

اثر ضد دردی عصاره‌ی هیدروالکلی آزارچوب (Solenanthus circinnatus) در موش صحرائی نر

افسانه رنجبر*

تاریخ دریافت: ۸۷/۶/۲۵

تاریخ پذیرش: ۸۷/۱۲/۱۸

* مربی فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.

چکیده

مقدمه: در طب سنتی ایران، ریشه‌ی گیاه آزارچوب به عنوان تسکین دهنده‌ی درد در کوفتگی‌ها و شکستگی‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد. بدین منظور در طی این تحقیق اثرات ضد دردی عصاره‌ی ریشه آزارچوب بررسی و با اثرات ضد دردی سالیسیلات سدیم مقایسه شد.

روش‌ها: عصاره‌ی هیدروالکلی آزارچوب به روش پرکولاسیون تهیه شد. عصاره‌ی هیدروالکلی ریشه‌ی آزارچوب با دوز ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم و سالیسیلات سدیم با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی تزریق شد. برای ارزیابی درد مزمن از آزمون فرمالین و برای ارزیابی درد حاد از آزمون Tail flick استفاده گردید.

یافته‌ها: تمام دوزهای مصرفی عصاره و سالیسیلات سدیم به طور معنی‌داری باعث بی‌دردی در آزمون Tail flick شد ولی در آزمون فرمالین اثر ضد دردی معنی‌دار فقط در دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم مشاهده شد ($P < 0/05$). مقایسه‌ی اثر ضد دردی سالیسیلات سدیم با عصاره بیانگر عدم اختلاف معنی‌دار بین این دو ماده بود که در آزمون فرمالین در عصاره‌ی با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و در آزمون Tail flick در دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره مشاهده شد.

عصاره‌ی هیدروالکلی آزارچوب دارای اثر مهارى بر روی درد حاد و مزمن است.

واژگان کلیدی: درد، عصاره‌ی هیدروالکلی آزارچوب، سالیسیلات سدیم.

تعداد صفحات: ۹

تعداد جدول‌ها: -

تعداد نمودارها: ۳

تعداد منابع: ۲۰

آدرس نویسنده مسؤول:

افسانه رنجبر، مربی فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.

E-mail: ranjbaraf@yahoo.com

مقدمه

امروزه گرایش مجددی به مصرف گیاهان دارویی به خاطر کم بودن عوارض جانبی و هم‌چنین گوناگونی ترکیب مؤثر در آن‌ها به وجود آمده است. هنگامی که بافتی آسیب می‌بیند، درد ایجاد می‌شود. تخریب بافتی و ترمیم آن به همراه واکنش‌های التهابی است و این مسأله موجب فعال شدن رسپتورهای درد و در نتیجه برقراری ارتباط متقابل با عوامل التهابی می‌گردد (۳-۱). درد سریع به طور عمده به واسطه‌ی محرک‌های دردزای مکانیکی یا حرارتی ایجاد می‌شود. در صورتی که درد آهسته و مزمن، بیشتر به وسیله محرک‌های دردزای شیمیایی برانگیخته می‌شود. برخی از مواد شیمیایی هستند که می‌توانند درد نوع شیمیایی ایجاد نمایند، برادی‌کنین، سروتونین، هیستامین، یون پتاسیم، اسیدها، استیل کولین و آنزیم‌های پروتئولیتیک؛ علاوه بر آن، پروستوگلاندین‌ها و ماده‌ی P به طور مستقیم ایجاد درد نمی‌کنند، بلکه حساسیت گیرنده‌های درد را افزایش می‌دهند (۴-۵).

در چند دهه‌ی اخیر ثابت شده است که داروهای صنعتی با وجود کارایی بالا، دارای اثرات نامطلوب هستند (۶).

اثرات درمانی و عوارض جانبی سالیسیلات سدیم از طریق مهار آنزیم سیکلواکسیژناز COX انجام می‌گیرد.

