

بررسی اثر ضد دردی بخش آبی عصاره گیاه زنیان (*Carum copticum* (L.) C. B. Clarke) بر درد مزمن و مقایسه آن با بخش روغنی در موش سوری

سیدحسن حجازیان^{۱*}، علی فتاحی بافقی^۲ و سیدمجید مهدوی^۳

*- نویسنده مسئول، مربی، گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشکده پزشکی شهید صدوقی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد،

پست الکترونیک: hejaziansh@yahoo.com

۲- استادیار، گروه انگل‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

۳- کارشناس آزمایشگاه، گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

تاریخ پذیرش: بهمن ۱۳۸۷

تاریخ اصلاح نهایی: دی ۱۳۸۷

تاریخ دریافت: تیر ۱۳۸۷

چکیده

یکی از اهداف تحقیقات بیولوژیکی یافتن موادی جهت کاهش و تسکین درد می‌باشد که به‌وسیله بیماریهای مختلف بروز می‌کند. در این راستا استفاده از گیاهان دارویی اهمیت دارد. گیاه زنیان (*Carum copticum* (L.) C. B. Clarke) که در طب سنتی ایران به عنوان یک ماده تسکین دهنده معرفی شده، در کنترل دردهای با منشأ عصبی و سر درد استفاده می‌شود. مطالعه حاضر تحقیقی است که با استفاده از تست فرمالین بر روی اثر ضد دردی بخش غیر روغنی میوه گیاه زنیان صورت گرفته و با بخش روغنی آن مقایسه شده است. در این بررسی آزمون فرمالین به عنوان یک آزمون استاندارد ایجاد کننده درد مورد استفاده قرار گرفت و اثر ضد دردی آن با تزریق داخل صفاقی بخش غیر روغنی عصاره زنیان با غلظت ۲۰ میلی‌لیتر/کیلوگرم به مدت یک ساعت بررسی شد. نتایج حاصل از پژوهش حاضر نشان می‌دهد که بخش آبی زنیان بر درد ناشی از فرمالین در یک ساعت اثری نداشته و در مقایسه با گروه کنترل معنی‌دار نمی‌باشد ($P>0.05$). بنابراین با توجه به اثر ضد دردی اسیدهای چرب ضروری که در بخش روغنی و عصاره تام وجود دارد، عدم وجود اثر ضد دردی در این بخش از عصاره ممکن است ناشی از فقدان روغن در آن باشد.

واژه‌های کلیدی: زنیان (*Carum copticum* (L.) C. B. Clarke)، تست فرمالین، ضددردی، درد، گیاهان دارویی.

مقدمه

توجه به تعدد محرکهای ایجاد کننده درد پیچیدگی مکانیسمهای ایجاد هدایت و احساس درد و اینکه درد شایعترین شکایت بالینی بیماران است، هنوز هم یافتن راههای غلبه بر درد مورد توجه محققان علوم زیستی در جهان می‌باشد و واضح است که گشودن گره‌ای هر چند کوچک در این زمینه می‌تواند مرهمی بر آلام بیماران

درد به‌وسیله انواع متعددی از محرکها که هیچ‌گونه وجه مشترکی با هم ندارند نظیر پیچاندن مکانیکی بافت، دمای بالا، pH پایین، مواد شیمیایی (مثل مواد فعال کننده عصبی که در هنگام جراحی رها می‌شود) و محلولهای هیپراسموتیک ایجاد می‌شود (Patton et al., 2003). با

ناشی از فرمالین در موش سوری مورد بررسی قرار دادیم و سپس این اثر را با اثر ضد دردی بخش روغنی مقایسه نمودیم.

مواد و روشها

تهیه عصاره

برای تهیه عصاره، از میوه گیاه زنیان که از عطاری تهیه و با شماره هرباریوم ۱-۳۰۳-۲۹۳ به تأیید کارشناس مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد رسیده بود، استفاده شد و به روش استخراج با آب (water distillation) عصاره‌گیری شد. بدین منظور مقدار ۵۰ گرم میوه خشک و ساییده شده آن را در ۵۰۰ میلی‌لیتر آب اضافه نمودیم و سپس بوسیله دستگاه تقطیر با حرارت ملایم عمل عصاره‌گیری را انجام دادیم و سپس روغن فرار را از مایع تقطیر شده جدا کرده و بخش کوچکی از آن را که جدا نمی‌شد بوسیله سانتریفیوژ جدا نمودیم و در نهایت بوسیله بخش آبی باقیمانده و به کمک نرمال سالین مخلولی با غلظت ۲۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم (حداقل غلظت مؤثره) تهیه کردیم (صمصام شریعت، ۱۳۷۱). برای انجام این آزمایش دوز ۲۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم از این محلول در حجم یک میلی‌لیتر به صورت داخل صفاقی به حیوانات گروه آزمون تزریق شد.

