مقاله پژوهشی

بررسی اثر ضد دردی عصاره هیدروالکلی برگ گیاه عشقه در موش صحرایی نر

دکتر مینو محمودی* ، سعید محمدی**، دکتر سیامک شهیدی***

دریافت : ۹۱/۱۰/۲۵ ، پذیرش : ۹۲/۲/۳۱

چکیده:

مقدمه و هدف: مصرف مواد شیمیایی و گیاهان دارویی از روش هایی است که در کنترل درد مورد استفاده قرار مـی گیرنـد. از سویی دیگر عوارض جانبی داروهای شیمیایی و گرانی آنها، سبب گرایش مجدد مردم به طب گیـاهی شـده اسـت. هـدف از ایـن مطالعه تعیین اثر ضد دردی عصاره هیدروالکلی برگ گیاه عشقه در موش صحرایی نر می باشد.

روش کار: در این مطالعه‌ی تجربی از ۳۶ سر مـوش صـحرایی نـر در ۶ گـروه شـامل: گـروه هـای کنتـرل، مـورفین (1mg/kg)، گروههای تیمار شده با عصاره هیدروالکلی گیاه عشقه (۳۰۰mg/kg, i.p. و ۲۰۰، ۱۰۰) و گروه تیمار شده با نالوکـسان (1mg/kg) به همراه دوز ۲۰۰mg/kg عصاره استفاده گردید. به منظور ارزیابی اثرات ضد دردی عصاره از آزمون های ریتینگ و تیل فلیـک استفاده شد و داده‌های بدست آمده با کمک آزمون آماری تحلیل واریانس یک طرفه و سپس آزمـون تـوکی مـورد مقایـسه و بررسی قرار گرفتند.

نتایج: یافته ها نشان داد که دوزهای ۲۰۰ و ۳۰۰mg/kg عصاره، سبب کاهش درد در مقایسه با گروه کنترل در تست های ریتینگ و تیل فلیک گردیدند. همچنین دوز ۳۰۰mg/kg بیشترین اثر ضد دردی را در مقایسه با مورفین در هر دو تست مـذکور نـشان داد. تزریق نالوکسان به همراه عصاره سبب افزایش تعداد ریتینگ در مقایسه با گروه های دریافت کننده عصاره گردید.

نتیجه نهایی: در این مطالعه اثر ضد دردی عصاره هیدروالکلی گیاه عشقه مشاهده گردید و احتمالا این اثر از طریـق فعـال کـردن مسیر اوپیوئیدی می باشد.

کلید واژه ها: درد/ گیاهان شفا بخش/ گیاه عشقه/ موش صحرایی

مقدمه :

درد یک تجربه حـسی اسـت کـه توسـط پاسـخ هـای انگیزشی و تطابق های حرکتـی اتونـومی و پیکـری همـراه می باشد. درد به هنگام وقوع آسـیب بـافتی ایجـاد شـده و باعث می شود فرد واکنـشی جهـت حـذف محـرک دردآور انجام دهد. در پاتوفیزیولوژی درد ارتباط بسیار پیچیـده ای بین ساختمان های محیطی و مرکزی از سـطح پوسـت تـا کورتکس مغز وجود دارد به طوری که می تـوان گفـت درد پاسخی شامل بخشهای حسی، هیجانی و عاطفی است (۱). در حـال حاضـر کنتـرل درد بـا اسـتفاده از داروهـای ضـد التهابی غیر استروئیدی و داروهـای ضـد دردی اوپیوئیـدی انجام می گیرد، مصرف این داروها عوارض جانبی متعـددی به همراه دارند بنابراین تحقیق جهت دستیابی به ترکیبـات ضد درد با عوارض کمتر ضـروری بـه نظـر مـی رسـد (۲). درمان با داروهای صناعی یـک طیـف درمـانی و درمـان بـا داروهای گیاهی طیـف دیگـر درمـان مـی باشـد (۳) البتـه گیاهان دارویی یک منبع مهم از مواد موثری هستند کـه از اثرات جانبی کمتری برخوردار می باشند (۴).

