Journal of Ilam University of Medical Sciences

P-ISSN: 1563-4728
E-ISSN: 2588-3135

Study of the Anti-Inflammatory and Analgesic Effects of Alcoholic Extract of Melilotus Officinalis L Plant in Male Mice

Faeze Abbasi [1,3], **Rahmatollah Parandin** [1*], **Mahsa Abbasi** [2,4]

[1] Dept of Biology, Faculty of Sciences, Payame Noor University, Tehran, Iran
[2] Dept of Chemistry, Faculty of Basic Sciences, Ilam University, Ilam, Iran
[3] Medical Biology Research Center, Health Technology Institute, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran
[4] Pharmaceutical Sciences Research Center, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

Article Info

Article type:
Research Article

Article History:
Received: Jun. 01, 2026
Received in revised form: Jun. 25, 2026
Accepted: Jul. 12, 2026
Published Online: Sep. 27, 2026

**** Correspondence to:***
Rahmatollah Parandin
Dept of Biology, Faculty of Sciences, Payame Noor University, Tehran, Iran

Email:
rahmatparandin@pnu.ac.ir

A B S T R A C T

Introduction: Pain is one of the most critical defense mechanisms of the body in response to tissue injury and inflammation, and its management remains a key therapeutic challenge. In recent years, medicinal plants have gained significant attention due to their bioactive compounds and lower side effects. Therefore, this study aimed to evaluate the antinociceptive and anti-inflammatory effects of the ethanolic extract of Melilotus officinalis L. in male mice.

Materials & Methods: The present experiment was performed on 30 male mice randomly divided into five groups of six animals each including negative control, positive control (treated with dexamethasone, indomethacin and morphine) and three experimental groups treated with ethanolic extract of Melilotus officinalis (prepared by 80% ethanol maceration) at doses of 100, 200 and 400 mg/kg by intraperitoneal (i.p.) injection. The anti-inflammatory and antinociceptive effects of the extract were evaluated by the xylene-induced ear edema, formalin and acetic acid-induced writhing tests. All data are presented as mean ± SEM and were analyzed with SPSS software (version 20). Differences between groups were analyzed by one-way analysis of variance (ANOVA) followed by Tukey's post-hoc test . The threshold of significance was set to 0.05.

Results: The xylene test showed that the M. officinalis extract at 200 and 400 mg/kg significantly reduced inflammation. The dose of 400 mg/kg significantly reduced the licking/biting time in the late phase (inflammatory pain) in the formalin test. All three doses (100, 200 and 400 mg/kg) significantly reduced the number of abdominal writhes in acetic acid test compared with control group.

Conclusion: The present study results indicate that Melilotus officinalis extract has significant anti-inflammatory and antinociceptive activities. These results support the potential of this plant as a natural alternative or supplement of synthetic analgesics in traditional and modern medicine.

Keywords: Shah Afser, Plant Extracts, Anti Inflammatory Drugs, Analgesic Drugs

Cite this paper: Abbasi F, Parandin R, Abbasi M. Study of the Anti-Inflammatory and Analgesic Effects of Alcoholic Extract of Melilotus Officinalis L Plant in Male Mice. *Journal of Ilam University of Medical Sciences*. 2026;34(4):99-112.

Introduction

Pain and inflammation are closely related biological processes that occur in response to tissue damage, infection, chemical stimuli and a variety of pathological conditions. The inflammation is usually characterized by vascular changes, increased permeability, infiltration of inflammatory cells and release of mediators such as histamine, serotonin, prostaglandins, cytokines, nitric oxide. Such mediators are capable of sensitizing peripheral nociceptors and participating in initiation and maintenance of pain (1). Commonly prescribed conventional therapeutic agents for control of pain and inflammation are non-steroidal anti-inflammatory drugs, corticosteroids and opioid analgesics. Clinically these drugs are effective but they can also have adverse effects, especially after long term use. Gastrointestinal complications, renal impairment, cardiovascular risks, tolerance, dependence and other undesirable effects have been the reasons for the interest of researchers in

© The Author(s)
Publisher: Ilam University of Medical Sciences

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-22]

alternative therapeutic sources (2). Medicinal plants are important sources of biologically active compounds and can provide novel compounds with anti-inflammatory and analgesic properties (3). Yellow sweet clover is the common name of Melilotus officinalis L., a member of the Fabaceae family. Traditionally, this plant has been used in various areas for conditions related to inflammation and circulatory disorders. It may contain phenolic compounds, flavonoids, coumarin related compounds and other secondary metabolites (4). Such constituents may be involved in the modulation of inflammatory mediators and nociceptive pathways. However, more experimental data are needed to clarify the pharmacologic properties of this plant. The present study was undertaken to assess the anti-inflammatory and analgesic activity of ethanolic extract of Melilotus officinalis L. in male mice using xylene induced ear edema, formalin induced nociception and acetic acid induced writhing models (5).

Methods

The experimental study was performed on 30 male mice. The animals were divided in 5 groups of 6 mice each, including a negative control group, a positive control group and three groups treated with ethanolic extract of Melilotus officinalis L. at 100, 200 and 400 mg/kg. Animals were housed in standard laboratory conditions with free access to food and water. The extracts were obtained from the aerial parts of Melilotus officinalis L. The plant material was dried, powdered and extracted by maceration method with 80% ethanol. The extract prepared was used for intraperitoneal administration to the experimental animals. The anti-inflammatory activity of the extract was evaluated by xylene-induced ear edema model. In this model, the acute inflammation was induced in the ear tissue and the edema formation was evaluated by comparing the weight of treated and untreated ear portions using xylene. The analgesic activity was evaluated using the formalin test and acetic acid-induced writhing test in mice. The pain-related behavior in the formalin test was assessed by measuring the duration of licking and biting of the injected paw. The early phase is associated with acute neurogenic pain, and the late phase is primarily associated with inflammatory pain. The acetic acid writhing test was used to measure the number of abdominal constrictions as an indicator of chemically induced visceral nociception . Data are presented as mean ± SEM. The statistical analysis was performed using SPSS version 20. Differences between groups were compared by one-way analysis of variance followed by Tukey's post hoc test. Statistical significance was defined as $P < 0.05$.

Results

The ethanolic extract of Melilotus officinalis L. exhibited anti-inflammatory activity in the xylene-induced ear edema model. The extract at doses 200 and 400 mg/kg significantly reduced ear edema as compared to the negative control group ($P < 0.05$). The results suggest that the extract may inhibit xylene-induced acute inflammatory responses. In formalin test, the extract at 400 mg/kg significantly ($P < 0.05$) decreased the licking and biting time of the injected paw in the late phase of the test as compared to the negative control group. The late phase of the formalin test is mainly related to inflammatory mediators and peripheral sensitization and the reduction observed may indicate an anti-inflammatory analgesic effect of the extract. All doses of extract (100, 200 and 400 mg/kg) significantly reduced the number of abdominal writhes compared to the negative control group in the acetic acid-induced abdominal writhing test ($P < 0.05$). These results reinforce the antinociceptive activity of the ethanolic extract in a chemically induced visceral pain model.

Conclusion

The results of the current study demonstrated that the ethanolic extract of Melilotus officinalis L. has significant anti-inflammatory and analgesic effects in male mice. The suppression of xylene-induced ear edema indicates that the extract might inhibit acute inflammatory responses. Furthermore, the reduction of pain-related behaviors in the late inflammatory phase of the formalin test and the decreased number of abdominal writhes induced by acetic acid suggest an antinociceptive activity, mainly in models related to peripheral and inflammatory pain. The observed effects might be associated with the biologically active plant constituents like phenolic compounds, flavonoids and coumarin related constituents. However, this explanation should be regarded as preliminary since the active constituents and the underlying mechanisms were not directly assessed in the present study. Additional phytochemical, pharmacological, toxicological, and mechanistic studies are recommended to identify the active compounds, to elucidate their mechanisms of action, and to evaluate the safety profile of the extract. In the conclusion, Melilotus officinalis L. could be a potential natural source for the development of anti-inflammatory and analgesic agents .

