مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره پانزدهم، شمارهٔ ۶، آبان ۱۳۹۲، صفحه ۴۳-۳۶

اثر ضددردی عصاره هیدروالکلی برگ گیاه خارخسک (Tribulus terrestris.L) در موش صحرایی نر

مینو محمودی(PhD)[۱]، سعید محمدی(MSc)[*۱]، محمد زارعی(PhD)[۲]

۱- گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان
۲- گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی همدان

دریافت: ۹۱/۸/۲۴، اصلاح: ۹۱/۱۰/۱۷، پذیرش: ۹۲/۴/۱۹

خلاصه

سابقه و هدف: درد یک حس و تجربه عاطفی ناخوشایند، همراه با آسیب واقعی یا بالقوه بافت می باشد. داروهای تسکین دهنده درد و التهاب به دلیل عوارض جانبی و در بعضی موارد عدم توانایی کافی، مفید واقع نمی شوند. لذا تحقیق برای یافتن داروهای ضد درد مفید دیگر ضروری به نظر می رسد. در این مطالعه، اثر ضددردی احتمالی عصاره هیدروالکلی برگ گیاه خارخسک (Tribulus terrestris) در موش صحرایی نر، مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روشها: در این مطالعه تجربی ۳۶ سر موش صحرایی نر به ۶ گروه کنترل (نرمال سالین)، گروه مورفین (۱mg/kg)، گروه عصاره هیدروالکلی برگ خارخسک (۲۰۰mg/kg, i.p. و ۱۰۰ ،۵۰) و گروه تیمار شده با نالوکسان (۱mg/kg) به همراه عصاره (۲۰۰mg/kg) وزن حیوان تقسیم شدند. به منظور ارزیابی اثرات ضددردی عصاره از آزمون های ریتینگ، تیل فلیک و فرمالین استفاده شد.

یافته ها: عصاره هیدروالکلی برگ خارخسک با دوز ۲۰۰mg/kg به طور آشکاری کاهش درد را در تست های ریتینگ و تیل فلیک ($p<۰/۰۱$) و فاز مزمن فرمالین ($p<۰/۰۰۱$) به اثبات رساند. بین گروه مورفین و گروه دریافت کننده دوز ۲۰۰mg/kg عصاره در فاز مزمن فرمالین تفاوت معنی داری وجود نداشت.

نتیجه گیری: نتایج تحقیق نشان داد که عصاره هیدروالکلی برگ گیاه خارخسک دارای اثر ضددردی می باشد.

واژه های کلیدی: درد، خارخسک، عصاره هیدروالکلی، گیاهان دارویی.

مقدمه

درد یک حس و تجربه عاطفی ناخوشایند، همراه با آسیب واقعی یا بالقوه بافت می باشد (۱). از آنجا که درد قبل از هر علامتی باعث رجوع بیمار به پزشک می شود بدین جهت بهبود آن از اهمیت به سزایی برخوردار است. امروزه داروهایی که برای تسکین درد استفاده می شوند یا نارکوتیک هستند مانند اوپیوئید ها و یا غیر نارکوتیک مانند سالیسیلات ها و کورتیکواستروئیدها هستند (۴-۲). این داروها به دلیل عوارض و سایر مشکلات جانبی، ممکن است در همه موارد مفید نباشند، بنابراین نیاز به دستیابی به داروی ضد درد مناسب کماکان وجود دارد (۵). داروهای گیاهی که معمولا اسانس یا عصاره گیاهان موجود در طبیعت می باشند، از جمله داروهایی می باشند که مصرف آنها عوارض جانبی شدیدی ایجاد نمی کند و به همین دلیل، امروزه تحقیق در مورد این داروها گسترش یافته است (۶). گیاه خارخسک با نام علمی Tribulus terrestris. L عضوی از خانواده Zygophyllaceae است. گیاهی یکساله با ارتفاع تقریبی ۷۰-۳۰ سانتی متر با برگ های شانه ای، گل های زرد و میوه گرزن ستاره ای شکل می باشد. پراکندگی گیاه دامنه وسیعی از آفریقا، غرب آسیا، کویت، چین، ژاپن، کره، اروپا (۸و۷) و مناطق مرکزی و شرق ایران را در بر می گیرد (۹). امروزه مکمل های غذایی و دارویی این گیاه در سراسر جهان به فروش می رسد (۱۰). از خواص درمانی آن می توان به درمان فشار خون بالا و درمان بیماری های کرونری قلب (۱۱)، درمان ناتوانی جنسی (۱۲)، خواص ادرار آوری (۱۳)، ضد میکروبی و ضد التهابی و ضد سرطانی (۱۴) اشاره کرد. اخیراً اثر ضددردی عصاره متانولی میوه گیاه خارخسک در آزمون های فرمالین و تیل فلیک در موش سوری به اثبات رسیده است (۱۵). لذا با توجه به آن که تاکنون گزارشی در ارتباط با بررسی اثرات ضددردی عصاره هیدروالکلی برگ گیاه خارخسک با استفاده از روش های نوین تجربی در منابع مختلفی که مورد جست و جو و تحقیق قرار گرفته ارائه نشده است و نیز در دسترس بودن این گیاه، تحقیق حاضر با هدف تعیین اثرات ضددردی برگ گیاه خارخسک با استفاده از تست های ریتینگ، تیل فلیک و فرمالین در موش صحرایی نر انجام شد.

