



Review Article

## A Review of Compounds and Medicinal Properties of Bird's-foot Trefoil

Zahra Sadat Mousavi<sup>1</sup> , Fatemeh Nasernakhaei<sup>1,\*</sup> 

<sup>1</sup> Department of Plant Production Engineering and Genetics, Faculty of Agriculture, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

\* **Corresponding author:** Fatemeh Nasernakhaei, Department of Plant Production Engineering and Genetics, Faculty of Agriculture, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Ir. Email: [f.nasernakhaei@scu.ac.ir](mailto:f.nasernakhaei@scu.ac.ir)

DOI: [10.61186/jams.27.6.394](https://doi.org/10.61186/jams.27.6.394)

### How to Cite this Article:

Mousavi ZS, Nasernakhaei F. A Review of Compounds and Medicinal Properties of Bird's-foot Trefoil. *J Arak Uni Med Sci.* 2025;27(6): 386-403. DOI: [10.61186/jams.27.6.394](https://doi.org/10.61186/jams.27.6.394)

Received: 16.03.2024

Accepted: 08.10.2024

### Keywords:

Antioxidant;  
Ethnobotany;  
Anti-inflammatory;  
Anti-cancer;  
*Lotus corniculatus*

© 2024 Arak University of Medical Sciences

### Abstract

**Introduction:** Bird's-foot trefoil (*Lotus corniculatus* L., Fabaceae) has many medicinal properties due to its valuable chemical compounds. This research reviews the chemical compounds and medicinal properties of this plant.

**Methods:** This study used library resources, search engines, and databases such as Google, Google Scholar, PubMed, PubChem, ScienceDirect, Magiran, ResearchGate, and SID. The data were collected and classified.

**Results:** The results indicate that bird's-foot trefoil is rich in valuable compounds such as kaempferol, quercetin, isorhamnetin, oleamide, and linoleamide. Different extracts of this plant have antioxidant, anti-inflammatory, immunostimulant, anti-cancer, anti-pain, anti-depressant, anti-amylase, anti-fungal, antiprotozoal, and anti-bacterial activities. It is used for wound healing, controlling anxiety and nausea, treating urinary infections, removing kidney stones, and as an antispasmodic and anti-hemorrhoid. Topical application of *Lotus corniculatus* seed extract has reduced the sebum contents and areas of oily human skin.

**Conclusions:** *L. corniculatus* can directly and indirectly affect human life and health. Due to the effective compounds and medicinal properties of Bird's-foot trefoil, additional studies and clinical tests on its medicinal properties should be performed.

## مروری بر ترکیبات و خواص دارویی گیاه یونجه پاکلاغی

زهرا سادات موسوی<sup>۱</sup> ID، فاطمه ناصرنخعی<sup>۱</sup> ID\*

<sup>۱</sup> گروه مهندسی تولید و ژنتیک گیاهی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

\* نویسنده مسئول: فاطمه ناصرنخعی، گروه مهندسی تولید و ژنتیک گیاهی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران.

ایمیل: f.nasernakhaei@scu.ac.ir

DOI: 10.61186/jams.27.6.394

### چکیده

**مقدمه:** یونجه پاکلاغی با نام علمی *Lotus corniculatus* L. (تیره بقولات) به دلیل ترکیبات شیمیایی ارزشمند دارای خواص دارویی متعدد می‌باشد. این پژوهش، با هدف مروری بر مطالعات انجام شده در زمینه ترکیبات شیمیایی و خواص دارویی این گیاه انجام شده است. **روش کار:** این مطالعه با بهره‌گیری از منابع کتابخانه‌ای، موتورهای جستجوگر و بانک‌های اطلاعاتی مانند Google Scholar، Google، PubMed، PubChem، ScienceDirect، Magiran، Research Gate و SID انجام گردید، سپس داده‌ها جمع‌آوری و طبقه‌بندی شدند. **یافته‌ها:** نتایج حاکی از آن بود که یونجه پاکلاغی، غنی از ترکیبات با ارزشی نظیر کامپفول، کورنستین، ایزورامنتین، اولنامید و لینولنامید است. عصاره‌های مختلف این گیاه دارای فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی، محرک سیستم ایمنی، ضد سرطانی، ضد درد، ضد افسردگی، ضد آمیلازی، ضد قارچی، ضد پروتوزوا، و ضد باکتریایی می‌باشد. از گیاه مذکور برای التیام زخم، کنترل اضطراب و تهوع، درمان عفونت ادراری، دفع سنگ کلیه و نیز به عنوان ضد اسپاسم و آنتی‌هموروئید استفاده می‌گردد. مصرف موضعی این گیاه باعث کاهش سیوم و سطوح پوست چرب انسان شده است. **نتیجه‌گیری:** گیاه یونجه پاکلاغی به صورت مستقیم و غیرمستقیم، می‌تواند بر زندگی و سلامتی بشر تأثیرگذار باشد. پیشنهاد می‌شود با توجه به وجود ترکیبات مؤثره و خواص دارویی گزارش شده از این گیاه، مطالعات بیش‌تری بر روی خواص دارویی آن انجام شود.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱۲/۲۶

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۷/۱۷

واژگان کلیدی:

آنتی‌اکسیدان؛

انتوبوتانی؛

ضد التهاب؛

ضد سرطانی؛

*Lotus corniculatus*

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی اراک محفوظ است.

ارجاع: موسوی زهرا سادات، ناصرنخعی فاطمه. مروری بر ترکیبات و خواص دارویی گیاه یونجه پاکلاغی. *مجله دانشگاه علوم پزشکی اراک* ۲۷؛ ۱۴۰۳؛ ۳۸۶-۳۹۵.

### مقدمه

میزان تخمک‌گذاری، افزایش تولید شیر و نیز افزایش غلظت پروتئین شیر در گاوهای شیرده می‌شود (۸، ۹).

همچنین مصرف این گیاه به عنوان یک ماده ضد کرم مهم در نشخوارکنندگان (۱۰) و نیز استفاده از آن جهت درمان عفونت روده در این حیوانات گزارش شده است (۱۱). به علاوه از گل‌های آن در تولید عسل (۱۲) و نیز تهیه رنگ زرد (۲) استفاده می‌شود. گیاه *Lotus corniculatus* L. از تیره بقولات (Fabaceae یا Papilionaceae) بوده و در فارسی اسامی یونجه پاکلاغی، یونجه زرد، آهوماش زرد (۱۳) و علف‌جوش (۶) برای آن اطلاق گردیده است. این گیاه (شکل ۱) دارای ریشه اصلی بلند با ریشه‌های جانبی متعدد (۱۴)، برگ‌های کرک‌دار، بدون کرک و یا مژه‌دار است. ساقه‌های آن به ارتفاع ۱۵ تا ۶۰ سانتی‌متر به صورت خیزران، بالا رونده یا راست (اغلب گسترده بر روی زمین) می‌باشد. گل آذین آن دارای ۱ تا ۷ گل و به رنگ زرد است. میوه به صورت نیام خطی یا مستطیلی - خطی با ۸ تا ۲۰ دانه کروی یا کلیوی شکل دیده می‌شود (۱۳). این گیاه در اروپا، شرق تا مرکز آسیا، افغانستان، پاکستان، عراق، شمال آفریقا و ایران پراکنده است. همچنین در ایران در گیلان، مازندران، گرگان، کردستان، همدان، آذربایجان، فارس،

