

دانشگاه علوم پزشکی شیراز

دانشکده پزشکی

عنوان:

بررسی تأثیر عرق درخت چنار بر مدل موشی آلرژی بینی

توسط:

بهجت منشیان

پایان نامه ارائه شده به دانشکده پزشکی به عنوان بخشی از فعالیتهای لازم برای اخذ درجه دکترای عمومی

به راهنمایی:

دکتر سهیلا آل یاسین

دانشیار گروه کودکان - فوق تخصصی آلرژی و ایمونولوژی

دکتر نادر تنیده

استادیار بخش فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی شیراز، مرکز تحقیقات سلول های بنیادی و فناوری ترانس ژنیک، متخصص جراحی حیوانات آزمایشگاهی

استاد مشاور:

دکتر رامین میری

استاد گروه شیمی دارویی، دکترای تخصصی شیمی دارویی، مدیر مرکز تحقیقات شیمی دارویی و گیاهی علوم پزشکی شیراز

چکیده

مقدمه: بیماری آلرژی بینی، شایعترین فرم بیماری های آلرژی است. پیش از ساخت داروهای شیمیایی، از گیاهان دارویی جهت درمان این بیماری استفاده می شده است. یکی از گیاهان مورد استفاده در درمان آلرژی بینی، درخت چنار می باشد که طبق نوشته های پیشینیان، در درمان آلرژی بینی مفید می باشد. هدف از انجام این طرح، تعیین تأثیر عرق درخت چنار در درمان آلرژی بینی است.

روش کار: مدل های موشی آلرژی بینی به تعداد ۹۰ عدد با اوبومین حساس شدند. سپس موش های حساس شده به شش گروه تقسیم شده، گروه اول بدون درمان به عنوان کنترل منفی بوده و گروه دوم را به عنوان کنترل مثبت با لوراتادین درمان کردیم. در درمان سه گروه بعدی از دوزهای مختلف ۰/۱، ۰/۳ و ۰/۵ میلی لیتر به ازای هر موش در هر دوز و به فرم خوراکی عرق درخت چنار و در گروه آخر از قطره بینی عرق درخت چنار استفاده شده است. در نهایت جهت بررسی نتایج، از اندازه گیری علائم بالینی شامل دفعات عطسه و مالش بینی موش ها، سطح سرمی اینترلوکین چهار و تعداد ائوزینوفیل های مخاط بینی موش ها در نمونه های پاتولوژی استفاده شده است.

نتایج: طبق یافته های به دست آمده در این مطالعه، استفاده از عرق درخت چنار به طور معناداری ($p \leq 0.01$) موجب کاهش علائم بالینی مدل های موشی آلرژی بینی در مقایسه هر گروه با گروه کنترل منفی می شود. همچنین تعداد ائوزینوفیل های مخاط بینی موش ها در گروه ۳ و ۵ که به ترتیب از ۰/۱ و ۰/۵ میلی لیتر عرق درخت چنار به ازای هر موش در هر دوز استفاده شده است، در مقایسه با کنترل منفی کاهش معناداری ($p \leq 0.01$) داشته است. در بررسی اینترلوکین چهار سرم موش ها به روش الیزا، سطح آن در هیچ گروهی قابل اندازه گیری نبود. همچنین اسانس برگ درخت چنار، با استفاده از دستگاه کروماتوگرافی گازی و کروماتوگرافی گازی طیف سنج جرمی مورد آنالیز کمی و کیفی قرار گرفت. با بررسی مطالعات انجام شده بر روی بعضی از مواد متشکله برگ های درخت چنار مانند آلفا و بتا یودسمول، مشاهده شد که دارای اثرات تنظیمی بر روی سیستم ایمنی هستند.

بحث و نتیجه گیری: عرق درخت چنار بر روی مدل های موشی آلرژی بینی حساس شده با اوبومین اثر مفیدی دارد.

کلیدواژه: طب سنتی، درمان، عرق چنار، آلرژی بینی، مدل موشی آلرژی

Shiraz University of Medical Sciences

School of Medicine

**The Effect of *Platanus orientalis L* Distilled Water on
Mouse Models of Allergic Rhinitis**

By:

Behjat Maneshian

A Thesis submitted to the school of medicine in partial fulfillment of the requirements for the degree of doctor of medicine

Avisors:

Soheila Alyasin. M.D.

Associate Professor of Allergy and Clinical Immunology department-Pediatric group- Shiraz University of Medical Sciences

Nader Tanideh.M.D.