سیکلواکسیژناز دارای دو ایزوآنزیم است (COX₁ و COX₂) که هر دو شکل توسط سالیسیلات سدیم مهار می‌شود. داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی با مهار آنزیم COX₁، باعث کاهش تولید پروستوگلاندین E₂ و I₂ در معده و ایجاد زخم معده می‌شود، در حالی که COX₂ در فرآیندهای درد و التهاب نقش دارند و

مهار کننده‌های آنزیم COX₂، داروهای با عوارض جانبی کمتری هستند (۷-۹). از سوی دیگر داروهای ضد درد اویپوئیدی (مورفین) با فعال کردن سیستم Analgesia و یا با تأثیر بر روی نرون‌های واسطه‌ی نخاعی (فیر نوع C) موجب بی‌دردی می‌شود.

عوارض جانبی اویپوئیدها در کوتاه مدت شامل استفراغ، یبوست، تضعیف سیستم تنفسی و در طولانی مدت اعتیاد و مقاومت نسبت به دارو است (۱۱-۱۰).

آزارچوب با نام علمی *Solenanthes circinnatus* گیاهی علفی پایا و به ارتفاع ۸۰-۹۰ سانتی‌متر است واز تیره‌ی گاو زبان می‌باشد (۱۲).

در طب سنتی ایران و به خصوص در استان فارس، از این گیاه در درمان التهاب و تسکین درد ناشی از شکستگی‌ها و کوفتگی‌ها استفاده می‌شود. اثر ضد التهابی گیاه مذکور در تحقیق قبلی ما گزارش شده (۱۳) اما تا کنون اثر ضد دردی از گیاه مذکور گزارش نشده است. از آن جا که فرآیند التهاب اغلب با درد همراه است، سعی شد تا اثر ضد دردی عصاره‌ی هیدروالکلی آزارچوب را در دو مدل درد حاد و درد مزمن بررسی و با اثر ضد دردی سالیسیلات سدیم مقایسه نماییم، تا سرآغازی برای یافتن ترکیبات و مکانیسم‌های اثر ضد دردی گیاه مورد نظر باشد.

روش‌ها

این مطالعه بر روی ۹۶ رأس موش صحرایی نژاد Sprague Dawely با وزن ۲۵۰-۳۰۰ گرم انجام گرفت. موش‌ها در قفس‌های ۸ تایی در لانه‌ی حیوانات دانشگاه علوم پزشکی جهرم با درجه‌ی حرارت ۲۲-۲۰ سانتی‌گراد و سیکل تاریکی-روشنایی ۱۲ ساعته نگهداری می‌شدند. ریشه‌ی گیاه آزارچوب

حیوان قبل از شروع آزمایش به مدت ۲۰ دقیقه در ظرف مشاهده قرار می‌گیرد تا با آن محیط آشنا شود. داروهای مورد آزمایش ۲۰ دقیقه قبل از تزریق فرمالین به صورت داخل صفاقی تزریق شد و بعد از آن ۵۰ میکرولیتر فرمالین ۲/۵ درصد به صورت زیرجلدی به کف پای راست حیوان تزریق گردید. پس از تزریق فرمالین، حیوان بلافاصله به ظرف مشاهده برگردانده و به مدت ۶۰ دقیقه رفتار وی ثبت شد. شدت درد بر اساس معیارهای زیر به چهار درجه تقسیم شد:

صفر: حیوان بدون توجه به تزریق فرمالین می‌نشیند یا راه می‌رود.

یک: پای حیوان با ظرف تماس داشته است، ولی حیوان وزن خود را بیشتر روی پای سالم می‌اندازد. دو: حیوان پنجه‌ی پای تزریق شده به فرمالین (پای دردناک) را به طور کامل از سطح ظرف بر می‌دارد.

سه: حیوان پنجه‌ی پای دردناک را به شدت می‌لیسد، یا گاز می‌گیرد و یا به شدت تکان می‌دهد.

پس از تزریق فرمالین در ۱۵ ثانیه، ثبت پاسخ‌های رفتاری بلافاصله شروع شد و به مدت یک ساعت ادامه داشت. درد حاصل از ۵ دقیقه اول پس از تزریق فرمالین درد حاد و در فاصله زمانی ۶۰-۲۰ دقیقه پس از تزریق فرمالین درد مزمن نامیده می‌شود (۱۶-۱۵).

