

Antinociceptive Effects of *Artemisia persica* Boiss Essential Oil in Male Mice Using Formalin and Tail Immersion Tests

Tayebeh Ebrahimi¹ , Mahbubeh Setorki^{1*} , Nasrollah Dastanpour¹ 

¹Department of Biology, Izeh Branch, Islamic Azad University, Izeh, Iran.

*Corresponding Author:
Mahbubeh Setorki;
Department of Biology, Izeh Branch, Islamic Azad University, Izeh, Iran.

Email:
doctor.setorgi@gmail.com

Received: 8 Sep, 2017
Accepted: 10 Nov, 2017

Abstract

Background and Objectives: *Artemisia* species have long been used to relieve neurological and visceral pains. *A. persica* Boiss is one of the species in the genus *Artemisia*, which has antioxidant, antimicrobial, and cytotoxic effects. The aim of this study was to investigate the analgesic effects of *A. persica* Boiss essential oil in male mice.

Methods: In this experimental study, the analgesic effect of *A. persica* Boiss essential oil was investigated on male mice using formalin and tail immersion tests. In each test, male BALB/c mice were randomly divided into five groups of eight, including negative control (received normal saline, intraperitoneal injection), positive control (received morphine 10mg/kg, intraperitoneal injection), and intervention groups (50, 75, and 100mg/kg of *A. persica* Boiss essential oil, intraperitoneal injection). Data were analyzed using One way ANOVA and Duncan test.

Results: Treatment of mice with *A. persica* essential oil at a dose of 100mg/kg significantly reduced the duration of paw licking, clapping, and lifting in the first phase of formalin test ($p < 0.05$) and at the doses of 50, 75, and 100mg/kg significantly reduced the duration of paw licking, clapping, and lifting in the second phase of formalin test ($p < 0.05$). In addition, the essential oil at the dose of 100mg/kg significantly increased the pain response time in the tail immersion test 0 and 6 minutes after injection ($p < 0.05$).

Conclusion: Observation of the analgesic effects of *A. persica* Boiss essential oil in mice can be helpful for future clinical use.

Keywords: *Artemisia*; Pain Measurement; Pain.

DOI: 10.29252/qums.12.11.3

اثرات ضددردی اسانس درمنه ایرانی در موش‌های سوری نر، با استفاده از آزمون‌های فرمالین و غوطه‌وری دم

طیبه ابراهیمی^۱ ID، محبوبه سترکی^{۱*} ID، نصراله داستانپور^۱ ID

چکیده

^۱گروه زیست‌شناسی، واحد ایذه، دانشگاه آزاد اسلامی، ایذه، ایران.

زمینه و هدف: گیاهان جنس درمنه از دیرباز جهت تسکین دردهای عصبی و احشایی مورد استفاده بوده است. درمنه ایرانی یکی از گونه‌های جنس درمنه بوده که دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی، ضد میکروبی و سیتوتوکسیک می‌باشد. این مطالعه با هدف بررسی اثرات ضددردی اسانس درمنه ایرانی در موش سوری نر انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، اثرات ضددردی اسانس درمنه در موش سوری نر با استفاده از تست فرمالین و غوطه‌وری دم بررسی شد. در هر آزمون موش‌های سوری نر نژاد Balb/C به‌طور تصادفی به پنج گروه هشت‌تایی شامل: گروه کنترل منفی (دریافت‌کننده نرمال‌سالین با تزریق داخل صفاقی)، کنترل مثبت (دریافت‌کننده مورفین دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم با تزریق داخل صفاقی) و گروه‌های مداخله (دریافت‌کننده اسانس درمنه در دوزهای ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم با تزریق داخل صفاقی) تقسیم شدند. داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون دانکن تحلیل شدند.

یافته‌ها: تیمار موش‌های سوری با اسانس درمنه در دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم موجب کاهش معنی‌داری مدت زمان لیس زدن و گاز گرفتن، لنگیدن پا و بلندکردن پا در فاز اول آزمون فرمالین (۰/۰۵ < p) و در دوزهای ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سبب کاهش مدت زمان لیس زدن و گاز گرفتن، لنگیدن و بلندکردن پا در فاز دوم آزمون فرمالین شد (۰/۰۵ < p). علاوه بر این، اسانس در دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، زمان پاسخ به درد در آزمون غوطه‌وری دم را در زمان‌های صفر و ۶ دقیقه پس از تزریق افزایش داد (۰/۰۵ < p).

نتیجه‌گیری: مشاهده اثرات ضددردی ناشی از تیمار موش‌های سوری با اسانس درمنه ایرانی می‌تواند جهت استفاده بالینی از آن، در آینده کمک‌کننده باشد.

کلید واژه‌ها: درمنه ایرانی؛ اندازه‌گیری درد؛ درد.

* نویسنده مسئول مکاتبات:

محبوبه سترکی؛ گروه زیست‌شناسی، واحد ایذه، دانشگاه آزاد اسلامی، ایذه، ایران.

