

## АНТИПИРЕТИЧКИ ЕФЕКТ ЕКСТРАКАТА ПЕРШУНА (*Petroselinum crispum* L.) КОД МИШЕВА

Бурсаћ М.<sup>1</sup>, Поповић М.<sup>2</sup>, Митић Р.<sup>1</sup>, Булајић С.<sup>1</sup>, Станојевић З.<sup>1</sup>, Милановић З.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Институт за фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Приштини

<sup>2</sup>Природно математички факултет, Институт за хемију, Нови Сад

<sup>3</sup>Институт за физиологију, Медицински факултет Универзитета у Приштини

## ANTIPIRETIICAL EFFECT OF PARSLEY EXTRACTS (*Petroselinum crispum* L.) AT MICE

Бурсаћ М.<sup>1</sup>, Поповић М.<sup>2</sup>, Митић Р.<sup>1</sup>, Булајић С.<sup>1</sup>, Станојевић З.<sup>1</sup>, Милановић З.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Institute of Pharmacology and toxicology, Faculty of Medicine, University of Priština

<sup>2</sup>Faculty of Natural Sciences and Mathematics, Institute of Chemistry, Novi Sad

<sup>3</sup>Institute of Physiology, Faculty of Medicine, University of Priština

### SUMMARY

With this work we intended to examine antipyretical effect of different extracts from the parsley leaf. The following extracts were examined: etherical (Et<sub>2</sub>O), chloroformic (CHCl<sub>3</sub>), ethyl-acetic (EtOAc), n-bhutanolic (nBuOH), aqueous (H<sub>2</sub>O). The experiments were conducted on white laboratory mice, type BALB/C. Mice were divided in 5 groups, where each group received the appropriate extract. Rectal temperature was measured by "Termistorowy" thermometer. After the temperatures were measured, for each of examined group we defined area under the curve. The area values were later used to determine statistically significant differences between them. Examination results of antipyretic effects of different extracts (etherical (Et<sub>2</sub>O), chloroformic (CHCl<sub>3</sub>), ethyl-acetic (EtOAc), n-bhutanolic (nBuOH), aqueous (H<sub>2</sub>O)) from the parsley leaf, in experiment with mice, show that all the extracts mentioned above, decreased (annuled) pyrogenic effect of 12% yeast suspension.

**Key words:** *Petroselinum crispum* L., Antipyretical effect.

### САЖЕТАК

Овим радом желели смо да испитамо антипиретички ефект различитих екстраката листа першуна (*Petroselinum crispum* L.). Испитивани су следећи екстракти листа першуна: етарски (Et<sub>2</sub>O), хлороформски (CHCl<sub>3</sub>), етилацетатни (EtOAc), н-бутанолни (nBuOH) и водени (H<sub>2</sub>O). Испитивања су спроведена на белим лабораторијским мишевима соја BALB/C, систематизованих у 5 експерименталних група, где је свака добијала одговарајући екстракт. Пирогени ефект остварен је 12%-тном суспензијом квасца. Ректална температура је мерена термометром "Termistorowy". Након измерених температура током времена, свакој од испитаних група одређена је површина испод криве, чије су вредности касније коришћене за утврђивање статистички сигнификантних разлика између истих. На основу резултата истраживања антипиретичких ефеката различитих екстраката (Et<sub>2</sub>O, CHCl<sub>3</sub>, EtOAc, nBuOH, H<sub>2</sub>O) листа першуна у огледима на мишевима, сви наведени екстракти су статистички сигнификантно смањили (поништили) пирогено деловање 12%-тне суспензије квасца.