حیوانات مورد آزمایش به صورت تصادفی به ۶ گروه تقسیم شدند و در هر گروه ۸ سر حیوان قرار داشت.

گروه I گروه شاهد که به حیوان فقط فرمالین ۲/۵ درصد تزریق شد.

گروه II گروه Sham بود که حلال داروها و عصاره (سرم فیزیولوژی) به حیوان تزریق و پاسخ‌های رفتاری در حضور تزریق فرمالین ۲/۵ درصد ثبت شد.

گیاه بومی منطقه‌ی استهبان فارس، توسط گیاه‌شناس بخش بیولوژی دانشگاه علوم پزشکی شیراز نام‌گذاری علمی شد. نمونه‌ی گیاه به آزمایشگاه گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی شیراز ارسال و پس از خشک نمودن آن آسیاب شده، پودر آن از الک ۴۰ و ۸۰ رد شد. مقدار ۱۰۰ گرم از پودر آماده شده با ۲۰۰ میلی‌لیتر متانول ۸۰٪ با روش پرکولاسیون به مدت ۷۲ ساعت، عصاره‌گیری شد و در مرحله‌ی بعد جهت تغلیظ، عصاره‌ی آن را به کمک دستگاه تقطیر در خلأ و درجه حرارت ۳۵-۴۰ درجه‌ی سانتی‌گراد خشک نمودیم (۱۴).

داروهای مورد نیاز در این تحقیق عبارت بود از:

۱- عصاره‌ی هیدرو الکلی آزارچوب به صورت داخل صفاقی با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم.

۲- سالیسیلات سدیم (سیگما) با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی.

۳- فرمالین ۲/۵ درصد با حجم ۵ میکرولیتر به صورت زیر جلدی.

محلول سالیسیلات سدیم و عصاره‌ی هیدرو الکلی در سرم فیزیولوژی تهیه شد. برای ارزیابی درد مزمن از آزمون فرمالین و برای ارزیابی درد حاد از آزمون Tail flick استفاده گردید.

آزمون فرمالین

برای ارزیابی درد مزمن از آزمون فرمالین استفاده شد. این آزمون نخستین بار توسط Dubuisson و Dennis در سال ۱۹۷۷ ارائه گردید (۱۶-۱۵). در این آزمایش حیوان در ظرفی قرار گرفت که در سطح زیرین آن آینه‌ای با زاویه‌ی ۴۵° قرار داشت. این آینه به طور دقیق وضعیت پای حیوان را نشان می‌دهد. حداقل

نتایج به صورت میانگین \pm خطای معیار نشان داده شد. اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از آنالیز واریانس یکطرفه و سپس آزمون LSD تحلیل شد. $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج حاصل از تحقیق نشان داد که تمام دوزهای مصرفی عصاره و همچنین سالیسیلات سدیم به طور معنی‌داری باعث کاهش درد در آزمون Tail flick می‌شود (شکل ۱). از آن جا که هر چه زمان تأخیر طولانی‌تر شود، اثر ضد دردی بیشتر است، به نظر می‌رسد که عصاره با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بیشترین زمان تأخیر و اثر ضد دردی را ایجاد کرده است. همچنین تزریق داخل صفاقی عصاره آزارچوب با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دارای اثر معنی‌دار بر روی کاهش درد ناشی از تزریق فرمالین در فاز اول (۵ دقیقه نخست) و در فاز دوم (۶۰-۲۰ آخر) نسبت به گروه شاهد داشت (شکل ۲ و ۳). در صورتی که دیگر دوزهای مصرفی، اثر ضد دردی معنی‌داری نسبت به گروه شاهد نشان نداد. لازم به ذکر است که هر چه درجه‌بندی درد (Score of pain) در آزمون فرمالین کمتر باشد، اثر ضد دردی ماده بیشتر است. مقایسه‌ی اثر ضد دردی سالیسیلات سدیم با عصاره بیانگر عدم اختلاف معنی‌دار بین این دو ماده بود که در آزمون فرمالین در عصاره با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و در آزمون Tail flick در دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره مشاهده شد.

