مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره ۲۴، شماره ۳، خرداد ۱۳۹۵
صفحه: ۲۱۰-۲۰۱

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol. 24, No.3, Jun 2016
Pages: 201-210

بررسی اثر ضددردی عصاره هیدروالکلی گیاه پنج برگ در موش صحرایی نر بالغ

مینو محمودی[۱]، سعید محمدی*[۲]، فائزه عنایتی[۳]

چکیده

مقدمه: گیاهان دارویی به‌دلیل اثرات جانبی کمتر نسبت به داروهای شیمیایی همواره به‌منظور درمان بیماری‌ها مورد توجه محققین بوده‌اند. تا کنون برخی خواص درمانی همچون خاصیت آنتی‌اکسیدانی و آنتی‌هایپرکلسترولی گیاه پنج برگ به اثبات رسیده است. هدف این مطالعه بررسی اثر ضددردی عصاره هیدروالکلی گیاه پنج برگ، در موش صحرایی نر می‌باشد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی از ۳۶ سر موش صحرایی نر در ۶ گروه شامل گروه کنترل(نرمال سالین)، گروه مورفین (۱mg/kg,i.p)، گروه‌های تیمار شده با دوزهای ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰mg/kg,i.p عصاره هیدروالکلی گیاه پنج برگ و گروه تیمار شده با نالوکسان(۱mg/kg) به همراه دوز ۵۰mg/kg عصاره استفاده شد. به‌منظور ارزیابی اثرات ضددردی عصاره، از آزمون‌های ریتینگ، فرمالین و تیل فلیک استفاده شد. داده‌های هر آزمون با کمک آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه و سپس آزمون توکی تحت مقایسه و بررسی قرار گرفتند.

نتایج: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تزریق دوزهای ۵۰ و ۱۰۰mg/kg عصاره، اثرات ضددردی معنی‌داری را در مقایسه با گروه کنترل، در تست‌های ریتینگ(به‌ترتیب با $P< ۰/۰۵$ و $P<۰/۰۰۱$)، تیل فلیک($P<۰/۰۵$ و $P<۰/۰۱$) و فرمالین($P<۰/۰۵$ و $P<۰/۰۰۱$) اعمال می‌کند. تزریق نالوکسان به‌همراه دوز ۵۰ mg/kg عصاره، اثر ضددردی معنی‌داری را در تست فرمالین نشان داد($P<۰/۰۵$) به‌علاوه اثر ضددردی دوز ۱۰۰ mg/kg عصاره در تست فرمالین، همانند به مرفین بود.

نتیجه‌گیری: پژوهش حاضر نشان داد گیاه پنج برگ احتمالاً می‌تواند اثر ضددردی قابل توجهی را نشان دهد. به‌نظر می‌رسد یکی از مکانیزم‌های احتمالی تاثیر عصاره مسیرهای اوپیوئیدی باشد که توصیه می‌شود در این مورد با کارآزمایی‌های بالینی بررسی‌های بیشتری صورت گیرد.

واژه‌های کلیدی: پنج برگ، درد، ضددردی، موش صحرایی

۱- دکتری زیست‌شناسی، گروه زیست‌شناسی، واحد همدان، دانشگاه آزاد اسلامی همدان
۲- دکتری فیزیولوژی، گروه زیست شناسی، واحد همدان، دانشگاه آزاد اسلامی همدان
۳- کارشناس ارشد فیزیولوژی، گروه زیست شناسی، واحد همدان، دانشگاه آزاد اسلامی همدان
* (نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۹۱۸۷۱۳۴۸۵۸، پست الکترونیکی: smiauhphd.sm@gmail.com
تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۱۲/۲۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۷/۹

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-23]

مقدمه

درد یکی از مشکلات اصلی و اساسی در جوامع امروزی بوده و علی‌رغم آن که درد هشداری برای آسیب‌های بافتی است اما وجود درد احساس ناخوشایندی است که انسان را وادار می‌کند برای مقابله با آن از روش‌های مختلف درمانی استفاده نماید(۱). در گزارش انجمن درد آمریکا آمده است که حدود ۵۰ میلیون نفر در آمریکا در سنین مختلف از درد رنج می‌برند که کنترل آن نیازمند بیش از ۲۵ میلیون دلار هزینه می‌باشد(۲). امروزه برای کنترل درد بیشتر از داروهای ضدالتهاب غیر استروئیدی و یا داروهای اوپیوئیدی استفاده می‌شود اما این داروها دارای عوارض جانبی نسبتاً زیادی بوده و با بروز اختلالات در دستگاه گوارش، آسیب‌های کلیوی و یا با وابستگی همراه هستند که در مجموع باعث شده است که انسان به دنبال داروهای جدیدتری باشد تا علاوه بر داشتن عوارض جانبی کمتر، ارزان و در دسترس هم باشند.

مطالعات قبلی نشان داده است که اغلب ترکیبات طبیعی و به‌خصوص گیاهان دارویی می‌توانند منبع بسیار مهمی به‌منظور یافتن ترکیبات جدیدتر داروها باشند(۳). ایجاد حالت تعادل بیولوژیکی مواد موثره موجود در گیاهان دارویی و جلوگیری از انباشته شدن آنها در بدن، وجود عوارض جانبی کمتر و یا نداشتن عوارض جانبی، علت برتری قابل ملاحظه آنها نسبت به داروهای شیمیایی ضددرد شده است(۴).