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-22]

Authors' Contribution

Conceptualization: FA, Methodology, Validation, Formal Analysis, Investigation, Resources, Software, Data Curation, Writing–Original Draft Preparation: MA, RP, Writing–Review & Editing, Visualization, Supervision, Project Administration: RP.

Ethical Statement

The authors sincerely thank the Research Council of Ilam University of Medical Sciences for approving this article (IR.PNU.REC.1400.273). aThe authors avoided data falsification, distortion, plagiarism, and misconduct.

Conflicts of Interest

The authors declare no conflict of interest.

Funding

This study was financially supported by the Central Organization of Payame Noor University, Tehran, Iran.

Acknowledgment

The authors would like to thank the Research Council of Ilam University of Medical Sciences and the staff of the health centers in Ilam city.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-22]

مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام

JIUMS

شاپای چاپی : ۱۵۶۳-۴۷۲۸

شاپای الکترونیک : ۲۵۸۸-۳۱۳۵

بررسی آثار ضدالتهابی و ضد درد عصارهٔ الکلی گیاه Melilotus officinalis L در موش‌های سوری نر

فائزه عباسی [۱،۳]، رحمت‌اله پرندین [۱*]، مهسا عباسی [۲،۴]

[۱] گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

[۲] گروه شیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه ایلام، ایلام، ایران

[۳] مرکز تحقیقات زیست‌شناسی پزشکی، مؤسسه فناوری سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

[۴] مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

اطلاعات مقاله

نوع مقاله: پژوهشی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۵/۰۳/۱۲

تاریخ ویرایش: ۱۴۰۵/۰۴/۰۵

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۴/۲۲

تاریخ انتشار: ۱۴۰۵/۰۷/۰۵

نویسنده مسئول:

رحمت‌اله پرندین

گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

Email:

rahmatparandin@pnu.ac.ir

چکیده

مقدمه: درد یکی از مهم‌ترین سازوکارهای دفاعی بدن در پاسخ به آسیب بافتی و التهاب است و کنترل آن از موضوعات مهم در درمان به‌شمار می‌رود. در سال‌های اخیر، استفاده از گیاهان دارویی به علت ترکیبات زیست‌فعال و عوارض جانبی کمتر، مورد توجه قرار گرفته است؛ ازاین‌رو، پژوهش حاضر با هدف ارزیابی آثار ضددردی و ضدالتهابی عصارهٔ الکلی گیاه شاه‌افسر (Melilotus officinalis L) در موش‌های سوری نر انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعهٔ تجربی، تعداد ۳۰ سر موش سوری نر به‌صورت تصادفی انتخاب گردید و به ۵ گروه ۶ تایی شامل گروه‌های شاهد، کنترل مثبت (دگزامتازون، ایندومتاسین و مورفین) و سه گروه تحت درمان با عصارهٔ الکلی شاه‌افسر (حلال الکل اتانول ۸۰ درصد) به روش خیساندن (Maceration)، به‌ترتیب با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم با روش داخل صفاقی تقسیم شدند. برای بررسی اثر ضدالتهاب و ضد درد عصاره از آزمون گزیلن، آزمون فرمالین و آزمون‌های کشش شکمی با اسید استیک استفاده گردید. داده‌های این مطالعه به‌صورت میانگین±خطای استاندارد (mean±SEM) گزارش شدند. برای تجزیه‌وتحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS vol.20 استفاده گردید. برای مقایسهٔ میانگین گروه‌های مختلف، آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه (one-way ANOVA) و در ادامه، آزمون تعقیبی توکی (Tukey's post-hoc test) به‌کار گرفته شد. در همهٔ مراحل، سطح معنی‌داری آزمون‌ها $P<0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌های پژوهش: استفاده از عصارهٔ گیاه شاه‌افسر در دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در سطح معنی‌داری $P<0.05$، به کاهش التهاب منجر گردید. دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره در سطح معنی‌داری $P<0.05$، درد مزمن در آزمون فرمالین را به‌طور معنی‌داری کاهش داد. دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره در سطح معنی‌داری ($P<0.05$)، درد را در آزمون کشش شکمی کاهش دادند.

بحث و نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد، عصارهٔ گیاه شاه‌افسر آثار ضدالتهابی و ضددردی دارد. این یافته‌ها پتانسیل این گیاه را به‌عنوان یک جایگزین یا مکمل طبیعی برای داروهای مسکن شیمیایی در طب سنتی و نوین تأیید می‌کند.

واژه‌های کلیدی: شاه‌افسر، عصاره‌های گیاهی، داروهای ضدالتهاب، داروهای ضد درد

استناد: عباسی فائزه، پرندین رحمت اله، عباسی مهسا. بررسی آثار ضدالتهابی و ضد درد عصارهٔ الکلی گیاه Melilotus officinalis L در موش‌های سوری نر. *مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام*، مهر ۱۴۰۵؛ (۴)۳۴: ۱۱۲-۹۹.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-22]

CC BY NC

مقدمه

فرایندهای التهابی و دردی، به‌عنوان پاسخ‌های حیاتی بدن به محرک‌های مضر، عفونت‌ها یا آسیب‌های بافتی، نقش اساسی در حفظ هموستاز ایفا می‌کنند. بااین‌حال، در صورت نبودِ تنظیم مناسب و طولانی شدن، این فرایندها می‌توانند به پاتولوژی‌های ناتوان‌کننده و مزمن منجر شوند (۱). در سطح مولکولی، پاتوفیزیولوژی پیچیدهٔ التهاب و درد شامل تعامل پیچیدهٔ واسطه‌های التهابی مختلف و مسیرهای سیگنالینگ سلولی است. در میان این‌ها، سیتوکین‌های پیش‌التهابی نقش محوری در آغاز و تداوم پاسخ‌های التهابی و نوسپشن (دریافت حس درد) دارند. این سیتوکین‌ها توسط سلول‌های ایمنی، مانند ماکروفاژها و سلول‌های دندریتیک و همچنین سلول‌های غیرایمنی از قبیل سلول‌های اندوتلیال و فیبروبلاست‌ها، در محل آسیب یا عفونت آزاد می‌شوند.

سیتوکین‌های پیش‌التهابی برجسته که در این فرایندها دخیل هستند، عبارت‌اند از:

فاکتور نکروز تومور آلفا (TNF-α): این سیتوکین چندوجهی یکی از تنظیم‌کنندگان اصلی التهاب است. TNF-α بیان مولکول‌های چسبندگی را بر سلول‌های اندوتلیال افزایش می‌دهد و موجب جذب سلول‌های ایمنی به بافت ملتهب می‌شود؛ همچنین تولید سایر سیتوکین‌ها و واسطه‌های التهابی را تحریک می‌کند و در حساس‌سازی درد و تب نقش دارد.

اینترلوکین-۶ IL-6 (IL-6): به‌عنوان یک مولکول سیگنالینگ حیاتی با نقش‌های پیش‌التهابی و ضدالتهابی عمل می‌کند که بسته به زمینهٔ سلولی و مدت مواجهه، متغیر است. در شرایط التهاب حاد، IL-6 با تقویت سنتز پروتئین‌های فاز حاد توسط کبد، پاسخ حاد را هدایت می‌نماید و ایمنی تطبیقی را تعدیل می‌کند. نقش آن در مسیرهای سیگنالینگ درد نیز به‌خوبی اثبات‌شده است.