آدرس پست الکترونیکی:

doctor.setorgi@gmail.com

تاریخ دریافت: ۹۷/۶/۱۷

تاریخ پذیرش: ۹۷/۸/۱۹

لطفاً به این مقاله به‌صورت زیر استناد نمایید:

Ebrahimi T, Setorki M, Dastanpour N. Antinociceptive effects of artemisia persica boiss essential oil in male mice using formalin and tail immersion tests. Qom Univ Med Sci J 2019;12(11):23-31.[Full Text in Persian]

دردهای احشایی، عصبی و تسهیل‌کننده انقباضات رحم در هنگام زایمان استفاده می‌شود (۶). مطالعات مربوط به آنالیز اسانس درمنه ایرانی نشان می‌دهد این گیاه حاوی ترکیبات گوناگونی اسکوپوفارنول، سیمن، ساینن، سینثول، لینالئول، اورژنول، بورنتول، فارتزول، استر، الکل و چندین سزکوئی‌ترین و ترکیبات دیگر است (۸). مطالعات آزمایشگاهی نیز اثرات آنتی‌اکسیدانی (۶)، ضدسرطانی (۷)، ضدباکتریایی، ضدقارچی (۹)، ضدویروسی (۱۰) و ضدمالاریایی (۱۱) این گیاه را نشان داده‌اند. با توجه به اینکه تاکنون مطالعه‌ای در رابطه با اثرات ضددردی اسانس گیاه درمنه ایرانی صورت نگرفته است، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات ضددردی اسانس درمنه ایرانی در موش سوری نر انجام شد.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی، ابتدا گیاه درمنه خشک از عطاری سطح شهر خریداری و پس از شناسایی توسط گیاه‌شناس و تأیید آن، نمونه هرباریومی آن با شماره ۶۷۸۹۰ در هرباریوم دانشگاه آزاد واحد ایذه خوزستان ثبت گردید. جهت تهیه اسانس از روش تقطیر با آب به‌وسیله دستگاه کلونجر استفاده شد. ۵۰ گرم از پودر گیاه و ۵۰۰ میلی‌لیتر آب، داخل فلاسک تقطیر ریخته شد، سپس حرارت داده شد؛ به‌گونه‌ای که سرعت تقطیر آن به ۲-۳ میلی‌لیتر در دقیقه رسید. در این روش بعد از گذشت ۴ ساعت، اسانس گیاه جمع‌آوری و به‌وسیله سولفات سدیم بدون آب به مدت ۲۴ ساعت خشک شد (۴).

موش‌های سوری نر بالغ نژاد BALB/C در محدوده وزنی ۲۵-۳۰ گرم از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی مؤسسه پاستور تهران، خریداری شدند. حیوانات در شرایط استاندارد (دمای 21 ± 2 درجه سانتیگراد و سیکل نوری ۱۲ ساعت روشنایی / ۱۲ ساعت خاموشی) با دسترسی آزاد به آب و غذای یکسان نگهداری شدند. موش‌های سوری در ۴ گروه ۸ تایی به شرح زیر قرار گرفتند:

- ۱- گروه کنترل که نرمال سالین دریافت کردند.
- ۲- گروه‌های مداخله که اسانس درمنه ایرانی را با دوزهای ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم دریافت کردند.
- ۳- گروه کنترل مثبت که مورفین را با دوز ۱۰ میلی‌گرم برکیلوگرم دریافت کردند.

درد، یک مکانیسم حفاظتی است و هنگامی که هر بافتی دچار آسیب شود، به‌وجود می‌آید و موجب می‌گردد شخص از خود واکنش نشان داده و محرک درد را از میان بردارد (۱). همچنین درد در اثر عوامل متعدد فیزیکی و یا فرآیندهای پاتولوژیک ایجاد می‌شود (۲). از راه‌های کنترل درد می‌توان به مصرف داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی و داروهای اپیوئیدی که عوارض جانبی متعددی دارند اشاره کرد. از سوی دیگر، اپیوئیدها در صورت مصرف مزمن باعث ایجاد وابستگی شدید می‌شوند (۱). در سراسر جهان افراد بی‌شماری از درد رنج می‌برند و در آرزوی یافتن دارویی با اثربخشی مناسب و عوارض جانبی کم هستند. بشر از دیرباز جهت کنترل درد از داروهای گیاهی استفاده کرده است و در حال حاضر نیز گیاهان دارویی به دلیل عوارض جانبی داروهای شیمیایی، مورد توجه قرار گرفته‌اند و مطالعات بسیاری در کشور و سراسر جهان در رابطه با اثرات ضددردی این گیاهان صورت گرفته است (۳).

