

بررسی اثرات ضد دردی و ضد التهابی عصاره تام بخش های هوایی گیاه کنگر (*Gundelia tournefortii*.L) در موش نر نژاد NMRI

دکتر شهربانو عریان^۱، دکتر سیما نصری*^۲، دکتر غلامرضا امین^۳، سید محسن موسی کاظمی محمدی^۴
^۱گروه زیست شناسی - دانشگاه تربیت معلم تهران، تهران، ایران، ^۲گروه زیست شناسی - دانشگاه پیام نور تهران، تهران، ایران، ^۳گروه
فارماکولوژی - دانشگاه تهران، تهران، ایران، ^۴گروه زیست شناسی - دانشگاه پیام نور اصفهان، اصفهان، ایران.
تاریخ دریافت: ۱۹/۴/۲۹ اصلاح نهایی: ۱۹/۸/۲۷ تاریخ پذیرش: ۱۹/۱۰/۱۳

چکیده:

زمینه و هدف: گیاه کنگر (*Gundelia tournefortii* L.) به طور سنتی برای تخفیف درد و التهاب به کار می رود. این پژوهش به منظور ارزیابی اثر ضد دردی و ضد التهابی این گیاه انجام شد. روش بررسی: در این پژوهش تجربی از موش کوچک نر نژاد NMRI استفاده شد. پس از تعیین میزان دوز کشنده عصاره تام گیاه کنگر (LD₅₀)، عصاره در دوزهای مختلف به صورت داخل صفاقی به موش ها تزریق شد و سپس اثر ضد دردی و ضد التهابی آن با استفاده از تست های فرمالین و گزین تعیین گردید. داده ها به کمک آزمون های آماری تحلیل واریانس یک طرفه و توکی تجزیه و تحلیل گردید. یافته ها: میزان LD₅₀ عصاره در پژوهش حاضر، ۶/۲۸ گرم بر کیلوگرم وزن حیوان به دست آمد. نتایج نشان داد که عصاره تام گیاه کنگر در دوزهای ۰/۳، ۰/۶، ۱/۲ و ۲/۴ گرم بر کیلوگرم قادر به ایجاد اثرات مشخص ضد دردی و ضد التهابی در مقایسه با گروه شاهد بود. بیشترین تاثیر در دوز ۲/۴ g/kg مشاهده شد (P<۰/۰۱). نتیجه گیری: عصاره کنگر یک داروی ضد درد و التهاب است و ممکن است بتواند جایگزین مناسبی برای داروهای شیمیایی باشد.

واژه های کلیدی: عصاره کنگر، ضد دردی، ضد التهابی، موش نر نژاد NMRI.

مقدمه:

با رأس تخم مرغی است. موسم گل دهی این گیاه اردیبهشت و خرداد ماه است و انتشار جغرافیایی وسیعی دارد که شامل مناطق غرب، شمال غرب، جنوب و جنوب شرق ایران می شود (۱) مصرف این گیاه به احتمال قریب به یقین به دوران باستان یعنی بیش از دو هزار سال پیش باز می گردد (۲).

در طب سنتی برای ساقه این گیاه خواص محافظتی برای کبد و تصفیه خون ذکر شده است. همچنین خواص کنگر را شنبه کنگر فرنگی *Synara scolymus* ذکر نموده و معتقدند که برای کاهش چربی های خون به خصوص کلسترول مفید است. در طب سنتی ترکیه از دانه خشک شده این گیاه برای درمان بیماری Vitiligo (پسی) استفاده می شود،

از نیازهای اصلی نظام های سلامت در جوامع بشری یافتن منابع دارویی جدید در زمینه درمان درد و التهاب است که عوارض جانبی داروهای نارکوتیک و غیر نارکوتیک را نداشته باشند. از این رو این موضوع همواره مورد توجه محققین بوده است.

گیاه کنگر با نام علمی (*Gundelia tournefortii* L.) از خانواده Asteraceae است. کنگر گیاهی چند ساله، مقاوم و شیرابه دار پوشیده از کرک و با تیغ های فراوان است. این گیاه دارای برگ های پهن، ضخیم و متناوب، واجد تقسیمات شانه ای عمیق، دارای دندانه های منتهی به خار است. ساقه در این گیاه ضخیم، ساده و یا منشعب با شاخه های کم است. گل ها صورتی، سفید و ارغوانی، مجتمع در گل آذین کپه به صورت مجموعه ای مترامک

* نویسنده مسئول: تهران-خیابان استاد نجات اللهی - خیابان فلاچپور-دانشگاه پیام نور (۱۰۳۹۵-۴۶۹۷) - گروه زیست شناسی - تلفن: ۸۱۹۱۳۴۷۵ - ۰۲۱،

خود دارای ۶ زیر گروه بودند و هر زیر گروه شامل ۸ موش بود. همچنین از گروه های ۱۰ تایی جهت تعیین دوز کشنده استفاده شد که دوزهای مختلفی از عصاره تام گیاه کنگر را به صورت داخل صفاقی دریافت می کردند. پس از تعیین دوز کشنده، دوزهای مورد استفاده در آزمایشات تجربی انتخاب شدند.