Assistant Professor of Pharmacology department- Shiraz University of Medical Sciences, Stem Cell and Transgenic Technology Research Center

Consultant:

Ramin Miri.M.D.

Professor of Shiraz School of Pharmacy, The Chief of Medical and Natural Products Chemistry Research Center

2012

Abstract

Background: Allergic Rhinitis is the most common form of allergic diseases. Before chemical medicine production, herbal medicine was consumed for treatment of this disease. *Platanus orientalis L* is one of the herbs used in allergic rhinitis treatment. The goal of this study is assessing the effect of *Platanus orientalis L* on treatment of allergic rhinitis.

Materials and Methods: First of all, we sensitized 90 mouse models by ovalbumin. Sensitized mice were divided into six groups. The first group, negative control, experienced no treatment, the second group, positive control, was treated with loratadine, the next three groups were treated with 0.1, 0.3 and 0.5 milliliter *Platanus orientalis L* distilled water per mouse per dose orally and the last one was treated with intranasal drop of *Platanus orientalis L* distilled water. For assessing the results, we measured the clinical signs such as sneezing and nasal rubbing frequency, serum interleukin 4 levels and eosinophil count of nasal mucosa pathologic smear.

Results: The results of this study showed that administration of *Platanus orientalis L* distilled water improved the clinical signs of allergic rhinitis in mouse models in comparison of each group with first one ($p \leq 0.01$). Also, pathological findings were in favor of decrease in the nasal mucosal eosinophil count in group 3 and 5 that were treated with 0.1 and 0.5 milliliter per mouse per dose ($p \leq 0.01$), respectively. The level of serum interleukin 4 was not in detectable ranges in any groups. The content of essential oil of *Platanus orientalis L* leaves was analyzed qualitatively and quantitatively by Gas Chromatography and Gas Chromatography Mass Spectrometry. Due to previous studies on some of content like α -eudesmol and β -eudesmol, it was showed that they have immunomodulatory effects.

Conclusions: *Platanus orientalis L* has improving effect on mouse models of allergic rhinitis which were induced by ovalbumin.

Key words: *Platanus orientalis L*, herbal medicine, treatment, allergic rhinitis, allergic mouse model

فهرست منابع

- 1- Yoshimura M, Enomoto T, Dake Y, Okuno Y, Ikeda H, Cheng L, et al. An evaluation of the clinical efficacy of tomato extract for perennial allergic rhinitis. *Allergol Int.* 2007 Sep;56(3):225-230.
- 2- Bernstein DI, Bernstein CK, Deng C, Murphy KJ, Bernstein IL, Bernstein JA, et al. Evaluation of the clinical efficacy and safety of grapeseed extract in the treatment of fall seasonal allergic rhinitis: a pilot study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2002 Mar;88(3):272-278.
- 3- Skoner DP. Allergic rhinitis: definition, epidemiology, pathophysiology, detection, and diagnosis. *J Allergy Clin Immunol.* 2001 Jul;108 (1 suppl):2-8.
- 4- Naclerio RM. Pathophysiology of perennial allergic rhinitis. *Allergy.* 1997;52 (suppl. 36):7-13.
- 5- Miri S, Farid R, Akabari H, Amin R. Prevalence of allergic rhinitis and nasal smear eosinophilia in 11 to 15 year-old children in Shiraz. *Pediatr Allergy Immunol.* 2006 Nov;17(7):519-523.
- ۶- حاتمی، گیسو؛ امیر عضدی، المیرا؛ نجفی، آرزو؛ رضوی، شیما؛ افراسیابی، کلثوم؛ آفرید، محمد؛ و دیگران. شیوع علائم و شدت آسم، رینیت آلرژیک و آگزمای اتوپیک در دانش آموزان ۱۴-۱۳ ساله بوشهر. مطالعه ISAAC دو فصلنامه طب جنوبی. اسفند ۱۳۸۱؛ سال پنجم (ش ۲): ۱۷۵-۱۶۷.
- 7- Keil T, Bockelbrink A, Reich A, Hoffmann U, Kamin W, Forster J, et al. The natural history of allergic rhinitis in childhood. *Pediatr Allergy Immunol.* 2010 Sep;21(6):962-969.
- 8- Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Review article, Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA). *Allergy.* 2008 Apr;63 (Suppl 86):8-160.
- 9- Alysin S, Amin R. The evaluation of new classification of allergic rhinitis in patients referred to a clinic in the city of Shiraz. *Iran J Allergy Asthma Immunol.* 2007 Mar;6(1):27-31.
- 10- Bauchau V, Durham SR. Epidemiological characterization of the intermittent and persistent types of allergic rhinitis. *Allergy.* 2005 Mar;60(3):350-353.
- 11- Deem K, Sherris D, Ponikau JU. Management of allergic rhinitis- implementation of evidence- based guidelines. *US Respiratory Disease.* [Internet]. 2008 [cited 2012 Jul 8]:100-104. Available from <http://www.touchbriefings.com/pdf/3222/ponikau.pdf>.
- 12- von Bernus L, Högger P, Pffar O, Klimek L. Mechanism of action of nasal glucocorticoids in the treatment of allergic rhinitis: part 2: practical aspects of application. *HNO.* 2012 Aug;60(8):700-706.
- 13- Benninger MS, Ahmad N, Marple BF. Review article, the safety of intranasal steroids. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003 Dec;129(6):739-750.
- 14- Grzincich G, Capra L, Cammarata MG, Spaggiari C, Pisi G. Effectiveness of intranasal corticosteroids. *Acta Biomed.* 2004 Apr;75(1):22-25.