یکی از مهم‌ترین این گیاهان دارویی گیاه پنج برگ با نام علمی .Potentilla reptans L، نام انگلیسی Five leaf و عربی ذوخمسه الوراق، از تیره گل سرخ(Rosaceae) است. از مشخصات این گیاه علفی و پایا آن است که ساقه خوابیده و منشعب آن در محل تماس با زمین، ایجاد ریشه‌های نابجا می‌نماید(۵). همچنین پنج برگ گیاهی است که در کنار جاده‌ها، حاشیه گودال‌ها و مزارع مرطوب غالب نواحی اروپا، آمریکای شمالی، نواحی معتدله آسیا و ایران می‌روید. در ایران در نواحی شمالی، نظیر گرگان و بابل و حتی همدان، اراک، لرستان و دامغان یافت می‌شود. در طب سنتی ایران از این گیاه به‌عنوان تصفیه‌کننده خون، رفع اسهال، ضدالتهاب، قطع خونریزی‌های داخلی استفاده می‌شده است(۶،۷). در طب نوین نیز مشخص شده که عصاره این گیاه، دارای اثرات آنتی‌اولسروژنیک(۸)، آنتی‌اکسیدانی(۹،۱۰) و آنتی‌هایپرکلسترولومی(۱۱) می‌باشد.

در سال‌های اخیر اثرات ضددردی گیاهان دارویی مختلفی از جمله: Tribulus terrestris(۱۲)، Alliuml hirtifolium(۱۳)، Pimpinella anisum(۱۴) و Bryonia dioica(۱۵) با استفاده از تست‌های استاندارد تیل فلیک، ریتینگ و فرمالین به اثبات رسیده است.

با توجه به اثرات ضدالتهابی این گیاه و وابستگی شدید التهاب با درد و از آنجایی که تاکنون گزارشی در ارتباط با بررسی اثر ضددردی عصاره هیدروالکلی گیاه پنج برگ در موش صحرایی نر ارائه نشده است، لذا در تحقیق حاضر اثرات ضددردی گیاه پنج برگ با استفاده از تست‌های فرمالین، ریتینگ و تیل فلیک مورد بررسی قرار گرفت.

آماده‌سازی عصاره: مقدار ۱ کیلوگرم برگ تازه گیاه پنج برگ در اردیبهشت ماه سال ۱۳۹۲ از حوالی رودخانه واقع در دره دیوین و تاریک دره همدان، تهیه و سپس توسط گیاه‌شناس دانشگاه بوعلی سینا همدان مورد تایید قرار گرفت. پس از جداسازی دمبرگ‌ها، برگ‌های پنج برگ در دمای اتاق(۲۵ درجه) و در سایه خشک گردید. سپس توسط آسیاب مکانیکی به‌صورت پودر خشک درآمد. مقدار ۱۰۰ گرم از پودر برگ خشک شده گیاه در یک لیتر متانول۸۰ درصد به مدت ۷۲ ساعت قرار داده شد، تا مواد موثره مورد نیاز استخراج شود. مخلوط حاصل پس از صاف‌شدن در دستگاه روتاری قرار داده شد و سپس حلال آن جدا گردید و به مدت یک هفته دیگر در زیر هود در درون یک ظرف پتری به‌منظور خشک شدن قرار داده شد. پس از گذشت یک هفته، از آنچه در ته ظرف باقی مانده بود(عصاره گیاه)، به‌منظور تیمار رت‌های نر با دوزهای مختلف عصاره در مقدار مناسب سرم فیزیولوژی(کلرو سدیم ۰/۹ درصد) حل شد.

حیوانات: ۳۶ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار(۲۵۰-۲۲۰ گرم) از انستیتو پاستور ایران خریداری شدند و در شرایط استاندارد اتاق حیوانات تحت دوره نوری ۱۲ ساعت روشنایی: ۱۲ ساعت

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-23]

تاریکی(شروع دوره روشنایی از ساعت۷:۰۰ صبح)، شرایط دمایی ۱±۲۲ درجه سانتی‌گراد) و رطوبت نسبی ۵۵-۵۰ درصد نگهداری شدند. حیوانات با دسترسی آزاد به آب و غذای مخصوص در قفس‌های فلزی نگهداری می‌شدند. حیوانات حداقل ۲ ساعت قبل از انجام آزمایش به شرایط آزمایشگاه عادت داده شدند. آزمایش مورد نظر بین ساعات ۸:۰۰ صبح تا ۱۲:۰۰ ظهر انجام شد. آزمایشات مورد تائید شورای پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان قرارگرفت و بر طبق دستورالعمل‌های اخلاقی انجمن بین المللی مطالعه درد(International Association for Study of Pain) در مورد حیوانات آزمایشگاهی انجام شد(۱۶). حیوانات در ۶ گروه ۶ تایی شامل: گروه‌های کنترل(تحت اثر نرمال سالین)، مرفین(۱میلی‌گرم بر کیلوگرم)، گروه‌های تیمار شده با دوزهای کم، متوسط و زیاد گیاه پنج برگ(به‌ترتیب به مقدار ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و گروه تیمار شده با نالوکسان (۱میلی‌گرم بر کیلوگرم) به همراه دوز متوسط عصاره (۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) تقسیم شدند.