گروه‌بندی حیوانات

برای انجام این تحقیق تعداد ۲۰ قطعه موش سفید کوچک آزمایشگاهی (سوری) نر و با سن ۸ هفتگی و وزن ۲۵-۲۰ گرم از بخش حیوانات آزمایشگاهی دانشکده پزشکی انتخاب شده و به مدت یک هفته قبل از انجام آزمایش تحت شرایط نگهداری کاملاً یکسان از نظر آب و هوا، روشنایی و تغذیه قرار گرفتند. سپس حیوانات به

دردمند باشد. استفاده از گیاهان دارویی از ابتدایی‌ترین روشهای مقابله با بیماریها و تسکین درد بوده است و هم‌زمان با پیشرفت صنعت داروسازی، داروهای ضد درد مصنوعی زیادی وارد عرصه دارویی شده‌اند که در کنار افزایش توانایی اثر ضد دردی، عوارض زیادی نیز به همراه دارند (حیدری و همکاران، ۱۳۷۸).

استفاده از گیاهان دارویی به علت وجود مواد مؤثر در آن و همراه بودن آنها با مواد دیگر، یک حالت تعادل بیولوژیکی بوجود می‌آورد که مانع از انباشته شدن آنها در بدن می‌شود. وجود عوارض جانبی کم و پانداستن عوارض جانبی علت برتری قابل ملاحظه گیاهان دارویی نسبت به داروهای شیمیایی ضد درد است (طاهریان و همکاران، ۱۳۸۶).

یکی از گیاهانی که در طب سنتی ایران از آن به‌عنوان یک عامل ضد درد یاد شده است، میوه گیاه زنیان با نام علمی *Carum copticum* و از خانواده چتریان (Umbelliferae) است و ماده مؤثر آن اسانسی است که در میوه آن وجود دارد (صمصام شریعت، ۱۳۸۱) و دارای ترکیب تیمول بوده که در قسمت‌های ترش‌چی آن ذخیره شده و بیشتر در دیواره میوه وجود دارد. ترکیبهای شیمیایی دیگر زنیان از جمله پروتئین و چربی می‌باشد که اسیدهای چرب ضروری از جمله آنهاست. همچنین دارای کاتیونها شامل سدیم، پتاسیم، آهن، کلسیم، منیزیم و روی است (میرحیدر، ۱۳۸۰).

با توجه به اثر مثبت عصاره الکلی میوه گیاه زنیان بر کاهش درد (Hejazian et al, 2008) و همچنین اثر بر درد حاد در موش سوری (Dashti et al, 2007) و تأثیر آن بر درد مزمن (حجازیان و همکاران، ۱۳۸۶)، در این مطالعه تجربی اثر بخش آبی عصاره گیاه زنیان را بر درد مزمن

را از زمین بالا نگه می‌دارد امتیاز دو و وقتی که حیوان پای تزریق شده را تکان داده، لیس می‌زند و یا گاز می‌گیرد امتیاز سه داده می‌شود). سپس شدت درد هر حیوان در فواصل زمانی ۵ دقیقه‌ای محاسبه و میانگین شدت درد حیوانات گروه‌های مختلف مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. در آزمون فرمالین تزریق زیر جلدی فرمالین در کف پای حیوان باعث ایجاد طرح دو مرحله‌ای درد (Mersky, 1986) بروز درد می‌شود که مرحله اول آن درد سریع و حاد بوده و ظرف ۵ دقیقه به حداکثر شدت خود می‌رسد. سپس برای مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه از شدت درد کاسته شده و مجدداً از دقیقه بیستم پس از تزریق فرمالین مرحله دوم درد که همان مرحله مزمن آن می‌باشد شروع شده که تا ۶۰ دقیقه پس از آزمون فرمالین ادامه می‌یابد.

تجزیه و تحلیل یافته‌ها

یافته‌ها به صورت میانگین و انحراف معیار شدت درد در فواصل زمانی ۵ دقیقه‌ای در طول ۱ ساعت آزمون فرمالین برای هر یک از گروه‌های کنترل، شاهد و آزمون محاسبه شد و برای مقایسه شدت درد گروه‌های مختلف از آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) و آزمون توکی استفاده گردید. ارزش $P < 0.05$ به عنوان معیاری برای معنی دار بودن اختلاف در نظر گرفته شد.

