مقاله تحقیقی

مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل
سال ۱۳۹۹، دوره ۲۲، صفحه ۱۶۸-۱۶۲

# اثرات ضد دردی، ضد التهابی و سمیت حاد اسانس گیاه تاج ریزی پیچ در موش سوری نر

علیرضا فلاح زاده (PhD)[۱]، سعید محمدی (PhD)[۲*]

۱-مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران
۲-گروه زیست شناسی، واحد علوم تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

دریافت: ۹۸/۷/۲۰، اصلاح: ۹۸/۱۰/۲۴، پذیرش: ۹۹/۲/۸

## خلاصه

**سابقه و هدف:** درد مجموعه ای پیچیده از تجارب ناخوشایند حسی، عاطفی و شناختی است که برای تسکین آن از داروهای سنتتیک و گیاهی استفاده می شود. البته گیاهان دارویی به دلیل عوارض جانبی کمتر نسبت به داروهای شیمیایی بیشتر مورد توجه می باشند. گیاه تاج‌ریزی پیچ یکی از مهم‌ترین گیاهان دارویی است که در طب سنتی ایران در درمان درد های رماتیسمی و التهاب استفاده می‌شود. هدف از این مطالعه، بررسی اثرات ضد دردی، ضد التهابی و سمیت حاد ساقه گیاه تاج ریزی پیچ در موش سوری نر می باشد.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تجربی از ۸۴ سر موش سوری نر در ۶ گروه کنترل و گروه‌های تیمار شده با اسانس ۳۰، ۱۰۰ و ۳۰۰ mg/kg استفاده شد. در آزمون‌های ارزیابی‌کننده درد که شامل ریتینگ (ارزیابی انقباضات شکمی)، تیل‌فلیک (ارزیابی مدت زمان پرش دم) و فرمالین (ارزیابی امتیاز درد وابسته به کف پا) بودند، حیوانات به صورت گاواژ یا دهانی، مورفین (درون صفاقی) و نیز نالوکسان (درون صفاقی) به همراه دوز ۳۰۰ mg/kg اسانس دریافت کردند. در تست گزیلن (به منظور ارزیابی التهاب) نیز حیوانات به ۵ گروه کنترل، اسانس (دهانی) و دگزامتازون (درون صفاقی) تقسیم شدند.

**یافته‌ها:** استفاده از دوز ۳۰۰ mg/kg اسانس در تست‌های ریتینگ (از عدد ۴۱ در کنترل به ۱۳ رسید) و تیل فلیک (از ۲/۸±۰/۲ ثانیه در گروه کنترل به ۶/۱±۰/۵ ثانیه رسید) اثر ضددردی معنی‌داری ($p<0/01$) را نشان داد. همچنین در تست گزیلن استفاده از دوزهای ۱۰۰ و ۳۰۰ mg/kg اسانس میزان التهاب گوش موش‌ها را به ترتیب با ۴/۱±۰/۸ و ۳/۸±۰/۱ نسبت به گروه کنترل کاهش داد.

**نتیجه گیری:** با توجه به نتایج این مطالعه، به نظر می‌رسد اسانس ساقه گیاه تاج ریزی پیچ احتمالاً در موش های سوری نر دارای اثرات ضد دردی و ضد التهابی باشد.

**واژه‌های کلیدی: عوامل ضد التهاب، درد، تاج ریزی پیچ، دوز کشنده ۵۰.**

## مقدمه

درد مجموعه ای پیچیده از تجارب ناخوشایند حسی، عاطفی و شناختی حاصله از آسیب بافتی و تظاهرات واکنش های اتونومیک، سایکولوژیک و رفتاری تعریف شده است (۱). همچنین التهاب از جمله عوارض شایع بسیاری از بیماری هاست که موجب تضعیف سیستم ایمنی بدن و تاخیر در بهبود بیماری ها می گردد (۲). فرآیندهای التهابی وابستگی شدیدی با درد دارند چنانچه مواد شیمیایی آزاد شده در طی فرآیند التهاب، نظیر برادی کینین، پروستاگلاندین‌ها می‌توانند گیرنده‌های درد را بیشتر تحریک کرده و منجر به درد التهابی شوند (۳). از آنجا که حدود ۸۰٪ از مردم جهان در کشورهای در حال توسعه زندگی می کنند و به دلیل گران بودن داروهای سنتتیک گرایش بیشتری نسبت به گیاهان دارویی وجود دارد (۵و۴). گیاه دارویی تاج ریزی پیچ با نام علمی Solanum dulcamara عضوی از خانواده سولاناسه (Solanaceae) می‌باشد (۶). نام‌های رایج دیگر این گیاه در ایران یاسمین بری و عنب الثعلب و حلوه مره می‌باشد. تاج ریزی پیچ، درختچه ای است پیچک دار و بالا رونده با ساقه‌های چوبی، ساقه‌های آن سبز متناوب و تخم مرغی است. این گیاه در ایران در نوشهر، لاهیجان و در غرب ایران در دامنه‌های مرطوب اشتران کوه زروند، همدان رشد می کند (۷). در طب سنتی ایران از ساقه های این گیاه به عنوان ترکیبی مخدر استفاده می شده و در موارد رماتیسم، میگرن و التهاب های شدید مصرف داشته است (۸). همچنین امروزه اثرات ضد میکروبی این گیاه دارویی نیز به واسطه حضور ترکیبات آلکالوئیدی آن به خوبی به اثبات رسیده است (۹). در ساقه های نازک و میوه های تاج ریزی پیچ، آلکالوئید گلیکوزیدی سولانین و آلکالوئید سولانیدین وجود دارد (۱۰). امروزه در مطالعات مختلفی اثرات ضد دردی و ضد التهابی گیاهان هم خانواده گیاه تاج ریزی پیچ نظیر: Solanum incanum، Solanum sisymbriifolium، Solanum violaceum، Solanum lycopersicum، Solanum anomalum در موش های سوری به اثبات رسیده اند. از سویی در تمامی این مطالعات، استفاده