گیاهان دارویی به سبب وجود مواد مؤثره در آن‌ها در بسیاری از موارد قادر به تسکین و یا درمان بیماری می‌باشند (۱). از جمله این گیاهان می‌توان به یونجه پاکلاغی با نام علمی *Lotus corniculatus* L. اشاره کرد که گیاهی با ارزش دارویی بوده و امروزه گل‌های آن به دلیل خواص درمانی، به بسیاری از ترکیبات دارویی گیاهی افزوده می‌گردد (۲). این گیاه قابض و حاوی ترکیبات مسکن بوده و به عنوان داروی اعصاب کاربرد دارد؛ همچنین با هدف درمان دیستونی، بی‌خوابی، اضطراب‌های ناشی از ضعف روانی، افسردگی‌ها و افزایش ضربان قلب به کار می‌رود (۲-۵). از طرف دیگر کاربرد آن سبب تسریع التیام زخم‌ها شده (۲) و در برخی مناطق از آن به عنوان مرهم در درمان زخم‌های جلدی استفاده می‌کنند (۶). همچنین در استعمال خارجی نیز، از کمپرس این گیاه برای کاهش تورم‌های پوستی استفاده می‌گردد. از دیگر خواص آن می‌توان به کاهش اسپاسم‌های ماهیچه‌ای و نیز تهیه داروی تقویت قلب (۲-۵)، بادشکن و تب بر (۷) اشاره کرد. این گیاه به صورت غیرمستقیم نیز می‌تواند بر زندگی و سلامتی بشر تأثیرگذار باشد. مصرف *Lotus corniculatus* L. سبب بالا رفتن

لرستان، خراسان، تهران، سمنان و خوزستان پراکنش دارد (۱۵).



شکل ۱. گیاه *L. corniculatus*

(۱۶، ۲۲-۲۰)، ایزوکوئرسیترین، جردال (۱۷) و آنتوسیانین (۲۳) اشاره کرد. از جمله فنولیک اسیدهای موجود در اندام‌های هوایی این گیاه می‌توان به پی-کوماریک اسید (۱۶، ۲۰، ۲۴)، بنزوئیک اسید (۱۶، ۲۴)، گالیک اسید، کاتکول، کافئین، آلفا-کوماریک اسید، کومارین، کلروجنیک اسید، وانیلیک اسید، پیروگال (۱۶) و کافنیک اسید (۱۶، ۱۷) اشاره کرد. **لیپیدها:** برخی از اسیدهای چرب گزارش شده در دانه این گیاه شامل میریستیک اسید، پالمیتیک اسید، پالمیتولیک اسید، استئاریک اسید، اولئیک اسید، لینولئیک اسید، لینولنیک اسید، آراکیدیک اسید، گادولئیک اسید، بهنیک اسید، لیگنوسریک اسید (۱۶، ۲۵، ۲۶)، لینولنماید، اولنماید (۱۷) و اولئانولیک اسید (۲۷) می‌باشد. تجزیه و تحلیل فیتوشیمیایی نشان داده است که عصاره خام *L. corniculatus* دارای مقدار قابل توجهی از استروئیدها (۱۱) از جمله بتا سیتوسترول (۲۸) می‌باشد.

**تریپنوییدها و ساپونین‌ها:** از دیگر ترکیبات موجود در این گیاه می‌توان به تریپنوییدها (۱۱) اشاره کرد. همچنین ساپونین‌ها در برگ، ساقه و دانه آن (۱۶، ۱۷، ۲۷)، اولنانان ساپونین گلیکوزید (۱۹)، فاریبتوزید A، سوباساپونین I و دهیدروسوباساپونین I (۲۴) از اندام هوایی این گیاه گزارش شده است.

**پروتئین‌ها:** مطالعات انجام شده حاکی از وجود پروتئین در برگ، ساقه و دانه این گیاه بوده است (۱۶، ۲۵، ۲۶). برخی از انواع اسیدهای آمینه موجود در آن شامل اسپارژین، ترئونین، گلوتامین، تیروزین، فیل آلانین، هیستیدین (۲۹)، آلانین، آرژنین، والین، گلیسین، ایزولوسین، لوسین، لیزین، پرولین، سرین (۱۶، ۲۹)، تریپتوفان و سیستئین می‌باشد (۱۶).

#### ترکیبات معدنی و سایر ترکیبات

ترکیبات معدنی موجود در ریشه (۱۶) و دانه (۲۵) گیاه *L. corniculatus* شامل آلومینیوم (۲۵)، کلسیم، مس، آهن، منیزیم، منگنز، فسفر، پتاسیم، سدیم، روی، سلنیوم و نیتروژن می‌باشد (۱۶، ۲۵). ترکیبات شیمیایی دیگری نظیر استرول، گلیکوزیدهای سیانوزنیک (۳۰)، کومارین‌ها (۳۱)، لکتین (۳۲)، تانن (۱۶، ۲۶، ۳۳، ۳۴)، پروآنتوسیانیدین یا تانن‌های متراکم (۲۳، ۳۵-۴۳)، هیدروژن سیانید، گلیکوزید، نیترات (۱۶)، آنتراکوئینون، گلیکوزید آنتراکوئینون، کربوهیدرات‌ها (۳۴)، زانتون‌ها (۲۸)، گالاکتومانان (۴۴) و ایزوسالیسین (۲۴) گزارش شده است. همچنین به وجود (۳۰، ۳۴) یا عدم وجود (۳۱، ۴۵) آلکالوئیدها در این گیاه اشاره شده است.

#### اتنوبوتانی

موسوی، بدون ذکر موارد مصرف گیاه *L. corniculatus* را یکی از گیاهان دارویی استان زنجان معرفی کرده که بخش‌های هوایی آن مورد استفاده قرار می‌گیرد (۴۶). از برگ و دانه این گیاه در استان کرمانشاه (۴۷) و از کل گیاه در الشتر (استان لرستان) برای جلوگیری از تشنج و رفع عوارض عصبی مانند بی‌خوابی، اضطراب، تپش قلب با منشا عصبی و نیز سرگیجه استفاده می‌شود (۴۸). به نقل از Jabbari و همکاران از روغن‌های فرار برگ‌های این گیاه در طب ایرانی برای درمان انواع دردها از جمله میگرن، کمردرد، دندان درد و التیام التهاب صفاق استفاده می‌گردد (۴۹).

این گیاه در فرانسه به عنوان آرام‌بخش و ضد اسپاسم مورد مصرف قرار می‌گیرد (۵۰). همچنین این گیاه در طب سنتی ترکیه نیز مرسوم بوده و از اندام‌های هوایی آن به عنوان مسکن، آرام‌بخش، آنتی‌هموروئید و

از جمله ترکیبات موثر در این گیاه می‌توان به فنولیک اسیدها، تانن‌ها، اسیدهای آمینه، اسیدهای چرب، ترکیبات فنلی نظیر کوئرسیترین، روتین و کامپفرول اشاره کرد (۱۶، ۱۷). با توجه به وجود ترکیبات موثر، خواص دارویی و زمینه‌های مختلف کاربرد *L. corniculatus* که در بالا مورد اشاره قرار گرفت، این گیاه می‌تواند به عنوان یکی از گزینه‌های مناسب در تولید داروهای گیاهی مورد استفاده قرار گیرد. لذا هدف از مطالعه کنونی، مروری بر دست‌یافته‌های علمی در جهت معرفی خواص دارویی این گیاه در راستای کنترل و یا درمان برخی از بیماری‌ها می‌باشد.

#### روش کار

این تحقیق یک مطالعه مروری است که با استفاده از اطلاعات موجود در Science .PubChem.PubMed.Google Scholar.Google SID.Research Gate.Magiran.Direct و نیز منابع کتابخانه‌ای با استفاده از کلید واژه‌های "ethnobotany"، "phytochemistry"، "antioxidant"، "traditional uses"، "pharmacology"، "anti-inflammatory"، "antibacterial"، "antifungal" در کنار "*Lotus corniculatus*" و همچنین اسامی فارسی و انگلیسی آن انجام گردید. سپس داده‌ها جمع‌آوری و طبقه‌بندی شدند.

