

اثر ضددردی و ضدالتهابی عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه آویشن دنایی (*Thymus daenensis Celak*) بر موش سوری

سasan زندی اصفهان^۱، فیروزه سقایی^۲، عبدالله قاسمی پیربلوطی^۳ و احسان زندی اصفهان^۴

۱- نویسنده مسئول، دانش‌آموخته دکترای عمومی دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد

پست الکترونیک: sasanzandiesfahan@yahoo.com

۲- استادیار، گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد

۳- استادیار، گروه گیاهان دارویی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد

۴- استادیار، بخش تحقیقات مرتع، مؤسسه تحقیقات جنگلها و مراتم کشور

تاریخ پذیرش: خرداد ۱۳۹۲

تاریخ اصلاح نهایی: اردیبهشت ۱۳۹۲

تاریخ دریافت: دی ۱۳۹۱

چکیده

استفاده از داروهای ضددرد و ضدالتهاب در طب بالینی ضروری و اجتناب‌ناپذیر است. از طرف دیگر، مصرف روزافزون داروهای شیمیایی، عوارض جانبی متعددی را به همراه دارد که بعضاً می‌تواند از خود بیماری خط‌ناک‌تر باشد؛ بنابراین تحقیق درباره خواص دارویی گیاهان برای کشف داروهایی با اثر مشابه و حتی بهتر از داروهای شیمیایی با عوارض جانبی کمتر از اهمیت بالایی برخوردار است. به همین منظور در این تحقیق از عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه دارویی آویشن دنایی (*Thymus daenensis Celak*) استفاده شد. در این آزمایش از ۷۵ سر موش سوری نر با وزن تقریبی ۲۰-۳۰ گرم که در ۱۵ گروه ۵ تابی تقسیم شدند، استفاده شد. روش بررسی شامل آزمون رایزنگ و فرمالین برای بررسی اثرات ضددرد و آزمون گریلن برای بررسی اثرات ضدالتهاب بود. عصاره در دوزهای ۴۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم مورد آزمایش قرار گرفت. از نرمال سالیں به عنوان محلول خنثی و از داروی مورفین با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم برای کنترل مثبت در آزمون درد و از دگزامتاژون با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در آزمون التهاب استفاده شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS تجزیه و مقایسه میانگین‌ها با آزمون چنددامنهای دانکن انجام شد. براساس نتایج بدست‌آمده، عصاره الکلی آویشن دنایی اثرات ضددردی را در آزمون رایزنگ نشان داد. همچنین، اثرات ضددردی گیاه، در فاز اول آزمون فرمالین معنی دار نبود ولی در فاز دوم معنی دار شد. به طوری که عصاره الکلی آویشن دنایی در دوز ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اثرات نسبی ضدالتهابی نشان داد. نتیجه کلی تحقیق حکایت از آن داشت که آثار ضددردی عصاره الکلی آویشن دنایی احتمالاً ناشی از ترکیب‌های پارا-سایمین، بتا-کاریوفیلین، کاراکرول و بهخصوص تیمول می‌باشد. البته تأیید قطعی اثرات ضدالتهابی گیاه نیاز به افزایش دوز و بررسی اثرات ضدالتهابی از طریق آزمون‌های دیگر دارد.

واژه‌های کلیدی: آویشن دنایی (*Thymus daenensis Celak*), درد, التهاب, موش سوری.

مقدمه
متغیرهای روانشناصی و بیولوژیکی قرار می‌گیرد (Looi & Audisio, 2007). التهاب یک پاسخ محافظتی برای حذف عامل اولیه آسیب سلولی و نیز سلول‌ها و بافت نکروتیک ناشی از تهاجم اصلی می‌باشد. در صورت فقدان التهاب عفونت مشخص نمی‌شود و زخم بهبود نمی‌یابد. با توجه به

درد از علائم ناخوشی و بیماری در انسان می‌باشد، به همین دلیل تلاش‌های گسترده‌ای برای تشخیص درد و راه‌های تخفیف آن انجام شده است. اکنون ثابت شده است که درد پدیده‌ای چند بعدی می‌باشد که تحت تأثیر محیط،

(صمصام شریعت، ۱۳۷۴). گونه *Thymus daenensis* گونه‌ای آویشن است که گیاهی پایا، پرساقه و به صورت بوته‌های بالشتی در بن و پایه چوبی است (Barazandeh, 2007 & Bagherzadeh, 2007). در ایران این گیاه را با نام‌های محلی آویشن دنایی و اوشون کوهی می‌شناسند. آویشن دنایی به طور معمول در دامنه کوه‌های مرتفع رشد می‌کند (Ghasemi pirbalouti *et al.*, 2011). از جمله ترکیب‌های اصلی گیاه آویشن دنایی می‌توان به تیمول پارا-سایمن بتا-کاریوفیلین، کارواکرول و گاما-تریپن اشاره کرد (Barazandeh & Nikavar *et al.*, 2005). هدف از این تحقیق بررسی اثرات ضددرد و ضدالتهاب گیاه آویشن دنایی به عنوان یکی از منابع غنی گیاهی در طب سنتی است.