گیاه عشقه (Hedera helix) بـا نـام رایـج Ivy گیـاهی پیچکی و همیشه سـبز، متعلـق بـه خـانواده Araliaceae است (۵) امروزه بعد از مشخص شدن پراکندگی عـشقه در آمریکـا، هنـد و شـرق آسـیا ایـن گیـاه اکنـون در بیـشتر نقـاط جهـان پیـدا مـی شـود (۶). از خـواص درمـانی گیاه عشقه می تـــوان به مواردی چون: ضدالتهـــاب و

* استادیار گروه زیست شناسی دانشکده علوم پایه دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان

** کارشناسی ارشد فیزیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان(mohammadi.saeed53@gmail.com)

*** دانشیار گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

Archive of SID

www.SID.ir

ضد سرفه، ضد دردهای در ارتباط با اعصاب، ضد روماتیسم، ضد قارچ، کرم کشی (۹،۱۰) ضد اسپاسم (۱۱) و ضد آسم (۱۲) اشاره کرد. اخیراً اثر ضد دردی عصاره متانولی گیاه عشقه در آزمون های تیل فلیک و هات پلیت در موش سوری به اثبات رسیده است(۱۳). در سال ۲۰۰۴ آلفا– هدرین که خود نوعی ساپونین تری ترپنوئیدی می باشد از عصاره خالص برگ گیاه عشقه جدا شد و به عنوان ماده اصلی مسئول اثرات درمانی این گیاه بیان شد(۱۴). گیاه عشقه دارای ترکیباتی چون فلاونوئید (۱۵) و آلکالوئید (۱۶) نیز می باشد.

با توجه به ارزش بالای مواد موثره موجود در برگ گیاه عشقه نظیر ساپونین ها و اثرات ضد دردی ساپونینها (۱۷) و نیز از آنجایی که تا کنون گزارشی در ارتباط با بررسی اثرات ضد دردی عصاره هیدروالکلی گیاه عشقه با استفاده از آزمون های تیل فلیک و ریتینگ به روش درون صفاقی(i.p.) و مقایسه عصاره گیاه با آنتاگونیست اوپیوئیدی آن (نالوکسان) در موش صحرایی نر، در منابع مختلفی که مورد جست و جو قرار گرفته اند ارائه نشده است. مطالعه حاضر با هدف تعیین اثرات ضد دردی عصاره هیدروالکلی گیاه عشقه در موش صحرایی نر انجام گرفت و اثرات ضد دردی گیاه با داروی ضد درد رایج مورفین، مقایسه شد.

روش کار:

آماده سازی عصاره: دراین مطالعه تجربی مقدار ۱/۵ کیلوگرم برگ تازه گیاه عشقه در تیر ماه سال ۱۳۹۰ تهیه و توسط گیاه شناس دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان مورد تایید قرار گرفت. پس از جداسازی دمبرگ ها، برگ های عشقه در دمای اتاق (۲۵ درجه) و در سایه خشک گردید و سپس توسط آسیاب مکانیکی به صورت پودر خشک درآمد. مقدار ۱۵۰ گرم از پودر برگ خشک شده گیاه در یک لیتر الکل اتیلیک ۸۰ درصد به مدت ۷۲ ساعت قرار داده شد تا مواد موثره ی مورد نیاز استخراج شوند. مخلوط حاصل پس از صاف شدن 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 به منظور خشک شدن قرار داده شد. پس از گذشت یک هفته، از آنچه در ته ظرف باقی مانده بود (عصاره گیاه) به منظور تیمار رت های نر، دوزهای مختلف عصاره در مقدار مناسب سرم فیزیولوژی (کلرو سدیم ۰/۹ درصد) حل شد.

