







Original Article

The Effect of Alcoholic Extract of *Cyperus rotundus* on Acute Inflammatory in Male Mice

Alireza Bibak¹ , Morteza Behnamfar^{1,*} , Bahram Bibak² , Faeze Alizadeh³ 
Mehri Aliabadi³ , Farzaneh Shakeri⁴ 

¹ Student Research Committee, School of Medicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

² Associate Professor, Department of Physiology and Pharmacology, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

³ Nursing Student, School of Nursing, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnourd, Iran

⁴ Assistant Professor, Department of Physiology and Pharmacology, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

* **Corresponding author:** Morteza Behnamfar, Student Research Committee, School of Medicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran. E-mail: morteza.behnamfar@yahoo.com

DOI: [10.29252/nkjmd-12022](https://doi.org/10.29252/nkjmd-12022)

How to Cite this Article:

Bibak B, Behnamfar M, Bibak A; Alizadeh F; Aliabadi M, Shakeri F. The Effect of Alcoholic Extract of *Cyperus Rotundus* on Acute Inflammatory in Male Mice. *J North Khorasan Univ Med Sci.* 2020;**12**(2):9-13. DOI: [10.29252/nkjms-12022](https://doi.org/10.29252/nkjms-12022)

Received: 18 May 2019

Accepted: 13 Jun 2020

Keywords:

Acute Edema
Carrageenan
Cyperus rotundus Ethanolic
Extract
Ibuprofen

Abstract

Introduction: The anti-inflammatory drugs are associated with some side effects. The herbal medicine has fewer side effects. In the present study, the anti-inflammatory effects of the alcoholic extract of *Cyperus rotundus* were investigated on acute inflammation in male mice.

Methods: In this experimental study, 30 mice were randomly assigned into 5 groups of 6, including the solvent group (physiological serum), the control group (carrageenan only), 2 groups of 100 and 300 mg/kg extract, and the last group received ibuprofen. Inflammation in mice with subcutaneous injection of 0.25 ml of 0.5% solution of carrageenan was created into the animal's foot.

Results: The results of this study showed that the mean of changes in inflammation was significant among the groups ($P < 0.001$). The process of inflammatory changes in all tested groups was initially increased and its maximum value was 2 hours after injection. Then, the process of reduction of inflammation started at the same time reducing the inflammation in the treatment groups with extract significantly compared to the negative and positive control groups It happened faster ($P \leq 0.01$).

Conclusions: The present study showed that *Cyperus rotundus* extract has significant anti-inflammatory effects; however, additional researches are needed to understand the possible mechanism of this effect.



بررسی اثر عصاره الکلی گیاه اویار سلام (*Cyperus rotundus*) بر آدم حاد در موش

سوری نر

علیرضا بیباک^۱ ID، مرتضی بهنام فر^{۱*} ID، بهرام بیباک^۲ ID، فائزه علیزاده^۳ ID، مهری علی‌آبادی^۳ ID، فرزانه شاکری^۴ ID

^۱ دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران

^۲ دانشیار گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران

^۳ دانشجوی پرستاری، تحقیقات دانشجویی، دانشکده پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران

^۴ استادیار گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران

* نویسنده مسئول: مرتضی بهنام فر، دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران. ایمیل: morteza.behnamfar@yahoo.com