در مجموع ۹۸ منبع از جست‌وجو بدست آمد که پس از بررسی و انتخاب بر اساس معیارهای مطالعه، در نهایت ۶۵ منبع در مطالعه وارد گردید (شکل ۲) که در مقاله حاضر مورد استناد قرار گرفت.

#### یافته‌ها

##### ترکیبات شیمیایی

**فلاونوئیدها و فنولیک اسیدها:** مطالعات انجام شده نشان می‌دهد که گیاه *L. corniculatus* دارای پلی‌فنل‌هایی نظیر فلاونوئیدها (۱۱، ۱۸، ۱۹) (جدول ۱) و فنولیک اسیدها می‌باشد (جدول ۱) و فنولیک اسیدها می‌باشد. از جمله فلاونوئیدهای موجود در آن می‌توان به کامپفرول، کوئرسیترین

جدول ۱. برخی ترکیبات فلاونوئیدی گزارش شده از گیاه *L. corniculatus*

| فلاونوئیدها   | اندام       | منابع  |
|---|-------------|--------|
| Kaempferol 7-rhamnoside<br>Kaempferol 3-rhamnoside<br>Kaempferol 3-glucoside<br>(Kaempferitin) Kaempferol 3,7-dirhamnoside<br>Kaempferol 3-rhamnoside-7-glucoside   | برگ         | ۶۵     |
| Kaempferol-3-O- $\alpha$ -L-furanoarabinoside<br>Kaempferol-7-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranoside<br>Kaempferol-3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranoside   | اندام هوایی | ۲۱     |
| Kaempferol-3-2-p-coumaroyl  | برگ و ساقه  | ۱۶     |
| Kaempferol-O-deoxyhexosylhexoside-O-deoxyhexoside isomer 1<br>Kaempferol-O-deoxyhexosylhexoside-O-deoxyhexoside isomer 2<br>Kaempferol-3-O-[xylosyl-(1 $\rightarrow$ 2)-galactoside]-7-O-rhamnoside<br>Kaempferol-3-O-rhamnoside (Afzelin)<br>Kaempferol-7-O-rhamnoside | -           | ۱۷     |
| Quercetin 7-rhamnoside<br>Quercetin 3-rhamnoside<br>Quercetin 3-galactoside<br>Quercetin 3,7-dirhamnoside<br>Quercetin 3-rhamnoside-7-glucoside<br>Quercetin-3-O- $\alpha$ -L-arabinofuranoside<br>Quercetin-3-O- $\alpha$ -L-rhamnoside                                | برگ         | ۶۵     |
| Quercetin-3-O-rhamnoside-7-O-glucoside<br>Quercetin-O-deoxyhexoside-O-hexoside<br>Quercetin-3,7-O-dirhamnoside<br>Quercetin-O-pentoside<br>Isorhamnetin-3-o-glucoside<br>Isorhamnetin   | اندام هوایی | ۲۱     |
| Quercitrin<br>Hesperetin<br>Rutin<br>Naringenin<br>Apigenin<br>Hesperidin<br>Naringin<br>Luteolin 7-O-glucoside   | برگ و ساقه  | ۱۷، ۱۶ |
| Gossypetin-3-O-galactoside<br>Gossytrin (Gossypetin-3-O-glucoside)<br>Gossypetin (2',3,3',5,7,8-Hexahydroxyflavone)   | -           | ۱۷     |
| Catechin<br>Epicatechin<br>Gallocatechin<br>Epigallocatechin  | -           | ۳۵     |
| Formononetin<br>Biochanin A   | گل و جوانه  | ۶۶     |
| Medicarpin-3-O-B-D-glucopyranoside  | -           | ۲۴     |
| Medicarpin (3-Hydroxy-9-methoxypterocarpan)   | -           | ۱۷     |
| Anthocyanin   | -           | ۳۰     |
| Anthocyanin   | ریشه موپین  | ۱۷     |
| Phytoalexins  | -           | ۱۸     |

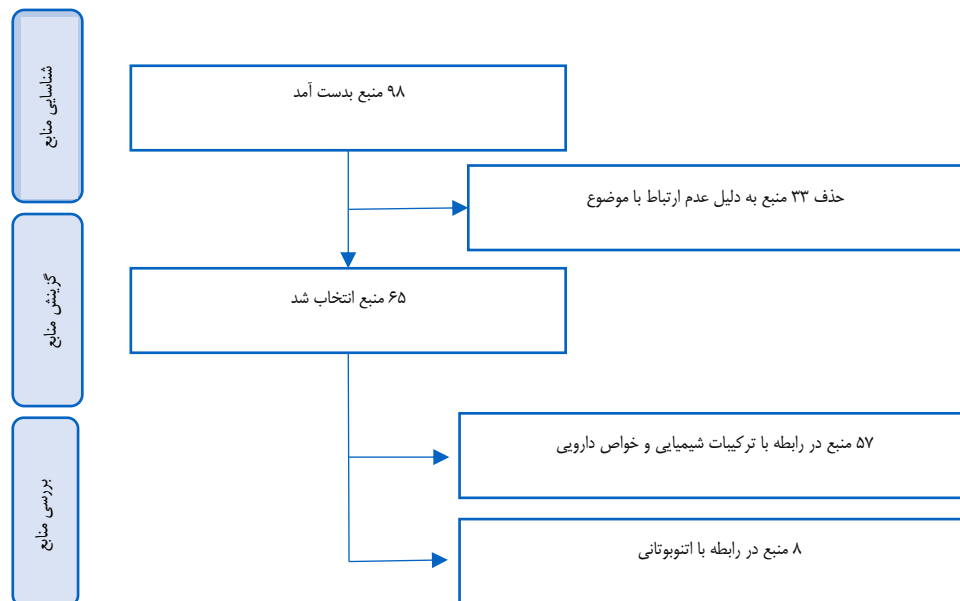
azino-bis-(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) (CUPric CUPRAC) سنجش‌های قدرت احیاکنندگی شامل (Ferric-FRAP و Reducing Antioxidant Capacity) (Reducing Antioxidant Power) سنجش کلاتینگ یون فروس (Ferrous Iron Chelating) و نیز فسفو مولیبدنیوم نشان داده است که *L. corniculatus* می‌تواند منبع ارزشمندی از آنتی‌اکسیدان‌ها در نظر گرفته شود (۱۷).

Yerlikaya و همکاران، اثر آنتی‌اکسیدانی سه عصاره آبی، متانولی و اتیل استات این گیاه را با استفاده از سنجش‌های مذکور مورد مطالعه قرار دادند.

ادراآور استفاده می‌شود (۵۱). در هند عصاره این گیاه را به منظور کنترل اضطراب، کنترل تهوع و استفراغ و ضد اسپاسم مصرف می‌کنند (۵۲). در پاکستان، گیاه پودر شده برای دفع سنگ کلیه استفاده می‌شود، همچنین استفاده از جوشانده‌ی آن به عنوان مدر و جهت درمان عفونت ادراری توصیه شده است (۵۳).

#### فعالیت آنتی‌اکسیدانی

تحقیقات انجام شده با استفاده از سنجش‌های مهار رادیکال‌های آزاد DPPH (2,2-DiPhenyl-1-PicrylHydrazyl) و (2,2-ABTS) و



شکل ۲. فلوجارت انتخاب مقالات بررسی شده در مطالعه

بررسی قرار دادند. آن‌ها گزارش کردند از میان فراکشن‌های مورد مطالعه، فراکشن اتیل استات دارای قوی‌ترین فعالیت آنتی‌اکسیدانی با TEAC (ظرفیت آنتی‌اکسیدانی معادل Trolox) ۳/۲۹۱ است (۱۹).