**Кључне речи:** Першун, Антипиретички ефект.

### УВОД

*Petroselinum crispum* (першун) је двогодишња зељаста биљка из фамилије *Ariaceae* (*Umbelliferae*) - штитоноша. Води порекло из земаља око источног дела Средоземног мора, одакле се раширио по свим земљама јужне Европе од Македоније даље на исток, на Канарским острвима и Северној Африци. Гаји се у вртовима свуда у свету а као плантажна култура у Француској, Северној Америци, Мађарској и Југославији (нарочито у Војводини). Расте дивље на пашњацима и запуштеним земљиштима, а гаји се много у баштама.<sup>1,2</sup>

Име Петроселинум се приписује грчком лекару Дискоридесу. У грчком језику "*petra*" значи стена, а "*selinum*" је антички назив за штитоноше. Грци праве разлику између две врсте *Selison* биљке, целера (*Apium*

*graveoleans*) зване *Heleioseliaon* и першуна званог *Oreoselmon*. Народна имена за першун су: ак, ач, вртеленски петрусин, вртња зелен, мајдонос, петрусил, патесимул, петрожељ, першун, питоми петрусин. Постоји опасност замене са отровним биљкама сличног изгледа и то: *Aethusa cynapium* - дивљи першун или мала кукута. Користе се: корен (*Petro-selini radix*), плод (*P. fructus*), етарско уље (*P. aetheroleum*), семе (*P. Semen*) и лист (*P. folium*).<sup>3</sup>

Лековито дејство и примена першуна потиче првенствено од присуства биолошки активних секундарних биомолекула из класе: 1. етарских уља и 2. флавоноида.

*Petroselinum oleum* је присутно у свим дело-

вима першуна. Највише га има у семену 3-7%, у корену 0,8% и у листу до 0,6%. Сматра се да су носиоци лековитости и отровности першуна апиол и миристицин који су присутни у етарском уљу. Етарско уље добијено дестилацијом помоћу водене паре из смрвљених плодова першуна је безбојна, левогира течност која јако прелама светлост, мириса и укуса је на першун.

Першун се обично користи као кулинарска биљка за гарнирање и као зачин. Свежи листови першуна се користе као салата, зачин за супе и разна месна јела. Такође се користи за бојење сира и вина. Употребљава се корен, лишће, а понекад и семе.<sup>4</sup>

Першун се користи као карминатив, спазмолитик, диуретик, еменагог, антимицроб, антиреуматик. Употребљава се код диспепсије, циститиса, застарелог бронхитиса, дисменореје, функционалне аменореје и мијалгије.<sup>5</sup>

У народној медицини се плод употребљава код дисменореје, менструационих тегоба као еменагог, галактагог и стомахик. Корен першуна је састојак уролошког чаја, корен и плод су диуретици, али плод делује јаче диуретично од корена. Корен першуна је још у стара времена сматран као лек против разних болести: бубрега, бешике и материце. Апиол који је састојак першуна даван је против грознице. Апиол је супстанца која узрокује грчење материце те је коришћена и за изазивање абортуса и уређивање менструације. Першун се још користи за зарастање рана, учвршћивање десни, средство за очување вида. Свеже исцеђен сок першуна употребљава се као средство против летњих пега а разгњечено свеже лишће примењује се против уједа инсеката и за облоге код болова у ушима и против зубобоље. У случају упале дојки, лимфних чворова и жлезда такође се користе облоге од першуна.<sup>6</sup>

Етарско уље першуна употребљава се у индустрији животних намерница за ароматизацију меса, сосова и за израду зачинских концентрата. Етарско уље, такође, делује диуретично. Диуретично деловање се приписује апиолу и миристицину. Састојак етарског уља, апиол има дејство на материцу и употребљава се код хипо, олиго и дисменореје, као и код секундарних аменореја. Миристицин има исто деловање само је знатно слабији. Питање отровности першуна и његовог етарског уља за сада није у потпуности расветљено. Веровало се да су носиоци отровности и лековитости миристицин и апиол. Миристицин се налази у етарском уљу морског орашчета због чега је оно отровно. У већим дозама миристицин делује наркотично, оштећује јетру, изазива јаке контракције и повећава тонус. Апиол делује слично али слабије. У средњој Европи било је смртних случајева од апиола али се у њему нашло 25-50% крезилфосфата које је врло отровно једињење. Најновија истраживања указала су на потенцијално антиканцерогено деловање етарског уља першуна и миристицина.<sup>7</sup>

Иако све већи број радова указује на високе терапеутске ефекте першуна и његових састојака претерана апликација може довести до нежељених ефеката. То се нарочито односи на етарско уље које у великим дозама иритира бубреге, гастроинтестинални тракт показује индицију уништења јетреног паренхима и ср-

чане аритмије, узроковане прекомерним дозама апиона. Не препоручује се узимање препарата на бази першуна у току трудноће као и код упале бубрега. Иригациона терапија (третман испирања) не може бити одржив у случају едема узрокованог болестима срца и бубрега. Могу се јавити и алергијске реакције на кожи.