محاسبه‌ی درصد تغییرات در فاز حاد و مزمن آزمون فرمالین نشان داد که سالیسیلات سدیم و عصاره آزارچوب با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، درد مزمن

گروه‌های III، IV و V به ترتیب ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره و گروه VI با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سالیسیلات سدیم دریافت نمودند و پاسخ‌های رفتاری آن‌ها نیز در حضور فرمالین ثبت شد.

آزمون Tail flick

درد حاد با استفاده از دستگاه Tail flick (ساخت شرکت هاروارد آمریکا) و بر اساس روش D-Amour و Smith مطالعه شد (۱۷). این دستگاه شامل ریسترینر یا محفظه‌ی نگهدارنده‌ی موش و سیستم کنترل می‌باشد. موش‌ها طوری درون محفظه قرار می‌گیرند که دم حیوان خارج باشد. قسمت ابتدایی دم بر روی سنسور حساس به نور قرار می‌گیرد. از نور با شدت ۷۰ میلی‌آمپر که به $1/3$ میانی دم حیوان تابیده می‌شود، به عنوان محرک در دوز استفاده شد. فاصله‌ی زمانی از شروع تابش تا لحظه‌ی منحرف شدن دم موش به عنوان زمان تأخیر توسط دستگاه ثبت شد. اثر ضد دردی ۲۰ دقیقه پس از تزریق ثبت شد. اگر حیوان در مدت ۱۳ ثانیه به محرک پاسخ نمی‌داد، به منظور جلوگیری از آسیب بافتی نور قطع شده، بی‌دردی کامل در نظر گرفته می‌شد.

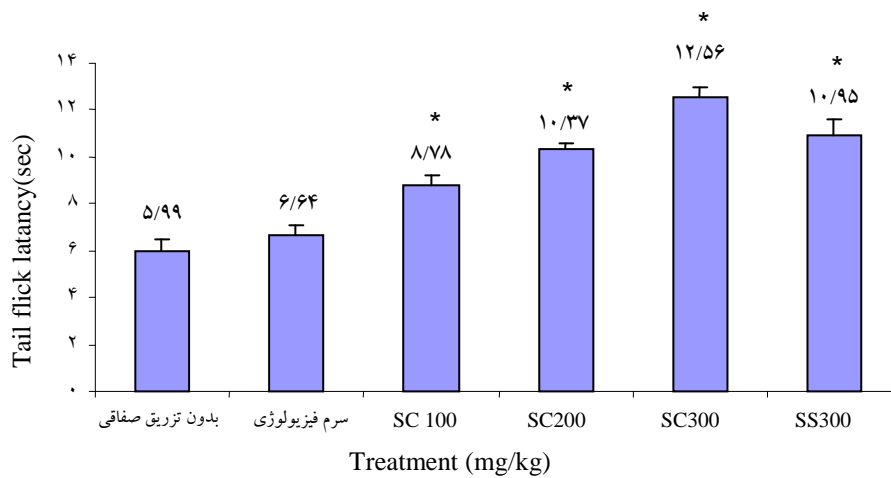
در آزمون Tail flick نیز حیوانات مورد آزمایش به صورت تصادفی به ۶ گروه تقسیم شدند و در هر گروه ۸ سر حیوان قرار داشت.

گروه I گروه شاهد بود که به حیوان هیچ ماده‌ای تزریق نشد.

گروه II گروه Sham بود که حلال داروها و عصاره (سرم فیزیولوژی) به حیوان تزریق شد.

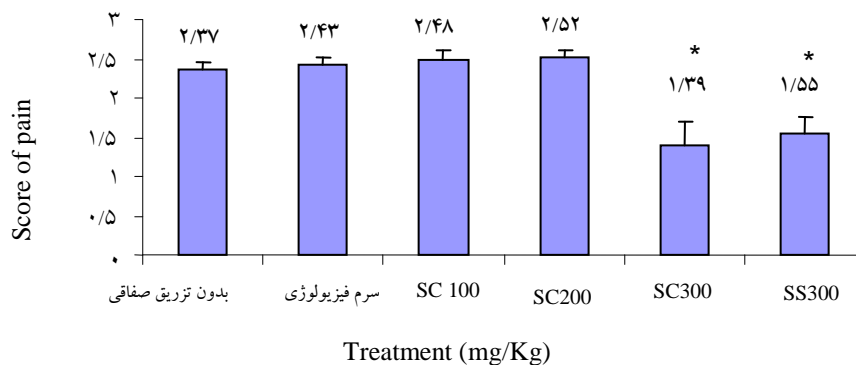
گروه‌های III، IV و V به ترتیب ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره و گروه VI با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سالیسیلات سدیم دریافت نمودند.

