Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences and Health Services
Vol. 36, No. 1, Apr. – May. 2014, Pages: 34-39

Antinociceptive Effect of Extract of Mangrove (*Avicennia Marina*) in Male Rats

Mahdi Zamani Gandomani[1*], Elaheh Forouzandeh Malati[2]

[1]Department of Biology, School of Science, Islamic Azad University of Hamedan, Hamedan, Iran
[2]Department of Marine Biology, School of Oceanic and Marine Science, Khoramshahr Marine and Technology Science, Iran

Received: 4 Apr, 2013 Accepted: 16 Jun, 2013

Abstract

Background and Objectives: The application of pharmaceutical herbs instead of synthetic drugs is increasing in recent years because of their lower side effects and high varieties of efficient components. The study of antinociceptive effects of hydroalcoholic extract of *Avicennia marina* leaf seems to be necessary due to the existence of antinociceptive compounds types such as steroids, phytoalexins, flavonoids, carboxylic acids, triterpenes and tannins and its use in traditional medicine for pain cure. According to growing trend of using of pharmaceutical herbs, biologically active compounds in harra, the existence of rich ecosystem of mangrove and unique growing of this plant in Bushehr province, Antinociceptive effects of harra using formalin test in rats in present study have investigated.

Materials and Methods: This study contained 24 Wistar male rats with the weight of 180-200 g. Rats were divided into four groups (n=6 for each group) including Sham, Control, receiving morphine at dose of 2 mg/kg body weight, and Tests groups receiving hydroalcoholic extract at doses of 200 and 400 mg/kg body weight. The injection of extracts was done 15 minutes before formalin tests intraperitoneally. 0-5 and 20-60 minutes considered as acute and chronic phase respectively.

Results: *Avicennia marina* has no effect on early response of pain but its effect on late phase of formalin test in chronic response of pain is significant ($P<0.05$). This effect was the same as morphine. According to our finding *Avicennia marina* extract significantly reduced pain sensation in inflammatory phase of formalin test. This may be due to its essential oil which has been reported to have antinociceptive effects.

Conclusions: The hydroalcoholic extract of A. marina has antinociceptive effect in both phases which is caused by formalin, and this effect may be because of the flavonoid and tannin components in plants, which have antinociceptive properties.

Keywords: Mangrove, Male rats, Antinociceptive

*Corresponding author:
E-mail: zamani.kallar@gmail.com

Archive of SID

www.SID.ir

مقاله پژوهشی

اثر ضد دردی عصاره گیاه حرا (*Avicennia marina*) در موش های صحرایی نر

مهدی زمانی گندمانی: گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان، همدان، ایران، نویسنده رابط:
E-mail: zamani.kallar@gmail.com
الهه فروزنده ملاطی: گروه بیولوژی دریا، دانشکده علوم دریایی و اقیانوسی، دانشگاه علوم و فنون دریایی خرمشهر