DOI: 10.29252/nkjms-12022

چکیده	تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۰۲/۲۸
مقدمه: در مطالعه حاضر اثر عصاره الکلی گیاه اویار سلام با نام علمی <i>Cyperus rotundus</i> در مدل التهاب حاد در موش سوری نر مورد بررسی قرار گرفت.	تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۳/۲۴
روش کار: گروه‌های مطالعاتی به ترتیب موش‌های سوری سالم دریافت کننده نرمال سالیین به صورت وریدی، موش‌های بیمار دارای التهاب حاد دریافت کننده کارائینان، گروه‌های بیمار دریافت کننده عصاره الکلی اویار سلام با دوز ۱۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم عصاره تام بر کیلوگرم وزن بدن و داروی ایبوپروفن با دوز ۱۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم بودند. خیز التهابی در موش با تزریق زیر جلدی ۰/۰۲ میلی‌لیتر از محلول ۰/۵ درصد کارائینان (carrageenan) به داخل کف پای حیوان ایجاد گردید و عصاره و داروهای مورد آزمایش ۱۰ دقیقه قبل از تزریق کارائینان به صورت داخل صفاقی به حیوان تزریق شد.	واژگان کلیدی: التهاب حاد عصاره الکلی اویار سلام کارائینان ایبوپروفن
یافته‌ها: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که میانگین تغییرات التهاب آدم در بین گروه‌ها پس از تیمار معنی‌دار بود ($P \leq 0/001$). فرآیند تغییرات آدم در طول زمان در تمام گروه‌های مورد آزمایش ابتدا افزایش و حداکثر مقدار آن ۲ ساعت پس از تزریق بوده است و سپس روند کاهش التهاب آغاز شده در گروه‌های درمان با عصاره به طور معنی‌داری نسبت به گروه‌های کنترل منفی و مثبت سریع‌تر اتفاق افتاد ($P \leq 0/01$).	
نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره الکلی گیاه اویار سلام <i>Cyperus rotundus</i> دارای اثرات ضد التهابی قابل توجهی است اما برای درک مکانیسم‌های احتمالی این اثر به تحقیقات بیشتری نیاز است.	

مقدمه

می‌باشد. ترکیب فلاونید موجود در گیاه، سبب بروز خاصیت آنتی‌اکسیدانتی آن می‌شود (۶). این گیاه دارای اثرات زیادی از جمله ضدالتهابی، ضد تشنج، ضد تب (۷) و ضد آلرژی (۸) ضد اسهال (۹) و ضد دیابت است (۱۰).

این گیاه، یک گیاه سنتی ژاپنی در برابر اسپاسم، اختلالات معده و بیماری‌های التهابی روده استفاده می‌شود (۱۱). از غده و ریزوم این گیاه برای درمان اسهال موکوسی مزمن و سایر مشکلات شکمی استفاده می‌شود. از سوی دیگر دارای فعالیت‌های ضد سرطانی، ضد باکتری و قارچ‌کش است.

در مطالعه‌ی Mannarreddy و همکاران، به این نتیجه رسیدند که عصاره متانولی ریزوم گیاه اویار سلام، فعالیت ضد سرطانی قابل توجهی را علیه تمام سلول‌های سرطانی مورد آزمایش نشان داد و سلول‌های غیر سرطانی را نیز محافظت کرد (۱۲). تاکنون گزارش‌های متعددی

التهاب حاد موضعی بخشی از پاسخ ایمنی و بیولوژیک بدن در برابر محرک‌های مضر، سلول‌های آسیب‌دیده و پاتوژن‌های محیطی می‌باشد، که به صورت گرما، درد، قرمزی، آدم و از دست دادن عملکرد در موضع نمود می‌یابد. التهاب حاد به خودی خود فاز مؤثر و مثبتی در روند درمان دارد اما اگر طول بکشد می‌تواند مضر باشد (۱).

از سوی دیگر التهاب یک واکنش عمومی و جزئی از ایمنی ذاتی بدن می‌باشد که سبب و تأخیر در بهبود بیماری‌ها می‌شود (۲).

استفاده از گیاهان دارویی جهت درمان امراض گوناگون از جمله سرطان و التهابات و بیماری‌های کبدی از قدیم‌الایام رواج داشته و اثرات محافظتی آن‌ها بر بافت‌های بدن و کاهش التهابات به اثبات رسیده است (۳-۵).

یکی از این گیاهان که دارای سابقه طولانی در استفاده به‌عنوان مکمل غذایی و دارویی است گیاه اویار سلام (*Cyperus rotundus*)

تغییرات حجم در حضور تزریق کارائینان اندازه‌گیری شد. گروه III، IV که به ترتیب ۱۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره (گروه تست I) و گروه V با دوز ۱۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم ایوپروپروفن دریافت نموده (کنترل مثبت) و تغییرات حجم این گروه‌ها نیز در حضور تزریق کارائینان اندازه‌گیری شد. عصاره و داروهای مورد آزمایش ۱۰ دقیقه قبل از تزریق کارائینان به‌صورت داخل صفاقی به حیوان تزریق شد (۲۰).