نتایج

در این پژوهش، تزریق زیر جلدی فرمالین در کف پای حیوانات گروه کنترل منجر به بروز درد دو مرحله‌ای استاندارد گردید که حداکثر شدت درد مربوط به ۵ دقیقه اول ($2/48 \pm 0/46$) بود و به دنبال آن یک مرحله کاهش درد مشاهده گردید که تا دقیقه بیستم ادامه داشت و به

چهار گروه پنج‌تایی کنترل، شاهد ۱، شاهد ۲ و آزمون به روش تصادفی تقسیم شدند.

آزمایش فرمالین

در آزمون فرمالین (Chen et al., 2007) از یک میز شیشه‌ای که محفظه نگهدارنده حیوان بر روی آن و یک آئینه جهت مشاهده حرکات پای حیوان با زاویه ۴۵ درجه در زیر آن قرار دارد، استفاده شد. هر حیوان به مدت ۱۵ دقیقه قبل از انجام آزمون جهت عادت کردن در محفظه دستگاه آزمون قرار داده می‌شد. به حیوانات گروه کنترل ۱ میلی‌لیتر نرمال سالین و به گروه حیوانات شاهد یک، دوز ۲۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم از عصاره خالص تقطیر شده گیاه و به گروه حیوانات شاهد دو، دوز ۲۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم عصاره از بخش روغنی گیاه و به گروه آزمون، ۲۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم عصاره بخش آبی زنیان که همه آنها (شاهد ۱، شاهد ۲ و آزمون) با نرمال سالین به حجم یک میلی‌لیتر رسانیده می‌شد و به صورت داخل صفاقی تزریق می‌شد. پس از ۱۵ دقیقه ۳۰ میکرولیتر فرمالین ۲ درصد (شرکت مرک، آلمان) به عنوان محرک دردزا به صورت زیر جلدی در کف پای حیوان تزریق و پاسخ رفتاری هر حیوان به محرک دردزا به مدت ۱ ساعت در فواصل زمانی ۱۵ ثانیه‌ای براساس روش ارائه شده توسط Dennis و Dubbisson (۱۹۹۷) امتیازدهی می‌شد. در این مشاهده در هر ۱۵ ثانیه براساس رفتار حیوان در بروز درد در پایی که فرمالین به آن تزریق شده امتیاز صفر تا سه داده می‌شود (وقتی که حیوان پای تزریق شده را همچون پای دیگر مورد استفاده قرار می‌دهد امتیاز صفر، وقتی حیوان پای تزریق شده را روی زمین گذاشته اما به آن تکیه نمی‌دهد امتیاز یک، وقتی که حیوان پای تزریق شده

به طوری که در ۳۰ دقیقه پایان آزمایش تقریباً در همین سطح باقی می ماند (جدول ۱).

دنبال آن مجدداً فاز دوم درد که همان مرحله مزمن آن می باشد شروع می شد که در دقیقه ۳۰ به اوج خود رسیده (۱/۵۳ ± ۰/۱۲) و سپس شدت درد اندکی کم می شود،

جدول ۱- میانگین شدت درد در هر ۵ دقیقه به مدت یک ساعت در پاسخ به تست فرمالین در

گروههای مختلف (n=۵)

