

# بررسی اثر عصاره هیدروالکلی اندام های هوایی گیاه پنیرک (Malva Parviflora) بر درد در موش صحرایی نر

نرگس پرتو<sup>۱</sup>، زهره ولی زاده<sup>۲\*</sup>، علیرضا سرکاکلی<sup>۳</sup>، سیما نصری<sup>۴</sup>

## چکیده

زمینه و هدف: مواد مؤثره موجود در داروهای گیاهی نسبت به داروهای شیمیایی صنعتی دارای عوارض جانبی کمتری هستند. پنیرک در طب سنتی و گیاهی دارای اثرات ضد التهابی، ضد دردی، آرامبخش می باشد.

روش بررسی: در این تحقیق ۷۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار بطور تصادفی در ۹ گروه آزمایشی استفاده شد، گروه کنترل منفی، شاهد دریافت کننده سالین نرمال، گروه های دریافت کننده دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰، ۶۰۰، ۸۰۰ (mg/kg) وزن بدن عصاره به مدت ۱۰ روز از طریق گاوژ، گروه دریافت کننده دوز مؤثر عصاره (۶۰۰mg/kg) و آسپیرین (۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن) به روش داخل صفاقی، گروه دریافت کننده دوز مؤثر عصاره (۶۰۰mg/kg) و نالوکسان (تزیق صفاقی با دوز ۱۰ mg/kg) از طریق تست فرمالین با تزیق زیر پوستی ۵۰ μlit فرمالین ۲/۵ درصد در کف پا مورد مطالعه قرار گرفتند.

یافته‌ها: نشان داد که عصاره پنیرک بصورت وابسته به دوز اثر تسکینی معنی داری بر هر دو مرحله درد حاد و مزمن القا شده با روش فرمالین داشت. در مرحله درد حاد با انسداد گیرنده های اپیوئیدی توسط نالوکسان اثر ضد دردی اش محو گردید. ولی این اثر در مرحله فاز التهابی ضعیف تر از آسپیرین بود.

نتیجه گیری: عصاره پنیرک دارای ترکیبات فلاونوئیدی و ضد التهابی بوده و احتمالاً با جلوگیری از فعالیت سیکلواکسیژناز از تولید پروستاگلندین ها ممانعت نموده و التهاب را در فاز مزمن کاهش می دهد. در نتیجه از طریق خواص ضد التهابی درد را کاهش می دهد.

واژه‌های کلیدی: عصاره پنیرک، آسپیرین، درد، تست فرمالین، موش صحرایی.

۱-کارشناس ارشد زیست شناسی جانوری.

۲-استادیار گروه پرستاری و مامایی.

۳-استاد گروه فیزیولوژی پزشکی.

۴-دانشیار گروه فیزیولوژی.

۱-گروه زیست شناسی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران.

۲-گروه پرستاری و مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه آزاد اسلامی، دزفول، ایران.

۳-گروه فیزیولوژی پزشکی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

۴-گروه زیست شناسی جانوری-گرایش فیزیولوژی، گروه زیست شناسی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران.

\*نویسنده مسؤل:

زهره ولی زاده، گروه پرستاری و مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه آزاد اسلامی، دزفول، ایران.

تلفن: ۰۰۹۸۹۱۶۳۰۵۱۹۳۸

Email: ranabiology@yahoo.com

اعلام قبولی: ۱۳۹۶/۱۲/۱۵

دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۹۶/۱۱/۲۸

دریافت مقاله: ۱۳۹۶/۸/۲۷

## مقدمه

درد یک تجربه عاطفی و حسی ناخوشایند توأم با آسیب بافتی است که توسط گیرنده های درد دریافت و در مغز معنی می شود (۱). در بدن ترکیبات ضد دردی وجود دارد تحت عنوان پپتیدهای اپیویدی درون زا مثل انکفالین، دینورفین که از آنها به عنوان نرومدولاتور استفاده می شود. بی دردی ناشی از اپیوئید ها را می توان توسط آنتاگونیستی مثل نالوکسان مهار کرد. ولی مسیرهای ضد دردی که توسط نروترانسمیترهای غیر اپیوئیدی عمل می کنند توسط نالوکسان تحت تأثیر قرار نمی گیرند (۱).

