

## مطالعه اثر ضد دردی عصاره هیدروالکلی دارچین در موش صحرایی به روش آزمون فرمالین

اردشیر ارضی<sup>۱</sup>، علیرضا سرکاکي<sup>۲\*</sup>، نسرین عاقل<sup>۳</sup>، زهرا نظری<sup>۴</sup>، سارا سعید نژاد<sup>۵</sup>

### چکیده

**زمینه و هدف:** عوارض جانبی ناشی از مصرف داروهای صنعتی ضد درد در دوره بالینی منجر به جلب توجه محققان به گسترش داروهای گیاهی گردیده است. هدف از این مطالعه بررسی اثر ضد درد عصاره هیدروالکلی دارچین در موش صحرایی بوده است.

**روش بررسی:** جهت تهیه عصاره هیدروالکلی دارچین از روش خیساندن استفاده شد. موش های صحرایی ویستار نر در ۸ گروه ۶ تایی قرار گرفتند: گروه های تحت آزمایش به ترتیب مقادیر (۲۰۰، ۴۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰) عصاره هیدروالکلی و گروه های کنترل مثبت به ترتیب: آسپیرین (۳۰۰ mg/kg)، مورفین (۲/۵ mg/kg)، گروه کنترل منفی سرم فیزیولوژی (۵ ml/kg) و گروه دریافت کننده ۶۰۰ mg/kg عصاره + ۱ mg/kg نالوکسان را از طریق داخل صفاقی دریافت نمودند. پس از نیم ساعت به کف پنجه پای راست حیوانات گروه های مختلف، ۵۰ میکرولیتر فرمالین ۲/۵ درصد تزریق شد و بلافاصله بر روی دستگاه آزمون فرمالین منتقل و مورد نمره دهی قرار گرفتند.

**یافته ها:** دارچین، اثر ضد درد وابسته به مقدار داشت و با مقدار (۶۰۰ mg/kg) بهترین اثر را از خود نشان داد. این عصاره علیرغم اینکه در دوزهای مختلف اثر ضد درد معنی داری ( $p < 0/05$ ) در مقایسه با سرم فیزیولوژی داشت، اما اثر ضد درد حاد آن بیشتر از آسپیرین و کمتر از مورفین و همچنین اثر ضد درد مزمن آن کمتر از آسپیرین و مورفین بود. همچنین مقدار موثره عصاره همراه با نالوکسان در مقایسه با مقدار موثره عصاره به تنهایی اثر ضد دردی معنی داری نداشت.

**نتیجه گیری:** عصاره هیدروالکلی دارچین به صورت وابسته به مقدار، دارای اثر ضد درد (فازهای اول و دوم) می باشد.

م ع پ ۱۳۹۰؛ ۱۰(۳): ۲۷۹-۲۷۱

**کلید واژگان:** دارچین، آسپیرین، مورفین، درد، آزمون فرمالین، موش صحرایی.

۱- استاد فارماکولوژی.

۲- دانشیار فیزیولوژی.

۳- دانشیار فارماکولوژی.

۴- مربی سم شناسی.

۵- داروساز.

۱- گروه فارماکولوژی، دانشکده

داروسازی.

۲- مرکز تحقیقات فیزیولوژی، مرکز

تحقیقات گیاهان دارویی.

۳- گروه فارماکولوژی، دانشکده

داروسازی.

۴- گروه سم شناسی دانشکده داروسازی.

۵- داروساز.

دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز،

ایران.

\* نویسنده مسؤل:

مرکز تحقیقات فیزیولوژی، مرکز

تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم

پزشکی جندی شاپور اهواز، ایران.

تلفاکس: ۰۰۹۸-۶۱۱-۳۷۳۸۲۴۸

Email: sarkaki\_a@yahoo.com

## مقدمه

درد عبارت است از احساس نامطبوعی که معمولاً در اثر صدمات وارده به بافت های مختلف بدن بوجود می آید (۱). درد به دو صورت حاد و مزمن تقسیم می شود (۲). درد حاد در حدود ۱/۰ ثانیه پس از ایجاد صدمه پدیدار شده و عمدتاً توسط فیبرهای A- $\delta$  انتقال می یابد. اما درد مزمن بعد از گذشت چند ثانیه و یا بیشتر بروز کرده و چند ثانیه تا چند دقیقه ادامه می یابد و توسط فیبرهای عصبی نوع C انتقال می یابد (۳).