آزمون‌های درد:

تست ریتینگ(Writhing test): ابتدا دوزهای مختلف عصاره به رت‌ها تزریق شد و پس از گذشت ۱۵ دقیقه اسید استیک به حجم ۰/۱ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن با غلظت ۰/۶درصد تزریق شد و بلافاصله پس از تزریق درون صفاقی اسیداستیک، تعداد انقباضات شکمی(به‌گونه‌ای که هر دو پای موش کاملاً کشیده گردد) به‌مدت ۳۰ دقیقه شمارش گردید. در ضمن هر حیوان فقط یک‌بار مورد استفاده قرار گرفت(۱۷). در گروه کنترل نیز بعد از تزریق درون صفاقی سالین تست ریتینگ انجام شد.

تست تیل فلیک(Tail-flick test): این آزمایش با استفاده از دستگاه تیل فلیک، مدل تی‌اف-(TF-5500) ۵۵۰۰ ساخت شرکت برج صنعت ایران انجام گرفت. آزمون بر اساس مدل ارائه شده قبلی انجام شد(۱۸). شدت نور مورد استفاده برابر با ۷(درجه روی دستگاه) بود و از مدت زمان مرجع ۱۰ ثانیه به عنوان زمان قطعی نوردهی(Cut off time) استفاده شد. یعنی چنانچه حیوان تا مدت ۱۰ ثانیه پس از تابش نور سوزان، دم خود را نمی‌کشید، به‌منظور جلوگیری از آسیب بافتی، محرک قطع می‌شد. مرفین به‌صورت درون‌صفاقی به حیوانات تزریق شده و زمان جهش دم در حیوانات ثبت شد.

تست فرمالین(Formalin test): در این آزمایش از مدل پیشنهادی دابسون و دنیس(Dennis & Dubuisson) به‌منظور ارزیابی درد مزمن استفاده شد. ۳۰ دقیقه پس از تزریق درون صفاقی داروها، ۵۰ میکرولیتر فرمالدیید ۲/۵ درصد به کف پای راست حیوان به‌صورت زیرجلدی تزریق شد و حیوان مجدداً به جعبه مخصوص تست برگردانده شد و رفتار حیوان مورد بررسی قرار گرفت و به‌صورت زیر برای مدت ۶۰ دقیقه نمره‌گذاری شد، میانگین ۵ دقیقه ابتدای هر تست به عنوان فاز اول تست فرمالین (فاز حاد) و میانگین دقایق۶۰-۱۵ تست به عنوان فاز دوم تست فرمالین (فاز مزمن) محسوب شد(۱۹).

تعیین سمیت حاد (LD50) (Median Lethal dose)

تعیین سمیت حاد بر اساس مدل آزمایشگاهی قبلی به انجام رسید(۲۰). دوزهای مختلف عصاره به صورت درون صفاقی و مجزا به موش‌های صحرایی نر تزریق شدند. میزان مرگ و میر حیوانات تا ۷۲ ساعت بعد از تزریق شمارش گردید و LD_{50} عصاره گیاه تعیین گردید.

داروها: مرفین سولفات و نالوکسان، از دارو پخش(ایران) و اسید استیک و فرمالین از شرکت مرک(Merck) آلمان تهیه شد.

تجزیه و تحلیل آماری: داده‌ها به‌صورت میانگین خطای استاندارد از میانگین mean±S.E.M ارائه شد و از تحلیل واریانس یک‌طرفه(On-Way Anova) و به‌دنبال آن آزمون توکی(Tukey) جهت تحلیل داده‌ها استفاده شد و P<۰/۰۵ به‌عنوان شاخص معنی‌دار بودن در نظر گرفته شد. برای تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS استفاده شد.

نتایج

۱) آزمون ریتینگ: نتایج این مطالعه نشان داد که تزریق دوزهای ۲۵ و ۵۰(p<۰/۰۵) و ۱۰۰mg/kg(p<۰/۰۰۱) عصاره، نسبت به گروه کنترل، سبب کاهش معنی‌دار تعداد ریتینگ شد(نمودار ۱).

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-23]

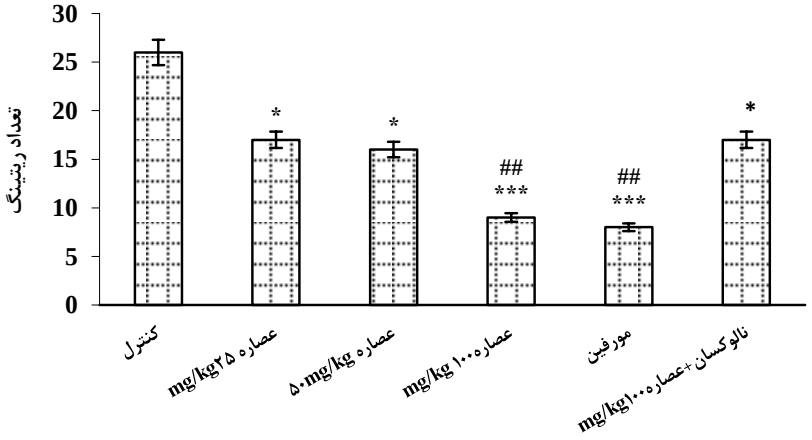
۲) آزمون تیل فلیک: مقایسه زمان پرش دم نسبت به محرک دردزا در بین گروه‌های مورد آزمایش نسبت به مرحله بعد از تزریق در همان گروه نشان داد که تزریق دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره سبب افزایش معنی‌دار زمان پرش دم به محرک دردزا شد (به‌ترتیب$p<۰/۰۵$* و $p<۰/۰۰۱$***). همچنین مقایسه میانگین زمان تاخیر بین گروه‌های مورد آزمایش در مرحله بعد از تزریقات نسبت به گروه کنترل، با تزریق دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم افزایش معنی‌داری نشان داد (به‌ترتیب با$p<۰/۰۵$، $p<۰/۰۱$) (نمودار ۲).