## ЦИЉ ИСТРАЖИВАЊА

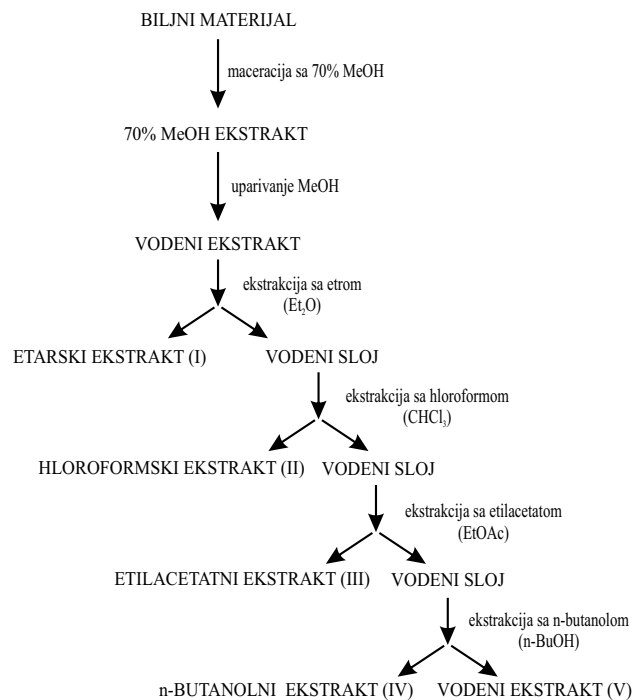
Циљ рада је да се утврди антипиретички ефект различитих екстраката (Et<sub>2</sub>O, CHCl<sub>3</sub>, EtOAc, nBuOH, H<sub>2</sub>O) листа першуна (*Petroselinum crispum L.*) код мишева на повишеној температури изазваној квасцем.

## МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД РАДА

Першун (*Petroselinum crispum L.*) за извођење огледа сакупљан је у јесен 2002. год. у башти у Руми. Од биљака је узиман лист першуна (*P. folium*) јер се у њој налазе лековити састојци. Сакупљени материјал је сушен на промаји у хладу да биљка што боље сачува природну боју, након чега је самлевен и припремљен за даљу процедуру.

Ради добијања биљних екстраката извршена је мацерација (екстракција на хладно) на следећи начин: 50 г биљног материјала је потопљено у 70%-ни метанол. После 24h мацерат је филтриран и поступак је поновљен још два пута. MeOH екстракт је упарен на ротационом вакум упаривачу и остатак је водени екстракт. Водени екстракт је даље екстрахован са: етром, хлороформом, етилацетатом и n-бутанолом (слика 1).

Добијени екстракти су упарени до сува, растворени у 50% EtOH и коришћени за даљи рад.



Слика 1.- Шема припремања биљних екстраката.<sup>8</sup>

За антипиретички ефекат коришћено је 5 (пет) група од по 5 експерименталних мишева.

- Првог дана експеримента I групе у току дана мерена је базална температура на сваких пола сата у интервалу од 5h. Другог дана овој експерименталној групи дата је 12% суспензија квасца (10 ml/kg s.c.). Ректална температура код мишева мерена је након 2h од давања квасца. У наредних 5h мерење температуре је вршено на сваких пола сата. Трећег дана ова група је добијала етарски (Et<sub>2</sub>O) 1% екстракт першуна 10 ml/kg i.p. на почетку огледа, као и након 2 сата. Након 4 сата од почетка огледа дат је етарски (Et<sub>2</sub>O) 1% екстракт листа першуна 10 ml/kg i.p. и 12% раствор квасца 10 ml/kg s.c. Након давања квасца температура је у наредних 5 сати мерена сваких пола сата.