همچنین Abdel-alim و همکاران، بر اساس سنجش‌های ABTS، DPPH و FRAP عصاره الکلی *L. corniculatus* پیشنهاد کردند که به دلیل اینکه این گیاه منبع بالقوه‌ای از ترکیبات با ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی است می‌توان از آن در صنایع آرایشی، دارویی و غذایی استفاده نمود (۱۶).

#### اثرات ضد التهابی

در مطالعه Trouillas و همکاران در سال (۲۰۰۳) اثرات ضد التهابی تعدادی از گیاهان از جمله *L. corniculatus* که به عنوان دمنوش گیاهی مصرف می‌شدند ارزیابی گردید. بدین منظور اثر بازدارندگی عصاره هیدروالکلی این گیاه بر روی فعالیت لیپوآکسیژنازی آنزیم ۱۵-لیپوآکسیژناز سویا (15-LOX) اندازه‌گیری شد. نتایج مطالعه آنان بیان‌کننده‌ی فعالیت ضد التهابی این گیاه با IC<sub>50</sub> (غلظت مهاری) بزرگتر از ۲ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر بود (۵۰).

در مطالعات Baali و همکاران، فعالیت ضد التهابی عصاره ان بوتانول *L. corniculatus* با استفاده از روش دنا تورا سون آلبومین سرم گاوی یا BSA (Bovine Serum Albumin) مورد بررسی قرار گرفت. آن‌ها گزارش کردند که مهار دنا توره شدن BSA توسط گرما با افزایش غلظت گیاه از ۷۵ به ۳۰۰ میکروگرم در میلی‌لیتر افزایش می‌یابد. در ۳۰۰ میکروگرم در میلی‌لیتر، درصد بالای مهار دنا تورا سون BSA برای *L. corniculatus* و سدیم دیکلوفناک به ترتیب ۶۸/۸ درصد و ۸۹/۱ درصد بود. آن‌ها همچنین برای اولین بار گزارش کردند که عصاره *L. corniculatus* به دلیل فلاونوئیدها و ترکیبات پلی فنولی موجود در آن دارای فعالیت محافظت کننده کبدی و ضد التهابی قابل توجهی است که با مبارزه با استرس اکسیداتیو و تعدیل سطوح بیومارکرهای التهابی

آن‌ها گزارش کردند که در سنجش‌های DPPH و ABTS عصاره آبی قوی‌ترین و به دنبال آن عصاره متانولی و اتانولی توانایی مهار رادیکال‌های آزاد را داشتند که مشابه نتایج سنجش‌های FRAP و کلاتینگ یون فروس بود. در حالی که در سنجش CUPRAC عصاره متانولی بهترین فعالیت آنتی‌اکسیدانی و در سنجش فسفومولیبیدنیم عصاره آبی کم‌ترین توانایی را نشان داد. آن‌ها این اثر آنتی‌اکسیدانی مشاهده شده را به وجود ترکیبات فنولیک مانند کامیفرول، کوئرستین و ایزورامنتین نسبت دادند (۱۷).

Khalighi-Sigaroodi و همکاران، در ارزیابی ظرفیت آنتی‌اکسیدانی عصاره متانولی گیاه با استفاده از سنجش DPPH فعالیت آنتی‌اکسیدانی متوسط گزارش کردند (۵۴).

تحقیقات Baali و همکاران، نشان داد که در سنجش آنتی‌اکسیدانی، عصاره ان بوتانول این گیاه در شرایط *In vitro* قادر به مهار رادیکال‌های آزاد DPPH به روشی وابسته به غلظت است. در ۳۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر، فعالیت مهاری بالای رادیکال‌های آزاد DPPH برای *L. corniculatus* و اسید اسکوربیک (به عنوان استاندارد) به ترتیب ۵۹/۷ و ۹۱/۸ درصد گزارش کردند (۴۵).

همچنین در سنجش مهار هیدروژن پراکسید (Hydrogen peroxide scavenging assay) درصد توانایی مهار H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> با افزایش غلظت عصاره این گیاه افزایش یافت (۴۵). آن‌ها وجود فعالیت آنتی‌اکسیدانی این گیاه را به دلیل وجود فلاونوئیدها در این گیاه نسبت دادند. همچنین برخی محققین در بررسی فعالیت آنتی‌اکسیدانی عصاره هیدروالکلی این گیاه از طریق سنجش مهار رادیکال‌های آزاد DPPH، Superoxide و Hydroxyl نشان دادند که اثرات آنتی‌اکسیدانی با مقدار کل ترکیبات فنلی موجود در عصاره همبستگی نشان می‌دهد (۵۰، ۵۵).

Abdallah و همکاران، عصاره الکلی و فراکشن‌های اتیل استات، کلروفورم و ان بوتانول *L. corniculatus* را از نظر فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی مورد

Khalighi-Sigaroodi و همکاران، با انجام سنجش سمیت میگوی آب شور به بررسی فعالیت سیتوتوکسیتی عصاره متانولی این گیاه بر روی *Artemia salina* پرداختند (۵۴). نتایج تحقیق آن‌ها نشان داد که این گیاه فاقد منابع بالقوه ترکیبات ضد سرطانی است. آن‌ها گزارش کردند که این گیاه دارای فعالیت سیتوتوکسیتی متوسط است؛ که با نتایج بررسی فعالیت سیتوتوکسیتی عصاره آن بوتانول این گیاه بر روی رده‌های سلولی ماکروفاژ/مونوسیت موش (J774.A1)، فیبروسارکوما موش (WEHI-164) و سلول‌های نرمال کلیه جنینی (HEK-293) در پژوهش Mezrag و همکاران مطابقت داشت (۲۴).

Rafiq و همکاران، بیان کردند که لکتین جدا شده از دانه‌های این گیاه علاوه بر فعالیت ضد تکثیری قوی بر سلول‌های لوسمی انسانی (THP-1)، سرطان ریه (HOP62) و سرطان روده بزرگ (HCT116)، به طور مؤثر مهاجرت سلولی را به روشی وابسته به دوز مهار می‌کند (۳۲).

در مطالعه‌ای دیگر اثر سیتوتوکسیتی عصاره‌های آبی، متانولی و اتیل استات اندام‌های هوایی *L. corniculatus* توسط Yerlikaya و همکاران، بر میزان زنده‌مانی سلول‌های سرطانی سینه MDA-MB-231 و MCF-7 با آزمون MTT مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج تحقیق آن‌ها نشان داد که مؤثرترین اثر سیتوتوکسیتی مربوط به عصاره‌های اتیل استات و متانول است. آن‌ها علاوه بر اشاره به تغییر چشمگیر مورفولوژی سلول‌های سرطانی، به کاهش تعداد این سلول‌ها (به صورت وابسته به دوز) نیز اشاره کردند. همچنین آن‌ها گزارش کردند که تنها عصاره اتیل استات این گیاه با مقدار  $IC_{50}$  (غلظت مهاری) سبب مرگ آپوپتوتیک سلول‌های سرطانی MDA-MB-231 و تکه تکه شدن DNA که نشانه بیوشیمیایی آپوپتوز است، می‌شود و آن را به لینولتامید (ترکیب مشتق شده از لینولئیک اسید) مرتبط دانستند (۱۷).