از آنجا که عوارض جانبی و سمی گیاهان دارویی در صورت کاربرد صحیح در مقایسه با داروهای سنتتیک بسیار ناچیز و در بسیاری موارد قابل چشم پوشی می باشد، و نیز کشور ما غنی از رویش انواع مختلف گیاهان دارویی است، لذا اثبات اثر درمانی این گیاهان و کاربرد بالینی آنها از اهمیت ویژه ای برخوردار است. بر این اساس سعی بر آن است که اثر ضد درد عصاره هیدروالکلی دارچین با استفاده از آزمون فرمالین در موش صحرایی مورد مطالعه قرار گیرد.

دارچین درختی است همیشه بهار از خانواده برگ بو که از تمام قسمت های آن بوی معطر دارچین استشمام می شود. این درخت در سیلان و هندوستان می روید. از پوست خشک شده درخت دارچین جهت مصارف درمانی استفاده می شود. پوست گیاه دارای ۵/۰ تا ۲/۵ درصد اسانس است که قسمت عمده آن را سینام آلدئید، اوژنل و ترانس اسید سینامیک تشکیل می دهد. همچنین ترکیبات فنیل پروپانی دیگری مثل هیدروکسی سینام آلدئید، ارتو متوکسی سینام آلدئید، سینامیل الکل و استات آن و ترکیبات ترپنی در اسانس یافت می شود. در پوست گیاه دارچین، تانن، موسیلاژ، پروسیانیدین های اولیگومری و مقدار جزئی از کومارین نیز وجود دارد. سینام آلدئید با دوز کم موجب تحریک سیستم عصبی مرکزی شده و با

دوز بالا دارای اثر تسکینی است. آثار دیگر سینام آلدئید عبارتند از اثر: ضد تب، ضد باکتری و ضد قارچ، تسریع آزاد سازی کاتکول آمین ها از قسمت مرکزی غده فوق کلیه، اثر شبه پاپاورینی ضعیف، افزایش جریان خون محیطی، کاهش فشار خون، برادی کاردی و افزایش قند خون (۴). آثار ضد عفونت و بیحس کنندگی در مورد ازنول گزارش شده است (۴). تانن های دارچین اثر قابض دارند (۴). اثر ضد باکتری و ضد قارچ اسانس دارچین احتمالاً به دلیل وجود ارتومتوکسی سینام آلدئید است (۴). روغن فرار موجود در دارچین دارای اثر ضد التهابی می باشد (۵). عصاره میوه گیاه دارچین اثر ضد جهش زاوی و آنتی اکسیداتی دارد (۶). عصاره دارچین در شرایط برون تن دارای اثر قوی ضدتوموری است و همچنین اثر ضد اسپاسم عصاره دارچین به اثبات رسیده است (۷).

## روش بررسی

در این مطالعه از موش صحرایی نر از نژاد ویستار در محدوده وزنی  $15 \pm 165$  گرم (تهیه شده از مرکز تکثیر و نگهداری حیوانات دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز)، پوست ساقه درخت دارچین (تهیه شده از شرکت گل دارو اصفهان)، الکل سفید طبی ۹۶ درجه (کارخانه الکل سازی خرمشهر)، فرمالدهید ۳۷ درصد (شرکت Merck آلمان)، آمپول مورفین (۱۰mg/ml) شرکت داروپخش)، آمپول نالوکسان (۰/۴mg/ml) شرکت داروپخش)، پودر آسپیرین (شرکت داروپخش) و سرم فیزیولوژی (شرکت ثامن مشهد) استفاده گردید. در این تحقیق از روش خیساندن برای عصاره گیری استفاده شد. ابتدا گیاه توسط آسیاب برقی خرد شد و مقدار ۲۰۰ گرم از پودر گیاه در ارلن مایر ۱۰۰۰ سی سی وارد و به آن اتانول ۷۰ درجه اضافه شد بطوری که اتانول تا ۲ سانتی-متر بالاتر از سطح پودر گیاه را پوشاند. مخلوط هر روز