گروه				زمان
بخش آبی زنیان	بخش روغنی زنیان	عصاره تام زنیان	کنترل نرمال سالیان	(دقیقه)
۲۰ میلی لیتر بر کیلوگرم	۲۰ میلی لیتر بر کیلوگرم	۲۰ میلی لیتر بر کیلوگرم	۲۰ میلی لیتر بر کیلوگرم	
میانگین ± SD	میانگین ± SD	میانگین ± SD	میانگین ± SD	
۲/۶ ± ۰/۲۳	۲/۳۱ ± ۰/۲۳	۲/۴۲ ± ۰/۲۲	۲/۴۸ ± ۰/۴۶	۵
۱/۷۹ ± ۰/۲۳	۰/۹۱ ± ۰/۴۶	۱/۰۴ ± ۰/۶۳	۱/۳۱ ± ۰/۴۳	۱۰
*۱/۲۶ ± ۰/۱۵	۰/۴۶ ± ۰/۳۰	۰/۳۹ ± ۰/۲۵	۱/۱۷ ± ۰/۵۵	۱۵
*۱/۳ ± ۰/۲۱	۰/۱۲ ± ۰/۲۱	۰/۵۷ ± ۰/۴۴	۰/۹۴ ± ۰/۸۳	۲۰
*۱/۳۲ ± ۰/۱۹	۰/۲۷ ± ۰/۲۰	۰/۳۵ ± ۰/۳۳	۱/۳۳ ± ۰/۵۱	۲۵
*۱/۳۲ ± ۰/۱۸	۰/۶۹ ± ۰/۷۶	۰/۳۶ ± ۰/۲۵	۱/۵۳ ± ۰/۱۲	۳۰
۱/۲۷ ± ۰/۴۹	۰/۸۴ ± ۰/۸۲	۰/۴۵ ± ۰/۳۷	۱/۳۴ ± ۰/۵۵	۳۵
*۱/۲۸ ± ۰/۲۶	۰/۴۲ ± ۰/۳۸	۰/۹۲ ± ۰/۵۷	۱/۳۳ ± ۰/۶۸	۴۰
*۱/۳۲ ± ۰/۴۹	۰/۱۹ ± ۰/۲۳	۱/۱۵ ± ۰/۳۷	۱/۴۳ ± ۰/۴	۴۵
*۱/۱۷ ± ۰/۳۱	۰/۴۰ ± ۰/۷۵	۰/۵۱ ± ۰/۲۲	۱/۵۲ ± ۰/۳۶	۵۰
*۰/۸۹ ± ۰/۲۵	۰/۶۳ ± ۰/۸۱	۰/۲۲ ± ۰/۰۷	۱/۴۲ ± ۰/۵۵	۵۵
*۰/۸۳ ± ۰/۴	۰/۲۳ ± ۰/۱۸	۰/۲۱ ± ۰/۰۸	۱/۵۴ ± ۰/۵	۶۰

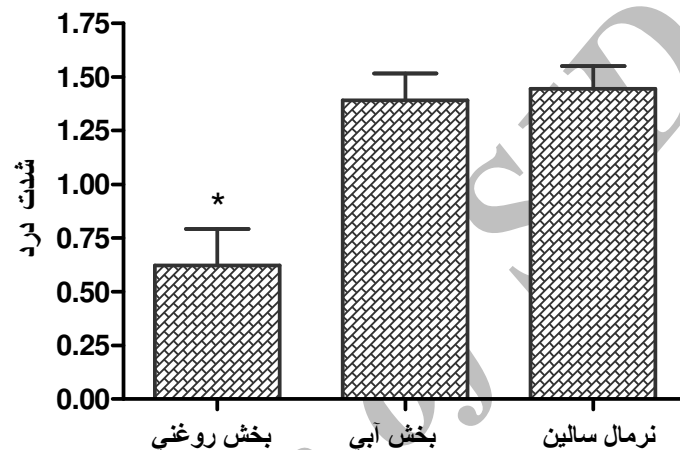
*: معنی دار بودن نسبت به بخش روغنی

اثرهای بخش روغنی و آبی زنیان بر شدت درد در طول یک ساعت آزمون فرمالین نیز در جدول ۱ نشان داده شده است. اثر بخش آبی زنیان بر شدت درد در یک ساعت $۱/۳۹ \pm ۰/۴۲$ میلی لیتر بر کیلوگرم با اثر نرمال سالیان در گروه کنترل $۱/۴۴ \pm ۰/۳$ میلی لیتر بر کیلوگرم منطبق بوده و نسبت به آن معنی دار نمی باشد ($P=0.89$). درحالی که این اثر نسبت به بخش روغنی $۰/۶۲ \pm ۰/۵۸$ میلی لیتر بر کیلوگرم معنی دار بوده و ارزش $P < 0.01$

تزریق عصاره تام زنیان نیز منجر به پیدایش منحنی دو فازی مشابه در آزمون فرمالین شد (جدول ۱) که شدت درد ایجاد شده در دقیقه ۴۵ بیشترین مقدار بود، اما در طول یک ساعت در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی داری را نشان داد و شدت درد (از صفر تا سه) ایجاد شده از $۱/۴۴ \pm ۰/۳۶$ میلی لیتر بر کیلوگرم در گروه کنترل به $۰/۷۱ \pm ۰/۶۲$ میلی لیتر بر کیلوگرم در گروه عصاره تام زنیان رسیده و ارزش $P < 0.01$ می باشد.