حیوانات: ۳۶ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (۲۲۰-۲۵۰g) از انستیتو پاستور ایران خریداری شدند و در شرایط استاندارد اتاق حیوانات تحت دوره نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی (شروع دوره روشنایی از ساعت۷:۰۰ صبح) شرایط دمایی (۲۲±۱°C) و رطوبت نسبی ۵۵-۵۰٪ نگهداری شدند. حیوانات با دسترسی آزاد به آب و غذای مخصوص، در قفس های فلزی نگه داری و 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 می شد. آزمایشات مورد تایید شورای پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان قرار گرفته و بر طبق دستورالعمل های اخلاقی انجمن بین المللی مطالعه درد در مورد حیوانات آزمایشگاهی(IASP) انجام شد (۱۸). حیوانات به ۶ گروه شامل: گروه کنترل (تحت اثر نرمال سالین)، گروه تحت اثر مورفین(۱mg/kg, i.p.)، گروه های تیمار شده با دوزهای کم، متوسط و زیاد گیاه عشقه (به ترتیب به مقدار ۳۰۰mg/kg, i.p.، ۲۰۰ و ۱۰۰) و گروه تیمار شده با نالوکسان(۱mg/kg, i.p.) به همراه دوز متوسط عصاره (۲۰۰mg/kg) تقسیم شدند.

آزمون های درد:

تست ریتینگ (Writhing test): در روز آزمایش به منظور عادت دادن حیوانات به محیط، هر یک از آنها ۳۰ دقیقه قبل از شروع آزمایش در جعبه استاندارد شیشه ای قرار داده شدند. عصاره هیدروالکلی برگ گیاه عشقه در مقادیر مشخصی از سرم فیزیولوژیک استریل حل و با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن به صورت درون صفاقی تزریق گردیدند. پس از گذشت ۱۵ دقیقه اسید استیک به حجم ۰/۱ میلی لیتر بر کیلوگرم وزن بدن با غلظت ۰/۶٪ تزریق شد و بلافاصله پس از تزریق درون صفاقی اسید استیک، تعداد انقباضات شکمی (به گونه ای که هر دو پای موش کاملا کشیده گردد) به مدت ۳۰ دقیقه شمارش گردید در ضمن هر حیوان فقط یکبار مورد استفاده قرار گرفت (۱۹). 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 پرش دم، مدل TF-5500 ساخت شرکت برج صنعت ایران، بر اساس مدل ارائه شده قبلی انجام شد (۲۰). شدت نور مورد استفاده برابر با ۷ بود (درجه

Archive of SID
www.SID.ir

روی دستگاه) 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 نمی کشید به منظور جلوگیری از آسیب بافتی محرک قطع می شد. حیوان به صورت افقی در محفظه مخصوص نگهداری حیوانات قرار گرفته بود و دم آن آزاد بود. مدت زمان تاخیر در کشیدن دم در سه مرتبه و به فاصله دو دقیقه، قبل و ۲۰ دقیقه بعد از تزریق دارو یا عصاره اندازه گیری شد و میانگین آنها به عنوان زمان تاخیر قبل و بعد از دارو محسوب و ثبت گردید همچنین مورفین به صورت درون صفاقی به حیوانات تزریق شده و زمان پس کشیدن دم در آنها ثبت شد.

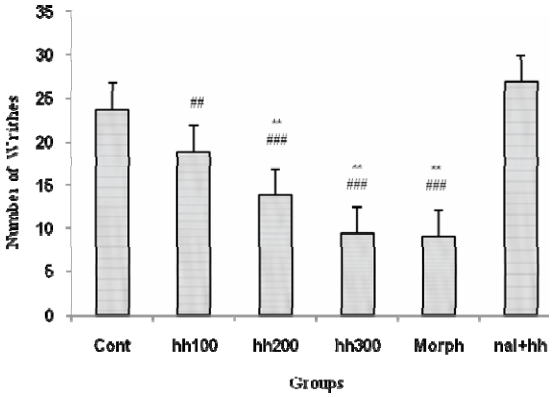
داروها: مورفین سولفات ۱۰mg/ml و نالوکسان ۰/۴mg/ml از دارو پخش (ایران) و اسید استیک ۲/۵٪ از شرکت Merck آلمان تهیه شد.

تجزیه و تحلیل آماری: داده ها به صورت Mean±S.E.M ارائه شد و از تحلیل واریانس یک طرفه و به دنبال آن از آزمون Tukey استفاده گردید. پس از به دست آوردن اطلاعات از گروه های آزمایشی مختلف، نتایج بدست آمده تجزیه و تحلیل و $P<0.05$ به عنوان شاخص معنی دار بودن مطرح گردید. برای تحلیل داده ها از نرم افزار SPSS استفاده شد.