مخصوص با دیواره های شفاف قرار گرفته و نمره‌دهی شدند (۸). در مطالعه حاضر دقایق ۵-۰ به عنوان فاز اول درد و دقایق ۶۰-۱۵ به عنوان فاز دوم درد در نظر گرفته شده است. فاز اول صرفاً یک بلوک ۵ دقیقه‌ای بود که در ضمن آن هر ۱۵ ثانیه وضعیت حیوان از نقطه نظر رفتار دردناک مورد بررسی و نمره‌دهی قرار گرفت. فاز دوم ۴۵ دقیقه‌ای بود که به ۹ بلوک ۵ دقیقه‌ای تقسیم و مانند فاز اول هر ۱۵ ثانیه وضعیت حیوان بررسی و نمره‌دهی شد. در پایان کار برای هر بلوک ۵ دقیقه‌ای معدل نمرات به دست آمده برای هر گروه مورد محاسبه قرار گرفت. در این آزمون روش نمره‌دهی بصورت زیر بود:

چنانچه حیوان به راحتی راه می رفت و پای تزریق شده به خوبی سنگینی حیوان را تحمل می کرد، حیوان فاقد درد بود و نمره صفر می گرفت. چنانچه حیوان کف پای تزریق شده خود را به راحتی روی سطح شیشه‌ای قرار نمی داد و همچنین سعی می نمود که وزن خود را روی پای تزریق شده قرار ندهد، حیوان دارای درد بوده و نمره ۱ می گرفت. چنانچه حیوان کف پای تزریق شده خود را از سطح تماس جدا نموده و سعی می کرد که آن را روی سطح قرار ندهد و وزن خود را کاملاً روی پای سالم خود قرار دهد، نمره ۲ می گرفت. چنانچه حیوان پای تزریق شده خود را می لیسید یا شدیداً تکان می داد و یا گاز می گرفت، نمره ۳ می گرفت (۹).

در تحلیل نتایج از برنامه SPSS Ver.15 استفاده شد. یافته‌ها برحسب  $Mean \pm SEM$  بیان شدند. چون توزیع نرمال بود از روش پارامتریک one-ANOVA way برای پیدا نمودن اختلاف بین گروه‌ها و به دنبال آن از آزمون کمکی Tukey برای تعیین معنی‌دار بودن این اختلاف، بین گروه‌های مورد بررسی استفاده شد. در ضمن ( $p < 0.05$ ) به عنوان حد نصاب برای معنی‌دار بودن تفاوت‌های بین گروه‌ها در نظر گرفته شد.

سه بار به خوبی هم زده شد. بعد از ۷۲ ساعت، حاصل خیساندن پس از تفاله‌گیری در ظرفی جمع‌آوری گشت. سپس تفاله‌ها مجدداً با الکل ۷۰ درجه شستشو داده شد و به عصاره قبلی اضافه گشت. عصاره بدست آمده به کمک کاغذ صافی واتمن شماره ۱ صاف و به کمک دستگاه تقطیر در خلاء تغلیظ شد. حاصل تغلیظ در آون با دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد قرار گرفته و با از دست دادن کامل حلال، عصاره خشک بدست آمد، که بعد از توزین، درون ظرف شیشه‌ای تیره رنگ و در هوای خنک و بدون رطوبت نگهداری شد (۸). لازم به ذکر است که از ۲۰۰ گرم پودر دارچین مقدار ۸/۵ گرم عصاره به دست آمد. جهت انجام مطالعه حیوانات به طور تصادفی در هشت گروه (هر گروه ۶ سر) دسته بندی و بصورت ذیل تحت تجویز داخل صفاقی قرار گرفتند:

۱- گروه کنترل منفی، دریافت کننده سرم فیزیولوژی (۵ml/kg)، ۲- گروه کنترل مثبت ۱، دریافت کننده مورفین (۲/۵mg/kg)، ۳- گروه کنترل مثبت ۲، دریافت کننده آسپیرین (۳۰۰mg/kg)، ۴- گروه تست ۱، دریافت کننده عصاره هیدروالکلی دارچین (۲۰۰mg/kg)، ۵- گروه تست ۲، دریافت کننده عصاره هیدروالکلی دارچین (۴۰۰mg/kg)، ۶- گروه تست ۳، دریافت کننده عصاره هیدروالکلی دارچین (۶۰۰mg/kg)، ۷- گروه تست ۴، دریافت کننده عصاره هیدروالکلی دارچین (۸۰۰mg/kg) و ۸- گروه تست ۵، دریافت کننده عصاره هیدروالکلی دارچین (۶۰۰mg/kg) همراه با نالوکسان (۱mg/kg).

