

## The effect of aqueous and ethanolic extracts of chamomile on the vital activity of peripheral blood leukocytes of patients with covid-19

Rasoul Rashidi<sup>1</sup>, Tooba Ghazanfari<sup>2</sup>, Tayebeh Radjabian<sup>2</sup>, Ensie Sadat Mirsharif<sup>2</sup>

1. Department of immunology, Faculty of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran
2. Immunoregulation Research Center, Shahed University, Tehran, Iran

\* Corresponding author e-mail: [tghazanfari@yahoo.com](mailto:tghazanfari@yahoo.com)

**Citation** Rashidi R, Ghazanfari T, Radjabian T, Mirsharif E. Investigating the laboratory effect of aqueous and ethanolic extracts of chamomile on the vital activity of peripheral blood leukocytes of patients with covid-19. *Daneshvar Medicine* 2022; 30(6):1-9. doi: 10.22070/DANESHMED.2023.17141.1304

### Abstract

**Background and Objective:** Numerous studies have shown the anti-inflammatory, antimicrobial, anti-allergic, anti-cancer, anti-spasm, analgesic and wound healing effects of chamomile (*Matricaria chamomile*). In this study, the effect of aqueous and ethanolic extracts of chamomile on the vital activity of cultured leukocytes of patients with covid-19 was investigated.

**Materials and Methods:** After preparation of aqueous and ethanolic extracts of chamomile, peripheral blood mononuclear cells (PBMC) of patients with covid-19 with doses of 200, 300, 400 and 500 micrograms/ml of ethanolic extract of chamomile and doses of 400, 500, 600 and 700 µg/ml chamomile aqueous extract were treated. After 24 hours, the vital activity of PBMCs was measured by MTT method. To analyze the findings, one-way analysis of variance was used in SPSS software version 24.  $P < 0.05$  was considered significant.

**Results:** In the current research, chamomile ethanol extract in doses of 500 micrograms/ml and aqueous extract in doses of 600 and 700 micrograms/ml led to a significant decrease in the vital activity of peripheral blood mononuclear cells compared to the control group.

**Conclusion:** Aqueous and ethanol extracts of chamomile significantly decrease the vital activity of peripheral blood mononuclear cells; This decrease in vital activity is dose-dependent, and with increasing dose, a decrease in vital activity is observed.

**Keywords:** Chamomile, Covid-19, Peripheral blood mononuclear cells

Received: 06 Dec 2022

Last revised: 13 Feb 2023

Accepted: 28 Feb 2023

مقاله  
پژوهشیاثر آزمایشگاهی عصاره آبی و اتانولی بابونه  
شیرازی (*Matricaria chamomile*) بر فعالیت  
حیاتی لکوسیت‌های خون محیطی بیماران مبتلا به  
کووید-۱۹نویسندگان: رسول رشیدی<sup>۱</sup>، طوبی غضنفری<sup>۲\*</sup>، طیبه رجیبیان<sup>۲</sup>، انسیه سادات  
میرشریف<sup>۲</sup>

۱. گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران
۲. مرکز تحقیقات تنظیم پاسخ‌های ایمنی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

\*نویسنده مسئول: طوبی غضنفری Email: tghazanfari@yahoo.com

## چکیده

**مقدمه و هدف:** مطالعات متعدد اثرات ضدالتهاب، ضد میکروب، ضد حساسیت، ضد سرطان، ضد اسپاسم، مسکن و ترمیم‌کنندگی زخم بابونه (*Matricaria chamomile*) را نشان داده‌اند. در این مطالعه تاثیر غلظت‌های مناسب عصاره آبی و اتانولی بابونه شیرازی بر روی فعالیت حیاتی لکوسیت‌های بیماران مبتلا به کووید-۱۹ مورد بررسی قرار گرفت.

**مواد و روش‌ها:** پس از تهیه عصاره آبی و اتانولی بابونه، سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی (PBMC) ۳ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ با دوزهای ۲۰۰، ۳۰۰، ۴۰۰ و ۵۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر عصاره اتانولی بابونه و دوزهای ۶۰۰، ۷۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر عصاره آبی بابونه تیمار شدند. پس از گذشت ۲۴ ساعت، فعالیت حیاتی PBMCs به روش MTT سنجیده شد. تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها به وسیله نرم افزار SPSS24 بوسیله آزمون آماری ANOVA one-way انجام شد. مقادیر  $P < 0.05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

**نتایج:** در تحقیق حاضر، عصاره اتانولی بابونه در دوز ۵۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر و عصاره آبی در دوزهای ۶۰۰ و ۷۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر منجر به کاهش معنی‌دار فعالیت حیاتی سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی نسبت به گروه کنترل شدند.