نتایج:

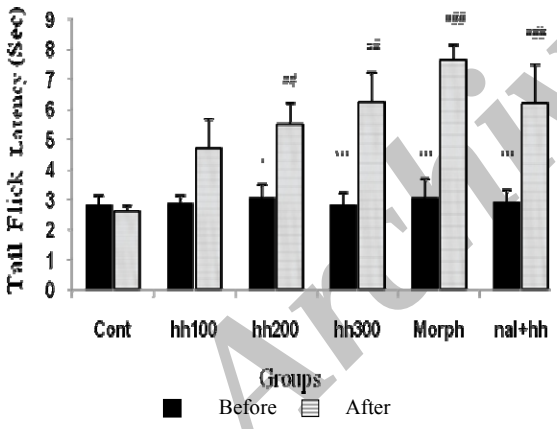
یافته های این مطالعه نشان می دهد که تزریق دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی گیاه عشقه در مقایسه با گروه کنترل در تست ریتینگ اثر معنی داری در کاهش درد ندارد اما مقایسه تعداد ریتینگ در بین گروه های عصاره با دوز۲۰۰و۳۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم و مورفین، نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری را نشان داد ($P<0.01$) (نمودار ۱).

تزریق دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی گیاه عشقه در مقایسه با گروه کنترل، در تست تیل فلیک نیز اثر معنی داری در کاهش درد نداشت اما مقایسه میانگین زمان تاخیر بین گروه های مورد آزمایش با دوزهای ۲۰۰و ۳۰۰ ($P<0.01$) و مورفین و نالوکسان+عصاره ۲۰۰ ($P<0.001$) در مرحله بعد از تزریقات نسبت به گروه کنترل، اختلاف معنی داری نشان داد. به دنبال آن آزمون آماری مشخص کرد که گروه دریافت کننده مورفین و نالوکسان+ عصاره ۲۰۰ زمان تاخیر بیشتری نسبت به گروه کنترل در مقایسه با سایر گروه ها دارد ($P<0.001$) (نمودار۲).



نمودار ۱: میانگین تعداد ریتینگ موش صحرایی نر با غلظت های مختلف عصاره ی برگ گیاه عشقه در آزمون اسید استیک و مقایسه آن با گروه نالوکسان+ عصاره و مورفین.

Cont: گروه کنترل، hh100، hh200 و hh300 به ترتیب: گروه های دریافت کننده عصاره ی برگ گیاه عشقه با دوز ۱۰۰mg/kg، ۲۰۰mg/kgو ۳۰۰mg/kg. Morph: گروه دریافت کننده مورفین، nal+hh: گروه دریافت کننده نالوکسان و عصاره برگ گیاه عشقه با دوز ۲۰۰mg/kg.
$P<0.01$** در مقایسه با گروه کنترل. $P<0.01$## و $P<0.001$### در مقایسه با گروه nal+hh.



نمودار ۲: مقایسه زمان پرش دم در بین گروه های مورد آزمایش قبل و بعد از تیمار.

$P<0.05$* و $P<0.001$*** نسبت به مرحله بعد از تزریق در همان گروه. $P<0.05$#، $P<0.01$## و $P<0.001$### نسبت به گروه کنترل در مرحله بعد از تزریق

بحث:

شماری از ترکیبات طبیعی در طب سنتی بسیاری از کشورها مورد استفاده قرار می گیرند. استفاده از گیاهان دارویی به عنوان ترکیباتی با منشاء طبیعی، با اثرات جانبی کم و به جای درمان های شیمیایی به نظر مطلوب تر می آیند (۲۱).