برای تهیه محلول تزریقی عصاره، مورفین، نالوکسان و آسپیرین در غلظت‌های مورد نظر از سرم فیزیولوژی به عنوان حلال استفاده شد. نیم ساعت پس از تزریق داخل صفاقی ترکیبات مورد نظر به گروه‌های مختلف، مقدار ۵۰ میکرولیتر فرمالین ۲/۵ درصد از طریق زیرجلدی به کف پنجه پای راست حیوانات تزریق شد و بلافاصله هر یک از موش‌های صحرایی درون محفظه

## یافته ها

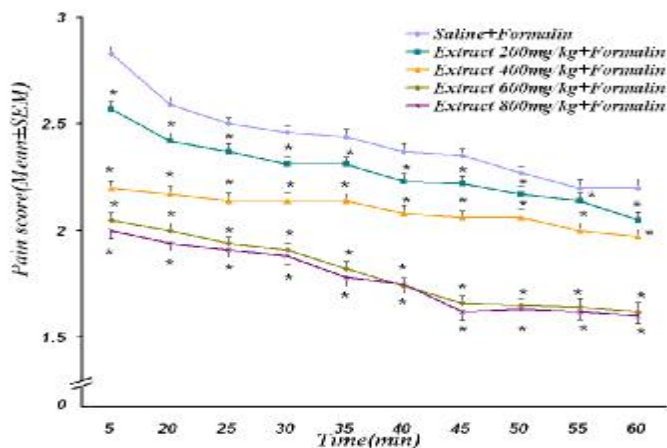
نتایج بدست آمده در این مطالعه پس از تجزیه و تحلیل آماری به قرار زیر می باشد:

مقادیر ۲۰۰، ۴۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی گیاه دارچین در مقایسه با گروه کنترل منفی بطور معنی داری ( $p < 0/05$ ) پاسخ به درد را در هر دو فاز اول و دوم در آزمون فرمالین کاهش داد، که این اثر وابسته به دوز بود (نمودار ۱).

باید یادآور شد که بیشترین اثر ضد درد مربوط به تجویز مقادیر ۶۰۰ و ۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره بود، اما از آنجایی که بین اثرات تجویز این دو مقدار تفاوت معنی داری مشاهده نشد، لذا مقدار ۶۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره به عنوان مؤثرترین مقدار انتخاب گردید (نمودار ۲).

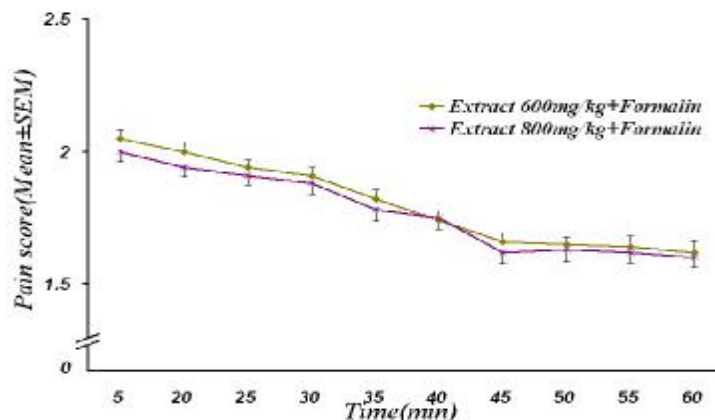
مقایسه اثر ضد درد مقدار ۶۰۰ mg/kg عصاره هیدروالکلی گیاه دارچین با مورفین (۲/۵ میلی گرم بر کیلوگرم) و آسپیرین (۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) نشان داد که اختلاف معنی دار بین اثر ضد درد عصاره با مورفین و آسپیرین وجود دارد، به طوری که اثر ضد درد عصاره در فاز اول درد بیشتر از آسپیرین و کمتر از مورفین و اثر ضد درد آن در فاز دوم درد کمتر از آسپیرین و مورفین می باشد (نمودار ۳).