را بیش از درد حاد متأثر می‌سازد؛ این مسأله در رابطه شدت تأثیر بیشتری برخوردار است. با عصاره‌ی آزارچوب نسبت به سالیسیلات سدیم از



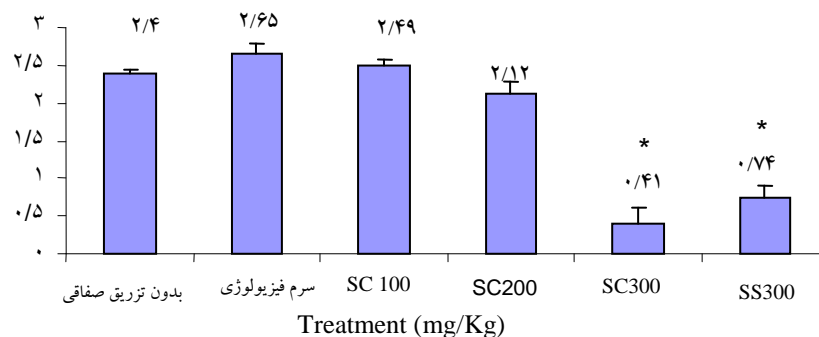
شکل ۱. اثرات تجویز داخل صفاقی عصاره‌ی ریشه‌ی آزارچوب (SC) با دوزهای مختلف و سالیسیلات سدیم (SS) با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بر زمان تأخیر در آزمون (Tail flick) در موش صحرائی نر ۲۰ دقیقه بعد از تزریق عصاره. نتایج به صورت میانگین \pm خطای معیار نشان داده شده است.

*($P < 0/05$, $n = 8$)



شکل ۲. اثرات تجویز داخل صفاقی عصاره‌ی ریشه‌ی آزارچوب (SC) با دوزهای مختلف و سالیسیلات سدیم (SS) با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بر میزان بی‌دردی در مرحله‌ی اول آزمون فرمالین در مقایسه با گروه شاهد. نتایج به صورت میانگین \pm خطای معیار نشان داده شده است.

*($P < 0/05$, $n = 8$)



شکل ۳. اثرات تجویز داخلی صفاقی عصاره‌ی ریشه‌ی آزارچوب (SC) با دوزهای مختلف و سالیسیلات سدیم (SS) با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بر میزان بی‌دردی در مرحله‌ی دوم آزمون فرمالین در مقایسه با گروه شاهد. نتایج به صورت میانگین \pm خطای معیار نشان داده شده است.

*($P < 0/05$, $n = 8$)

بحث

کاربرد گیاهان دارویی به جای داروهای سنتتیک در سال‌های اخیر به میزان وسیعی در حال افزایش است. در حال حاضر، از داروهای اویپوئیدی (مرفین) و ضد التهابی غیر استروئیدی (آسپیرین) و استروئیدی (هیدروکورتیزون) جهت تسکین درد استفاده می‌شود، ولی به علت عوارض جانبی این داروها تحقیقات زیادی در زمینه‌ی یافتن داروهای ضد درد جدید با عوارض جانبی کمتر مطرح می‌باشد (۷، ۹-۱۱).

در این تحقیق اثر ضد دردی عصاره‌ی هیدروالکلی آزارچوب در آزمون فرمالین و Tail flick مورد بررسی قرار گرفت. آزمون فرمالین یکی از بهترین مدل‌ها برای ارزیابی درد و مکانیسم‌های درگیر می‌باشد. آزمون فرمالین دارای دو مرحله‌ی زودرس (درد حاد) و دیررس (درد مزمن) است.