گروه درد: شامل ۶ زیر گروه بود: زیر گروه شاهد محلول نرمال سالین را دریافت نمود، زیر گروه کنترل مثبت مورفین با دوز ۱۰ mg/kg دریافت کردند (۱۱) و گروه های تجربی مربوط به درد هر کدام عصاره گیاه را در دوزهای ۰/۳، ۰/۶، ۱/۲ و ۲/۴ گرم بر کیلوگرم وزن حیوان به صورت داخل صفاقی دریافت نمودند.

گروه التهاب: شامل ۶ زیر گروه بود: زیر گروه شاهد محلول نرمال سالین را به روش داخل صفاقی دریافت نمود، زیر گروه کنترل مثبت دگزامتازون با دوز ۱۵ mg/kg به روش داخل صفاقی دریافت کرد (۱۱) و گروه های تجربی مربوط به التهاب که عصاره گیاه را در دوزهای ۰/۳، ۰/۶، ۱/۲ و ۲/۴ گرم بر کیلوگرم وزن حیوان به صورت داخل صفاقی دریافت نمودند.

عصاره گیری

در این تحقیق از سر شاخه های کامل گیاه کنگر در زمان گل کامل (جمع آوری شده از منطقه تهران) استفاده شد. گیاه کنگر در هرباریوم بخش فارماگنوزی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران شناسایی و مورد تایید قرار گرفت و یک نمونه از آن نیز با شماره شناسه THE-6721 در هرباریوم نگهداری شد. پس از حصول اطمینان از خلوص، سر شاخه های کامل گیاه در شرایط استاندارد، دور از نور خورشید، رطوبت، آلودگی میکروبی، با تهویه مناسب و در سایه خشک شده و سپس به وسیله آسیاب الکتریکی به صورت پودر در آورده شد. برای تهیه عصاره تام گیاه روش پرکولاسیون مورد استفاده قرار گرفت. این روش

حال آنکه برگ های تازه آن ادرار آور است (۳). همچنین در کشور ترکیه به صورت سنتی، از ساقه آن برای درمان اسهال، درد معده، برونشیت، سنگ کلیه، آماس گردن (Mumps) و التهاب استفاده می شود (۴). در اردن نیز مردم محلی از گیاه کنگر برای درمان دیابت استفاده می کنند (۵،۶). نتایج حاصل از یک پژوهش در ایران نظریه طب سنتی در باره اثرات محافظتی هپاتوسیت و اثرات مفید کنگر در درمان بیماری های کبدی را تایید می نماید (۷). در پژوهش دیگری در ترکیه نشان داده شده است، عصاره متانولی قسمت های هوایی و دانه این گیاه خاصیت آنتی اکسیدانی قابل توجهی نسبت به آلفا توکوفرول دارد. آنها نشان دادند محتوی پلی فنلیک دانه گیاه بیشتر از قسمت های هوایی آن است و در نتیجه خاصیت آنتی اکسیدانی دانه از سایر قسمت ها بیشتر است (۸). خاصیت آنتی باکتریال این گیاه در دو پژوهش مجزا، یکی در اردن نسبت به باکتری گونه سودوموناس که به پنی سیلین G و اریترومیسین مقاوم بودند (۹) و دیگری در ایران نسبت به باکتری های گونه هلیکوباکتریلوری (۱۰) به اثبات رسیده است. تاثیر گیاه کنگر در کاهش خطر بیماری های قلبی عروقی به واسطه فاکتورهای بیوشیمیایی موثر در آترواسکلروزیس نظیر کلسترول و آپولیپوپروتئین ها به اثبات رسیده است (۳).

پژوهش حاضر به دلیل تاثیر ضد دردی کنگر که در طب سنتی بکار می رفته و با هدف بررسی اثر عصاره هیدروالکلی بخش های هوایی این گیاه بر درمان درد و التهاب می باشد.