اثر ضد درد فاز حاد و مزمن گروه دریافت کننده نالوکسان (1 mg/kg, IP) همراه با مقدار موثر عصاره (۶۰۰ mg/kg, IP) کمتر از عصاره (۶۰۰ mg/kg, IP) به تنهایی بود ولی این اختلاف معنی دار نبود (نمودار ۴ و ۵).

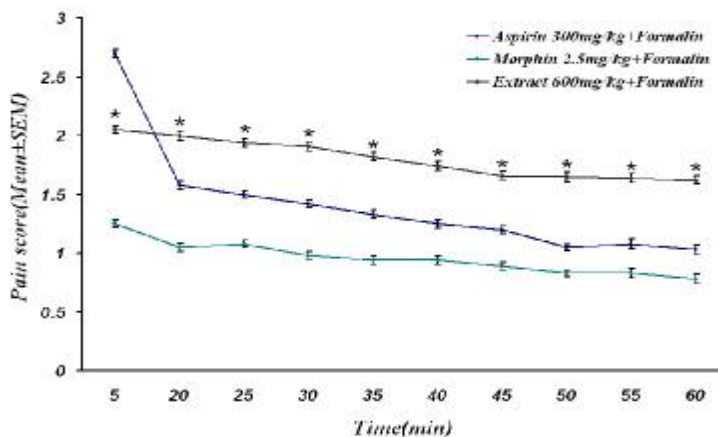


نمودار ۱: مقایسه اثر ضد درد مقادیر مختلف (۲۰۰، ۴۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰ mg/kg, IP) عصاره دارچین با گروه دریافت کننده سرم فیزیولوژی (۵ ml/kg) با استفاده از آزمون فرمالین. \*تفاوت با گروه دریافت کننده سرم فیزیولوژی معنی دار است ( $p < 0/05$ ).

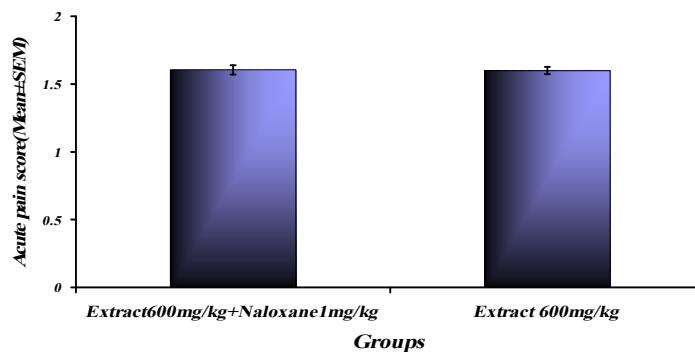
. n=۶



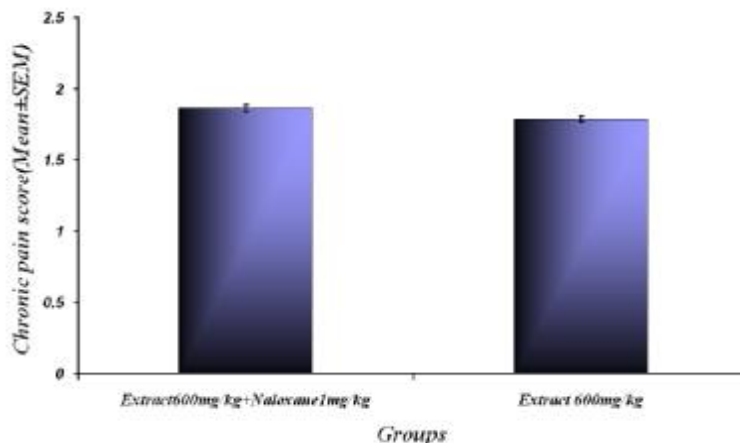
نمودار ۲: مقایسه اثر ضد درد تزریق مقادیر (۶۰۰ و ۸۰۰ mg/kg, IP) عصاره هیدروالکلی گیاه دارچین با استفاده از آزمون فرمالین. اختلاف معنی داری بین اثرات مقادیر ۶۰۰ و ۸۰۰ mg/kg عصاره بر درد در فازهای حاد و مزمن وجود ندارد. (n=۶)



نمودار ۳: مقایسه اثر ضد درد موثرترین دوز عصاره (۶۰۰ mg/kg, IP) با گروه های کنترل مثبت (۲/۵ mg/kg مورفین و ۳۰۰ mg/kg آسپیرین) با استفاده از آزمون فرمالین. \* تفاوت عصاره با مورفین و آسپیرین معنی دار است (p < ۰/۰۵). n=۶.