مرحله‌ی زودرس بلافاصله پس از تزریق فرمالین شروع می‌شود و ۳ تا ۵ دقیقه ادامه دارد. این فاز به طور عمده مربوط به فعال‌سازی فیبرهای نوع C است (۱۵).

مرحله دیررس حدود ۱۵ تا ۲۰ دقیقه پس از تزریق فرمالین شروع می‌شود و برای ۲۰-۴۰ دقیقه ادامه می‌یابد. این فاصله به واکنش‌های التهابی در بافت‌ها مربوط می‌شود که ناشی از آزادسازی برادی‌کنین، هیستامین، سروتونین و پروستوگلاندین‌ها است (۱۶-۱۵). گزارش‌های متعددی حاکی از فعال شدن آنزیم سیکلو اکسیژناز در شرایط التهاب و درد است. مهار کننده‌های آنزیم سیکلو اکسیژناز، درد ناشی از این عوامل را مهار نموده‌اند و به نظر می‌رسد این اثرات وابسته به پروستوگلاندین‌ها باشد (۸، ۱۸). تحقیقات دیگری در این زمینه نشان می‌دهد که تزریق پروستوگلاندین‌ها به داخل پوست موجب هیپرآلژزیا و

افزایش اثر دردزایی مدیاتورها می‌شود (۸، ۱۹). از طرف دیگر، آزاد سازی سیتوکینین‌های التهابی که به دنبال صدمه یا عمل جراحی در بافت حادث می‌گردد، درد موضعی را ایجاد می‌کند. این درد لوکالیزه بعد از آسیب، مدتی دوام دارد که بیانگر تولید موادی است که در استمرار درد دخالت دارند (۳-۱). داروی ضد التهابی غیر استروئیدی (آسپیرین) و التهابی استروئیدی (هیدروکورتیزون) به طور عمده موجب تسکین درد در فاز دوم می‌شود؛ در صورتی که بر روی فاز اول بی‌تأثیر است و یا تأثیر کمی دارد (۱۶-۱۵). آزمون Tail flick جهت بررسی اثر ضد دردی داروهای که بر روی سیستم اعصاب مرکزی (اویپوئیدی) استفاده می‌شود.

مواد اویپوئیدی برای مهار درد رسپتورها، سیستم عصبی را اشغال می‌کنند، به عنوان مثال مرفین با عمل بر روی گیرنده‌های اویپوئیدی و به واسطه‌ی پروتئین G مهاری، اثرات ضد دردی خود را اعمال می‌کند (۲۰، ۱۱-۱۰)؛ بنابراین بلوک حقیقی انجام نمی‌دهند. اما داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (مانند آسپیرین) با ممانعت از تشکیل پروستوگلاندین‌ها (مهم‌ترین مواد افزایش حساسیت گیرنده‌ی درد) سبب مهار درد در همان محل اولین می‌شوند؛ بنابراین بلوک حقیقی انجام می‌دهند (۱۱).

لازم به ذکر است داروهای که به صورت مرکزی عمل می‌کنند (اویپوئیدها)، بر روی هر دو مرحله‌ی آزمون فرمالین اثر مهاری دارند. در صورتی داروهای که به صورت محیطی عمل می‌کنند، فقط مرحله‌ی دوم را مهار می‌کنند (۱۶-۱۵).

نتایج حاصل از این تحقیق نشان می‌دهد که عصاره‌ی آزارچوب با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم قادر به کاهش درد در مرحله‌ی حاد و مزمن آزمون

ضد التهابی است. نتایج حاصل از آزمون Tail flick نیز مؤید این موضوع است که عصاره‌ی فوق به صورت مرکزی عمل می‌کند؛ با توجه به این که اثرات ضد دردی عصاره در هر دو آزمون همواره از گروه‌های شاهد و سالیسیلات سدیم بیشتر بود و در مورد گروه‌های شاهد این اختلاف معنی‌دار بود، به نظر می‌رسد اثر ضد دردی عصاره، هم از طریق محیطی و هم از طریق مرکزی، اعمال شده است.

