دراسة الفعالية المضادة للالتهاب للمستخلص الكحولي لثمار نبات الأملج *Emblica officinalis* في الفئران المختبرية

عامر حكيم جياد
كلية الطب البيطري/ جامعة بغداد

الخلاصة

أجريت هذه الدراسة على 18 فأر ذكر نوع (Swiss mice) قسمت إلى ثلاثة مجاميع تحوي كل مجموعة ستة فئران لقياس الفعالية المضادة للالتهاب للمستخلص الكحولي لثمار نبات الأملج ومقارنة بعقار النابروكسين (naproxen) بحقن مادة الكاراجينان (carrageenan) في كف اليد في الفئران وقياس الزيادة في سمك الكف المحدثة كل ساعة لمدة 5 ساعات حيث أد ـ الإعطاء الفموي للمستخلص الكحولي إلى تناقص الزيادة المحدثة (التفاعل الالتهابي) في سمك الكف في الفئران وتقاربه مع مثيلاتها في الفئران المجرعة بعقار النابروكسين بعد مقارنتها مع حيوانات السيطرة و تبين تقارب النسبة المئوية لتثبيط الالتهاب والفعالية المضادة للالتهاب في كل من المجموعتين من حيث الجرعة بالمستخلص والجرعة بالعقار وقد يكون سبب هذا الانخفاض في سمك الكف هو نتيجة لانخفاض مدى التفاعل الالتهابي بفعل ثمار نبات الأملج المباشر على مستوى النواقل أو العوامل الالتهابية.

Study the anti-inflammatory effect of alcoholic extract of *Emblica officinalis* fruits in laboratory mice

A. H. Jeiad
College of Veterinary Medicine/ Baghdad University

Abstract

This study was conducted on 18 male mice type (Swiss mice) divided into three groups (6 each) to measure anti-inflammatory effect of the alcoholic extract of *Emblica offiinalis* fruits compared with (naproxen) through intradermally injected carrageenan in the paw of mice and measurement the thickness of paw that occurred every hour for (5) hours time. The oral treatment of mice with the extract of *Emblica offiinalis* fruits lead to reduced the thickness increasment that occurrence and similar to that (naproxen) effect. The anti-inflammatory percentage and anti-inflammatory activity similar in groups that treatment with extract and drug. The reduction in thickness of paw lead to reduction of inflammatory magnitude due to direct effect *Emblica offiinalis* fruits probably on start inflammatory process or chemical mediators.

المقدمة

استخدم نبات الأملج (*Emblica officinalis*) في الطب الشعبي في علاج العديد من الحالات المرضية كالإسهال، فقدان الشهية، فقر الدم، اليرقان، الحمى (1، 2)، وقد وجد الباحثون (3) أن لثمار نبات الأملج

خصائص شفائية ضد التقرح المعدي المحدث بوساطة عقار الأندوميتاسين من خلال حماية الميوسين واعادة شفاء القرحة المحدثة.

وفي دراسة استهدفت التحري عن تأثير ثمار الأملج على الذاكرة في الجرذان وجد ان لها دور مقوي للذاكرة في الجرذان البالغة والصغيرة على السواء وهذا يعطي إمكانية استخدام نبات الأملج في علاج مرض النسيان (ز هايمر) بسبب تأثيراته المفيدة في تحسين الذاكرة وعكس نقائض الذاكرة (4).

تعطي النباتات المستخدمة شعبياً لشفاء الجروح و الحمى و الخمج والوذمه أو أمراض الروماتيزمية مؤشراً أو دليلاً على أن النبات سوف يختبر لمعرفة خصائصه المضادة للالتهاب (5)ونظراً لقلة الدراسات الأكاديمية في هذا المجال وجدت من المناسب دراسة الفعالية المضادة للالتهاب ثمار نبات الأملج وتأكيد نظريات الطب الشعبي بدراسات حديثة.

المواد وطرائق العمل

1. **الاستخلاص الكحولي الحار**: حضر المستخلص الكحولي باستخدام كحول الأيثانول بتركيز 70% لأوراق نبات القريص حسب طريقة (6) باستخدام جهاز السوكسليت(soxhlet apparatus) (Quick fil, England) لاستخلاص النباتات بدرجة حرارة 50 ْم ركز المستخلص بجهاز البخار الدوار (rotary vacuum evaporator)(Heidolph, Germany) تحت درجة حرارة 45م درجة مئوية، ثم وضع المستخلص في أواني بتري دش للحصول على المسحوق جاف.
2. **اختبار الكاراجينان (Carrageenan)**: أجريت هذه الدراسة على 18 فأر ذكر نوع (Swiss mice) وتراوحت أوزانها بين 25– 30 غم حيث قسمت بصورة عشوائية إلى ثلاث مجاميع تحوي كل مجموعة 6 فئران:
   - المجموعة (1) أعطيت المحلول الملحي الفسيولوجي عن طريق الفم وعدت مجموعة السيطرة.
   - المجموعة (2) أعطيت عن طريق الفم المستخلص الكحولي لأوراق القريص بجرعة 250 ملغم/ كغم من وز ن الجسم.
   - المجموعة (3) أعطيت عن طريق الفم (Naproxen) بجرعة 25 ملغم/ كغم من وزن الجسم.