۱۰ دقیقه معنی دار شده و در طول ۵۰ دقیقه آزمایش (تا دقیقه ۶۰) هیچ اختلاف معنی داری در آن مشاهده نشده است. مشابه این تغییرات در گروههای کنترل، عصاره تام و بخش روغنی نیز وجود دارد.

می باشد (شکل ۱). از طرف دیگر اثر ضد دردی بخش آبی زنیان در زمانهای مختلف در جدول ۱ نشان داده شده است که علامت * نشان دهنده معنی دار بودن آن نسبت به بخش روغنی است و همچنین کاهش شدت درد پس از ۵ دقیقه تزریق فرمالین مشاهده گردیده که این کاهش پس از



شکل ۱- مقایسه میانگین و انحراف معیار شدت درد (از صفر تا سه) ایجاد شده بوسیله بخش روغنی، بخش آبی زنیان و نرمال سالین در طول یک ساعت آزمون فرمالین
علامت *، نشان دهنده معنی دار بودن نسبت به گروههای بدون علامت مجاور است ($P < 0.01$).

فرد مبتلا را وادار می سازد تا در صدد رفع عامل ایجادکننده درد برآید (patton et al., 2003). بنابراین پیام حس درد که توسط گیرنده های حس درد دریافت شد، از طریق اعصاب حسی اولیه درد به سیستم اعصاب مرکزی می رسد و در شاخ خلفی نخاع به اعصاب ردیف دوم در مسیر هدایت حس درد منتقل می شود. این اعصاب متقاطع شده و در ستون جانبی نخاع صعود کرده و در نواحی مختلف تنه مغز و هسته های رله کننده اختصاصی تالاموس می رسند. از این هسته ها نورونهای ردیف سوم پیام حس درد را به بخشهای مختلفی در قشر

همچنین میانگین شدت درد بخش آبی زنیان با بخش روغنی و نرمال سالین در طول یک ساعت آزمون فرمالین نیز در شکل ۱ نشان داده شده است. که نشان دهنده تفاوت معنی دار بخش روغنی با بخش آبی و نرمال سالین می باشد ($P < 0.01$).

بحث

پاسخ درد معمولاً با آسیب بافتی همراه بوده و به رغم اینکه احساس ناخوشایند آن معمولاً در خاطره باقی می ماند، به عنوان یک مکانیسم هشداردهنده عمل کرده و

در بررسی مقالات پیرامون اثر ضد دردی عصاره زنیان مطالعه‌ای بر روی دردهای فازیک صورت گرفته (Dashti *et al.*, 2007) و همچنین اثر روغنهای اسانسی این ماده بر درد بررسی شده که نشان‌دهنده تأثیر ضد دردی این ماده می‌باشد (Hejazian, 2006). تعدادی از مطالعات نیز اثرهای عصاره این گیاه را بر فعالیت دستگاه گوارش (Vasudevan *et al.*, 2000) و عضلات صاف نای (Boskabady & Shaighi, 2004) مورد بررسی قرار داده‌اند. از طرفی Vasudevan و همکاران (۲۰۰۰) گزارش کرده‌اند که عصاره زنیان موجب افزایش ترشحات لوله گوارش در موش صحرایی می‌گردد و این عمل از طریق یک مکانیسم کولینرژیکی صورت می‌گیرد. ماده مؤثره اصلی عصاره زنیان تیمول نام دارد که حداقل ۴۰ تا ۵۰ درصد عصاره را تشکیل می‌دهد (Gerchach & Reddy, 2002). همچنین گزارش شده است که این ماده اثرهای پاراسمپاتیک را تقلید کرده و موجب انقباض عضلات صاف می‌گردد (Duanmu & Yin, 1994).

سیستم کولینرژیک یکی از چند سیستم تعدیل کننده درد است که هم در سطح قشر مغز (Churiukanov, 2003) و هم در سطح تنه مغز (Freye & Latasch, 2003) و هم در سطح نخاع (Delepine & Aubineau, 1997) و هم در سطح نخاع (Rashid & Ueda, 2002; Pinaridi *et al.*, 2003) موجب مهار دردهای عمدتاً تونیک و مداوم می‌گردد (Harada *et al.*, 2000). گزارش کرده‌اند که تزریق داخل صفاقی اسید استیک در موش صحرایی پس از گذشت ۳۰ دقیقه منجر به افزایش رهایش استیل‌کولین در قشر مغز می‌گردد که به‌عنوان یک عامل تعدیل کننده درد عمل می‌کند.