به طور کلی، تحقیق حاضر نشان می‌دهد که عصاره‌ی هیدروآلکلی آزارچوب دارای اثر ضد دردی مناسب است و درد مزمن را بیش‌تر از درد حاد متأثر می‌سازد؛ اما استفاده از آن به عنوان یک داروی تسکین دهنده‌ی درد، نیاز به تحقیقات تکمیلی در زمینه‌ی فارماکولوژی و سم‌شناسی مواد مؤثر در گیاه دارد. به علاوه شناخت دقیق مکانیسم‌های فیزیولوژیک درگیر نیز می‌تواند گامی به سوی یافتن داروهای بهتر برای تسکین درد باشد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه از طریق طرح تحقیقاتی مصوب در دانشگاه علوم پزشکی جهرم مورد حمایت قرار گرفته است؛ نویسنده بر خود لازم می‌داند از شورای پژوهشی دانشگاه و تمامی افراد یاری دهنده در تحقیق کمال تشکر را نماید.

References

1. De Jongh RF, Vissers KC, Meert TF, Booij LH, De Deyne CS, Heylen RJ. The role of interleukin-6 in nociception and pain. *Anesth Analg* 2003; 96(4): 1096-103.
2. Lacroix S, Chang L, Rose-John S, Tuszynski MH. Delivery of hyper-interleukin-6 to the injured spinal cord increases neutrophil and macrophage infiltration and inhibits axonal growth. *J Comp Neurol* 2002; 454(3): 213-28.
3. Sweitzer S, Martin D, DeLeo JA. Intrathecal interleukin-1 receptor antagonist in combination with soluble tumor necrosis factor receptor exhibits an anti-allodynic action in a rat model of neuropathic pain. *Neuroscience* 2001; 103(2): 529-39.
4. Guyton AC, Hall JE. *Textbook of medical physiology*. 10th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000.

فرمالین است. با توجه به این مسأله می‌توان اثرات ضد دردی مرکزی را برای عصاره پیشنهاد کرد. در واقع این عصاره همانند ترکیبات اویپوئیدی (مرفین) درد ناشی از روندهای التهابی و غیر التهابی را همزمان با هم مهار می‌کند. مقایسه‌ی کاهش درد در مرحله‌ی حاد و مزمن آزمون فرمالین نشان داد که عصاره‌ی آزارچوب، درد مزمن را بیشتر از درد حاد کاهش داده است. با توجه به این که عصاره‌ی آزارچوب دارای اثر ضد التهابی نیز هست (۱۳)، می‌توان ادعان داشت که کاهش بیشتر درد در فاز دوم تا حدودی به اثر ضد التهابی عصاره بر می‌گردد که با ممانعت از تشکیل پروستوگلاندین‌ها، برادی‌کینین، هیستامین و سروتونین باعث کاهش حساسیت گیرنده‌های درد و مهار درد در آن موضع می‌شود (۱۸، ۱۶-۱۵). همچنین مقایسه‌ی درصد تغییرات بین فاز حاد و مزمن در عصاره‌ی هیدروآلکلی آزارچوب با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم با سالیسیلات سدیم نشان می‌دهد که اثر ضد دردی عصاره‌ی هیدروآلکلی آزارچوب در فاز دوم بیشتر از سالیسیلات سدیم است. سالیسیلات سدیم به عنوان یک داروی ضد التهاب غیر استروئیدی دارای اثر ضد درد در مرحله‌ی اول و دوم آزمون فرمالین و آزمون Tail flick می‌شود؛ اما بیشترین اثر ضد دردی آن در مرحله‌ی دوم آزمون فرمالین مشاهده شد و بیانگر این موضوع است که سالیسیلات اثرش از طریق خاصیت