نمودار ۴: مقایسه اثر ضد درد فاز حاد دوز ۶۰۰ mg/kg عصاره همراه با نالوکسان (1 mg/kg, IP) با دوز ۶۰۰ mg/kg, IP عصاره به تنهایی. n=۶.



نمودار ۵: مقایسه اثر ضد درد فاز مزمن دوز ۶۰۰ mg/kg عصاره همراه با نالوکسان (1 mg/kg, IP) با دوز (۶۰۰ mg/kg, IP) عصاره به تنهایی. n=۶.

ضد درد عصاره دارچین در فاز حاد را به این اثر نسبت داد. همچنین اوژنول مانع تولید واسطه های التهابی مثل نیتروس اکساید شده و موجب کاهش فعالیت سیستم های لیپواکسیژناز و سیکلواکسیژناز گشته و از این طریق به کند شدن فرآیند التهاب کمک نموده و نهایتاً در کاهش درد در فاز مزمن مؤثر واقع می گردد (۱۱). اوژنول همچنین اثر آگونیستی روی گیرنده GABA-A و اثر آنتاگونیستی روی گیرنده NMDA دارد (۱۱ و ۱۲). در مطالعه ای نشان داده شده که اوژنول باعث کاهش درد عصبی گشته و داروهای ضد درد صناعی موجب تشدید این اثر اوژنول می گردد (۱۳). ماده مهم دیگر موجود در عصاره گیاه دارچین، سینام آلدئید است. تزریق داخل صفاقی ۲۵۰ تا ۵۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم سینام آلدئید در موش صحرائی باعث بی دردی و کاهش درجه حرارت بدن می گردد (۱۴). سینام آلدئید موجود در عصاره دارچین یک تنظیم کننده قوی سیستم ایمنی نیز می باشد که این اثر را از طریق کاهش IL-β1، کاهش PGE2، کاهش فعالیت Cox2 و کاهش تکثیر لنفوسیت ها، ماکروفاژها و منوسیت ها انجام داده و احتمالاً از این طریق در کاهش درد در فاز مزمن تأثیر می گذارد (۱۵).

### بحث

آزمون فرمالین یکی از آزمون های استاندارد در اندازه گیری پاسخ به درد در برابر محرک دردزا می باشد (۸). تزریق زیرجلدی فرمالین، باعث ایجاد درد دو فازی می گردد که فاز اول نتیجه تحریک مستقیم گیرنده های درد در پنجه پای حیوان می باشد، در حالی که فاز دوم درد ناشی از فرآیند التهاب است (۹). این آزمون برای بررسی مکانیسم ایجاد درد و مطالعه اثر ضد درد ترکیبات کاربرد فراوانی دارد (۸، ۹). داروهای ضد دردی که اثر خود را از طریق سیستم عصبی مرکزی اعمال می نمایند قادرند که هر دو فاز درد ایجاد شده توسط فرمالین را مهار نمایند، در حالی که داروهای ضد دردی که از طریق محیطی عمل می نمایند صرفاً می توانند موجب مهار فاز دوم درد در آزمون فرمالین گردند (۱۰). فیبرهای درد پس از ورود به نخاع از طریق ریشه های خلفی به نرون های شاخ خلفی ماده خاکستری نخاع ختم می شوند (۳). اوژنول موجود در عصاره گیاه دارچین با مهار کانال های وابسته به ولتاژ سدیمی در شاخ خلفی عصب گانگلیونی (Dorsal root ganglion neurons) باعث کاهش انتقال سیگنال درد در نخاع می شود (۱۰) و شاید بتوان اثر

نهایتاً پیشگیری و کاهش عوارض جانبی و مسمومیت ناشی از آنها گردد. لازم به یادآوری است که جهت نیل به چنین هدفی نیاز به مطالعات بیشتری روی مدل های حیوانی دیگر و بر اساس قوانین و ضوابط موجود روی نمونه انسانی دارد.