حیوانات

در این پژوهش تجربی که در آزمایشگاه تحقیقات رفتاری دانشگاه پیام نور تهران انجام گرفت، از موش های کوچک نر نژاد NMRI با وزن ۲۵-۲۰ گرم استفاده شد که در شرایط استاندارد از نظر نور، دما و دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری می شدند. موش ها به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند که هر گروه

پس از آن نیز جهت اعمال اثر تیمار دوباره حیوان به مدت ۱۵ دقیقه در زیر قیف قرار داده شد. دستگاه تست درد یک جعبه شیشه ای به ابعاد ۳۰×۳۰×۳۰ است. قیف شیشه ای در سطح فوقانی قرار می گیرد و برای مشاهده حرکات بهتر حیوان یک آینه با زاویه ۴۵ درجه در زیر آن و روبروی مشاهده کننده قرار دارد. پس از گذشت زمان مورد نظر ۰/۰۲ ml فرمالین ۲/۵ درصد به زیر پوست کف پای عقبی حیوان به صورت زیر جلدی تزریق شد. پس از آن نیز حیوان به دستگاه تست درد بازگردانده شد تا رفتارهای حیوان مورد بررسی قرار گیرد. مدت زمان تکان دادن، لیسیدن و یا جویدن پا به عنوان (Licking time) در نظر گرفته شد که در مرحله اول (۵-۰ دقیقه) به عنوان فاز حاد و مرحله دوم (۳۰-۲۰ دقیقه) به عنوان فاز مزمن بر حسب ثانیه اندازه گیری شدند. داده ها از طریق مشاهده حیوانات و اندازه گیری زمان لیسیدن پا بدست آمد (۱۵).

تست گزیلین (Xylene-induced ear oedema)

در این تست که برای سنجش میزان التهاب از آن استفاده می شود، پس از تزریق داخل صفاقی دوزهای مشخص شده تیمار که بر اساس گروه بندی موش ها تعیین شده بود و گذشت مدت زمان ۳۰ دقیقه جهت اعمال اثر تیمار، مقدار ۰/۰۳ ml گزیلین که به عنوان یک ماده التهاب آور شناخته می شود به سطح قدامی و خلفی لاله گوش راست حیوان تجویز شد. پس از گذشت دو ساعت حیوان کشته و پس از آن نیز هر دو گوش حیوان جدا شد و برش های ۷ میلیمتری از هر دو گوش حیوان تهیه و وزن گردید. اختلاف وزن برش های گوش چپ و راست هر حیوان میزان التهاب ایجاد شده در گوش را نشان می داد. بنابراین، داده ها بر اساس اختلاف وزن و توزین گوش ها بدست آمد. در این مقایسه هرچه اختلاف وزن بیشتر باشد میزان التهاب نیز بیشتر است (۱۶).

جهت تجزیه و تحلیل داده ها پس از اثبات فرض نرمال بودن داده ها با استفاده از آزمون

از رایج ترین روش های عصاره گیری است و در آن از حرارت مستقیم استفاده نمی شود. بدین منظور هر ۱۰۰ گرم از سر شاخه های خشک شده گیاه در زمان گل کامل را پودر کرده و با ۹۵۰ cc اتانول ۸۰ درجه در پرکولاتور خیس نموده تا ۲۴ ساعت آن را کنار گذاشته و بعد عصاره را صاف کرده و در دمای ۳۰ تا ۴۰ درجه سانتیگراد خشک نمودیم. عصاره خشک در نرمال سالین حل و در دوزهای مورد نظر به حیوانات تزریق شد (۱۲).

بررسی فیتوشیمیایی مقدماتی عصاره توتال کنگر با استفاده از تست های کیفی برای جستجوی ترکیبات آلکالوئیدی، فلاونوئیدها، ساپونین و استرول ها و نیز تانن ها انجام گرفت (۱۳).

روش تعیین دوز کشنده (LD₅₀)

بر طبق تعریف، دوز کشنده دوزی است که با از بین رفتن بیش از نیمی از موش ها پس از گذشت ۲۴ ساعت از زمان تزریق مشخص می شود. برای تعیین دوز کشنده موش ها را به صورت تصادفی در گروه بندی مورد نظر تقسیم کرده و دوزهای مختلفی از عصاره به گروه ها به صورت داخل صفاقی تزریق شد. تزریق ها از پایین ترین دوز که در آن هیچ حیوانی کشته نشد آغاز و تا دوزی که به واسطه آن همه حیوانات کشته شدند ادامه یافت. همچنین دوزهای متوالی با رابطه تصاعد هندسی افزایش یافتند. با تعیین تعداد موش های زنده و مرده هر گروه ۲۴ ساعت پس از تزریق، دوز کشنده بدست آمد. پس از تعیین دوز کشنده میزان یک-دهم دوز کشنده معیاری برای تعیین دوزهای تیمار جهت انجام آزمایشات تجربی قرار گرفت (۱۴).