دریافت: ۹۲/۱/۱۵ **پذیرش:** ۹۲/۳/۲۶

چکیده

زمینه و اهداف: کاربرد گیاهان دارویی به جای داروهای سنتتیک در سال های اخیر به دلیل کم بودن عوارض جانبی و تنوع ترکیبات موثره گیاهان افزایش یافته است. بررسی اثرات ضد دردی عصاره هیدروالکلی برگ *Avicennia marina* بدلیل حضور انواع ترکیبات ضد دردی نظیر استروئیدها، فیتوالکسین ها، فلاونوئیدها، اسیدهای کربوکسیلیک، ایریدوئیدها، تری ترپن ها و تانین ها و کاربرد آن در طب سنتی جهت تسکین درد ضروری به نظر می رسد. گیاه مانگرو دارای اثرات ضدمالاریا، سایتوتوکسیک، ضد سرطانی و ضد توموری می باشد. با توجه به روند رو به رشد استفاده از گیاهان دارویی، وجود ترکیبات بیولوژیکی فعال موجود در گیاه حرا، وجود اکوسیستم بسیار غنی مانگرو و نحوه رویش منحصر به فرد این گیاه در استان بوشهر لذا در تحقیق حاضر اثرات ضد دردی گیاه حرا با استفاده از تست فرمالین در موش های صحرایی مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: در این پژوهش ۲۴ موش صحرایی نژاد ویستار با وزن ۲۰۰-۱۸۰ گرم استفاده شدند. حیوانات مورد استفاده به ۴ گروه شش تایی شامل شاهد، کنترل (گروه دریافت کننده مرفین به تنهایی به مقدار ۲ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم) و آزمون (گروههای دریافت کننده عصاره هیدروالکلی برگ گیاه حرا به میزان ۲۰۰،و ۴۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) تقسیم شدند. تزریق عصاره به صورت داخل صفاقی و ۱۵ دقیقه قبل از شروع آزمون فرمالین انجام گردید. دقایق ۵-۰ و ۶۰-۲۰ به ترتیب به عنوان مراحل حاد و مزمن درد در نظر گرفته شدند. داده ها با نرم افزار SPSS نسخه ۱۹ آنالیز شدند.

یافته ها: نتایج حاصل از پژوهش حاضر نشان می دهد که گیاه مانگرو در مرحله اول درد ناشی از فرمالین که نوعی درد حاد محسوب می شود اثری نداشت اما اثر آن بر مرحله دوم درد که نوعی درد مزمن است معنی دار می باشد ($P<0/05$) و این اثر با اثر مرفین همخوانی داشت. بنابراین عصاره گیاه حرا به صورت معنی داری احساس درد را در فاز التهابی ناشی از فرمالین کاهش داد که این اثر ممکن است به علت وجود روغن های اسانسی موجود در حرا باشد که دارای اثرات ضد دردی می باشد.

نتیجه گیری: عصاره هیدروالکلی برگ گیاه مانگرو دارای اثرات ضد دردی به خصوص در فاز مزمن تست فرمالین می باشد که این اثر ممکن است به دلیل وجود فلاونوئید و تانن موجود در گیاه باشد که در گذشته اثرات ضد دردی آن شناخته شده است.

کلید واژه ها: گیاه حرا، موش های صحرایی نر، ضد درد.

مقدمه

هنگامی که بافتی دچار آسیب می شود، درد به وجود می آید که شخص در مقابل آن از خود واکنش نشان داده و محرک درد زا را از میان بر می دارد. درد به عنوان محافظ بدن در برابر آسیب بافت به کار می رود (۱) و به دو نوع عمده حاد-سریع و مزمن-آهسته تقسیم می شود (۲). درد حاد در حدود ۰/۱ ثانیه پس از ایجاد صدمه پدیدار و به واسطه محرک های دردزای مکانیکی یا حرارتی ایجاد شده و عمدتا توسط فیبرهای A-δ 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 بیشتر توسط محرک های دردزای شیمیایی برانگیخته می شود و توسط فیبرهای عصبی نوع C انتقال می یابد (۳). برخی از مواد شیمیایی می توانند درد نوع شیمیایی ایجاد نمایند که نمونه های آنها عبارتند از: برادی کنین، سروتونین، هیستامین، یون پتاسیم، اسیدها، استیل کولین و آنزیم های پروتئولیتیک. علاوه بر آن پروستاگلاندین ها و ماده P به طور مستقیم ایجاد درد نمی کنند بلکه حساسیت گیرنده های درد را افزایش می دهند (۵-۴). بشر در سراسر تاریخ بسیاری از انواع مختلف درمان را برای تسکین درد به کار برده که در بین آن ها طب سنتی جایگاه ویژه ای را به خود اختصاص داده است. متداول ترین گیاه، گیاه خشخاش (*Papaver somniferum*) می باشد که مرفین از آن به دست می آید و به عنوان سردسته داروهای ضد درد اوپیوئیدی در نظر گرفته می شود. چنین داروهایی اهمیت به خصوصی در درمان درد مزمن دارند (۶).

