

بررسی اثر ضد درد و ضد التهاب عصاره‌های هگزان؛ اتیل استات و متانلی بخش‌های مختلف گیاه پلم (*Sambucus ebulus*)

محمد علی ابراهیم زاده (Ph.D.)⁺ میترا محمودی (Ph.D.)^{**} سکینه سعید نیا (M.D.)^{***}
فرشته پورمراد (Ph.D.)^{****} الیکا سلیمی (Pharma.D.)^{*****}

چکیده

سابقه و هدف: در طب سنتی ایران، برگ و ریشه گیاه پلم به طور موضعی در درمان دردهای مفصلی مورد استفاده قرار می‌گیرد. این کار تحقیقی به منظور بررسی میزان اثر بخشی قسمت‌های مختلف گیاه صورت پذیرفته است.

مواد و روش‌ها: بخش‌های مختلف گیاه پلم از ساری در استان مازندران جمع‌آوری و میوه، برگ و ریشه آن به طور جداگانه با سه نوع حلال (هگزان؛ اتیل استات و متانل) به روش خیساندن (maceration) عصاره‌گیری شد. اثر ضد درد و ضد التهاب عصاره‌ها توسط آزمون رایتینگ، صفحه داغ و آزمون القاء التهاب توسط کارازنین در موش و موش صحرایی (rat) بررسی شد.

یافته‌ها: کلیه عصاره‌ها اثر ضد درد و ضد التهاب از خود نشان دادند. تنها عصاره هگزانی برگ‌ها تا میزان ۶۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم اثر ضد التهاب از خود نشان نداد. در اکثر موارد عصاره‌های هگزانی به طور قابل ملاحظه‌ای نسبت به عصاره‌های متانلی دارای فعالیت ضد درد و ضد التهاب بیش‌تری بودند. به جز عصاره اتیل استاتی که به دلیل ایجاد درد شدید در موش، از مطالعه حذف گردید، سایر عصاره‌ها تا ۲ گرم/کیلوگرم وزن موش به شکل داخل صفاقی، سمیتی از خود نشان ندادند.

استنتاج: این یافته‌ها صحت استفاده از اندام‌های هوایی و ریشه گیاه را در طب سنتی تایید نمود. این تحقیق به خصوص نشان داد که عصاره هگزانی میوه پلم حاوی ترکیبات فعال و دارای قوی‌ترین اثر ضد درد و ضد التهاب می‌باشد. آنالیز شیمی گیاهی، بررسی مکانیسم اثر و بخش‌های مسئول ایجاد درد در فاز اتیل استات نیازمند انجام پژوهش‌های بعدی در این زمینه می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: ضد درد، ضد التهاب، آزمایش رایتینگ، صفحه داغ، کارازنین، پلم، *Sambucus ebulus*

* متخصص شیمی دارویی، مرکز تحقیقات علوم دارویی، عضو هیأت علمی (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران + ساری: کیلومتر ۱۸ جاده خزر آباد- دانشکده داروسازی
Email: zاده20@yahoo.com

** استادیار فارماکولوژی، دانشکده پزشکی ساری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

*** استادیار فارماکولوژی، مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشکده داروسازی تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران.

**** دانشیار شیمی دارویی، دانشکده داروسازی ساری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

***** دانشجوی داروسازی، دانشکده علوم پزشکی مازندران

تاریخ دریافت: ۸۴/۲/۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۴/۷/۱۸ تاریخ تصویب: ۸۵/۳/۲۴