تست فرمالین

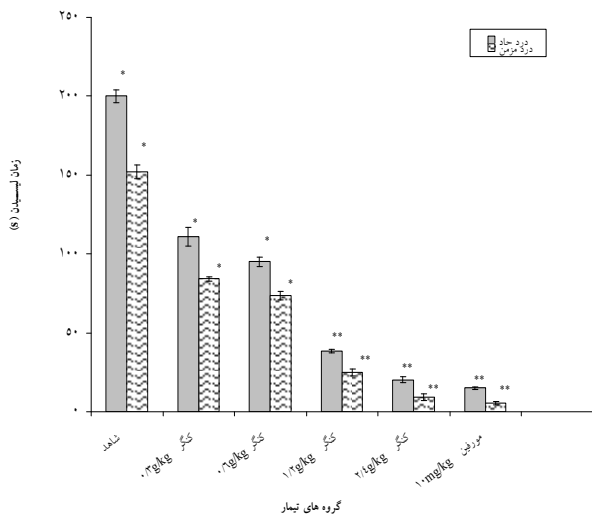
برای انجام تست ابتدا حیوان برای انطباق با شرایط محیط به مدت ۱۵ دقیقه در زیر قیف شیشه ای قرار گرفت و سپس بر حسب اینکه متعلق به کدام گروه باشد یکی از دوزهای عصاره یا محلول نرمال سالین و یا مورفین به صورت داخل صفاقی به حیوان تزریق شد و

تاثیر عصاره تام گیاه کنگر بر درد حاد (۵-۰ دقیقه) در تست فرمالین:

نتایج حاصل از تزریق عصاره تام گیاه کنگر و مقایسه آنها با گروه شاهد (نرمال سالین) تاثیر معنی داری را در کاهش درد در فاز حاد (۵-۰ دقیقه) را نشان داد ($P < 0.05$). یافته ها حاکی از آن است که گروه های شاهد (نرمال سالین) و کنترل مثبت (مورفین 10 mg/kg) به ترتیب بیشترین و کمترین مدت زمان لیسیدن را به خود اختصاص داده اند و در خصوص گروه های تجربی نیز میانگین زمان لیسیدن با افزایش دوز رابطه معکوس نشان داده و کاهش می یابد. همچنین بین میانگین زمان لیسیدن در گروه کنترل مثبت و گروه تیمار شده با دوز $2/4 \text{ g/kg}$ اختلاف معنی داری وجود نداشت (نمودار شماره ۲).

تاثیر عصاره تام گیاه کنگر بر درد مزمن (۳۰-۲۰ دقیقه) در تست فرمالین

نتایج حاصل از تزریق عصاره تام گیاه کنگر و مقایسه آنها با گروه شاهد (نرمال سالین) تاثیر



نمودار شماره ۲: تاثیر عصاره تام گیاه کنگر بر درد حاد (۵-۰ دقیقه) و مزمن (۳۰-۲۰ دقیقه) در تست فرمالین.

$P < 0.05^*$, $P < 0.01^{**}$ نسبت به گروه شاهد.

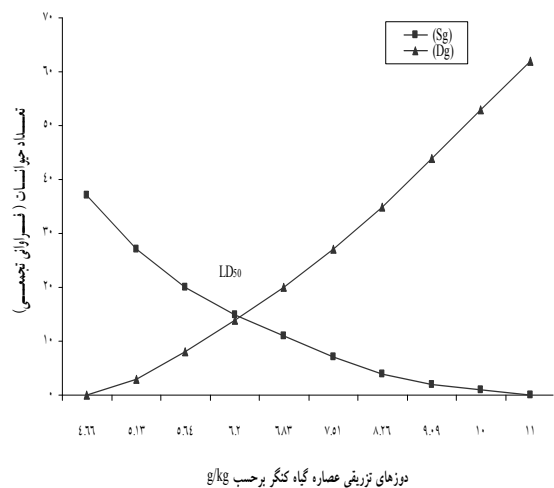
$n = 8$ در هر گروه

کولموگوروف اسمیرنوف، آزمون تحلیل واریانس یک طرفه (ANOVA) و سپس آزمون توکی (Tukey) انجام گرفت. سطح معنی داری $P < 0.05$ به عنوان مرز استنتاج آماری قرار داده شد.