مواد و روشها

حیوانات و شرایط آزمایش: این تحقیق تجربی در مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی همدان انجام شد. ۳۶ سر موش صحرایی نر (Rat) نژاد ویستار (۲۵۰-۲۲۰g) از انستیتو پاستور ایران خریداری و به ۶ گروه ۶

* مسئول مقاله:
آدرس: همدان، دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان، گروه زیست شناسی تلفن: ۰۸۱۱-۴۴۹۴۰۰۱
Email: mohammadi.saeed53@gmail.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1392.15.6.5.8]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.15.6.36]

تایی تقسیم شدند. حیوانات در شرایط استاندارد اتاق حیوانات، تحت دوره نوری ۱۲ ساعت روشنایی: ۱۲ ساعت تاریکی (شروع دوره روشنایی از ساعت ۷:۰۰ صبح)، شرایط دمایی ۱°C±۲۲ و رطوبت نسبی ۵۰-۵۵٪، با دسترسی آزاد به آب و غذای مخصوص در قفس های فلزی نگه داری شدند. 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. همه آزمایشات بر طبق دستورالعمل های اخلاقی انجمن بین المللی مطالعه درد (۱۶) و مورد تایید کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی همدان قرار گرفت.

گروه های آزمایشی: شامل گروه کنترل (تحت اثر نرمال سالین)، گروه تحت اثر مورفین (۱mg/kg)، گروه های تیمار شده با دوزهای کم، متوسط و زیاد گیاه خارخسک (به ترتیب به مقدار ۵۰mg/kg، ۱۰۰و ۲۰۰) و گروه تیمار شده با نالوکسان (۱mg/kg) به همراه دوز موثر عصاره (۲۰۰mg/kg) می باشند. همه تزریقات به صورت داخل صفاقی (i.p.) انجام شد.

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

روش عصاره گیری: مقدار ۱/۵ کیلوگرم برگ گیاه خارخسک در اواخر تیر ماه سال ۱۳۹۰ از منطقه شمال شرق خراسان جمع آوری و مورد تایید کارشناس گیاه شناسی دانشگاه آزاد اسلامی همدان و هرباریوم دانشگاه بوعلی سینا همدان قرار گرفت (شماره شناسایی و نگهداری در هرباریوم ۱۶۳). پس از جداسازی دمبرگ ها، برگ های خارخسک در دمای اتاق (۲۵ درجه) و در سایه خشک گردید. سپس توسط آسیاب مکانیکی به صورت پودر خشک درآمد. مقدار ۱۵۰ گرم از پودر برگ خشک شده گیاه در یک لیتر الکل اتیلیک ۸۰٪ به مدت ۷۲ ساعت قرار داده شد، تا مواد موثره مورد نیاز استخراج شود. مخلوط حاصل پس از صاف شدن در دستگاه روتاری قرار داده شد و سپس حلال آن جدا گردید. پس از گذشت یک هفته، از آنچه در ته ظرف باقی مانده بود (عصاره گیاه)، به منظور تیمار رت های نر با دوزهای مختلف عصاره در مقدار مناسب سرم فیزیولوژی (کلرو سدیم ۰/۹٪) حل شد.

تست ریتینگ (Writhing test)**:** در روز آزمایش به منظور عادت کردن حیوانات به محیط، هر یک از آنها ۳۰ دقیقه قبل از شروع آزمایش در جعبه استاندارد شیشه ای مذکور قرار داده شدند. عصاره هیدروالکلی برگ گیاه مذکور در مقادیر مشخصی از سرم فیزیولوژیک استریل حل و با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن به صورت درون صفاقی تزریق گردید. 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 (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 TF-5500 ساخت شرکت برج صنعت ایران انجام گرفت. آزمون بر اساس مدل ارائه شده قبلی انجام شد (۱۸). شدت نور مورد استفاده برابر با ۷ 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 نمی کشید (پرش دم)، به منظور جلوگیری از آسیب بافتی، محرک قطع می شد. حیوان به صورت افقی در محفظه مخصوص نگهداری حیوان قرار گرفت 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 شده و میانگین آنها به عنوان زمان تاخیر قبل و بعد از دارو محسوب و ثبت گردید. مرفین به صورت درون صفاقی به حیوانات تزریق شده و زمان پس کشیدن دم در حیوانات ثبت شد.