تجزیه و تحلیل داده‌ها

به منظور اطمینان از نرمال بودن توزیع متغیرهای کمی از آزمون کولموگروف - اسمیرنوف استفاده شد. برای مقایسه‌های چندگانه از آنالیز واریانس یک‌طرفه و به دنبال آن از آزمون تعقیبی LSD (Least Significant Difference) استفاده شد. در انتها P value کمتر از ۰/۰۵ به‌عنوان سطح معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین تغییرات التهاب در بین گروه‌ها معنی‌دار بود ($P \leq 0.01$). فرآیند تغییرات التهاب در طول زمان در تمام گروه‌های مورد آزمایش ابتدا افزایش و حداکثر مقدار آن فاز میانی بوده است و سپس روند کاهش التهاب آغاز شده در عین حال کاهش التهاب در گروه‌های درمان با عصاره به طور معنی‌داری نسبت به گروه‌های کنترل منفی و مثبت سریع‌تر اتفاق افتاده است. ($P \leq 0.01$) گروه تحت درمان با عصاره ۳۰۰ میلی‌گرم در مقایسه با گروه ۱۰۰ میلی‌گرم بیشتر التهاب را کاهش داده بود ولی این اختلاف به‌صورت آماری معنی‌دار نبود. ($P \geq 0.05$) در بررسی بین فازها نیز مشخص شد که در فاز اولیه بین گروه کنترل منفی با گروه عصاره‌ها رابطه معنی‌دار وجود دارد ($P \leq 0.05$) که این نتایج در مقایسه با گروه کنترل مثبت نیز معنی‌دار و تقریباً نزدیک به هم بود (نمودار ۱). در ادامه زمان در فاز میانی این رابطه معنی‌داری بین گروه‌های کنترل منفی و عصاره‌ها بسیار بیشتر شد ($P < 0.05$) در مقایسه بین آن‌ها نیز گروه عصاره ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بیشتر نمود پیدا کرد؛ این در صورتی بود که در مقایسه با گروه کنترل مثبت رابطه معنی‌داری کاسته شد (نمودار ۲). روند معنی‌داری در بین گروه کنترل منفی و عصاره‌ها در فاز انتهایی نیز ادامه داشت و حتی از فاز میانی نیز بیشتر شد؛ و همچنین رابطه معنی‌داری نیز در مقایسه با گروه کنترل مثبت از فاز میانی افزایش یافت اما همچنان گروه عصاره‌ها بیشتر از گروه کنترل مثبت رابطه معنی‌داری داشتند (نمودار ۳). در گروه‌های عصاره‌ها نیز گروه عصاره ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در مقایسه با گروه عصاره ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به گروه کنترل منفی رابطه معنی‌داری بیشتری داشت ولی در مقایسه با یکدیگر به‌صورت آماری معنی‌داری لازم را نداشت ($P > 0.05$). (شکل ۱)

در خصوص آثار فارماکولوژیک گونه *Cyperus rotundus* از این گیاه ارائه شده است: اثر آنتی‌اکسیدانی و ضد رادیکال (۱۳، ۱۴)، اثر متوقف‌کنندگی تشکیل و اکسیداسیون پروتئین در یک مدل از گلیکو اکسیداسیون پروتئین با واسطه فروکتوز (۱۵) اثر ضد دیابتی در مدل آلوکسان (۱۶) در مطالعات مختلف تأیید شده است. در خصوص استخراج مواد مؤثر ریزوم گیاه *Cyperus rotundus* از روش‌های مختلفی از جمله روش تقطیر با بخار آب، استخراج با مایع تحت فشار و استخراج با سیال فوق بحرانی استفاده شده است که روش سیال فوق بحرانی به دلیل اینکه دارای خلوص ۱۰۰ درصد و همچنین انتخابی بوده است ترجیح داده می‌شود (۱۷) در پژوهش حاضر، از عصاره‌گیری به روش دی‌اکسید کربن فوق بحرانی استفاده شد.

با توجه به اهمیت التهاب و نقش آن به‌عنوان بخشی از پاسخ ایمنی در برابر آسیب، هدف از مطالعه‌ی حاضر تعیین اثر عصاره الکلی گیاه اویار سلام (*Cyperus rotundus*) بر التهاب حاد در موش سوری نر بود.

روش کار

روش تهیه عصاره

ریزوم گیاه اویار سلام، از منطقه خراسان شمالی جمع‌آوری و توسط گیاه‌شناس مرکز تحقیقات ایمنی فرآورده‌های طبیعی و گیاهان دارویی تعیین هویت شد. سپس ریزوم‌ها خشک و خرد شد و توسط دستگاه استخراج با سیال فوق بحرانی مواد مؤثره استخراج شد که بعد از استخراج، آب موجود، توسط سولفات سدیم گرفته شده و در انتها توسط نرمال سالین غلظت‌های متفاوت موردنیاز برحسب میلی‌گرم در هر میلی‌لیتر تهیه شد (۱۸).