Archive of SID

www.SID.ir

با روشن شدن عوارض جانبی و آثار زیان بخش شدید داروهای شیمیایی، امروزه مسئله بازگشت به استفاده از داروهای گیاهی و طبیعی مورد توجه قرار گرفته است. همچنین به جای استفاده از یک ماده خالص جدا شده از گیاه، استفاده از عصاره های تام گیاه مد نظر قرار گرفته است. جستجو برای یافتن ترکیبات جدید ضد درد از دهه ۱۹۶۰ در دنیا شروع شده است زیرا داروهای موجود هنوز طیف وسیعی از اثرات ناخواسته را در بر دارند که گاهی به نسل های بعدی نیز منتقل می شوند. عقیده بر این است که اغلب ترکیبات طبیعی و به خصوص گیاهان طبی می‌توانند منبع یافتن ترکیبات جدید باشند زیرا برخی ترکیبات مشهور دارویی فعلی مثل آسپرین، آتروپین، مرفین و کوکائین از گیاهانی که به عنوان ضد درد استفاده می شده اند به دست آمده اند (۶).

گیاه مانگرو با نام علمی *Avicennia marina* از خانواده Avicenniaceae یک گیاه پایا، دارای برگ های سبز چند ساله و نوعی ریشه های هوایی فراوان به نام پنوماتوفور می باشد که از ساقه های گیاه منشا می گیرد و به طور عمودی از لجن بسته خارج می شود. این گیاه شور پسند و مقاوم به نمک دریا بوده و در قالب جنگل های جزر و مدی دریایی به صورت پراکنده در بعضی نقاط دنیا شکل گرفته است (۷). گیاه حرا به عنوان یکی از غالب ترین گونه های گیاهی اکوسیستم مانگرو دارای توانایی های بالقوه ای می باشد. این گیاه به صورت بوته ای یا درختچه ای با ارتفاع متغیر بین ۱ تا ۱۰ متر یافت می شود. پوست این گیاه به رنگ سفید یا خاکستری یا سبز مایل به زرد می باشد. برگ ها معمولا به شکل بیضی یا نوک تیز بوده، در قسمت رویی حالت چرمی و به رنگ سبز روشن و در قسمت های زیرین به رنگ سفید مایل به خاکستری و پرزدار هستند (۸ و ۹). این گیاه دارای انواع ترکیبات فعال نظیر استروئیدها، فیتوالکسین ها، فلاونوئیدها، اسیدهای کربوکسیلیک، ایریدوئیدها، تری ترپن ها و تانین ها می باشد و این گیاه در طب سنتی جهت تسکین درد کاربرد دارد (۱۰). گیاه مانگرو دارای اثرات ضدمالاریا، سایتوتوکسیک (۱۱)، ضد سرطانی و ضد توموری می باشد (۱۲).

لذا با توجه به گزارشات فوق و روند رو به رشد استفاده از گیاهان دارویی، وجود ترکیبات بیولوژیکی فعال موجود در گیاه حرا، وجود اکوسیستم بسیار غنی مانگرو و نحوه رویش منحصر به فرد این گیاه در استان بوشهر و با وجود این که در خصوص تاثیر مقادیر مختلف عصاره هیدروالکلی گیاه حرا به تنهایی و همراه با مرفین مطالعه ای صورت نگرفته است، لذا در تحقیق حاضر اثرات ضد دردی گیاه حرا با استفاده از تست فرمالین در موش های صحرایی مورد بررسی قرار گرفت و اثرات ضد دردی آن با داروی ضد دردی رایج یعنی مرفین مقایسه شد.

