه

بیماری‌های مفاصل خصوصاً آرتریت روماتوئید از مشکلات عمده، شایع و ناتوان‌کننده جوامع بشری است که سالانه هزینه هنگفتی برای رفع و کاهش التهاب و درد ناشی از آن صرف می‌گردد. آرتریت روماتوئید یک بیماری اتوایمیون است که علت دقیق آن هنوز به درستی مشخص نشده است. عمده‌ترین شاخص این بیماری التهاب مزمن سینوویال مفاصل شناخته شده است.

التهاب مفاصل در آرتریت روماتوئید باعث تظاهراتی چون قرمزی، تورم، درد و محدودیت حرکت (که به عنوان اندیس مطرح هستند) می‌شود. درمان قطعی برای آرتریت روماتوئید هنوز به درستی تعیین نشده است و درمان‌ها، بیشتر برای کاهش التهاب انجام می‌شود [۱].

داروهای ضدالتهابی موجود، دارای عوارض جانبی زیادی هستند که بعضاً منجر به قطع دارو می‌شود. بنابراین دستیابی به داروهای جدیدتر با عوارض جانبی کمتر از اهداف پژوهشگران است. با توجه به ماهیت طبیعی گیاهان که با بدن انسان سازگارتر هستند و به علت دارا بودن تعادل بیولوژیک دارای عوارض جانبی کمتری هستند امتیاز قابل ملاحظه‌ای نسبت به داروهای شیمیایی دارند [۲].

گیاه زردچوبه هندی^۱ یک گیاه علفی، معطر و بادوام با ریزوم ضخیمی است که از آن ساقه هوایی خارج می‌شود و از خانواده Zingiberaceae (گیاهان بومی مناطق گرمسیری) است.

معمولاً در مناطق بومی از ریزوم آن به عنوان یک مرهم برای درمان زخم، کوفتگی و پیچ‌خوردگی استفاده می‌شود.

در طب سنتی کشور هند از این گیاه برای کاهش التهاب و درد و تحریک خون‌رسانی در موارد آرتریت روماتوئید، استئوآرتریت، روماتیسم و نقرس و ورم مفاصل استفاده می‌شود. [۳، ۴، ۵] در این تحقیق تلاش کردیم تا خاصیت ضدالتهابی گیاه در مدل حیوانی آرتریت روماتوئید مورد بررسی علمی قرار گیرد.

مواد و روش‌ها

حیوانات آزمایشگاهی

موش‌های صحرایی از نژاد wister با وزن تقریبی 175 ± 25 گرم و سن حدود ۵ هفته از موسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی کرج تهیه گردید. قبل از شروع آزمایش موش‌ها به مدت یک هفته در شرایط آزمایشگاهی ۱۲ ساعت نور، ۱۲ ساعت تاریکی، غذای استاندارد، آب و تهویه مناسب و دمای $25 - 22$ درجه سانتی‌گراد در ظروف پلاستیکی با درب توری جهت انطباق با شرایط آزمایشگاهی نگهداری شدند.

عصاره گیاهی

قطعات ریزوم گیاه *Curcuma amada* Roxb. (این گیاه در بخش گیاهان دارویی دانشکده داروسازی شهید بهشتی به تایید رسیده است) شسته، کاملاً خشک شده و به صورت پودر در آورده شد. سپس پودر آن را در الکال اتانول شناور کرده و پس از گذشت ۷۲ ساعت محلول رویی (عصاره الکلی) را با کاغذ صافی جدا کرده و در دمای 60°C درجه سانتی‌گراد تغلیظ گردید. ادامه عمل تغلیظ با حرارت غیرمستقیم بن ماری انجام گرفته تا الکال آن کاملاً تبخیر و عصاره به صورت خشک و پودر به دست آمد. پودر حاصله جهت تهیه محلول با غلظت‌های مختلف ذکر شده در مبحث روش کار استفاده شد.