مواد و روشها

تهیه و آماده سازی عصاره گیاه گیاه آویشن دنایی در فصل تابستان از دامنه های کوه جهان‌بین واقع در استان چهارمحال و بختیاری جمع آوری شد. مجموعه جمع آوری شده در مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد مورد شناسایی قرار گرفت و صحت نام علمی مربوط به گیاه *Thymus daenensis* Celak) تأیید گردید. به منظور عصاره‌گیری از حلال اتانول ۹۹/۶٪ استفاده شد. بدین منظور، ابتدا ۵۰۰ گرم اندام هوایی آویشن دنایی که کاملاً خشک شده بود را با استفاده از آسیاب آزمایشگاهی به قطعات ۵/۰ سانتی‌متری خرد کرده، سپس قطعات خرد شده را داخل ظرف مخصوص ریخته و روی آن اتانول ۹۹/۶٪ ریختیم و بعد به مدت ۷۲ ساعت ظرف را در داخل آون ۴۰-۴۵ درجه سانتی‌گراد قرار دادیم. برای جداسازی اتانول از عصاره و تغییض کردن از دستگاه روتاری در خلاصه استفاده شد (Duraipandian *et al.*, 2006). پس از آن که عصاره کاملاً خشک شد آن را به صورت پودر در آوردیم. مقدار ۰/۱ گرم از پودر عصاره را در ۱cc آب حل نموده تا محلول پایه ۱۰٪ بدست آید. برای حل شدن پودر عصاره در آب از حلال تؤین ۸۰٪ استفاده شد (حاج‌زاده و همکاران، ۱۳۸۵). از محلول ۱۰٪ پایه دوزهای ۴۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره گیاه تهیه گردید و در مراحل مختلف آزمایش بر حسب وزن موش سوری استفاده شد.

اینکه التهاب به پاکسازی عفونت کمک کرده و در کنار ترمیم، التیام زخم را ممکن می‌سازد، اما هم التهاب و هم ترمیم توانمندی قابل ملاحظه‌ای برای آسیب زدن دارند. به همین دلیل است که فرایند التهاب پایه و اساس تمام طب بالینی است (عباس‌نژاد و همکاران، ۱۳۸۷). برای درمان درد در سده اخیر عمده‌تاً از داروهای آویوئیدی و ضدالتهابی غیراستروییدی به طور گسترده‌ای استفاده شده است که دارای عوارض جانبی می‌باشد (Katzung, 1981; Kessler *et al.*, 2001, 2007). مصرف مداوم آویوئیدها موجب وابستگی یا اعتیاد می‌شود و مصرف آن را محدود می‌سازد، در حالی که مصرف داروهای ضدالتهابی غیراستروییدی می‌تواند موجب اختلالات گوارشی شود (Katzung, 2007). در دو قرن گذشته، با پیشرفت علم شیمی، با الگوگیری از مواد طبیعی، مواد با ارزش دارویی متعددی در آزمایشگاه ساخته شده و از این طریق خدمات شایانی به جامعه شده است. از طرفی با گسترش وسیع داروهای شیمیایی استفاده از گیاهان دارویی کاهش یافته ولی با ظهور مشکلاتی از جمله عوارض جانبی ناشی از مصرف بسیاری از مواد شیمیایی دوباره گرایش به استفاده از گیاهان دارویی در دهه‌های اخیر زیاد شده است (آزادبخت، ۱۳۷۸). جنس آویشن یا آزوبه از خانواده نعناییان دربرگیرنده تقریباً ۲۱۵ گونه علفی پایا و درختچه‌ای کوچک در دنیاست و منطقه مدیترانه به عنوان مرکز این جنس معرفی شده است (Stahl-Biskup & Saez, 2005). در ایران ۱۴ گونه مختلف از این جنس در بخش‌های مختلف کشور رویش طبیعی دارد که در این میان ۴ گونه *T. daenensis* (با دو زیر گونه *T. daenensis* و *T. daenensis* subsp. *daenensis* و *T. persicus*, *T. carmanicus*, subsp. *lancifolius* Nikavar *et al.*, 2005) انصاری ایران هستند (Rehinger, 1982, 2005). جنس آویشن به صورت وسیع در مناطق مختلف جهان به عنوان نوشیدنی، طعم‌دهنده غذا و داروی گیاهی بکار می‌رود (Nikavar *et al.*, 2005). از جمله مواردی که از گیاه آویشن در طب سنتی استفاده شده است می‌توان به هضم‌کننده، بادشکن، ضدغ Fonii کننده، تسکین درد دندان، مطبوع‌کننده فراورده‌های غذایی و دارویی و به عنوان بخور در سرماخوردگی اشاره کرد