اینترلوکین-۱ بتا (IL-1β): اینترلوکین-۱ بتا که به‌عنوان یکی از اولین پاسخ‌دهنده‌های سیتوکینی به محرک‌های التهابی شناخته می‌شود، یک تب‌زای درون‌زای قوی است که آثار سیستمیک مانند تب، خستگی و بی‌اشتهایی را القا می‌کند. مهم‌تر از آن، IL-1β می‌تواند توسط نورون‌ها و سلول‌های گلیال بیان شود و مستقیماً در فرایندهای عصبی-التهابی زمینه‌ساز درد دخیل باشد. فعال‌سازی این سیتوکین‌ها اغلب به آبشارهای سیگنالینگ درون‌سلولی همگرا می‌گردد، به‌ویژه مسیر NF-κB. فاکتور هسته‌ای کاپا NF-κB به‌عنوان یک تنظیم‌کنندهٔ اصلی رونویسی برای طیف گسترده‌ای از ژن‌های دخیل در التهاب، ایمنی، بقای سلولی و تکثیر عمل می‌کند. درک این واسطه‌های مولکولی و سیگنالینگ پایین‌دست آن‌ها، بینش‌های حیاتی را برای توسعهٔ راهبردهای درمانی نوین با هدف قرار دادن التهاب و درد فراهم می‌کند (۳، ۲).

با وجود پیشرفت‌های چشمگیر در دارودرمانی، استفادهٔ طولانی‌مدت از داروهای شیمیایی رایج نظیر کورتیکواستروئیدها و داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی (NSAIDs) به علت بروز عوارض جانبی جدی ازجمله قلبی-عروقی، گاستروپاتی، سرکوب دستگاه ایمنی و سمیت کلیوی، با محدودیت‌های بالینی چشمگیری مواجه است (۴). این چالش‌ها نیاز مبرمی را برای توسعه و کشف عوامل درمانی جایگزین با پروفایل ایمنی مطلوب‌تر و منشأ طبیعی ایجاد کرده است (۴).

گیاه شاه‌افسر (Melilotus officinalis L.) از خانوادهٔ Fabaceae به علت داشتن ترکیبات زیست‌فعال متنوع و سابقهٔ طولانی استفاده در طب سنتی، به‌عنوان یک منبع غنی از ترکیبات با خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی مورد توجه قرار گرفته است (۵، ۴). ترکیبات اصلی شناسایی‌شده در این گیاه شامل فلاونوئیدها (مانند روتین، ایزوکوئرسیترین و کوئرستین)، کومارین‌ها، اسیدهای فنولی (مانند اسید پی-کوماریک، اسید گالیک، اسید کلروژنیک، اسید رزمارینیک) و سایر متابولیت‌ها هستند (۶، ۵).

مطالعات اخیر سازوکارهای مختلف را برای آثار ضدالتهابی Melilotus officinalis L پیشنهاد کرده‌اند. عصاره‌های این گیاه قابلیت این را دارند که تولید نیتریک اکساید (NO) را مهار کنند و فعالیت آنتی‌اکسیدانی را از طریق کاهش H2DCFDA (2',7'-

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-22]

(dichlorodihydrofluorescein diacetate) در سلول‌های میکروگلیا و ماکروفاژ نشان دهند (۱)؛ همچنین یک فرمولاسیون نوترسئوتیکال حاوی Melilotus officinalis L. به همراه سایر عصاره‌های طبیعی، توانایی چشمگیری در تعدیل قطبیت ماکروفاژها از نوع پیش‌التهابی M1 به نوع ضدالتهابی M2 و کاهش سیتوکین‌های پیش‌التهابی مانند TNF-α، IL-6 و IL-1β در مدل‌های التهابی حیوانی نشان داده است (۲). علاوه بر این، برخی ترکیبات مانند کوئرستین موجود در Melilotus officinalis L توانایی مهار آنزیم‌های Cyclooxygenase-1 و Cyclooxygenase-2 COX-2) و (COX-1 را دارند که در مسیر به وجود آوردن پروستاگلاندین‌ها نقش مؤثری ایفا می‌کنند (۴). در مدل‌های حیوانی، فرمولاسیون‌های حاوی عصارهٔ Melilotus officinalis توانسته‌اند التهاب را به‌طور مؤثری کاهش دهند، به‌طوری‌که آثار آن‌ها با هیدروکورتیزون قابل مقایسه بوده است (۴).

در زمینهٔ آثار ضددرد، تحقیقات نشان داده‌اند که (all-E)-lutein 5,6-epoxide که در Melilotus officinalis یافت می‌شود، می‌تواند فعال‌سازی نورون‌های حسی اولیه را کاهش دهد و آزادسازی IL-1β ناشی از اندوتوکسین را از ماکروفاژها مهار کند که این امر پتانسیل آن را برای کاربردهای ضددرد و ضدالتهابی برجسته می‌سازد (۷). دی‌هیدروکومارین (Dihydrocoumarin) یکی از مشتقات جداشده از گیاه Melilotus officinalis، توانایی کاهش دگرانولاسیون ماست‌سل‌ها و مهار فعال‌سازی آن‌ها را نشان داده است. علاوه بر این، این ترکیب قادر به مهار مسیرهای سیگنالینگ MAPK (Mitogen-Activated Protein Kinase)، NF-κB (Nuclear Factor kappa B) و AP-1 (Activator Protein-1) در ماست‌سل‌های فعال‌شده با ایمونوگلوبولین E (IgE) است. این یافته‌ها مؤید آثار ضدالتهابی و ضدحساسیتی دی‌هیدروکومارین هستند (۸).

بااین‌حال، گفتنی است که کومارین یکی از ترکیبات اصلی Melilotus officinalis L. در غلظت‌های بالا می‌تواند به سمیت کبدی و التهاب سیستمیک منجر شود (۹). مطالعات حیوانی انجام‌شده نشان داده‌اند که مصرف مزمن عصارهٔ گیاه شاه‌افسر می‌تواند به تغییراتی در دستگاه انعقاد خون و اختلالات کبدی بینجامد (۱۰). این یافته‌ها بر اهمیت بررسی دقیق دوز ایمنی و سازوکارهای مولکولی عوارض جانبی و آثار درمانی احتمالی این گیاه تأکید می‌کنند (۱۰، ۹).

با توجه به شواهد موجود مبنی بر پتانسیل درمانی گیاه شاه‌افسر در تعدیل فرایندهای التهابی و دردی و همچنین لزوم بررسی‌های دقیق‌تر در مدل‌های استاندارد حیوانی برای تعیین دوز مؤثر و سازوکارهای عمل، مطالعهٔ حاضر با هدف ارزیابی جامع فعالیت‌های ضدالتهابی و ضددرد عصارهٔ الکلی گیاه شاه‌افسر در موش‌های سوری نر طراحی‌شده است. این پژوهش با استفاده از مدل‌های تجربی درد (احشایی و محیطی) و التهاب حاد، به دنبال تبیین دقیق‌تر آثار وابسته به دوز و سازوکارهای مولکولی درگیر در فعالیت‌های فارماکولوژیک این گیاه است. نتایج این تحقیق می‌تواند به درک عمیق‌تر پتانسیل درمانی این گیاه و توسعهٔ داروهای طبیعی نوین در مدیریت سندرم‌های دردی و التهابی کمک شایانی کند.