**نتیجه‌گیری:** کاهش فعالیت حیاتی سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی در غلظت‌های مختلف عصاره‌های آبی و اتانولی بابونه وابسته به دوز بوده و با افزایش دوز کاهش فعالیت حیاتی مشاهده می‌شود.

**واژه‌های کلیدی:** بابونه، کووید-۱۹، سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی

دریافت: ۱۴۰۱/۰۹/۱۵  
آخرین اصلاح‌ها: ۱۴۰۱/۱۱/۲۴  
پذیرش: ۱۴۰۱/۱۲/۰۹

## مقدمه

بیماری کروناویروس ۲۰۱۹ (COVID-19) که از دسامبر ۲۰۱۹ در چین آغاز شد، به شدت در سراسر جهان گسترش یافت. گزارش‌ها نشان می‌دهند که بیش از ۲۱۲ کشور و منطقه در سراسر جهان تحت تأثیر همه‌گیری کووید-۱۹ قرار گرفته‌اند. در حالی که شباهت‌هایی بین COVID-19 و سندرم حاد تنفسی (SARS<sup>۱</sup>) وجود دارد، تغییراتی در ویژگی‌های بالینی بیماری‌های ناشی از این دو ویروس مشاهده شده است. شناسایی فوری پیش‌بینی‌کننده‌های آزمایشگاهی و بالینی پیشرفت بیماری به سمت شکل شدید/بحرانی، یک ضرورت فوری برای پزشکان است تا بتوانند ریسک فاکتورها را طبقه‌بندی کنند و بیماران شدید را از شکل خفیف/متوسط کووید-۱۹ شناسایی و متمایز کنند. بر اساس علائم بالینی و نتایج آزمایشات، بیماران به انواع خفیف، متوسط، شدید و بحرانی طبقه‌بندی می‌شوند (۱،۲).

موارد خفیف/متوسط بیشتر بیماران مبتلا (۸۱٪) را شامل می‌شود. اگرچه موارد شدید و بحرانی به ترتیب تنها ۱۴٪ و ۵٪ موارد آلوده را تشکیل می‌دهند، اما عمدتاً نیاز به بستری شدن در بیمارستان دارند. تقریباً ۲۰ درصد از بیماران بستری در بیمارستان نیاز به بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) دارند (۴،۳). به این ترتیب، میزان مرگ و میر بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بسیار بالا گزارش شده است، نزدیک به ۶۱/۵٪ به دلایل مختلف جان خود را از دست می‌دهند (۵).

کروناویروس‌ها جزء دسته RNA ویروس‌های تک‌رشته‌ای هستند که با طول RNA ۲۶ تا ۳۲ کیلوبازی دارای بزرگ‌ترین RNA ویروسی می‌باشند. این RNA بزرگ پوشیده از پروتئین نوکلئوکپسید<sup>۲</sup> (N) است که مجموعاً در یک غشا دو لایه فسفولیپیدی و مجموعه‌ای از پروتئین‌ها از جمله گلیکوپروتئین spike (S)، هم‌گلوتینین استراز<sup>۳</sup> (HE)، پروتئین پوششی<sup>۴</sup> (E) و پروتئین غشایی<sup>۵</sup> (M) قرار می‌گیرند (۶). چهار تیپ مختلف کروناویروس یعنی آلفا، بتا، گاما و

دلتا در طبیعت وجود دارند که از میان آن‌ها دو تیپ آلفا و بتا قادر به ایجاد عفونت‌های تنفسی در انسان هستند و دو تیپ دیگر به طور کلی حیوانات را آلوده می‌کنند. کرونا ویروس مربوط به سندرم شدید حاد تنفسی-۲ یا SARS-COV-2 از دسته بتاویروس‌ها است که بیماری تنفسی، گوارشی، عصبی به نام بیماری کروناویروس ۲۰۱۹ یا کووید-۱۹ را در انسان به وجود می‌آورد (۷).