یافته ها:

دوز کشنده LD_{50} برای عصاره تام سر شاخه های هوایی گیاه کنگر در موش سوری نر از نژاد NMRI، برابر با $6/28 \text{ g/kg}$ بدست آمد (نمودار شماره ۱) و بر اساس آن دوزهای $0/3 \text{ g/kg}$ ، $0/6 \text{ g/kg}$ و $1/2 \text{ g/kg}$ در گروه های تجربی مورد آزمایش قرار گرفت.

پژوهش حاضر وجود مقادیر قابل ملاحظه از ترکیبات ساپونینی و استروئیدی را در سرشاخه های گیاه کنگر نشان داد که این موضوع برای کنترل و یکسان سازی عصاره حاصل از گیاه مورد استفاده قرار گرفت.



نمودار شماره ۱: تعیین میزان دوز کشنده عصاره تام گیاه کنگر بر اساس تعداد حیوانات مرده و زنده.

Survived Groups (Sg): تعداد موش های زنده های گروه های با دوز بیشتر.

Dead groups (Dg): تعداد موش های مرده به اضافه تعداد موش های مرده گروه های با دوز کمتر.

اختصاص داده اند و در خصوص گروه های تجربی نیز میانگین میزان التهاب با افزایش دوز رابطه معکوس نشان داده و کاهش می یابد. همچنین میانگین میزان التهاب بین گروه کنترل مثبت و گروه تیمار شده با دوز ۲/۴ g/kg اختلاف معنی داری نداشت (نمودار شماره ۳).

بحث:

نتایج حاصل از پژوهش کاربردی حاضر برای اولین بار اثر ضد التهابی و ضد دردی عصاره تام بخش های هوایی گیاه کنگر را تایید می کند. این نتایج اثرات ضد التهابی و ضد دردی که در طب سنتی برای این گیاه مطرح شده است را اثبات می کند. بیشترین اثرات ضد دردی و ضد التهابی در دوز ۲/۴ g/kg نسبت به گروه شاهد مشاهده شد.

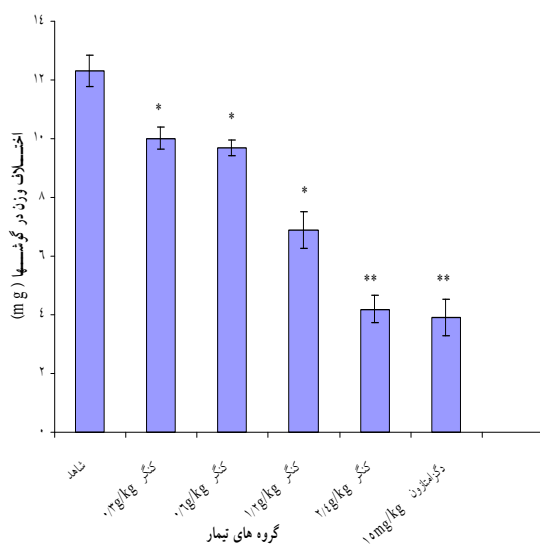
در تحقیقات مختلفی که بر روی گیاه کنگر صورت گرفته است ترکیباتی نظیر ترکیبات فنلیکی مانند gallic acid و فلاونول Quercetin (۱۶)، کومارین های Scopoletin، Isoscopoletin و Methyl eugenol، روغن های Stigmasterol و β -Sitosterol، alpha-Terpinyl acetate، Zingiberene، فرار Methyl eugenol و لیمونن از این گیاه استخراج شده است که در این میان وجود مقادیر قابل توجه از ترکیبات استرولی در گیاه مورد نظر، در تحقیقات انجام شده در خارج از ایران به اثبات رسیده است (۱۷). تحقیقات انجام شده، نشان داده است که این دسته از ترکیبات استرولی نقش مهمی در اثرات ضد دردی و ضد التهابی داشته اند. خاصیت ضد دردی استروئیدهای Stigmasterol و β -Sitosterol در مدل های دردی تست اسید استیک و تست فرمالین به اثبات رسیده است. این ترکیبات در هر دو فاز نوروزنیک و التهابی در تست فرمالین خاصیت ضد دردی خود را نشان داده اند اما شدت مهار درد در فاز دوم یعنی درد التهابی بیشتر بوده است خاصیت ضد التهابی این ترکیبات در مدل های التهابی حاد و مزمن در گوش موش ناشی از

معنی داری را در کاهش درد در فاز مزمن (۳۰-۲۰ دقیقه) نشان داد ($P < 0.05$). یافته ها حاکی از آن است که گروه های شاهد (نرمال سالین) و کنترل مثبت (مورفین ۱۰ mg/kg) به ترتیب بیشترین و کمترین مدت زمان لیسیدن را به خود اختصاص داده اند و در خصوص گروه های تجربی نیز میانگین زمان لیسیدن با افزایش دوز رابطه معکوس نشان داده و کاهش می یابد. همچنین میانگین زمان لیسیدن بین گروه کنترل مثبت و گروه تیمار شده با دوز ۲/۴ g/kg اختلاف معنی داری وجود نداشت (نمودار شماره ۲).