مقدمه

درد والتهاب یکی از مشکلات اصلی و اساسی همراه با بیماری‌های مختلف در جوامع بشری است. داروهای کنونی در دسترس شامل مخدرها و ضد التهاب‌های غیر استروئیدی به دلیل عوارض و سایر مشکلات ممکن است در همه موارد مفید نباشند بنابراین نیاز به دستیابی به داروی ضد درد مناسب کماکان وجود داشته و هنوز درهای تحقیق و تفحص در این خصوص به روی محققین باز است (۱). چهار گونه مختلف از پلم در نقاط مختلف ایران می‌روید. به خصوص گونه سامبوکوس ابولوس در شمال ایران به وفور یافت می‌شود (۲). در طب سنتی ایران از برگ و ریزوم گیاه به طور موضعی جهت درمان بیماری‌های التهاب مفصلی مانند آرتریت روماتوئید؛ التهابات ناشی از گزش حشرات؛ در گلو درد و به عنوان ضد درد و نیز در موارد دیگر استفاده می‌شود (۳-۷). همچنین گزارش شده که این گیاه دارای اثر دافع حشرات، ضد بواسیر، ضد هلیکوباکتر بوده و در درمان زخم معده، زخم‌های عفونی، ادم، اگزما، کهیر، التهاب و روماتیسم نیز به کار می‌رود (۸، ۱۰-۱۲). برگ‌های این گیاه حاوی الکلونیدها بوده و از برگ و میوه این گیاه تانن، فلاونوئید و آنتوسیانین گزارش شده است. ضمناً برگ و میوه گیاه فاقد گلیکوزید قلبی، آنتراکینون و ساپونین می‌باشند. ریزوم این گیاه نیز حاوی الکلونید، فلاونوئید، تانن، گلیکوزید قلبی، ترپنوئیدها، آنتراکینون و ساپونین می‌باشد (۲). موادی از قبیل مشتقات کافئیک اسید، ایبولیتین‌ها و مواد فرار نیز از اجزای مختلف گیاه گزارش شده است (۹). در مطالعه اخیر به بررسی اثر ضد درد و ضد التهاب عصاره‌های مختلف هگزانی؛ اتیل استاتی و متانلی این گیاه با روش‌های رایتینگ و صفحه داغ در موش سوری و التهاب تولید شده توسط کاراژنین پرداخته شده است.

مواد و روش‌ها

برگ‌های گیاه پلم در تیر ماه، میوه‌ها در شهریور و ریشه گیاه در آبان ۸۳ از کیلومتر ۵ جاده ساری قائم-شهر در استان مازندران جمع‌آوری گردید و هرباریم آن در گروه فارماکوگنوزی دانشکده داروسازی ساری به شماره ۷۴ موجود می‌باشد. هر یک از بخش‌ها به طور جداگانه در درجه حرارت معمولی خشک و سپس به پودر تبدیل شد. از پودر هر یک از بخش‌های گیاه به طور جداگانه عصاره‌های هگزانی؛ اتیل استاتی و متانلی (به طور متوالی) تهیه شد. حلال عصاره‌های به دست آمده توسط دستگاه تقطیر کننده چرخان تبخیر گردید. از هر یک از عصاره‌های خشک به کمک بافر فسفات با pH ۷/۴ و توئین ۸۰ (به نسبت ۴ به ۱) به شکل سوسپانسیون تهیه شد تا در آزمون‌های مختلف مورد استفاده قرار گیرد. از موش سوری نر به وزن ۲۵-۲۰ گرم و موش صحرایی با وزن ۲۲۰-۱۸۰ گرم که در گروه‌های ۵ تایی در اتاق حیوانات با میزان روشنایی و تاریکی ۱۲ ساعته و درجه حرارت کنترل شده نگهداری شدند، استفاده شد. غذا و آب به طور مداوم به جز در هنگام آزمایش در اختیار حیوان قرار می‌گرفت.

آزمایش رایتینگ:

مطابق روش سانتوس و همکاران (۱۹۹۵) اسید استیک ۰/۶ درصد به میزان (10 ml/kg) به طور داخل صفاقی جهت ایجاد درد مورد استفاده قرار گرفت (۱۳). نیم ساعت قبل از تزریق اسید استیک حلال پایه (1ml/mouse, i.p) یا عصاره‌ها به طور جداگانه (200,300,400 mg/kg, i.p.) به موش‌های سوری تجویز شدند. به عنوان داروهای مرجع دیکلوفناک به میزان ۵۰ mg/kg i.p. و مرفین ۵ mg/kg, i.p. به کار گرفته شدند. سپس تعداد انقباضات شکمی ایجاد شده توسط اسید

استیک پس از ۵ دقیقه از زمان تزریق آن به مدت ۲۵ دقیقه مورد بررسی قرار گرفت. این انقباضات شکمی به صورت ایجاد حالت کششی در موش به راحتی قابل مشاهده و ثبت می‌باشد. درصد محافظت از فرمول زیر به دست آمد (۱۴).

$$\% \text{ Protection} = \frac{\text{Control mean} - \text{Treated mean}}{\text{Control mean}} \times 100$$

روش صفحه داغ:

این آزمون مطابق روش ادی (۱۹۵۳) در موش سوری انجام گردید. مقادیر ۸۰۰، ۱۰۰۰ و ۱۲۰۰ mg/kg از هر یک از عصاره‌ها به شکل داخل صفاقی به حیوانات تجویز شد (۵). درجه حرارت صفحه داغ به‌طور خودکار بر روی ۵/۵ ± ۵۲ درجه سانتیگراد تنظیم شده بود. زمان قرار دادن حیوان تا موقع عکس‌العمل حیوان (لیسیدن یا لگد زدن پا) مشاهده و ثبت گردید. حیواناتی که هیچ عکس‌العملی پس از ۱۵ ثانیه نشان ندادند از آزمایش خارج شدند. زمان عکس‌العمل قبل و در دقایق ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ پس از تجویز عصاره‌ها ثبت گردید. به منظور جلوگیری از صدمه بافتی برای حیوان یک مرحله توقف زمان ۴۵ ثانیه‌ای در هر مورد در نظر گرفته شد.