وبعد الإعطاء بساعة تم حقن 50 مايكروليتر من محلول 1% من الكاراجينان (Carrageenan) تحت الجلد في منطقة الكف لليد اليمنى لحيوانات التجربة بينما حقنت الكف اليسرى بنفس الحجم من المحلول الملحي الفسيولوجي لنفس الحيوان في كل المجاميع (7). تم قياس سمك الكف مباشرة بعد الحقن وكل ساعة لمدة (5) ساعات باستخدام جهاز المايكروميتر (Micrometer) والاختلاف بين سمك اليد اليمنى واليد اليسرى يشير إلى درجة الالتهاب. تم تعيين نسبة تثبيط الوذمة المحدثة في الكف في كل المجاميع بقياس سمك الالتهاب في مجموعة السيطرة التي عمدت نسبتها 100% وذلك بتطبيق المعادلة التالية:

$$\text{نسبة التثبيط (\%)} = \frac{\text{معدل الاختلاف في سمك الكف في مجموعة السيطرة} - \text{معدل الاختلاف في سمك الكف في مجموعة المعاملة}}{\text{معدل اختلاف في سمك الكف في مجموعة السيطرة}} \times 100 \quad (8)$$

سجلت النتائج على شكل درجات وحسب نسبة التثبيط فاذا كانت نسبة تثبيط الوذمة المحدثة في الكف بين 15 و20 % فأن الفعالية المضادة للالتهاب هي +1وا إذا كانت نسبة التثبيط بين20 و50 % فان الفعالية المضادة للالتهاب هي +2، أما إذا كانت نسبة التثبيط أكثر من 50% فأن الفعالية المضادة للالتهاب هي +3 (9).

- **التحليل الإحصائي:** استخدمت الطرائق والتحليلات الإحصائية التي تضمنت المعدل Mean والخطأ القياسي Standard error بأتباع تحليل التباين وبعده طبق اختيار الفرق المعنوي الأدنى (LSD The least significant difference) وكان مستوى الاختلاف المعنوي للاختبارات عند مستوى احتمال$P < 0.05$.

النتائج

أظهر ت المجموعتين المعاملتين بالمستخلص الكحولي لثمار نبات الأملج والمعاملة بعقار النابروكسين (Naproxen) بعد حقن مادة الكاراجينان خلال المدد (2، 3، 4، 5)ساعة فعلاً تثبيطياً (قلل الزيادة في سمك الكف المحقون بالكاراجينان) وفرقاًمعنوياً كبيراً مقارنة بمجموعة السيطرة.

اذ اظهرت المجوعة المعاملة بالمستخلص الكحولي لثمارنبات الأملج فعلاً مثبطاً لاحداث الوذمة خلال الساعة الاولى وظهور فرق معنوي كبير مقارنة بمجموعة السيطرة اما المجموعة المعاملة بعقار النابروكسين فلم تظهر فعلاً يذكر خلال تلك المدة اذ لم يكن هنالك فرق معنوي مقارنة بمجموعة السيطرة.

أظهر ت المجموعة المعاملة بالمستخلص الكحولي لثمار نبات الأملج اقصى فعل مثبط لاحداث الوذمة خلال المدة (2)ساعة وفرقاً معنوياً كبيراً مقارنة بمجموعة السيطرة وفرق معنوي قليل مقارنة بالمجموعة المعاملة بعقار النابروكسين. اما المجموعة المعاملة بعقار النابروكسين فأظهرت اقصى فعل مثبط لاحداث الوذمة خلال المدد (4، 5) ساعةحيث كان هنالك فرقاً معنوياً كبيراً مقارنة بمجموعة السيطرة وتفوقت على المجموعة المعاملة بالمستخلص بفارق معنوي ملحوظ الجدول (1).