از آنجا که فعالیت تلومراز می‌تواند به عنوان نشانگر تشخیص تکثیر سرطان مورد استفاده قرار گیرد در مطالعه Yerlikaya و همکاران، ژن نشانگر فعالیت تلومراز TERT-1 در هر دو سلول سرطانی (MDA-MB-231 و MCF-7) پس از تیمار با عصاره‌های مذکور مورد بررسی قرار گرفت. نتایج تحقیق آن‌ها نشان داد که تنها پس از تیمار با عصاره متانولی، بیان ژن TERT-1 و تکثیر سلولی در MDA-MB-231 کاهش یافت. آن‌ها گزارش کردند که فعالیت ضد تکثیری سلول‌های MDA-MB-231 می‌تواند به کامپفرول موجود در عصاره متانولی این گیاه مرتبط باشد. همچنین بررسی منابع نشان داد که عصاره‌های اتیل استات و متانول *L. corniculatus* بر روی MCF-7 و MDA-MB-231 فعالیت ضد متاستازی دارد که آن را به مشتقات اولتامید و لینولتامید مرتبط دانستند (۱۷). همچنین ایزورامنتین موجود در عصاره متانولی به عنوان یک عامل ضد سرطان شناخته می‌شود (۵۹).

Yerlikaya و همکاران، پیشنهاد کردند که از ترکیبات فعال شیمیایی و بیولوژیکی عصاره این گیاه مانند لینولتامید می‌توان برای شیمی‌درمانی استفاده کرد. همچنین آن‌ها اعلام کردند لینولتامید می‌تواند با داروهای شیمی‌درمانی ترکیب شود تا از مقاومت سلول‌های سرطانی به داروها جلوگیری گردد (۱۷).

در گیر در هیاتیت ناشی از پاراستامول (APAP) آشکار می‌شود (۴۵). Koelzer و همکاران گزارش کردند که عصاره خام اندام‌های هوایی *L. corniculatus* و فراکشن‌های مشتق شده از آن (هگزان، اتیل استات، ان بوتانول و آبی) با مهار لکوسیت‌ها و کاهش قابل توجه فعالیت آنزیم‌های پیش‌تهایی MPO (Myeloperoxidase)، ADA (Adenosine- deaminase) و نیز مهار IL-1 $\beta$  (Interleukin-1 beta) به صورت معنی‌دار اثر ضد التهابی بر پلورزی القا شده در موش سوئیسی را نشان می‌دهد. همچنین نتایج تحقیقات آن‌ها نشان داد که این گیاه در مقایسه با داروهای معمولی مانند ایندومتاسین و دگزامتازون، نمایه بازدارندگی آشکاری از خود ارائه می‌دهد. آن‌ها وجود ترکیباتی نظیر کامپفرترین، اولئانولیک اسید و بتا سیتوسترول را احتمال دلیل فعالیت ضدالتهابی این گیاه معرفی کردند (۲۸).

نتایج تحقیق Pereira و همکاران (۵۷)، نیز در راستای نتایج Koelzer و همکاران بود (۲۸). آن‌ها نیز گزارش کردند که این گیاه با کاهش فعالیت‌های ADA، MPO، اکسید نیتریک و سطوح IL-17A (Interleukin-17A) سبب مهار هجوم لکوسیت‌ها و غلظت ترشحات می‌گردد (۵۷).

اسدیگی و همکاران، در مقایسه تأثیر عصاره اندام‌های هوایی گیاه و کرم فنی توئین یک درصد بر روی زخم‌های پوست موش صحرائی نر نشان دادند که عصاره این گیاه به دلیل اثر ضد التهابی، ضد میکروبی و ترمیمی که نسبت به کرم فنی توئین یک درصد دارد، عامل مؤثرتری در التیام زخم‌های جلدی می‌باشد (۵۶).

همچنین نتایج تحقیق گمار و همکاران، نشان داد که استفاده موضعی از عصاره هیدروآتانولی این گیاه سبب تسریع در روند بهبودی زخم می‌شود که با اثر درمانی کرم فنی توئین قابل مقایسه است (۶). افشار و همکاران بیان کردند که این گیاه به دلیل دارا بودن ترکیباتی نظیر آنتوسیانین، استرول، آلکالوئید، تانن، گلیکوزیدهای سیانوزنیک و فلاونوئیدها در فاز هموستازیک و التهابی و نیز فاز تکثیر روند ترمیم زخم، مؤثر عمل می‌کند (۳۰).

#### کنترل چربی پوست

مطالعات Cheng و همکاران، ترکیب عصاره دانه *L. corniculatus* را به عنوان یک درمان بیولوژیکی جدید برای پوست‌های چرب گزارش کردند. نتایج تحقیق آن‌ها نشان داد کاربرد موضعی این ترکیب با کاهش لیپوژنز چربی از طریق مسیرهای لینولئیک اسید و دهیدروتستوسترون منجر به کاهش فوری و طولانی مدت محتویات سبوم و نواحی پوست چرب انسان می‌شود (۵۸).

#### فعالیت سیتوتوکسیتی و ضد سرطانی

در مطالعه Trouillas و همکاران، اثر سیتوتوکسیتی *L. corniculatus* بر روی سلول‌های سرطانی ملانوم B16 در موش مورد آزمایش قرار گرفت. نتایج تحقیق آن‌ها نشان داد که غلظت‌های مختلف عصاره آبی این گیاه تأثیری در تحریک یا ممانعت از تکثیر سلول‌های سرطانی ندارد (۵۰).

### خاصیت ضد افسردگی

مطالعات Güragaç Dereli و همکاران، نشان داد که عصاره متانولی اندام‌های هوایی *L. corniculatus* در مطالعات *in vivo* اثر ضد افسردگی قابل توجهی در موش‌های نر داشته و آن‌ها این تأثیر را به وجود ترکیبات *gossypetin-3-O-glucoside*، *medicarpin-3-O-glucoside* و *naringenin-7-O-glucoside* (prunin) نسبت دادند (۶۰).

### اثرات ضد قارچی و ضد پروتوزوا

مطالعات Girardi و همکاران نشان داد که عصاره متانول: آب (به نسبت ۱:۱) *L. corniculatus* سبب مهار رشد میسلیموم‌ها در قارچ *Alternaria sp.* می‌گردد. آن‌ها نتیجه‌گیری کردند که وجود ترکیباتی نظیر تانن‌ها، فلاونوئیدها، کومارین‌ها، کاتچین، اپی‌کاتچین و روتین در عصاره‌ی این گیاه ارتباط مستقیمی با فعالیت ضد قارچی آن دارد (۳۱). در مطالعه Salman و همکاران، اثر عصاره اتانولی این گیاه نسبت به سویه‌های قارچی *Aspergillus niger* و *A. flavus* مشابه دارویی استاندارد فلوکونازول گزارش گردید (۳۴).

در تحقیق Abdallah و همکاران از میان عصاره اتانولی، فراکشن‌های پترولیوم سبک، کلروفرم، اتیل استات و بوتانول حاصل از *L. corniculatus*، فراکشن پترولیوم سبک فعالیت ضد قارچی قوی بر روی *Cryptococcus neoformans* نشان داد. همچنین آن‌ها گزارش کردند این فراکشن بالاترین فعالیت ضد مالاریایی و معنی‌دارترین فعالیت تریپانوسیدال را در برابر *Trypanosoma brucei* نشان می‌دهد (۱۹).

### اثرات ضد باکتریایی

نتایج مطالعات Dalmarco و همکاران نشان داد که عصاره‌های هگزان و اتیل استات اندام‌های هوایی این گیاه فعالیت ضد باکتریایی بر روی باکتری‌های *Enterococcus faecalis*، *Bacillus cereus*، *Staphylococcus aureus*، *Listeria monocytogenes*، *Acinetobacter*، *Staphylococcus epidermidis*، *calcoaceticus* و *Providencia alcalifaciens* دارد که می‌تواند ناشی از وجود ترکیباتی همچون کامپفریتین و اولئانولیک اسید باشد (۱۱). در مطالعات دیگر محققان عدم وجود فعالیت ضد باکتریایی عصاره متانولی این گیاه، گزارش شده است (۳۱).