- Код II експерименталне групе први и други дан експеримента је исти као и за прву експерименталну групу. Трећег дана ова група је добијала хлороформски (CHCl<sub>3</sub>) 1% екстракт першуна 10 ml/kg i.p. на почетку огледа, као и након 2 сата. Након 4 сата од почетка огледа дат је хлороформски (CHCl<sub>3</sub>) 1% екстракт листа першуна 10 ml/kg i.p. и 12% раствор квасца 10 ml/kg s.c. Након давања квасца температура је у наредних 5 сати мерена сваких пола сата.

- Код III експерименталне групе први и други дан експеримента је исти као и за прву експерименталну групу. Трећег дана ова група је добијала етилацетатни (EtOAc) 1% екстракт першуна 10 ml/kg i.p. на почетку огледа, као и након 2 сата. Након 4 сата од почетка огледа дат је етилацетатни (EtOAc) 1% екстракт листа першуна 10 ml/kg i.p. и 12% раствор квасца 10 ml/kg s.c. Након давања квасца температура је у наредних 5 сати мерена сваких пола сата.

- Код IV експерименталне групе први и други дан експеримента је исти као и за прву експерименталну групу. Трећег дана ова група је добијала н-бутанолни (nBuOH) 1% екстракт першуна 10 ml/kg i.p. на почетку огледа, као и након 2 сата. Након 4 сата од почетка огледа дат је н-бутанолни (nBuOH) 1% екстракт листа першуна 10 ml/kg i.p. и 12% раствор квасца 10 ml/kg s.c. Након давања квасца температура је у наредних 5 сати мерена сваких пола сата.

- Код V експерименталне групе први и други дан експеримента је исти као и за прву експерименталну групу. Трећег дана ова група је добијала водени (H<sub>2</sub>O) 1% екстракт першуна 10 ml/kg i.p. на почетку огледа, као и након 2 сата. Након 4 сата од почетка огледа дат је водени (H<sub>2</sub>O) 1% екстракт листа першуна 10 ml/kg i.p. и 12% раствор квасца 10 ml/kg s.c. Након давања квасца температура је у наредних 5 сати мерена сваких пола сата.

За обраду добијених резултата коришћене су стандардне статистичке методе (Студентов т-тест за мале зависне узорке, као и коефицијент линеарне корелације).

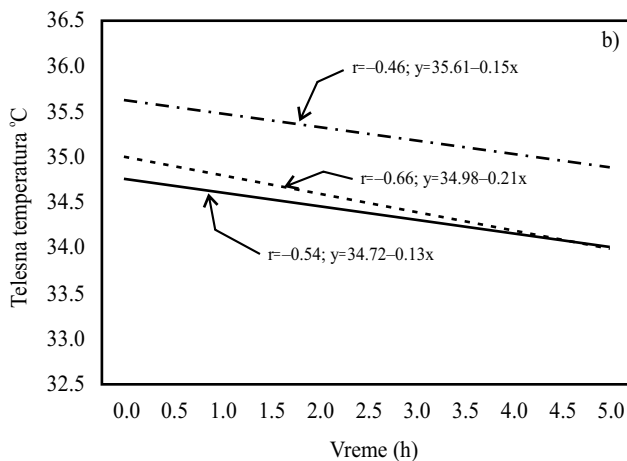
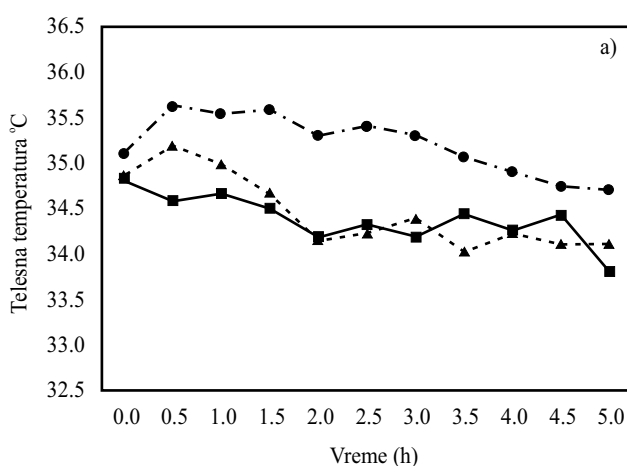
## РЕЗУЛТАТИ