علاوه بر اثر تعدیل‌کنندگی مرکزی درد توسط سیستم کولینرژیکی، شواهدی دال بر تقویت التهاب محیطی

مغز و سیستم لیمبیک هدایت می‌کند. نواحی متعددی در سیستم اعصاب مرکزی از طریق دخالت در انتقال پیام حس درد در محل سیناپسها خصوصاً در شاخ خلفی نخاع موجب تعدیل درد می‌شوند (patton *et al.*, 2003).

علاوه بر این، دفاع ذاتی بدن در مقابل احساس درد، بشر را همواره درصدد یافتن موادی که بتواند درد را تخفیف دهند بوده است. ابتدایی‌ترین روش برای تسکین درد استفاده از داروهای گیاهی بوده است که از جمله مهمترین آنها می‌توان به تریاک اشاره کرد که از قدیمی‌ترین داروهای تسکین دهنده درد محسوب می‌شود، اما بدلیل مشکلاتی که از نظر اعتیاد به‌دنبال داشت اطباء درصدد استفاده از سایر داروهای تسکین درد برآمدند. در منابع طب سنتی از تسکین دهنده‌های متعددی یاد شده است که از جمله آنها گیاه زنیان است (میرحیدر، ۱۳۸۰؛ صمصام شریعت، ۱۳۸۱). با پیدایش علوم جدید و صنایع داروسازی تحقیقات گسترده‌ای در زمینه تولید داروهای ضد درد صنعتی بعمل آمده است. اما به‌علت عوارضی که این داروها به‌دنبال دارند گرایش افراد به استفاده از داروهای سنتی همچنان پابرجاست، به همین علت اخیراً محققان درصدد بررسی علمی اثر داروهای سنتی برآمده‌اند و مدل‌های مختلفی جهت ارزیابی اثر ضد دردی این داروها ارائه شده است که یکی از آنها استفاده از آزمایش فرمالین برای ارزیابی دردهای مزمن است.

در این پژوهش اثر ضد دردی بخش آبی عصاره گیاه زنیان با دوز ۲۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم مورد مطالعه قرار گرفته و با بخش روغنی گیاه زنیان مقایسه شده است که نشان‌دهنده بی‌تأثیر بودن عصاره یاد شده بر درد ناشی از فرمالین بوده و در مقایسه با بخش روغنی آن دارای اثر ضد دردی کمتری است ($P < 0.01$).