مواد و روش‌ها

تهیهٔ عصاره: گیاه شاه‌افسر (Melilotus officinalis L.) متعلق به تیرهٔ Fabaceae، در فصل بهار از کوه‌های اطراف کرمانشاه جمع‌آوری شد. ابتدا گیاه در سایه با دمای ۲۷–۲۳ درجهٔ سانتی‌گراد به دور از نور آفتاب خشک گردید و سپس با آسیاب گیاه پودر شد. ۶۰ گرم از پودر حاصل جدا گردید و به آن ۳۰۰ سی‌سی اتانول ۸۰ درصد اضافه شد و برای ۷۲ ساعت نگهداری گردید. عصارهٔ حاصل با استفاده از کاغذ واتمن شمارهٔ ۱ صاف و خشک شد و از پودر به‌دست‌آمده برای تهیهٔ دوزهای موردنظر استفاده گردید. بازده استخراج در این مطالعه حدود ۱۴/۵ درصد (وزنی/وزنی) محاسبه شد. کلیه مراحل پروتکل آزمایش با تایید کمیته اخلاق با کد IR.PNU.REC.1400.273 انجام گرفت (۱۲، ۱۱).

حیوانات و گروه‌بندی: در این تحقیق تجربی، ۳۰ سر موش سوری نر نژاد Balb/c به‌صورت تصادفی با میانگین وزنی ۱/۲ ±۲۶/۵ گرم در دمای ۲۴–۲۲ درجهٔ سانتی‌گراد و میزان رطوبت ۵۵–۵۰ درصد، در شرایط ۱۲ ساعت تاریکی و

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-22]

۱۲ ساعت روشنایی در قفس پلاستیکی با طول حدود ۳۵ تا ۴۵ سانتی‌متر، عرض حدود ۲۵ تا ۳۰ سانتی‌متر و ارتفاع حدود ۱۵ تا ۲۰ سانتی‌متر، با دسترسی آزادانه به آب و غذای کافی، در ۵ گروه ۶ تایی شامل گروه کنترل، کنترل مثبت و ۳ گروه عصاره قرار گرفتند (۱۳). همهٔ مراحل دستورالعمل آزمایش مطابق دستورالعمل‌های اخلاقی انجمن بین‌المللی مطالعهٔ درد و آیین‌نامهٔ کمیتهٔ اخلاق زیستی دانشگاه پیام نور و با تأیید کمیتهٔ اخلاق با کد IR.PNU.REC.1400.273 انجام گرفت.

آزمون التهاب با استفاده از آزمون گزیلن: در این تحقیق، حیوانات به ۵ گروه ۶ تایی به‌صورت زیر تقسیم شدند: ۱. گروه شاهد (کنترل منفی): به آن‌ها نرمال سالین تزریق گردید که شامل ۶ سر موش سوری نر بودند؛ ۲. گروه کنترل مثبت (دگزامتازون، ۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) که شامل ۶ سر موش سوری نر بودند؛ گروه‌های ۳، ۴ و ۵. گروه‌های عصاره: در این ۳ گروه که هرکدام شامل ۶ سر موش سوری نر بودند، عصارهٔ الکلی شاه‌افسر به‌صورت تک‌دوز با روش داخل صفاقی، به‌ترتیب با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تجویز گردید. پس از گذشت ۳۰ دقیقه بعد از تزریق عصاره به روش گاواژ، به میزان ۳ درصد گزیلن در سطح جلویی گوش راست حیوان تزریق شد. پس از گذشت ۲ ساعت، حیوان با استفاده از اتر بیهوش گردید و کشته و هردو گوش آن بریده شد؛ سپس برش‌های ۷ میلی‌متری به‌صورت دایره‌ای در موقعیت مشابه از هردو گوش، با استفاده از چوب‌پنبهٔ سوراخ‌کن جدا و وزن گردید. با توجه به اختلاف وزن برش‌های دو گوش راست و چپ، میزان التهاب نشان داده شد. میزان التهاب (ادم) ایجادشده در گوش موش‌ها، از طریق تفاوت وزن بین گوش آزمایش (گوش راست) و گوش کنترل (گوش چپ) سنجیده شد. برای این منظور، قطعاتی هم‌اندازه از هر دو گوش توسط پانچ جدا و با ترازوی دیجیتال دقیق وزن گردید؛ سپس میزان التهاب با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد (۱۵، ۱۴).

Edema=W_right-W_left

۲. آزمون‌های درد؛ آزمون کشش شکمی با استفاده از اسید استیک: در این آزمون، به‌صورت تصادفی تعداد ۳۰ موش انتخاب و به ۵ گروه ۶ تایی تقسیم گردید: ۱. گروه کنترل منفی یا شاهد (نرمال سالین)؛ ۲. کنترل مثبت (ایندومتاسین با دوز 5 mg/kg)؛ گروه‌های ۳، ۴ و ۵. گروه‌های تجربی: به‌ترتیب با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره به‌صورت تک‌دوز تیمار شدند. پس از ۳۰ دقیقه، تزریق اسید استیک به مقدار ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن هر حیوان، اسید استیک ۰/۱ درصد با روش داخل صفاقی صورت گرفت. پس از گذشت ۵ دقیقه، تعداد Writhing (انقباضات شکمی ناشی از اسید استیک) یا کشیدگی‌هایی که با کشیدن حداقل یکی از اندام‌های خلفی و با انقباضات شکمی مشخص می‌شد و معرف ایجاد درد احشایی بود، برای مدت ۳۰ دقیقه شمارش و ثبت گردید (۱۶، ۱۵).

آزمون فرمالین: در این آزمون، برای سازگاری موش‌ها با شرایط آزمایش، ابتدا یک ساعت پیش از انجام آزمایش، آن‌ها به داخل جعبهٔ مخصوص آزمون فرمالین منتقل شدند. این جعبه در ابعاد ۳۰ سانتیمتر ساخته‌شده بود و به‌منظور مشاهدهٔ بهتر حرکات موش‌ها، آیینه‌ای با زاویهٔ ۴۵ درجه زیر آن و روبروی فرد مشاهده‌کننده قرار گرفت.

به‌صورت تصادفی، تعداد ۳۰ موش انتخاب و به ۵ گروه ۶ تایی تقسیم گردیدند: ۱. گروه کنترل منفی یا شاهد (نرمال سالین)؛ ۲. گروه کنترل مثبت (مورفین با دوز 10mg/kg)؛ گروه‌های ۳، ۴ و ۵. گروه‌های تجربی: به‌ترتیب با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره به‌صورت تک‌دوز و پیش از آزمون فرمالین با روش داخل صفاقی تزریق شدند. پس از تزریقات انجام‌شده، موش‌ها به مدت ۳۰ دقیقه در محیط قرار داشتند. پس از آن، از فرمالین ۲/۵ درصد به مقدار ۵۰ میکرولیتر به‌صورت زیر جلدی به زیر پوست کف پای راست حیوان تزریق گردید و موش دوباره به داخل جعبه منتقل شد. حرکات حیوان برای مدت ۶۰ دقیقه در چند مرحله بررسی گردید. برای ارزیابی درد، مجموع زمان صرف‌شده برای لیسیدن و گاز گرفتن (Licking/Biting) پنجهٔ تزریق‌شده به‌وسیلهٔ کرنومتر و برحسب ثانیه اندازه‌گیری شد. رفتار درد در دو فاز زمانی ثبت گردید: ۵ دقیقهٔ اول پس

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-22]