تست فرمالین (Formalin test)**:** در این آزمایش از مدل پیشنهادی قبلی (۱۹) به منظور ارزیابی درد مزمن استفاده شد. بدین صورت که حیوانات ۱ ساعت قبل از تست به منظور عادت کردن با شرایط آزمایش به داخل جعبه مخصوص تست فرمالین منتقل شدند. این جعبه مخصوص از جنس پلکسی گلاس و در ابعاد ۳۰×۳۰×۳۰ ساخته شده بود و به منظور مشاهده بهتر حرکات حیوان، آینه ای با زاویه ۴۵ درجه زیر آن و روبروی فرد مشاهده کننده قرار گرفت. ۳۰ دقیقه پس از تزریق درون صفاقی داروها، ۵۰ میکرولیتر (µl) فرمالدیید ۲/۵٪ به کف پای راست حیوان به صورت زیرجلدی (S.C.) تزریق شد و حیوان مجددا به جعبه مخصوص تست برگردانده شد و رفتار حیوان مورد بررسی قرار گرفت و برای مدت ۶۰ دقیقه نمره گذاری شد، به نحوی که هر ۱۵ ثانیه یک بار پاسخ حرکتی درد به صورت اعداد ۰، ۱، ۲، و ۳ ثبت گردید. عدد صفر، در مواردی که حیوان هنگام راه رفتن تعادل کامل داشت و وزنش روی هر دو پا توزیع شده بود؛ عدد ۱، برای هنگامی که حیوان وزن بدن خود را روی پای تزریق شده، تحمل نمی کرد و یا از پای تزریق شده مراقبت می کرد؛ عدد ۲، برای وقتی که حیوان پنجه دردناک را بلند می کرد و هیچ گونه تماسی با کف محفظه نداشت؛ عدد ۳، برای زمانی که حیوان پنجه دردناک را می لیسید، می جوید یا به شدت تکان می داد، در نظر گرفته شد. میانگین ۵ دقیقه ابتدای هر تست به عنوان فاز اول تست فرمالین (فاز حاد) و میانگین دقایق ۶۰-۱۵ تست به عنوان فاز دوم تست فرمالین (فاز مزمن) محسوب شد.

تعیین سمیت حاد (LD50)**:** تعیین سمیت حاد بر اساس مدل آزمایشگاهی قبلی به انجام رسید (۲۰). دوزهای مختلف عصاره به صورت درون صفاقی و مجزا به موش های صحرایی نر تزریق شدند. میزان مرگ و میر حیوانات تا ۷۲ ساعت بعد از تزریق شمارش گردید و LD_{50} عصاره گیاه تعیین گردید.

داده ها با استفاده از تحلیل واریانس یک طرفه و به دنبال آن آزمون Tukey تجزیه و تحلیل شدند و $p<0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

۱) آزمون ریتینگ: نتایج این مطالعه نشان داد که تزریق دوزهای ۵۰، ۱۰۰ ($p<0/05$) و ۲۰۰mg/kg ($p<0/01$) عصاره در مقایسه با گروه کنترل، سبب کاهش معنی دار تعداد ریتینگ شد (نمودار شماره ۱).