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی به شماره ۶۴۵۶-۳۸ دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران می باشد.
*مسئول مقاله: دکتر سعید محمدی
آدرس: تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، گروه زیست شناسی. تلفن: ۰۸۱-۳۲۵۱۸۰۶۴
E-mail: smiauhphd.sm@gmail.com

[ DOR: 20.1001.1.15614107.1399.22.1.21.3 ]
[ DOI: 10.22088/jbums.22.1.162 ]

از گیاهان هم خانواده گیاه تاج ریزی پیچ هیچ سمیت حادی را از خود نشان نداده اند (۱۵-۱۱). با توجه به ترکیبات شیمیایی گیاه تاج ریزی پیچ نظیر آلکالوئیدها و نیز با توجه به اثبات اثرات ضد دردی و ضد التهابی گیاهان هم خانواده این گیاه هنوز سمیت حاد، اثرات ضد دردی و ضد التهابی گیاه تاج ریزی پیچ مورد ارزیابی قرار نگرفته است، لذا در مطالعه حاضر سمیت حاد، اثرات ضد دردی (با استفاده از تست های تیل فلیک، فرمالین و ریتینگ) و اثرات ضد التهابی (تست گزیلن) گیاه تاج ریزی پیچ بر روی موش های سوری نر مورد بررسی قرار گرفت.

## مواد و روش ها

در این مطالعه تجربی آزمایشگاهی، گیاه تاج ریزی پیچ در تیر ماه سال ۱۳۹۷ از دامنه کوه الوند همدان تهیه و سپس توسط گیاه شناس دانشگاه بوعلی سینا همدان مورد تایید قرار گرفت (شماره هرباریم: ۱۲۸۴۵). سپس ساقه ها از ساقه و میوه های گیاه جدا شده و در دمای اتاق (۲۵ درجه) و در سایه خشک گردیدند. اسانس گیری گیاه با استفاده از روش تقطیر با آب و به کارگیری دستگاه کلونجر انجام پذیرفت (۱۶).

**حیوانات و گروه بندی آنها:** ۸۴ سر موش سوری نر (۳۰-۲۰ گرم) از انستیتو پاستور ایران خریداری شدند و در شرایط استاندارد اتاق حیوانات تحت دوره نوری ۱۲ ساعت روشنایی، ۱۲ ساعت تاریکی (شروع دوره روشنایی از ساعت۷:۰۰ صبح)، شرایط دمایی ۱±۲۲ درجه سانتی گراد) نگهداری شدند. حیوانات با دسترسی آزاد به آب و غذای مخصوص در قفس‌های فلزی نگهداری 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. آزمایشات طبق دستورالعمل های اخلاقی انجمن بین المللی مطالعه درد و نیز کمیته اخلاقی دانشگاه علوم و تحقیقات تهران (با شماره: IR. IAU. SRB. REC. 1397. 317) در مورد حیوانات آزمایشگاهی انجام شد (۱۷).