تأثیر عصاره تام گیاه کنگر بر التهاب در تست گزین

نتایج حاصل از تزریق عصاره تام گیاه کنگر و مقایسه آنها با گروه شاهد (نرمال سالین) تاثیر معنی داری را در کاهش التهاب نشان داد ($P < 0.05$).

یافته ها حاکی از آن است که گروه های شاهد (نرمال سالین) و کنترل مثبت (دگزامتازون ۱۵ mg/kg) به ترتیب بیشترین و کمترین میزان التهاب را به خود



نمودار شماره ۳: تاثیر عصاره تام گیاه کنگر بر التهاب در تست گزین.

* $P < 0.05$ ، ** $P < 0.01$ / اختلاف با گروه شاهد. بین گروه دریافت کننده دگزامتازون و دوز ۲/۴ g/kg کنگر اختلاف معنی داری وجود نداشت. $n = 8$ در هر گروه

12-Otetradecanoylphorbol (TPA) به اثبات رسیده است که مکانیسم اثر آن به واسطه مهار فعالیت اکسیداسیون و همچنین جلوگیری از مهاجرت نوتروفیل ها به بافت های ملتهب در التهابات عمومی و بیشتر موضعی می باشد (۱۸).

اگرچه نقش ضد التهابی و ضد دردی ترکیبات شناخته شده در خود گیاه مورد بررسی قرار نگرفته است ولی شواهد زیادی از آزمایشات کلینیکی بر روی گیاهان دیگر که حاوی این ترکیبات هستند و تحقیقات آزمایشگاهی در مورد ترکیب های فوق وجود اثر ضد دردی و ضد التهابی را در آنها ثابت نموده است.

خاصیت ضد دردی Scopoletin در مدل ایجاد درد احشایی در تست اسید استیک در موش به اثبات رسیده است که تاثیر آن وابسته به دوز است (۱۹). همچنین خاصیت ضد دردی این ترکیب در مدل ایجاد درد به واسطه تزریق زیر جلدی گلو تامات در پای موش اثبات شده است. نتایج تحقیق نشان می دهد اثر ضد دردی به واسطه مهار سیستم گلو تاماتریک از طریق مهار انتقال میانجی گرهایی نظیر ماده P، (TNF-alpha) Tumour Necrosis Factor-alpha، Capsacine، Interleukin-1beta (IL-1beta) در این سیستم و همچنین مهار مسیر های پیش التهابی وابسته به سایتوکین ها اعمال می شود (۲۰). خاصیت ضد دردی quercetin که از ترکیبات فلاونوئیدی است در مدل ایجاد درد در تست اسید استیک و همچنین در هر دو فاز نوروزنیک و التهابی تست فرمالین (۲۱) و همچنین مهار درد ناشی از Glutamate اثبات شده است که بر اساس نتایج حاصل به نظری رسد مکانیسم عمل آن به واسطه تداخل با سیستم های سروتونرژیک و گابارژیک باشد (۲۲). همچنین اثبات شده که خاصیت ضد دردی این ترکیب در مدل های دردی شیمیایی و حرارتی Tail flick و Hot plate به واسطه مهار عمده در مسیرهای آدرنرژیک اعمال می شود (۲۳) خاصیت ضد التهابی

Scopoletin در مدل التهابی ناشی از Corton oil در گوش موش و همچنین التهاب ناشی از Carrageenan در پای موش به اثبات رسیده که مکانیسم عمل آن از طریق مهار بیوستنز ایکوزانوئید ها (پروستاگلاندین E2) و Nitric oxide، مهار جریان سلولی و اکسیداسیون اعمال می شود (۲۴). این ترکیبات به هنگام واکنش های التهابی در بافت آزاد می شوند (۲۵). خاصیت ضد التهابی ترکیب پلی فنلی gallic acid در مدل ایجاد التهاب حاد در تست التهابی ناشی از Xylene در موش به اثبات رسیده است که مکانیسم عمل آن بر اساس خاصیت مهار اکسیداسیون به واسطه این ترکیب می باشد (۲۶). خاصیت ضد التهابی Esculin در مدل های التهابی ناشی از Carrageenan در پای موش به اثبات رسیده که مکانیسم اثر آن به واسطه مهار فعالیت اکسیداسیون در آسیب های شدید اپیتلیومی اعمال می شود (۲۷).