گیاهان دارویی به دلیل در دسترس بودن، بهای ارزان و بخصوص آثار جانبی و سمی بسیار ناچیز در مقایسه با داروهای سنتتیک مورد توجه ویژه بسیاری از کشورهای دنیا قرار گرفته اند (۲). از آن جا که مواد مؤثره موجود در داروهای گیاهی به دلیل همراه بودن آنها با مواد دیگر از یک حالت تعادل بیولوژیکی برخوردار هستند، لذا در بدن انباشته نشده و فاقد عوارض جانبی و آثار سمی در کاربرد صحیح درمانی بوده و لذا از این نقطه نظر بر داروهای سنتتیک ارجح می باشند. پنیرک یکی از گیاهان دارویی ارزشمند است که در طب سنتی در درمان بسیاری از بیماریها به کار برده شده است. این گیاه منبع غنی از ویتامین های A, B, C بوده و به عنوان یکی از گیاهان موثر در کاهش عوارض سرماخوردگی بویژه سرفه، همچنین در درمان التهابات تنفسی، مجاری ادراری و گوارشی می باشد (۳). ظاهر نژاد و همکاران با مطالعه فعالیت آنتی رادیکالی عصاره پنیرک وجود ترکیبات فنولی و خاصیت آنتی اکسیدانی این گیاه را تصدیق کردند (۴). نشان داده شد که خاصیت ضد التهابی عصاره ی گیاه پنیرک ناشی از ترکیبات فنولی و فلاونوئیدی موجود در آن و نهایتاً قدرت آنتی اکسیدانی بالای آن می باشد (۵). تمامی قسمت های این گیاه خاصیت دارویی داشته به طوری که گل ها و برگ های این گیاه حاوی مقدار زیادی آنتوسیانین و موسیلاژ است. همچنین در ریشه و گل و برگ آن فلاونوئید و ساپونین یافت می شود (۶).

خواص آنتی اکسیدانی و توانایی شلاته‌کنندگی آنها عمدتاً به دلیل اثر ترکیبات فلاونوئیدی موجود در این گیاه می باشد. مطالعات زیادی بر روی اثرات آرام بخشی، ضد قارچی، ضد باکتریایی، ضد ویروسی، ضد التهابی، آنتی اکسیدانی، تنظیم کننده سیستم ایمنی، و ضد موتاژن فلاونوئیدها انجام شده است (۷). فلاونوئیدها دارای خواص ضد درد هستند که می تواند از اثر ضد التهابی آنها ناشی شود (۸). مطالعات فیتوشیمیایی انجام شده بر روی مواد استخراج شده از ساقه، برگ و گل پنیرک *Malva parviflora* حاکی از وجود فلاونوئیدها، تانن ها، فنل ها، ساپونین ها، آلکالوئیدها و رزین ها در این گیاه است (۹). عصاره آبی و اتانولی پنیرک گل ریز دارای خاصیت آنتی اکسیدانی قوی بوده و این گیاه منبع خوبی برای استفاده در فرآورده های طبیعی است (۹). به منظور اثبات خاصیت احتمالی ضد دردی عصاره اندام های هوایی گیاه پنیرک، در این تحقیق اثر عصاره گیاه پنیرک بر درد با استفاده از آزمون فرمالین در موش صحرائی نر مورد بررسی قرار گرفت.

## روش بررسی

۷۲ سر موش صحرائی نر بالغ نژاد ویستار در محدوده وزنی  $20 \pm 230$  گرم (۱۰) تهیه شده از مرکز پرورش و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز استفاده شد. موشها به طور تصادفی در ۹ گروه هشت تایی مورد مطالعه قرار گرفتند. در طول مدت آزمایش غذای فشرده مخصوص موش و آب آشامیدنی شهر به میزان کافی در دسترس آنها قرار گرفت. حیوانات در قفس های استاندارد در اطاق حیوانات در دمای مناسب  $22 \pm 23$  درجه سانتی گراد و میزان رطوبت ۵۰ درصد و در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی، ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند.

روش تهیه عصاره: اندام های هوایی گیاه شامل

برگ، ساقه، گل و میوه پنیرک ( با شماره هرباریم

میلی لیتر را به مدت ۱۰ روز از طریق گاوآژ دریافت نمودند.

۸- گروه هشتم دریافت کننده دوز مؤثر (۶۰۰mg/kg) عصاره هیدروالکلی پنیرک در ۱۰ روز به روش گاوآژ بهمراه آسپیرین (۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم به روش داخل صفاقی).

۹- گروه نهم دریافت کننده دوز مؤثر (۶۰۰mg/kg) عصاره هیدروالکلی پنیرک در ۱۰ روز به روش گاوآژ بهمراه نالوکسان ( تزریق صفاقی ۱۰ میلی گرم بر کیلو گرم وزن بدن) دریافت نمودند.

در روز دهم، موش های صحرایی مورد مطالعه قبل از شروع هر آزمایش به آزمایشگاه منتقل شده و پس از یک ساعت نگهداری جهت عادت نمودن به محیط آزمایشگاه، مورد بررسی قرار گرفتند.