در تست‌های ارزیابی کننده درد فرمالین، ریتینگ و تیل فلیک، حیوانات به ۶ گروه ۶ تایی شامل: گروه کنترل (تحت اثر نرمال سالین)، گروه تحت اثر مرفین (۱ mg/kg و به صورت تزریق درون صفاقی)، گروه های تیمار شده با دوزهای کم، متوسط و زیاد اسانس گیاه تاج ریزی پیچ (به ترتیب به مقدار ۳۰، ۱۰۰ و ۳۰۰ mg/kg و به صورت تزریق دهانی یا گاواژ) و گروه تیمار شده با نالوکسان (۱ mg/kg و به صورت تزریق درون صفاقی) به همراه دوز بالای عصاره (۳۰۰ mg/kg) تقسیم شدند. در تست التهابی گزیلن نیز حیوانات به ۵ گروه ۶ تایی شامل: گروه کنترل، اسانس ( ۳۰،۱۰۰ و ۳۰۰ mg/kg و به صورت تزریق دهانی یا گاواژ) و دگزامتازون (دوز ۱۰ mg/kg و به صورت تزریق درون صفاقی) تقسیم شدند. دوزهای مورد استفاده در این آزمایش با توجه به مطالعات قبلی (۱۹و۱۸) و نیز بر اساس تست سمیت حاد انجام شده در پژوهش حاضر تعیین گردید، بنابراین استفاده از دوزهای مذکور کاملاً ایمن بود.

**تعیین سمیت حاد (Lethal Dose 50: LD50):** تعیین سمیت حاد بر اساس مدل آزمایشگاهی قبلی به انجام رسید (۲۰و۵). دوزهای مختلف اسانس به صورت دهانی (گاواژ) و مجزا به موش های سوری تزریق شدند. میزان مرگ و میر حیوانات تا ۷۲ ساعت بعد از تزریق شمارش گردید و LD50 اسانس گیاه تعیین گردید.

**تست التهاب:** تست التهاب با استفاده از تجویز گزیلن در گوش موش های سوری انجام شد. دو ساعت بعد از تجویز گزیلن حیوانات کشته شدند و هر دو گوش حیوان را جدا کرده و با استفاده از چوب پنبه سوراخ کن، برش های ۷ میلی متری از دو گوش چپ و راست گرفته شد و وزن گردید و اختلاف وزن برش های دو گوش چپ و راست مشخص شد. معیار سنج در این تست اختلاف وزن گوش موش های سوری بود (۲۱) .

**آزمون های درد**

**تست ریتینگ:** در این تست ابتدا اسانس ساقه گیاه مذکور حل شده در سرم فیزیولوژیک استریل با دوزهای ۳۰ و ۱۰۰ و ۳۰۰ mg/kg به صورت درون صفاقی به میزان ۲ ml/kg تزریق گردید. پس از گذشت ۱۵ دقیقه اسید استیک به حجم ۰/۱ ml/kg وزن بدن با غلظت ۱٪ و به صورت درون صفاقی تزریق شد و ۵ دقیقه پس از تزریق اسید استیک تعداد انقباضات شکمی شمارش گردید. معیار سنجش در این تست تعداد انقباضات شکمی موش های سوری نر بود. (۲۳و۲۲).

**تست تیل فلیک:** این آزمایش با استفاده از دستگاه پرش دم، مدل TF-5380 ساخت شرکت برج صنعت ایران انجام گرفت. آزمون بر اساس مدل ارائه شده قبلی انجام شد (۲۵و۲۴). شدت نور مورد استفاده برابر با ۷ بود و از مدت زمان مرجع ۱۰ ثانیه به عنوان زمان قطعی نوردهی (cut of time) استفاده شد. حیواناتی که حداقل در دو آزمون از سه مورد فوق زمان تاخیر بیش از ۶ ثانیه داشتند از جریان آزمون حذف شدند. معیار سنجش در این تست مدت زمان پرش دم توسط موش های سوری نر بود.

**تست فرمالین:** در این آزمایش از یک جعبه پلکسی گلاس استفاده شد. به منظور مشاهده بهتر حرکات حیوان، آینه ای با زاویه ۴۵ درجه زیر آن قرار می گرفت. ۳۰ دقیقه پس از تزریق دهانی داروها، ۵۰ میکرولیتر فرمالدیید ۲/۵٪ به کف پای راست حیوان به صورت زیرجلدی تزریق شد و رفتار حیوان برای مدت ۶۰ دقیقه نمره گذاری 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. معیار سنجش در این تست بر اساس امتیاز حاصل از لیسیدن کف پا، بلند کردن پا و یا مراقبت موش سوری نر از پای تزریق شده به دست آمد (۲۶).

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

**تجزیه و تحلیل آماری:** داده ها به صورت میانگین خطای استاندارد از میانگین Mean±S.E.M ارائه شده و از تحلیل واریانس یک طرفه استفاده گردید و به دنبال آن از آزمون توکی استفاده شد و $p<۰/۰۵$ معنی دار در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

**سمیت حاد:** طی این آزمون هیچ گونه مرگ و میری در موش‌ها پس از ۷۲ ساعت از تزریق دوزهای مختلف اسانس مشاهده نشد.

**تست گزیلن:** طبق نتایج حاصله از تست گزیلن، استفاده از دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ mg/kg اسانس این گیاه به طور معنی داری به ترتیب با $p<۰/۰۵$، $p<۰/۰۱$ با درصد مهار ۳۴/۲٪ و ۴۷/۹٪ در مقایسه با گروه کنترل سبب کاهش التهاب شد (جدول ۱).