۵ دقیقه اول پس از تزریق به عنوان درد حاد و از دقیقه ۱۵ تا دقیقه ۴۰ به عنوان درد مزمن مورد توجه قرار گرفت. برای انجام آزمایش از ۵ گروه موش استفاده شد که در هر گروه ۵ موش بود. در گروه اول نرمال سالین به عنوان محلول ختنی (کنترل منفی) به میزان ۱۰۰ برای هر موش تزریق شد. پس از ۳۰ دقیقه مقدار ۵۰ میکرولیتر فرمالین $\frac{۲}{۵}\%$ به زیر پوست کف پنجه پای راست موش تزریق شد و بلا فاصله پس از تزریق مدت زمان بالا نگه داشتن، لیس زدن یا به شدت تکان دادن پای راست تا ۴۰ دقیقه محاسبه گردید. در گروههای دوم، سوم و چهارم آزمایش فوق با عصاره آویشن دنایی با دوزهای ۴۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم به جای نرمال سالین تزریق گردید. در گروه پنجم از داروی مورفین به میزان ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم به عنوان داروی کنترل مثبت به جای نرمال سالین استفاده گردید.

آزمون التهاب

برای بررسی اثرات ضد التهابی از آزمون گزیلن استفاده شد (Atta & Alkofahi, 1998; Jafari et al., 2005). گزیلن یک ماده تحریک‌کننده است که می‌تواند به صورت موضعی باعث ایجاد التهاب گردد. طراحی این آزمایش براساس ایجاد التهاب توسط گزیلن روی گوش راست موش سوری و محاسبه اختلاف وزن گوش راست و چپ که نشان‌دهنده میزان التهاب است، انجام شد. به این ترتیب از ۵ گروه موش ۵ تایی استفاده شد. در گروه اول نرمال سالین به میزان ۱ میلی لیتر برای هر موش تزریق شد، پس از گذشت ۳۰ دقیقه، با $۰/۰۳$ میلی لیتر گزیلن (تهیه شده از آزمایشگاه بافت‌شناسی، مجموعه آزمایشگاه‌های دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد) سطح پشتی و قدامی گوش راست موش آغشته گردید. دو ساعت بعد موش به روش مرگ ترحم‌آمیز کشته شده و با استفاده از چوب‌پنبه سوراخ‌کن برش‌هایی ۷ میلی‌متری از گوش راست و چپ برداشت شد. با استفاده از ترازوی بسیار دقیق (حساستی ۰/۰۰۰۱) برش‌های تهیه شده از گوش به طور دقیق وزن گردید. اختلاف وزن بین گوش راست و چپ نشان‌دهنده میزان التهاب است. در گروههای دوم، سوم و چهارم مراحل آزمایش همانند گروه اول انجام شد، با این تفاوت که به جای نرمال سالین از دوزهای ۴۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره آویشن دنایی استفاده گردید. در گروه پنجم

حیوانات

برای انجام این تحقیق از ۷۵ سر موش سوری نر با وزن تقریبی ۲۰-۳۰ گرم استفاده شد. در طول مدت انجام آزمایش موش‌ها در شرایط مناسب نگهداری شدند. دوره نوردهی به صورت روزنایی و ۱۲ ساعت تاریکی بود. در این مدت دمای سالن نگهداری ۲۳-۲۵ درجه سانتی‌گراد تنظیم شد و در کل این مدت غذا و آب کافی در اختیار موش‌ها قرار گرفت. برای انجام آزمایش، این تعداد موش به ۱۵ گروه ۵ تایی به شکل تصادفی تقسیم شدند.

آزمون درد

برای بررسی اثرات ضد درد از دو آزمون فرمالین (Shibata et al., 1998; Vianna et al., 1989) و رایزینگ (Santos et al., 1995) استفاده شد $۰/۰۶\%$ در ناحیه داخل صفاقی موش سوری انجام شد. اسید استیک به عنوان عامل تحریک‌کننده باعث درد گردیده که واکنش حیوان به این درد کشش و پیچش شکمی است. شمارش تعداد این کشش‌ها می‌تواند معیاری از پاسخ حیوان نسبت به درد باشد؛ به این ترتیب که برای انجام این آزمایش از ۵ گروه موش استفاده شد که در هر گروه ۵ موش قرار گرفت. گروه اول به عنوان محلول پایه (کنترل منفی) مقدار ۱۰۰ محلول نرمال سالین را به شکل تزریق داخل صفاقی دریافت کردند، پس از ۳۰ دقیقه اسید استیک $۰/۰۶\%$ به شکل داخل صفاقی تزریق شد، سپس از دقیقه ۵ تا دقیقه ۲۵ تعداد انقباضات و پیچش‌های شکمی مورد شمارش قرار گرفت. در گروه دوم، سوم و چهارم آزمایش فوق به ترتیب عصاره گیاه آویشن دنایی با دوزهای ۴۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم به جای محلول پایه نرمال سالین تزریق گردید. در گروه پنجم از داروی مورفین با دوز ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم به جای محلول پایه نرمال سالین به عنوان داروی کنترل مثبت استفاده شد. آزمون فرمالین یکی از منحصر به‌فردترین آزمون‌های بررسی درد است که می‌تواند اثرات ضد دردی را در دو مرحله درد حاد و درد مزمن مورد بررسی قرار دهد. در این آزمون فرمالین به زیر پوست کف پنجه پای راست حیوان تزریق شده و بلا فاصله پس از تزریق تا ۴۰ دقیقه مدت زمانی را که موش پای خود را بالا می‌گیرد، تکان می‌دهد یا لیس می‌زند با کورنومتر محاسبه می‌گردد. در این آزمایش

حالیست که داروی شیمیایی مورفین به طور قابل ملاحظه و معنی‌داری قادر به کاهش درد حاد می‌باشد (شکل ۲).