مواد و روش ها

تهیه عصاره هیدروالکلی گیاه حرا

برگ های گیاه *Avicennia marina* شسته، کاملاً در سایه خشک شده و به صورت پودر در آورده شد. سپس پودر آن (۱۰۰ گرم) را در ۴۰۰ سی سی الکل اتانول ۹۶ درصد شناور نموده و پس از آن که به مدت ۲۴ ساعت بر روی شیکر قرار گرفت، محلول رویی با کاغذ صافی جدا شد و مجددا بر روی تفاله های گیاه ۲۵۰ سی سی اتانول ۷۵ درصد ریخته شد و پس از طی ۲۴ ساعت اختلاط بر روی شیکر، محلول رویی جدا و دو محلول با هم مخلوط شدند. محلول حاصل به وسیله دستگاه روتاری ویپر در دمای ۶۰ درجه سانتیگراد تغلیظ شد تا الکل آن کاملا بازیافت شود و عصاره هیدروالکلی به دست آید. عصاره هیدروالکلی به پتری دیش انتقال یافت و سپس در داخل آون و در دمای ۵۰ درجه سانتیگراد خشک شد و پس از تراشیده شدن، در ظروف شیشه ای سر سمباده ای در دمای ۴ درجه سانتیگراد در فریزر جهت آنالیز نگهداری شد.

گروه بندی حیوانات

برای انجام این تحقیق تعداد ۲۴ قطعه موش صحرایی نر و هم سن با وزن ۲۰۰-۱۸۰ گرم از بخش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انتخاب شده و به مدت یک هفته قبل از انجام آزمایش تحت شرایط نگهداری کاملا یکسان با دسترسی آزاد به آب و غذا و دمای ۲۵-۲۲ درجه سانتی گراد و سیکل نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی در ظروف پلاستیک با درب توری جهت انطباق با شرایط آزمایشگاهی قرار گرفتند. سپس حیوانات به طور تصادفی به ۴ گروه ۶ تایی تقسیم شدند. کلیه آزمایش ها طبق دستورالعمل مراقبت از حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد.

آزمایش فرمالین

در آزمایش فرمالین (۱۳) از یک میز شیشه ای 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 آزمایش جهت عادت کردن در محفظه دستگاه آزمایش قرار داده شد. حیوانات گروه اول (کنترل) فقط آب مقطر را دریافت نمودند. در گروه دوم (شاهد) ۲ میلی گرم/کیلوگرم مرفین سولفات (ساخت شرکت داروپخش) و به حیوانات گروه های سوم و چهارم (آزمون)، عصاره هیدروالکلی برگ حرا به میزان ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی تجویز گردید و پس از مدت ۱۵ دقیقه به کف پای هر حیوان به مقدار ۵۰ میکرولیتر فرمالین ۲/۵ درصد (شرکت مرک، آلمان) به عنوان محرک دردزا به کف پای راست موش به صورت زیرپوستی تزریق و پاسخ هر حیوان به محرک دردزا به مدت یک ساعت در فواصل زمانی ۱۵ ثانیه ای مشاهده و امتیاز دهی شدند (۱۴). سپس شدت درد هر حیوان در فواصل زمانی ۵ دقیقه ای محاسبه و میانگین شدت درد حیوانات گروه های مختلف مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. در آزمون فرمالین تزریق زیر پوستی فرمالین به کف پای حیوان باعث ایجاد طرح دو مرحله ای بروز درد می شود که مرحله اول آن درد سریع و حاد بوده و ظرف ۵ دقیقه به حداکثر شدت خود می رسد. سپس برای

Archive of SID

www.SID.ir

مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه از شدت درد کاسته شده و مجددا از دقیقه بیستم پس از تزریق فرمالین مرحله دوم که همان مرحله مزمن آن می باشد شروع شده که تا ۶۰ دقیقه پس از آزمایش فرمالین ادامه می یابد (۱۵).