**تست درد:** برای ارزیابی درد از جعبه ای با کف شیشه ای با ابعاد ۳۰×۳۰×۳۰ که در زیر کف شیشه ای آن، آینه ی مسطحی با زاویه ی ۴۵ درجه قرار گرفته بود، استفاده شد. برای انجام آزمایش مقدار ۵ میکرولیتر محلول فرمالین ۲/۵ درصد، توسط سرنگ انسولین به کف پای راست حیوان به صورت زیر جلدی تزریق شد و بلافاصله حیوان داخل جعبه قرار گرفت به صورت زیل نمره دهی شد:

۱- چنانچه حیوان به صورت عادی حرکت می کرد نمره صفر دریافت می کرد.

۲- چنانچه حیوان در هنگام راه رفتن سعی می کرد که روی پای تزریق شده تکیه ندهد نمره ۱ دریافت می کرد.

۳- چنانچه حیوان در هنگام راه رفتن سعی می کرد که پای تزریق شده را با سطح تماس ندهد نمره ۲ دریافت می کرد.

۴- چنانچه حیوان پای خود را تکان می داد یا گاز می گرفت نمره ۳ دریافت می کرد.

هر ۱۵ ثانیه نمره داده شد و میانگین نمرات در هر ۵ دقیقه و در مجموع به مدت ۶۰ دقیقه در پاسخ به درد

060405-7385|Species=Malva

(parviflora; voucher 060405 – 7387) از مزارع

شهرستان دزفول جمع آوری شد (شکل ۱) و پس از تایید گیاهشناسی توسط دپارتمان گیاهشناسی دانشکده کشاورزی، دانشگاه شهید چمران اهواز بطور مناسب و علمی خشک شده و با آسیاب برقی به اندازه کافی خرد شد. سپس به ۳۰۰ گرم از پودر حاصل توزین و در بشری وارد و اتانول ۷۰ درصد به آن اضافه شد به طوری که اتانول دو سانتی متر بالاتر از پودر گیاه قرار گرفت. سر ظرف با کاغذ آلومینیومی پوشانده و در محل خنکی نگهداری شد و در طول شبانه روز چندین بار بهم زده شد. پس از ۷۲ ساعت خیسانده به کمک پنبه صاف و در ظرفی وارد کرده و تفاله ها مجدداً با الکل ۷۰ درصد شستشو داده شد و پس از صاف شدن به مایع قبلی اضافه می شود. در نهایت عصاره به دست آمده توسط کاغذ صافی واتمن مجدداً صاف گردید. سپس محلول مورد نظر به مدت ۲۴ ساعت در دستگاه آون با دمای ۴۰ درجه سانتی گراد تغلیظ گردید (۱۱). محلول غلیظ شده را پس از ریختن روی سطح شیشه ای در محیطی خشک، سایه و عاری از گرد و غبار نگهداری کرده تا کاملاً خشک گردد. پس از خشک شدن ماده قهوه ای تیره ی حاصل را با کاردک از سطح شیشه برداشته توزین ( ۳۹/۷ از ۳۰۰ گرم پودر گل پنیرک) و به شکل جامد در ظرف شیشه ای تمیز و دربسته، برای استفاده در مراحل بعدی تحقیق در یخچال نگهداری شد.

**گروه های آزمایش:** در این آزمایش از ۹ گروه ۸

تایی برای مطالعه استفاده شد:

۱- گروه کنترل منفی شامل موش هایی که هیچ نوع عصاره یا سرم فیزیولوژی دریافت نکردند.

۲- گروه شاهد درمان شامل موش هایی که ۱۰ روز 1 ml سرم فیزیولوژی را به روش گاوآژ دریافت کردند.

۳-۷- گروه های سوم تا هفتم شامل موش هایی که عصاره هیدروالکلی پنیرک را به ترتیب با دوز ۸۰۰، ۶۰۰، ۴۰۰، ۲۰۰، ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم در حجم یک

روش تجزیه و تحلیل آماری: داده های این تحقیق به صورت  $\text{Mean} \pm \text{SEM}$  ارائه و با استفاده از نرم افزار SPSS از روشهای One Way ANOVA و آزمون t کمکی Tukey برای تعداد بیش از دو گروه و از آزمون t برای گروه های دوتایی استفاده شد. تفاوت نتایج بین گروه-های مختلف با حداقل  $P < 0.05$  معنی دار تلقی گردید.

ایجاد شده محاسبه گردید شد (۱۲).  
۵ دقیقه اول مطالعه مربوط به درد حاد (فاز اول درد) و ۱۵ تا ۶۰ دقیقه دوم مربوط به درد مزمن (فاز دوم درد) می باشد. لازم به یادآوری است که درد حاد نتیجه تحریک گیرنده های درد و درد مزمن مربوط به التهاب ایجاد شده می باشد. در فاصله زمانی ۵ تا ۱۵ دقیقه نمره ای به حیوان داده نشد.