۳) آزمون فرمالین: مقایسه نمره درد در بین گروه‌های مختلف در فاز حاد تست فرمالین، نشان می‌دهد که تزریق دوزهای ۲۵ ، ۵۰ و نالوکسان به همراه دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره نسبت

به گروه کنترل، اثر ضددردی معنی‌داری دارد (به‌ترتیب با $p<۰/۰۵$، $p<۰/۰۱$، $p<۰/۰۵$). همچنین تزریق دوزهای ۲۵،۵۰، ۱۰۰ و نالوکسان به همراه دوز mg/kg ۱۰۰ عصاره، اختلاف معنی‌داری نسبت به گروه مورفین نشان می‌دهند (به‌ترتیب $p<۰/۰۰۱$، $p<۰/۰۱$، $p<۰/۰۵$، $p<۰/۰۰۱$) (نمودار ۳ :A).

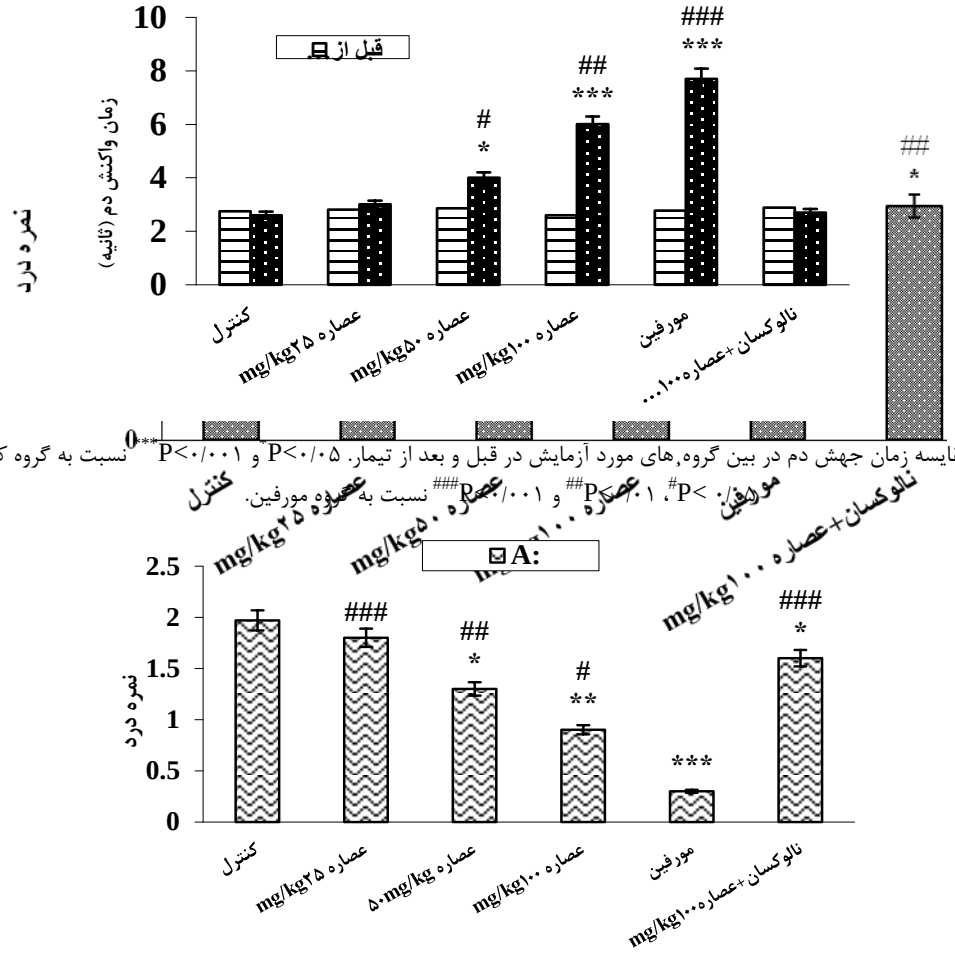
از سویی مقایسه نمره درد در بین گروه‌های مختلف در فاز مزمن تست فرمالین، نشان می‌دهد که دوزهای۵۰، ۱۰۰ و نالوکسان به‌همراه دوز mg/kg ۱۰۰ عصاره، سبب کاهش نمره درد، نسبت به گروه کنترل گردیدند (به‌ترتیب $p<۰/۰۵$، $p<۰/۰۰۱$، $p<۰/۰۵$) همچنین دوزهای ۲۵ ،۵۰ و نالوکسان به‌همراه دوز mg/kg ۱۰۰ عصاره، اختلاف معنی‌داری نسبت به گروه مورفین نشان می‌دهند (به‌ترتیب $p<۰/۰۰۱$، $p<۰/۰۱$ و $p<۰/۰۱$). در ضمن مقایسه میانگین نمره درد گروه عصاره با دوز mg/kg ۱۰۰ نسبت به گروه مورفین تفاوت معنی‌داری را نشان ندادند($p>۰/۰۵$) (نمودار ۳ :B).