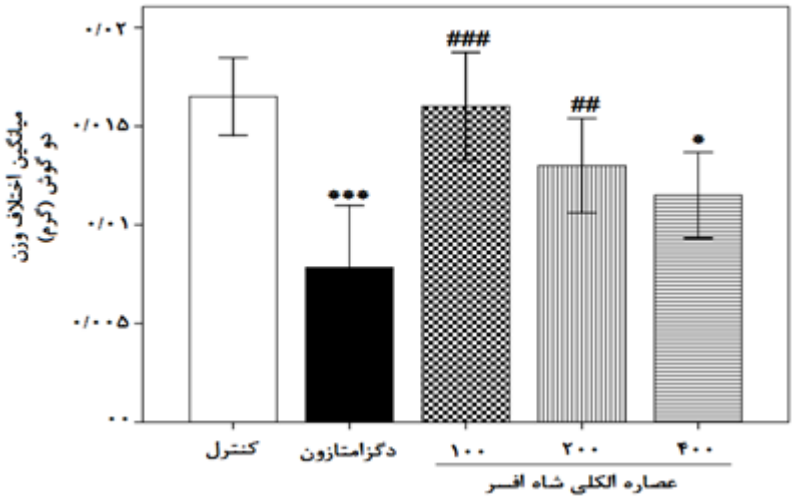
از تزریق فرمالین به‌عنوان فاز اول (درد نوروژنیک) و بازه زمانی ۱۵ تا ۶۰ دقیقه پس از تزریق به‌عنوان فاز دوم (درد التهابی) در نظر گرفته شد. معیار اثر ضددردی کاهش معنادار زمان لیسیدن پنجه در گروه‌های تیمار نسبت به گروه کنترل بود (۱۷، ۱۵).

تجزیه‌وتحلیل آماری: داده‌های با استفاده از نرم‌افزار SPSS vol.20 و آنالیز واریانس یک‌طرفه و میانگین آن‌ها با آزمون توکی با احتمال $P<0.05$ تجزیه‌وتحلیل گردیدند. ابتدا با استفاده از آزمون کولموگروف- اسمیرنوف، از طبیعی بودن توزیع داده‌ها در هر گروه اطمینان حاصل شد؛ سپس از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه برای مقایسهٔ میانگین‌های تیمارها و با توجه به معنادار بودن ($P<0.001$) اختلاف میانگین همهٔ متغیرها، برای مقایسهٔ دوبه‌دوی میانگین گروه‌ها از آزمون تعقیبی توکی استفاده و $P<0.05$ در همهٔ محاسبات به‌عنوان سطح معناداری در نظر گرفته شد.

یافته‌های پژوهش

نتایج بررسی التهاب: آزمون گزیلن: مطابق نتایج آزمون گزیلن، استفاده از دوزهای ۲۰۰ ($P<0.05$) و ۴۰۰ ($P<0.001$) گرم بر کیلوگرم از عصارهٔ الکلی شاه‌افسر مشابه با دگزامتازون در گروه کنترل مثبت ($P<0.001$)، به‌طور معنی‌داری در مقایسه با گروه شاهد، موجب کاهش التهاب شدند.

تجزیه‌وتحلیل آماری داده‌ها با استفاده از آزمون ANOVA یک‌طرفه نشان داد که اثر دوزهای مختلف عصارهٔ الکلی گیاه شاه‌افسر بر کاهش ادم گوش در موش‌های سوری، از نظر آماری کاملاً معنی‌دار است ($P<0.001$؛ $F(4, 25) = 13.09$). استفاده از دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره تفاوت معنی‌داری را با گروه شاهد نشان نداد. میزان التهاب به‌طور معنی‌داری در گروه‌های ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره، در مقایسه با گروه کنترل مثبت، افزایش نشان داد. تفاوت معنی‌داری میان گروه ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره با گروه کنترل مثبت مشاهده نشد (نمودار شمارهٔ ۱)..

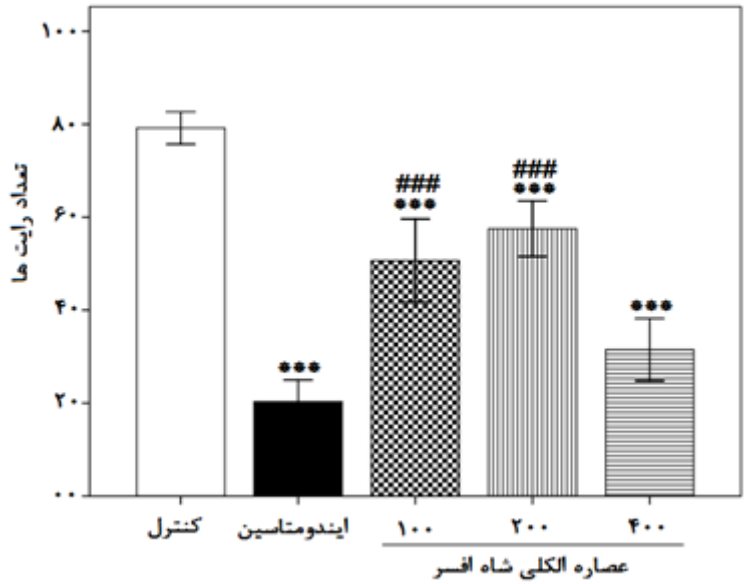


نمودار شمارهٔ ۱. اثر تجویز عصارهٔ الکلی شاه‌افسر بر میزان التهاب موش‌های سوری. تجزیه‌وتحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون توکی با سطح احتمال $P<0.05$ انجام شد. *** ($P<0.001$) و * ($P<0.05$) اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل، ### ($P<0.001$) و ## ($P<0.01$) اختلاف معنی‌دار با گروه دگزامتازون.

نتایج آزمون کشش شکمی: بر اساس نتایج آزمون استیک اسید، استفاده از دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصارهٔ الکلی شاه‌افسر به‌طور معنی‌داری، در مقایسه با گروه شاهد، موجب کاهش تعداد کشیدگی‌ها شدند. بر اساس آزمون اسید استیک، آنالیز واریانس یک‌طرفه نشان‌دهندهٔ وجود تفاوت معنی‌دار میان گروه‌های مطالعه بود

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-22]

(P<0.001)؛ F(4, 25) =73.82). ایندومتاسین در گروه کنترل مثبت (P<0.001) به‌طور معنی‌داری، در مقایسه با گروه شاهد، موجب کاهش تعداد کشیدگی‌ها گردید و نشان‌دهندهٔ تفاوت بسیار معنی‌دار با گروه کنترل است. تعداد کشیدگی‌ها به‌طور معنی‌داری در گروه‌های ۱۰۰ (P<0.001) و ۲۰۰ (P<0.001) میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره، در مقایسه با گروه کنترل مثبت، افزایش نشان داد. دوز ۴۰۰ (P<0.001) تفاوت معنی‌داری با ایندومتاسین نشان نداد (نمودار شمارهٔ ۲).