بررسی هماهنگی حرکتی توسط آزمایش روتارد:

شلی عضلانی ایجاد شده توسط عصاره‌ها توسط آزمایش توانایی باقی ماندن موش سوری روی یک میله چرخنده (Rota rod, Harvard, UK) بررسی شد (۱۶). بدین منظور حیوانات برای باقی ماندن روی میله تربیت شدند و آن دسته که قادر نبودند به مدت ۱۰۰ الی ۳۰۰ ثانیه روی میله دوار با سرعت ۱۶ دور در دقیقه تعادل خود را حفظ کنند از تحقیق خارج شده و حیوانات دیگری جایگزین گردیدند. روز بعد، آزمایش بر روی

یک گروه ۶ تایی پس از تجویز داخل صفاقی عصاره‌های تهیه شده به میزان ۱۲۰۰ mg/kg انجام شد. حیواناتی که تنها حلال دریافت نمودند به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شدند و توانایی ماندن آنها روی میله چرخان قبل از تجویز و در زمان‌های مختلف بعد از تجویز ثبت گردید.

آزمون کاراژنین:

اثر ضد التهابی با آزمون التهاب القاء شده توسط کاراژنین در کف پای موش صحرایی (rat) انجام شد (۱۷). نیم ساعت بعد از تزریق عصاره‌های مختلف با مقادیر ۲۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم / کیلوگرم به شکل صفاقی، ۵۰ میکرولیتر از سوسپانسیون ۱ درصد کاراژنین در کف پای موش صحرایی تزریق شد. حجم کف پای موش صحرایی قبل و پس از ۳ ساعت از تزریق کاراژنین اندازه‌گیری شد. نسبت حجم کف پا بعد از ۳ ساعت به قبل تزریق، مشخصه اثر ضد التهاب عصاره می‌باشد؛ به صورتی که عصاره‌های دارای نسبت کم‌تر از ۱/۵ واجد اثر ضد التهابی می‌باشند.

مطالعه سمیت:

مطابق روش ردی (۱۹۹۶) به مطالعه سمیت پرداخته شد (۱۸). اثر عصاره‌های هگزانی و متانلی تا میزان ۲ g/kg در گروه‌های ۶ تایی از حیوانات پس از تزریق داخل صفاقی به مدت یک هفته بررسی گردید.

آنالیز آماری:

نتایج حاصل از آزمون رایتینگ و کاراژنین با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) و نتایج حاصل از آزمون صفحه داغ و روتارد با استفاده از آنالیز مکرر واریانس (Repeated ANOVA) و متعاقب آن آزمون

آزمون صفحه داغ:
عصاره‌های هگزانی تمامی بخش‌های گیاه، در تمامی مقادیر ۸۰۰ تا ۱۲۰۰ (mg/kg, i.p.) به طور قابل توجهی آستانه درد را افزایش دادند (جدول شماره ۲). عصاره هگزانی فعالیت بیش‌تری از عصاره متانلی از خود نشان داد.

مطالعه سمیت:

عصاره‌های هگزانی و متانلی که به صورت داخل صفاقی به کار رفتند هیچ اثر سمیتی را تا میزان ۲ گرم در کیلوگرم از خود نشان ندادند.

هماهنگی حرکتی:

کلیه حیوانات تحت تجویز با عصاره‌ها در مقادیر به کار رفته در تمامی زمان‌ها روی میله چرخان باقی ماندند. عصاره پلم هیچگونه اثری بر هماهنگی حرکتی حیوانات نداشت.