У циљу испитивања антипиретичког ефекта различитих екстраката (Et<sub>2</sub>O, CHCl<sub>3</sub>, EtOAc, nBuOH,

H<sub>2</sub>O) листа першуна код експерименталних мишева извршена су неопходна мерења ректалне телесне температуре у функцији времена (базална вредност), након апликације 12% суспензије квасца (10ml/kg s.c.) као и апликације одговарајућег екстракта листа першуна (10 ml/kg i.p.). Измерене вредности температуре у функцији времена, биле су основа за израчунавање површина испод криве (AUC) које су касније узете за утврђивање статистички сигнификантних разлика између истих.

На графиконима од 1-5 приказана су кретања ректалне телесне температуре у мишева након примене 12% раствора квасца и различитих екстраката листа першуна.

### А) Антипиретички ефект етарског (Et<sub>2</sub>O) екстракта листа першуна



- 12% суспензија квасца
- ▲--- H<sub>2</sub>O екстракт першуна + 12% суспензија квасца
- Базална температура

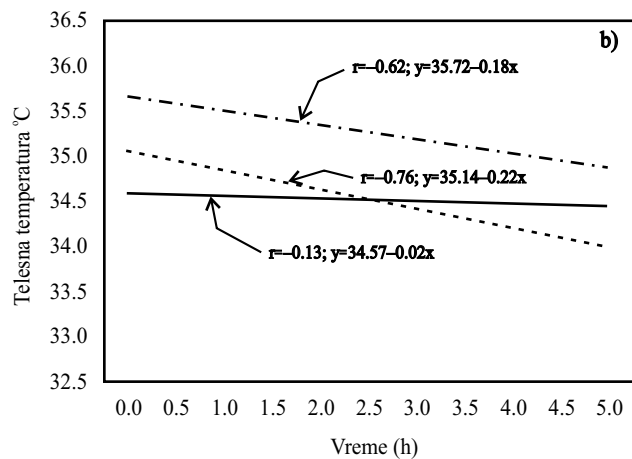
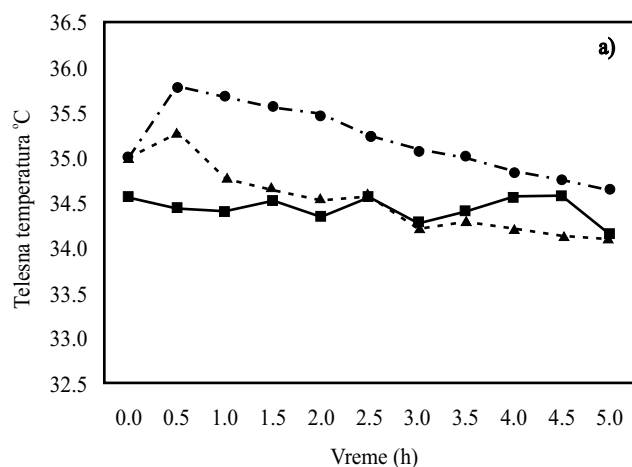
Графикон 1. - а) Кретање ректалне телесне температуре у експерименталних мишева током времена након примене 12% суспензија квасца (10ml/kg s.c.) и 1% Et<sub>2</sub>O екстракта листа першуна (10 ml/kg i.p.); б) корелација температуре и времена.

На графикону 1 приказане су вредности ректалне телесне температуре у експерименталних мишева у функцији времена након примене 12% суспензије квасца (10 ml/kg s.c.) и 1% Et<sub>2</sub>O екстракта листа першуна (10 ml/kg i.p.).

Базална температура мерена у временском интервалу од 5 h на сваких пола сата описују плато криву са малом флукуацијом измерених вредности.

Након 2.5h од примене 12% суспензије квасца, у односу на вредности базалне температуре примењена суспензија квасца статистички сигнификантно проузрокује пирогени ефект ( $T=5.12$ ;  $p<0.01$ ).