[ DOR: 20.1001.1.15614107.1399.22.1.21.3 ]
[ DOI: 10.22088/jbums.22.1.162 ]

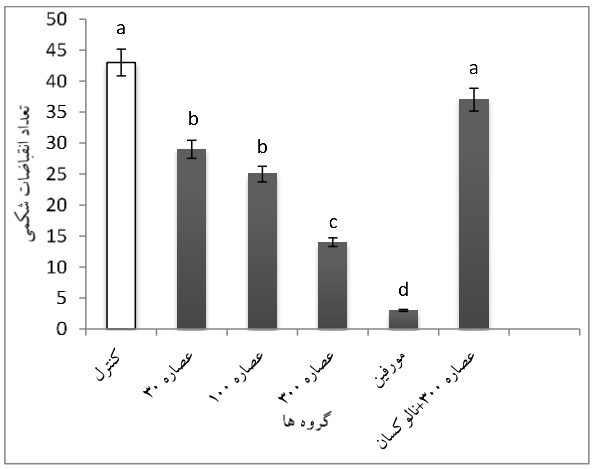
**تست ریتینگ:** همچنین نتایج مطالعه در تست ریتینگ نشان داد که استفاده از دوز بالای اسانس یعنی دوز ۳۰۰ mg/kg سبب کاهش تعداد ریتینگ با $p<۰/۰۱$ نسبت به گروه کنترل گردید. در این مدل آزمایشگاهی مشخص شد که استفاده از نالوکسان به همراه دوز بالای اسانس سبب برگرداندن اثرات ضد دردی اسانس به تنهایی گردید. از سویی استفاده از دوز ۳۰۰ اسانس در مقایسه با گروه مورفین نشان از تفاوت معنی دار در سطح $p<۰/۰۵$ داشت (نمودار ۱).

**تست تیل فلیک:** در تست تیل فلیک نیز استفاده از دوز ۳۰۰ mg/kg اسانس اثر ضد دردی معنی داری را ($p<۰/۰۱$) در مقایسه با گروه کنترل نشان داد و مدت زمان عکس العمل پرش دم در موش های سوری (tail-flick latency) را از ۲/۸±۰/۶۷ ثانیه به ۵/۸±۰/۷۹ ثانیه رساند. در این آزمایش نیز استفاده توام نالوکسان به همراه دوز بالای اسانس سبب برگرداندن اثرات ضد دردی اسانس شد. استفاده از مورفین سبب افزایش مدت زمان عکس العمل پرش دم در موش ها از ۲/۸±۰/۵۹ ثانیه در گروه کنترل به ۸/۱±۲/۱ ثانیه شد ($p<۰/۰۰۱$) (نمودار ۲).

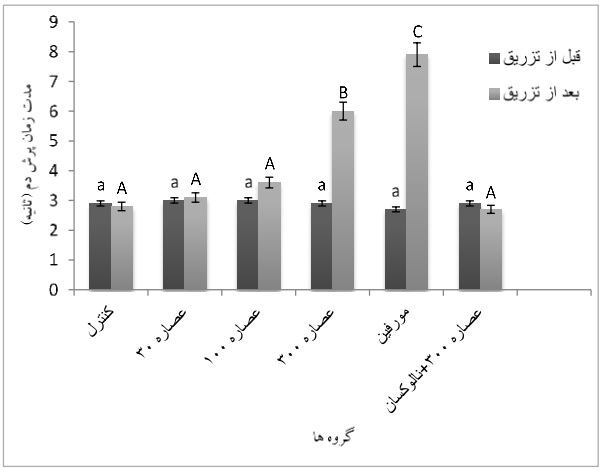
**تست فرمالین:** نتایج حاصل از تست فرمالین نشان داد که تزریق دوز ۳۰۰ mg/kg اسانس در هر دو فاز مزمن و حاد درد اثر ضد دردی معنی داری ($p<۰/۰۱$) را در مقایسه با گروه کنترل نشان داد و امتیاز درد را تقریباً به میزان ۱/۵ واحد در مقایسه با گروه کنترل کاهش داد (نمودار ۳).