آزمون کاراژنین:

تمامی عصاره‌ها در تمامی مقادیر (۲۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم به شکل صفاقی)، اثر مهاری قابل ملاحظه‌ای را در التهاب‌القاء شده توسط کاراژنین نسبت به کنترل از خود نشان داد (جدول شماره ۳). تنها عصاره هگزانی برگ‌ها تا میزان ۶۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم هیچ اثر ضد التهابی از خود نشان نداد. اثر ضد التهابی عموماً وابسته به دوز بود. بیش‌ترین فعالیت در عصاره هگزانی میوه و ریشه مشاهده شد که در مقدار ۶۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم تا ۷۹ درصد موجب مهار التهاب گردید. این اثر قابل مقایسه با دیکلوفناک بود که در مقدار ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم به شکل داخل صفاقی، ۷۸ درصد التهاب را مهار نمود ($P > 0.05$)

Newman Keuls مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. اختلاف آماری از گروه کنترل مشخص شد. مقدار احتمال کم‌تر از ۵ درصد از نظر آماری معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها

آزمون رایتینگ:

عصاره پلم در مقادیر ۲۰۰ تا ۴۰۰ mg/kg باعث کاهش تعداد رایتینگ گردید. کاهش در تعداد رایتینگ در یک حالت وابسته به دوز صورت گرفت و اثر بسیار قابل ملاحظه‌ای نسبت به گروه کنترل از خود نشان داد (جدول شماره ۱). عصاره هگزانی فعالیت بیش‌تری از عصاره متانلی از خود نشان داد. عصاره هگزانی به دست آمده از میوه‌ها در مقدار ۴۰۰ mg/kg داخل صفاقی دارای فعالیت ضد درد بیش‌تری نسبت به دیکلوفناک به میزان ۵۰ mg/kg, i.p. ($P < 0.001$) و اثر ضد درد معادل با مرفین به میزان ۵ mg/kg, i.p. با ($P > 0.05$) بود.

جدول شماره ۱: اثر ضد دردی عصاره گیاه سامبوکوس ابولوس در

موش سوری با روش رایتینگ

بخش تجویز شده	مقدار تجویز (mg/kg i.p.)	حرکات رایتینگ	درصد مهار
کنترل	پایه	71.6 ± 5.3	-
هگزانی میوه‌ها	۲۰۰	$21.6 \pm 2.7^*$	۶۹/۹
	۳۰۰	$7.3 \pm 1.4^*$	۸۹/۸
	۴۰۰	$2.1 \pm 1.3^*$	۹۷/۱
متانلی میوه‌ها	۲۰۰	$55.1 \pm 3.6^*$	۲۳/۰
	۳۰۰	$41.6 \pm 2.2^*$	۴۱/۹
	۴۰۰	$26.3 \pm 2.9^*$	۶۳/۳
هگزانی ریشه‌ها	۲۰۰	$60.1 \pm 1.7^*$	۱۶/۰
	۳۰۰	$46.3 \pm 1.5^*$	۳۵/۳
	۴۰۰	$34 \pm 2.8^*$	۵۲/۵
متانلی ریشه‌ها	۲۰۰	$46.6 \pm 1.5^*$	۳۵/۰
	۳۰۰	$37.8 \pm 1^*$	۴۷/۲
	۴۰۰	$18 \pm 2.1^*$	۷۴/۹
هگزانی برگ‌ها	۲۰۰	$14.5 \pm 1.8^*$	۷۹/۸
	۳۰۰	$12.1 \pm 1.1^*$	۸۳/۱
	۴۰۰	$6.1 \pm 1.4^*$	۹۱/۵
متانلی برگ‌ها	۲۰۰	$30.1 \pm 0.8^*$	۵۸/۰
	۳۰۰	$23.8 \pm 0.6^*$	۶۶/۸
	۴۰۰	$15.2 \pm 1.7^*$	۷۸/۸
دیکلوفناک	۵۰	$13.8 \pm 1.1^*$	۸۰/۷
مرفین	۵	$3.8 \pm 0.7^*$	۹۴/۷

مقادیر به شکل میانگین \pm انحراف معیار ارائه شده‌اند $n=6$ و $p < 0.001$ * نسبت به کنترل در نظر گرفته شده‌اند.

عصاره‌های اتیل استاتی به علت ایجاد درد شدید از مطالعه خارج شدند.