نتیجه گیری:

با توجه به پژوهش حاضر عصاره تام گیاه کنگر دارای خواص ضد دردی و ضد التهابی است و می تواند جایگزین مناسبی برای داروهای شیمیایی ضد دردی و ضد التهابی باشد. پیشنهاد می شود از تست های دیگر درد و التهاب و فراکسیون های مختلف عصاره استفاده گردد و همچنین با تداخل عصاره با آگونیست ها و آنتاگونیست های موثر بر درد و التهاب می توان مسیر های دقیق تاثیر عصاره گیاه کنگر را مشخص نمود.

تشکر و قدردانی:

بدین وسیله از کلیه مسئولین و کارکنان مجتمع علوم پایه و کشاورزی دانشگاه پیام نور مرکز تهران و همچنین مسئولین و کارکنان دانشکده داروسازی دانشگاه تهران که ما را در پژوهش حاضر یاری نمودند، کمال تشکر را داریم.

منابع:

1. Ghahreman A. [Iranian cromophytes. Tehran: Tehran Univ Pub; 1992. p: 515-622.]Persian
2. Lev-Yadum S, Abbo S. Traditional use of A'kub (*Gundelia tournefortii*, *asteraceae*), in Israel and the Palestinian authority area. *Econ Bot.* 1999; 53(2): 217-19.
3. Asgary S, Movahedian A, Badiei A, Naderi GA, Amini F, Hmidzadeh Z. [Effect of *Gundelia tournefortii* on some cardiovascular risk factors in animal model. *J Med Plants.* 2009; 7(28): 112-19.]Persian
4. Sarper F, Akadin G, Simsek I, Yesildad E. An ethnobotanical field survey in the haymana district of Ankara Province in Turkey. *Turk J Biol.* 2009; 33: 79-88.
5. Jarald E, Balakrishnan Joshi S, Chandra Jain D. Diabetes and herbal medicines. *Iranian J Pharmacol & Therapeutic.* 2008; 7(1): 97-106.
6. Hamdan II, Afifi FU. Studies on the in vitro and in vivo hypoglycemic activities of some medicinal plants used in treatment of diabetes in Jordanian traditional medicine. *J Ethnopharmacol.* 2004; 93: 117-21.
7. Jamishdzadeh A, Fereidooni F, Salehi Z, Niknahad H. Hepatoprotective activity of *Gundelia tourenfortii*. *J Ethnopharmacol.* 2005; 101(1-3): 233-37.
8. Coruh N, Saghdicoglu Celep AG, Ozgokce F, Iscan M. Antioxidant capacities of *Gundelia tournefortii* L. extract and inhibition on glutathione-S-transferase activity. *Food Chem.* 2007; 100: 1249-53.
9. Aburajai A, Darwish RM, Al-Kalil S, Mahafzah A, Al-Abbadi A. Screening of antibiotic resistant inhibitors from local plant materials against two different strains of *pseudomonas aeruginosa*. *J Ethnopharmacol.* 2001; 76(1): 39-44.
10. Nariman F, Eftekhari F, Habibi Z, Massarrat S, Malekzadeh R. Antibacterial activity of twenty Iranian plant extracts against clinical isolates of *Helicobacter pylori*. *Iranian J Basic Med Sci.* 2009; 12(2): 105-11.
11. Nasri S, Ramezani M, Yasa N. [Evaluation of antinocieptive and anti-inflammatory effect of hydroalcoholic extract of *Apium graveolens*. *J Shahrekord Univ of Med Sci.* 2009; 1-7.]Persian
12. Duraipandian V, Ayyanar M, Ignacimuthu S. Antimicrobial activity of some ethnomedicinal plant used by tribe from Tamil Nadu. *MBC Complement Altern Med.* 2006; 17(6): 35-41.
13. Harborne JB. *Phytochemical methods- a guide to modern techniques of plant analysis.* London: Chapman & Hall; 1998. p: 182-90.
14. Khalili Najafabadi M, Atyabi SM. [Evaluation of analgesic effect of *Datura stramonium* seed extract in hot plate and formalin tests on male rat. *Iranian J Med Aromatic Plants Res.* 2004; 20(30): 309-322.]Persian
15. Ramezani M, Nasri S, Yasa N. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of isolated fractions from *Apium graveolens* seeds in mice. *Pharm Biol.* 2009; 47(8): 740-3.
16. Apak R, Guklu K, Demirata B, Ozyurek M, Esin Celik S, Bektassoglu B, et al. Comparative evaluation of various total antioxidant capacity assays applied to phenolic compounds with the CUPRAC Assay. *Molecules.* 2007; 12: 1496-547.
17. Halabi S, Battah AA, Aburjai T, Hudaib M. Phytochemical and antiplatelet investigation of *Gundelia tournifortii*. *Pharm Biol.* 2005; 4(6): 496-500.
18. Kurban S, Erkoc F, Erkoc S. Quantum chemical treatment of β -sitosterol molecule. *Pharm Biol.* 2010; 48(6): 637-42.