**جدول ۱. اثر تزریق اسانس تاج ریزی پیچ و دگزامتازون بر التهاب ناشی از گزیلن در موش های سوری نر**

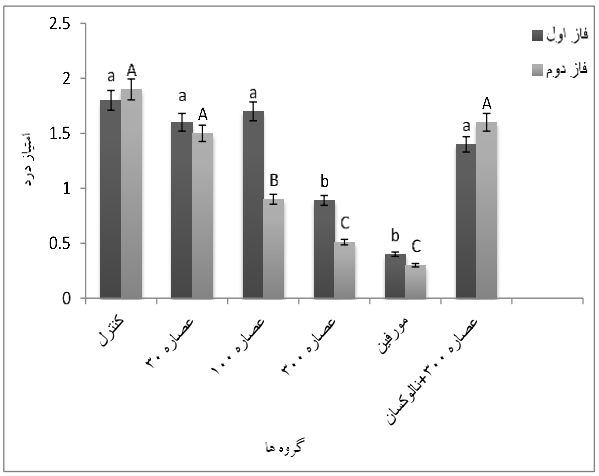
| گروه ها | دوز (mg/kg) | التهاب گوش موش | درصد مهار |
|---|---|---|---|
| کنترل | ۱۰ | ۷/۶±۰/۴$^{a}$ | – |
| دوز کم عصاره | ۳۰ | ۷/۱±۰/۱$^{a}$ | ٪۶ |
| دوز متوسط عصاره | ۱۰۰ | ۴/۹±۰/۸$^{b}$ | ٪۳۴/۲ |
| دوز زیاد عصاره | ۳۰۰ | ۳/۴±۰/۱$^{c}$ | ٪۴۹/۷ |
| دگزامتازون | ۱۵ | ۲/۲±۰/۳$^{d}$ | ٪۵۶/۲ |




**نمودار ۱. مقایسه میانگین تعداد ریتینگ (انقباضات شکمی) موش سوری نر با غلظت های مختلف اسانس ساقه گیاه تاج ریزی پیچ در آزمون اسید استیک**




**نمودار ۲. مقایسه میانگین غلظت های مختلف اسانس در تست تیل فلیک**




**نمودار ۳. مقایسه میانگین نمره درد موش سوری نر با غلظت های مختلف اسانس ساقه گیاه تاج ریزی پیچ در آزمون فرمالین**

## بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه تجربی استفاده از اسانس گیاه تاج ریزی پیچ اثرات ضد دردی و ضد التهابی معنی داری را در موش های سوری نر نشان داد. در مطالعه Mwonjoria و همکاران بر روی گیاه Solanum incanum که عضوی از خانواده Solanaceae است، اسانس ساقه این گیاه (با دوزهای ۱۰۰ و ۳۰۰ mg/kg) زمانی که با تست اسیداستیک مورد ارزیابی قرار گرفت اثرات ضد دردی معنی داری را نشان داد (۲۷). در تحقیق حاضر نیز اسانس گیاه تاج ریزی پیچ مانند مطالعه قبلی انجام شده، مانع دل پیچه ناشی از اسید استیک با دوزهای ۱۰۰ و ۳۰۰ mg/kg گردید. البته تفاوت مطالعه حاضر با مطالعه قبلی در این بود که استفاده از دوز ۳۰ mg/kg اسانس توانست اثر ضد دردی معنی داری را در تست ریتینگ نشان دهد اما در مطالعه قبلی این دوز از اسانس اثر ضد دردی معنی داری را نشان نداد. در مطالعه دیگری که توسط Ndebia و همکاران انجام شد (۲۸)، مشخص گردید که استفاده از عصاره برگ گیاه Solanum torvum در تست ریتینگ تعداد انقباضات شکمی را در موش های صحرایی کاهش نداد که متضاد با نتایج مطالعه حاضر است.

[ DOR: 20.1001.1.15614107.1399.22.1.21.3 ]
[ DOI: 10.22088/jbums.22.1.162 ]

نتایج مطالعه کنونی نشان می دهد که تزریق دوزهای متوسط و زیاد اسانس موجب کاهش درد ناشی از محرک حرارتی در آزمون تیل فلیک می گردد. در مطالعه‌ای که توسط Pandurangan و همکاران انجام گرفت مشخص شد استفاده از اسانس ساقه گیاه Solanoum trilobatum سبب افزایش مدت زمان پرش دم در موش های صحرایی می شود که مشابه با نتایج مطالعه حاضر بود (۲۹). در مطالعه ای دیگر که توسط Kaushik و همکاران انجام شد مشخص گردید که استفاده از اسانس ساقه گیاهSolanum nigrum در تست تیل فلیک مدت زمان پرش دم را در موش های صحرایی نر افزایش نمی دهد که متضاد با نتایج مطالعه حاضر بود (۳۰). از آنجا که تست تیل فلیک به منظور بررسی رفلکس های نخاعی و شناسایی مسیر ضددردی مرکزی استفاده می شود (۳۱)، می توان پیشنهاد کرد که اسانس تاج ریزی پیچ دارای اثرات ضددردی مرکزی می‌باشد.