ادجونت فروند کامل

ادجونت فروند کامل (با غلظت 5 mg/cc تهیه شده در بخش توپرکولین موسسه رازی کرج)

روش انجام کار

برای ایجاد آرتریت روماتوئید در ۲۵ موش دیگر میزان 0.05 سی‌سی ادجونت فروند کامل با غلظت 5 mg/cc به صورت S.C به ناحیه Tibio-Tarsal مفصل پای راست موش تزریق شد. در روز اول قطر مفصل هر دو پای عقبی اندازه‌گیری شد. نشانه‌های التهاب از روز اول بعد از تزریق ادجونت در حیوان به صورت خفیف مشاهده گردید. این

¹ *Curcuma amada* Roxb.



تجزیه و تحلیل داده‌ها

برای بررسی اختلال میانگین گروه‌ها از برنامه آماری SPSS استفاده شد. برای بررسی اختلاف کلیه گروه‌ها با هم از آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه (one-way-Anova) و Post hoc آن Scheff استفاده شد. اختلاف نمونه‌ها نسبت به هم ($p < 0.05$) به عنوان اختلاف معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

همان‌طور که جدول شماره ۲ نشان می‌دهد تعداد گلبول‌های سفید خون حیواناتی که آرتریت روماتوئید در آن‌ها ایجاد شده است و در طول دوره آزمایش فقط حلال دریافت کرده‌اند، نسبت به گروه نرمال افزایش معنی‌داری داشته است ولی در گروه‌های تحت درمان با عصاره گیاهی و داروی متیل سالیسیلات نسبت به گروه نرمال افزایش معنی‌داری نداشته است. این نتایج برای فاکتور سرعت رسوب‌دهی گلبول‌های قرمز نیز به همین صورت است.

درصد تغییرات قطر مفصل مچ پا در روز ۱۵ نسبت به روز ۱ در کلیه گروه‌ها به جز گروهی که مدل در آن‌ها ایجاد نشده است افزایش معنی‌داری داشته است (جدول شماره ۱ و منحنی شماره ۱ و ۲). این میزان در روز ۲۰ نسبت به روز ۱ در گروه‌هایی که آرتریت روماتوئید در آن‌ها ایجاد شده است نسبت به گروه نرمال افزایش معنی‌داری دارد ولی این اختلاف بین هیچ کدام دیگر گروه‌ها در این روز دیده نشده است. نتایج نشان می‌دهد از روز ۲۰ به بعد داروی متیل سالیسیلات و عصاره زرد چوبه اثر ضدالتهابی خود را گذاشته و باعث پایین آمدن سطح تورم در ناحیه مفصل مچ پا شده است.

دو گروه دریافت‌کننده عصاره گیاهی با دوزهای ۵۰۰ mg/kg و ۳۰۰ mg/kg بین روزهای ۳۰ - ۲۰ دچار مرگ و میر شده و از بین رفتند که نشان‌دهنده سمیت این دوزها به صورت تزریق i.p است.

حیوانات در روز ۱۵ به صورت اتفاقی به ۵ گروه ۵ تایی تقسیم شدند.

تعداد ۳۰ موش صحرایی نر به طور تصادفی به ۶ گروه ۵ تایی تقسیم شدند. یک گروه ۵ تایی به عنوان گروه نرمال در نظر گرفته شد.

گروه اول (نرمال): آرتریت روماتوئید در آن‌ها ایجاد نشد و در طی روزهای ۳۰ - ۱۵ فقط حلال (توئین ۸۰، ۵ درصد) دریافت کردند.

گروه دوم (کنترل): در آن‌ها آرتریت روماتوئید ایجاد شد و در طی روزهای آزمایش فقط حلال (توئین ۸۰، ۵ درصد) دریافت کردند.

گروه سوم: آرتریت روماتوئید در آن‌ها ایجاد شد و داروی سدیم سالیسیلات به عنوان داروی استاندارد ضدالتهاب با غلظت ۳۰۰ mg/kg طی دوره آزمایش (روزهای ۳۰ - ۱۵) به صورت ip دریافت کردند.