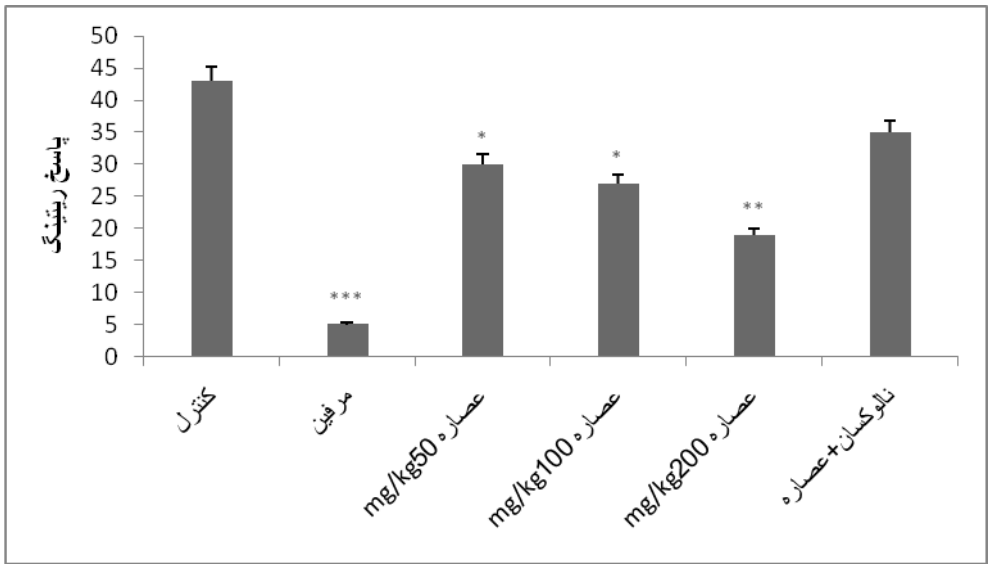
۲) آزمون تیل فلیک: مقایسه زمان پرش دم نسبت به محرک دردزا در بین گروه های مورد آزمایش نسبت به مرحله بعد از تزریق در همان گروه نشان داد که تزریق دوزهای ۱۰۰و ۲۰۰mg/kg عصاره سبب افزایش معنی دار زمان پرش دم به محرک دردزا شد، به ترتیب ($p<0/05$، $p<0/01$). همچنین مقایسه زمان پرش دم، در بین گروه های مورد آزمایش نسبت به گروه کنترل در مرحله

[DOR: 20.1001.1.15614107.1392.15.6.5.8]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.15.6.36]

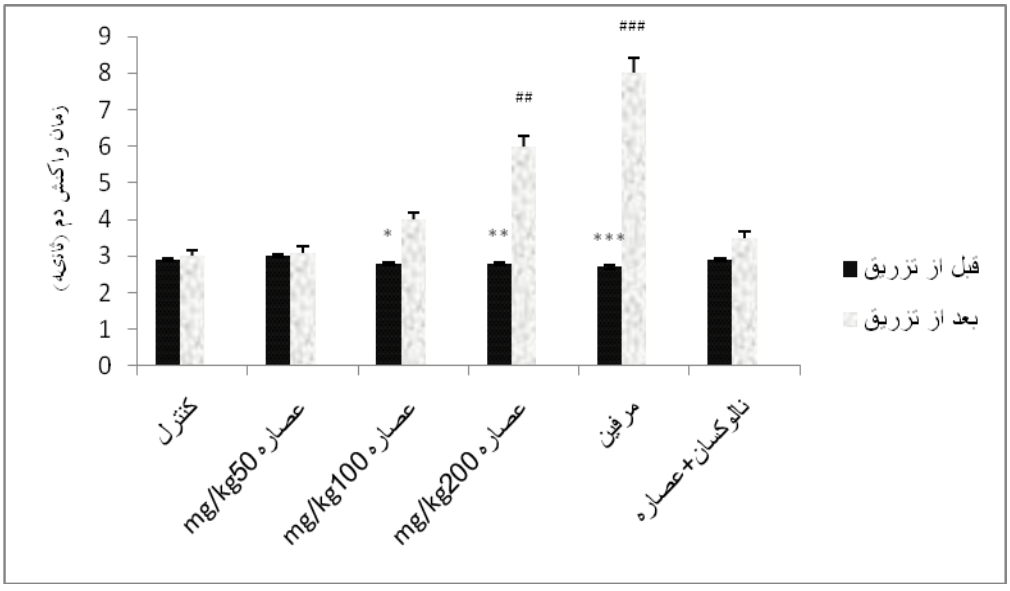
بعد از تزریق عصاره نشان داد که تزریق دوز ۲۰۰mg/kg عصاره سبب افزایش معنی دار زمان پرش دم به محرک دردزا شد (p<۰/۰۱) (نمودار شماره ۲).

۳) آزمون فرمالین: عصاره اثرات ضددردی را در دوز ۲۰۰mg/kg (p<۰/۰۱) در فاز حاد درد نشان داد (نمودار شماره ۳). همچنین اثرات ضددردی عصاره مربوط به فاز مزمن درد، در دوزهای ۱۰۰ (p<۰/۰۵) و ۲۰۰mg/kg (p<۰/۰۰۱) مشاهده شد و از سویی بین گروه دریافت کننده مورفین و گروه دریافت کننده دوز ۲۰۰mg/kg در فاز مزمن فرمالین تفاوت معنی داری وجود نداشت (نمودار شماره ۳). تزریق نالوکسان به همراه دوز ۲۰۰mg/kg عصاره در هر سه تست مذکور نسبت به کنترل تفاوت معنی داری را نشان نداد. (نمودارهای شماره ۱و ۲ و۳).