۴) سمیت حاد: میزان دوز کشنده ۵۰ درصد عصاره به‌صورت داخل صفاقی ۵۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بود.



نمودار ۱: مقایسه میانگین تعداد ریتینگ موش صحرایی نر با غلظت‌های مختلف عصاره برگ گیاه پنج برگ در آزمون اسید استیک.
$P<۰/۰۵^{*}$ و $P<۰/۰۰۱^{***}$ اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل. $P<۰/۰۱^{\#\#}$ و اختلاف معنی‌دار با گروه مرفین.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-23]



نمودار ۲: مقایسه زمان جهش دم در بین گروه‌های مورد آزمایش در قبل و بعد از تیمار. $P<۰/۰۵^{*}$ و $P<۰/۰۰۱^{***}$ نسبت به گروه کنترل. $P<۰/۰۵^{\#}$، $P<۰/۰۱^{\#\#}$ و $P<۰/۰۰۱^{\#\#\#}$ نسبت به گروه مورفین.

نمودار ۳ - A: مقایسه میانگین نمره درد موش صحرایی نر با غلظت‌های مختلف عصاره برگ گیاه پنج برگ در فاز حاد آزمون فرمالین.
$P<۰/۰۵^{*}$، $P<۰/۰۱^{**}$ و $P<۰/۰۰۱^{***}$ در مقایسه با گروه کنترل. $P<۰/۰۵^{\#}$، $P<۰/۰۱^{\#\#}$ و $P<۰/۰۰۱^{\#\#\#}$ در مقایسه با گروه مرفین
B-۳: مقایسه میانگین نمره درد موش صحرایی نر با غلظت‌های مختلف عصاره برگ گیاه پنج برگ در فاز مزمن آزمون فرمالین.
$P<۰/۰۵^{*}$ و $P<۰/۰۰۱^{***}$ در مقایسه با گروه کنترل. $P<۰/۰۱^{\#\#}$ و $P<۰/۰۰۱^{\#\#\#}$ در مقایسه با گروه مرفین.

بحث و نتیجه‌گیری

در این مطالعه مشخص شد عصاره هیدروالکلی برگ گیاه پنج برگ دارای اثر ضددردی می‌باشد. همچنین در این پژوهش تجربی از تست های معتبر ارزیابی کننده درد ریتینگ، تیل فلیک و فرمالین استفاده شد.

یکی از مهم‌ترین تست‌هایی که به‌منظور غربالگری ترکیبات ضددردی احتمالی استفاده می‌شود، تست ریتینگ می‌باشد که در آن از اسید استیک استفاده می‌شود. عصاره هیدروالکلی گیاه پنج برگ مانع دل پیچه ناشی از اسید استیک گردید، لذا حدس زده می‌شود که اثرات تسکینی آن با مکانیزم‌های محیطی حمایت می‌گردد(۱۷). در این مدل، به‌نظر می‌رسد که اثرات ضددردی محیطی گیاه پنج برگ به‌طور غیرمستقیم به‌وسیله مدیاتورهای داخلی نظیر برادی کینین، سرتونین، هیستامین، ماده p و پروستاگلاندین‌ها ایجاد شده باشد، چرا که همه این مدیاتورها با تحریک نورون‌های دردزای محیطی در ارتباط می‌باشند(۲).

تست تیل فلیک که در آن از تحریکات حرارتی استفاده می‌شود، از مهم‌ترین پارامترها در ارزیابی فعالیت ضددردی می‌باشد(۱۴). نتایج مطالعه کنونی با توجه به نمودار ۲ نشان می‌دهد که تزریق دوزهای متوسط و زیاد عصاره موجب کاهش درد ناشی از محرک حرارتی در آزمون تیل فلیک می‌گردد. از آنجا که تست تیل فلیک به‌منظور بررسی رفلکس‌های نخاعی و

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-23]

شناسایی مسیر ضددردی مرکزی استفاده می‌شود(۲۱)، می‌توان پیشنهاد کرد که عصاره پنج برگ دارای اثرات ضددردی مرکزی می‌باشد.