گروه چهارم: آرتریت روماتوئید در آن‌ها ایجاد شد و عصاره با دوز ۱۰۰ mg/kg به صورت ip طی دوره آزمایش دریافت کردند.

گروه پنجم: آرتریت روماتوئید در آن‌ها ایجاد شد و عصاره با دوز ۳۰۰ mg/kg به صورت ip طی دوره آزمایش دریافت کردند.

گروه ششم: آرتریت روماتوئید در آن‌ها ایجاد شد و عصاره با دوز ۵۰۰ mg/kg به صورت ip طی دوره آزمایش دریافت کردند.

از روز ۱۵ الی ۳۰ روزانه قطر مفصل مچ پا در ناحیه Tibio-trasal هر دو پای عقبی توسط کولیس اندازه گرفته شد و مشاهدات ظاهری مانند قرمزی، تورم مفاصل و میزان حرکت مفصل حیوان تحت عنوان اندیس آرتریت برای پاهای حیوان بررسی و اندازه‌گیری شد و به هر کدام از پاها عددی اختصاص گرفت که حداکثر آن ۴ است.

در روز ۳۰ نیز از گوشه چشم حیوان خون‌گیری به عمل آمد و در نمونه‌های خون میزان ESR و WBC تعیین شد.

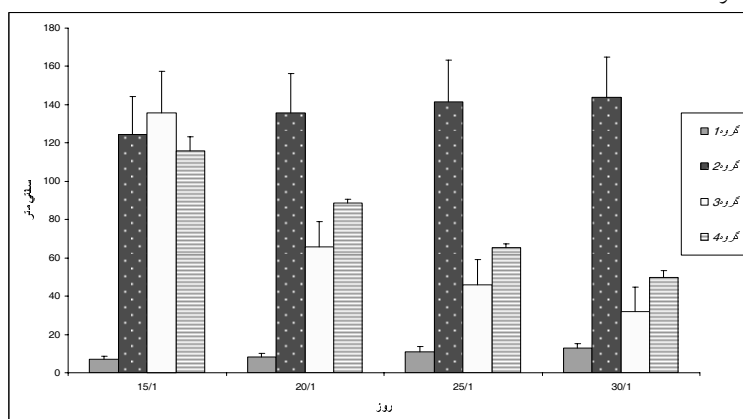


جدول شماره ۱- اندیس آرتریت براساس مشاهدات ظاهری برای هر حیوان

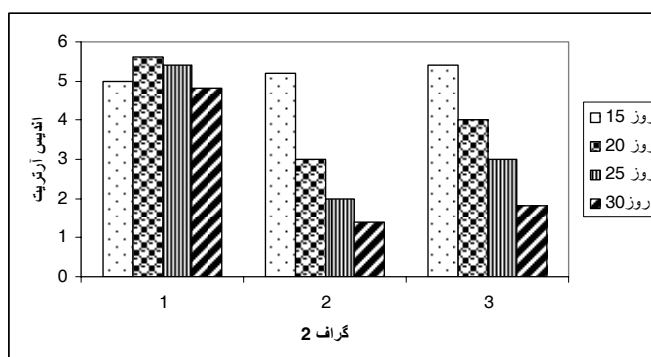
وضعیت مفاصل میچ پای حیوان با مشاهدات ظاهری	عدد اندیس آرتریت
هیچ علامتی نیست، نرمال	۰
قرمزی بدون تورم	۱
قرمزی و تورم کم	۲
قرمزی و تورم شدید	۳
قرمزی، تورم شدید و سفتی حرکت	۴

جدول شماره ۲- میزان WBC و ESR در روز ۳۰ و درصد تغییرات قطر مفصل میچ پا در روزهای ۱۵، ۲۰ و ۲۵ و ۳۰ نسبت به روز ۱ (تمامی این ارقام بر اساس خطای استاندارد $\pm$ میانگین بیان شده است)