گیاه بابونه در طب سنتی به عنوان ضد التهاب، آنتی‌اکسیدان و ترمیم‌کننده‌ی زخم شناخته می‌شده است. موارد استفاده‌ی درمانی آن شامل: درمان مشکلات گوارشی (نفخ، سوءهاضمه، اسهال، استفراغ، تهوع و بی‌اشتهایی)، آگزما، نقرس، جراحات پوستی، بواسیر، آبله‌مرغان، عفونت گوش و چشم، التهاب پوست و غشاهای مخاطی، عفونت‌های باکتریایی پوست، دهان، لثه و ریه، بیخوابی و دیگر مشکلات خواب، قولنج، کمردرد و گرفتگی عضلات می‌باشد. بابونه همچنین در درمان تب ناشی از عفونت سودا و بلغم خاصیت دارد. روغن آن در بهبود لرز، خستگی و کوفتگی استفاده می‌شده است همچنین در درمان دردهای رحمی و تشنج مفید است. ابن سینا این گیاه را برای بهبود ورم و جوش مفید می‌دانست و اثرات آن را بر اندام‌های دفعی و گوارشی، مفاصل، سر، چشم و قفسه سینه مفید دانسته است (۹،۸). بابونه می‌تواند به صورت چای، پماد و بخور استفاده شود. در مطالعات جدید به خواص ضداسپاسم، ضدباکتری، هاضم و آنتی‌دیابتی بابونه اشاره شده است. از بابونه همچنین به‌عنوان یک گیاه دارای خاصیت ضدپلاکتی یاد شده است. به این صورت که در شرایط *in vitro* از تجمع و گردهمایی پلاکت‌ها در حضور کلاژن و ADP<sup>۶</sup> جلوگیری به عمل می‌آورد. در مدل‌های حیوانی، بابونه در کاهش کلسترول خون بسیار مفید بوده است. این گیاه در ترمیم زخم به صورت عامل مهمی در جهت تأثیر مثبت در مراحل ترمیم زخم از جمله تولید کلاژن و ترمیم ثانویه شناخته شده است (۱۲-۱۰). استفاده از عصاره‌ی بابونه به صورت موضعی در مدل موشی درماتیت تماسی به نحو موثری از ارتشاح لنفوسیتی به آن ناحیه جلوگیری به عمل آورده و به این صورت در بهبود

<sup>۱</sup> Severe Acute Respiratory Syndrome

<sup>۲</sup> Nucleocapsid

<sup>۳</sup> Hemagglutinin-Esterase

<sup>۴</sup> Envelope

<sup>۵</sup> Membrane

<sup>۶</sup> Adenosine Diphosphate

چاهک در نظر گرفته شده و در تمام فرایند تحقیق در موارد نیاز آزمایش‌ها به دفعات تکرار شده است.

### تهیه عصاره گیاه بابونه

پودر خشک شده اندام‌های هوایی گیاه بابونه شیرازی از شرکت پاکان بذر اصفهان تهیه شد. سپس به منظور تهیه عصاره‌ی آبی و الکی ۱۰ گرم از پودر گیاه بابونه وزن و به طور جداگانه درون ارلن مایر ریخته شد. ۱۰۰ میلی لیتر آب مقطر به منظور تهیه‌ی عصاره‌ی آبی و ۱۰۰ میلی لیتر الکل ۷۰٪ برای تهیه‌ی عصاره‌ی اتانولی به روش خیساندن، به ارلن مایر اضافه و به مدت ۴۸ ساعت تکان داده شد. سپس محلول حاصل با استفاده از کاغذ صافی متصل به دستگاه خلا صاف گردید. به منظور حذف حلال، محلول صاف شده به وسیله‌ی دستگاه روتاری در دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت. سپس محلول حاصل به منظور حذف کامل حلال در پتری‌دیش شیشه‌ای ریخته شد و در آن با دمای ۴۰ درجه‌ی سانتی‌گراد قرار داده شد. پودر بدست آمده از درون ظرف جمع‌آوری و تا زمان مصرف در دمای چهار درجه سانتی‌گراد نگهداری گردید. به ازای هر ۱۰ گرم پودر گیاه بابونه ۱/۹۵ گرم پودر عصاره اتانولی و ۲/۶۴ گرم پودر عصاره آبی بدست آمد. در آخر درصد وزنی/وزنی عصاره‌ها با تقسیم وزن پودر عصاره بر وزن گیاه خشک محاسبه شد که برای عصاره اتانولی و عصاره آبی به ترتیب معادل ۱۹/۵٪ و ۲۶/۴٪ بود (جدول ۱).

ضایعات ناشی از این بیماری بسیار موثر است (۱۳). بابونه دارای فلاونوئیدهای فراوانی است که در مطالعات متعدد در درمان انواع التهابات، زخم‌ها و سوختگی‌ها، بیماری‌های پوستی و دردهای آرتریت روماتوئید مورد بررسی قرار گرفته است. همچنین در مطالعات حاتمی و اسدی که در سال‌های ۱۳۹۵ و ۱۳۹۷ صورت گرفت، تاثیر ضدالتهابی این عصاره مشاهده شد (۱۴، ۱۵).

با توجه به اثرات مشاهده شده از بابونه در مطالعات متعدد، در این مطالعه اثر عصاره آبی و اتانولی بابونه بر میزان فعالیت حیاتی لکوسیت‌های کشت شده بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بررسی گردید.