مزیت استفاده از مدل ارزیابی‌کننده درد فرمالین این است که می‌تواند ترکیباتی که از طریق مسیر درد مرکزی اثر می‌کنند را از درد محیطی تشخیص دهد(۲۲). تزریق زیر جلدی فرمالین سبب ایجاد دو فاز مختلف دردزا می‌شود. فاز اول، فاز نوروژنیک(حاد) می‌باشد که در پیرامون نورون‌های فعال دردزا تحت اثر مستقیم فرمالین ایجاد می‌شود و فاز دوم که فاز التهابی(مزمن) نام دارد، در اثر فعال‌سازی نورون‌های شاخ شکمی در سطح نخاع ایجاد می‌شود(۲۳). نتایج حاصله از نمودار۳(A,B)، نشان می‌دهد که عصاره پنج برگ، فاز مزمن را بیشتر از فاز حاد کاهش می‌دهد. مهار فاز مزمن تست فرمالین توسط عصاره، می‌تواند به‌علت التهاباتی باشد که سبب آزادشدن ترکیباتی چون پروستاگلاندین‌ها ایجاد می‌شود که حداقل در برخی مقادیر می‌تواند باعث حساس‌سازی نورون‌های دردزای مرکزی شود(۲۴). عملکرد داروهای ضددرد بر این دو فاز متفاوت است به‌طوری‌که داروهایی مانند نارکوتیک‌ها(مرفین و مپریدین)، هر دو فاز را به‌طور یکسان مهار می‌کنند(۲۵). در این مطالعه عصاره پنج برگ مانند مرفین، که یک مسکن با فعالیت مرکزی است باعث مهار پاسخ به درد آزمون فرمالین گردید که با نتایج به‌دست آمده در نمودار ۳-B مطابقت دارد.

نالوکسان یکی از داروهای آنتاگونیست سیستم اوپیوئیدی می‌باشد که از فعال‌شدن رسپتورهای اوپیوئیدی جلوگیری می‌کند(۲۵،۲۶). نتایج مطالعه کنونی نشان می‌دهد که نالوکسان موجب کاهش اثر ضددردی عصاره می‌شود. بنابراین به‌نظر می‌رسد که اثر عصاره گیاه در تسکین درد، به‌واسطه گیرنده‌های اوپیوئیدی باشد.

مطالعات فیتوشیمیایی وجود ترکیبات فلاونوئیدی از جمله کامپفرول(Kaempferol) (۲۷)، کوئرسیتین(Quercetin) (۲۸)، اسیدهای ارگانیک و اسید کربوکسیلیک‌های فنولی چون: کوماریک اسید(Coumaric acid) و نیز وجود تانن‌ها را در عصاره این گیاه به اثبات رسانده است(۲۹).

فلاونوئیدها تاثیرات بیولوژیک زیادی بر سنتز پروتئین، تمایز سلولی و شریان‌سازی در انسان دارد(۳۰). فلاونوئیدهای گوناگون، هم انواع گلیکوزیدی و هم انواع غیرقندی قبلاً گزارش تاثیر ضدالتهابی و ضددردی داشته‌اند(۳۳-۳۰). نتایج نشان داده‌اند که فلاونوئیدها با مهار فعالیت گیرنده N–متیل -D- آسپارتات، سبب کاهش کلسیم داخل سلولی می‌گردد و به‌دنبال آن فعالیت آنزیم سنتزکننده نیتریک اکساید و فسفولیپاز A_2 وابسته به کلسیم کاهش می‌یابد. در نتیجه با کاهش نیتریک اکساید و پروستاگلاندین‌ها، به‌ویژه پروستاگلاندین E_2 و $F_2\alpha$، اثرات ضددردی خود را نشان می‌دهند(۳۴-۳۱).

در مطالعه‌ای که توسط محمدی و همکاران انجام پذیرفت مشخص شد که عصاره گیاه موسیر ایرانی در تست‌های اسید استیک، فرمالین و تیل فلیک اثرات ضددردی مهمی را اعمال می‌کند و این اثرات را به‌دلیل وجود فلاونوئیدهای آن گیاه دانسته بودند(۱۳). در تحقیق حاضر نیز بخشی از اثرات ضددردی این گیاه احتمالاً به‌دلیل وجود ترکیبات فلاونوئیدی آن می‌باشد.

ترکیب دیگری که در عصاره این گیاه وجود دارد تانن می‌باشد و گزارش‌هایی مبنی بر نقش تانن‌ها در ایجاد اثرات ضددردی و ضدالتهابی وجود دارد(۳۵). بنابراین بخش دیگری از اثرات ضددردی عصاره گیاه می‌تواند به‌دلیل وجود تانن‌های موجود در آن باشد.

در یک نتیجه‌گیری کلی از آزمایش حاضر می‌توان دریافت که استفاده از عصاره هیدروالکی برگ گیاه پنج برگ سبب مهار دردهای حاد و مزمن در موش‌های صحرایی نر می‌گردد. هر چند مکانیسم اثر گیاه کاملاً مشخص نیست، اما باتوجه به نتایج پژوهش‌های انجام شده بر روی انواع گیاهان دارای اثرات ضددردی و وجود فلاونوییدها در بیشتر این گیاهان و با توجه به اثر آن بر سیستم اعصاب مرکزی و محیطی عصاره این گیاه احتمالاً هم به‌صورت محیطی و هم به‌صورت مرکزی اثر تعدیلی بر درد داشته و منجر به افزایش مقاومت در برابر درد و کاهش پاسخ‌دهی به دردهای حاد و مزمن می‌شود. لذا پیشنهاد می‌شود که در مطالعات آتی مکانیسم‌های اثر ضددردی

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-23]

بیشتری مورد بررسی قرار گیرد و سایر انواع عصاره نیز بررسی گردد.