### Б) Антипиретички ефект хлороформског (CHCl<sub>3</sub>) екстракта листа першуна



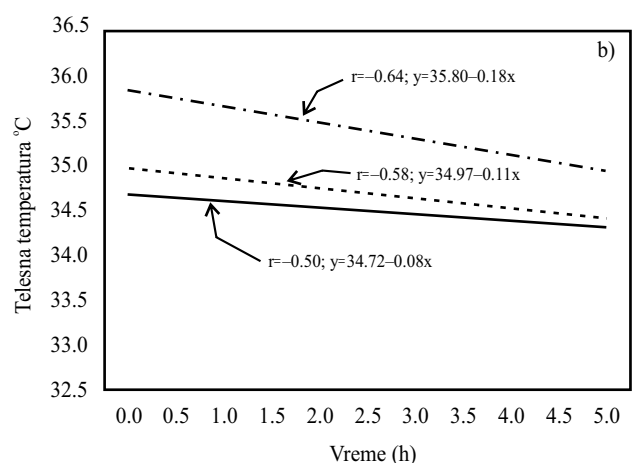
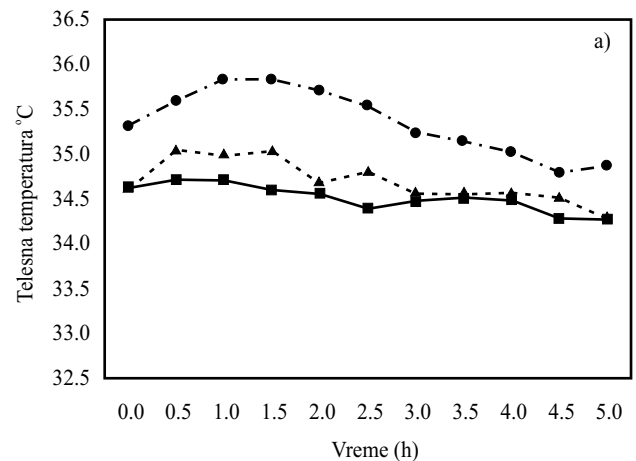
—●— 12% суспензија квасца  
 —▲— CHCl<sub>3</sub> екстракт першуна + 12% суспензија квасца  
 —■— Базална температура

**Графикон 2.** - а) Кретање ректалне телесне температуре у мишева током времена након примене 12% суспензије квасца (10 ml/kg s.c.) и 1% CHCl<sub>3</sub> екстракта листа першуна (10 ml/kg i.p.); б) корелација температуре и времена.

Хлороформски екстракт листа першуна је сигнификантно ( $t=10.66$ ,  $p<0.001$ ) смањило пиретичке ефекте 12% раствора квасца у експерименталних мишева.

На графикону 2 се уочава да након 2.5h од примене 12% суспензије квасца, температура пада испод измерених базалних вредности.

### В) Антипиретички ефект етилацетатног (EtOAC) екстракта листа першуна



—●— 12% суспензија квасца  
 —▲— EtOAC екстракт першуна + 12% суспензија квасца  
 —■— Базална температура