آزمون التهابی حاد مورد استفاده

در مطالعه تجربی حاضر که در سال ۱۳۹۵ و در حیوان خانۀ دانشگاه علوم پزشکی بجنورد انجام شد، ۳۰ سر موش سوری از انستیتو پاستور با وزن ۲۵-۵۰ گرم خریداری و به‌صورت تصادفی به ۶ گروه ۵ تایی تقسیم شدند. حیوانات در شرایط آزمایشگاهی مناسب (دمای 24 ± 2 درجه سانتی‌گراد)، شرایط نوری استاندارد و سیکل روشنایی و تاریکی ۱۲ ساعته، رطوبت نسبی ۶۰-۴۰٪ و امکان دسترسی مداوم به آب و غذا به‌صورت یکسان نگهداری شدند (۵، ۱۸).

بعد از آماده‌سازی عصاره، ابتدا حیوانات با استفاده از داروی کتامین (به مقدار ۱۲۵ mg/Kg) بیهوش شدند. خیز التهابی در موش با تزریق زیر جلدی ۰/۱ میلی‌لیتر از محلول ۰/۵ درصد کارائینان به کف پای چپ حیوان ایجاد شد. به پای راست حیوان مذکور همین حجم سرم فیزیولوژی تزریق گردید. حداکثر خیز التهابی ایجاد شده در کف پای حیوان، فاز میانی بعد از تزریق کارائینان بود. در این هنگام حجم پنجه‌ها با دستگاه کولیس (۰/۰۲ mm) اندازه‌گیری شد. سپس برای تعیین میزان خیز التهابی، حجم پنجه چپ از حجم پنجه راست کسر شده و به‌صورت درصد تغییرات حجم بیان شد (۱۹).

گروه بندی حیوانات

حیوانات مورد آزمایش به‌صورت تصادفی به ۶ گروه ۵ تایی تقسیم شدند. گروه I (گروه شاهد) که به حیوان فقط کارائینان تزریق گردید. در گروه II (گروه کنترل منفی) حلال دارو (سرم فیزیولوژی) به حیوان تزریق و

بحث

مطالعه حاضر به این نتیجه رسید، گروهی از موش‌ها که عصاره گیاه اویار سلام را دریافت کرده بودند تأثیر بهتری را در کاهش التهاب حاد نشان دادند و این تأثیر با افزایش دوز عصاره بهتر شد. در خصوص این یافته باید به پتانسیل مهاری ۵- لیبوکسیژناز و فسفولیباز A2 در عصاره الکلی *Cyperus rotundus*، دقت کرد که چشم‌انداز اثبات استفاده از *Cyperus rotundu* در طب سنتی را برای درمان بیماری التهابی باز کرد (۲۱).

جهت تأیید یافته حاضر می‌توان به مطالعه‌ی Azimi و همکاران توجه کرد؛ آن‌ها دریافتند که α -Cyperone در گونه‌ی *Cyperus rotundus* گیاه اویار سلام باعث کاهش التهاب می‌شود (۲۲).

در همین زمینه Ahmad و همکارانش نشان دادند که عصاره خام اویار سلام گونه *Cyperus rotundus* باعث کاهش التهاب می‌شود و همچنین اثر شل‌کننده عضلانی ضعیفی نیز دارد (۲۳).

Dang و همکارانش نیز نشان دادند که *Cyperus rotundus* باعث کاهش قابل‌توجهی در میزان پروتئین ترشحات صفاقی می‌شود که این نیز در کاهش التهاب مؤثر است (۲۴)؛ در مطالعه‌ی Kumar و همکاران به این نتیجه رسیدند که گیاه اویار سلام دارای خواص ضدالتهابی مشابه با داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی نظیر اندومتاسین است. همچنین پیشنهاد شده است که مکانیسم عمل *Cyperus rotundus* ممکن است با مهار سنتز هیستامین، سروتونین و پروستاگلاندین‌ها همراه باشد (۲۵).