تحقیق Salman و همکاران، نشان داد که برخی باکتری‌ها (*Klebsiella* و *Salmonella typhi*، *Staphylococcus aureus*) *pneumoniae* به عصاره اتانولی *L. corniculatus* حساس هستند (۳۴). Gurkan گزارش کرد که عصاره اتیل استات شوت (ساقه و برگ) این گیاه بالاترین فعالیت ضد باکتریایی بر علیه *Clavibacter michiganensis* را داراست (۶۱).

### اثرات بازدارندگی بر روی آنزیم‌های کلیدی

امروزه برای کنترل کردن برخی بیماری‌های مزمن از مهار کردن آنزیم‌ها استفاده می‌شود (۶۲). برای اولین بار در تحقیقی Yerlikaya و همکاران، اثرات مهاری عصاره‌های اتیل استات، متانول و آبی گیاه *L. corniculatus* را در شرایط آزمایشگاهی بر روی آنزیم‌های  $\alpha$ -آمیلاز،  $\alpha$ -گلوکوزیداز، استیل

کولین استراز (AChE)، بوتیریل کولین استراز (BchE) و تیروزیناز مورد ارزیابی قرار دادند. نتایج تحقیق آن‌ها نشان داد که عصاره اتیل استات قوی‌ترین فعالیت ضد آمیلازی را در بین عصاره‌های مورد آزمایش به خود اختصاص می‌دهد؛ در حالی که در سنجش مهار گلوکوزیداز، قوی‌ترین فعالیت به ترتیب برای عصاره‌های متانولی، آبی و اتیل استات می‌باشد. همچنین نتایج تحقیق آن‌ها حاکی از اثر بازدارندگی عصاره‌های اتیل استات و متانول بر روی دو آنزیم AChE و BChE بود. آن‌ها گزارش کردند که در اثر بازدارندگی بر روی تیروزیناز، بهترین فعالیت مربوط به عصاره آبی و به دنبال آن عصاره‌های متانولی و اتیل استات می‌باشد. آن‌ها اثرات مهاری عصاره‌های این گیاه بر روی این آنزیم‌ها را به وجود برخی از فنولیک‌ها نسبت دادند (۱۷).

### اثرات ضد درد

داده‌های حاصل از تحقیق انجام شده توسط Jabbari و همکاران نشان داد که روغن فرار حاصل از برگ این گیاه که یکی از اجزای اصلی آن اولئانولیک اسید است می‌تواند درد حاد و مزمن را در موش‌های صحرایی نر مهار کند (۴۹).

### فعالیت‌های ضد استروژنی

مطالعات Cook در سال ۱۹۶۲، نشان داد که این گیاه دارای فعالیت ضد استروژنی است. او مشاهده کرد که فراکشن آبی عصاره استونی این گیاه سبب کاهش وزن رحم موش ماده نابالغ می‌شود (۶۳). همچنین فعالیت ضد استروژنی این گیاه بر روی موش صحرایی اوارکتومی شده نشان داد که بین تاریخ برداشت و مرحله رشد گیاه و میزان فعالیت ضد استروژنی این گیاه ارتباط وجود دارد (۶۴).

### محرک سیستم ایمنی

مطالعات Abdallah و همکاران، نشان داد که عصاره اتانولی و همه فراکشن‌های پترولیوم سبک، کلروفرم، اتیل استات و بوتانول بخش‌های هوایی این گیاه می‌توانند به شدت تکثیر لنفاوی را القا کرده و محرک سیستم ایمنی باشند (۱۹).

### نتیجه‌گیری

گیاه *L. corniculatus* با دارا بودن ترکیبات شیمیایی متعدد مانند فلاونوئیدها، کامپفرول، کامپفریتین، کوئرستین، ایزورامنتین، اولئامید، لینولئامید، اولئانولیک اسید و بتا سیتوسترول می‌تواند به عنوان یکی از گزینه‌های مناسب در صنعت داروسازی معرفی گردد تا به منظور تهیه داروهای گیاهی مورد استفاده قرار گیرد. در این مطالعه مروری بر ترکیبات شیمیایی، اتنوبوتانی و خواص دارویی گیاه *L. corniculatus* صورت گرفت. بررسی‌ها به استفاده از این گیاه با هدف دفع سنگ کلیه، مسکن، آنتی هموروئید، ادرار آور، ضد اسپاسم، کنترل اضطراب و کنترل تهوع و استفراغ، مدر و نیز برای درمان عفونت ادراری اشاره دارند. همچنین عصاره‌های مختلف آن دارای فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی، کنترل چربی پوست، ضد سرطانی، ضد افسردگی، ضد قارچی، ضد

از پروتوزوا، ضد باکتریایی، ضد آمیلازی، ضد درد و فعالیت ضد استروژنی می‌باشد. با توجه به اهمیت این گیاه پیشنهاد می‌گردد مطالعات تکمیلی و آزمایشات بالینی بیش‌تری بر روی این گیاه انجام گیرد.

### تشکر و قدردانی

از حمایت مالی معاونت پژوهش و فناوری دانشگاه شهید چمران اهواز در قالب پژوهانه به شماره SCU.AA1402.165 در انجام این تحقیق تشکر و قدردانی می‌گردد.

### سهم نویسندگان

جمع‌آوری اطلاعات، پیش‌نویس اولیه و اصلاحات نگارشی: زهرا سادات موسوی؛ ایده‌پردازی و اصلاح مقاله: فاطمه ناصرنخی.

### تضاد منافع

هیچ‌گونه تعارض منافی وجود ندارد.