جدول شماره ۲: اثر ضد دردی عصاره سامبوکوس ابولوس در موش سوری با روش صفحه داغ

بخش تجویز شده	مقدار تجویز (mg / kg i.p.)	زمان واکنش پس از تجویز عصاره بر حسب ثانیه				
		۰	۱۵	۳۰	۴۵	۶۰
کنترل	-	۶/۷ ± ۰/۱	۶/۴ ± ۰/۴	۶/۲ ± ۰/۴	۵/۷ ± ۰/۴	۵ ± ۰/۳
هگزانی ریشه	۸۰۰	۵/۶ ± ۰/۲۴	۱۱/۳ ± ۱/۲***	۱۱/۱ ± ۱/۳***	۸/۷ ± ۱/۴	۷/۸ ± ۱
	۱۰۰۰	۵/۵ ± ۰/۳	۱۲/۱ ± ۱/۲***	۱۱/۲ ± ۱/۲***	۹/۸ ± ۱/۳	۸/۳ ± ۱/۷*
	۱۲۰۰	۵/۴ ± ۰/۲	۱۲/۲ ± ۱/۴***	۱۳/۲ ± ۱/۰***	۹/۴ ± ۱/۴	۸/۴ ± ۱/۶*
هگزانی برگ	۸۰۰	۶/۳ ± ۰/۱	۸/۸ ± ۱/۲	۸/۱ ± ۰/۸	۷/۴ ± ۰/۸	۵/۱ ± ۰/۳
	۱۰۰۰	۶/۲ ± ۰/۲	۸/۸ ± ۱/۲	۸/۶ ± ۱	۸/۳ ± ۰/۸	۷/۳ ± ۰/۷
	۱۲۰۰	۵/۵ ± ۰/۳	۹/۴ ± ۱/۴	۸/۵ ± ۱	۷/۸ ± ۰/۸	۶/۵ ± ۰/۸
هگزانی میوه	۸۰۰	۷/۹ ± ۰/۹	۱۲/۴ ± ۳/۷***	۱۲/۱ ± ۳/۳***	۱۳ ± ۵/۲***	۱۱/۱ ± ۲/۳***
	۱۰۰۰	۶/۱ ± ۱/۵	۱۳/۱ ± ۲/۴***	۱۱/۱ ± ۱/۸***	۱۱/۱ ± ۲/۷**	۷/۷ ± ۱/۵
	۱۲۰۰	۶/۲ ± ۱/۲	۱۱/۹ ± ۲/۴***	۱۲/۲ ± ۳/۳***	۱۲/۵ ± ۴/۶***	۱۱/۲ ± ۲/۹***
متانلی ریشه	۸۰۰	۵ ± ۰/۴	۷/۲۸ ± ۱/۷	۸ ± ۲	۷/۶ ± ۱/۸	۶/۱ ± ۰/۸
	۱۰۰۰	۵/۶ ± ۰/۴	۹/۴ ± ۱/۷	۸/۲ ± ۱	۷/۷ ± ۲/۳	۶/۳ ± ۰/۸
	۱۲۰۰	۵/۵ ± ۰/۶	۸/۲ ± ۰/۹	۱۰/۶ ± ۱/۲***	۹/۸ ± ۱/۳	۷/۲ ± ۳
متانلی برگ	۸۰۰	۴/۹ ± ۰/۲	۶ ± ۰/۹	۶/۷ ± ۰/۶	۵/۹ ± ۰/۴	۵/۱ ± ۰/۷
	۱۰۰۰	۴/۶ ± ۰/۳	۷/۲ ± ۱	۶ ± ۰/۴	۵/۵ ± ۰/۷	۵ ± ۰/۳
	۱۲۰۰	۵/۸ ± ۰/۴	۸/۴ ± ۱	۶/۳ ± ۱	۶ ± ۱	۵/۵ ± ۰/۶
متانلی میوه	۸۰۰	۵/۳ ± ۰/۱	۷ ± ۱/۲**	۸/۴ ± ۲	۶/۳ ± ۱/۳	۵/۳ ± ۰/۳
	۱۰۰۰	۶/۳ ± ۰/۳	۱۰ ± ۱/۵	۷/۵ ± ۱/۹	۶/۴ ± ۱/۶	۵/۵ ± ۱/۳
	۱۲۰۰	۵ ± ۰/۴	۷/۲ ± ۰/۷	۱۲/۹ ± ۴/۸***	۹/۶ ± ۳/۹	۸/۱ ± ۲/۷*
مرفین	۵	۶/۸ ± ۰/۲	۸/۷ ± ۰/۹	۷/۹ ± ۰/۸	۵/۹ ± ۰/۴	۴/۷ ± ۰/۶
مرفین	۱۰	۷/۱ ± ۰/۲۶	۱۶/۴ ± ۱/۳۶***	۱۳/۵ ± ۰/۷***	۱۲/۳ ± ۰/۴۵***	۹/۳ ± ۰/۷***

مقادیر به شکل میانگین ± انحراف معیار ارائه شده اند n = 6 و *** p < 0.001 , ** p < 0.01 , * p < 0.05 نسبت به کنترل در نظر گرفته شده اند.