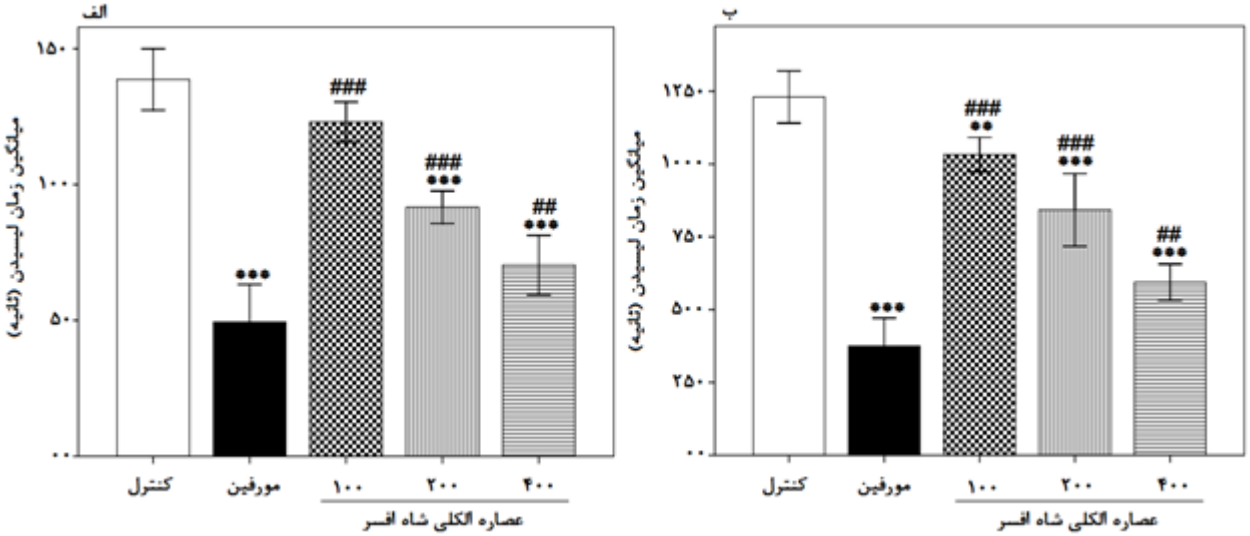
نمودار شمارهٔ۲. اثر تجویز عصارهٔ الکلی شاه‌افسر بر تعداد رایت‌ها در موش‌های سوری. تجزیه‌وتحلیل با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون توکی با سطح احتمال P<0.05 انجام شد. *** (P<0.001) اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل، ### (P<0.001) اختلاف معنی‌دار با گروه ایندومتاسین.

نتایج آزمون فرمالین: بر اساس نتایج آزمون فرمالین در مرحلهٔ اول (درد حاد) استفاده از دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصارهٔ الکلی شاه‌افسر، در مقایسه با گروه شاهد، به‌طور معنی‌داری موجب کاهش درد گردید. استفاده از دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصارهٔ الکلی شاه‌افسر، در مقایسه با گروه شاهد، به‌طور معنی‌داری موجب کاهش درد شد. نتایج فاز حاد آزمون فرمالین نشان داد که میان گروه‌های مختلف پژوهش تفاوت آماری معنی‌داری از نظر میزان پاسخ به درد وجود دارد (P<0.001؛ F(4, 25)=39.47).

میزان درد در این مرحله به‌طور معنی‌داری در گروه‌های ۱۰۰ (P<0.05) و ۲۰۰ (P<0.05) میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره، در مقایسه با گروه کنترل مثبت، افزایش نشان داد؛ اما تفاوت معنی‌داری میان گروه ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره با گروه کنترل مثبت مشاهده نشد (نمودار شمارهٔ ۳. الف).

بر اساس نتایج آزمون فرمالین در مرحلهٔ دوم (درد مزمن)، استفاده از دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (P<0.05) از عصارهٔ الکلی شاه‌افسر، در مقایسه با گروه شاهد، موجب کاهش درد گردید. مورفین در گروه کنترل مثبت (P<0.001)، در مقایسه با گروه شاهد، موجب کاهش درد شد. نتایج آزمون فرمالین در فاز درد مزمن نشان داد که میان گروه‌های پژوهش تفاوت آماری معنی‌داری وجود دارد (P<0.001؛ F(4, 25)=94.28). میزان درد در این مرحله به‌طور معنی‌داری در گروه‌های ۱۰۰ (P<0.001) و ۲۰۰ (P<0.05) میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره، در مقایسه با گروه کنترل، مثبت افزایش نشان داد؛ اما تفاوت معنی‌داری میان گروه ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره با گروه کنترل مثبت مشاهده نشد (نمودار شمارهٔ ۳. ب).

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-22]



نمودار شمارهٔ ۳. اثر تجویز عصارهٔ الکلی شاه‌افسر بر میزان درد حاد (الف) و مزمن (ب) در آزمون فرمالین. تجزیه‌وتحلیل آماری با نرم‌افزار SPSS و آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون توکی با سطح احتمال $P<0.05$ انجام شد. *** ($P<0.001$) و ** ($P<0.01$) اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل، ###($P<0.001$) و ##($P<0.01$) اختلاف معنی‌دار با گروه مورفین.

بحث و نتیجه‌گیری

بحث حاضر به بررسی آثار ضددرد و ضدالتهابی عصارهٔ الکلی گیاه شاه‌افسر (Melilotus officinalis) در مدل‌های حیوانی می‌پردازد. التهاب یک پاسخ پیچیدهٔ ایمنی_فیزیولوژیک به محرک‌های آسیب‌زا است که با افزایش نفوذپذیری عروقی، آزادسازی سایتوکاین‌های پیش‌التهابی و فعال‌سازی مسیرهای مولکولی مانند NF-κB همراه است. در مدل‌های حیوانی، استفاده از مواد محرک شیمیایی مانند گزیلن موجب ایجاد ادم بافتی، التهاب حاد و افزایش بیان فاکتورهای التهابی نظیر TNF-α و IL-1β می‌شود و به‌عنوان یکی از مدل‌های معتبر ارزیابی داروهای ضدالتهاب شناخته می‌گردد (۱).

نتایج مطالعهٔ حاضر نشان داد که عصارهٔ الکلی گیاه شاه‌افسر آثار ضدالتهابی و تسکینی چشمگیری در مدل‌های کلاسیک التهاب و درد دارد. این یافته‌ها با مطالعات پیشین همسو است که خواص ضدالتهابی گیاه شاه‌افسر را تأیید کرده‌اند (۵، ۴).

در آزمون کشش شکمی با استفاده از اسید استیک، عصاره به‌طور چشمگیری تعداد انقباضات شکمی را کاهش داد. این کاهش در فرکانس کشش شکمی نشان‌دهندهٔ مهار دردهای محیطی و احشایی است که احتمالاً از طریق سرکوب تولید لیپواکسیژنازها و پروستاگلاندین‌ها صورت می‌گیرد (۲۱، ۲۰). این سازوکار با مهار مسیر COX-2 توسط فلاونوئیدهای گیاهی مطابقت دارد که در مطالعات اخیر نیز گزارش‌شده است (۲۱).

در آزمون فرمالین، عصارهٔ شاه‌افسر مهار معناداری در هر دو فاز اولیه (نوروژنیک) و ثانویه (التهابی) ایجاد کرد. مهار فاز دوم (التهابی) که با کاهش زمان لیسیدن پنجه همراه بود، نشان‌دهندهٔ توانایی ترکیبات عصاره در مهار آزادسازی واسطه‌های التهابی نظیر برادی‌کینین، هیستامین و سیتوکین‌های پیش‌التهابی است (۲۳، ۲۲). مطالعات نشان داده‌اند که ترکیبات کومارینی که به‌وفور در گیاه شاه‌افسر یافت می‌شوند (۲۴، ۶)، می‌توانند با کاهش بیانTNF-α و IL-6، فاز التهابی درد را تعدیل کنند (۲۶)؛ همچنین اثر عصاره بر فاز اول آزمون فرمالین، احتمال دخالت سازوکارهای اوپیوئیدی را تقویت می‌کند. بااین‌حال، قدرت این اثر در مقایسه با مورفین کمتر بود.

در مدل ادم گوش بر اثر گزیلن، عصاره در دوز حداکثری ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم توانست به‌طور معناداری از افزایش وزن گوش در اثر التهاب حاد جلوگیری کند. این اثر نشان‌دهندهٔ پتانسیل گیاه در مهار مهاجرت لکوسیت‌ها به بافت آسیب‌دیده است (۲۸، ۲۷). مطالعات فارماکولوژیک

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-22]

جدید تأکید کرده‌اند که گیاهان تیرهٔ Fabaceae به علت داشتن فلاونوئیدهایی مانند کوئرستین و کامفرول (۲۹) قادرند پدیدهٔ تراوش (Exudation) را در فاز حاد التهاب مهار کنند (۳۰).