تجزیه و تحلیل داده ها

یافته ها به صورت میانگین شدت درد در فواصل زمانی ۵ دقیقه ای در طول یک ساعت آزمایش فرمالین برای هر یک از گروه های کنترل، شاهد و آزمون محاسبه شد و برای مقایسه شدت درد گروه های مختلف از از برنامه آماری SPSS نسخه ۱۹، آزمون آنالیز واریانس یکطرفه (One-Way ANOVA) و پس آزمون توکی استفاده گردید. ارزش **P<۰/۰۵** به عنوان معیاری برای معنی دار بودن اختلاف در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این تحقیق تزریق زیرجلدی فرمالین در کف پای حیوانات گروه کنترل منجر به بروز درد دو مرحله ای استاندارد گردید که بیشترین شدت درد مربوط به ۵ دقیقه اول (۰/۴۲ ±۲/۴۶) بود و به دنبال آن یک مرحله کاهش درد مشاهده گردید که تا دقیقه بیستم ادامه داشت (نمودار ۱)، آن مجددا فاز دوم درد که همان مرحله مزمن آن می باشد شروع می شد که در دقیقه ۳۰ به اوج خود رسیده (۱/۴۹±۰/۵۱)، سپس شدت درد اندکی کم می شود، به طوری که در ۳۰ دقیقه پایان آزمایش تقریبا در همین سطح باقی می ماند (جدول ۱و نمودار ۲).

تزریق عصاره حرا در هر دو دوز نیز منجر به پیدایش منحنی دو فازی مشابه در آزمون فرمالین شد (جدول ۱) که شدت درد ایجاد شده در مرحله مزمن در فاصله زمانی ۶۰-۲۰ دقیقه در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی داری را نشان داد (نمودار ۱).

اثر دوز ۲ میلی گرم/کیلوگرم مرفین بر شدت درد در طول یک ساعت آزمون فرمالین نیز در جدول ۱ نشان داده شده است. اثر دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم/کیلوگرم حرا بر شدت درد در فاصله زمانی ۶۰-۲۰ دقیقه با اثر مرفین منطبق بوده و تفاوت معنی داری را نشان نمی دهد (نمودار ۲).

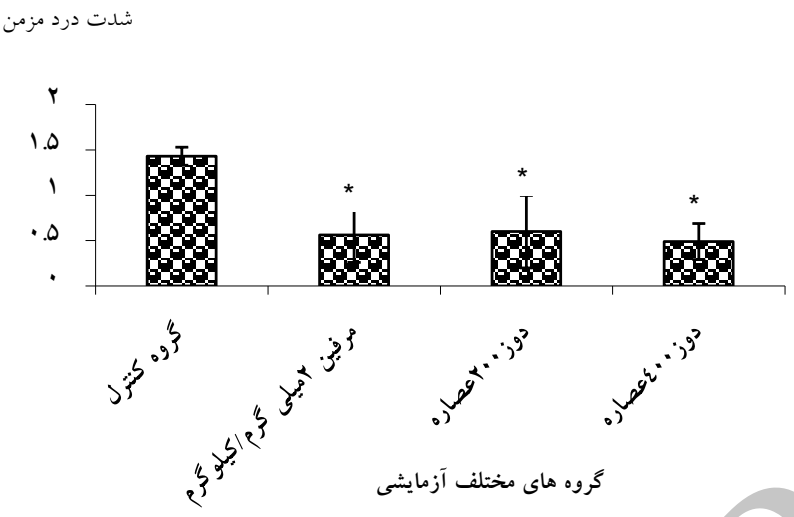
تزریق زیر پوستی فرمالین به کف پای حیوان باعث ایجاد طرح دو مرحله ای بروز درد می شود: مرحله اول آن درد سریع و حاد بوده و ظرف ۵ دقیقه به حداکثر شدت خود (۰/۴۲ ±۲/۴۶) می رسد. سپس برای مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه از شدت درد کاسته شده و مجددا از دقیقه بیستم مرحله دوم که همان مرحله مزمن آن می باشد شروع شده که در دقیقه ۳۰ به اوج خود رسیده (۱/۴۹±۰/۵۱) و سپس شدت درد اندکی کم می شود به طوری که در ۳۰ دقیقه پایان آزمایش تقریبا در همین سطح باقی می ماند. ۱- در مرحله درد حاد در فاصله زمانی ۲۰-۰ شدت درد در هیچ یک از سه گروه دریافت کننده مرفین و دوزهای عصاره نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری را نشان نمی دهد. ۲- در مرحله مزمن در فاصله زمانی ۶۰-۲۰ دقیقه شدت درد در هر سه گروه دریافت کننده مرفین و دوزهای عصاره نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری را نشان می دهد. ۳- اثر دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم/کیلوگرم حرا بر شدت درد در فاصله زمانی ۶۰-۲۰ دقیقه با اثر مرفین منطبق بوده و تفاوت معنی داری را نشان نمی دهد.