شکل ۱: عکس اندامهای هوایی گیاه پنیرک. الف؛ رویش گیاه در مناطق مرطوب، ب؛ نمایش ساقه، برگ و گل.

## یافته ها

بررسی اثر داروها بر روی فاز اول درد (درد حاد)

مقایسه گروه دریافت کننده سرم فیزیولوژی با

گروهی سالم که سالیین دریافت نکرده

در مقایسه گروه دریافت کننده سرم فیزیولوژی با

گروهی که درمان دریافت نکرده بود تفاوت معنی داری

مشاهده نشد. (نمودار ۱).

مقایسه گروه های دریافت کننده دوزهای مختلف

عصاره پنیرک با گروهی که درمان دریافت نکرده اند (

sham) بر مرحله درد حاد

یافته ها نشان داده که دوزهای ۸۰۰ و ۶۰۰ میلی گرم

بر کیلوگرم عصاره گیاه در مقایسه با گروهی که درمان

دریافت نکرده اند، موجب کاهش معنی دار ( $P < 0.05$ ) درد

حاد شدند (نمودار ۲).

بررسی اثر دوزهای مختلف عصاره پنیرک با

گروهی که درمان دریافت نکرده اند (Sham) بر مرحله

درد مزمن

مقایسه میانگین درد مزمن (۱۵ تا ۶۰ دقیقه پس از

تزریق فرمالین) نشان داد حیواناتی که دوزهای ۸۰۰ و ۶۰۰

و ۴۰۰ عصاره ی پنیرک را دریافت نموده اند در مقایسه با

گروه درمان نشده به صورت معنی دار ( $P < 0.05$ ) موجب

کاهش فاز دوم درد (درد مزمن) شدند. (نمودار ۳). دوز

مؤثر عصاره مقدار ۶۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم شناخته شد.

مقایسه اثر دوز مؤثر عصاره پنیرک (۶۰۰ میلی گرم بر

کیلوگرم) به همراه آسپیرین با دوز مؤثر عصاره پنیرک (۶۰۰

میلی گرم بر کیلوگرم) به تنهایی بر مرحله درد مزمن

مقایسه میانگین درد مزمن (۱۵ تا ۶۰ دقیقه پس از

تزریق فرمالین) نشان داد حیوانات دریافت کننده دوز مؤثر

عصاره پنیرک (۶۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) به همراه آسپیرین

نسبت به گروه دریافت کننده دوز مؤثر عصاره پنیرک (۶۰۰

میلی گرم بر کیلوگرم) به تنهایی باعث کاهش معنی داری

( $P < 0.05$ ) در فاز دوم درد (درد مزمن) شدند (نمودار ۴).

بررسی اثر نالوکسان همراه با دوز مؤثر عصاره بر

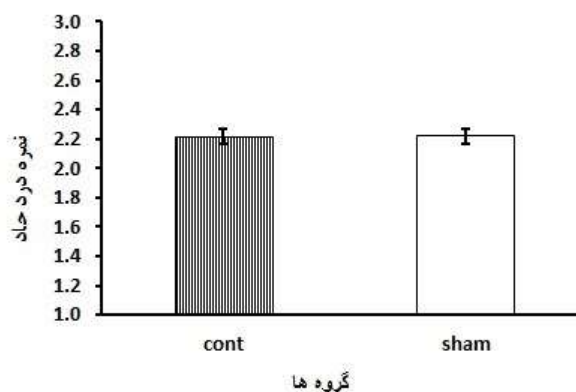
درد حاد

مقایسه میانگین درد حاد در ۵ دقیقه اول پس از تزریق

فرمالین نشان داد دوز مؤثر عصاره پنیرک (۶۰۰ میلی گرم بر

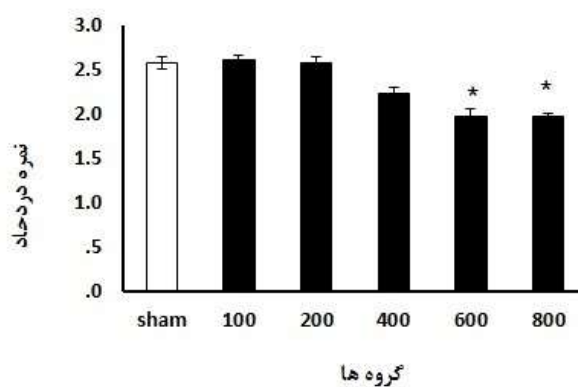
کیلوگرم) به تنهایی درد را کاهش داده است اما نالوکسان

اثر ضد دردی آن را کاهش داده است (نمودار ۵).