گروه‌ها	میزان WBC	میزان ESR	درصد تغییرات قطر مفصل میچ پا در روز ۱۵ نسبت به ۱	درصد تغییرات قطر مفصل در روز ۲۰ نسبت به ۱	درصد تغییرات قطر مفصل در روز ۲۵ نسبت به ۱	درصد تغییرات قطر مفصل در روز ۳۰ نسبت به ۱
۱	$7720 \pm 342/63$	$4 \pm 0/32$	$6/82 \pm 1/67$ a	$8/35 \pm 1/89$	$11/06 \pm 2/39$	$12/77 \pm 2/26$
۲	$17620 \pm 2417/28$ *	$13/6 \pm 0/75$ *	$124/57 \pm 19/69$	$6135/68 \pm 20/53$ b	$4141/67 \pm 21/47$ d	$143/99 \pm 21/01$ f
۳	$10260 \pm 1108/42$	$6 \pm 0/71$	$135/77 \pm 21/59$	$650/53 \pm 13/21$ c	$4706 \pm 12/97$ e	$32/05 \pm 12/84$
۴	$9160 \pm 590/32$	$7 \pm 1/00$	$11/76 \pm 7/38$	$88/80 \pm 1/71$	$65/33 \pm 2/01$	$49/82 \pm 3/45$
* اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه ۱، ۳ و ۴ a اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه ۲، ۳ و ۴ b اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه ۱ و ۳ c اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه ۱ و ۲ d اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه ۱، ۳ و ۴ e اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه ۲ f اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه ۱، ۳ و ۴						



نمودار شماره ۱- درصد تغییرات قطر مفصل میچ پا در روزهای ۱۵، ۲۰ و ۲۵ نسبت به روز ۱ در گروه‌های مختلف



نمودار شماره ۲- میزان اندیس آرتریت در روزهای ۱۵، ۲۰ و ۲۵ و ۳۰ در گروه‌های مختلف



پروستا گلندین‌ها، پروتئاز و لیزوزوم‌ها آزاد می‌شوند. صدمات ثانویه نیز در فاز دوم بعد از گذشت ۲۱ روز از تزریق ادجونت قابل مشاهده و تشخیص هستند. معمولاً فاز ثانویه به داروهای ضدالتهابی حساس‌تر است [۱۵، ۱۶]

Curcuma یکی از جنس‌های گیاهی خانواده *Zingiberaceae* است که اثر ضدالتهابی اکثر این خانواده گیاهی در انواع مدل‌های تجربی حیوانی مثل آرتريت ایجاد شده توسط ادجونت فروند، فرمالدئید و کاراجینان و ... ثابت شده است [۱۷، ۱۸] اثر ضدالتهابی این گیاهان احتمالاً به علت وجود ماده‌ای به نام کورکومین است که از انواع گونه‌های *Curcuma* جدا می‌شود [۱۹] مکانیسم‌های احتمالی مستقیم ضدالتهابی کورکومین شامل:

آزادسازی نورو ترانسیتر ماده P از انتهای عصب، مهار تشکیل لکوترین، مهار تجمع پلاکت‌ها، تثبیت غشاهای لیزوزومال، مهار پاسخ نوتروفیل به انواع محرک‌های فرآیند التهاب [۲۰، ۲۱، ۲۲، ۲۳، ۲۴] است.

در رابطه با فعالیت‌های فارماکولوژیک و مواد موثره موجود در گیاه *Curcuma amada* Roxb. منابع بسیار کمی در دسترس است. ریزوم این گیاه برای درمان التهاب به عنوان یک درمان خانگی در طب سنتی چین و هند مورد استفاده قرار می‌گیرد [۲۵].

همان‌گونه که نتایج نشان می‌دهد در روز ۳۰ تعداد WBC در گروهی که بیمار است و فقط حلال دریافت کرده است نسبت به گروه ۱ و فقط حلال دریافت کرده است افزایش قابل ملاحظه‌ای یافته که این افزایش معنی‌دار است $p < 0.05$.