جدول ۱: میانگین شدت درد در هر ۵ دقیقه به مدت یک ساعت در پاسخ به تست فرمالین در گروه های مختلف (n= ۶).

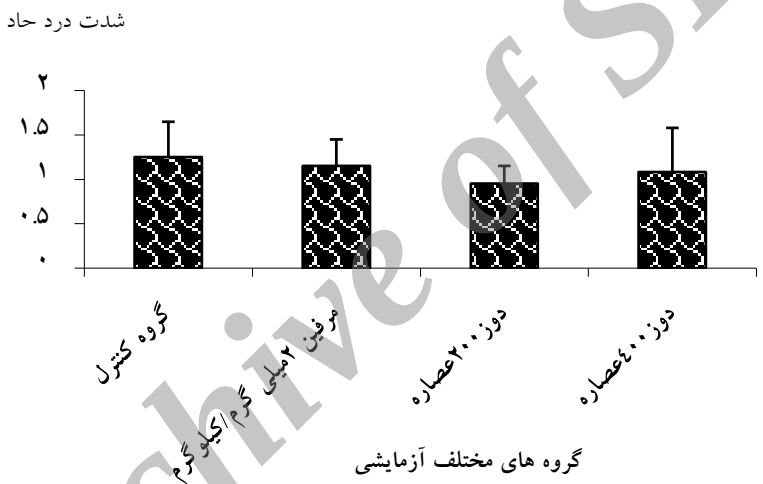
گروه / زمان (دقیقه)	کنترل (آب مقطر)	مرفین۲ میلی گرم/کیلوگرم	حرا ۲۰۰ میلی گرم/کیلوگرم	حرا ۴۰۰ میلی گرم/کیلوگرم
	میانگین±انحراف استاندارد	میانگین±انحراف استاندارد	میانگین±انحراف استاندارد	میانگین±انحراف استاندارد
۵	۲/۴۶±۰/۴۲	۳/۱۳±۰/۴۳	۲/۱±۰/۲۳	۲/۴۱±۰/۳۲
۱۰	۱/۴۰±۰/۵۵	۰/۸۹±۰/۲۲	۰/۶۲±۰/۲۵	۱±۰/۵۶
۱۵	۱/۲۵±۰/۴۶	۰/۳۵±۰/۲۷	۰/۴±۰/۱۹	۰/۴۱±۰/۳
۲۰	۰/۸۹±۰/۴۳	۰/۲۵±۰/۱۲	۰/۶۸±۰/۲۱	۰/۵۵±۰/۲۵
۲۵	۱/۲۱±۰/۷۸	۰/۳±۰/۲۵	۰/۵۲±۰/۲۷	۰/۳۳±۰/۴۳
۳۰	۱/۴۹±۰/۵۱	۰/۲۴±۰/۳	۰/۳۶±۰/۳۳	۰/۴±۰/۳۷
۳۵	۱/۳۱±۰/۱۲	۰/۶۳±۰/۴۳	۰/۷۳±۰/۳	۰/۴۲±۰/۰۶
۴۰	۱/۳۲±۰/۲۹	۰/۳۲±۰/۵۴	۰/۶۶±۰/۰۹	۰/۸۸±۰/۳۷
۴۵	۱/۴±۰/۶۸	۱±۰/۱۸	۱/۱±۰/۱۲	۱/۰۵±۰/۵۵
۵۰	۱/۴۶±۰/۵۶	۰/۷۷±۰/۱۴	۰/۵۲±۰/۱۹	۰/۴۵±۰/۰۸
۵۵	۱/۳۸±۰/۳۷	۰/۶۵±۰/۱۵	۰/۵±۰/۲۲	۰/۲۴±۰/۲۲
۶۰	۱/۵۱±۰/۴	۰/۶۲±۰/۲۳	۰/۴۵±۰/۱۵	۰/۲±۰/۴۹