بلغت النسبة المئوية لتثبيط الالتهاب في كف اليد لفئران المجموعة المعاملة بالمستخلص الكحولي لثمار نبات الأملج 76% بينما بلغت النسبة المئوية لتثبيط الالتهاب للمجموعة المعاملة بعقار النابروكسين 79%. كانت الفعالية المضادة للالتهاب لكلا المجموعتين المعاملة +3. كما موضح في الجدول (2).

جدول (1) سماكة الكف بالمليمتر في الفئران المعاملة بالمستخلص الكحولي لثمار نبات الأملج والنابروكسين قبل حقن مادة الكاراجينان

الساعات / المجاميع	الساعة الأولى		الساعة الثانية		الساعة الثالثة		الساعة الرابعة		الساعة الخامسة	
	R.	L.	R.	L.	R.	L.	R.	L.	R.	L.
C	3.56 ± 0.18 A	3.28 ± 0.12 A	3.63 ± 0.12 A	3.12 ± 0.17 A	3.73 ± 0.20 A	2.91 ± 0.18 A	2.69 ± 0.15 A	2.69 ± 0.15 A	2.91 ± 0.32 A	2.54 ± 0.16 A
T1	3.50 ± 0.14 A	3.27 ± 0.21 A	3.29 ± 0.16 B	3.13 ± 0.10 A	3.14 ± 0.15 B	2.89 ± 0.28 A	2.77 ± 0.23 C	2.64 ± 0.17 A	2.65 ± 0.20 C	2.51 ± 0.27 A
T2	3.39 ± 0.27 C	3.25 ± 0.16 A	3.23 ± 0.19 B	3.10 ± 0.22 A	3.06 ± 0.17 B	2.86 ± 0.13 A	2.86 ± 0.21 B	2.65 ± 0.12 A	2.81 ± 0.13 B	2.53 ± 0.20 A

الأعداد تمثل الخطأ القياسي والمعدل واختلاف الأحرف يبين الى وجود فروق معنوية بين المجاميععند مستو ى احتمال $P < 0.05$.

C =المجموعة التي جرعت المحلول الملحي الفسيولوجي قبل حقن الكاراجينان.

T1= المجموعة التي جرعت عقار النابروكسين قبل حقن الكاراجينان.

T2=المجموعة التي جرعت المستخلص الكحولي لثمار بنات الأملج قبل حقن الكاراجينان.

R= اليد اليمنى.

L= اليد اليسرى.

جدول (2) تحليل الفعالية المضادة للالتهاب في الفئران المعاملة بالمستخلص الكحولي لثمار نبات الأملج و عقار النابروكسين قبل حقن مادة الكاراجينان

المجموعات	سمك الالتهاب بالمليمتر	معدل التثبيط مقارنة بالسيطرة	النسبة المئوية للتثبيط %	الفعالية المضادة للالتهاب
C	0.832	-	-	-
T1	0.174	0.658	79	3+
T2	0.198	0.634	76	3+

الاعداد تمثل الخطأ القياسي والمعدل.

C= المجموعة التي جرعت المحلول الملحي الفسيولوجي قبل حقن الكاراجينان

T1= المجموعة التي جرعت عقار النابروكسين قبل حقن الكاراجينان.

T2=المجموعة التي المستخلص الكحولي لثمار بنات الأملج قبل حقن الكاراجينان

المناقشة

قيمت هذه الدراسة الفعالية المضادة للالتهاب للمستخلص الكحولي لثمار نبات الأملج عن طريق حقن مادة الكاراجينان (وهي عبارة عن سكريات متعددة يحصل عليها من طحالب البحر) والتي استخدمت بصورة شائعة لإحداث الالتهاب الحاد والذي يحدث على مرحلتين، المرحلة المبكرة (الأولى) خلال الساعة الاولى والتي تحدث نتيجة لتحرر مادة الهستامين (Histamine) والسيروتونين (Serotonin) والمرحلة المتأخرة (الثانية) تحدث عن طريق تحرر البروستاكلاندين والبرادي كينين (bradykinin) وتستمر إلى حد أقصى (5 ساعات) (10)، وتكون المرحلة المتأخرة أكثر حساسية لتأثير الأدوية المضادة للالتهاب الستيرويدية والغير الستيرويدية (11، 12).

سبب إعطاءالمستخلص الكحولي وعقار النابروكسين قبل حقن مادة الكاراجينان انخفاضاً كبيراً في الوذمة المحدثة في الكف مقارنة بمجموعة السيطرة. إذ اظهر المستخلص الكحولي لثمار نبات الاملج فعالية مضادة للالتهاب خلال المرحلتين بينما اظهر عقار النابروكسين فعالية مضادة للالتهاب خلال المرحلة المتأخرة. وهذا اتفق مع ما وجدوه (13) خلال دراستهم على الفعل التأزري لثمار نبات الأملج ومستخلص حليب الجوز والعسل في علاج التهاب المفاصل الحاد والمزمن.