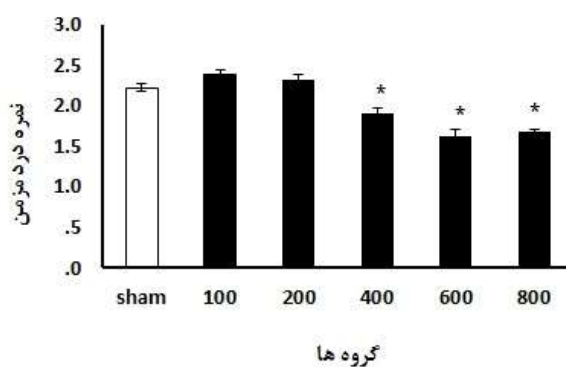


نمودار ۱: مقایسه میزان درد حاد تست فرمالین در گروه دریافت کننده سرم فیزیولوژی با گروهی که درمان دریافت نکرده اند.

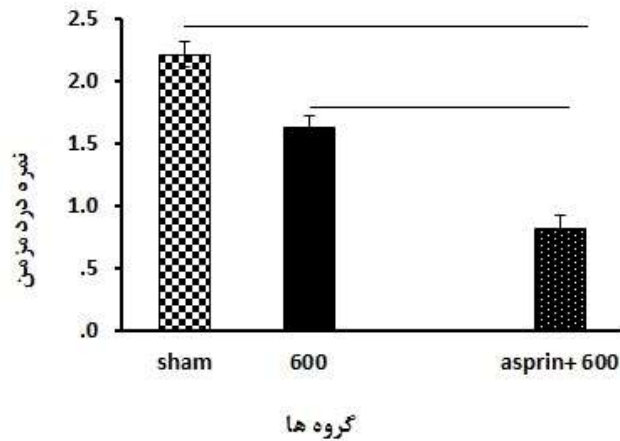
(n=8)



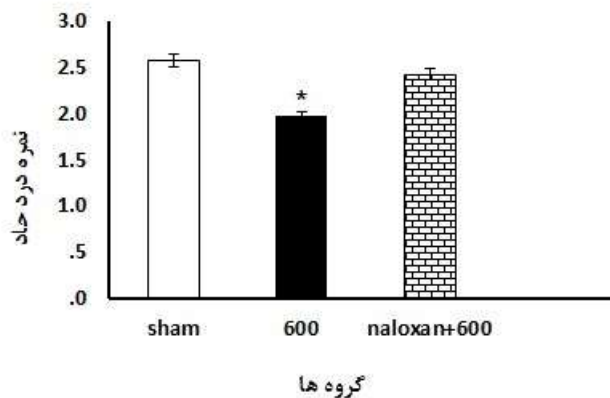
نمودار ۲: مقایسه میزان درد حاد تست فرمالین در گروه های دریافت کننده دوزهای مختلف عصاره پنیرک با گروهی که درمان دریافت نکرده اند. درد حاد در حیوانات دریافت کننده دوز (mg/kg) ۸۰۰ و ۶۰۰ عصاره ی پنیرک درمقایسه با گروه شاهد، به صورت معنی داری کاهش یافته است. (n=8) ( $P < 0.05$ )\*



نمودار ۳: مقایسه میزان درد مزمن تست فرمالین در گروه های دریافت کننده دوزهای مختلف عصاره پنیرک با گروهی که درمان دریافت نکرده اند. درد مزمن در حیوانات دریافت کننده دوزهای (mg/kg) ۸۰۰ و ۶۰۰ و ۴۰۰ عصاره ی در مقایسه با گروه شاهد، به صورت معنی داری کاهش یافته است (n=8) ( $P < 0.05$ )\*



نمودار ۴: مقایسه میانگین درد مزمن تست فرمالین در حیوانات دریافت کننده دوز موثر عصاره پنیرک (۶۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) به همراه آسپیرین نسبت به گروه دریافت کننده دوز موثر عصاره پنیرک (۶۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) به تنهایی و گروه شاهد بدون درمان. درد مزمن در حیوانات دریافت کننده aspirin+ 600 نسبت به گروه دریافت کننده دوز موثر عصاره پنیرک (۶۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و گروه شاهد به صورت معنی داری کاهش یافته است. ( $*P<0.05$ ) ( $**P<0.001$ )



نمودار ۵: مقایسه میزان درد حاد تست فرمالین. میانگین نمره درد در حیوانات دریافت کننده دوز مؤثر (۶۰۰mg/kg) عصاره ی پنیرک نسبت به گروه دریافت کننده دوز مؤثر عصاره با نالوکسان و گروه شاهد کاهش معنی داری را نشان می دهد (n=8). ( $*p<0.05$ ).

## بحث

قاسمی پیر بلوطی و همکاران نشان دادند که عصاره ی گیاه پنیرک کبیر (*Malva sylvestris*) باعث کاهش سلول های التهابی در زخم های ایجاد شده در بیماری دیابت توسط آلوکسان می گردد و بدین جهت در بهبود زخم موثر است (۱۸).