جدول شماره ۳: اثر ضد التهابی عصاره گیاه سامبوکوس ابولوس در رات با روش کاراژنین

بخش تجویز شده	مقدار تجویز (mg / kg i.p.)	ضخامت اولیه کف پا		a/b ratio ¹
		بر حسب سانتیمتر (b)	ضخامت کف پا بعد از ۳ ساعت بر حسب سانتیمتر (a)	
کنترل	پایه	۰/۲۲ ± ۰/۰۷	۰/۴۳ ± ۰/۰۵	۲/۱۶ ± ۰/۰۶۴
متانلی میوه	۲۰۰	۰/۳۱ ± ۰/۰۵	۰/۴۴ ± ۰/۰۵**	۱/۴۲ ± ۰/۱
	۴۰۰	۰/۳۳ ± ۰/۰۶	۰/۴۲ ± ۰/۰۷***	۱/۲۶ ± ۰/۰۶
	۶۰۰	۰/۱۷ ± ۰/۰۴	۰/۲ ± ۰/۰۲***	۱/۲۱ ± ۰/۱۷
متانلی ریشه	۲۰۰	۰/۳۲ ± ۰/۰۶	۰/۵ ± ۰/۰۴*	۱/۵۸ ± ۰/۱۶
	۴۰۰	۰/۳۳ ± ۰/۰۴	۰/۴۳ ± ۰/۰۵**	۱/۳۳ ± ۰/۰۷
	۶۰۰	۰/۱۴ ± ۰/۰۳	۰/۱۸ ± ۰/۰۲**	۱/۳۳ ± ۰/۰۳۳
متانلی برگ	۲۰۰	۰/۳۲ ± ۰/۰۵	۰/۴۱ ± ۰/۰۳***	۱/۲۶ ± ۰/۱
	۴۰۰	۰/۳۶ ± ۰/۰۶	۰/۴۲ ± ۰/۰۶***	۱/۱۷ ± ۰/۰۷
	۶۰۰	۰/۳۳ ± ۰/۰۴	۰/۴۱ ± ۰/۰۴***	۱/۲۵ ± ۰/۰۵
دیکلوفناک	۱۰۰	۰/۱۸ ± ۰/۰۴	۰/۲۳ ± ۰/۰۶***	۱/۲۸ ± ۰/۱۷

نسبت کمتر از ۱/۵ بعنوان یک اثر مهارى با اهمیت در نظر گرفته شد.

مقادیر در جدول به شکل میانگین ± انحراف معیار ارائه شده اند n = 6 و *** p < 0.001 , ** p < 0.01 , * p < 0.05 نسبت به کنترل در نظر گرفته شده اند. تاثیر عصاره های هگزانی اخیرا به چاپ رسیده است (۹).

بحث

استفاده از بخش‌های مختلف گیاه پلم در طب سنتی ایران به عنوان ضد درد و ضد التهاب محرک و انگیزه انجام این تحقیق به منظور بررسی میزان اثر بخشی قسمت‌های مختلف گیاه بوده است. نتایج به دست آمده در مطالعه حاضر، از استفاده پلم در طب سنتی حمایت کرده و تأییدکننده اثرات قوی ضد درد و ضد التهاب آن در بخش‌های مختلف می‌باشد. اثر ضد التهاب ریزوم گیاه در فرم عصاره متانلی در این گیاه قبلاً مورد مطالعه قرار گرفته بود که حاکی از اثبات اثر ضد التهاب آن بوده است (۱۹). در این گزارش عصاره متانلی ریزوم گیاه به میزان ۱۰۰ میلی گرم / کیلوگرم به شکل داخل صفاقی دارای قدرت بیش‌تری نسبت به سدیم سالیسیلات به میزان ۳۰۰ بوده است (۱۹). از آن جا که اثر ضد التهاب این بخش با نالوکسان بر نگشته است، پیشنهاد شده که مکانیزم اثر ضد التهابی این گیاه وابسته به سیستم اوبیوئید نبوده و احتمالاً تداخل با بیوسنتز پروستاگلاندین یا تأثیر بر آزادسازی گلوکوکورتیکوئیدهای داخلی مطرح می‌باشد (۱۹). آزمایش رایتینگ و صفحه داغ برای بررسی اثرات ضد درد مزمن و حاد به کار می‌روند. در هر دو نوع آزمایش رایتینگ و صفحه داغ عصاره‌های پلم اثر ضد دردی قابل ملاحظه و وابسته به دوز از خود نشان دادند که نشانه آن است که مواد موثره این گیاه اثر دارای ضد درد حاد و مزمن می‌باشند. در هر ۱۸ حالت (سه بخش از گیاه؛ دو نوع حلال و سه مقدار مختلف) اثر ضد درد قابل ملاحظه‌ای نسبت به گروه کنترل در آزمایش رایتینگ مشاهده گردید ($p < 0/001$). در عصاره‌های هگزانی تهیه شده از برگ و میوه‌ها فعالیت ضد درد بیش‌تری نسبت به عصاره‌های متانلی مشاهده شد ($p < 0/001$). موثرترین بخش، عصاره هگزانی اندام‌های هوایی به میزان ۴۰۰ mg/kg اثر ضد درد بیش‌تری را نسبت به دیکلوفناک به میزان ۵۰ mg/kg