Archive of SID

www.SID.ir



نمودار ۱: میانگین شدت درد مزمن در گروه های مختلف (**P<۰/۰۵**).



نمودار ۲: میانگین شدت درد حاد در گروه های مختلف (**P<۰/۰۵**).

بحث

از آنجا که درد معمولا با آسیب بافتی همراه بوده و به رغم اینکه احساس ناخوشایند آن معمولا در خاطره باقی می ماند، به عنوان یک مکانیسم هشدار دهنده عمل کرده و فرد مبتلا را وادار می سازد تا در صدد رفع عامل ایجاد کننده درد برآید (۱۴). 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 نورون های ردیف سوم پیام حس درد را به بخشهای مختلفی در قشر مغز و سیستم لیمبیک هدایت می کند. نواحی متعددی در سیستم اعصاب مرکزی از طریق دخالت در انتقال پیام حس درد در محل سیناپس ها خصوصا در شاخ خلفی نخاع موجب تعدیل درد می شوند (۱۶).

علاوه بر این، دفاع ذاتی بدن در مقابل احساس درد، بشر را همواره در صدد یافتن موادی که بتواند درد را تخفیف دهند بوده است. ابتدایی ترین روش برای تسکین درد، استفاده از داروهای گیاهی بوده است که از جمله مهمترین آنها می توان به تریاک اشاره کرد که از قدیمی ترین داروهای تسکین دهنده درد محسوب می شود، اما بخاطر مشکلاتی که از نظر اعتیاد به دنبال داشت اطباء در صدد استفاده از سایر داروهای تسکین درد برآمدند.

با پیدایش علوم جدید و صنایع دارو سازی تحقیقات گسترده‌ای در زمینه تولید داروهای ضد درد صناعی به عمل آمده است. اما به علت عوارضی که این داروها به دنبال دارند گرایش افراد به استفاده از داروهای سنتی همچنان پا برجاست. به همین علت اخیرا محققان در صدد بررسی علمی اثرات داروهای سنتی برآمده اند و مدل های مختلفی جهت ارزیابی اثرات ضد دردی این

Archive of SID

www.SID.ir

داروها ارائه شده است که یکی از آن ها استفاده از آزمایش فرمالین برای ارزیابی دردهای مزمن است.

تحقیق حاضر نشان داد که دوزهای عصاره حرا بر روی فاز اول درد ناشی از فرمالین تاثیری نداشته، ولی در فاز دوم درد مرفین و نیز دوزهای ۲۰۰و۴۰۰ عصاره به طور معنی داری سطح درد را کاهش دادند، البته بین دوزهای مختلف عصاره اختلاف معنی داری وجود نداشت. این بدان معنی است که عصاره حرا بر اثر تحریک مستقیم گیرنده های حسی درد توسط فرمالین در فاصله زمانی تا ۱۰ دقیقه اثری نداشته است. در حالی که پاسخ التهابی ایجاد شده بوسیله فرمالین در مرحله دوم را تحت تاثیر قرار داده است و یا تغییراتی را در روند تثبیت این پاسخ ها در سیستم عصبی مرکزی اعمال کرده است. اثر فوق با اثر مرفین مطابقت دارد و مقایسه آماری شدت درد ناشی از فرمالین در فاصله زمانی ۲۰ تا۶۰ دقیقه در فاز دوم درد در گروه های دریافت کننده عصاره و مرفین هیچ گونه تفاوت معنی داری نشان نمی دهد.