۴) سمیت حاد: میزان دوز کشنده ۵۰٪ (LD50) عصاره به صورت داخل صفاقی ۵۵۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم بود.

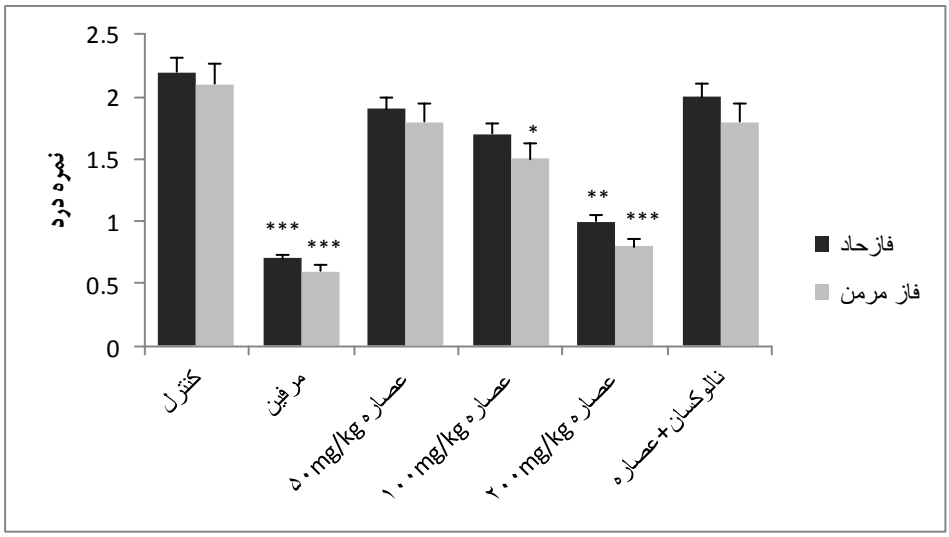


نمودار ۱. میانگین تعداد ریتینگ موش صحرایی نر با غلظت های مختلف عصاره برگ گیاه خارخسک در آزمون اسید استیک و مقایسه آن با گروه نالوکسان+عصاره گیاه با دوز ۲۰۰mg/kg و مرفین می باشد. نالوکسان+عصاره: گروه دریافت کننده نالوکسان و عصاره برگ گیاه با دوز ۲۰۰mg/kg. $P<0.05^{*}$، $P<0.01^{**}$و $P<0.001^{***}$ در مقایسه با گروه کنترل.



نمودار ۲. مقایسه زمان پرش دم در بین گروه های مورد آزمایش در قبل و بعد از تیمار می باشد. نالوکسان+عصاره: گروه دریافت کننده نالوکسان و عصاره برگ گیاه با دوز ۲۰۰mg/kg. $P<0.05^{*}$، $P<0.01^{**}$ و $P<0.001^{***}$ نسبت به مرحله بعد از تزریق در همان گروه. $P<0.01^{\#\#}$و $P<0.001^{\#\#\#}$ نسبت به گروه کنترل در مرحله بعد از تزریق.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1392.15.6.5.8]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.15.6.36]



نمودار ۳. میانگین نمره درد موش صحرایی نر با غلظت های مختلف عصاره برگ گیاه خارخسک (۲۰۰mg/kg و ۵۰،۱۰۰) در آزمون فرمالین و مقایسه آن با گروه نالوکسان+ عصاره گیاه خارخسک با دوز ۲۰۰mg/kg و مرفین می باشد.
$^{*}P<0.05$، $^{**}P<0.01$ و $^{***}P<0.001$ در مقایسه با گروه کنترل.

بحث و نتیجه گیری

نتایج حاصله از آزمون های ارزیابی کننده درد، اثرات ضد دردی عصاره هیدروالکلی برگ خارخسک را تایید می کند. یکی از مهم ترین تست هایی که به منظور غربالگری ترکیبات ضددردی احتمالی استفاده می شود، تست ریتینگ می باشد که در آن از اسید استیک استفاده می شود (۲۱). تست ریتینگ یک تحریک شیمیایی است که به طور گسترده به منظور ارزیابی فعالیت ضددردی محیطی استفاده می شود (۲۲). عصاره هیدروالکلی گیاه خارخسک مانع دل پیچه ناشی از اسید استیک گردید، لذا حدس زده می شود که اثرات تسکینی آن با مکانیزم های محیطی حمایت می گردد. تزریق درون صفاقی اسید استیک می تواند سبب ایجاد التهاب حاد صفاق شود (۲۳). از آنجا که مطالعات قبلی اثرات ضد التهابی گیاه خارخسک را به اثبات رسانده اند (۱۴). در این مدل، به نظر می رسد که اثرات ضددردی محیطی گیاه خارخسک بطور 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 نورونهای دردزای محیطی در ارتباط می باشند (۲۱). تست تیل فلیک که در آن از تحریکات حرارتی استفاده می شود، از مهم ترین پارامترها در ارزیابی فعالیت ضددردی می باشد (۱۸).