و اثر ضد درد معادل مرفین (۵ mg/kg) در آزمون رایتینگ از خود نشان داد ($p > 0/05$). نتایج مشابهی از مقایسه بخش‌های مختلف گیاه در آزمون صفحه داغ به دست آمد (جدول شماره ۲). این مشاهده نشان می‌دهد که عصاره هگزانی بخش‌های هوایی پلم دارای پتانسیل درمانی بیش‌تری به عنوان ضد درد می‌باشند. تمامی عصاره‌ها در تمامی مقادیر اثر ضد التهاب خوب و وابسته به دوز نسبت به کنترل از خود نشان دادند (جدول شماره ۳). بیش‌ترین فعالیت ضد التهابی نیز در عصاره هگزانی میوه‌ها و ریشه‌ها مشاهده شد که میزان آن با اثر ضد التهابی دیکلوفناک قابل مقایسه بود). این تحقیق نشان داد که در مجموع عصاره هگزانی میوه‌های پلم دارای پتانسیل درمانی بیش‌تری به عنوان ضد درد و ضد التهاب می‌باشند. علی‌رغم تنوع در ترکیبات جدا شده از این گیاه، از قبیل الکلونیدها، تانن، فلاونوئید و آنتوسیانین، گلیکوزید قلبی، آنتراکینون و ساپونین، اسیدهای آلی، کاروتنوئیدها، ویتامین ث، مشتقات کافئیک اسید، ایبولیتین‌ها و مواد فرار (۹،۲)، اثرات بیولوژیک سامبوکوس ابولوس به کافئیک اسید (۲۰) فلاونوئیدها (۱۹،۲) و اسانس‌های فرار (۲) نسبت داده شده است. از چهل و دو ترکیب جدا شده از میوه این گیاه برخی دارای اثر اثبات شده ضد التهابی هستند از جمله متیل سالیسیلات که بخش مهمی را در اسانس‌های جدا شده تشکیل می‌دهد (۲۱). فلاونوئیدها و استروئیدها اثر اثبات شده‌ای به عنوان ضد التهاب دارند (۲۲). گزارش شده که سامبوکوس ابولوس دارای درصد بالایی از فلاونوئیدها از جمله روتین می‌باشد (۲). از نقاط قوت دیگر مطالعه حاضر، جداسازی بخش موثر درمانی از بخش سمی گیاه می‌باشد. مقدار LD₅₀ در عصاره تام متانلی ریزوم، ۶۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم گزارش شده بود (۱۹). نظر به استخراج متوالی بخش‌های

بیشتر در خصوص مطالعات سم شناسی، نیازمند انجام پژوهش‌های بعدی در این زمینه می باشد.

سپاسگزاری

بدین وسیله از معاون محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران از بابت حمایت و تامین بودجه برای انجام این پژوهش سپاسگزاری می گردد.

مختلف گیاه با حلال‌های متفاوت با افزایش قطبیت از هگزان تا متانل، جداسازی خوبی در هر فراکسیون صورت پذیرفت. در مطالعات سم شناسی اولیه، فازهای اول (هگزانی) و فازهای آخر (متانلی) هیچ اثر سمی تا ۲ گرم بر کیلوگرم از خود نشان ندادند. این در حالی است که بخش دوم (فاز اتیل استاتی) به علت ایجاد درد شدید در موش پس از تجویز داخل صفاقی، از مطالعه حذف شدند. آنالیز شیمی گیاهی، بررسی مکانسیم اثر و به خصوص بخش‌های مسئول ایجاد درد در فاز اتیل استات و بررسی