## مواد و روش‌ها

### جامعه مورد مطالعه

جمعیت سلول‌های PBMC استخراج شده از ۳ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ در این مطالعه مورد آزمایش قرار گرفتند. هر سه بیمار دارای نتیجه PCR مثبت برای SARS-CoV2 بوده و در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان نیکان غرب بستری بودند. سن بیماران بالای ۶۰ سال بود.

### روش نمونه‌گیری و حجم نمونه

سلول‌های PBMC از نمونه خون بیماران جدا گردید. تعداد نمونه برای هر گروه به صورت ۳ تکرار در هر

جدول ۱. درصد وزنی/وزنی عصاره

عصاره	وزن گیاه (گرم)	وزن پودر عصاره (گرم)	درصد
عصاره اتانولی	۱۰	۱/۹۵	۱۹/۵
عصاره آبی	۱۰	۲/۶۴	۲۶/۴

دور ۴۰۰g سانتریفیوژ گردید تا لایه‌های مختلف پلاسما، سلول، فایکول و گلبول‌های قرمز جدا شوند. در مرحله بعدی پس از اسپیره کردن لایه بالایی (پلاسما)، لایه توده ابری شکل که حاوی سلول‌های تک هسته‌ای و لنفوسیت‌ها هستند، جدا گردیده و بعد از سه بار شست و شو در PBS، برای انجام آزمایش استفاده شد.

### جداسازی PBMCs از نمونه خون بیماران مبتلا به کووید-۱۹

ابتدا ۱۰ میلی لیتر خون دریافت شده از بیمار در لوله‌های هپارینه جمع‌آوری شد. برای جداسازی سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی، ابتدا خون هپارینه با نسبت یک به یک توسط PBS<sup>۱</sup> رقیق شد. خون رقیق شده را به آرامی بر روی فایکول اضافه کرده سپس به مدت ۲۵ دقیقه در

<sup>۱</sup> Phosphate-Buffered Saline

**شمارش و کشت PBMC**

شمارش سلول‌ها و تعیین تعداد کل سلول‌های زنده با ترکیب کردن میزان یکسانی از رنگ تریپان بلو و سوسپانسیون سلولی انجام گرفت و تعداد ۱۰۰۰۰۰ سلول در هر چاهک پلیت ۹۶ خانه به مدت ۲۴ ساعت در شرایط *In vitro* در محیط RPMI-1640 و FBS ۱۰ درصد در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد و CO<sub>2</sub> ۵ درصد کشت داده شد.

**سنجش فعالیت حیاتی سلول به روش MTT'**

فعالیت حیاتی PBMCs به روش MTT که وابسته به فعالیت آنزیم‌های میتوکندری است سنجیده شد. این آنزیم‌ها توانایی احیای ترکیب زرد رنگ MTT (۳-۴-۵-دی متیل تiazolium) ۲ و ۵ دی فتیل تترازولیم بروماید) به کریستال‌های بنفش رنگ (فوروزان) را دارند.

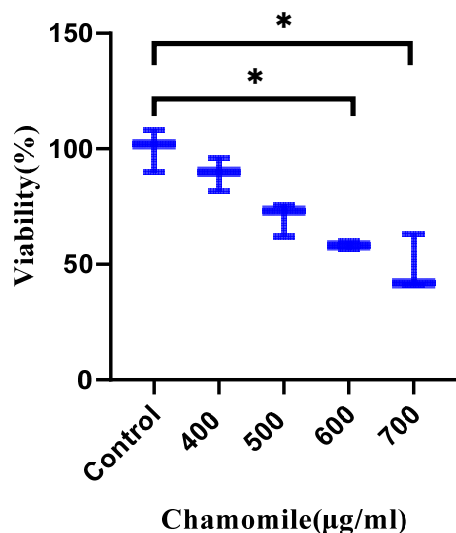
پس از ۲۴ ساعت برای بررسی میزان فعالیت حیاتی لئوسیت‌ها تست MTT انجام شد. محلول MTT با غلظت ۵ میلی‌گرم در یک میلی لیتر PBS آماده شد و تا زمان استفاده در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد ذخیره شد. سپس به میزان یک دهم حجم سوسپانسیون سلولی، MTT به هر چاهک اضافه و پلیت به مدت ۴ ساعت در انکوباتور با دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و ۵٪ CO<sub>2</sub> قرار گرفت. بعد از این مدت، پلیت‌ها خارج و مایع رویی تخلیه شد؛ سپس برای حل شدن کریستال‌های بنفش، به هر چاهک ۱۰۰ میکرولیتر ایزوپروپانول اسیدی اضافه شد و در نهایت جذب نوری توسط دستگاه اسپکتوفتومتر در طول موج ۵۷۰ نانومتر خوانده شد.