## References

- Farnsworth NR, Soejarto DD. Global importance of medicinal plants. In: Akerele O, Heywood V, Synge H. (eds) *The Conservation of Medicinal Plants*. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 1991. p. 25-51.
- Mozaffarian V. Identification of medicinal and aromatic plants of Iran. [in Persian]. Farhang Moaser Publications; 2015. p. 816-8.
- Bremness L. *Herbs*. London: Dorling Kindersley Ltd.; 1994. p. 304.
- Emami A, Shams Ardakani MR, Nekouei Naeini N. Herbal medicine (treatment of diseases by plants) [in Persian]. Tehran, Iran: Rah-e Kamal Publications; 2004.
- Hussein FTK. Medicinal plants in Libya, 1<sup>st</sup> ed. Arab Encyclopedia House; Beirut; 1985. p. 830.
- Gomar A, Hosseini A, and Mirazi N. Effect of *Lotus corniculatus* L. extracts on wound healing in male diabetic rats induced with streptozocin [in Persian]. *Health Services*. 2014;36(4):94-101.
- Bilgin FD. Birdsfoot trefoil (*Lotus corniculatus* L.). Legumes processing and potential. 2022; 21-27.
- Piluzza G, Sulas L, Bullitta S. Tannins in forage plants and their role in animal husbandry and environmental sustainability: a review. *Grass and Forage Sci*. 2014;69(1):32-48. doi: 10.1111/gfs.12053
- Rochon J, Doyle C, Greef J, Hopkins A, Molle G, Sitzia M, et al. Grazing legumes in Europe: a review of their status, management, benefits, research needs and future prospects. *Grass and Forage Sci*. 2004;59(3):197-214. doi: 10.1111/j.1365-2494.2004.00423.x
- Marley CL, Cook R, Keatinge R, Barrett J, Lampkin NH. The effect of birdsfoot trefoil (*Lotus corniculatus*) and chicory (*Cichorium intybus*) on parasite intensities and performance of lambs naturally infected with helminth parasites. *Vet Parasitol*. 2003;112(1-2):147-55. doi: 10.1016/S0304-4017(02)00412-0
- Dalmarco JB, Dalmarco EM, Koelzer J, Pizzolatti MG. Isolation and identification of bioactive compounds responsible for the anti-bacterial efficacy of *Lotus corniculatus* var. *São Gabriel*. *International Journal of Green Pharmacy*. 2010;4(2):108-14. doi: 10.4103/0973-8258.63886
- Heidari Sharif Abad H, Dori MAF. Forage legumes [in Persian]. Research Institute of Forests and Rangelands; 2002.
- Mozaffarian V. Flora of Khuzistan [in Persian]. Ministry of Jihad, Education and Extension, Deputy Minister of Livestock Affairs; 1999. p. 210-1.
- Seaney RR, Henson PR. Birdsfoot trefoil. *Adv Agro*. 1970;22:119-57. doi: 10.1016/S0065-2113(08)60267-9
- Dinarvand M, Behnamfar K, and Kiani K. Flora of Khuzestan province [in Persian]. Tehran, Iran: Research Institute of Forests and Rangelands; 2021. p. 377-88.
- Abdel-Alim ME, Serag MS, Moussa HR, Elgendy MA, Mohesien MT, Salim NS. Phytochemical Screening and Antioxidant Potential of *Lotus corniculatus* and *Amaranthus viridis*. *Egypt J Bot*. 2023;63(2):665-81. doi: 10.21608/ejbo.2023.158720.2118
- Yerlikaya S, Baloglu MC, Diuzheva A, Jekő J, Cziák Z, Zengin G. Investigation of chemical profile, biological properties of *Lotus corniculatus* L. extracts and their apoptotic-autophagic effects on breast cancer cells. *J Pharm Biomed Anal*. 2019;174:286-99. pmid: 31185340 doi: 10.1016/j.jpba.2019.05.068
- Bonde MR, Millar RL, Ingham JL. two phytoalexins from *Lotus corniculatus*. *Phytochemistry*. 1973;12(12):2957-9. doi:10.1016/0031-9422(73)80514-X.
- Abdallah RM, Hammada HM, Radwan MM, El-Gazzar NS, Wanas AS, ElSohly MA, et al. Phytochemical and pharmacological appraisal of the aerial parts of *Lotus corniculatus* L. growing in Egypt. *Nat Prod Res*. 2020;35(24):5914-7. pmid: 32755245 doi: 10.1080/14786419.2020.1802273
- Harney PM, Grant WF. A chromatographic study of the phenolics of species of *Lotus* closely related to *L. corniculatus* and their taxonomic significance. *Am J Bot*. 1964;51(6Part1):621-7. doi: 10.2307/2439989
- Li X-Q, Yang Y-Y, Chen L-J, Zhang Y, Chen Y-G. Compounds from *Lotus corniculatus*. *Chem Nat Comp*. 2019;55:719-21. doi: 10.1007/s10600-019-02788-3
- Reynaud J, Lussignol M. The flavonoids of *Lotus corniculatus*. *Lotus Newsletter*. 2005;35(1):75-82.
- Robbins MP, Paolucci F, Hughes JW, Turchetti V, Allison G, Arcioni S, et al. Sn, a maize bHLH gene, modulates anthocyanin and condensed tannin pathways in *Lotus corniculatus*. *J Exp Bot*. 2003;54(381): 239-48. pmid: 12493851 doi: 10.1093/jxb/erg022
- Mezrag A, Bouheroum M, Malafronte N, D'Ambola M, Aissaoui M, Severino L. Phytochemical investigation and citotoxic activity of *Lotus corniculatus*. *Pharmacologyonline*. 2014;3:222-5.
- Bakoglu A, Bagci E, Ciftci H. Fatty acids, protein contents and metal composition of some feed crops from Turkey. *J Food Agri Environ*. 2009;7(2):343-6.
- Koçak A, Kokten K, Bagci E, Akçura M, Hayta S, Bakoglu A, et al. Chemical analyses of the seeds of some forage legumes from Turkey. A chemotaxonomic approach. *Grasas y Aceites*. 2011;62(4):383-8.
- Walter ED. Isolation of oleanolic acid and saponin from trefoil (*Lotus corniculatus*, var. *viking*). *J Pharm Sci*. 1961;50(2):173. doi: 10.1002/jps.2600500219
- Koelzer J, Pereira DA, Dalmarco JB, Pizzolatti MG, Fröde TS. Evaluation of the anti-inflammatory efficacy of *Lotus corniculatus*. *Food Chem*. 2009;117(3):444-50. doi: 10.1016/j.foodchem.2009.04.044
- Waghorn G, Ulyatt M, John A, Fisher M. The effect of condensed tannins on the site of digestion of amino acids and other nutrients in sheep fed on *Lotus corniculatus* L. *Br J Nutr*. 1987;57(1):115-26. pmid: 3801377 doi: 10.1079/bjn19870015