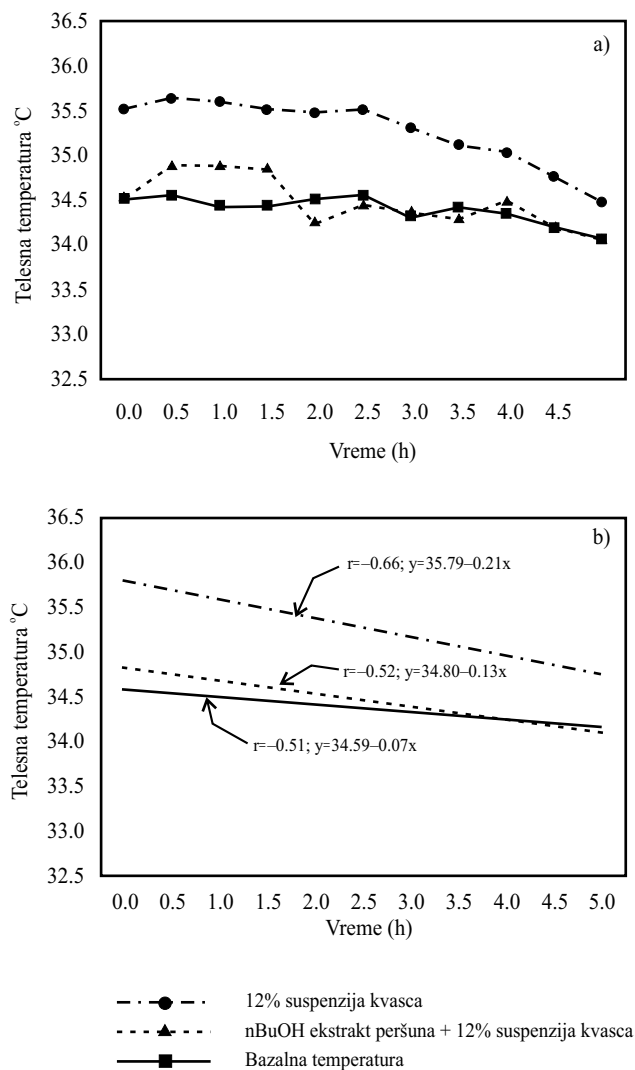
**Графикон 3.** - а) Кретање ректалне телесне температуре у мишева током времена након примене 12% суспензије квасца (10 ml/kg s.c.) и 1% EtOAC екстракта листа першуна (10 ml/kg i.p.); б) Корелација температуре и времена.

Етилацетатни екстракт листа першуна статистички значајно обара телесну температуру изазвану 12%-тном суспензијом квасца код експерименталних мишева ( $T=9.19$ ;  $p<0.001$ ).

На графикону 3б се може уочити да оборена температура етилацетатним екстрактом не пада испод базалних вредности за дотичну експерименталну групу.

Г) Антипиретички ефект *n*-бутилног екстракта листа першуна

Применом *n*-бутанолног екстракта листа першуна антагонизује се пиретички ефект 12% раствора квасца ( $t=13.00$ ,  $p<0.001$ ) (графикон 4).



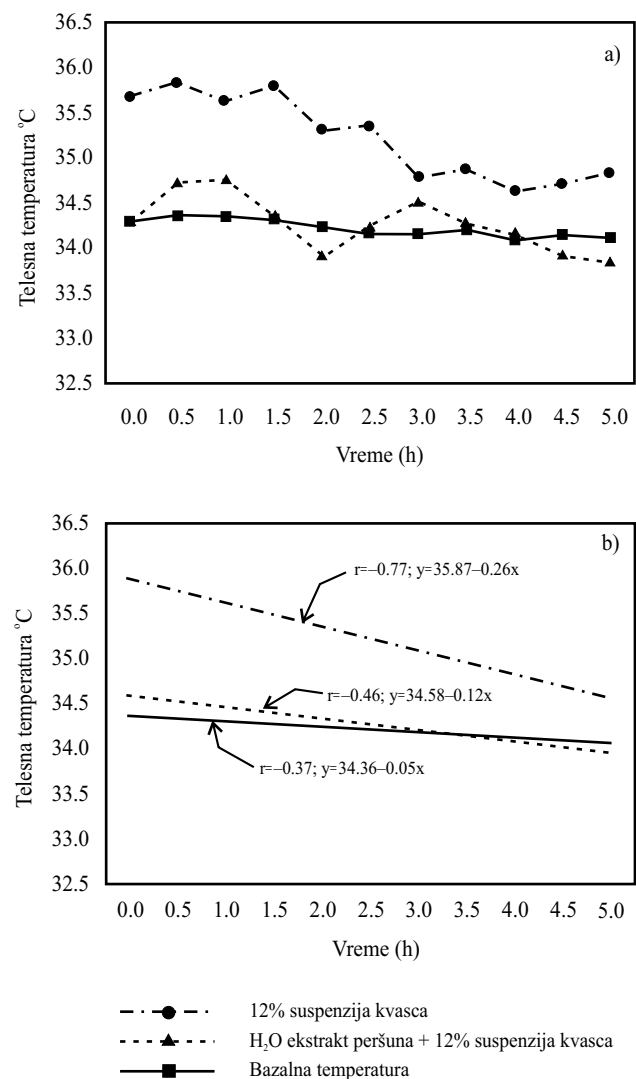
Графикон 4. - а) Кретање ректалне телесне температуре у мишева током времена након примене 12% суспензије квасца (10 ml/kg s.c.) и 1% *n*BuOH екстракта листа першуна (10 ml/kg i.p.); б) Корелација температуре и времена.