15- The antihistamines: Treating allergies, hay fever and hives comparing effectiveness, safety and price. Consumer Reports Health Best Buy Drugs. [Internet]. 2010 Sep [cited 2012 Jul 3]. Available from: <http://www.consumerreport.Org/health/resources/pdf/best-buy-drugs/antihistamines.pdf>.

۱۶- میرحیدر، حسین. معارف گیاهی، کاربرد گیاهان در پیشگیری و درمان بیماری ها. تهران: دفتر نشر فرهنگ اسلامی، چاپ اول ۱۳۷۴. جلد سوم.

۱۷- دریایی، محمد. معجزات درمانی عرقیات گیاهی. تهران: سفیر اردهال، چاپ دوم پاییز ۱۳۷۸. ۸۵-۸۶.

18- Pfaar O, Klimek L. Levocetirizine for the treatment of seasonal and perennial allergic rhinitis. *Eur J Respir Dis*. [Internet]. 2007 [cited 2012 Jul 15]:53-55. Available from www.touchbriefings.com/pdf/2976/klimek.pdf.

19- Ghouri N, Hippisley-Cox J, Newton J, Sheikh A. Trends in the epidemiology and prescribing of medication for allergic rhinitis in England. *J R Soc Med*. 2008 Sep;101(9):466-472.

۲۰- نورالدینی، مهدی. بررسی تأثیر عرق نعناع داخل معدی بر میزان ترشح اسید معده موش صحرایی نر. فصلنامه علمی پژوهشی فیض بررسی. زمستان ۱۳۸۳ (ش ۳۲): ۱۵-۲۳.

۲۱- شبانین، غلامرضا؛ پوریامفرد، ابراهیم؛ اخلاقی، محمود. مقایسه اثر بهار نارنج (*Citrus aurantium*) و دیازپام در کاهش اضطراب قبل از عمل جراحی. مجله دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، ویژه نامه طب تکمیلی. زمستان ۱۳۸۷؛ ۱۳-۱۸.

22- Brinkhaus B, Hummelsberger J, Kohnen R, Seufert J, Hempfen CH, Leonhardy H, et al. Acupuncture and chinese herbal medicine in the treatment of patients with seasonal allergic rhinitis: a randomized- controlled clinical trial. *Allergy*. 2004 Sep;59(9):953-960.

23- Hedayat K. Natural therapies for allergic rhinitis. *Herbal medicine*. [Internet]. 2008 Fall [cited 2012 jun 10]:16-17. Available from http://www.aromamd.net/article_Hedayat.Allergic_Rhinitis.Holistic_Primary_Care.pdf.

24- AraÃjo LU, Grabe-Guimar A, Mosqueira VC, Carneiro CM, Silva-Barcellos NM. Profile of wound healing process induced by allantoin. *Acta Cir Bras*. 2010 Oct; 25(5):400-406.

25- Campanati A, Savelli A, Sandroni L, Marconi B, Giuliano A, Giuliodori K, et al. Effect of allium cepa-allantoin-pentaglycan gel on skin hypertrophic scars: clinical and video-capillaroscopic results of an open-label, controlled, nonrandomized clinical trial. *Dermatol Surg*. 2010 Sep;36(9):1439-1444.