نتایج مطالعه حاضر نشان می دهد که اسانس تاج ریزی پیچ فاز دوم تست فرمالین را بیشتر از فاز اول کاهش می دهد. در مطالعه ای اثر ضد دردی گیاه Solanum torvum با استفاده از تست فرمالین به اثبات رسید و طی آن مشخص شد عصاره این گیاه سبب کاهش درد در فاز دوم تست فرمالین می گردد و عمدتاً این اثرات از طریق فلاونوئیدها و آلکالوئیدهای موجود در اسانس عمل می کنند، نتایج این مطالعه نیز با مطالعه حاضر مشابه بود (۳۲). در مطالعه دیگری که توسط Nasrin و همکاران انجام شد مشخص گردید که اسانس گیاه Solanum sisymbriifolium در فاز اول تست فرمالین امتیاز درد را بیشتر از فاز دوم این تست کاهش می دهد که متضاد با نتایج مطالعه حاضر بود (۱۲). تست القاء ادم توسط گزیلن یکی از مدل های مفید به منظور ارزیابی عوامل ضد التهابی است. در این مدل پس از القاء گزیلن، گشاد شدن عروق و در نتیجه ادم حاد پوست را داریم (۳۳). طبق نتایج حاصل از آزمایش حاضر التهاب گوش موش‌های سوری با تزریق اسانس به ویژه دوز mg/kg ۳۰۰ کاهش یافت که نشان از اثر ضد التهابی اسانس دارد. در مطالعه ای اثر ضد التهابی گیاه Solanum paranense با استفاده از تست گزیلن به اثبات رسید که تقریبا موافق با پژوهش حاضر بود (۳۴). در مطالعه ای دیگر که توسط Wang و همکاران انجام شد مشخص گردید اسانس برگ گیاه Solanum nigrum با دوز mg/kg ۳۰۰ التهاب گوش موش ها را در تست گزیلن کاهش نداد که از این نظر متضاد با نتایج مطالعه حاضر بود (۳۵).

همان طور که اشاره شد ترکیبات شیمیایی مهم این گیاه عمدتاً ترکیبات آلکالوئیدی نظیر سولانین بودند (۱۰). در مطالعه ای که توسط Zakaria و همکاران انجام پذیرفت مشخص شد که سولانین موجود در گیاه Solanum nigrum، که یکی از ترکیبات آلکالوئیدی مهم گیاه تاج ریزی پیچ نیز به شمار می آید، اثر ضد دردی معنی داری را از خود نشان می دهد (۳۶). شاید بخشی از اثر ضد دردی که اسانس گیاه تاج ریزی پیچ نشان داد مربوط به وجود این آلکالوئید مهم باشد.

در یک نتیجه گیری کلی از آزمایش حاضر می توان دریافت که استفاده از اسانس ساقه گیاه تاج ریزی پیچ به صورت دهانی احتمالاً می تواند با مهار مدیاتورهای التهابی سبب مهار التهاب گردیده و نیز از طریق مهار سیستم های مرکزی و محیطی سبب کاهش درد در موش های سوری نر گردیده باشد.

## تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات وفناوری و پرسنل آزمایشگاه دانشگاه علوم و تحقیقات تهران به ویژه دکتر مهتاب عسگری و نیز از دکتر محمد زارعی جهت راهنمایی علمی این مقاله تشکر و قدردانی می گردد.

[ DOR: 20.1001.1.15614107.1399.22.1.21.3 ]
[ DOI: 10.22088/jbums.22.1.162 ]

# Assessment of the Antinociceptive, Anti-Inflammatory, and Acute Toxicity Effects of Solanum Dulcamara Essential Oil in Male Mice

**A.R. Fallahzadeh (PhD)[1], S. Mohammadi (PhD)*[2]**

1.Cellular and Molecular Research Center, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, I.R.Iran

2.Department of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, I.R.Iran

**J Babol Univ Med Sci; 22; 2020; PP: 162-168**

**Received: Oct 12nd 2019, Revised: Jan 14th 2020, Accepted: Apr 27th 2020.**

## ABSTRACT

**BACKGROUND AND OBJECTIVE:** Pain is a complex set of unpleasant sensory, emotional, and cognitive experiences that are relieved with synthetic and herbal remedies. Of course, medicinal plants are more important than chemical drugs due to fewer side effects. Solanum dulcamara is one of the most important medicinal plants used in traditional Iranian medicine to treat rheumatic and inflammation pains. The aim of this study was to investigate the analgesic, anti-inflammatory and acute toxicity effects of Solanum dulcamara stem in male mice.

**METHODS:** In this experimental study, 84 male mice were used in 6 groups such as control and treated groups with essential oils of 30, 100 and 300 mg/kg. In pain assessment tests that included writhing (assessment of abdominal contractions), Tail Flick (assessment of tail jump duration), and formalin (assessment of pain associated with sole of foot), animals were given gavage or oral morphine (intraperitoneally) and naloxone (Intraperitoneally) with a dose of 300 mg/kg of essential oil. In the xylene test (to evaluate inflammation), the animals were divided into 5 groups: control, essential oil (oral) and dexamethasone (intraperitoneal).