نتایج مربوط به مرحله مزمن آزمون فرمالین
در مرحله مزمن هر سه دوز ۴۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰ عصاره گیاه آویشن دنایی به شکل معنی‌داری ($p < 0.05$) توانایی کاهش درد را نشان دادند ولی در بین این دوزها در کاهش درد مرحله مزمن اختلاف معنی‌داری وجود نداشت؛ به عبارت دیگر هر سه دوز گیاه آویشن دنایی به یک اندازه قابلیت کاهش درد در مرحله مزمن را دارند. همچنین نتایج نشان‌دهنده این است که اختلاف معنی‌داری بین دوزهای مختلف آویشن دنایی و داروی شیمیایی مورفین در کاهش درد مزمن وجود ندارد (شکل ۳).

نتایج مربوط به آزمون گزیلن

نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط نرم‌افزار آماری در مورد آزمون گزیلن نشان داد که دوزهای ۴۰۰ و ۶۰۰ عصاره گیاه آویشن دنایی توانستند اختلاف معنی‌داری را در کاهش التهاب به وجود آورند. دوز ۸۰۰ از عصاره آویشن دنایی تا حدودی اختلاف معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل منفی در کاهش میزان التهاب از خود نشان داد. این در حالیست که داروی شیمیایی دگرامتاژون به شکل واضح و معنی‌داری باعث کاهش میزان التهاب نسبت به گروه کنترل منفی شد (شکل ۴).

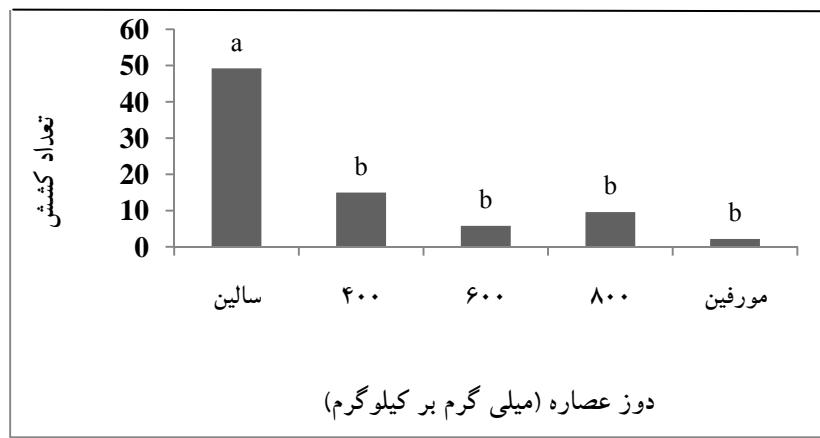
به جای نرمال سالین از داروی دگرامتاژون به عنوان داروی کنترل مشیت به میزان ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم استفاده شد. تجزیه داده‌های خام در نرم‌افزار SPSS با آنالیز واریانس یک‌طرفه و مقایسه میانگین با آزمون چنددامنه‌ای دانکن در سطح ۵٪ انجام شد.

نتایج

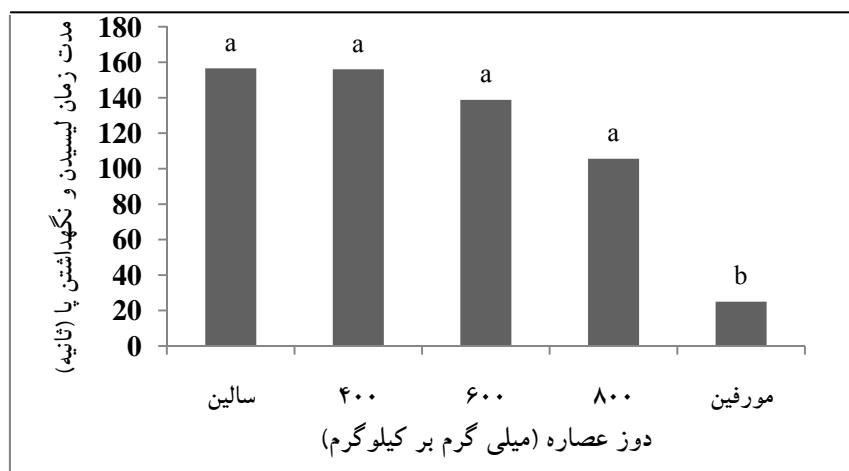
نتایج مربوط به آزمون رایزنگ
در این آزمون تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط نرم‌افزار آماری نشان داد که اختلاف معنی‌داری ($p < 0.05$) در کاهش درد هنگام استفاده از دوزهای ۴۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰ عصاره آویشن دنایی، در مقایسه با گروه دریافت‌کننده سالین وجود دارد؛ ولی تفاوت معنی‌داری بین این دوزها در کاهش درد وجود ندارد و هر سه دوز به یک اندازه توانایی کاهش درد دارند. به عبارتی، اثرات ضددردی عصاره گیاه آویشن دنایی در این آزمون وابسته به دوز نیست. همچنین نتایج نشان‌دهنده این است که اختلاف معنی‌داری بین دوزهای مختلف آویشن دنایی و داروی شیمیایی مورفین در کاهش درد وجود ندارد (شکل ۱).