معمولاً افزایش شمارش تام WBC (لکوسیتوز) نشان‌دهنده عفونت، التهاب، نکروز بافتی یا استرس است. شمارش WBC ارزش تشخیصی دارد برای مثال افزایش مداوم در شمارش WBC می‌تواند نشان‌دهنده بدتر شدن یک پروسه عفونی باشد. تعداد WBC در مدل AA نیز بالا می‌رود. در ضمن تعداد WBC در گروه بیمار که در طی دوره آزمایش داروی سدیم سالیسیلات را دریافت کرده است و در گروه ۴ که عصاره دریافت کرده است نسبت به گروه ۲ که فقط حلال را دریافت کرده است کاهش معنی‌داری داشته است که می‌تواند دلیل آن

همان‌طور که در نمودار شماره ۲ مشاهده می‌شود گروه ۲ (مدل آرتريت روماتوئید در آن ایجاد شده و فقط حلال دریافت کرده است) در روزهای ۳۰ - ۱۵ نسبت به گروه نرمال افزایش قابل ملاحظه‌ای داشته است در گروه ۳ و ۴ نیز این اندیس افزایش معنی‌داری در روزهای ۲۵، ۲۰ و ۳۰ دارای کاهش قابل ملاحظه‌ای است که این کاهش در گروه دریافت‌کننده متیل سالیسیلات بیشتر است.

بحث

در پژوهش‌های مختلف، حیوانات متفاوتی نظیر خرگوش [۶]، اسب [۷]، موش صحرایی (رت) [۸] و برای ایجاد مدل آرتريت روماتوئید مورد استفاده قرار گرفته است.

مشابه‌ترین مدل آرتريت التهابی مزمن انسانی از نظر هیستوپاتولوژی، آرتريت ایجاد شده در موش صحرایی است. آرتريت شبه آرتريت روماتوئید انسانی را می‌توان با تحریک سیستم ایمنی توسط تزریق کلاژن تیپ II یا ادجونت کامل فروند در موش‌های صحرایی ایجاد نمود. آرتريت ایجاد شده توسط ادجونت که حاوی مایکوباکتریوم کشته شده با حرارت است به ادجونت آرتريت (AA) معروف است [۹، ۱۰].

این نوع آرتريت در نژادهای خاص از موش‌های صحرایی نظیر نژاد Sprague-Dawley [۱۱، ۱۲] و wistar [۱۳] ایجاد می‌شود.

در بررسی حاضر، مدل آرتريت روماتوئید با تزریق ۰/۰۵ سی‌سی ادجونت کامل فروند (CFA) با غلظت ۵ mg/ml در ناحیه مچ پای راست (قسمت Tibio-tarsal) موش صحرایی ایجاد شد. بعد از این تزریق نشانه‌هایی از التهاب (به صورت قرمزی، تورم و سفت شدن مفصل) دیده شد که تقریباً بین روزهای ۱۶ - ۱۳ تورم قطر مفاصل به اوج خود رسید و تا مدت ۳۰ روز این التهاب باقی ماند [۱۳، ۱۴].

این مدل بهترین زمان را برای طی دوره آزمایش‌های التهاب مزمن و مشاهده میزان بهبودی و درمان توسط داروها فراهم می‌سازد که شامل دو فاز التهابی است معمولاً صدمات اولیه در فاز حاد پس از روز هفتم تزریق ادجونت رخ می‌دهند. در فاز اولیه هیستامین و سروتونین و در فاز ثانویه معمولاً



کاهش التهاب باشد.

در مدل ادجونت آرتریت که موجب تحریک سیستم ایمنی می شود تعداد سلول های T و B بالا می رود که در کل موجب بالا رفتن تعداد کل WBC می شود. لنفوسیت های T عمدتاً با واکنش های ایمنی سلولی درگیر هستند در حالی که سلول های B در ایمنی هومورال در تولید آنتی بادی دخالت دارند. کاهش تعداد کل گلبول های سفید در گروه ۳ و ۴ می تواند نشانه کاهش در تعداد لنفوسیت های سیستم ایمنی تا نزدیک حد نرمال باشد [۲۶، ۲۷، ۲۸].