19. Meotti FC, Flavia C, Ardenghi J, Pretto J, Sousa M, Maria D, et al. Antinociceptive properties of coumarins, steroid and dihydrostyryl-2-pyrones from *Polygala sabulosa* (Polygalaceae) in mice. *J Pharm Pharmacol*. 2006; 58(1): 107-12.
20. Ribas CM, Meotti FC, Nascimento FP, Jacques AL, Dafre AL, Rodrigues AL, et al. Antinociceptive effect of the *Polygala sabulosa* hydroalcoholic extract in mice: evidence for the involvement of glutamatergic receptors and cytokine pathways. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2008; 103(1): 43-7.
21. Valrio D, Georgetti S, Magro D, Casagrande R, Cunha T, Vicentini F, et al. Quercetin reduces inflammatory pain: inhibition of oxidative stress and cytokine production. *J Nat Prod*. 2009; 72(11): 1975-9.
22. Filho AW, Filho VC, Olinger L, De Souza MM. Quercetin: further investigation of its antinociceptive properties and mechanisms of action. *Arch Pharm Res*. 2008; 31(6): 713-21.
23. Kaur R, Singh D, Chopra K, Participation of alpha2 receptors in the antinociceptive activity of quercetin. *J Med Food*. 2005; 8(4): 529-32.
24. Zuoqi D, Yue D, Haiping H, Rong P, Xiujuan Y, Zhengtao W. Anti-inflammatory effects of scopoletin and underlying mechanisms. *Pharmaceutical*. 2008; 46(12): 854-60.
25. Berne RM, Levy MN, Koepfen BM, Stanton BA. *Physiology*. 5th ed. Missou: Mosby; 2004. p: 883-920.
26. Mulla WA, Kuchekar SB, Thorat VS, Chopade AR, Kuchekar BS. Antioxidant, antinociceptive and anti-inflammatory activities of ethanolic extract of leaves of *Alocasia indica* (Schott.). *Pharmacognosy*. 2010; 2(2): 137-43.
27. Ivanka N, Issifova K, Issifova T. Chemical components of fraxinus ornus bark – structure and biological activity. *Bioactive Natural Product*. 2002; 26(7): 313-49.

Received: 20/July/2010

Revised: 18/Nov/2010

Accepted: 3/Jan/2011

Anti nociceptive and anti-inflammatory effects of aerial parts of *Gundelia tournefortii* L. on NMRI male mice

Oryan Sh (PhD)¹, Nasri S (PhD)*², Amin GhR (PhD)³, Kazemi-Mohammady SMM (MSc)⁴

¹Biology Dept., Teaching and Training University, Tehran, Iran, ²Biology Dept., PayamNoor University Tehran Branch, Tehran, Iran,

³Pharmacognosy Dept., Tehran University, Tehran, Iran, ⁴Biology Dept., PayamNoor University Isfahan Branch, Isfahan, Iran.

Background and aim: *Gundelia tournefortii* is traditionally used to relieve pain and inflammation. The aim of this study was to evaluate the antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Gundelia tournefortii* in mice.

Methods: After determining the Lethal Dose (LD₅₀) of the total extract of *Gundelia tournefortii*, its different doses of total extract was injected in mice (IP) and then antinociceptive and anti-inflammatory effects were determined by formalin and xylene tests.

Results: The result of this study demonstrated that the total extract of *Gundelia tournefortii* in doses of 0.3, 0.6, 1.2 and 2.4 g/kg induced significant antinociceptive and anti-inflammatory effects compared to the control group. The most effective dose of extract was found at 2.4 g/kg. LD₅₀ was obtained at 6.28 g/kg of animal weight.

Conclusions: The total extract of *Gundelia tournefortii* significantly reduces the nociception and inflammation.

Keywords: Antinociceptive, Anti-inflammatory, Extract, *Gundelia tournefortii* L, NMRI male mice.

***Corresponding author:**
Biology Dept., PayamNoor
University (4697-10395),
Tehran Branch,
Fallahpoor St, Ostad
Nejatollahi Ave, Tehran,
Iran.
Tel:
09123277539
Email:
S_nasri2000@yahoo.com