Archive of SID

www.SID.ir

این که درد نمی تواند در حیوانات به طور مستقیم مورد ارزیابی قرار گیرد به خوبی اثبات شده است و فقط می توان آن را به وسیله آزمایش پاسخ آنها تخمین زد (۲۲). در این مطالعه از تست ریتینگ و تیل فلیک به منظور بررسی اثر ضد دردی عصاره هیدروالکلی گیاه عشقه استفاده گردید. یکی از مهم ترین تست هایی که به منظور غربالگری ترکیبات ضد دردی احتمالی استفاده می شود تست ریتینگ می باشد که در آن از اسید استیک رقیق شده استفاده می شود (۲۳) و به منظور ارزیابی فعالیت ضد دردی محیطی استفاده میگردد (۲۴).

در مطالعه حاضر تزریق عصاره هیدروالکلی گیاه عشقه در تست ریتینگ سبب کاهش معنی داری در تعداد ریتینگ (انقباضات شکمی) در مقایسه با گروه کنترل گردید. با توجه به این مسئله می توان اثرات ضد دردی محیطی را برای عصاره گیاه عشقه پیشنهاد کرد.

مطالعات قبلی اثرات ضد التهابی گیاه عشقه را به اثبات رسانده اند (۷) در این مدل، به نظر می رسد که اثرات ضد دردی محیطی گیاه عشقه به طور غیر مستقیم به وسیله مدیاتورهای داخلی نظیر برادی کینین، سرتونین، هیستامین، ماده p و پروستاگلاندین ها ایجاد شده باشد، چرا که همه این مدیاتورها با تحریک نورون های دردزای محیطی در ارتباط می باشند (۱۹). تست ریتینگ با افزایش پروستاگلاندینE_2 و پروستاگلاندین $F_{2\alpha}$ در ارتباط است (۲۵) پروستاگلاندین ها یک عامل اصلی در التهاب محسوب می شوند همچنین پروستاگلاندین ها سبب تحریک رسپتورهای درد به صورت مستقیم و بالابردن حساسیت آنها به سایر عوامل، مانند برادی کینین می گردند (۲۶،۲۷) بنابراین ممکن است عصاره گیاه عشقه باعث کاهش سنتز و ترشح پروستاگلاندین ها شده باشد.

عصاره عشقه دارای ساپونین های تری ترپنوئیدی می باشد (۲۸) و از طرفی اثرات ضد التهابی و ضد دردی ساپونین های تری ترپنوئیدی گزارش شده است (۱۷،۲۹) همچنین تری ترپنوئیدها سبب مهار سنتز آنزیم القایی نیتریک اکساید و سنتز سیکلواکسیژناز-۲ می گردند (۲۹) بنابراین می توان نتیجه گرفت که عصاره عشقه حداقل بخشی از اثر ضد دردی خود را با مهار نیتریک اکساید و نیز مهار سنتز سیکلواکسیژناز-۲ بر جای گذاشته است.

از ترکیبات مهم دیگر گیاه عشقه فلاونوئیدها می باشند (۳۰) فلاونوئیدها اثرات ضد دردی و ضد التهابی دارند و تاثیر مستقیم آن ها بر سنتز پروستاگلاندین ها به طور قطع مشخص شده است (۳۱) بنابراین بخش دیگری از اثرات ضد دردی گیاه عشقه را می توان به وجود فلاونوئیدها نسبت داد.

ترکیبات شیمیایی موجود در گیاه عشقه نظیر آلکالوئیدها منبعی از ترکیبات مسئول فعالیت های وسیع درمانی در چندین گیاه دارویی می باشند (۳۰) همچنین مطالعات قبلی نشان داده اند که عصاره های آلکالوئیدی حداقل در قسمتی از سیستم های تسکینی مخدری نقش دارند (۳۲) از سویی گزارشات متفاوتی اثرات ضد دردی آلکالوئیدها را تایید کرده است (۳۳) بنابراین به نظر می رسد بخشی از اثرات ضد دردی عصاره هیدروالکلی گیاه عشقه، مرتبط با ساپونین های تری ترپنوئیدی، فلاونوئیدها و آلکالوئیدها باشد.