### قدردانی

بدینوسیله از مرکز تحقیقات فیزیولوژی و معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز بخاطر تصویب پروپوزال و تامین هزینه های انجام این طرح تحقیقاتی (RC-27) صمیمانه سپاسگزاری می گردد.

در این مطالعه مشاهده شد که اثر ضد درد عصاره هیدروالکلی دارچین وابسته به دوز بوده و با دوز ۶۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم بیشترین اثر ضد درد را از خود نشان می دهد. باید یادآور شد که اثر ضد درد عصاره در فاز اول درد بیشتر از آسپیرین ( $p < 0.05$ ) و کمتر از مورفین و در فاز دوم درد کمتر از آسپیرین و مورفین می باشد. از طرفی چون نالوکسان نتوانست به طور معنی داری از اثر ضد درد عصاره هیدروالکلی دارچین جلوگیری نماید، لذا می توان نتیجه گرفت که اثر ضد درد عصاره از طریق گیرنده های اوبیوئیدی نبوده و باید به دنبال مکانیسم های احتمالی دیگر بود.

به طور کلی به نظر می رسد که کاربرد این گیاه بتواند به اثر ضد درد داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی و اپیوئیدی کمک نموده و موجب کاهش دوز کاربردی و

### منابع

- 1-Haroun EM, Mahmoud OM, Adam SE. Effect of feeding cuminum cyminum fruits, Thymus vulgaris Leaves or their mixture to rat. Vet Hum Toxicol. 2002 Apr;44(2): 67-9. [PMID=11933909]
- 2-Meister A, Bernhardt G, Christoffel V, Buschauer A. Antispasmodic activity of Thymus Vulgaris extract on the isolated guinea-pig trachea: discrimination between drug and ethanol effects. Planta Med. 1999 Aug; 65(6): 512-6. [PMID=10483369]
- 3-Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology. 11<sup>th</sup> ed. Philadelphia (PA): Elsevier Saunders; 2006. P. 499-525.
- 4-Moattar F, Shams Ardakani MR. Civil works of Hakim Seyed Esmaeil Jorjani. Proceedings congress of honouring Hakim Seyed Esmaeil Jarjani. Tehran: Iranian academy of medical sciences. 2002;17-9.
- 5-Tung YT, Chua MT, Wang SY, Chang ST. Anti-inflammation activities of essential oil and its constituents from indigenous cinnamon (*Cinnamomum osmophloeum*) twigs. Bioresour Technol. 2008 Jun; 99(9):3908-13. [PMID:17826984]
- 6-Jayaprakasha GK, Negi PS, Jena BS, Jagan Mohan Rao L. Antioxidant and antimutagenic activities of Cinnamomum zeylanicum fruit extracts. Journal of Food Composition and Analysis 2007 May;20(3-4):330-6. [Cross Ref]
- 7-Amara AA, El-Masry MH, Bogdady HH. Plant crude extracts could be the solution: extracts showing in vivo antitumorigenic activity. Pak J Pharm Sci. 2008 Apr; 21(2):159-71. [PMID=18390447]
- 8-Rosland JH, Tjølsen A, Maehle B, Hole K. The formalin test in mice: effect of formalin concentration. Pain 1990 Aug;42(2):235-42. [PMID=2247320]
- 9-Shibata M, Ohkubo T, Takahashi H, Inoki R. Modified formalin test: characteristic biphasic pain response. Pain 1989 Sep;38(3):347-52. [PMID=2478947]
- 10-Cho JS, Kim TH, Lim JM, Song JH. Effect of eugenol on Na<sup>+</sup> currents in rat dorsal root ganglion neurons. Brain Res. 2008 Dec;1243:53-62. [PMID=18824159]
- 11-Parvizpour AR, Ahmadiani AH, Javan M, Kamalinejad M. A study on the site of antinociceptive effect of Trigonella foenum graecum (TFG) leaves extract in phasic and tonic models of pain. physiol Pharmacol 2000; 3(2): 193-9. [Cross Ref]
- 12-Guénette SA, Ross A, Marier JF, Beaudry F, Vachon P. Pharmacokinetics of eugenol and its effects on thermal hypersensitivity in rats. Eur J Pharmacol. 2007 May;562(1-2):60-7. [PMID=17321520]