نتایج مربوط به مرحله حاد آزمون فرمالین

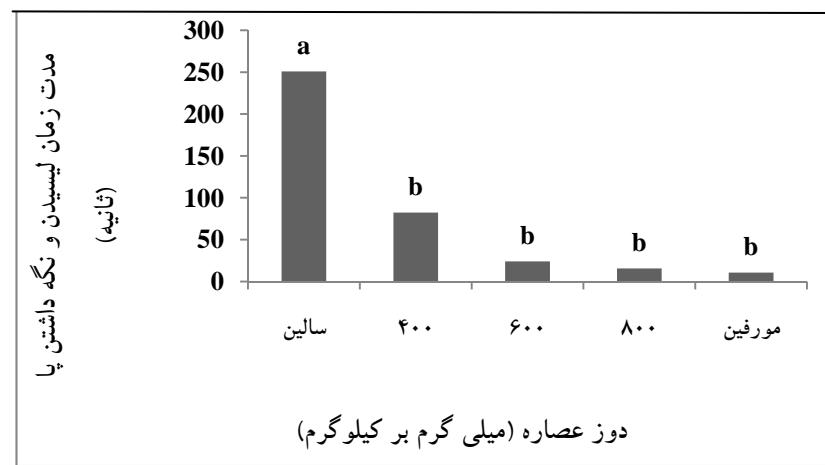
نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل داده‌ها، مربوط به مرحله حاد در آزمون فرمالین بیانگر این است که هیچ یک از دوزهای ۴۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰ عصاره آویشن دنایی قادر به کاهش معنی‌دار ($p < 0.05$) در حاد نیستند. این در



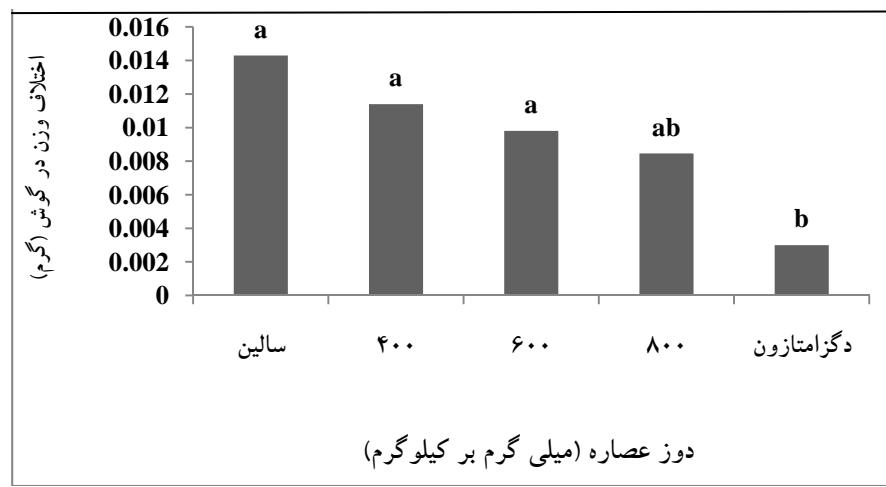
شکل ۱- نمودار اثرات ضد دردی در آزمون رایزنگ برای گروه‌های مختلف و گروه‌بندی براساس آزمون دانکن در سطح ۵٪ (گروه‌هایی که حروف مشابه دارند در سطح ۵٪ اختلاف معنی‌داری ندارند).



شکل ۲- نمودار اثرات ضددردی در مرحله حاد آزمون فرمالین برای گروه‌های مختلف و گروه‌بندی براساس آزمون دانکن در سطح ۵٪ (گروه‌هایی که حروف مشابه دارند در سطح ۵٪ اختلاف معنی‌داری ندارند).



شکل ۳- نمودار اثرات ضددردی در مرحله مزمن آزمون فرمالین برای گروه‌های مختلف و گروه‌بندی براساس آزمون دانکن در سطح ۵٪ (گروه‌هایی که حروف مشابه دارند در سطح ۵٪ اختلاف معنی‌داری ندارند).