در این مطالعه تزریق دوز زیاد عصاره موجب کاهش درد ناشی از محرک حرارتی در آزمون تیل فلیک گردید. از آنجا که تست تیل فلیک به منظور بررسی رفلکسهای نخاعی و شناسایی مسیر ضددردی مرکزی استفاده می شود (۲۵و۲۴)، میتوان پیشنهاد کرد که عصاره خارخسک دارای اثرات ضددردی مرکزی می باشد. مزیت استفاده از مدل ارزیابی کننده درد فرمالین این است که می تواند ترکیباتی که از طریق مسیر درد مرکزی اثر می کنند را از درد محیطی تشخیص دهد (۲۶). تزریق زیر جلدی فرمالین سبب ایجاد دو فاز مختلف دردزا می شود. فاز اول، فاز نوروژنیک (حاد) می باشد که در پیرامون نورون های فعال دردزا تحت اثر مستقیم فرمالین ایجاد می شود و فاز دوم که فاز التهابی (مزمن) نام دارد، در اثر فعال سازی نورون های شاخ شکمی در سطح نخاع ایجاد می شود (۲۷). نتایج نشان می دهد که عصاره خارخسک فاز مزمن را بیشتر از فاز حاد کاهش می دهد. مهار فاز مزمن تست فرمالین توسط عصاره، می تواند به علت التهاباتی باشد که سبب آزاد شدن ترکیباتی چون پروستاگلاندین ها می شود که حداقل در برخی مقادیر می تواند باعث حساس سازی نورون های درد زای مرکزی شود (۲۸). عملکرد داروهای ضد درد بر این دو فاز متفاوت است به طوری که داروهایی مانند نارکوتیک ها (مرفین و میریدین)، هر دو فاز را به طور یکسان مهار می کنند (۲۹). در این مطالعه عصاره خارخسک مانند مرفین، که یک مسکن با فعالیت مرکزی است باعث مهار پاسخ به درد آزمون تیل فلیک گردید.

نالوکسان یکی از داروهای آنتاگونیست سیستم اوپیوئیدی می باشد که از فعال شدن رسپتورهای اوپیوئیدی جلوگیری می کند (۳۰و۲۹). نتایج این مطالعه نشان می دهد که نالوکسان موجب کاهش اثر ضددردی عصاره می شود. بنابراین به نظر می رسد که اثر عصاره گیاه در تسکین درد، به واسطه گیرنده های اوپیوئیدی باشد. مطالعات فیتوشیمیایی وجود آلکالوئیدها، فلاونوئیدها و تری ترپنوئیدها را در این گیاه به اثبات رسانده است (۳۳-۳۱). حتی مهار آنزیم القایی نیتریک اکساید و سنتز سیکلواکسیژناز-۲ در مورد تری ترپنوئیدها گزارش شده است که خود زمینه ساز مهار درد می گردد (۳۵و۳۴). فلاونوئیدها تاثیرات بیولوژیک زیادی بر سنتز پروتئین، تمایز سلولی و شریان سازی در انسان دارد (۳۶). اطلاعات جزئی تر در مورد مکانیزم های جذب فلاونوئیدها هنوز در دسترس نیست. فلاونوئیدهای گوناگون، هم انواع گلیکوزیدی و هم انواع غیرقندی، تاثیر ضد التهابی و ضددردی داشته اند (۳۹-۳۶). مطالعات قبلی پیشنهاد می کنند که عصاره های آلکالوئیدی حداقل در قسمتی از سیستم های تسکینی مخدری نقش دارند (۴۰). بنابراین به نظر می رسد اثرات ضد دردی گیاه خارخسک مرتبط با تری ترپنوئیدها، فلاونوئیدها و آلکالوئیدهای موجود در برگ ها می باشد. در این مطالعه کاهش دل پیچه، افزایش زمان پرش دم و مهار هر دو فاز درد فرمالین اثرات ضد دردی آن را تایید می کند. بنابراین نتیجه گیری می شود که عصاره

[DOR: 20.1001.1.15614107.1392.15.6.5.8]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.15.6.36]