فهرست منابع

1. Elisabetsky E, Amador TA, Albuquerque RR, Nunes DS, Carvalho ACT. Analgesic activity of *Psychotria colorata* Muell. Arg. Alkaloids. *J Ethnopharmacol* 1995; 48: 77-83.
2. Ghannadi AR, Ghassemi-Dehkordi N. Pharmacognostical investigations on *Sambucus ebulus* L. and *Sambucus nigra* L. *Daru* 1997; 7(1): 55-65.
3. Ognyanov I, Popov A, Ivanova B, Dinkov D, Petkov V. *Sambucus ebulus* linnaeus, phytochemical and pharmacological screening. *Revisita Italiana Essenze, Profumi Piante Officinali, Aromi, Saponi, Cosmetici Aerosol*. 1979; 61: 114-118.
4. Samsamshariat H, Moattar F, Afsharypour S. *Treatment with plants*. Marshal Press, Iran, 1981; pp. 61-253.
5. Zargari A. *Medicinal Plants*, vol.3. Tehran University Press, Iran, 1981; pp. 5-10.
6. Petkov V. A source of ideas for phytopharmacological investigations. *J Ethnopharmacol* 1986; 15: 121-132.
7. Mirhaydar H. *Plant information: Plant Usage in Disease Treatment*. Farhang Islami Press, Iran, 1994; pp. 303-304.
8. Tuzlaci E, Tolon E. Turkish folk medicinal plants, part III: Sile (Istanbul). *Fitoterapia* 2000; 71: 673-685.
9. Ebrahimzadeh MA, Mahmoudi M, Salimi E. Antiinflammatory activity of *sambucus ebulus* hexane extracts, *Fitoterapia* 2006; 77: 146-148.
10. Yesilada E, Gurbuz I, Shibata H. Screening of Turkish anti ulcerogenic folk remedies for anti *Helicobacter pylori* activity. *J Ethnopharmacol* 1999; 66: 289-293.
11. Yesilada E, Sezik E, Honda G, Taakaishi Y, Takeda Y, Tanaka T. Traditional medicine in Turkey IX: Folk medicine in north-west Anatolia. *J Ethnopharmacol* 1999; 64: 195-210.
12. Guarrera PM. Traditional antihelmintic, antiparasitic and repellent uses of plants

- in Central Italy. *J Ethnopharmacol* 1999; 68: 183-192.
13. Santos ARS, Niero R, Cechinel FV, Yunes RA, Pizzolatti MG. Antinociceptive properties of steroids isolated from *Psyllanthus corcovadensis*. *Planta Med* 1995; 61: 329-331.
14. Sheena N, Ajith TA, Janardhanan KK. Antiinflammatory and antinociceptive activity of *Ganoderma lucidum* occurring in south India. *Pharmaceutical Biology* 2003; 41(4): 301-304.
15. Eddy NB, Leimback D. Diethyl buteryl and diethienyl butyl amines. *J. Pharmacol. Exper. Ther.* 1953; 107: 385-393.
16. Dunham MW, Miya TS. A note on a simple apparatus for detecting neurological deficit in rats and mice. *J Am Pharm Asso Sci* 1957; 46: 208-9.
17. Olajid OA, Ogunleye BR, Erinle TO. Antiinflammatory properties of *Amaranthus spinosus* leaf extract. *Pharmaceutical Biology* 2004; 42(7): 521-525.
18. Reddy BM, Byahatti VV. Anti-inflammatory activity of *Stapelia nobilis* and *Caralluma stalagmifera*. *Fitoterapia* 1996; 6: 545-548.
19. Ahmadiani A, Fereidoni M, Semnianian S, Kamalinejad M, Saremi S. Antinociceptive and anti-inflammatory effect of *Sambucus Ebulus* rhizome extract in rats. *J Ethnopharmacol* 1998; 61: 229-235.
20. Yesilada E, Usun O, Sezik E, Taakaishi Y, Ono Y, Honda G. Inhibitory effect of Turkish folk remedies on inflammatory cytokines: interleukin-1 α , interleukin-1 β and tumor necrosis factor α . *J Ethnopharmacol* 1997; 58: 59-73.
21. Pribela A, Durcanska J, Piry J, Karovicova J. Volatile substances of dwarf elder *Sambucus ebulus* L. fruits. *Biologia Bratislava* 1992; 47(3): 225-230.
22. Recio MC, Giner RM, Manes S, Gubells L, Gueh J, Julien HR, Hoststtmann K. Anti-inflammatory activity of flavonol glycosides from *Erythrospermum monticolum* depending on single or repeated local TPA administration. *Planta Medica* 1995; 61: 502-504.