فعالیت ضد دردی عصاره در تست ریتینگ توسط نالوکسان مهار می شود (۱۹) که با نتایج حاصله از مطالعه حاضر مطابقت دارد. نالوکسان یکی از داروهای آنتاگونیست سیستم اوپیوئیدی می باشد که از فعال شدن رسپتورهای اوپیوئیدی جلوگیری می کند (۳۵). در تست تیل فلیک تزریق درون صفاقی نالوکسان تاثیری بر اثر ضد دردی عصاره هیدروالکلی گیاه عشقه نداشت در حالیکه در تست ریتینگ، تزریق نالوکسان توانست اثر ضد دردی عصاره را کاهش دهد بنابراین عصاره این گیاه حداقل بخشی از اثرات خود را از طریق گیرنده اوپیوئیدی اعمال نموده و بخش دیگری را از طریق سیستم سیکلواکسیژناز اعمال می کند. به نظر می رسد عصاره این گیاه با تاثیر بر سیستم اعصاب مرکزی و محیطی می تواند اثر ضد دردی خود را اعمال کند.

تست تیل فلیک از مهم ترین پارامترها در ارزیابی فعالیت ضد دردی می باشد (۳۶). نتایج مطالعات قبلی انجام شده بر روی گیاهان Hedera rhombea (برگ) و Panax ginseng (برگ و ریشه) از خانواده Araliaceae نشان داده است که عصاره این گیاهان دارای اثرات ضد دردی مرکزی می باشند (۳۷،۳۸). نتایج مطالعه کنونی نشان داد که تزریق عصاره هیدروالکلی عشقه موجب کاهش درد ناشی از محرک حرارتی، در آزمون تیل فلیک گردید. از آنجا که تست تیل فلیک به منظور بررسی

Archive of SID

www.SID.ir

رفلکس های نخاعی و شناسایی مسیر ضـد دردی مرکـزی استفاده می شود (۲۲،۳۹) مـی تـوان پیـشنهاد کـرد کـه عصاره عشقه دارای اثرات ضد دردی مرکزی می باشد.

نتیجه نهایی:

نتایج حاصل از تست های ریتینگ و تیل فلیک اثـرات ضد دردی گیاه عشقه را تایید می نماید بنابراین می تـوان اثرات ضد دردی محیطی و مرکزی را برای عصاره پیشنهاد کرد اما استفاده از آن به عنوان یک داروی تسکین دهنـده درد، نیـاز بـه تحقیقـات تکمیلـی در زمینـه فارمـاکولوژی و سم شناسی مواد موثره در گیاه دارد. به عـلاوه شـناخت دقیق مکانیسم هـای فیزیولوژیـک درگیـر نیـز مـی توانـد گامی به سـوی یـافتن داروهـای بهتـر بـرای تـسکین درد باشد.

سپاسگزاری:

این مقاله منتج از پژوهـشی اسـت کـه بـا اسـتفاده از حمایت مالی دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان و همکاری صمیمانه پرسنل آزمایشگاه فیزیولوژی گروه زیست شناسی دانشکده علوم پایه اجرا گردیده اسـت. بدینوسـیله مراتـب تقدیر و تشکر خود را از تمامی همکاران و کـسانی کـه در این امر ما را یاری نموده اند اعلام می داریم.

منابع :