منابع مورد استفاده

- حجازیان، س.ح.، دشتی، م.ح. و سلامی، ا.، ۱۳۸۶. اثر ضد دردی عصاره الکلی گیاه زنیان بر درد مزمن در موش سوری. تحقیقات گیاهان دارویی و معطر ایران، ۲۳(۲): ۴۷۶-۴۷۸.
- حیدری، م.، کرمی‌نژاد، ر.، رنجبیر، م.، دادوند، ا. و جلالی، س.، ۱۳۷۸. بررسی اثر ضد دردی عصاره متانولی گیاه کلپوره در موش سوری. مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان، ۶(۲): ۶۷-۷۶.
- صمصام شریعت، س.ه.، ۱۳۷۱. عصاره‌گیری و استخراج مواد مؤثره گیاهان دارویی و روشهای شناسایی و ارزشیابی آنها. انتشارات مانی، اصفهان، ۴۶۱ صفحه.
- صمصام شریعت، س.ه.، ۱۳۸۱. زنیان. ۴۰۳-۳۹۷. در: قاسمی دهکردی، ن.، فارماکوپه گیاهی ایران (تدوین). وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، معاونت غذا و دارو، اصفهان، ۷۹۵ صفحه.
- طاهریان، ع.، اعتمادی، ح. و صادقی، ح.، ۱۳۸۶. بررسی اثر عصاره آبی گیاه زیره سبز بر کاهش درد نروژنیک و التهابی در موش سوری. مجله گیاهان دارویی، ۲۴(۳): ۵۱-۴۴.
- مهرحیدر، ح.، ۱۳۸۰. معارف گیاهی و کاربرد گیاهان در پیشگیری و درمان بیماریها. جلد پنجم، انتشارات نشر دانشگاهی، چاپ سوم، ۵۲۷ صفحه.
- Abdollahi, M., Karimpour, H. and Monsef-Esfehani, H.R., 2003. Antinociceptive effects of *Teucrium polium* L total extract and essential oil in mouse writhing test. Journal of Pharmacological Research, 48(1): 31-35.
- Boskabady, M.H. and Shaighii, J., 2004. Inhibitory effect of *Carum copticum* on histamine (H1) receptors of isolated genie pig tracheal chain. Journal of Ethno pharmacology, 69(3): 217-227.
- Barocelli, E., Calcina, F., Chiavarini, M., Impicciatore, M., Bruni, R., Bianche, A. and Ballabeni, V., 2004. Antinociceptive and gastroprotective effects of inhaled and orally administered *Lavandula hybrida* Reverchon "Grosso" essential oil. Journal of Life Sciences, 76(2): 213-223.
- Chen, H.S., He, X., Wang, Y., Wen, W.W., You, H.J. and Arendt-Nielsen, L., 2007. Roles of capsaicin-sensitive primary afferents in differential rat models of inflammatory pain: a systematic comparative study in conscious rats. Experimental Neurology, 204(1): 244-251.
- Churiukanov, V.V., 2003. Neurochemical analysis and pharmacological regulation of the corticofugal توسط این سیستم نیز ارائه شده است. Delepine و Aubineau (۱۹۹۷) گزارش کرده‌اند که سیستم کولینرژیکی در پیدایش التهاب نروژنیک رفلکسی در سخت‌شامه مغز که منجر به سر درد می‌شود دخیل است. همچنین Wilson و همکاران (۲۰۰۷) گزارش کرده‌اند که استیل‌کولین منجر به تقویت التهاب ناشی از تزریق فرمالین می‌گردد. بنابراین اگر اثر ضد دردی عصاره گیاه زنیان از طریق سیستم کولینرژیکی عمل کرده باشد، باید از طریق تعدیل تثبیت مرکزی درد و نه از طریق اثرهای محیطی آن بر التهاب ناشی از تزریق فرمالین، صورت گرفته باشد. از طرف دیگر گزارشهایی مبنی بر اثر ضد دردی روغنهای چرب ضروری ارائه شده است، به‌طوری که Barocelli و همکاران (۲۰۰۴) و Santos و همکاران (۲۰۰۵) اثر ضد دردی روغنهای ضروری را مورد تأکید قرار داده‌اند و همچنین بررسی Abdollahi و همکاران (۲۰۰۳) نشان می‌دهد روغنهای اسانسی موجود در گل گنو دارای اثر ضد دردی بوده و وجود فلاونوئید در آن باعث اثر ضد التهابی می‌شود. تحقیقات نشان می‌دهد که اثر ضد دردی و ضد التهابی روغنهای ضروری و کاهش التهاب آن از طریق مکانیسمهایی بجز مکانیسم اویوئیدی و گیرنده‌های آدینوزینی صورت می‌پذیرد (Hajhashemi et al., 2002) و از آنجایی که یکی از ترکیبهای مهم عصاره میوه گیاه زنیان چربیها و اسیدهای چرب ضروری هستند و با توجه به اثر ضد دردی روغنهای ضروری این عصاره (Hejazian, 2006) و مطالعات صورت گرفته، عدم تأثیر ضد دردی مشاهده شده در تحقیق حاضر ممکن است ناشی از فقدان اسیدهای چرب ضروری موجود در عصاره آبی این گیاه باشد اما اظهار نظر قطعی در این زمینه نیاز به تحقیقات بیشتر دارد.