**تجزیه و تحلیل آماری**

داده‌ها به شکل میانگین  $\pm$  انحراف معیار ارائه شده است. تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها به وسیله نرم افزار SPSS24 بوسیله آزمون آماری one-way ANOVA انجام شد و با استفاده از نرم افزار GraphPad Prism 9 ترسیم نمودارها صورت گرفت. مقادیر P value کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

**نتایج****نتایج سنجش میزان فعالیت حیاتی PBMCs تیمار شده با عصاره آبی بابونه**

فعالیت حیاتی PBMCs تیمار شده با عصاره آبی بابونه توسط روش MTT اندازه‌گیری شد. برای مقایسه مقادیر فعالیت حیاتی PBMCs با گروه کنترل از آزمون one-way ANOVA استفاده گردید. نتایج در نمودار ۱ نشان داده شده است. میانگین جذب نوری PBMCs پس از ۲۴ ساعت کشت در حضور عصاره آبی بابونه در غلظت‌های ۶۰۰ و ۷۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر کاهش معناداری ( $P < 0.05$ ) نشان داد. این نتایج نشان دهنده سمیت عصاره آبی در این دو دوز روی این سلول‌ها است.



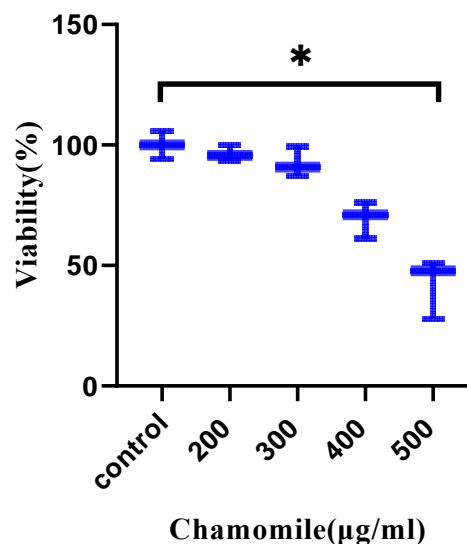
نمودار ۱. اثر عصاره آبی بابونه بر فعالیت حیاتی PBMCs. دوزهای ۶۰۰ و ۷۰۰ عصاره آبی بابونه به طور معنی داری فعالیت حیاتی PBMCs را کاهش دادند (\*، \*\*، \*\*\* نشان‌دهنده تفاوت آماری معنی‌دار گروه‌ها نسبت به یکدیگر می‌باشد؛ به ترتیب  $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ,  $P < 0.001$ ).

**نتایج سنجش میزان فعالیت حیاتی PBMCها تیمار شده با عصاره ی اتانولی بابونه**

فعالیت حیاتی PBMCs تیمار شده با عصاره اتانولی بابونه توسط روش MTT اندازه‌گیری شد. برای مقایسه مقادیر فعالیت حیاتی PBMCs با گروه کنترل از آزمون one-way ANOVA استفاده شد. نتایج در نمودار ۲ نشان داده شده است. میانگین جذب نوری PBMCs پس از ۲۴ ساعت کشت در حضور عصاره اتانولی بابونه در غلظت‌های ۲۰۰، ۳۰۰ و ۴۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر کاهش معناداری نشان

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که عصاره اتانولی در دوز ۵۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر موجب کاهش معنادار فعالیت حیاتی PBMCs بیماران مبتلا به کووید-۱۹ و عصاره آبی در دوزهای ۶۰۰ و ۷۰۰ به طور معنی داری باعث کاهش فعالیت حیاتی سلول‌ها می‌شود. هم راستا با مطالعه حاضر، Bhaskaran و همکاران نیز در سال ۲۰۱۰ کاهش فعالیت حیاتی ماکروفاژهای RAW را در اثر تیمار با عصاره آبی بابونه گزارش کردند (۱۶). همچنین، Shin و همکاران در سال ۲۰۱۱ کاهش فعالیت حیاتی و مقدار NO رده سلولی ماکروفاژهای RAW را در اثر مواجهه اپی ژنین در شرایط *in vitro* گزارش دادند (۱۷). Drummond و همکاران در سال ۲۰۱۳ تاثیر پلی فنل‌های مشتق شده از عصاره آبی بابونه از جمله اپی ژنین و کوئرستین را بر مهار بیومارکرهای التهابی در ماکروفاژهای THP1 را به صورت *in vitro* مورد بررسی قرار دادند؛ نتایج آن‌ها نشان داد که اپی ژنین و کوئرستین موجب کاهش فعالیت حیاتی می‌شوند (۱۸). Wang و همکاران در سال ۲۰۱۵ اثر وابسته به دوز و زمان مصرف اپی ژنین بر کاهش فعالیت حیاتی ماکروفاژهای موش را گزارش کردند (۱۹). در مطالعه‌ای دیگر که توسط Liao و همکاران در سال ۲۰۱۴ بر روی ماکروفاژهای ANA-1 به صورت *in vitro* انجام گرفت، کاهش فعالیت حیاتی این ماکروفاژها توسط اپی ژنین به صورت وابسته به دوز و زمان گزارش شد (۲۰). Ogata و همکاران در سال ۲۰۱۰ در ژاپن اثر بیزابولول اکساید استخراج شده از بابونه را بر روی آپوپتوز تیموسیت‌های رت با تکنیک فلوسایتومتری به صورت *in vitro* بررسی کردند. در این پژوهش افزایش آپوپتوز و کاهش جمعیت تیموسیت‌ها گزارش شد (۲۱). همچنین مطالعه‌ای که با هدف بررسی فعالیت آنتی اکسیدانی و ضد سرطانی بابونه توسط Dabbagh و همکاران در سال انجام گردید، نتایج کاهش وابسته به دوز در زنده ماندن در سلول‌های تیمار شده با عصاره را نشان داد (۲۲). از طرف دیگر، بر خلاف آنچه در پژوهش حاضر در مورد اثر بابونه در کاهش فعالیت حیاتی PBMCs بیماران مبتلا به کووید-۱۹ مشاهده شد، داده‌های به دست آمده از مطالعه Almaleki در سال ۲۰۱۹ نشان داد که تیمار PBMCs با بابونه در دوزهای ۵، ۱۰، ۱۵، ۲۰ و ۲۵ میکروگرم بر