سپاسگزاری

این مطالعه حاصل پایان‌نامه مقطع کارشناسی ارشد می‌باشد. بدین‌وسیله مراتب تقدیر و تشکر خود را از همکاری صمیمانه پرسنل آزمایشگاه فیزیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان و تمامی همکاران و کسانی که در این امر ما را یاری نموده‌اند اعلام می‌داریم.

References:

1- Goldman L, Bennett JC. ***Cecil textbook of medicine, 21 th edit.*** WB SaundersCo 2000; 103-04.

2- Weiner RS. ***Pain management: A Practical Guide for Clinicians. 6rd ed.*** Florida: CRC Press Inc 2001, 3-9.

3- Wal PD, Melozoc R. ***Textbook of pain.*** Vol.1. 2nd ed. churchill livengstone 2006, 110-15.

4- Saller S, Iten F, Reichling J. ***Dyspepsia pain and phytotherapy- a review of traditional and modern herbal drugs.*** Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd 2001; 8(5): 263-73.

5- Gurbuz I, Ozkan AM, Yesilada E, Kutsal O. ***Anti-ulcerogenic activity of some plants used in folk medicine of Pinarbasi.*** J Ethnopharmacol 2005; 101(1): 313-18.

6- Zargari A. ***Medicinal Plants,*** Tehran: Tehran University Publications; 1990; 4: 42-5.

7- De Natale A, Pollio A. ***Plant species in the folk medicine of Montecorvino Rovella (inland Campania, Italy).*** J Ethnopharmacol 2007; 109(2): 295-303.

8- Gürbüz I, Özkan AM, Yesilada E, Kutsal O. ***Anti-ulcerogenic activity of some plants used in folk medicine of Pinarbasi (Kayseri, Turkey).*** J Ethnopharmacol 2005; 101(1): 313-18.

9- Swie zewska E, Chojnacki T. ***The occurrence of unique, long-chain polyprenols in the leaves of Potentilla species.*** Acta Biochimica Polonica 1989; 36: 143-58.

10- Ivanova D, Gerova D, Chervenkov T, Yankova T. ***Polyphenols and antioxidant capacity of Bulgarian medicinal plants.*** J Ethnopharmacol 2005; 96(1): 145-50.

11- Avci G, Kupeli E, Eryavuz A, Yesilada E, Kucukkurt I. ***Antihypercholesterolaemic and antioxidant activity assessment of some plants used as remedy in Turkish folk medicine.*** J Ethnopharmacol 2006; 107(3): 418-23.

12- Mahmoodi M, Mohammadi S, Zarei M. ***Antinociceptive Effect of Hydroalcoholic Leaf Extract of Tribulus Terrestris L. in Male Rat.*** J Babol Univ Med Sci 2013; 5(6): 36-43. [persian]

13- Mohammadi S, Zarei M, Mahmoodi M, Zarei MM, Nematian MA. ***In Vivo Antinociceptive Effects of Persian Shallot (Allium hirtifolium) in Male Rat.*** Avicenna J Neuro Psych Physio 2015; 2(1): 27-37.

14- Asgari Nematian M, Mohammadi S. ***The Evaluation of the Analgesic Effects and Acute Toxicity of Methanol Extract of Pimpinella anisum. L in Male Wistar Rats.*** J Babol Univ Med Sci 2015; 17(5): 59-65 . [persian]

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-23]

15- Zarei M, Mohammadi S, Abolhassani N, Asgari Nematian M. ***The Antinociceptive Effects of Hydroalcoholic Extract of Bryonia dioica in Male Rats.*** Avicenna J Neuro Psych Physio 2015; 2(1): 18-25.

16- Zimmermann M. ***Ethical guidelines for investigations of experimental pain in conscious animals.*** Pain 1983; 16(2): 109-10.

17- Collier HOJ, Dinneen LC, Johnson CA, Schneider C. ***The abdominal constriction response and its suppression by analgesic drugs in the mouse.*** Br J Pharmacol 1968; 32(2): 295-310.

18- D'Amour FE, Smith DL. ***A method of determining loss of pain sensation.*** J Pharmacol Exp Ther 1941; 27: 74-7.

19- Dubuisson D, Dennis SG. ***The formalin test: a quantitative study of the analgesic effect of morphine, meperidine, and brain stem stimulation in rats and cats.*** Pain 1978; 4: 161-74.

20- Lorke DA. **New approach to acute toxicity testing**. Arch Toxicol 1983; 54(4):275.

21- Negus SS, Vanderah TW, Brandt MR, Bilsky EJ, Becerra L, Borsook D. ***Preclinical assessment of candidate analgesic drugs: recent advances and future challenges.*** J Pharmacol Exp Ther 2006; 319(2): 507-14.

22- Tjolsen A, Berge OG, Hunskaar S, Rosland JH, Hole K. ***The formalin test: an evaluation of the method.*** Pain 1992; 51(1): 5-17.

23- Shibata M, Ohkubo T, Takahashi H, Inoki R. ***Modified formalin test: characteristic biphasic pain response.*** Pain 1989; 38(3): 347-52.