**FINDINGS:** Use of 300 mg/kg essential oil in writhing tests (decreased from 41 in control to 13) and tail flick (increased from 2.8±0.2 seconds in control group to 6.1±0.5 seconds) showed significant analgesic effect ($p<0.01$). Also, in the xylene test, the use of 100 and 300 mg/kg of essential oil reduced the rate of ear inflammation in mice by 4.1±0.8 and 3.8±0.1, respectively, compared to the control group.

**CONCLUSION:** It seems that SDEO probably have both analgesic and anti-inflammatory effects in male mice.

**KEY WORDS:** *Anti-Inflammatory Agents, Pain, Solanum Dulcamara, Lethal Dose 50.*

**Please cite this article as follows:**

Fallahzadeh AR, Mohammadi S. Assessment of the Antinociceptive, Anti-Inflammatory, and Acute Toxicity Effects of Solanum Dulcamara Essential Oil in Male Mice. J Babol Univ Med Sci. 2020; 22: 162-8.

***Corresponding Author: S. Mohammadi (PhD)**

**Address:** Department of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, I.R.Iran

**Tel:** +98 81 32518064

**E-mail:** smiauhphd.sm@gmail.com

[ DOR: 20.1001.1.15614107.1399.22.1.21.3 ]

[ DOI: 10.22088/jbums.22.1.162 ]

## References

1.Zarei M, Mohammadi M, Shahidi S, Fallahzadeh AR. Effects of Sonchus asper and apigenin-7-glucoside on nociceptive behaviors in mice. J Pharm Pharmacogn Res. 2017;5(4):227-37.

2.Furman D, Campisi J, Verdin E, Carrera-Bastos P, Targ S, Franceschi C, et al. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. Nat Med. 2019;25(12):1822-32.

3.Boer CG, Radjabzadeh D, Medina-Gomez C, Garmaeva S, Schiphof D, Arp P, et al. Intestinal microbiome composition and its relation to joint pain and inflammation. Nat Commun. 2019;10(1):4881.

4.Fallahzadeh AR, Zarei M, Mohammadi S. Preliminary Phytochemical Screening, Analgesic and Anti-inflammatory effect of Eryngium pyramidale Boiss. & Husson Essential Oil in Male Rat. Entomol Appl Sci Lett. 2016;3(5):140-7.

5.Golshani Y, Zarei M, Mohammadi S. Acute/Chronic Pain Relief: Is Althaea officinalis Essential Oil Effective?. Avicenna J Neuro Psycho Physio. 2015;2(4):e36586.

6.Nguyen D, Poeschl Y, Lortzing T, Hoogveld R, Gogol-Döring A, Cristescu SM, et al. Interactive Responses of Solanum Dulcamara to Drought and Insect Feeding are Herbivore Species-Specific. Int J Mol Sci. 2018;19(12):3845.

7.Mutlu EC, Turker AU. Efficient plant regeneration of bittersweet (Solanum dulcamara L.), a medicinal plant. Acta Soc Bot Pol. 2008;77(4):275-80.

8.Zargari A. Medicinal plants. Tehran: Tehran University Press; 2012.p.140-41. [In Persian]

9.Shalaby NM, Abd-Alla HI, Aly HF, Albalawy MA, Shaker KH, Bouajila J. Preliminary in vitro and in vivo evaluation of antidiabetic activity of Ducrosia anethifolia Boiss. and its linear furanocoumarins. Biomed Res Int. 2014;2014:480545.

10.Kumar P, Sharma B, Bakshi N. Biological activity of alkaloids from Solanum dulcamara L. Nat Prod Res. 2009;23(8):719-23.

11.Enoc WN, Daisy MG, Wilbroda OA, Alphonse WW, Joseph NJ, Main MJ. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of flavonoids rich fraction of Solanum incanum (Lin) root extracts in mice. J Phytopharmacol. 2018;7(4):399-403.

12.Nasrin T, Khandaker M, Akter S, Imam MZ. Antinociceptive activity of methanol extract of leaves of Solanum sisymbriifolium in heat and chemical-induced pain. J Appl Pharm Sci. 2017;7(11):142-6.

13.do Nascimento GE, Baggio CH, de Paula Werner MF, Iacomini M, Cordeiro LM. Arabinoxylan from Mucilage of Tomatoes (Solanum lycopersicum L.): Structure and Antinociceptive Effect in Mouse Models. J Agric Food Chem. 2016;64(6):1239-44.

14.Karim A, Islam B, Tareq SM, Torequl Islam M. Anti-nociceptive and antipyretic activities of Solanum violaceum ortega. Int J Med. 2017;5(1):90-3.

15.Okokon JE, Davies KO, Amazu LU, Umoh EE. Anti-inflammatory activity of leaf extract of Solanum anomalum. J Herb Drugs. 2017;7(4):243-9.