30. Afshar M, Sattarifard H, Shadi M, Ghaderi R. Repairing effects of Iran flora on wound healing [in Persian]. J Birjand Univ Med Sci. 2015;22(1):1-18.
31. Girardi FA, Tonial F, Chini SO, Sobottka AM, Scheffer-Basso SM, Bertol CD. Phytochemical profile and antimicrobial properties of *Lotus* spp.(Fabaceae). An Acad Bras de Ciênc. 2014;86:1295-302. **pmid:** 25014916 **doi:** 10.1590/0001-3765201420130220
32. Rafiq S, Majeed R, Qazi AK, Ganai BA, Wani I, Rakhshanda S, et al. Isolation and antiproliferative activity of *Lotus corniculatus* lectin towards human tumour cell lines. Phytomed. 2013;21(1):30-8. **pmid:** 24055517 **doi:** 10.1016/j.phymed.2013.08.005
33. Hedqvist H, Mueller-Harvey I, Reed JD, Krueger CG, Murphy M. Characterisation of tannins and in vitro protein digestibility of several *Lotus corniculatus* varieties. Anim Feed Sci Techno. 2000;87(1-2):41-56. **doi:** 10.1016/S0377-8401(00)00178-4
34. Salman SM, Ali S, Ahmed A, Afridi S, Rehman AU. Preliminary phytochemical, essential element analysis and antimicrobial activities of ethanolic extract of *Lotus corniculatus*. Int J Biosci. 2015;7(2):106-15. **doi:** 10.12692/ijb/7.2.106-115
35. Foo LY, Newman R, Waghorn G, McNabb WC, Ulyatt MJ. Proanthocyanidins from *Lotus corniculatus*. Phytochem. 1996;41(2):617-24. **doi:** 10.1016/0031-9422(95)00602-8
36. Acuña H, Concha A, Figueroa M. Condensed tannin concentrations of three *Lotus* species grown in different environments. Chil J Agric Res. 2008;68(1). **doi:** 10.4067/S0718-58392008000100004
37. Aerts RJ, Barry TN, McNabb WC. Polyphenols and agriculture: beneficial effects of proanthocyanidins in forages. Agricu, Ecosys Environ. 1999;75(1-2):1-12. **doi:** 10.1016/S0167-8809(99)00062-6
38. Gebrehiwot L, Beuselink PR, Roberts CA. Seasonal variations in condensed tannin concentration of three *Lotus* species. J Agron. 2002;94(5):1059-65. **doi:** 10.2134/agronj2002.1059
39. Häring D, Suter D, Amrhein N, Lüscher A. Biomass allocation is an important determinant of the tannin concentration in growing plants. An Bot. 2007;99(1):111-20. **pmid:** 17210606 **doi:** 10.1093/aob/mcl227
40. Marshall A, Bryant D, Latypova G, Hauck B, Olyott P, Morris P, et al. A high-throughput method for the quantification of proanthocyanidins in forage crops and its application in assessing variation in condensed tannin content in breeding programmes for *Lotus corniculatus* and *Lotus uliginosus*. J Agric Food Chem. 2008;56(3):974-81. **pmid:** 18193833 **doi:** 10.1021/jf072330+
41. Ramírez-Restrepo C, Barry T, López-Villalobos N, Kemp P, Harvey T. Use of *Lotus corniculatus* containing condensed tannins to increase reproductive efficiency in ewes under commercial dryland farming conditions. Anim Feed Sci Techno. 2005;121(1-2):23-43. **doi:** 10.1016/j.anifeedsci.2005.02.006
42. Wang Y, Douglas G, Waghorn G, Barry T, Foote A. Effect of condensed tannins in *Lotus corniculatus* upon lactation performance in ewes. J Agric Sci. 1996;126(3):353-62. **doi:** 10.1017/S0021859600074918
43. Min B, Attwood G, McNabb W, Molan A, Barry T. The effect of condensed tannins from *Lotus corniculatus* on the proteolytic activities and growth of rumen bacteria. Anim Feed Sci Techno. 2005;121(1-2):45-58. **doi:** 10.1016/j.anifeedsci.2005.02.007
44. Egorov AV, Mestechkina NM, Plennik RY, Shcherbukhin VD. Water-soluble galactomannan from the seed of ground honeysuckle (*Lotus corniculatus* L.): Structure and properties [in Russian]. Prikl Biokhim Mikrobiol. 2003;39(5):577-80. **pmid:** 14593873
45. Baali N, Mezrag A, Bouheroum M, Benayache F, Benayache S, Souad A. Anti-inflammatory and Antioxidant Effects of *Lotus corniculatus* on Paracetamol-induced Hepatitis in Rats. Anti-Inflamm Antiallergy Agents Med Chem. 2020;19(2):128-39. **pmid:** 30799800 **doi:** 10.2174/1871523018666190222120752
46. Mousavi A. Medicinal plants of Zanjan province [in Persian]. IJMAPR. 2004:345-68.
47. Nemati Paykani M, Jalilian N. Medicinal plants of Kermanshah province [in Persian]. TBJ. 2012;4(11):69-78.
48. Mehrnia M, Hosseini Z. Ethnobotanical study of native medicinal plants of Aleshtar region (Lorestan) [in Persian]. Journal of Islamic and Iranian Traditional Medicine. 2020;11(1):81-112.
49. Jabbari S, Zakaria ZA, Ahmadimoghaddam D, Mohammadi S. The oral administration of *Lotus corniculatus* L. attenuates acute and chronic pain models in male rats. J Ethnopharmacol. 2024;319(Pt 1):117181. **pmid:** 37734474 **doi:** 10.1016/j.jep.2023.117181
50. Trouillas P, Calliste CA, Allais DP, Simon A, Marfak A, Delage C, et al. Antioxidant, anti-inflammatory and antiproliferative properties of sixteen water plant extracts used in the Limousin countryside as herbal teas. Food Chem. 2003;80(3):399-407. **doi:** 10.1016/S0308-8146(02)00282-0
51. Altundag E, Ozturk M. Ethnomedicinal studies on the plant resources of east Anatolia, Turkey. Procedia-Soc Behav Sci. 2011;19:756-77. **doi:** 10.1016/j.sbspro.2011.05.195
52. Rao PK, Hasan SS, Bhellum BL, Manhas RK. Ethnomedicinal plants of Kathua district, J&K, India. J ethnopharmacol. 2015;171:12-27. **pmid:** 26023030 **doi:** 10.1016/j.jep.2015.05.028
53. Aziz MA, Khan AH, Adnan M, Izatullah I. Traditional uses of medicinal plants reported by the indigenous communities and local herbal practitioners of Bajaur Agency, Federally Administrated Tribal Areas, Pakistan. J Ethnopharmacol. 2017;198:268-81. **pmid:** 28108383 **doi:** 10.1016/j.jep.2017.01.024
54. Khalighi-Sigaroodi F, Ahvazi M, Hadjiakhoondi A, Taghizadeh M, Yazdani D, Khalighi-Sigaroodi S, et al. Cytotoxicity and antioxidant activity of 23 plant species of Leguminosae family. IJPR. 2012;11(1):295-302. **pmid:** 24250452
55. El-Gazzar NS, Abdallah RM, Hammada HM, Sallam SM. Chemical constituents and biological activities of genus *Lotus*: An updated review. Rec Pharm Biomedical Sci. 2022;6(2):147-62. **doi:** 10.21608/rpbs.2022.150727.1157
56. Asadbegi M, Mirazi N, Vatanchian M. Comparative study of *Lotus corniculatus* L. hydroethanolic extract and phenytoin ointment effects on rat skin wound healing: morphometrical and histopathological studies [in Persian]. J Cell and Tissue. 2011;2(3):213-23. **doi:** 10.52547/JCT.2.3.213
57. Pereira DA, Dalmarco JB, Wisniewski Jr A, Simionatto EL, Pizzolatti MG, Fröde TnS. *Lotus corniculatus* regulates the inflammation induced by bradykinin in a murine model of pleurisy. J Agric Food Chem. 2011;59(6):2291-8. **pmid:** 21355560 **doi:** 10.1021/jf103997s
58. Cheng L, Guo J, Lu Y. Inhibition of lipogenesis and sebum secretion for *Lotus corniculatus* seed extract in vitro and in vivo. Int J Cosmet Sci. 2023;45(1):62-72. **pmid:** 36324215 **doi:** 10.1111/ics.12823
59. Wang JL, Quan Q, Ji R, Guo XY, Zhang JM, Li X, et al. Isorhamnetin suppresses PANC-1 pancreatic cancer cell proliferation through S phase arrest. Biomed Pharmacother. 2018;108:925-33. **pmid:** 30372904 **doi:** 10.1016/j.biopha.2018.09.105
60. Güragaç Dereli FT, Khan H, Sobarzo-Sánchez E, Küpeli Akkol E. Antidepressant Potential of *Lotus corniculatus* L. subsp. *corniculatus*: An Ethnobotany Based Approach. Molecules. 2020;25(6):1299. **pmid:** 32178424 **doi:** 10.3390/molecules25061299
61. Gurkan D. Antibacterial activity of the seeds, roots and shoots of *Lotus* populations. LR. 2018;41(5):778-83. **doi:** 10.18805/LR-408

62. Rauf A, Jehan N. Natural products as a potential enzyme inhibitors from medicinal plants. In: Senturk M, editor. *Enzyme Inhibitors and Activators*. Rijeka, Croatia: IntechOpen; 2017. p 177.
63. Cook H. The effects of certain extracts of birdsfoot trefoil (*Lotus corniculatus*) and yellow pine needles (*Pinus ponderosa*) on the reproductive processes of the laboratory mouse and rat. Vancouver, Canada: The University of British Columbia; 1962.
64. Biely J, Kitts W. The anti-estrogenic activity of certain legumes and grasses. *Can J Anim Sci*. 1964;44(3):297-302.
65. Reynaud J, Jay M, Raynaud J. Flavonoid glycosides of *Lotus corniculatus* (Leguminosae). *Phytochem*. 1982;21(10):2604-5. doi: 10.1016/0031-9422(82)85271-0
66. Sarelli L, Tuori M, Saastamoinen I, Syrjälä-qvist L, Saloniemi H. Phytoestrogen content of birdsfoot trefoil and red clover: Effects of growth stage and ensiling method. *Acta Agric Scand, Section A—Anim Sci*. 2003;53(1):58-63. doi: 10.1080/09064700310002053