Д) Антипиретички ефект воденог ( $H_2O$ ) екстракта листа першуна

На графикону 5 приказане су вредности ректалне телесне температуре у експерименталних мишева у функцији времена након примене 12% суспензије квасца (10 ml/kg s.c.) и 1%  $H_2O$  екстракта листа першуна (10 ml/kg i.p.).

Базална температура мерена у временском интервалу од 5 h на сваких пола сата описују криву са

израженом значајном осцилацијом измерених вредности. Вредности површина испод криве добијена након давања воденог екстракта имала је приближне вредности као и површина испод криве коју су формирале измерене вредности базалне температуре (171.5:171.1  $^{\circ}C \cdot h$ ), а значајно се разликује од вредности AUC коју формира 12% суспензија квасца ( $t=11.73$ ,  $p<0.001$ ).



Графикон 5. - а) Кретање ректалне телесне температуре у мишева током времена након примене 12% суспензије квасца (10 ml/kg s.c.) и 1%  $H_2O$  екстракта листа першуна (10 ml/kg i.p.); б) Корелација температуре и времена.

## ДИСКУСИЈА

Од великог броја лековитог биља описаног у фармакопеји, першун на нашим просторима је најчешће коришћена лековита биљка. Фармаколошка истраживања екстракта листа першуна су рађена да би се оправдала употреба ове биљке као народног лека.

Испитивањем антипиретичких ефекта различитих екстраката ( $Et_2O$ ,  $CHCl_3$ ,  $EtOAc$ , *n*BuOH,  $H_2O$ )

листа першуна постигнуто је смањено пирогено деловање 12% суспензије квасца. Од свих употребљених екстраката у овом истраживању најзначајнији антипиретички ефекат постигнут је са *n*-бутанолним (*n*BuOH) екстрактом листа першуна ( $t=13.00$ ,  $p<0.001$ ). Следе: водени-  $H_2O$ , хлороформски -  $CHCl_3$ , етилацетатни -  $EtOAc$ , етарски -  $Et_2O$ .

### ЗАКЉУЧАК

На основу резултата истраживања антипиретичких ефеката различитих екстраката ( $Et_2O$ ,  $CHCl_3$ ,  $EtOAc$ , *n*BuOH,  $H_2O$ ) листа першуна у огледима на мишевима, сви наведени екстракти су статистички сигнификантно смањили (поништили) пирогено деловање 12% суспензије квасца.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Tucakov, J. (1997): Peršun, U: Lečenje Biljem, Rad-Beograd, str. 539-540.
2. Tucakov, J. (1990): Herbal Drugs and Phitopharmaceuticals. Mediapharm Scientific Publishers, Stuttgart.
3. Savić, M.R. (1989): Lekovite biljke SR Srbije. SANU, Odeljenje prirodno-matematičkih nauka, posebno izdanje DXC VIII, knj. 65, str. 115, Beograd.
4. Stepanović, B., Kilibarda M., Hmeljevski S. (1968): Gajenje Lekovitog i Aromatičnog Bilja, Beograd.
5. Gostuški, R. (1967): Lečenje Bolesti Lekovitim Biljkama, Beograd.
6. Kušan, F. (1956): Ljekovito i Srodno Bilje, Zagreb.
7. Zheng, G-g., Kenney P.M., Lam, L.K., Miristicin T. (1992): A potential Cancer Chemo-preventive Agent from Parsley Leaf Oil, J. Agric. Food Chem., 40, 107–110.
8. Karunović B.: Hemijska i biohemijska ispitivanja Calendula officinalis L., Asteraceae i Traxacum officinale Weber, Asteraceae, Magistarski rad, Novi Sad, 2000.