فلاونوئیدها یکی از مهارکننده های آنزیم سنتزکننده ی نیتریک اکساید می باشند. تحقیقات نشان داده اند که فلاونوئیدها با مهار فعالیت گیرنده های N-متیل-D-آسپاراتات سبب کاهش کلسیم داخل سلولی شده و به دنبال آن فعالیت آنزیم سنتزکننده ی نیتریک اکساید و فسفولیپاز A وابسته به کلسیم کاهش می یابد که با کاهش نیتریک اکساید التهاب کاهش یافته و اثرات بی دردی ظاهر می شود (۱۹).

از طرفی برخی پژوهش ها مشخص نموده اند کاهش التهاب در فاز دوم درد به خاطر اثر آنتی هیستامینی عصاره ی پنیرک می باشد. آنتونی در تست رایتینگ (ایجاد درد با اسید استیک) نشان داد که عصاره گیاه پنیرک موجب مهار ترکیبات هیستامینی می شود (۲۰). به این دلیل این گیاه می تواند عملکرد محیطی ضد درد هم داشته باشد و احتمالاً مهمترین ماده ی ضد درد آن فلاونوئیدها هستند (۱۹، ۲۰).

فلاونوئیدهای موجود در عصاره هیدروالکلی پنیرک گل ریز مثل آسپیرین با جلوگیری از فعالیت سیکلواکسیژناز (COX-2) از تولید پروستاگلاندین ها که به عنوان واسطه التهابی عمل می کنند، ممانعت نموده است و با کاهش التهاب، درد در فاز مزمن را کاهش می دهد (۲۱).

داروهای ضد درد که اثر خود را از طریق سیستم عصبی مرکزی اعمال می نمایند قادرند هر دو فاز درد را مهار نمایند، در حالیکه داروهای ضد درد که از طریق محیطی عمل میکنند صرفاً می توانند موجب مهار درد در فاز دوم آزمون فرمالین شوند. پس در مرحله ی دوم درد که یک پاسخ التهابی است، داروهای ضد التهابی غیر

نتایج این مطالعه که براساس استفاده از تست فرمالین صورت گرفت نشان داد که اندامهای هوایی گیاه پنیرک دارای موادی با آثار قابل توجه ضد درد است. یافته ها نشان داد که عصاره بر هر دو نوع درد حاد و مزمن اثر تسکینی دارد.

یکی از ترکیبات مهم موجود در پنیرک آنتوسیانین ها هستند که دارای فعالیت آنتی اکسیدانی و قابلیت حذف رادیکال آزاد می باشند. برگ های پنیرک دارای آنتوسیانین بوده و خواص سیتوتوکسیک برای سلولهای توموری، ضدالتهاب و آنتی اکسیدانی دارند (۱۳).

یافته های دیگر فعالیت ضد التهابی و آنتی اکسیدانی عصاره برگ های پنیرک گل ریز را به عنوان منبع آنتی اکسیدان طبیعی با ظرفیت بالا تأیید می کنند (۱۴). فلاونوئیدها بزرگترین گروه ترکیبات فنلی طبیعی در گیاهان هستند (۱۵). اثر ضدالتهابی فلاونوئیدها را می توان به توانایی آنها در تنظیم کاهشی تولید نیتریک اکساید و مهار دگرانولاسیون نوتروفیل ها نسبت داد که خود موجب کاهش فعالیت آنزیم های پیشبرنده التهاب می گردد. بعلاوه، فلاونوئیدها قادر به کاهش دادن فعالیت سیستم کمپلمان می باشند که از این طریق موجب کاهش اتصال سلول های پیشبرنده التهابی به اندوتلیوم ناحیه آسیب دیده و یا ناحیه تزریق شده با فرمالین می گردند که بدین ترتیب از شدت التهاب کاسته شده و نهایتاً درد کمتری احساس می شود (۱۶). همچنین فلاونوئیدها نقش ضد التهابی خود را از طریق مهار سنتز و فعالیت واسطه های التهابی مانند سیتوکینین ها، اعمال می کنند (۱۷). از طرفی ترکیبات فلاونوئیدی موجود در این گیاه قدرت بالای مهارکنندگی رادیکال های آزاد را دار است (۳). در ادامه این تحقیق و در بخش مطالعات ملکولی، فاکتورهای التهابی (میزان التهاب پای حیوانات دریافت کننده فرمالین، سیتوکاین های درون بافت مغز و نخاع) مورد بررسی قرار خواهند گرفت.



احتمالا بخشی از آثار ضد درد آن مربوط به گیرنده های اپیوئیدی و مهار التهاب از طریق ترکیبات فلاونوئیدی آن می باشد. مطالعات بیشتر در زمینه استخراج ماده موثره و شناخت مکانیسم عمل دقیق و عوارض و میزان سمیت آن ضرورت دارد.