ESR یک آزمایش غیراختصاصی است که برای تشخیص روند های التهابی بیماری هایی چون آرتریت روماتوئید، تب روماتیسمی، لوپوس اریتماتوز سیستمیک به کار می رود. چون این شرایط پاتولوژیک جز پروتئینی پلاسما را افزایش می دهند لذا RBC ها تمایل به انباشته شدن روی یکدیگر پیدا کرده و بنابراین وزنشان زیاد می شود به طوری که خیلی سریع تر رسوب می کنند. بنابراین در این بیماری ها ESR افزایش می یابد. ESR می تواند در پیگیری میزان پاسخ دهی به درمان بیماری های التهابی اتوایمیون به کار رود. به طور کلی هر چه بیماری شدت یابد ESR افزایش یافته و هرچه سیر بیماری رو به بهبودی برود ESR کاهش می یابد. آسپرین و سدیم سالیسیلات که متابولیت اصلی آن است می تواند سطح ESR را کاهش دهد.

همان گونه که نتایج نشان می دهد سطح ESR در گروه ۲ نسبت به گروه ۱ در روز ۳۰ افزایش معنی داری داشته که نشان دهنده بروز بیماری اتوایمیون و افزایش پروتئین های پلاسما در گروه بیماری است.

سطح ESR در گروه های ۳ و ۴ نسبت به گروه ۲ در روز ۳۰ کاهش معنی داری داشته است، که دلیل آن کاهش روند التهاب و احتمالاً کاهش سطح پروتئین پلاسما توسط مواد موثره این گیاه از جمله کورکومین است [۲۸].

در ضمن نتایج نشان داده است تغییرات قطر مفصل مچ پا در روز ۱۵ نسبت به روز ۱ در گروه ۲، ۳ و ۴ نسبت به گروه ۱ افزایش قابل ملاحظه ای داشته که این افزایش معنی دار است. این افزایش معنی دار در قطر مفصل نشان دهنده ایجاد التهاب و

تورم منتج از آن در ناحیه مفاصل است. تورم مربوط به احتباس مایع، هیپروتروفی سینوویوم و ضخیم شدن کپسول مفصلی است [۲۹].

در روز ۲۰ درصد تغییرات قطر مفصل نسبت به روز ۱، در گروه ۳ کاهش قابل ملاحظه ای نسبت به گروه ۲ داشته است به این معنی که سدیم سالیسیلات در این مدت توانسته تا حدی اثر ضد التهابی خود را بروز دهد. سدیم سالیسیلات موجب مهار مهاجرت گویچه های سفید چند هسته ای و ماکروفاژها به محل التهاب شده و نیز از آزاد شدن لیزوزوم ها جلوگیری می کند. این درصد در گروه ۴ نیز نسبت به گروه ۲ کاهش قابل ملاحظه ای داشته ولی این کاهش معنی دار نیست. درصد تغییرات قطر مفصل در روز ۲۵ نسبت به روز ۱، در گروه ۳ و ۴ نسبت به گروه ۲ کاهش قابل توجهی داشته که این کاهش معنی دار است به این معنی که عصاره توانسته در این مدت اثر ضد التهابی خود را بگذارد. با وجود آن که گروه ۳ و ۴ نسبت به گروه ۲ کاهش در قطر مفصل داشته ولی هنوز تا این روز نسبت به گروه ۱ اختلاف معنی دار دارد به این معنی که دارو و عصاره نتوانسته اند التهاب را تا حد معنی داری کاهش برسانند. نتایج نشان می دهد که درصد تغییرات مفصل در روز ۳۰ نسبت به روز ۱ در گروه ۳ و ۴، کاهش قابل توجهی داشته که این کاهش معنی دار است و نیز اختلاف معنی دار گروه های ۳ و ۴ با گروه ۱ از بین رفته البته هنوز اختلاف وجود دارد و معنی دار نیست این نشان می دهد که عصاره توانسته التهاب را با مکانیسم های احتمالی که قبلاً اشاره شد تا نزدیک حد نرمال کاهش دهد [۳۰، ۳۱].