شکل ۴- نمودار اثرات ضدالتهابی در آزمون گریلن برای گروه‌های مختلف و گروه‌بندی براساس آزمون دانکن در سطح ۵٪ (گروه‌هایی که حروف مشابه دارند در سطح ۵٪ اختلاف معنی‌داری ندارند)

بحث

ولی آویشن دنایی اثرات ضددرد معنی‌داری در مرحله درد حاد آزمون فرمالین از خود نشان نداد. لازم به تذکر این مطلب است که در مقایسه با این آزمایش نیز نوع آزمون‌های مطالعه اثرات ضددردی در مرحله حاد متفاوت بوده است، در صورتی که از یک طریق عصاره گیاهان آویشن شیرازی و آویشن دنایی مورد بررسی اثرات ضددردی حاد قرار گیرند بررسی نتایج حاصل منطقی‌تر خواهد بود (رمضانی و همکاران، ۱۳۸۰). تحقیقی با عنوان بررسی اثرات ضدالتهابی گیاه آویشن شیرازی توسط جعفری و همکاران (۱۳۷۹) انجام شد که در این مطالعه گیاه آویشن شیرازی، گیاهی با اثرات ضدالتهابی معرفی گردید. نتایج این تحقیق در مقایسه با مطالعه‌ای که روی اثرات ضدالتهاب گیاه آویشن دنایی انجام شد به گونه‌ای است که گیاه آویشن دنایی در دوز ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اثرات نسبی ضدالتهابی را از خود نشان می‌دهد؛ این در حالیست که اگر اثرات ضدالتهابی در دوزهای بالاتر از دوز ۸۰۰ گیاه آویشن دنایی و با مدل‌های آزمایشی دیگر بررسی اثرات ضدالتهابی انجام شود احتمال بدست آوردن نتایج بهتر در مهار روند التهاب توسط گیاه آویشن دنایی وجود دارد (جعفری و همکاران، ۱۳۷۹). در تحقیقی که Nikavar و همکاران (۲۰۰۵) و Barazandeh Bagherzadeh (۲۰۰۷) انجام دادند، ترکیب‌های شیمیایی گیاه آویشن دنایی مورد بررسی قرار گرفت. طبق نتایج این تحقیقات، ترکیب‌های جدا شده از گیاه آویشن دنایی شامل: تیمول، پارا-سایمن، بنا-کاربوفیلین، کارواکرول و گاما-ترپین بود. البته احتمال دارد که اثرات ضددرد و ضدالتهابی گیاه آویشن دنایی برخاسته از این ترکیب‌ها باشد، به‌طوری که انجام آزمونهای مربوط به بررسی اثرات ضددرد و ضدالتهاب با ترکیب‌های جدا شده از این گیاه به‌طور مستقیم می‌تواند نوع دقیق ماده مؤثر، در روندهای ضددردی و ضدالتهابی را مشخص کند. تفاوت در آثار مشاهده شده در مقایسه با سایر گونه‌های آویشن، می‌تواند ناشی از نوع ترکیب‌های موجود در این گیاهان باشد؛ زیرا شرایط متفاوت آب و هوایی، نوع خاکی که گیاه در آن رویش داشته، اقلیم حاکم بر منطقه جغرافیایی رویشگاه گیاه و همچنین نوع عصاره‌گیری از گیاهان مورد نظر می‌توانند در انواع مواد مؤثره جدا شده از گیاه و اثری که این مواد بر روندهای مهار درد و التهاب می‌گذارند، اختلافاتی را ایجاد کنند. اگر آثار مورد نظر در تحقیق حاضر را با دوزها و روش‌های مطالعاتی

با توجه به اهمیت درد و التهاب و رویکرد جدید به مبحث گیاهان دارویی، تا به حال کارهای تحقیقاتی زیادی درباره اثر گیاهان مختلف بر روند درد و التهاب انجام شده است. در این تحقیقات، گیاه آویشن سهم قابل توجهی را به خود اختصاص داده؛ از این‌رو شایسته است نتایجی که در تحقیق حاضر بدست آمده با نتایج سایر تحقیقات بر روی گونه‌های دیگر آویشن مقایسه گردد. Taherian و همکاران (۲۰۰۴)، اثرات عصاره هیدرولالکلی گیاه آویشن را بر درد حاد در موش سوری مورد ارزیابی قرار دادند و نتیجه گرفتند که عصاره هیدرولالکلی تخم گیاه آویشن به طور معنی‌داری پاسخ‌دهی حیوانات به محرك‌های دردزا را در هر دو مدل پس کشیدن دم و صفحه داغ کاهش می‌دهد. این در حالیست که نتایج حاصل از مطالعه ما نشان داد که گیاه آویشن دنایی در کاهش درد مرحله حاد در آزمون فرمالین تأثیر معنی‌داری ایجاد نمی‌کند. البته باید به این نکته توجه کرد که اگرچه آزمون فرمالین نشان‌دهنده میزان پاسخ‌دهی حیوان به درد حاد نیز می‌باشد، اما روشی که برای بررسی اثرات ضددردی مرحله حاد در آزمایش Taherian و همکاران (۲۰۰۴) استفاده شده متفاوت است. از این‌رو در صورتی که آزمایش‌های انتخاب شده برای بررسی مرحله درد حاد یکسان باشند مقایسه نتایج حاصل از آزمایش‌ها نیز دقیق‌تر خواهد بود. رمضانی و همکاران (۱۳۸۰) تحقیقی با عنوان بررسی اثرات ضددردی فراکسیون‌های برگ گیاه آویشن شیرازی بر روی موش انجام دادند. در مطالعه آنها از روش رایزنینگ و صفحه داغ برای بررسی اثرات ضددردی استفاده شد. آنها نتیجه گرفتند که در هر دو آزمون صفحه داغ و پیچش شکمی اثرات ضددردی وابسته به دوز وجود دارد. در مطالعه حاضر، اثرات ضددردی گیاه آویشن دنایی در آزمایش پیچش شکمی به اثبات رسید که با نتایج تحقیق آنها هم خوانی دارد، با این تفاوت که اثرات ضددردی گیاه آویشن دنایی در آزمون پیچش شکمی وابسته به دوز نیست. البته این احتمال وجود دارد که اگر برای عصاره الکلی آویشن دنایی TD50 و LD50، ED50 و تعیین گردد، با حساسیت بیشتری بتوان دوز مؤثری را که بهترین اثرات ضددردی را در آزمون پیچش شکمی ایجاد می‌کند، بدست آورد. آویشن شیرازی در آزمون صفحه داغ که نشان‌دهنده درد حاد است اثرات ضددردی را نشان داده