جنس درمنه (*Artemisia*) که به تیره *Anthemideae* و خانواده *Asteraceae* (کاسنی) تعلق دارد، جنس بزرگ و متنوعی از گیاهان دارویی مشتمل بر ۲۰۰-۴۰۰ گونه است. گیاهان این جنس در آب و هوای معتدل دو نیمکره و معمولاً در زیستگاه‌های خشک یا نیمه‌خشک می‌رویند (۴). جنس *Artemisia* در ایران دارای ۳۴ گونه گیاهی علفی یک‌ساله و چندساله بوده که در سراسر کشور پراکنده‌اند (۵). در ایران، از گیاهان جنس *Artemisia* با نام‌های درمنه، افسنتین، یوشان، برنجاسف، قیصوم، ترخون و ترخ نام برده می‌شود. این گیاهان از دوران گذشته در طب سنتی دارای اهمیت بسیار زیاد و متعددی بوده و به دلیل ترکیبات معطر و قوی اسانس شناخته شده‌اند (۴). درمنه ایرانی (*Artemisia persica Boiss*)، یکی از گیاهان با ارزش جنس *Artemisia* می‌باشد. این گیاه به ارتفاع ۶۰ سانتی‌متر می‌رسد و برگ‌های آن دارای تقسیمات متعدد، گل‌های آن زرد و گل‌آذین کاپیتول است (۶). درمنه ایرانی در شبه قاره هند و پاکستان (همیالیا، کاراکورام و هندوکش)، افغانستان، روسیه و ایران پراکنده‌گی دارد (۷). در طب سنتی از درمنه ایرانی به‌عنوان ضدعفونی‌کننده، بادشکن، اشتهاآور، ضدانگل، تب‌بر، مسکن

مدت زمان لنگیدن، بلند کردن پا، لیس زدن و گاز گرفتن پا در فاز اول (۵-۰ دقیقه) و فاز دوم (۶۰-۱۵ دقیقه) آزمون فرمالین به‌عنوان شاخص شدت درد ثبت گردید (۱۳).

درتست غوطه‌وری دم، ۳۰ دقیقه پس از تزریق نرمال‌سالین، اسانس (با دوز ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم) یا مورفین (دوز ۱۰ میلی‌گرم برکیلوگرم) به روش داخل صفاقی، هر موش به مدت یک‌دقیقه در مقیدکننده قرار گرفت تا سازگار شود، سپس دم هر موش در آب ۴۹ درجه سانتیگراد قرار داده شد و مدت زمانی را که طول کشید تا موش، دم خود را به بالا و خارج آب حرکت دهد، ثبت گردید. این تست برای هر موش ۴ بار در فواصل زمانی ۰، ۲، ۴، ۶ دقیقه تکرار شد. کاهش مدت زمان غوطه‌وری دم، نشان‌دهنده درد و افزایش مدت غوطه‌وری، بیانگر بی‌دردی بود. در صورتی که در مدت زمان ۳۰ ثانیه، موش پاسخی نمی‌داد جهت جلوگیری از آسیب دم، موش کنار گذاشته می‌شد (۱۳).

داده‌ها به‌صورت میانگین \pm انحراف معیار ثبت شدند و با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲، آنالیز واریانس یک‌طرفه (جهت تعیین اختلاف معنی‌دار بین تیمارها) و آزمون دانکن (برای مقایسه میانگین‌ها) تحلیل شدند. سطح معنی‌داری، $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