نداد. این نتایج نشان دهنده سمیت عصاره در دوز ۵۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر روی این سلول‌ها است.



نمودار ۲. اثر عصاره اتانولی بابونه بر فعالیت حیاتی PBMCs. دوز ۵۰۰ عصاره اتانولی بابونه به طور معنی داری فعالیت حیاتی PBMCs را کاهش دادند (\*، \*\*، \*\*\* نشان‌دهنده تفاوت آماری معنی دار گروه‌ها نسبت به یکدیگر می‌باشد؛ به ترتیب  $P < 0.05$ ،  $P < 0.01$ ،  $P < 0.001$ ).

## بحث

بابونه گیاهی دارویی با قدمت بسیار طولانی و مصارف متعدد در طب سنتی است که امروزه به دلیل وجود ترکیباتی چون فلاوونوئیدها و سزکوئنی‌ترین‌ها<sup>۱</sup> به عنوان یک داروی ضدالتهاب مورد توجه قرار گرفته است. در مطالعات متعدد، بابونه و ترکیبات مختلف آن از جمله اپی ژنین، کوئرستین، لوتولین و بیزابولول در بیماری‌های مختلف مانند دیابت، انواع التهابات، زخم‌ها و سوختگی‌ها، بیماری‌های پوستی، بیماری‌های التهابی گوارشی، سرماخوردگی، برونشیت، صرع، فشارخون، نورالژی، دیسمنوره، آگزما، اسهال، دردها، اسپاسم، سرطان، دیابت، ناباروری و دردهای آرتریت روماتوئید بررسی شده است. مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر ضدالتهابی عصاره اتانولی بابونه بر روی سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی (PBMC) بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در شرایط *in vivo* صورت گرفت.

<sup>۱</sup> Sesquiterpene

### نتیجه گیری

بر اساس مطالعات صورت گرفته، بابونه به عنوان گیاهی بسیار مهم در میان گیاهان دارویی دارای درصد قابل توجهی از ترکیبات فنلی و فلاونوئیدی از جمله اپی ژنین و کوئرستین به عنوان مواد دارای عملکرد تعدیل‌کنندگی سیستم ایمنی می‌باشد. باتوجه به مطالعات انجام شده در مورد اثرات ضدالتهابی بابونه در بیماری‌های مختلف و کاربردهای این گیاه در طب سنتی، و بروز لنفوپنی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹، یافتن دوزهایی از این دارو که باعث کاهش فعالیت حیاتی سلول‌های ایمنی خون نگردد حائز اهمیت است. مطالعه حاضر نشان داد که دوزهای کمتر از ۴۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر بر روی فعالیت حیاتی PBMC بیماران مبتلا به کووید-۱۹ اثر نداشته و می‌تواند به عنوان دوزهای مطلوب جهت درمان در نظر گرفته شوند. امید است که در مطالعات آتی اثرات ضد التهابی این دوزها بر روی سلول‌های خونی بررسی شده تا دوز مناسب برای انجام کارآزمایی‌های بالینی یافت شود.