هیدروالکلی خارخسک، واجد تاثیرات ضددردی است که احتمالا به علت مهار سنتز پروستاگلاندین ها و مهار سیستم عصبی مرکزی می باشد. بنابراین عصاره به صورت بالقوه می تواند در کنترل بیماری های دردناک به کار برده شود.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از آقای دکتر سیامک شهیدی و همکاری صمیمانه پرسنل آزمایشگاه فیزیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی همدان تشکر و قدردانی می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1392.15.6.5.8]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.15.6.36]

Antinociceptive Effect of Hydroalcoholic Leaf Extract of Tribulus Terrestris L. in Male Rat

M. Mahmoodi (PhD) [1], S. Mohammadi (MSc) [1 *], M. Zarei (PhD) [2]

1. Department of Biology, Hamadan Islamic Azad University, Hamadan, Iran
2. Department of Physiology, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

J Babol Univ Med Sci; 15(6); Nov 2013; pp: 36-43

Received: Nov 14th 2012, Revised: Jan 6th 2013, Accepted: Jul 10th 2013.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Pain is an unpleasant sensation and emotional experience that associated with actual or potential tissue damage. Anti-inflammation and antinociceptive drugs, because of their side effects and in some cases insufficient effects are useless so it seems that finding other more effective drugs is necessary. The present study was designed to evaluate the antinociceptive effect of hydroalcoholic leaf extract of Tribulus terrestris (HET) in male rats.

METHODS: In this experimental study, 36 male rats were divided into 6 groups including the control group (normal saline), morphine group (1mg/kg, i.p.), HET group (50, 100, 200mg/kg, i.p.) and the group treated with naloxone (1mg/kg) with extract (200mg/kg) of body weight was used. To evaluate the antinociceptive effect of HET writhing, tail flick and formalin test were used.

FINDINGS: HET (200mg/kg) significantly reduced pain in writhing, tail flick ($p<0.01$) and formalin tests ($p<0.001$). There was no significant difference between the morphine and HET (200mg/kg) groups in the chronic phase of formalin.

CONCLUSION: From the results it could be concluded that the HET extract exhibit antinociceptive activity.

KEY WORDS: *Pain, Tribulus terrestris, Hydroalcoholic extract, Medicinal plants.*

***Corresponding Author;**
Address: Department of Biology, Hamadan Islamic Azad University, Hamadan, Iran
Tel: +98 811 4494001
E-mail: mohammadi.saeed53@gmail.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1392.15.6.5.8]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.15.6.36]

References

1.Schaible HG, Richter F. Pathophysiology of pain. Langenbecks Arch. Surg 2004;389(4):237-43.

2.Hochain P, Capet C, Colin R. Digestive complications of aspirin. Rev Med Interne 2000;21(Suppl 1):50-9.

3.Foss JF. A review of the potential role of methylnaltrexone in opioid bowel dysfunction. Am J Surg 2001;182(5A Suppl):19S-26S.

4.Pilotto A, Franceschi M, Leandro G, et al. The risk of upper gastrointestinal bleeding in elderly users of aspirin and other non-steroidal anti-inflammatory drugs: the role of gastroprotective drugs. Aging Clin Exp Res 2003;15(6):494-9.

5.Elisabetsky E, Amador TA, Albuquerque RR, Nunes DS, Carvalho Ado C. Analgesic activity of psychotria colorata (Willd. ex R. & S.) Muell. Arg. alkaloids. J Ethnopharmacol 1995;48(2):77-83.

6.Pourmotabbed A, Rostamian B, Manouchehri G, Pirzadeh-Jahromi G, Sahraei H, Ghoshooni H. et al., Effects of Papaver rhoeas extract on the expression and development of morphine dependence in mice. J Ethnopharmacol 2004;95(2-3),431-5.

7.Daoud HS, Al-Rawi A. The Flora of Kuwait: Dicotyledoneae. 1st ed. London: KPI Publishers 1985; p: 109.

8.Middleditch BS, Amer MA. Studies in plant science (Kuwaiti plants). 1st ed. New York: Elsevier Science Publishers B.V 1991; pp: 99-101.

9.Zargari A. Medicinal plants. 3rd ed. Tehran: Tehran University Publication 1989; p: 567.

10.Mulinacci N, Vignolini P, Marca G, Pieraccani G, Innocenti M, Vincieri F. Food supplements of Tribulus terrestris L. An HPLC-ESI-MS method for an estimation of the saponin content. Chromatographia 2003;57(9-10):581-92.