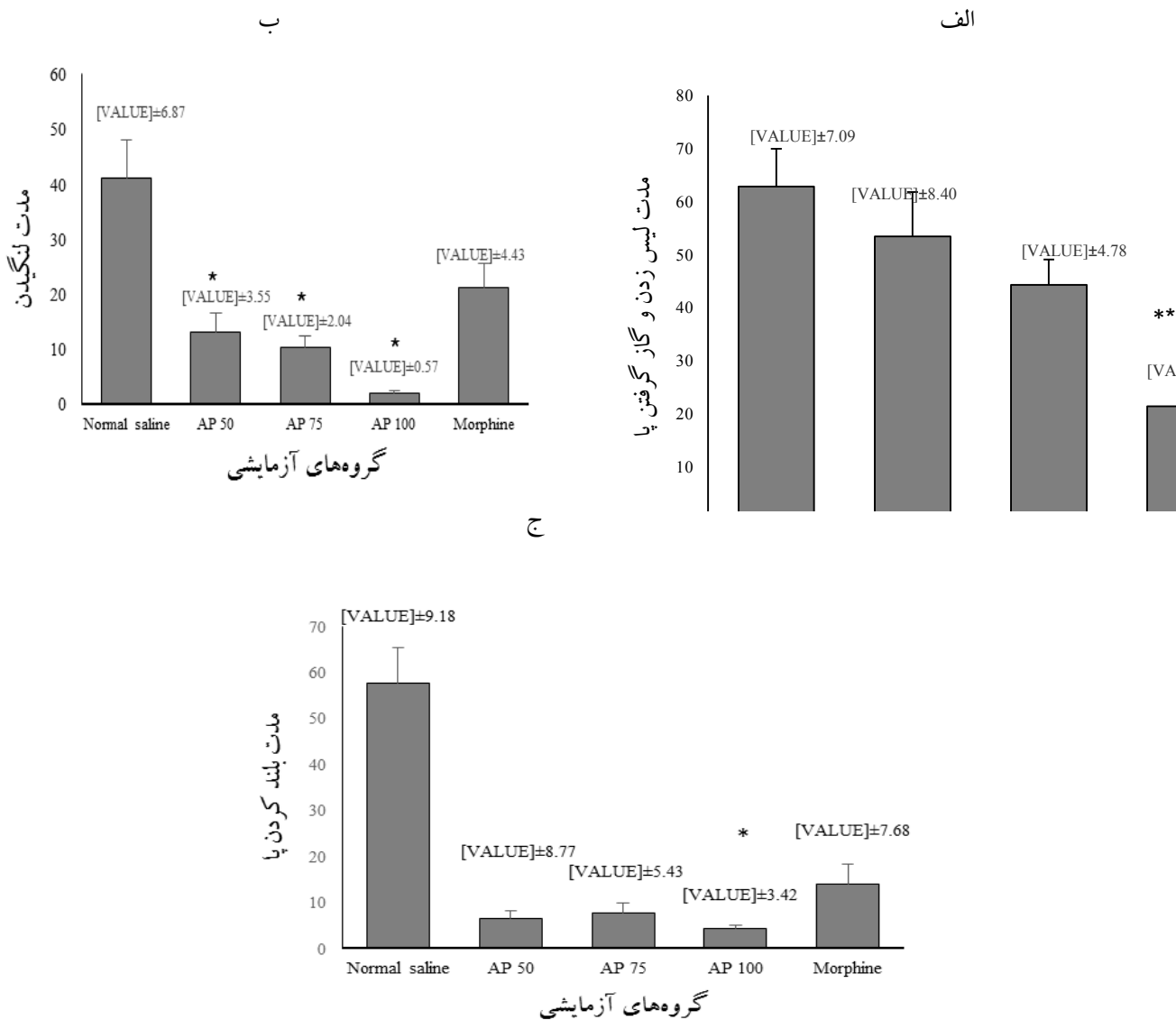
اسانس درمنه در دوز ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم، مدت لیس زدن و گاز گرفتن پا و در دوزهای ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم مدت لنگیدن و دوز ۱۰۰ میلی‌گرم، مدت بلند کردن پا را در فاز اول آزمون فرمالین در مقایسه با گروه شاهد به‌طور معنی‌داری کاهش داد ($p < 0.05$). همچنین مورفین در دوز ۱۰ میلی‌گرم برکیلوگرم، کاهش معنی‌داری در مدت لیس زدن و گاز گرفتن پا ایجاد کرد ($p < 0.05$) (نمودار شماره ۱: الف، ب و ج).

قابل ذکر است که در هر آزمون فقط یک‌بار از هر حیوان استفاده شد. کار با حیوانات آزمایشگاهی نیز براساس دستورالعمل اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی انجام گرفت (۱۲).

در این آزمون، ۲۰ میکرولیتر فرمالین ۴٪ به کف پای حیوان تزریق شد. تزریق فرمالین در سطح پشتی پای راست حیوان به‌صورت زیرجلدی انجام گرفت. مهم‌ترین ویژگی این تست این است که حیوانات دو پاسخ به درد را نشان می‌دهند که در ظاهر دو مکانیسم مختلف دارد: مرحله اول بلافاصله پس از تزریق فرمالین آغاز و به مدت ۵-۳ دقیقه طول می‌کشد و در مرحله دوم بعد از ۵ دقیقه اول تا فاصله ۱۵ دقیقه پس از تزریق فرمالین، فاز دوم درد شروع و به مدت ۶۰ دقیقه ادامه می‌یابد.

در روز آزمایش برای عادت کردن به محیط، هر حیوان ۳۰ دقیقه قبل از شروع آزمایش در جعبه استاندارد شیشه‌ای به ابعاد ۳۰×۳۰×۳۰ سانتی‌متر قرار داده شد. این جعبه طوری ساخته شده است که در فاصله‌ای از جعبه و سطح افق، آینه‌ای با زاویه ۴۵ درجه قرار می‌گیرد و مشاهدات را آسان‌تر می‌کند.

جهت انجام آزمایش، ابتدا اسانس گیاه در دوزهای ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر به‌صورت درون صفاقی تزریق شد و پس از ۳۰ دقیقه، ۲۰ میکرولیتر فرمالین ۴٪ به‌صورت زیرجلدی به سطح پشتی پای راست حیوان تزریق گردید. گروه کنترل مثبت، مورفین و گروه کنترل، نرمال‌سالین را ۳۰ دقیقه پیش از تزریق فرمالین دریافت کردند. در پی تزریق فرمالین، حیوان مجموعه‌ای از رفتارهای القاشده با فرمالین و رفتارهای خودبه‌خودی (شامل: ۱- پای حیوان به‌طور طبیعی روی زمین قرار می‌گیرد. ۲- پای حیوان مختصری روی زمین قرار می‌گیرد. ۳- پای حیوان از زمین جدا شده و ۴- حیوان پایش را گاز می‌گیرد و یا لیس می‌زند) را نشان داد که به آن‌ها نمره صفر تا ۳ تعلق گرفت.



نمودار شماره ۱: مقایسه تأثیر اسانس درمنه (*Artemisia persica Boiss*) بر مدت لیس زدن و گاز گرفتن پا.