نتایج اندیس آرتریت نیز مدرکی دال بر کاهش التهاب توسط عصاره است. طبق نتایج به دست آمده در روز ۲۰ اندیس آرتریت گروه ۳ نسبت به گروه ۲ کاهش معنی داری داشته که برای گروه ۴ این کاهش معنی دار نیست در روز ۲۵ این عدد برای گروه ۴ نیز نسبت به گروه ۲ کاهش قابل توجهی داشته که معنی دار است و در روز ۳۰ نیز اندیس آرتریت برای گروه های ۳ و ۴ کاهش زیاد و معنی داری نسبت به گروه ۲ داشته است. قرمزی به علت گشاد شدن عروق



التهاب را در بیماری آرتریت روماتوئید تا حد مطلوبی کاهش دهد. به طوری که می توان با انجام آزمایش های تکمیلی دیگر چون بررسی های سم شناسی بر روی آن، از این عصاره گیاهی در کلینیک استفاده نمود [۳۲].

افزایش خون رسانی و ادم به علت نشت پلاسمایی در یک ناحیه است. تمامی نتایج ذکر شده نشان دهنده کاهش قابل قبول التهاب در مدل حیوانی آرتریت روماتوئید توسط عصاره گیاه *Curcuma amada* است و این طور به نظر می رسد که عصاره این گیاه با مکانیسم های احتمالی شرح داده شده می تواند

منابع

- Ghazi Jahani, Fatemi H. Diseases of muscular, skeletal and connective (Translated in Persian language). In book: Horisons principles of internal medicine: Companion Handbook, tissues 13th ed. Author: Harison, 1995, pp: 8- 12.
- Saed Z. Medicinal plants, Ghoghnu press (Translated in Persian language). Author Velag J. and Studola J. 3th ed. 1994; 7 - 8
- Bown D. Encyclopedia of Herbs & their uses, London, published by Dorling Kindersley limited., 1995, p: 270.
- Mnimh A. VH. The Encyclopedia of medicinal plants, London, Published by Dorling Kindersley Limited., 1996, p: 195.
- <http://www.eisra.nl/gb/complex/rumalaya.htm>
- Bennett RM, Kappes J, Kessler S, Cope R, Davis J, Smith D. Dimethyl sulfoxide does not suppress an experimental model of arthritis in rabbits, *J. Rheumatol.* 1983; 10 (4): 533 - 8.
- Toutain PL, Autefage A, Legrand C, Alvinerie M. Plasma concentration and therapeutic efficacy of phenylbutazone and flunixin meglumine in the horse: pharmacokinetic/pharmacodynamic modeling, *J. Vet. pharmacol. Ther.*, 1994; 17 (6): 456 - 69.
- Geetha T, Varalakshmi P. Anticomplement activity of triterpenes from crataeva nurvala stem bark in adjuvant arthritis in rats, *Gen. Pharmac.* 1999; 32 (4): 495 - 7.
- De Gruelf-Meeder ER, Voorhorst M, Rijkers GT, Zegers BJM, Kuis W, Maini R N, Barkley D, et al. Antibodies to the mycobacterial 65-kd Heat-shock protein are reactive with synovial tissue of adjuvant arthritis rats and patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis, *American. J. Pathol.* 1990; 137 (5): 1013 - 7.
- Caulfield JP, Hein A, Helfgoft SM, et al. Intraarticular injection of arthritogenic factor cause mast cell degranulation, inflammation, fat necrosis, and synovial hyperplasia, us & Canada. *Acad. Pathol. Inc.* 1988, 59 (1): 82 - 94.
- Toivonen ML, Tokola O, Vappatalo H. Rat adjuvant Arthritis as a model to test potential Antirheumatic Agents, *Meth. Find. Expth. Clin. Pharmacol.* 1982; 4 (6): 359 - 63.
- Calvino B, Crepon-Bernard MO, Le Bars D. Parallel clinical and behavioural studies of adjuvant- induced arthritis in the rat: possible relationship with chronic pain. *Behav. Brain. Res.* 1987; 24 (1): 11 - 29.
- Grubb BD, Iggo A, Birrell GJ, Mc Queen DS. Effects of Paracetamol and aspirin on neural activity of joint mechanonociceptors in adjuvant arthritis, *Br. J. Pharmacol.* 1991; 104: 178 - 82.
- Butler SH, Godefroy F, Besson JM, et al. Production of a limited arthritic model for chronic pain and inflammation studies in rats, *Eur. J. Pharmacol.* 1990; 183: 2275 - 6.
- Shinde UA, Phadke AS, Nair AM, Mungantiwar AA, Dikshit VJ, Saraf MN. Studies on the anti-inflammatory and analgesic activity of cedrus deodara (Roxb) Loud. Wood Oil, *J. Ethnopharmacol.* 1990; 65: 21 - 7.
- Mujumdar AM, Naik DG, Dange CN, Puntambekar HM. Antiinflammatory activity of curcuma amada Rox B. In Albino rats, *Indian. J.*