- 13-Chao LK, Hua KF, Hsu HY, Cheng SS, Lin IF, Chen CJ, et al. Cinnamaldehyde inhibits pro-inflammatory cytokines secretion from monocytes/macrophages through suppression of intracellular signaling. *Food Chem Toxicol.* 2008 Jan;46(1):220-31. [PMID=17868967]
- 14-Koh WS, Yoon SY, Kwon BM, Jeong TC, Nam KS, Han MY. Cinnamaldehyde inhibits lymphocyte proliferation and modulates T-cell differentiation. *Int J Immunopharmacol.* 1998 Nov;20(11):643-60. [PMID=9848396]
- 15-Guo JY, Huo HR, Zhao BS, Liu HB, Li LF, Ma YY, et al. Cinnamaldehyde reduces IL-1beta-induced cyclooxygenase-2 activity in rat cerebral microvascular endothelial cells. *Eur J Pharmacol.* 2006 May;537(1-3): 174-80. [PMID=16624280]



## Study of Analgesic Effect of Hydroalcoholic Extract of *Cinammom*

Arzi A<sup>1</sup>, Sarkaki A<sup>2\*</sup>, Aghel N<sup>3</sup>, Nazari Z<sup>4</sup>, Saeidnejad S<sup>5</sup>

1-Professor of Pharmacology.  
2-Associated professor of  
Physiology.  
3-Associated professor of  
Pharmacocnosy.  
4-Lecturer of toxicology.  
5-Pharmacist.

1-Department of Pharmacology.  
School of Pharmacy.  
2-Physiology Research Center and  
Medicinal Plant Research  
Center.  
3-Department of Pharmacocnosy.  
Faculty of Farmacy.  
4-Department of School of  
Pharmacy of Toxicology, School  
of Pharmacy.  
Ahvaz Jundishapur University of  
Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

\*Corresponding author:  
Physiology Research Center,  
Ahvaz Jundishapur University of  
Medical Sciences, Ahvaz, Iran.  
Telefax: 0098-611-3738248  
Email: sarkaki\_a@yahoo.com

### Abstract

**Background and Objective:** The side effects due to application of synthetic analgesic drugs in the clinical practice have turned on researchers to focus on development of herbal medicine as more appropriate analgesic agents. The aim of this study was evaluation the analgesic effects of hydroalcoholic extract of *Cinnamomum Zeylanicum* in comparison with morphine and aspirin.

**Material and Methods:** For preparing the hydroalcoholic extract of *Cinnamomum* the maceration method was used. Wistar male rats were divided into eight groups of 6 rats, randomly and treated groups have received 200, 400, 600, 800 mg/kg extract and the two positive control groups received 2.5 mg/kg morphine or 300mg/kg aspirin. Negative control group received normal saline (5ml/kg) and an additional group also received 600 mg/kg extract+1mg/kg naloxan intraperitoneally respectively. 50 µl formalin 2.5% was injected in right hindpaw subcutaneously and analgesic behaviors were scored.

**Results:** The results revealed that the *Cinnamomum Zeylanicum* extract had analgesic effect as dose-dependent and its analgesic effective dose was 600 mg/kg. Our results showed that the analgesic effect of its best effective dose (600mg/kg) on acute pain was more than aspirin while it was less than morphine. Also the effect of extract on chronic pain was less than morphine and aspirin. There were no significant differences between analgesic effects of *Cinnamomum Zeylanicum* extract with naloxone or alone.

**Conclusion:** We concluded that the analgesic effect of *Cinnamomum Zeylanicum* extract is dose-dependent and is driven negatively through opioid receptors.

*Sci Med J 2011; 10(3):271-279*

**Keyword:** *Cinnamomum Zeylanicum*, Pain, Formalin test, Aspirin, Morphine, Rat.

Received: June 9, 2010

Revised: Jan 24, 2011

Accepted: Mar 1, 2011