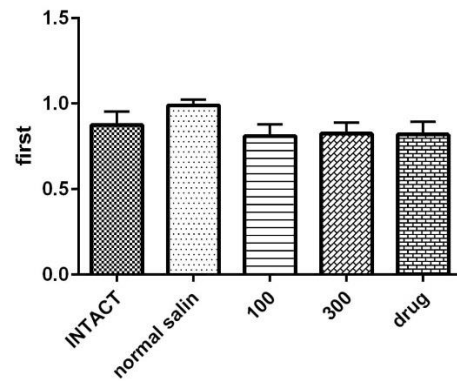
تمامی مطالعات بالا همسو با یافته‌های مطالعه حاضر می‌باشد که با یافته‌های آن‌ها مطابقت داشت. در مطالعات دیگر اثرات سیتوتوکسیک گیاه اویار سلام گونه *Cyperus longus* (۲۶) و گونه‌های دیگر این گیاه انجام شده است ولی مطالعه‌ای مخالف با نتایج این پژوهش انجام نشده است. این نتایج نشان دادند که به مرور زمان تأثیر عصاره بیشتر از دارو می‌باشد و همچنین با افزایش دوز عصاره نیز این اثر، بهبود می‌یابد.

نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که با افزایش دوز عصاره مقدار کاهش التهاب در مقایسه با گروه کنترل منفی بیشتر بوده است لذا می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که کاهش التهاب در پاسخ به عصاره اویار سلام وابسته به دوز است و نیز در طول زمان این رابطه قوی‌تر شده است به‌طوری‌که در فازهای میانی و انتهایی میزان کاهش التهاب در مقایسه با گروه کنترل منفی کاهش بیشتری را نشان می‌دهد.

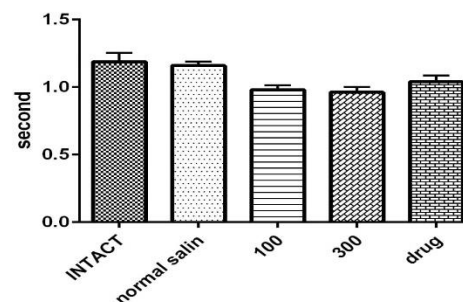
میزان کاهش التهاب در گروه عصاره نسبت به گروه کنترل مثبت بیشتر بوده است لذا می‌توان چنین بیان کرد که عصاره‌های اویار سلام در مقایسه با داروی ایبوپروفن (کنترل مثبت) اثر بهتری در کاهش التهاب داشته‌اند که این نتایج مطابق با نتایج سایرین می‌باشد (۲۲-۲۴) لذا با توجه به نتایج مطالعه حاضر به نظر می‌رسد اثرات ضدالتهابی نوع *Cyperus rotundus* نیز همانند گونه‌های دیگر می‌توان باعث کاهش التهاب گردد که این کاهش وابسته به زمان و دوز دارو می‌باشد.

نتیجه‌گیری

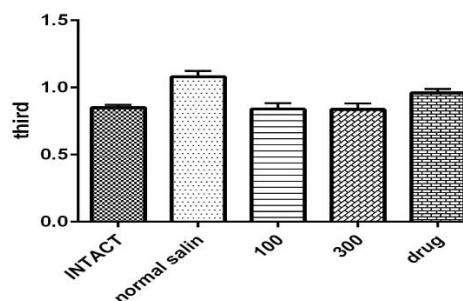
مطالعه حاضر نشان داد که عصاره الکلی گیاه اویار سلام به روش استفاده از دی‌اکسید کربن فوق بحرانی بر التهاب حاد در موش سوری نر مؤثر است و از آنجائی که تاکنون مطالعه خاصی بر روی اثرات ضدالتهابی



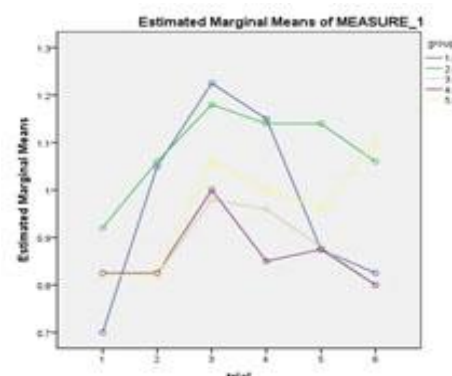
نمودار ۱. در فاز اولیه التهاب بین گروه کنترل منفی و کنترل مثبت با گروه عصاره‌ها رابطه معنی‌دار وجود دارد



نمودار ۲. در فاز میانی (۴۵ دقیقه بعد از فاز اولیه) التهاب رابطه معنی‌داری بین گروه‌های کنترل منفی و عصاره‌ها بیشتر شد ($P < 0.05$) و در مقایسه بین آن‌ها نیز گروه عصاره ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بیشتر نمود پیدا کرد.