### پیشنهادها

با توجه به عدم کشندگی عصاره در دوزهای پایین انجام مطالعات به منظور بررسی تاثیر عصاره‌های بابونه بر سایتوکاین‌های التهابی دخیل در پاتوژنز بیماری کووید-۱۹ و همچنین سایر بیماری‌های التهابی به خصوص سایتوکاین‌های درگیر در طوفان سایتوکاینی پیشنهاد می‌گردد. همچنین، مطالعات به منظور شناسایی اثر بابونه بر اجزاء مسیرهای سیگنالینگ مربوط به التهاب می‌تواند در این راستا گره‌گشا باشد. از طرف دیگر، تحقیقات با روش‌های دیگر به منظور حصول اطمینان از اثر بابونه بر فعالیت حیاتی و تکثیر لنفوسیت‌ها می‌تواند در این راستا سودمند باشد.

### ملاحظات اخلاقی

این مطالعه با شناسه IR.SHAHED.REC.1400.129 به تصویب کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه شاهد رسیده است.

میلی‌لیتر به مدت ۴۸ ساعت باعث افزایش زنده‌مانی و تکثیر سلولی می‌شود؛ در مطالعه آن‌ها تکثیر سلولی در پاسخ به تحریک فیتوهماگلوتینین (PHA) به ترتیب پس از ۲۴ و ۴۸ ساعت به ۸۵٪ در مقابل ۷۰٪ و ۸۷٪ در مقابل ۶۷٪ رسید و به طور قابل توجهی زنده‌مانی را افزایش داد (۲۳). در پژوهشی دیگر، اسدی و همکاران به بررسی اثرات ضد التهابی عصاره بابونه بر ماکروفاژها و لنفوسیت‌های موش BALB/c پرداختند که نتایج آن‌ها نشان داد زنده ماندن سلولی ماکروفاژهای موش BALB/c در زمان تیمار با عصاره آبی بابونه به طور قابل توجهی افزایش می‌یابد اما زمانی که با عصاره اتانولی بابونه در حضور لیپوپلی ساکارید تیمار شد کاهش پیدا می‌کند (۲۴). نتایج این مطالعه با نتایج پژوهش ما در عصاره اتانولی همخوانی دارد اما در عصاره آبی دارای تفاوت است. حاتمی و همکاران در مطالعه‌ی خود در سال ۲۰۱۶ به منظور بررسی اثر عصاره آبی و اتانولی بابونه بر فعالیت حیاتی لنفوسیت‌ها و ماکروفاژهای موش BALB/c گزارش کردند که دوزهای تزریقی و خوراکی عصاره اتانولی بابونه باعث کاهش فعالیت حیاتی لنفوسیت‌ها و ماکروفاژها شد؛ اما عصاره آبی بابونه به صورت خوراکی و تزریقی فعالیت حیاتی را افزایش داد (۲۵). نتایج تحقیق حاضر در مورد اثر عصاره اتانولی بابونه با تحقیق اخیر همخوانی داشت، اما با نتایج حاصل از MTT عصاره آبی آن متفاوت بود. علاوه بر این، در مطالعه‌ای که توسط امیرغفران و همکاران در سال ۲۰۰۰ صورت گرفت، اثر عصاره‌های اتانولی چند گیاه دارویی از جمله بابونه بر پاسخ تکثیری لنفوسیت‌های انسانی در *in vitro* به PHA<sup>۱</sup> بررسی شد. نتایج آن‌ها نشان داد که عصاره بابونه در حضور میتوزن هیچ تاثیری بر لنفوسیت‌های خون محیطی و تیموسیت‌های انسانی ندارد در حالی که بابونه به تنهایی موجب افزایش تکثیر لنفوسیت‌ها می‌شود (۲۶). علت تفاوت‌های مشاهده شده ممکن است به دلایلی از جمله اختلاف در شرایط آزمایش، نوع سلول مورد آزمایش و یا شرایط زمینه ای مانند بیماری‌های مختلف باشد.

<sup>۱</sup> Phytohemagglutinin

## تعارض و منافع

نویسندگان مقاله اعلام می دارند که هیچ گونه تضادی در منافع وجود ندارد.