### قدردانی

این مقاله از پایان نامه کارشناسی ارشد خانم نرگس پرتو در رشته فیزیولوژی جانوری استخراج شده است. تمامی هزینه های این تحقیق توسط خانم پرتو تامین و پرداخت گردید. نویسندگان مقاله بر خود واجب می دانند از حوزه معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد واحد دزفول که در اجرای این تحقیق ما را همکاری کردند، تشکر و قدردانی نمایند.

استروئیدی می توانند باعث تسکین درد شده اما بر فاز اول درد یا اثر نداشته و یا تأثیر کمی دارند (۲۲).

نالوکسان یکی از داروهای آنتاگونیست سیستم اپیوئیدی است که از فعال شدن رسپتورهای اپیوئیدی جلوگیری می کند، چون اثر ضد درد دوز مؤثر عصاره همراه با نالوکسان نسبت به دوز مؤثر عصاره به تنهایی و گروه دریافت کننده نرمال سالین، به صورت معنی داری ( $P < 0/05$ ) درد را کاهش داده و این مسئله نشان می دهد قسمتی از اثر ضد درد عصاره ی هیدروآلکلی پنیرک گل ریز مربوط به اثر آن روی گیرنده های اپیوئیدی می باشد.

### نتیجه گیری

این تحقیق نشان داد که اندام های هوایی گیاه پنیرک حاوی ترکیبات ضد درد و ضد التهاب موضعی بوده و

### منابع

- 1-Barikbin B, Maarefat A, Rahgoshai R, Moravvej H, Mohtasham N, Yousef M. Malva Sylvestris in the treatment of hand eczema. Iran J of Derma. 2010;13(4):131-4.
- 2-Noori Moogah S, Kameli M, Khanezhad M. Comparative Evaluation of the Effect of Malva sylvestris and Bromhexine on Mucociliary System of Trachea in Chicken. JMP. 2013, 2(46):150-155.
- 3-Shokrollahi sh, Heshmat GH. A. Different Aspects of Mallow (Malva sylvestris) and Results of New Research Findings: A Review. J of Neyshabur Uni of Med Sci. 2016;4(1):1-8.
- 4-Mustafa A Ali M. New steroidal lactones and homomonoterpenic glucoside from fruits of Malva sylvestris L. J Acta Pol Pharm. 2011;68(3):393-401.
- 5-Hoodgar F, Nasri S, Amin GH. A. Investigation of Antinociceptive and Anti-inflammatory Effects of Hydro-alcoholic Extract of Securigera Securidaca L. J Ofogh-e-Danesh. 2011;17(2):12-19.
- 6-Nacci M. D. Thousand Plants against Cancer without Chemo-Therap. 2008.
- 7-Sofiabadi M, Esmaili M, Haghdoost H, Ghaibi N. The effect of Elaeagnus angustifolia L. leaves extract on pain of male rats. J Yafteh. 2008;10(1):23-29.
- 8-Koo E.G, Lai L.M, Choi G.Y, Chan M.T. Systemic inflammation in the elderly. J Best practice & research Clinical anaesthesiology. 2011;25(3):413-25.
- 9-Farhan H, Rammal H, Hijazi A, Badran B. Preliminary phytochemical screening and extraction of polyphenol from stems and leaves of Albanese plant Malva parviflora. In J Curr Pharm Res. 2012;1(4):55-59.
- 10-Valizadeh Z, Rafie rad M. Effects of Hydro-Alcoholic Leaf Extract of Kardeh (Biarum Bovei Blume) on the Blood Glucose and Lipid Peroxidation in Cerebral Tissues and Lipid Profile in Streptozotocin Induced Diabetic Rats. J OF DIAB and OBES. 2017;8(1):16-23.
- 11-Arzi A, NazariKhorasgani Z, Rahmani M. Study the effects of malva sylvestris hydro-alcoholic extract onThecarrageenan-induced inflammation in male rat paw. Jentashapir. 2013;4(1):1-10.
- 12-Yazdinezhad A, Ramezanloo N, Mozaffari Sh. Pharmacognostic and phytochemical investigation of *Heracleum persicum* Desf. ex Fischer. Res J of Pharma. 2016; 3(2): 17-24.
- 13-Nijveldt R.J, Van-Hoorn D.E, Boelens P.G, Van-Norren K, Van-Leeuwer PA. Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. Am J Clin Nutr. 2001;74(14): 418-425..
- 14-Lister R. G. Ethologically-based animal models of anxiety disorders. Pharmacol Theo. 1990;4(6): 231-240.