- from *Carum copticum* in mice. World Journal of Biological Science, 1(2): 95-99.
- Hejazian, S.H., Mosaddegh, M.H., and Dashti Rahmatabadi, M.H., 2008. Antinociceptive Effects of *Carum copticum* extract in mice using formalin test. World Applied Science Journal: 3(2):215-219.
 - Mersky, H., 1986. Classification of chronic pain descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Journal of Pain, 3: 226-230.
 - Patton, H.D., Fuchs, A.F., Hills, A.F., Scher, A.M. and Steiner, R., 2003. Textbook of Physiology. Vol. 1, 21th Edition, W.B. Saunders., 770p.
 - Pinardi, G., Sierralta, F. and Miranda, H.F., 2003. Atropine reverses the anti nociception of non steroidal anti-inflammatory drugs in the tail-flick test of mice. Journal of Pharmacology Biochemistry Behavior, 74(3): 603-608.
 - Rashid, M.H. and Ueda H., 2002. Neuropathy-specific analgesic action of intrathecal nicotinic agonists and its spinal GABA-mediated mechanism. Journal of Japanese Brain Research, 953(1-2): 53-62.
 - Santos, F.A., Jeferson, F.A., Santos, C.C., Silveria, E.R. and Rao, V.S., 2005. Antonociceptive effect of leaf essential oil from *Croton sonderianus* in mice. Journal of Life Sciences, 77(23): 2953-2963.
 - Vasudevan, K., Vembar, S., Veeera, G.K. and Harmth, P.S., 2000. Influence of intra gastric perfusion of aguau spice extracts in acid secretion in anesthetized albino rats. Indian Journal of Gastero Intestinal, 19(2): 53-56.
 - Wilson, C.G., Akhter, S., Mayer, C.A., Kc, P., Balan, K.V., Ernsberger, P. and Haxhiu, M.A., 2007. Allergic lung inflammation affects central noradrenergic control of cholinergic outflow to the airways in ferrets. Journal of Applied Physiology, 103(6): 2095-2104.
 - control of the nociceptive signals in the afferent pathways. Eksp Klin Farmakol, 66(2): 24-31.
 - Duanmu, Z.X. and Yin, Q.Z., 1994. Inhibitory effect of electroacupuncture on the nociceptive response of neurons in parafascicular nucleus by naloxone and atropine in acute arthritic rats. Journal of Sheng Li Xue Bao, 46(5): 427-34.
 - Dubuisson, D. and Dennis, S.G., 1977. The formalin test: a quantitative study of the analgesic effects of morphine, meperidine and brain stem stimulation in rats and cats. Journal of Pain, 4(2): 161-74.
 - Delepine, L. and Aubineau, P., 1997. Plasma protein extravasation induced in the rat dura mater by stimulation of the parasympathetic sphenopalatine ganglion. Journal of France, Experimental Neurology, 147(2): 389-400.
 - Dashti, M.H., Hejazian, S.H., Morshedi, A. and Rafati, A., 2007. The analgesic effect of *Carum copticum* extract and morphine on phasic pain in mice. Journal of Ethno Pharmacology, 109: 226-228.
 - Freye, E. and Latasch, L., 2003. Development of opioid tolerance, molecular mechanisms and clinical consequences. Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther, 38(1): 14-26.
 - Gerchach, P.V. and Reddy, N., 2002. Non invasive localization thymol accumulation in *Carum copticum* fruits by chemical shift selection magnetic resonance imaging. Journal of Botany, 90(2): 253-257.
 - Hajhashemi, V., Ghannadi, A. and Pezeshkian, S.K., 2002. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Satureja hortensis* L. extracts and essential oil. Journal of Ethno Pharmacology, 82(2-3): 83-87.
 - Harada, H., Hosonuma, K., Fuju, T. and Kawashama, K., 2000. Enhancement of cervical A.ch release by intera peritoneal acetic acid its suppuration by analgesic in freely moving rats. Journal of Nero Science Letter, 284(3): 163-166.
 - Hejazian, S.H., 2006. Analgesic effect of essential oil

The analgesic effects of aqueous part of *Carum copticum* (L.) C. B. Clarke extract on chronic pain and comparison with oil part of extract in mice

S.H. Hejazian^{1*}, A. Fattahi Bafghi² and S.M. Mahdavi³

1*- Corresponding author, Herbal Medicine Research Center, School of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences and Health Services, Yazd, Iran, E-mail: hejaziansh@yahoo.com

2- Parasitology & Mycology Department, Faculty of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences and Health Services, Yazd, Iran

3- Pharmacology department, School of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences and Health Services, Yazd, Iran

Received: June 2008

Revised: January 2009

Accepted: January 2009

Abstract

One of the important aims of biological investigations is finding substances which are involved in relieving pain. Application of medicinal herbs for relieving pain is very useful. *Carum copticum* (L.) C. B. Clarke from Umbelliferae family has been introduced as an analgesic agent in Iranian traditional literature which is widely used for relieving neuropathy pain and headache. This study was conducted to investigate the analgesic effect of *Carum copticum* fruit on formalin induced pain as compared with oil part of *Carum copticum*. Formalin test was used as a standard pain inducing test and the analgesic effect of intra peritoneal injection of 20ml/kg of *Carum copticum* extract were evaluated. Our findings showed that aqueous part of *Carum copticum* extract had no effect during one hour formalin test as compared with control group ($P>0.05$). Therefore, due to the analgesic effect of essential fatty acids and its crude extract of *Carum copticum*, the non analgesia property might be related to absent of oil part.

Key words: *Carum copticum* (L.) C. B. Clarke, formalin test, analgesic, pain, medicinal herb.