16.Fallahzadeh A, Mohammadi S. An investigation of the antinociceptive and anti-inflammatory effects of hydroalcoholic extract of Inula helenium on male rats. J Babol Univ Med Sci. 2016;18(12):57-63. [In Persian]

17.Cornett EM, Jones MR, Kaye AD. Ethics of Animal Experimentation. Pain. 2019:101-4.

18.Zarei M, Mohammadi S, Komaki A. Antinociceptive activity of Inula britannica L. and patuletin: In vivo and possible mechanisms studies. J Ethnopharmacol. 2018;219:351-8.

19.Golshani Y, Mohammadi S, Golshani M. Effects of Rhus Coriaria essential oil on depression and anxiety in male rats. Feyz (J Kashan Univ Med Sci). 2019;23(5):476-84. [In Persian]

20.Santos AA, Melo CR, Oliveira BMS, Santana AS, Santos ACC, Sampaio TS, et al. Acute Toxicity and Sub-lethal Effects of the Essential Oil of Aristolochia trilobata and Its Major Constituents on Nasutitermes corniger (Termitidae: Nasutitermitinae). Neotrop Entomol. 2019;48(3):515-21.

[ DOR: 20.1001.1.15614107.1399.22.1.21.3 ]
[ DOI: 10.22088/jbums.22.1.162 ]

21.Mahmoodi M, Mohammadi S, Yavari A. Antinociceptive Effect of Hydro-alcoholic Extract of Biophytum Sensivitum Leaf on Adult Male Rat. J Babol Univ Med Sci. 2014;16(10):31-7. [In Persian]
22.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.
23.Mahmoodi M, Mohammadi S, Enayati F. 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. [In Persian]
24.Mahmoudi M, Mohammadi S, Shahidi S. Antinociceptive effect of hydroalcoholic leaf extract of Hedera helix in male rat. Avicenna J Clin Med. 2013;20(2): 119-25. [In Persian]
25.Asgari Neamatian M, Yaghmaei P, Mohammadi S. Assessment of the antinociceptive, antiinflammatory and acute toxicity effects of Ducrosia anethifolia essential oil in mice. Scientific J Kurdistan Univ Med Sci. 2017;22(3):74-84. [In Persian]
26.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;15(6):36-43. [In Persian]
27.Mwonjoria JK, Kariuki HN, Waweru FN. The antinociceptive antipyretic effects of Solanum incanum (Linneaus) in animal models. Int J Phytopharmacol. 2011;2(1):22-6
28.Ndebia EJ, Kamgang R, Nkeh-ChungagAnye BN. Analgesic and anti-inflammatory properties of aqueous extract from leaves of Solanum torvum (Solanaceae). Afr J Tradit Complement Altern Med. 2007;4(2):240-4.
29.Pandurangan A, Khosa RL, Hemalatha S. Antinociceptive activity of steroid alkaloids isolated from Solanum trilobatum Linn. J Asian Nat Prod Res. 2010;12(8):691-5.
30.Kaushik D, Jogpal V, Kaushik P, Lal S, Saneja A, Sharma C, et al. Evaluation of activities of Solanum nigrum fruit extract. Appl Sci Res. 2009;1(1):43-50.
31.Yazdi F, Jahangirvand M, Ezzatpanah S, Haghparast A. Role of orexin-2 receptors in the nucleus accumbens in antinociception induced by carbachol stimulation of the lateral hypothalamus in formalin test. Behav Pharmacol. 2016;27(5):431-8.
32.Yang J, Bae HB, Ki HG, Oh JM, Kim WM, Lee HG, et al. Different role of spinal 5-HT (hydroxytryptamine) 7 receptors and descending serotonergic modulation in inflammatory pain induced in formalin and carrageenan rat models. Br J Anaesth. 2014;113(1):138-47.
33.Karimi H, Monajemi R, Amjad L. Analgesic and Anti-Inflammatory Effects of Artemisia Deserti Krasch (Extract in Rats). Int J Sci Basic Appl Res. 2014;3(1):1-6.
34.Piana M, Camponogara C, Boligon AA, Oliveira SM. Solanum paranense Extracts and Solanine Present Anti-Inflammatory Activity in an Acute Skin Inflammation Model in Mice. Evid Based Complement Alternat Med. 2017;2017:4295680.
35.Wang Y, Xiang L, Yi X, He X. Potential anti-inflammatory steroidal saponins from the berries of Solanum nigrum L.(European black nightshade). J Agr Food Chem. 2017;65(21):4262-72.
36.Zakaria ZA, Gopalan HK, Zainal H, Pojan NHM, Morsid NA, Aris A, et al. Antinociceptive, anti-inflammatory and antipyretic effects of Solanum nigrum chloroform extract in animal models. Yakugaku Zasshi. 2006;126(11):1171-8.

[ DOR: 20.1001.1.15614107.1399.22.1.21.3 ]
[ DOI: 10.22088/jbums.22.1.162 ]