5. Akamatsu H, Komura J, Asada Y, Niwa Y. Mechanism of anti-inflammatory action of glycyrrhizin: effect on neutrophil functions including reactive oxygen species generation. *Planta Med* 1991; 57(2): 119-21.
6. Katzung BG. Basic and clinical pharmacology. 6th ed. New York: Appleton and Lange; 1995. p. 301-5.
7. Pilotto A, Franceschi M, Leandro G, Paris F, Niro V, Longo MG, et al. The risk of upper gastrointestinal bleeding in elderly users of aspirin and other non-steroidal anti-inflammatory drugs: the role of gastroprotective drugs. *Aging Clin Exp Res* 2003; 15(6): 494-9.
8. Tegeder I, Niederberger E, Vetter G, Brautigam L, Geisslinger G. Effects of selective COX-1 and -2 inhibition on formalin-evoked nociceptive behaviour and prostaglandin E(2) release in the spinal cord. *J Neurochem* 2001; 79(4): 777-86.
9. Hochain P, Capet C, Colin R. Digestive complications of aspirin. *Rev Med Interne* 2000; 21(Suppl 1): 50s-59s.
10. Liu JG, Anand KJS. Protein kinases modulate the cellular adaptations associated with opioid tolerance and dependence. *Brain Research Reviews* 2001; 38(1-2): 1-19.
11. Williams JT, Christie MJ, Manzoni O. Cellular and synaptic adaptations mediating opioid dependence. *Physiol Rev* 2001; 81(1): 299-343.
12. Ledebour Pl. *Solenanthes circinnatus*. Flora of China 1995; 16: 426.
13. Ranjbar A. The effect of solenanthes Circinnatus root extract on acute carrageenan -induced inflammation. *Journal of Isfahan Medical School* 2008; 26(91): 349-53.
14. Shariat SH. Herbal extract. 1st ed. Isfahan: Mani Publications; 2004. p. 12-4.
15. Dubuisson D, Dennis SG. The formalin test: a quantitative study of the analgesic effects of morphine, meperidine, and brain stem stimulation in rats and cats. *Pain* 1977; 4(2): 161-74.
16. Shibata M, Ohkubo T, Takahashi H, Inoki R. Modified formalin test: characteristic biphasic pain response. *Pain* 1989; 38(3): 347-52.
17. D Amour FE, Smith DL. A method for determining loss of pain sensation. *J Pharmacol Exp Ther* 1941; 72: 74-9.
18. Watkins LR, Maier SF. Glia: a novel drug discovery target for clinical pain. *Nat Rev Drug Discov* 2003; 2(12): 973-85.
19. Scott DT, Lam FY, Ferrell WR. Acute joint inflammation--mechanisms and mediators. *Gen Pharmacol* 1994; 25(7): 1285-96.
20. Foss JF. A review of the potential role of methylnaltrexone in opioid bowel dysfunction. *Am J Surg* 2001; 182(5A Suppl): 19S-26S.

Received: 2008.9.15

Accepted: 2009.3.8

The Analgesic Effect of Solenanthus Circinnatus Root Extract in Male Rat

Afsaneh Ranjbar*

* Faculty Member, Department of Physiology, School of Medicine, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran.

Background:**Abstract**

There are some evidences in Iranian traditional medicine that solenanthus circinnatus has been used for pain and inflammation relief. In this study, we investigated the root's hydroalcoholic extract of this plant in experimental models of acute and chronic pain compare to analgesic effect of sodium salicylate.

Methods:

Root extract were prepared using percolation method. Different doses of root extract (100, 200, 300 mg/kg i.p) and sodium salicylate (300 mg/kg i.p) were given. The analgesic activity was assessed in experimental models of acute pain (Tail flick test) and chronic pain (used formalin test).

Findings:

All doses of extract and sodium salicylate had more analgesic effect than control group in Tail flick test ($P < 0.05$). Among mentioned extract, the dose of 300 mg/kg and sodium salicylate had a significant antinociceptive effect to control group in both of phase formalin test ($P < 0.05$). By comparison of the analgesic effect of sodium salicylate and extract (at the dose of 300 mg/kg in formalin test and 200 mg/kg in Tail flick test) no significant difference was found.

Conclusion:

It seems that solenanthus circinnatus induces its inhibitory effect on acute and chronic pain.

Key words:**Pain, Solenanthus circinnatus root extract, Sodium salicylate.****Page count:**

9

Tables:

-

Figures:

3

References:

20

Address of Correspondence:

Afsaneh Ranjbar, Faculty Member, Department of Physiology, School of Medicine, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran.
E-mail: ranjbaraf@yahoo.com