24- Verma PR, Joharapurkar AA, Chatpalliwar VA, Asnani AJ. ***Antinociceptive activity of alcoholic extract of Hemidesmus indicus R.Br. in mice.*** J Ethnopharmacol 2005; 102(2): 298-301.

25- Mohammadi S, Zarei M, Zarei MM, Salehi I. ***Effect of Hydroalcoholic Leaves Extract of Rhus Coriaria on Pain in Male Rats.*** Anesthesiology and pain medicine. 2016; 6(1): e32128.

26- Borras MC, Becerra L, Ploghaus A, Gostic JM, Dasilva A, Gonzalez RG, et al. ***Gonzalez RG, Borsook D. FMRI measurement of cns responses to naloxone infusion and subsequent mild noxious thermal stimuli in healthy volunteers.*** JN Physiol 2004; 91(6): 2723-33.

27- Bate-Smith EC. ***Chromatography and taxonomy in the Rosaceae with the special reference to Potentilla and Prunus.*** Botanical J Linnean Soc 1961; 58(370): 39-54.

28- Tomczyk M, Leszczy ´nska K, Tomczykowa M, Jakoniuk P. ***Screening of antimicrobial activity of aqueous extracts of the selected Potentilla L.*** species. Planta Med 2007; 73(09): P_100.

29- Krzaczek T. ***Phenolic acids in some tannin drugs from the Rosaceae family.*** Farm Pol 1984; 40(8): 475-77.

30- Di Carlo G, Mascolo N, Izzo AA, Capasso F. ***Flavonoids ,old and new aspects of a class of natural therapeutic drugs.*** Life Sci 1999; 65(4): 337-53.

31- Özek M, Üresin Y, Güngör M. ***Comparison of the effects of specific and nonspecific inhibition of nitric oxide synthase on morphine analgesia, tolerance and dependence in mice.*** Life Sci 2003; 72(17): 1943-51.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-23]

32- Di Carlo G, Mascolo N, Izzo AA, Capasso F. ***Flavonoids ,old and new aspects of a class of natural therapeutic drugs.*** Life Sci 1999; 65(4): 337-53.

33- Simoes CMO, Schenkel EP, Bauer L, Langeloh A. ***Pharmacological investigations on Achyrocline satureioides (Lam.) DC, Compositae.*** J Ethnopharmacol 1988; 22(3): 281-93.

34- Alcaraz MJ, Hoult JRS. ***Action of flavonoids and the novel anti-inflammatory flavone, Hypolaetin-8-Glucoside, on prostaglandin biosynthesis and inactivation.*** Bio Pharmacol 1985; 34(14): 2477-82.

35- Starec M, Waitzova D, Elis J. ***Evaluation of the analgesic effect of RG-tannin using the "hot plate" and "tail flick"method in mice.*** Cesk Farm 1988; 37: 319-21.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-23]

Evaluation of the Antinociceptive Effect of Hydroalcoholic Extract of Potentilla Reptans L. in the Adult Male Rat

Minou Mahmoodi (PhD)[1], Saeed Mohammadi (PhD)[*2], Faeze Enayati (MSc)[3]

[1,2,3] *Department of Biology, Hamedan Branch, Islamic Azad University, Hamedan, Iran.*

Received: 15 Mar 2015 ***Accepted:*** 1 Oct 2015

Abstract

Introduction: Medicinal plants have been a focus of attention to researchers due to their fewer side effects in treating diseases comared to chemical drugs. Some health properties of medicinal plants such as anti-hypercholesterolemia and antioxidant effects of Potentilla reptans have been proven. Therefore, the present study aimed to investigate the antinociceptive and analgesic effect of hydro-alcoholic extract of Potentilla reptans L. (HEP) in the male rat.

Methods: In this experimental study, 36 male rats were divided into 6 groups, including: control group (normal saline), morphine group (1mg/kg), HEP groups (treated with 25, 50 and 100 mg/kg), and naloxone group (200 mg/kg). Writhing, formalin and tail-flick tests were used to evaluate the analgesic effects of the extract. In order to analyze the study data, variance and Tukey test were applied.

Results: The results of the present study demonstrated that in writhing test ($P<0.05$ and $P<0.001$ respectively), formalin test ($P<0.05$, $P<0.001$) and tail-flick test ($P<0.05$, $P<0.01$); the injection of 50, and 100mg/kg dose of the extract produced significant analgesic effects compared with the control group. 50mg/kg dose of Naloxone injection extract has shown a significant analgesic effect in the formalin test ($P<0.05$). In addition, the effect of the analgesic dose of 100mg/kg of the extract in formalin test was similar to that of morphine.

Conclusions: The findings of the current study revealed that Potentilla reptans L. (HEP) has a significant analgesic effect. Opioid pathway seems to be one of the possible mechanisms of extract effects, which further clinical trials are recommended in this case.

Keywords: Anti-nociceptive; Pain; Potentilla reptan; Rat

This paper should be cited as:

Minou Mahmoodi, Saeed Mohammadi, Faeze Enayati. ***Evaluation of the antinociceptive effect of hydroalcoholic extract of potentilla reptans l. In the adult male rat.*** J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2016; 24(3): 201-10.

Corresponding author: Tel: 09187134858, email: smiauhphd.sm@gmail.com

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-23]