11.Lu SB, Lu BJ, Shen MZ, Rong YZ. The clinic report of Xinnao shutong on myocardial infarction. Acta Uni Med Sec Shang 1994;14 (1):78-9.

12.Adimoelja A. Phytochemicals and the breakthrough of traditional herbs in the management of sexual dysfunctions. Int J Androl 2000;23(Suppl 2):82-4.

13.Adaikan PG, Gauthaman K, Prasad RN, Ng SC. Proerectile pharmacological effects of Tribulus terrestris extract on the rabbit corpus cavernosum. Ann Acad Med Singapore 2000;29(1):22-6.

14.Baburao B, Rajyalakshmi G, Venkatesham A, Kiran G, Sunder AS, Rao BG. Anti-inflammatory and antimicrobial activities of methanolic extract of Tribulus terrestris Linn plant. Int J Chem Sci 2009;7(3):1867-72.

15.Heidari MR, Mehrabani M, Pardakhty A, et al. The analgesic effect of Tribulus terrestris extract and comparison of gastric ulcerogenicity of the extract with indomethacine in animal experiments. Ann N Y Acad Sci 2007;1095:418-27.

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

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

18.D'Amour FE, Smith DL. A method for determining loss of pain sensation. J Pharmacol Exp Ther 1941;72(1):74–79.

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 1977;4(2):161-74.

20.Lorke D. An new approach to practical acute toxicity testing. Arch Toxicol 1983;54(4):275-87.

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.Gene RM, Segura L, Adzet T, Marin E, Inglesias J. Heterotheca inuloides: anti-inflammatory and analgesic effects. J Ethnopharmacol 1998;60(2):157-62.

23.Koster R, Anderson M, De Beer EJ. Acetic acid for analgesic screening. Federation Proceedings 1959;18(1):412.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1392.15.6.5.8]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.15.6.36]

24.Jensen TS, Yaksh TL. Comparison of antinociceptive action of morphine in the periaqueductal gray, medial and paramedial in rat. Brain Res 1986;363(1):99-113.
25.Le Bars D, Gozariu M, Cadden SW. Animal models of nociception. Pharmacol Rev 2001;53(4):597-652.
26.Tjolsen A, Berge OG, Hunskaar S, Rosland JH, Hole K. The formalin test: an evaluation of the method. Pain 1992;51(1):5-17.
27.Shibata M, Ohkubo T, Takahashi H, Inoki R. Modified formalin test: characteristic biphasic pain response. Pain 1989;38(3):347-52.
28.Verma PR, Joharapurkar AA, Chatpalliwar VA, Asnani A. Antinociceptive activity of alcoholic extract of Hemidesmus indicus R.Br. in mice. J Ethnopharmacol 2005;102(2):298-301.
29.Vaccarino AL, Tasker RAR, Melzack R. Analgesia produce by normal doses of opioid antagonists alone and in combination with morphin. Pain 1989;36(1):103-9.
30.Borras MC, Becerra L, Ploghaus A, et al. FMRI measurement of CNS responses to naloxone infusion and subsequent mild noxious thermal stimuli in healthy volunteers. J Neurophysiol 2004;91(6):2723-33
31.Wu TS, Shi LS, Kuo SC. Alkaloids and other constituents from Tribulus terrestris. Phytochemistry 1999;50(8):1411-15.
32.Saleh NAM, Ahmed AA, Abdulla MF. Flavonoid glycosides of Tribulus pentandrus and Tribulus terrestris. Phytochemistry 1982;21(8):1995-2000.
33.Fang S, Hao C, Liu Z, Song F, Liu S. Application of electrospray ionization mass spectrometry combined with sequential tandem mass spectrometry techniques for the profiling of steroidal saponin mixture extracted from Tribulus terrestris. Planta Med 1999;65(1):68–73
34.de Araújo PF, Coelho-de-Souza AN, Morais SM, Ferreira SC, Leal-Cardoso JH. Antinociceptive effects of the essential oil of Alpinia zerumbet on mice. Phytomedicine 2005;12(6-7):482-6.
35.Ozek M, Uresin Y, Gungor 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.
36.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.
37. Simoes CM, Schenkel OE, Bauer P, Langeloh LA. Pharmacological investigations on achyrocline satureioides (Lam.) DC, Compositae. J Ethnopharmacol 1988;22(3):281-93.
38.Alcaraz MJ, Hoult JR. Actions of flavonoids and the novel anti-inflammatory flavone, hypolaetin-8-glucoside, on prostaglandin biosynthesis and inactivation. Biochem Pharmacol 1985;34(14):2477-82.
39.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.
40.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 2005;115(3):449-54.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1392.15.6.5.8]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.15.6.36]