- Duraipandian, V., Ayyanar, M. and Ignacimuthu, S., 2006. Antimicrobial activity of some ethnomedicinal plant used by tribe from Tamil Nadu. BMC Complementary and Alternative Medicine, 17(6): 35-41.
- Ghasemi pirbalouti, A., Karimi, A., Yousefi, M., Enteshari, E. and Golparvar, A.R., 2011. Diversity of *Thymus daenensis* Celak in central and west of Iran. Journal of Medicinal Plants Research, 5(4): 319-323.
- Jafari, M., Malaekh-Nikouei, B., Nasirli, H. and Hosseinzadeh, H., 2005. Formulation of topical liposomes encapsulated with triamcinolone and comparison of their anti-inflammatory effects with available conventional topical ointment in mice. Iranian Journal of Basic Medical Sciences, 8(3): 195-201.
- Katzung, B.G., 2007. Basic & Clinical Pharmacology. McGraw-Hill Medical, USA, 1179p.
- Kessler, R.C., Davis, R.B., Foster, D.F., Van Rompay, M.I., Walters, E.E., Wilkey, S.A., Kapchuk, T.J. and Eisenberg, D.M., 2001. Long term trends in the use of complementary and alternative medical therapies in the United States. Annals of Internal Medicine, 135(4): 262-268.
- Khorsand, M., 1981. Antagonistic Reactions of Analgesic, Antipyretic and Anti-inflammatory Drugs. Khajah Press, Tehran, 286p.
- Looi, Y.C. and Audisio, R.A., 2007. A review of the literature on post-operative pain in older cancer patient. European Journal of Cancer, 43(15): 2211-2221.
- Nikavar, B., Mojab, F. and Doulatabadi, R., 2005. Composition of the volatile oil of *Thymus daenensis* Celak. subsp. *daenensis*. Journal of Medicinal Plants, 4(13): 45-49.
- Rechinger, K.H., 1982. Flora Iranica (No.152). Akademische Druck-und Verlagsanstalt, Austria.
- Santos, A.R., Niero, R., Filho, V.C., Yunes, R.A., Pizzolatti, M.G., Delle Monache, F. and Calixto, J.B., 1995. Antinociceptive properties of steroids isolated from *Phyllanthus corcovadensis* in mice. Planta Medica, 61(4): 329-331.
- Shibata, M., Ohkubo, T., Takahashi, H. and Inoki, R., 1989. Modified formalin test; characteristic biphasic pain response. Pain, 38(3): 347-352.
- Stahl-Biskup, E. and Saez, F., 2002. Thyme: The Genus *Thymus*. CRC Press, 346p.
- Taherian, A., Rashidy-Pour, A., Vafaei, A., Jarrahi, M., Miladi-Gorgi, H., Emami-Abarghoii, M. and Sadeghi, H., 2004. Assessment the effects of hydroalcoholic extract of *Thymus vulgaris* on acute pain in hot plate and tail flick in mice. Koomesh, 5(3):179-185.
- Vianna, G.S.B., Dovale, T.G., Rao, V.S.N. and Matos, F.J.A., 1998. Analgesic and antiinflammatory effects of two chemotypes of *Lippia alba*: a comparative study. Pharmaceutical Biology, 36(5): 347-351.