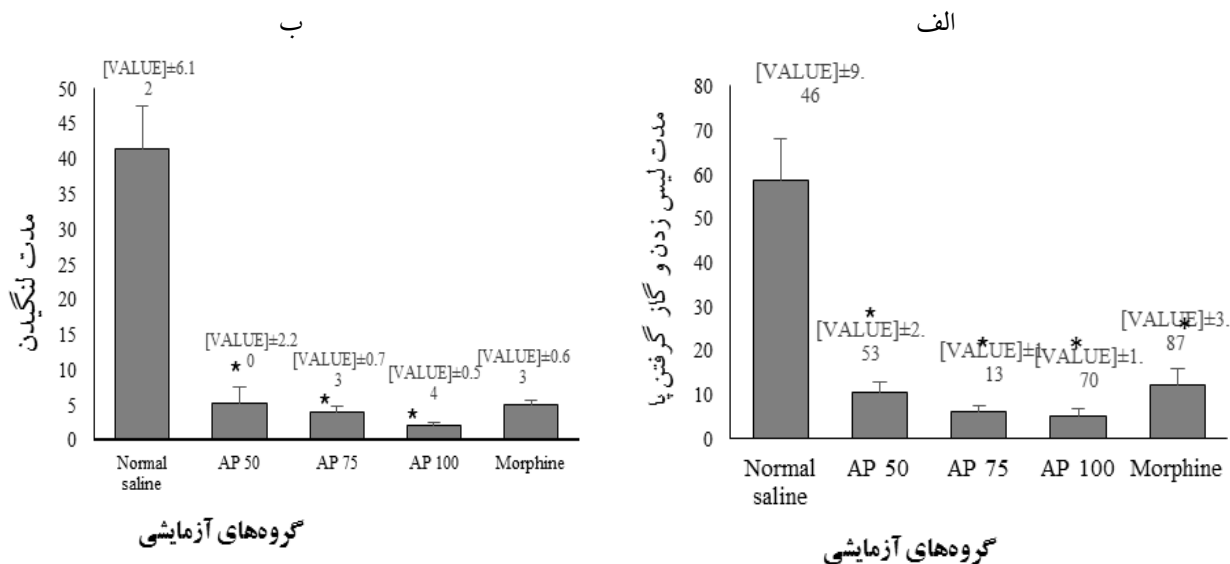
الف) لنگیدن پا؛ ب) و ج) بلند کردن پا.

در فاز اول آزمون فرمالین در گروه‌های مورد مطالعه نرمال سالین (Normal saline)،

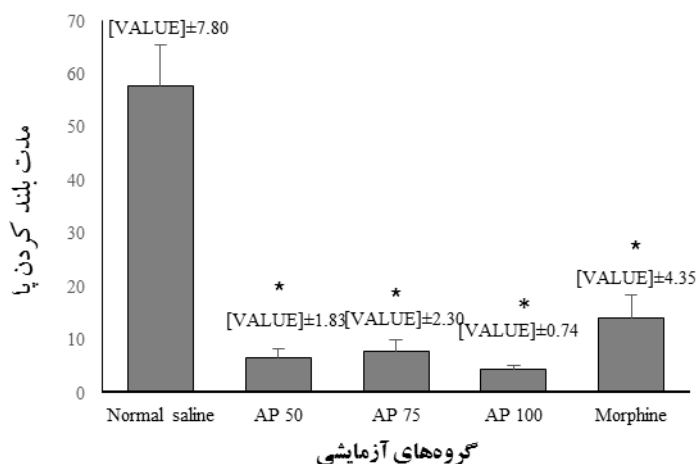
گیاه درمنه (AP) با دوزهای ۵۰، ۷۵، ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و مورفین*: اختلاف معنی‌دار با گروه نرمال سالین ($p < 0.05$).

شاهد به‌طور معنی‌داری کاهش داد ($p < 0.05$) (نمودار شماره ۲
الف، ب، ج).

مورفین و اسانس درمنه در دوز ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ میلی‌گرم
بر کیلوگرم، مدت لیس زدن و گاز گرفتن پا، مدت لنگیدن و
مدت بلند کردن پا را در فاز دوم آزمون فرمالین در مقایسه با گروه