نمودار ۳. در فاز انتهایی (۹۰ دقیقه بعد از فاز اولیه) روند معنی‌داری در بین گروه کنترل منفی و گروه کنترل مثبت نسبت به فاز میانی افزایش یافت



شکل ۱. مقایسه روند التهاب در ۵ گروه مورد مطالعه در ۶ زمان به فاصله ۱۵ دقیقه از هم

نهایت همکاری را با این طرح داشتند کمال تشکر را داریم. مطالعه حاضر حاصل از طرح تحقیقاتی با شماره ۲۲۴/۱۳۹۵ می‌باشد لذا نویسندگان از معاونت محترم تحقیقات فناوری دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی بابت حمایت‌های مالی، کمال تشکر را دارند.

این‌گونه انجام نشده است پیشنهاد می‌شود مطالعات بیشتری در خصوص مکانیسم‌های عمل و نیز اثرات سمی عصاره و فراکسیون‌های آن به عمل آید.

تقدیر و تشکر

بدین‌وسیله از تمام کسانی که در انجام این طرح ما را یاری کردند و به‌خصوص مرکز تحقیقات فرآورده‌های طبیعی و گیاهان دارویی که

References

- Ferrero-Miliani L, Nielsen OH, Andersen PS, Girardin SE. Chronic inflammation: importance of NOD2 and NALP3 in interleukin-1beta generation. *Clin Exp Immunol*. 2007;147(2):227-235. doi: 10.1111/j.1365-2249.2006.03261.x pmid: 17223962
- Abbas AB, Lichtman AH. Ch2 Innate Immunity. In Saunders (Elsevier). Basic Immunology. Functions and disorders of the immune system 2009.
- Schulz V, Hänsel R, Blumenthal M, Tyler VE. Rationl phytotherapy: A reference guide for physicians and pharmacists: Springer Science & Business Media 2013. 174-175 p.
- Kooti W, Servatyari K, Behzadifar M, Asadi-Samani M, Sadeghi F, Nouri B, et al. Effective medicinal plant in cancer treatment, part 2: Review study. *J Evid Based Complementary Altern Med*. 2017;22(4):982-995. doi: 10.1177/2156587217696927 pmid: 28359161
- Servatyari K, A. A, Kashefi H, Manbari MN, Rostami A, Moulodi MR. The effect of hydroalcoholic extract of Medicago sativa on liver function tests, blood biochemical factors and coagulation system in male rats. *Sci J Kurdistan Univ Med Sci*. 2017;21(6):16-26.
- Rice-Evans C. Flavonoid antioxidants. *Curr Med Chem*. 2001;8(7):797-807. doi: 10.2174/0929867013373011 pmid: 11375750
- Sayed HM, Mohamed MH, Farag SF, Mohamed GA. Phytochemical and biological investigations of Cyperus rotundus L. *Bull Fac Pharm Cairo Univ*. 2001;39:195-203.
- Jin JH, Lee DU, Kim YS, Kim HP. Anti-allergic activity of sesquiterpenes from the rhizomes of Cyperus rotundus. *Arch Pharm Res*. 2011;34(2):223-228. doi: 10.1007/s12272-011-0207-z pmid: 21380805
- Daswani PG, Brijesh S, Tetali P, Birdi TJ. Studies on the activity of Cyperus rotundus Linn. tubers against infectious diarrhea. *Indian J Pharmacol*. 2011;43(3):340-344. doi: 10.4103/0253-7613.81502 pmid: 21713044
- Sivapalan SR. Medicinal uses and pharmacological activities of cyperus rotundus Linn-A review. *Int J Sci Res Pub*. 2013;3(5):1-8.
- Gupta MB, Palit TK, Singh N, Bhargava KP. Pharmacological studies to isolate the active constituents from Cyperus rotundus possessing anti-inflammatory, anti-pyretic and analgesic activities. *India J Med Res*. 1971;59:76-82.
- Mannarreddy P, Denis M, Munireddy D, Pandurangan R, Thangavelu KP, Venkatesan K. Cytotoxic effect of Cyperus rotundus rhizome extract on human cancer cell lines. *Biomed Pharmacother*. 2017;95:1375-1387. doi: 10.1016/j.biopha.2017.09.051 pmid: 28946185
- Yazdanparast R, Ardestani A. In vitro antioxidant and free radical scavenging activity of Cyperus rotundus. *J Med Food*. 2007;10(4):667-674. doi: 10.1089/jmf.2006.090 pmid: 18158839