1. Berne RM, Levy MN, Koeppen BM, Stanton BA. Principles of physiology. 4th ed. Philadelphia: Mosby, 2006: 101-3, 106-7.
2. Gard P. Human Pharmacology. London: CRC Press, 2000: 40-3.
3. Chevalier MH. The encyclopedia of medicinal plant. London: Dorling Kindersley, 1996:171.
4. Blumenthal M. Herbal Medicine. 2nd ed. Austin: Integrative Medicine Communications, 2000; 419-23.
5. Baytop T. Therapy with medicinal plants in Turkey – past and present. 2nd ed. Istanbul: Istanbul university, 1984; 225-6.
6. Metcalfe DJ. Biological flora of the British Isles. Hedera helix L. J Ecol 2005; 93: 632–45.
7. Suleyman H, Mshvildadze V, Gepdiremen A, Elias R. Acute and chronic anti-inflammatory profile of the ivy plant (Hedera helix) in rats. Phytomedicine 2003; 10(5): 370-4.
8. Holzinger F, Chenot JF. Systematic review of clinical trials assessing the effectiveness of Ivy leaf, (Hedera helix) for acute upper respiratory tract infections. eCAM 2011; 12: 9-14.
9. Julien J, Gasquet M, Maillard C, Balansard G, Timon DP. Extracts of the Ivy plant, Hedera helix and their anthelmintic activity on liver Xukes. Planta Med 1985; 51: 205–8.
10. Eguale T, Tilahun G, Debella A, Feleke A, Makonnen E. Haemonchus contortus: In vitro and in vivo anthelmintic activity of aqueous and hydro-alcoholic extracts of Hedera helix. Exp Parasitol 2007; 116: 340–5.
11. Trute A, Gross J, Mutschler E, Nahrstadt A. In vitro antispasmodic compounds of the dry extract obtained from Hedera helix. Planta Med 1997; 63: 125–9.
12. Huntley A , Ernst E. Herbal medicines for asthma: Asystematic review. Thorax 2000; 55(11): 925–9.
13. Mandade RJ, Choudhuri A, Mashirkar V, Sakarkar D. Analgesic and anti-inflammatory activities of hedera helix leaf extract. Pharmacie Globale (IJCP) 2010; 24: 112-7.
14. Hegener O, Prenner L, Runkel F, Baader S.L, Kappler J, Häberlein H. Dynamics of beta2-adrenergic receptor-ligand complexes on living cells. Biochemistry 2004; 43: 6190–9.
15. Trute A. [Characterization and quantitative analysis spasmolytic active secondary metabolites in dry extracts of *hedera helix* folium].Ph.D. Thesis. University of Muenster, 1996 (Germany).
16. List PH, Horhammer L. [Hager's handbook of pharmaceutical practice]. 3rd ed. Berlin: Springer Verlag, 2008; 125-6 (Germany).
17. De Araujo FVS, Coelho de Souza AN, Morais SM, Santos CF, Leal Cardoso JH. Antinociceptive effects of the essential oil of alpinia zerumbet on mice. Phytomedicine 2005; 12: 482-6.
18. Zimmermann M. Ethical guidelines for investigations of experimental pain in conscious animals. Pain 1983; 16: 109–11.
19. 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: 295–310.
20. D'Amour FE, Smith DL. A method of determining loss of pain sensation. J Pharmacol Exp Ther 1941; 27: 74–7.
21. Verpoorte R. Exploration of nature's chemodiversity: the role of secondary metabolites as leads in drug development. Drug Discov Today 1999; 3: 232–8.
22. Le Bars D, Gozariu M, Cadden S. Animal models of nociception. Pharmacol Rev 2001; 53: 628–51.
23. 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: 507–14.
24. Gene RM, Segura L, Adzet T, Marin E, Inglesias J. Heterotheca inuloides: anti-inflammatory and analgesic effects. J Ethnopharmacol 1998; 60: 157–62.
25. Derardt R, Jougney S, Delevalcee F, Falhout M. Release of prostaglandins E and F in an algo-