ج



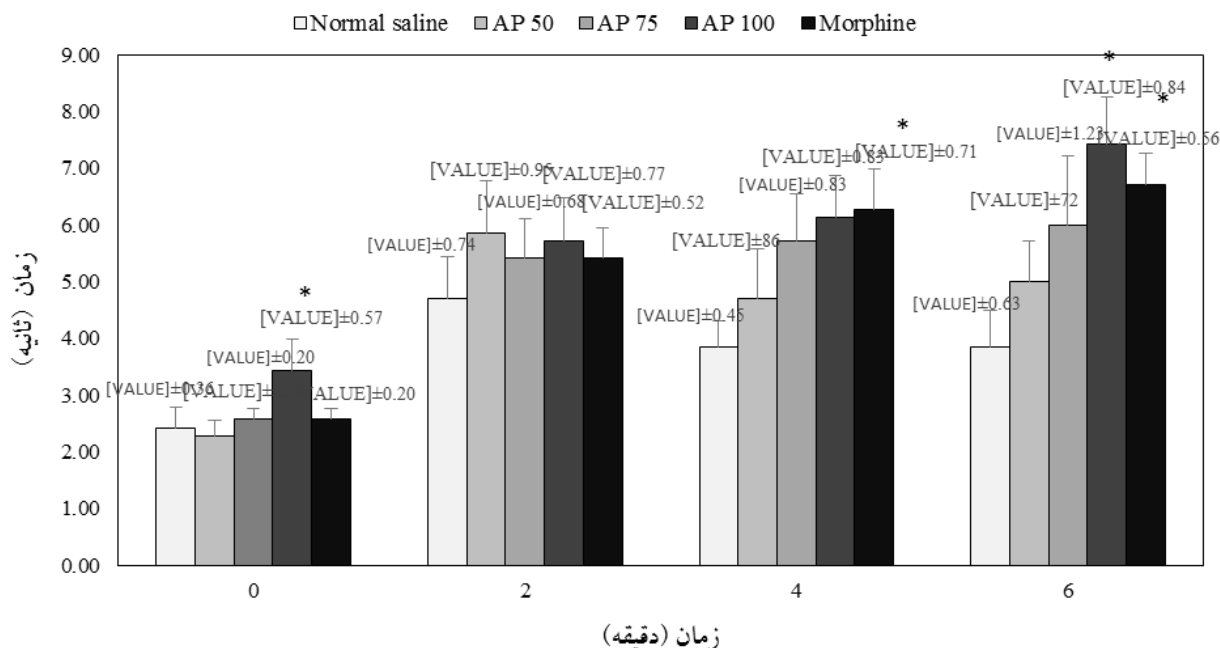
نمودار شماره ۲: مقایسه تأثیر اسانس درمنه (*Artemisia persica Boiss*) بر مدت لیس زدن و گاز گرفتن پا.

الف) لنگیدن پا؛ ب) و ج) بلند کردن پا در فاز دوم

آزمون فرمالین در گروه‌های مورد مطالعه: نرمال سالین (Normal saline)، گیاه درمنه (AP) با دوزهای ۵۰، ۷۵، ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و مورفین*؛ اختلاف معنی‌دار با گروه نرمال سالین ($p < 0.05$).

همچنین مورفین در دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم افزایش معنی‌داری در زمان پاسخ به درد در زمان‌های ۴ و ۶ دقیقه پس از تزریق ایجاد کرد ($p < 0.05$) (نمودار شماره ۳).

اسانس درمنه در دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم زمان پاسخ به درد در آزمون غوطه‌وری دم را در زمان‌های صفر و ۶ دقیقه پس از تزریق، به‌طور معنی‌داری افزایش داد ($p < 0.05$).



نمودار شماره ۳: مقایسه تأثیر اسانس درمنه (*Artemisia Persica Boiss*) بر درد در تست غوطه‌وری دم در گروه‌های مورد مطالعه (نرمال سالین (Normal saline)، AP، گیاه درمنه با دوزهای ۵۰، ۷۵، ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و مورفین): * اختلاف معنی‌دار با گروه نرمال سالین ($p < 0.05$).

بحث

به‌طور کلی، پاسخ نسبت به درد ناشی از فرمالین در دو فاز (فاز اولیه و ثانویه) رخ می‌دهد. فاز اولیه بلافاصله پس از تزریق فرمالین آغاز و به مدت ۳-۵ دقیقه ادامه می‌یابد؛ در حالی که فاز دوم ۱۵-۱۰ دقیقه پس از تزریق فرمالین شروع و به مدت ۲۰-۴۰ دقیقه ادامه می‌یابد (۱۴). به نظر می‌رسد فاز اولیه به دلیل فعال شدن فیبر C در اثر محرک محیطی ایجاد می‌شود؛ در حالی که فاز ثانویه به دلیل واکنش انتهایی در بافت محیطی و تغییرات عملکردی در شاخ پشتی نخاع رخ می‌دهد. تغییرات عملکردی شاخ پشتی نخاع نیز از شلیک‌های عصبی فیبر C در فاز اولیه نشأت می‌گیرد (۱۶). داروهای NSAIDs همانند ایندومتاسین، درد را در فاز دوم آزمون فرمالین کاهش می‌دهند، ولی بر درد فاز اول تقریباً بی‌اثر هستند. نتایج تجربی نشان می‌دهد ماده P و برادیکینین در فاز اولیه و هیستامین، سروتونین، پروستاگلاندین‌ها و برادیکینین در فاز دوم آزمون فرمالین نقش دارند (۱۷). بر طبق شواهد، فرآیندهای نخاعی در ایجاد پاسخ فاز دوم نیز نقش به‌سزایی ایفا می‌کنند؛ به‌طوری‌که تزریق داروهای اپیوئیدی در فاز اول قادر است درد در فاز دوم را نیز به‌طور معنی‌داری کاهش دهد (۱۴).