دیگری نیز بررسی نماییم، احتمال دسترسی به نتایج تکمیل کننده دیگری نیز وجود خواهد داشت.
به عنوان نتیجه‌گیری کلی می‌توان گفت که عصاره الکلی گیاه آویشن دنایی دارای اثرات ضددردی می‌باشد که این اثرات در مورد مرحله مزمن درد بارزتر و مشخص‌تر است. عصاره الکلی این گیاه در دوز ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اثرات نسبتاً مناسبی در مهار روند التهاب دارد. برای مشخص شدن مکانیسم اثرات ضددرد و ضدالتهاب این گیاه احتیاج به آزمایش‌های تخصصی‌تر و بیشتری وجود دارد. پس از بررسی روندهای دینامیک، کینتیک و توکسیسیته گیاه، می‌توان از آن به عنوان داروی گیاهی مؤثر در روند کنترل درد و التهاب نام برد.

منابع مورد استفاده

- آزادبخت, م., ۱۳۷۸. ردهبندی گیاهان دارویی. انتشارات تیمورزاده، تهران, ۴۲۰ صفحه.
- جعفری, ف., قنادی, ع. و سیاهپوش, ا., ۱۳۷۹. بررسی اثر ضد التهابی گیاه آویشن شیرازی (*Zataria multiflora* Boiss.). پژوهش در علوم پزشکی, ۵ (پیوست ۲): ۶-۹
- حاج‌زاده, م., خوبی, ع., پریزاده, م. و حاج‌زاده, ز., ۱۳۸۵. بررسی اثرات عصاره الکلی دانه سیاهدانه بر سنگ کلیه ناشی از اتیلن گلیکول در رت. علم پایه پزشکی ایران, ۳(۹): ۱۶۶-۱۵۸.
- رمضانی, م., حسین‌زاده, ح. و سمیع‌زاده, ش., ۱۳۸۰. بررسی اثرات ضد دردی فراکسیون‌های برگ گیاه آویشن شیرازی (*Zataria multiflora*) بر روی موش. علم پایه پزشکی ایران, ۴(۴): ۲۲۲-۲۲۳.
- صمصام شریعت, ه., ۱۳۷۴. پروژه و تکثیر گیاهان دارویی. انتشارات مانی، اصفهان, ۴۲۲ صفحه.
- عباس‌نژاد, م., شایانفر, ن. و کدیور, م., ۱۳۸۷. آسیب‌شناسی پایه عمومی راپیز (ترجمه). انتشارات اندیشه رفیع, ۴۳۸.
- Atta, A.H. and Alkofahi, A., 1998. Anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of some Jordanian medical plant extracts. Journal of Ethnopharmacology, 60(2): 117-124.
- Barazandeh, M.M. and Bagherzadeh, K., 2007. Investigation on the chemical composition of the essential of *Thymus daenensis* Celak from four different region of Isfahan Province. Journal of Medicinal Plants, 6(23): 15-19.

Analgesic and anti-inflammatory effects of ethanolic extract of *Thymus daenensis* Celak in mice

S. Zandi Esfahan^{1*}, F. Saghaei², A. Ghasemi Pirbalooti³ and E. Zandi Esfahan⁴

1*- Corresponding author, Veterinary Graduate, Islamic Azad University of Shahrekord, Shahrekord, Iran
E-mail: sasan_zandiesfahan@yahoo.com

2- Pharmacology Department, Veterinary Faculty, Islamic Azad University of Shahrekord, Shahrekord, Iran

3- Department of Agronomy and Plant Biology, Islamic Azad University of Shahrekord, Shahrekord, Iran

4- Rangeland Research Division, Research Institute of Forests and Rangelands (RIFR), Tehran, Iran

Received: December 2012

Revised: May 2013

Accepted: May 2013

Abstract

The use of analgesic and anti-inflammatory medications is indispensable in clinical medicine. On the other hand, the increasing use of chemical drugs has several side effects that can sometimes be more dangerous than the disease itself. Therefore, research on the medicinal properties of plants to explore the effects of drugs with similar or even better than chemical drugs with fewer side effects is of great importance. In this research, analgesic and anti-inflammatory effects of *Thymus daenensis* Celak were investigated. For this purpose, 75 male mice weighing approximately 20-30 g were divided into 15 groups of 5 mice each. Writhing and formalin tests were applied to study analgesic effects and Xylene test was used to examine the anti-inflammatory effects. Extract at doses of 400, 600 and 800 mg/kg was tested. Saline solution and morphine (10 mg/Kg) were used in analgesic experiment and dexamethasone (10 mg/ kg) was used for anti-inflammatory experiment as positive group. Data were analyzed by SPSS software and mean comparisons were performed by Duncan's Multiple Range Tests. According to the results, ethanolic extract of *Thymus daenensis* showed analgesic effects in Writhing test. Analgesic effects were not significant in the first phase of formalin test but it was significant in the second phase. Ethanolic extract of *Thymus daenensis* showed antiinflammatory effects at dose of 800 mg/kg⁻¹. The conclusion is that analgesic effects of ethanolic extract of *Thymus daenensis* probably are caused by para cymene, -β-caryophyllene, carvacrol and especially thymol. Increasing doses and study on anti-inflammatory effects through other tests are needed for final confirmation of anti-inflammatory effects of *Thymus daenensis*.

Keywords: *Thymus daenensis* Celak, pain, inflammation, mice.