## منابع

- Xu Z-S, Shu T, Kang L, Wu D, Zhou X, Liao B-W, et al. Temporal profiling of plasma cytokines, chemokines and growth factors from mild, severe and fatal COVID-19 patients. *Signal Transduction and Targeted Therapy* 2020;5(1):1-3.
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020;323(13):1239-42.
- Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Medicine and Infectious Disease* 2020;34:101623.
- Sun P, Qie S, Liu Z, Ren J, Li K, Xi J. Clinical characteristics of hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection: a single arm meta-analysis. *Journal of Medical Virology* 2020;92(6):612-7.
- Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Liu H, Wu Y, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine* 2020;8(5):475-81.
- Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, et al. Coronavirus Infections and Immune Responses 2020;92(4):424-32.
- Gralinski LE, Menachery VDJV. Return of the Coronavirus: 2019-nCoV. 2020;12(2):135.
- Srivastava JK, Shankar E, Gupta S. Chamomile: a herbal medicine of the past with a bright future. *Molecular Medicine Reports* 2010;3(6):895-901.
- Ghaffari F, Moein E. The chamomile in islamic and iranian traditional medicine context. *Journal of Islamic and Iranian Traditional Medicine* 2013;4(1):79-85.
- Mehmood MH, Munir S, Khalid UA, Asrar M, Gilani AH. Antidiarrhoeal, antisecretory and antispasmodic activities of *Matricaria chamomilla* are mediated predominantly through K<sup>+</sup>-channels activation. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2015;15(1):1-9.
- McKay DL, Blumberg JB. A review of the bioactivity and potential health benefits of chamomile tea (*Matricaria recutita* L.). *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives* 2006;20(7):519-30.
- Duarte CME, Quirino MRS, Patrocínio MC, Anbinder AL. Effects of *Chamomilla recutita* (L.) on oral wound healing in rats. *Oral Medicine and Pathology* 2011;16 (6):e716-21. DOI:10.4317/MEDORAL.17029 Corpus ID: 1513381.
- Maleki F, Delgoshae F, Khakzad M, Wejdanparast M, Zakerian B. The efficacy of Alcoholic extracts of chamomile , henna, cedar , aloevera on experimental contact Dermatitis (C.D) in mice. *Journal of Ardabil University of Medical Sciences* 2007;7(3):302-7.
- Asadi Z, Ghazanfari T, Hatami H. Anti-inflammatory Effects of *Matricaria chamomilla* Extracts on BALB/c Mice Macrophages and Lymphocytes 2020;19(S1):63-73. doi: 10.18502/ijaai.v19i(s1.r1).2862.
- Hatami H, Ghazanfari T, Radjabian T, Dilmaghanian R. Evaluation of aqueous and ethanolic extracts of *Matricaria chamomile* on viability of macrophages and lymphocytes in BALB/c mice. *Daneshvar Medicine* 2016.
- Bhaskaran N, Shukla S, Srivastava JK, Gupta S. Chamomile: an anti-inflammatory agent inhibits inducible nitric oxide synthase expression by blocking RelA/p65 activity. *International Journal of Molecular Medicine* 2010;26(6):935-40.
- Shin HJ, Lee SY, Kim JS, Lee S, Choi RJ, Chung HS, et al. Sesquiterpenes and other constituents from *Dendranthema zawadskii* var. *latilobum*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* 2012;60(3):306-14.
- Drummond EM, Harbourne N, Marete E, Martyn D, Jacquier J, O'Riordan D, et al. Inhibition of proinflammatory biomarkers in THP1 macrophages by polyphenols derived from chamomile, meadowsweet and willow bark. *Phytotherapy Research* 2013;27(4):588-94.
- Wang Q, Zeng P, Liu Y, Wen G, Fu X, Sun X. Inhibition of autophagy ameliorates atherogenic inflammation by augmenting apigenin-induced macrophage apoptosis. *International Immunopharmacology* 2015;27(1):24-31.
- Liao Y, Shen W, Kong G, Lv H, Tao W, Bo P. Apigenin induces the apoptosis and regulates MAPK signaling pathways in mouse macrophage ANA-1 cells. *PLoS One*



- 2014;9(3):e92007.
21. Ogata I, Kawanai T, Hashimoto E, Nishimura Y, Oyama Y, Seo H. Bisabololoxide A, one of the main constituents in German chamomile extract, induces apoptosis in rat thymocytes. *Archives of Toxicology* 2010;84(1):45-52.
  22. Al-Dabbagh B, Elhaty IA, Elhaw M, Murali C, Al Mansoori A, Awad B, et al. Antioxidant and anticancer activities of chamomile (*Matricaria recutita* L.). *BMC Research Notes* 2019;12(1):1-8.
  23. Almalki FA. Chamomile Extract Down Regulate the Expression Level of Pro inflammatory Cytokine in PBMCs In Vitro. *International Journal of Pharmaceutical Research*. 2019;11(1).
  24. Asadi Z, Ghazanfari T, Hatami H. Anti-inflammatory effects of *Matricaria chamomilla* extracts on BALB/c mice macrophages and lymphocytes. *Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology* 2020:63-73.
  25. Hatami H, Ghazanfari T, Radjabian T, Dilmaghanian R. Evaluation of aqueous and ethanolic extracts of *Matricaria chamomile* on viability of macrophages and lymphocytes in BALB/c mice. *Daneshvar Medicine* 2016.
  26. Amirghofran Z, Azadbakht M, Karimi MH. Evaluation of the immunomodulatory effects of five herbal plants. *Journal of Ethnopharmacology* 2000;72(1-2):167-72.