در مطالعه حاضر، اسانس درمنه در دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، دارای اثرات ضددردی در فاز اول آزمون بود که سبب کاهش مدت لیس زدن و گاز گرفتن، لنگیدن و بلند کردن پا گردید. در فاز دوم آزمون نیز فرمالین اسانس گیاه در هر سه دوز، اثرات ضددردی داشت و سبب کاهش معنی‌دار مدت لیس زدن و گاز گرفتن پا، لنگیدن و بلند کردن پا شد. به‌طور کلی، اغلب آزمون‌های درد معمول، همانند تست صفحه داغ و تیل‌فلیک، بر اساس محرک فاز یک با شدت بالا طراحی شده‌اند. درد ادراک شده در این مدل‌ها کوتاه‌مدت بوده و امکان ارزیابی مکانیسم‌های میانجی‌گری‌کننده درد که توسط محرک ایجاد می‌شود، وجود ندارد. اعتقاد بر این است درد بالینی به‌طور متفاوتی نسبت به درد ناشی از این محرک‌های کوتاه‌مدت به‌وسیله سیستم عصبی مرکزی مدولاسیون می‌شود (۱۴). تست فرمالین برخلاف سایر مدل‌های درد، امکان ارزیابی مسیری که حیوان از طریق آن به درد مداوم و متوسط ناشی از آسیب بافت پاسخ می‌دهد را فراهم می‌کند؛ به همین دلیل آزمون فرمالین یک مدل معتبرتر نسبت به درد ناشی از محرک‌های مکانیکی و حرارتی جهت سنجش درد بالینی است (۱۵).

در مطالعات ترکیبات آلفا - پینن، او ۸- سینئول، سابینین هیدرات، پینوکارون، پینوکارئول، ارتودوگلاسیا اکساید C و D برای اسانس درمنه ایرانی گزارش شده است (۵). همچنین او ۸- سینئول، اثرات ضدالتهابی در برابر التهاب ناشی از کاراژینان و اثرات ضددردی در برابر درد ناشی از فرمالین در فاز دوم و استیک‌اسید را نشان می‌دهد. علاوه بر این، مشاهده شده است اثرات ضددردی او ۱ و ۸- سینئول توسط آنتاگونیست اپیویدی مهار نمی‌شود که حاکی از عملکرد آن به صورت محیطی و از طریق کاهش فاکتورهای التهابی است (۱۹). آلفا - پینن نیز دارای اثرات ضددردی در برابر درد ناشی از فرمالین و اثرات ضدالتهابی در برابر التهاب ناشی از گزلین می‌باشد (۲۰). بنابراین به نظر می‌رسد تأثیر ضددردی اسانس گیاه درمنه به دلیل وجود ترکیبات مونوترپنی با خاصیت ضدالتهابی و ضددردی باشد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج پژوهش حاضر، گیاه درمنه دارای خواص ضددردی است؛ اگرچه مکانیسم اثر این گیاه کاملاً مشخص نیست؛ لذا به نظر می‌رسد این گیاه می‌تواند جانشین مناسبی برای داروهای شیمیایی ضددردی باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله مستخرج از پایان‌نامه دانشجویی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه بوده و بدین وسیله نویسندگان این مقاله از معاونت پژوهشی این دانشگاه تشکر و قدردانی می‌نمایند.

در مطالعه حاضر، اسانس درمنه در دوز ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم در تست غوطه‌وری دم نیز اثرات ضددردی نشان داد و زمان پاسخ به درد را به طور معنی‌داری افزایش داد؛ بنابراین به نظر می‌رسد اثربخشی اسانس درمنه در هر دو فاز آزمون فرمالین، همچنین آزمون غوطه‌وری دم، حاکی از عملکرد آن به دو صورت محیطی و مرکزی باشد، ولی با این وجود توصیه می‌گردد در مطالعات آینده با استفاده از آنتاگونیست‌ها و آنتاگونیست‌های گیرنده‌های اپیویدی و سنجش اثرات ضدالتهابی، مکانیسم‌های فوق تأیید شود. با مروری بر منابع، محققین این پژوهش به مطالعه‌ای با هدف ارزیابی اثرات ضددردی و ضدالتهابی گیاه درمنه ایرانی دست نیافتند، ولی اثرات ضددردی و ضدالتهابی سایر گونه‌های جنس *Artemisia* در تعدادی از مطالعات نشان داده شده است.

در مطالعه بر روی اسانس *Artemisia aucheri* مشاهده گردید اسانس گیاه اثرات ضددردی در آزمون صفحه داغ و آزمون اسیداستیک دارد و سبب بهبود معنی‌دار ادم پای ناشی از کاراژینان می‌شود که نشان‌دهنده عملکرد اسانس گیاه به صورت محیطی و مرکزی است (۴). در مطالعه داراییان و همکاران، اسانس *Artemisia sieberi* اثرات ضددردی را در فاز دوم آزمون فرمالین نشان داد، ولی در فاز اول آزمون، فرمالین فاقد اثرات ضددردی معنی‌دار بود. محققان اثرات ضددردی اسانس گیاه را به حضور ترکیبات زیست فعال، از قبیل او ۱ و ۸- سینئول و کامفور نسبت داده‌اند (۱۳). در پژوهش دیگری، اثرات ضددردی عصاره *Artemisia herba-alba* و *Artemisia campestris* در آزمون‌های فرمالین، صفحه داغ و اسید استیک نشان داده شد. علاوه بر این، ارزیابی سمی بودن این ترکیبات نشان داد عصاره گیاهان فوق ایمن بوده و هیچ‌گونه مرگ‌ومیر و عوارض جانبی در دوزهای بالا ایجاد نمی‌کنند (۱۸).