- Natarajan KS, Narasimhan M, Shanmugasundaram KR, Shanmugasundaram ER. Antioxidant activity of a salt-spice-herbal mixture against free radical induction. *J Ethnopharmacol*. 2006;105(1-2):76-83. doi: 10.1016/j.jep.2005.09.043 pmid: 16337350
- Ardestani A, Yazdanparast R. Cyperus rotundus suppresses AGE formation and protein oxidation in a model of fructose-mediated protein glycooxidation. *Int J Biol Macromol*. 2007;41(5):572-578. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2007.07.014 pmid: 17765965
- Raut NA, Gaikwad NJ. Antidiabetic activity of hydro-ethanolic extract of Cyperus rotundus in alloxan induced diabetes in rats. *Fitoterapia*. 2006;77(7-8):585-588. doi: 10.1016/j.fitote.2006.09.006 pmid: 17056202
- Tam CU, Yang FQ, Zhang QW, Guan J, Li SP. Optimization and comparison of three methods for extraction of volatile compounds from Cyperus rotundus evaluated by gas chromatography-mass spectrometry. *J Pharm Biomed Anal*. 2007;44(2):444-449. doi: 10.1016/j.jpba.2006.10.026 pmid: 17127024
- Brattstrom A, Schapowal A, Kamal MA, Maillet I, Ryffel B, Moser R. The plant extract Isatis tinctoria L. extract (ITE) inhibits allergen-induced airway inflammation and hyperreactivity in mice. *Phytomedicine*. 2010;17(8-9):551-556. doi: 10.1016/j.phymed.2009.11.003 pmid: 20092989
- Bilici D, Akpınar E, Kiziltunc A. Protective effect of melatonin in carrageenan-induced acute local inflammation. *Pharmacol Res*. 2002;46(2):133-139. doi: 10.1016/S1043-6618(02)00089-0
- Aranda JV, Varvarigou A, Beharry K, Bansal R, Bardin C, Modanlou H, et al. Pharmacokinetics and protein binding of intravenous ibuprofen in the premature newborn infant. *Acta Paediatr*. 1997;86(3):289-293. doi: 10.1111/j.1651-2227.1997.tb08892.x pmid: 9099319
- Muringayil Joseph T, Kar Mahapatra D. 5-lipoxygenase and phospholipase A2 inhibitory potentials of alcoholic extract of cyperus rotundus: In vitro and In silico study. *Res Rev J Pharmacol*. 2018;8(2):1-5.
- Azimi A, Ghaffari SM, Riazi GH, Arab SS, Tavakol MM, Pooyan S. alpha-Cyperone of Cyperus rotundus is an effective candidate for reduction of inflammation by destabilization of microtubule fibers in brain. *J Ethnopharmacol*. 2016;194:219-227. doi: 10.1016/j.jep.2016.06.058 pmid: 27353867
- Ahmad M, Rookh M, Rehman AB, Muhammad N, Younus M, Wazir A. Assessment of anti-inflammatory, anti-ulcer and neuropharmacological activities of Cyperus rotundus Linn. *Pakistan J Pharmaceutical Sci*. 2014;27(6).
- Dang GK, Parekar RR, Kamat SK, Scindia AM, Rege NN. Antiinflammatory activity of Phyllanthus emblica, Plumbago zeylanica and Cyperus rotundus in acute models of inflammation. *Phytother Res*. 2011;25(6):904-908. doi: 10.1002/ptr.3345 pmid: 21132843
- Kumar S, Tiwari R, Alam N. Anti-inflammatory activity of methanolic extract of Cyperus Rotundus rhizome on carrageenan-induced paw edema in rats. *Int J Pharmaceutic Sci Res*. 2012;3(12):5097.
- Memariani T, Hosseini T, Kamali H, Mohammadi A, Ghorbani M, Shakeri A, et al. Evaluation of the cytotoxic effects of Cyperus longus extract, fractions and its essential oil on the PC3 and MCF7 cancer cell lines. *Oncol Lett*. 2016;11(2):1353-1360. doi: 10.3892/ol.2015.4050 pmid: 26893742