26- Lee MY, Lee NH, Jung D, Lee JA, Seo CS, Lee H, et al. Protective effects of allantoin against ovalbumin (OVA)-induced lung inflammation in a murine model of asthma. *Int Immunopharmacol*. 2010 Apr;10(4):474-480.

27- Dimas K, Demetzos C, Mitaku S, Marselos M, Tzavaras T, Kokkinopoulos D. Cytotoxic activity of kaempferol glycosides against human leukaemic cell lines in vitro. *Pharmacol Res*. 2000 Jan;41 (1):85-88.

28- Lin L, Zheng C, Zhang L, Da C, Zhao K. 2-Aminoethoxydiphenyl borate administration in to nostril alleviates murine allergic rhinitis. *Am J Otolaryngol*. 2010 Jul-Aug;32(4):318-328.

- 29- Yamamoto K, Kawamura I, Tominaga T, Nomura T, Tto J, Mitsuyama M. Listeriolysin O derived from *listeria monocytogenes* inhibits the effector phase of an experimental allergic rhinitis induced by ovalbumin in mice. *Clin Exp Immunol*. 2006 Jun;144(3):475-484.
- 30- Hossen MA, Fujii Y, Ogawa M, Takubo M, Tsumuro T, Kamei C. Effect of loratadine on mouse models of atopic dermatitis associated pruritus. *Int Immunopharmacol*. 2005 Jul;5(7-8):1331-1336.
- 31- Nishikubo K, Murata Y, Tamaki S, Sugama K, Imanaka-Yoshida K, Yuda N, et al. A single administration of IL-4 antagonist mutant DNA inhibits allergic airway inflammation in a mouse model of asthma. *Gene Ther*. 2003 Dec;10(26):2119-2125.
- 32- Stenke JW, Borish L. Th2 cytokines and asthma_ IL-4: its role in the pathogenesis of asthma and targeting it for asthma treatment with IL-4 receptor antagonist. *Respir Res*. 2001 Feb;2(2):66-70.
- 33- Mizuki D, Miura T, Sasaki S, Mizuki M, Madarame H, Nakane A. Interference between host resistance to *Listeria monocytogenes* infection and ovalbumin-induced allergic responses in mice. *Infect Immun*. 2001 Mar; 69 (3): 1883–1888.
- 34- Finkelman FD, Morris SC. Development of an assay to measure in vivo cytokine production in the mouse. *International Immunology*. 1999 Nov;11(11):1811-1818.
- 35- Ma Y, Hurst HE, Fernandez-Botran R. Soluble cytokine receptors as carrier proteins: effects of soluble interleukin-4 receptors on the pharmacokinetics of murine interleukin-4. *J Pharmacol Exp Ther*. 1996 Oct;279 (1):340-350.
- 36- Asakura K, Kanemasa T, Minagawa K, Kagawa K, Yagami T, Nakajima M, et al. Alpha-eudesmol, a P/Q-type Ca (2+) channel blocker, inhibits neurogenic vasodilation and extravasation following electrical stimulation of trigeminal ganglion. *Brain Res*. 2000 Aug;873 (1):94-101.
- 37- Tsuneki H, Ma EL, Kobayashi S, Sekizaki N, Maekawa K, Sasaoka T, et al. Antiangiogenic activity of beta-eudesmol in vitro and in vivo. *Eur J Pharmacol*. 2005 Apr;512 (2-3):105-115.
- 38- Seo MJ, Kim SJ, Kang TH, Rim HK, Jeong HJ, Um JY, et al. The regulatory mechanism of β -eudesmol is through the suppression of caspase-1 activation in mast cell-mediated inflammatory response. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 2011 Mar;33 (1):178-185.
- 39- Chowdhury RR, Ghosh SK. Phytol-derived novel isoprenoid immuno- stimulants. *Front Immunol*. 2012 Mar; 3(article 49):1-11.
- 40- Ryu KR, Choi JY, Chung S, Kim DH. Anti-scratching behavioral effect of the essential oil and phytol isolated from *Artemisia princeps* Pamp. in mice. *Planta Med*. 2011 Jan;77 (1):22-26.
- 41- Takemoto H, Ito M, Shiraki T, Yagura T, Honda G. Sedative effects of vapor inhalation of agarwood oil and spikenard extract and identification of their active components. *J Nat Med*. 2008 Jan;62 (1):41-46.