References:

1. Adeyemi O, Okpo S, Ogunti O. Analgesic and anti-inflammatory effects of the aqueous extract of leaves of *Persea americana* Mill (Lauraceae). *Fitoterapia* 2002;73(5):375-80. PubMed
2. Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, Schwartz SL, Fonseca V, Hes M, et al. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: A randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280(21):1831-6. PubMed
3. Maham M, Moslemzadeh H, Jalilzadeh-Amin G. Antinociceptive effect of the essential oil of tarragon (*artemisia dracunculus*). *Pharm Biol* 2014;52(2):208-12. PubMed

4. Tadayoni Z, Shafaroodi H, Asgarpanah J. Analgesic and anti-inflammatory activities of the essential oil from artemisia aucheri Boiss. *J Essent Oil Bear Plant* 2018;4(3):1-9. Link
5. Siadat SA, Direkvand-Moghadam F. Study of phytochemical characteristics artemisia persica Boiss in Ilam Province. *Adv Herbal Med* 2017;3(2):77-84. Link
6. Ahmadvand H, Amiri H, Dalvand H, Bagheri S. Various antioxidant properties of essential oil and hydroalcoholic extract of artemisa persica: Short Communication. *J Birjand Univ Med Sci* 2014;20(4):416-24. [Full Text in Persian] Link
7. Taghizadeh Rabe SZ, Mahmoudi M, Ahi A, Emami SA. Antiproliferative effects of extracts from Iranian artemisia species on cancer cell lines. *Pharm Biol* 2011;49(9):962-9. PubMed
8. Hakimi Maybody M, Afkhami Aghdai M, Mirjalili F. An investigation into biological activities of A. persica's essential oil. *Nat Resour* 2004;2(1):14-9. Link
9. Ramezani M, Fazli-Bazzaz B, Saghafi-Khadem F, Dabaghian A. Antimicrobial activity of four artemisia species of Iran. *Fitoterapia* 2004;75(2):201-3. Link
10. Karamoddini MK, Emami SA, Ghann MS. Antiviral activities of aerial subsets of artemisia species against Herpes Simplex virus type 1 (HSV1) in vitro. *Asian Biomed* 2011;5(1):63-68. Link
11. Ramazani A, Sardari S, Zakeri S, Vaziri B. In vitro antiplasmodial and phytochemical study of five artemisia species from Iran and in vivo activity of two species. *Parasitol Res* 2010;107(3):593-9. PubMed
12. American Psychological Association. Guidelines for ethical conduct in the care and use of animals. *J Exp Anal Behav* 1986;45(2):127-32. PubMed
13. Darabian A, Mosavi Z, Asgarpanah J, Bakhtiarian A. In vivo analgesic and anti-inflammatory effects of the essential oil from artemisia sieberi fruit. *Res J Pharmacogn* 2017;4(4):7-15. Link
14. Tjolsen A, Berge O-G, Hunnskaar S, Rosland JH, Hole K. The formalin test: An evaluation of the method. *Pain* 1992;51(1):5-17. PubMed
15. Fischer M, Carli G, Raboisson P, Reeh P. The interphase of the formalin test. *Pain* 2014;155(3):511-21. PubMed
16. Chen YF, Li N, Jiao YL, Wei P, Zhang QY, Rahman K, et al. Antinociceptive activity of petroleum ether fraction from the MeOH extracts of *Paederia scandens* in mice. *Phytomedicine* 2008;15(6-7):427-36. PubMed
17. Shibata M, Ohkubo T, Takahashi H, Kudo T, Inoki R. Peripheral analgesic actions of opioid peptides and morphine analogues. *Nihon Yakurigaku Zasshi* 1986;88(2):101-7. PubMed
18. Kadi I, Ouinten M, Gourine N, Yousfi M. Synergistic antinociceptive activity of combined aqueous extracts of artemisia campestris and artemisia herba-alba in several acute pain models. *Nat Prod Res* 2017;7(5):1-4. PubMed
19. Santos F, Rao V. Antiinflammatory and antinociceptive effects of 1,8-cineole a terpenoid oxide present in many plant essential oils. *Phytother Res* 2000;14(4):240-4. PubMed
20. Li X-J, Yang Y-J, Li Y-S, Zhang WK, Tang H-B. α -Pinene, linalool, and 1-octanol contribute to the topical anti-inflammatory and analgesic activities of frankincense by inhibiting COX-2. *J Ethnopharmacol* 2016;179(14):22-6. PubMed