نتیجه گیری

در نتیجه گیری کلی پیش بینی می شود که عصاره برگ گیاه حرا حاوی ترکیباتی با خواص ضد دردی قابل ملاحظه ای بر روی موش های صحرایی مورد مطالعه می باشد و در ادامه لازم است که مطالعات وسیع تر و دامنه داری انجام شود تا قطعیت این مطلب، اثرات جانبی و فرمولاسیون دقیق و ترکیبات موثره آن جهت دستیابی به بیشترین میزان فراهمی زیستی مورد ارزیابی قرار گیرد و نهایتا این عصاره را به عنوان یک داروی ضد دردی جدید به دنیای پزشکی و روماتولوژی معرفی نمود. برخی پیشنهادات در این زمینه عبارتند از:

۱. شناسایی و جداسازی ترکیبات موثر عصاره گیاه حرا در تسکین درد

۲. بررسی مکانیسم مولکولی اثر عصاره هیدروالکلی حرا بر سایر فرایند های درگیر در ایجاد درد

References

1. Nunhuck A, shahid M. *Physiology of the nervous system. Crash course*. Louis Missouri, Mosby, 2008; PP: 42-43.
2. Meister A, Bernhardt G, Christoffel V, Buschaur A. Antispasmodic activity of *Thymus vulgaris* extract on the isolated guinea-pig trachea: discrimination between drug and ethanol effect. *Planta Med* 1999; **65**(6): 512-516.
3. Guyton AC, Hall JE. *Textbook of Medical Physiology*. 11th ed. Philadelphia, Elsevier, 2006; PP: 499-525.
4. Guyton AC, Hall JE. *Textbook of Medical Phisiology*. 10th ed. Philadelphia, Elsevier, W.B. Saunders Company, 2000; PP: 390-395.
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. Elisabetsky E, Amador TA, Albuquerque RR. Analegesic activity of *Psychotria colorata* (wild, exR, & S.) Muell. Arg. Alkaloids. *J Ethnopharmacol* 1992; **48**(2): 77-83.
7. .Tajbakhsh S, Mahmoodpour M, Haghighi M. The antibacterial effect of mangrove leaf (*Avicennia marina*) extract on *Staphylococcus aurous* and *Pseudomonas Aeruginosa*. *South Med J* 1995; **1**: 1-7. (Persian).
8. Said W, Ehsan N. Morphological and molecular evidences among four heteroforms of *Avicenna marina* (Forssk) Vierh. *Amr J Sci* 2010; **6**(11): 843-850.
9. Sumithra M, Vijay Kumar J, Sagar Kancharana V. Influence of metabolic extract of *Avicenna officials* leaves on acute, sub-acute and chronic inflammatory models. *Int J Pharm Tech Res* 2011; **3**(2): 763-768.
10. Bandaranayake W. Bioactivities, bioactive compounds and chemical constituents of mangrove plants. *Wetland Ecol Manage* 2002; **10**: 421-452.
11. Sharaf M, El-Ansari Ma, Saleh NAM. New flavonoids from *Avicennia mrina*. *Phytoterapia* 2000, **71**: 274-277.
12. Itoigawa M, Ito C, Tan HT-W, Okuda M, Tokuda H, Nishino H, ET.AL. Cancer chemo-preventive activity naphthoquinones and their analogs from *Avicennia* Plants. *Cancer letters* 2001; **174**: 135-139.
13. Mojtahedin A, Tamaddonfard E, Zanboori A. Antinociception induced by central administration of histamine in the formalin test in rats. *Indian J Physiol Phamacol* 2008; **52**(3): 249-254.
14. 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. *J Pain* 1997; **4**(2): 161-174.
15. Mersky H. Classification of chronic pain descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. *J Pain* 1986; **3**: 226-230.
16. Patton HD, Fuchs AF, Hills AF, Scher AM and Steiner R. *Textbook of Physiology*. 21st ed. W.B Saunders, 1989; PP: 650-770.

Archive of SID

www.SID.ir