یافته‌های ما در کاهش ادم گوش، مشابه آثار مشاهده‌شده در گروه‌های دریافت‌کنندهٔ دگزامتازون بود. سازوکار دقیق این اثر در مطالعهٔ حاضر بررسی نشد؛ اما با توجه به مطالعات پیشین به‌نظر می‌رسد، این کارایی ناشی از مهار آزادسازی واسطه‌های التهابی اولیه و کاهش نفوذپذیری عروق باشد که در مدل ادم ناشی از گزیلن نقش کلیدی دارند. این نتایج نشان‌دهندهٔ پتانسیل بالای عصاره در کاهش تظاهرات ظاهری التهاب حاد است. بر اساس روند مشاهده‌شده در نمودارها، پاسخ‌های عصارهٔ شاه‌افسر همواره یک الگوی وابسته به دوز را دنبال کرده است. این موضوع نشان می‌دهد که غلظت ترکیبات فعال در عصاره عامل تعیین‌کننده در میزان پاسخ‌های بیولوژیک است. اگرچه داروهای شیمیایی نظیر دگزامتازون و ایندومتاسین آثار قوی‌تری نشان دادند، استفاده از عصاره‌های طبیعی پتانسیل آن را دارد که به‌عنوان کاندیداهای درمانی عمل کند و درنتیجه، نیاز به مطالعات بیشتر دارد (۳۲، ۳۱).

درمجموع، می‌توان نتیجه گرفت که خاصیت ضددرد و ضدالتهاب گیاه شاه‌افسر ناشی از حضور هم‌افزای ترکیباتی نظیر فلاونوئیدها، کومارین‌ها و تانن‌ها است (۲۴) که هم بر دستگاه اعصاب مرکزی و هم بر فاکتورهای واسطه‌ای محیطی اثرگذار هستند. یافته‌های پژوهش حاضر بیان‌کنندهٔ پتانسیل فارماکولوژیک بارز عصارهٔ هیدروالکلی گیاه شاه‌افسر (Melilotus officinalis) در تعدیل سازوکارهای ادراک و انتقال درد و پاسخ‌های التهابی در مدل‌های تجربی است.

در ارزیابی‌های رفتاری، عصارهٔ گیاه با کاهش معنی‌دار تکرار رفلکس‌های کشش شکمی در برابر محرک‌های اسیدی، کارآمدی خود را در تسکین دردهای احشایی به اثبات رساند. افزون بر این، نتایج آزمون فرمالین نشان داد که مهار وابسته به دوز در هر دو فاز اولیه (نوروزنیک) و ثانویه (التهابی) رخ داده است. این الگوی اثر می‌تواند بیان‌کنندهٔ پتانسیل احتمالی عصاره در تحت تأثیر قرار دادن سازوکارهای مرکزی و محیطی باشد. تأیید دقیق درگیری دستگاه اپیوئیدی یا مهار مستقیم واسطه‌های التهابی مستلزم انجام آزمون‌های تکمیلی با استفاده از مهارکننده‌های اختصاصی و سنجش‌های بیوشیمیایی است؛ اما کاهش معنادار درد در هر دو فاز، فرضیهٔ اثرگذاری چندگانهٔ عصاره را تقویت می‌کند. همسویی نتایج آزمون ادم گوش مؤید توانمندی عصاره در تقلیل نفوذپذیری عروق و مهار فرایندهای اگزوداتیو در فاز حاد التهاب است. فعالیت بیولوژیک عصاره در بالاترین دوز تجربی ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در مقایسه با داروهای استاندارد (دگزامتازون، ایندومتاسین و مورفین) در مرتبه پایین‌تری جای گرفت؛ اما روند کاهشی وابسته به دوز در همهٔ شاخص‌های التهاب و درد حاکی از خاصیت درمانی فراوان این گیاه است؛ بنابراین، نتایج مبنای علمی مستدلی برای تبیین جایگاه گیاه شاه‌افسر به‌عنوان یک راهکار درمانی مکمل در مدیریت سندروم‌های التهابی و دردی فراهم می‌آورد. بااین‌حال، تبیین دقیق مسیرهای سیگنال‌دهی سلولی و شناسایی ترکیبات زیست‌فعال (Bioactive compounds) مسئول در این آثار، نیازمند مطالعات تکمیلی در سطوح مولکولی و سازوکاری است.

یکی از محدودیت‌های این مطالعه، انجام ندادن آزمون‌های بیوشیمیایی مرتبط با بیان سایتوکاین‌ها بود. با توجه به اهمیت این شاخص‌ها در تبیین دقیق‌تر سازوکارهای زیربنایی پیشنهاد می‌شود، در مطالعات آینده، بررسی آزمون‌های بیوشیمیایی بیان سایتوکاین‌ها نیز مدنظر قرار گیرد.

سپاس‌گزاری

بدین‌وسیله از همهٔ شرکت‌کنندگان در این مطالعه تشکر و قدردانی می‌¬نماییم.

تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع از سوی نویسندگان در این مطالعه وجود ندارد. این پژوهش با حمایت مالی سازمان مرکزی دانشگاه پیام نور انجام‌شده است و میزان مشارکت نویسندگان بدین شرح است: فائزه عباسی: نگارش، تجزیه‌وتحلیل آماری، جمع‌آوری نمونه، بررسی و طراحی

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-22]

مطالعه؛ رحمت‌اله پرندین: طراحی مطالعه، جمع‌آوری داده‌ها، جمع‌آوری نمونه و تجزیه‌وتحلیل آماری؛ مهسا عباسی: نویسندگی، بررسی و ویرایش مقاله.

کد اخلاق

این مقاله مصوبه با نظارت و تاییدیه کمیته اخلاق دانشگاه پیام نور با کد اخلاق IR.PNU.REC.1400.273 انجام شده است.

حمایت مالی

سازمان مرکزی دانشگاه پیام‌نور.

مشارکت نویسندگان

نگارش، تجزیه و تحلیل آماری، جمع‌آوری نمونه، بررسی، طراحی مطالعه. رحمت‌اله پرندین: طراحی مطالعه، جمع‌آوری داده‌ها، جمع‌آوری نمونه ،تجزیه و تحلیل آماری. مهسا عباسی: نویسندگی، بررسی، ویرایش.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-22]