Pharmacol. 2000; 32: 375 - 7.

17. Chandra D, Gupta S. Anti-inflammatory and anti-arthritis activity of volatile oil of curcuma longa (Haldi), *Ind. J. Med. Res.* 1972; 60: 138 - 42.

18. Arora R, Basu N, Kapoor V. Kapoor V, Jain A. Anti-inflammatory studies on curcuma longa (turmeric). *Ind. J. Med. Res.*, 1971; 59: 1289 - 95.

19. Gaitonde RV, Sapre SP. Quantitative standardization of curcumin derived from rhizomes of curcuma specis and costus speciosus, *Indian. J. Nat. Prod.*, 1989, 5 (2): 18 - 19.

20. Ammon HPT. Wah MA. Pharmacology of curcuma longa, *Plant Med.* 1991; 57: 1 - 7.

21. Shoba G, Joy D, Joseph Th, Majeed M, Rajendran J and Sinivas PSSR. Influence of piperine on the pharmacokinetics of curcumin in animals and human volunteers, *Planta Med.* 1997; 64: pp: 353 - 6.

22. Mukhopadhyah A, Basu N, Ghatak N, Gujral P. Anti-inflammatory and irritant activities of curcumin analogues in rats. *Agents. Actions* 1982; 12: 508 - 15.

23. Srivastava R, Smiral RC. Modification of certain inflammation- induced biochemical changes by curcumin. *Indian. J. Med. Res.*, 1985; 81: 215 - 23.

24. Srivastava R. Inhibition of neutrophil response by curcumin. *Agents. Actions* 1989; 28: 293 - 303.

25. Mujumdar AM, Naik DG, Dange CN,

Puntambeker HM. Antiinflammatory activity of curcuma amada RoxB. In Albino rats, *Indian. J. pharmacol.* 2000; 23: 375 - 7.

26. Selph JL, Boncek VM, Soroko FE, Harris TM, Cochran FK. The pharmacologic evaluation of locomotor activity versus inflammatory parameters in rat adjuvant arthritis, *Agents. Actions* 1993; 39: 201 - 3.

27. Geetha T, Varalakshmi P. Effect of lupeol and lupeol linoleate on haematology and acute phase proteins in adjuvant arthritis, *J. Pharm. Pharmacol.* 1999; 51: p: 150.

28. Salahi M, Forghani A, Rasooli H, Samadi A. Diagnostic and laboratory tests, Illia Press (Translated to Persian language) Author: Pagana, pp: 346 - 878.

29. Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL. Harrison's principles of Internal medicine, Mc Graw Hill Co, 14 th ed., 1998; pp: 1880 - 1888.

30. Zaphiropoulos GC. Rheumatoid Arthritis and the gut, *Br. J. Rheum.* 1986; 25: 138 - 40.

31. Kweifio - Okai G, Bird D, Field B, Ambrose R. Antiinflammatory activity of a Ghanaian anti arthritic herbal preparation: III, *J. Ethnopharmacol.* 1995; 64 (1): 7 - 15.

32. Abrams AC, Goldsmith TL. *Clinical Drug therapy* 15 Th, Lippincott Co., 1998; 78 - 93.