Archive of SID

www.SID.ir

genic reaction and its inhibition. Eur J Pharmacol 1980; 51: 17–24.
26. Hochian P, Capet C, Colin R. Digestive complications of aspirin. Rev Med Intern 2000; 21: 50-9
27. Toker G, Kupeli E, Memisoglu M, Yesilada E. Flavonoids with antinociceptive and anti-inflammatory activities from the leaves of Tilia argentea (silver linden). J Ethnopharmacol 2004; 95(2-3): 393-7
28. Bedir E, Kirmizipekmez H, Sticher O, Calis I. Triterpene saponins from the fruits of Hedera helix. Phytochemistry 2000; 53: 905–9.
29. Suh N, Honda T, Finlay HJ, Barchowsky A, Williams C, Benoit NE, et al. Novel triterpenoids suppress inducible nitric oxide synthase (iNOS) and inducible cyclooxygenase (COX-2) in mouse macrophages. Cancer Res 1998; 58: 717–23.
30. Debella A. Manual for phytochemical screening of medicinal plants. Ethiop Health Nutr Res Inst 2002; 84: 33–37.
31. Alcaraz MG, Houli RS. Action of flavonoids and the novel anti-inflammatory flavone, Hyperlactin-8-Glucoside, on prostaglandin biosynthesis and inactivation. Biochem Pharmacol 1985; 34(14): 2477-82.
32. Farouk L, Laroubi A, Aboufatima R, Benharref A, Chait A. Evaluation of the analgesic effect of alkaloid extract of Peganum harmala L, Possible mechanisms involved. J Ethnopharmacol 2008; 115: 449-54.
33. Reanmongkol W, Subhadhirasakul S, Thienmontree S, Thanyapanit K, Kalnaowakul J, Sengsui S. Antinociceptive activity of the alkaloid extract from Kopsia macrophylla leaves in mice. Songklanakarin J Sci Technol 2005; 27: 509-16.
34. Borras MC, Becerra L, Ploghaus A, Gostic JM, Dasilva A, Gonzalez RG, et al. FMRI measurement of cns responses to naloxone infusion and subsequent mild noxious thermal stimuli in healthy volunteers. JN Physiol 2004; 91(6): 2723-33.
35. Hunskaar S, Hole K. The formalin test in mice: dissociation between inflammatory and non-inflammatory pain. Pain 1987; 30: 103–14.
36. Beirth A, Santos ARS, Rodrigues ALS, Creczynski-Pasa TB, Calixto JB. Spinal and supraspinal antinociceptive action of dipyrone in formalin, capsaicin and glutamate tests. Study of the mechanism of action. Eur J Pharmacol 1998; 345: 233–45.
37. Saito H, Morita M, Takagi K. Pharmacological studies of Panax ginseng leaves. JPN J Pharmacol 1973; 23: 43-49
38. Lee IR, Kim JS, Lee SH. Pharmacological activities of leaves of Hedera rhombea Bean. Korean J Pharmacol 1992; 23: 34–42.
39. Jensen TS, Yaksh TL. Comparison of antinociceptive action of morphine in the periaqueductal gray, medial and paramedial in rat. Brain Res 1986; 363: 99–113.

Archive of SID

www.SID.ir

Original Article

Antinociceptive Effect of Hydroalcoholic Leaf Extract of Hedera helix in Male Rat

M. Mahmoudi, Ph.D.*; S. Mohammadi, M.Sc.**; S. Shahidi, Ph.D.***

Received: 14.1.2013 Accepted: 21.5.2013

Abstract

Introduction & Objective: The consumption of chemical compounds and medicinal herbs are different ways to control pain. On the other hand, the complications of chemical drugs and their expensiveness cause people to use herbal medicines The aim of this study was to investigate the antinociceptive effect of hydroalcoholic leaf extract of Hedera helix in male rats.

Materials & Methods: In this experimental study, 36 adult male rats were divided into 6 groups: control, morphine (1mg/kg), Hedera helix extract (100, 200, 300mg/kg, i.p.) and naloxone (1mg/kg) with Hedera helix extract (200 mg/kg). The analgesic effects of Hedera helix extract were assessed with writhing and tail flick tests.

Results: The results of this study showed that doses of 200 and 300mg/kg of Hedera helix extract decreased pain significantly. However, dose of 300mg/kg of Hedera helix extract showed more antinociceptive effect of Hedera helix extract. The naloxone and Hedera helix extract combination increased the number of writhing compared with the Hedera helix extract group.

Conclusion: In this study analgesic effect of the hydroalcoholic extract of Hedera helix was observed. The antinociceptive effect of extract was probably occurred by activation of opioid system.

(Sci J Hamadan Univ Med Sci 2013; 20 (2):119-125)

Keywords: Hedera helix / Pain / Plants, Medicinal / Rats

* Assistant Professor , Department of Biology, School of Basic Science
Islamic Azad University, Hamadan, Iran.
** M.Sc. in Physiology, Islamic Azad University, Hamadan, Iran. (mohammadi.saeed53@gmail.com)
*** Associate Professor , Department of Physiology, School of Medicine
Hamadan University of Medical Sciences & Health Services, Hamadan, Iran.

www.SID.ir