References

1. Merighi S, Travagli A, Tedeschi P, Marchetti N, Gessi S. Antioxidant and antiinflammatory effects of Epilobium parviflorum, Melilotus officinalis and Cardiospermum halicacabum plant extracts in macrophage and microglial cells. Cells. 2021;10:2691. doi:10.3390/cells10102691.
2. Maisto M, Marzocchi A, Piccolo V, Ciampaglia R, De Vivo M, Tenore GC. A multi-component nutraceutical formulation for the management of vascular and inflammatory alterations characteristic of the oedema disorders. Nutrients. 2026;18:523. doi:10.3390/nu18030523.
3. Kim HR, Na WY, Choo BK, Nam HH. Melissa officinalis L. protects against reflux esophagitis by attenuating NF-κB- and MAPK-mediated inflammation in rats. J Ethnopharmacol. 2026;363:121457. doi:10.1016/j.jep.2026.121457.
4. Bradic J, Petrovic A, Nikolic M, Nedeljkovic N, Andjic M, Kladar N, et al. Newly developed semi-solid formulations containing Melilotus officinalis extract: characterization, assessment of stability, safety, and anti-inflammatory activity. Pharmaceutics. 2024;16:1003. doi:10.3390/pharmaceutics16081003.
5. Paun G, Neagu E, Albu C, Savin S, Radu GL. In vitro evaluation of antidiabetic and anti-inflammatory activities of polyphenolic-rich extracts from Anchusa officinalis and Melilotus officinalis. ACS Omega. 2020;5:13014-22. doi:10.1021/acsomega.0c00929.
6. Sowa-Borowiec P, Czernicka M, Jarecki W, Dżugan M. Sweet clover (Melilotus spp.) as a source of biologically active compounds. Molecules. 2025;30:526. doi:10.3390/molecules30030526.
7. Horváth G, Csikós E, Andres EV, Bencsik T, Takátsy A, Gulyás-Fekete G, et al. Analyzing the carotenoid composition of melilot (Melilotus officinalis (L.) Pall.) extracts and the effects of isolated (all-E)-lutein-5,6-epoxide on primary sensory neurons and macrophages.Molecules. 2021; 26:503. doi:10.3390/molecules26020503.
8. Xie CC, Zhang BP, Wang HN, Li WY, Cai ZL, He Y, et al. Flavoring agent dihydrocoumarin alleviates IgE-mediated mast cell activation and allergic inflammation. Food Funct. 2022;13:3621-31. doi:10.1039/D2FO00190J.
9. Shou N, Wu D, Wang Q, Huang P, Lin Q, Hou S, et al. Increased intestinal permeability and bile acid accumulation via inhibition of the FXR-SHP pathway contribute to coumarin-induced systemic inflammation. Microbiol Spectr. 2025;13. doi:10.1128/spectrum.01415-25.
10. Schepetova EV, Abdurakhmanova NM, Lomteva NA, Kondratenko EI, Kasimova SK. Pharmacological effects at the chronic administration of Melilotus officinalis L. extract. IOP Conf Ser Earth Environ Sci. 2021;839:042100. doi:10.1088/1755-1315/839/4/042100.
11. Stefanović OD, Tešić JD, Čomić LR. Melilotus albus and Dorycnium herbaceum extracts as source of phenolic compounds and their antimicrobial, antibiofilm, and antioxidant potentials. J Food Drug Anal. 2015;23:417-24. doi:10.1016/j.jfda.2015.01.003.
12. Mahdian Dehkordi F, Kaboutari J, Zendehdel M, Javdani M. The antinociceptive effect of artemisinin on the inflammatory pain and role of GABAergic and opioidergic systems. Korean J Pain. 2019;32:160-7. doi:10.3344/kjp.2019.32.3.160.
13. Goldberg DS, McGee SJ. Pain as a global public health priority. BMC Public Health. 2011;11:770. doi:10.1186/1471-2458-11-770.
14. Asadi Balsin Sharif Abadi S, Nasri S, Amin G, Bidaran S. Anti-inflammatory and antinociceptive effects of hydroalcoholic extract of Nepeta menthoides on pain in aerial parts in male mice. J Jahrom Univ Med Sci. 2013;11:1-9. doi : 10.29252/jmj.11.3.1.
15. Asgari Neamatian M, Yaghmaei P, Mohammadi S. Assessment of the antinociceptive, anti-inflammatory and acute toxicity effects of Ducrosia anethifolia essential oil in mice. Sci J Kurdistan Univ Med Sci. 2017;22:74-84. Doi: 10.22102/22.3.74.
16. Mohammadi S, Zarei M, Mahmoodi M, Zarei MM, Nematian MA. In vivo antinociceptive effects of Persian shallot (Allium hirtifolium) in male rat. Avicenna J Neuro Psych Physiol. 2015;2. doi: 10.17795/ajnpp-27149.
17. Zarei M, Mohammadi S, Abolhassani N, Asgari Nematian MA. The antinociceptive effects of hydroalcoholic extract of Bryonia dioica in male rats. Avicenna J Neuro Psych Physiol. 2015;2. doi:10.17795/ajnpp-25761.
18. Yang X, Wang H, Zhang N, Dang M, et al. Analgesic and anti-inflammatory effects of Glycyrrhiza protein in an acute inflammatory pain model. J Ethnopharmacol. 2024;330:118128. doi:10.1016/j.jep.2024.118128.
19. Lin K, Fu D, Wang Z, Zhang X, Zhu C. Analgesic and anti-inflammatory effects of galangin: a potential pathway to inhibit transient receptor potential vanilloid 1 receptor activation. Korean J Pain. 2024;37:151-63. doi:10.3344/kjp.2024.37.2.151.
20. Ali FL, Khuda F, Khan Khalil AA, et al. Molecular docking and pharmacological investigations of folenolide for its analgesic, anti-inflammatory, and antipyretic applications. Front Pharmacol. 2024;15:1358610. doi:10.3389/fphar.2024.1358610.
21. de Faveri Favero F, Basting RT, de Freitas AS, et al. Artemisinin and deoxyartemisinin isolated from Artemisia annua L. promote distinct antinociceptive and anti-inflammatory effects in an animal model. Biomed Pharmacother.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-22]

2024;178:117299. doi:10.1016/j.biopha.2024.117299.
22. Borhani G, Mazandarani M, Abbaspour H. Antioxidant, antibacterial activity, ethnopharmacology, phytochemical in different extracts of Melilotus officinalis L. as an anti-infection and anti-diabetic in traditional uses of two northern provinces from Iran. Crescent J Med Biol Sci. 2024;11:83-91. doi:10.34172/cjmb.2024.3012.
23. Cui L, Peng C, Li J, Cheng X, Fan X, Li J, et al. The anti-inflammatory and analgesic activities of 2Br-Crebanine and Stephanine from Stephania yunnanensis H.S. Lo. Front Pharmacol. 2022;13:1092583. doi:10.3389/fphar.2022.1092583.
24. Ani NI, Okolo KO, Asogwa FK, Nworu CS. Ethnopharmacological validation of Terminalia superba (Combretaceae) as an anti-inflammatory agent. J Ethnopharmacol. 2024;335:118075. doi:10.1016/j.jep.2024.118075.
25. Rahman MS, Alam MB, Naznin M, Madina MH, Rafiquzzaman SM. Glutamic-alanine rich glycoprotein from Undaria pinnatifida: a promising natural anti-inflammatory agent. Mar Drugs. 2024;22:383. doi:10.3390/md22090383.
26. Obistioiu D, Cocan I, Tîrziu E, Herman V, Negrea M, Cucerzan A, et al. Phytochemical profile and microbiological activity of some plants belonging to the Fabaceae family. Antibiotics (Basel). 2021;10:662. doi:10.3390/antibiotics10060662.
27. Seo MG, Jo MJ, Hong NI, Kim MJ, Shim KS, Shin E, et al. Anti-inflammatory and anti-vascular leakage effects by combination of Centella asiatica and Vitis vinifera L. leaf extracts. Evid Based Complement Alternat Med. 2021;2021:7381620. doi:10.1155/2021/7381620.
28. Al Mamun A, Abir RN, Barai S, Hoque KA, Sagir S, Anika FS, et al. Assessment of analgesic and anti-inflammatory properties of Piper nigrum leaf extract in Wistar rat models. Asian J Adv Res Rep. 2025;19:294-303. doi:10.9734/ajarr/2025/v19i51019.
29. Mahaprom K, Chokpaisarn J, Kunworarath N, Paduka W, Phoopha S, Limsuwan S, et al. In vivo analgesic, anti-inflammatory activities, and phytochemical profile of Thai herbal Kratom recipe, a traditional Thai herbal medicine for muscle pain relief. J Ethnopharmacol. 2025;343:119442. doi:10.1016/j.jep.2025.119442.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-22]