قد يرجع الفعل المضاد للالتهاب لثمار نبات الأملج لاحتوائها على العديد من المركبات الكيميائية المضادة للالتهاب مثل القلويدات والتانينات والمركبات الفينولية والأحماض الأمينية والفلافونيدات وفيتامين C (14).

ايضاً وقد يعود لاحتواء ثمار نبات الأملج على مادة (Quercetin) المعروفة بتاثيرها المثبط لانزيم 5-lipoxygenase المهم في تكوين بعض العوامل الكيميائية المهمة في العملية الألتهابية والألم (15، 16).

ومما سبق يمكن التوصل الى ان المستخلص الكحولي لثمار نبات الأملج له تأثير مضاد للالتهاب، أما من خلال تثبيط تحرير العوامل الالتهابية او من خلال تثبيط الانزيمات الضرورية لتحريرها.

المصادر

1. Satyarati, G. V. (2007). Medicinal Plants of India. A Vol; 1 P. 337.
2. Kumar, M. S.; Kirubanandan, S.; Sirpriya R. & Sehgal, P. K. (2008). Triphlapromotes Healing of infected full-thickiness dermal wound. J. surg Res., 144 (1): 94-101.
3. Bhattacharya, S.; Chandhuri, S. R. & Chattopadhyay, S. (2008). Healing properties of some Indian medicinal plants against indometacin induced gastric ulceration of rats. Institute of Basic Medical Science.

4. Vasudevan, M. & Park, M. (2007). Memory enhancing activity of Anwala churna. Ayurvedic preparation., 16; 91 (1): 46-54.
5. Kumar, M. S.; Kirubanandan, S.; Sirpriya, R. & Sehgal, P. K. (2008). Triphlapromotes Healing of infected full-thickiness dermal wound. J. Surg. Res., 144 (1): 94-101.
6. Tunon, H.; Olavsdotter, C. & Bohlin, L. (1995). Evaluation of anti–inflammatory activity of some Swedish plants. Inhibition of Prostaglandin biosyntheis and PAF – induced exocytosis. J. Ethnopharmacol, 48: 61-76.
7. Harbone, J. B. (1973). Phytochemical methods, science paper blacks. Champman and Hall, London.
8. Emim, J. A.; Souccar, C.; Castro, M. S.; Godinho, R. O.; Cezari, M. H. (2000). Evidence for activation of the tissue kallikrein– Kinin system in nociceptive transmission and inflammatory responses of mice using aspecific enzyme inhibitor. British J. of Pharmacol., 130: 1099-1107.
9. Khobragade, V. R. & Jandge, C. R. (1996). Anti-inflammatory activity of bulb of Allium sativum L. Indian Vet., 75: 349-351.
10. Jandge, C. R.; Phadnaik, B. S. & Bisen, V. V. (1998). Anti-inflammatory activity of extracts of Curcuma aromatica. Salib. Indian Vet., 75: 76-77.
11. D'Armour, F. E.; Blad, F. R. & Belden, Jr. (2007). Manual for Laboratory work in Physiology, 3rd ed., The University of Chicago Press, Chicago, Illinois, P.4-6.
12. Salvemini, D.; Wang, Z. Q.; Bourdon, D. M.; Stern, M. K. & Currie, M. G. (1996). Manning P. T., Eur. J. Pharmacol., 303: 217– 220.
13. Nantel, F.; Denis, D.; Gordon, R.; Northey, A.; Cirino, M.; Metters, K. M. & Chan, C. C. (1999). Br. J. Pharmacol., 128: 853– 859.
14. Mytilypyriya, R.; Shanthi, P. & Sachdanandam, P. (2009). Synergistic effect of kalpaamruthaa on antiarthritic and antiinflammatory properties-its mechanism of action. University of Madras, Chennai, India.
15. Habib-ur-Rehman.; Yasin, K. A.; Choudhary, M. A.; Khaliq, N.; Atta-ur-Rahman.; Choudhary, M. I. & Malik, S. (2007). Studies on the chemical constituents of Phyllanthus emblica. Nat. Prod. Res., 20; 21(9): 775-781.
16. Khan, K. H. (2009). Roles of *emblica officinalis* in medicine. Botany Res. International, 2(4): 218-228.
17. Ganju, L.; Karan, D.; Chanda, S.; Srivastava, K. K.; Sawhney, R. C. & Selvamurthy, W. (2003). Immunomodulatory effects of agents of plant origin. Biomed Pharmacother., 57(7): 296-300.