- 15-Frutuoso V.S, Monteiro M.M, Amendoeira F.C, Almeida A.L.F, Nascimnto DD, Bérenger A.L.R. Analgesic and anti-inflammatory activity of the aqueous extract of *Rheedia longifolia* Planch & Triana Memórias do Instituto Oswaldo Cruz. 2007;102(1): 91-96.
- 16-Salah M, Jager A.K. Screening of traditionally used Lebanese herbs for neurological activities. Journal of Ethnopharmacol. 2005;97(1): 145-149.
- 17-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;92(2-3): 393-397.
- 18-Ghasemi Pirbaluti A. Wound Healing Activity of Extracts of *Malva sylvestris* and *Stachys lavandulifolia*. International Journal of Biology. 2011;3(1):174-179.
- 19-Martha R, Gutierrez P. Evaluation of hypoglycemic activity of the leaves of *Malva parviflora* in streptozotocin-induced diabetic rats. Food Funct. 2012; 3: 420-427.
- 20-Rezaei A, Pashazadeh M, Alizadeh A, Mirzazadeh J, Javanian S.H. tudy of Sedation, Pre-anesthetic and Anti-anxiety Effects of *Malva sylvestris* Extract in Comparison with Diazepam in Rats SBull Env Pharmacol. Life Sci. 2013;2(10): 24-28.
- 21-Necchi R.M.M, Ercolani C, Dalmora S.L, Manfron M.P. Anti inflammatory activity and concentrations of polyphenols and flavonoids in the ethanolic extract of *dodonea viscosa*(Sapindaceae). Saúde(SantaMaria). 2012;38(1):113-20.
- 22-Hunnskaar S, Hole K. The formalin test in mice: dissociation between inflammatory and non-inflammatory pain. J pain. 1987;30(1):5-17.

## Evaluation of the Effect of *Malva Parviflora* Hydro-alcoholic Extract on Pain in Male Rat

Narges Parto<sup>1</sup>, Zohreh Valizadeh<sup>2\*</sup>, AliReza Sarkaki<sup>3</sup>, Sima Nasri<sup>4</sup>

1-Master of Science in Animal Biology.

2-Assistant Professor of Nursing and Midwifery.

3-Professor of Neuroscience.

4-Associated Professor of Biology.

1-Department of Biology, Payamnoor University, Tehran, Iran.

2-Department of Nursing and Midwifery, Dezfoul Branch, Islamic Azad University, Dezfoul, Iran.

3-Department of Physiology, Research Center Physiology, Faculty of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

4-Department of Biology, Payame Noor University, Tehran, Iran.

\*Corresponding author:

Zohreh Valizadeh; Department of Nursing and Midwifery, Dezfoul Branch, Islamic Azad University, Dezfoul, Iran.

Tel: +989163051938

Email: ranabiology@yahoo.com

### Abstract

**Background and Objective:** Due to the low side effects of active ingredients of medicinal plants, they are considered appropriate alternatives to synthetic drugs. *Malva parviflora* has anti-inflammation effects in folk and herbal medicine. In this study the anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of *Malva parviflora* were investigated.

**Subjects and Methods:** In this study seventy two Wister male rats were used: negative control group that received no treatment, sham group received normal saline (1ml), Test groups received respectively 100, 200, 400, 600 or 800 mg/Kg extract for 10 days by gavages. Positive control group received 600 mg/Kg extract with 300mg/Kg Aspirin intraperitoneally; Group received 600mg/Kg extract and naloxone (10 mg/Kg) intraperitoneally. Pain was tested by formalin test by subcutaneous administration of 50  $\mu$ l formalin 2.5% in hindpaw plantar.

**Results:** Malva extract had a dose-dependent anti-nociceptive effect on both acute and chronic pains induced by the formalin injection ( $P < 0.05$ ). In the acute phase Malva lost its analgesic effect due to the inhibition of opioid receptor by naloxone. But in the inflammatory phase, this effect was weaker in comparison with aspirin. On the other hand, effective dose (600 mg/Kg) of extract with naloxone decreased significantly as compared to effective dose of extract alone.

**Conclusion:** *Malva parviflora* extract has flavonoid and anti-inflammatory compounds. Yet prostaglandins release could probably be decreased by inhibiting cyclooxygenase activity. So it reduces pain in chronic phase thanks to its anti-inflammatory properties.

**Keywords:** *Malva parviflora* extract, Aspirin, Pain, Formalin test, Rat.

►Please cite this paper as:

PartoN, Valizadeh Z, Sarkaki AR, Nasri S. Evaluation of the Effect of *Malva Parviflora* Hydro-alcoholic Extract on Pain in Male Rat. *Jundishapur Sci Med J* 2018; 17(1):95-105.

Received: Nov 18, 2017

Revised: Feb 17, 2018

Accepted: Mar 6, 2018