Archive of SID

بررسی اثر ضد دردی گیاه خردل سیاه (Brassica nigra) در موش سوری

محمودرضا حیدری (Ph.D.)* میترا عباسی‌فرد (M.D.)**

چکیده

سابقه و هدف : گیاه خردل سیاه به طور سنتی برای رفع دردهای عصبی و روماتیسمی به کار می‌رود. هدف از این مطالعه، ارزیابی اثرات ضد دردی گیاه خردل سیاه است.

مواد و روش ها : عصار پرکولهٔ گیاه خردل سیاه با دوزهای مختلف، به صورت IP به موش سوری تزریق و اثر ضد دردی آن با آزمون‌های فرمالین و Tail-flick اندازه‌گیری شد.

یافته ها : در آزمون فرمالین عصاره حاصل از روش پرکوله با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم قادر به ایجاد اثر ضد دردی معنی‌داری نسبت به گروه کنترل بوده و دوز ۳۰۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم عصاره بیشترین اثر ضددردی را داشته است. مقایسهٔ اثر ضد دردی ۳۰۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم عصاره پرکوله با ۲/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم مرفین و ۳۰۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم A.S.A در آزمون فرمالین نشان دهنده این بود که در فاز اول درد، بین اثر ضد دردی عصاره، A.S.A و مرفین تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. در فاز مزمن، اثر ضد دردی عصاره با اختلاف معنی‌داری ($P<0/05$) از A.S.A بهتر بود، ولی در این فاز در مقایسه با مرفین، اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد.

اثر ضد دردی ۳۰۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم عصاره در مقایسه با ۲/۵ میلی‌گرم/ کیلوگرم مرفین در دقایق ۱۵، ۳۰ و ۹۰ آزمون Tail-flick تفاوت معنی‌داری نداشت و در دقایق ۱۵، ۳۰ و ۴۵ پس از تزریق اختلاف معنی‌داری بین اثر ضد دردی عصاره و A.S.A وجود نداشت.

در روش Tail-flick، اثر ضد دردی عصاره در حضور نالوکسان در دقایق ۱۵ و ۳۰ ، کاهش معنی‌داری داشته است. ($P<0/01$).

استنتاج : در این تحقیق، اثر ضد دردی نسبتاً خوبی از عصاره گیاه خردل سیاه مشاهده شد که می‌تواند زمینهٔ تحقیق بیشتری را فراهم نماید.

واژه های کلیدی : خردل، مسکن‌ها، موش صحرایی(Rat) ، گیاهان خوراکی، گیاهان شفابخش

مقدمه

تسکین درد به عنوان موضوعی برای تحقیق و تفحص بسیاری از پزشکان و محققان علوم زیستی بوده و هست. استفاده از گیاه درمانی از زمان‌ها و دوره‌های قدیم در تمدن‌های باستانی رایج بوده و امروزه نیز گیاه

* دانشیار گروه سم‌شناسی و فارماکولوژی دانشکده داروسازی کرمان
** پزشک عمومی
✉ کرمان- ابتدای جاده هفت باغ- گروه فارماکولوژی، توکسیکولوژی

www.SID.ir

Archive of SID

درمانی به صور مختلف اعم از استفاده از فرآورده‌های گیاهی یا عصاره‌های تام آنها در تمام دنیا رایج است. سهولت استفاده از گیاهان دارویی به عنوان دارو با توجه به این که داروهای شیمیایی عوارض جانبی ناخواسته‌ای ایجاد می‌کنند(۱) و همچنین قیمت تولید آنها گران است باعث توجه خاصی به گیاه درمانی شده است. تحقیقات متعددی در مورد اثر ضد دردی گیاهان دارویی در ایران (۳،۲) و جهان (۵،٤) صورت گرفته است. در این راستا و با توجه به گسترش تقاضا برای گیاه درمانی بررسی و تحقیق در این زمینه ضروری است.

گیاه خردل سیاه در طب سنتی مصارف متنوعی داشته و ارزش درمانی دانهٔ خردل سیاه در استعمال خارجی به مراتب بیشتر از مصارف داخلی آن است. در استعمال خارجی از گرد دانهٔآن برای تسکین دردهای عصبی، روماتیسمی و رفع حالت خفگی استفاده به عمل می‌آید (۱۰،۹،۸،۷،٦).

همچنین در موارد مختلف به منظور انحراف جریان خون از اعضای داخلی بدن که حالت التهابی دارند به نواحی سطحی، از طریق ایجاد قرمزی در پوست از آن استفاده می‌گردد (۱۰،۹،۷).

از مخلوط گرد دانهٔ خردل و دانه کتان در درمان التهاب عصب سیاتیک، درد ماهیچه‌های بین دنده‌ای، آبسه‌های سرد و غیره با قراردادن آن بر روی محل دردناک استفاده می‌شود (۱۰،۸،۷).

از محلول ۸ در هزار اسانس خردل در آب یا محلول یک قسمت آن در ۱۰ قسمت الکل به صورت مالیدن بر روی عضو اثر مفیدی در رفع فلج، نقرس و رماتیسم به دست آورده‌اند(۸،۷).

جوشاندهٔ ۲۰ در هزار دانه‌های خرد شده یا ۵۰ در هزار دانه‌های خرد نشدهٔآن، مشروط بر آن که به مدت یک دقیقه در یک لیتر شیر بریده، جوشیده باشد نتایج مفیدی در روماتیسم مزمن و فلج ظاهر می‌نماید (۸،۷). همچنین دانهٔ این گیاه در دندان درد مصرف می‌شود(۸).

خردل سیاه در طب سنتی به عنوان ضد درد، ضد التهاب و برای درمان دردهای روماتیسمی و عصبی و غیره مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۰،۹،۸،۷).

دانهٔ خردل سیاه دارای ۲۰ درصد موسیلاژ و ۲۳ تا ۳۳ درصد روغن قابل استخراج، اسیدمیرونیک و گلوکوزید سولفوازته‌ای است که به صورت میرونات پتاسیم (Myronate de potassium) یا سینیگرین و یا سینیگروزید (Synigroside) در گیاه وجود دارد. همچنین ماده‌ای به نام سیناپین (Sinapine) و ۲-تیوراسیل(2-Thiouracil) در دانه یافت می‌شود(۱۱،۹،۷).

در بررسی منابع اطلاعاتی، مطالعهٔ علمی و کلاسیک در مورد بررسی اثر ضد دردی گیاه خردل سیاه یافت نشد. به منظور ارزیابی علمی یکی از باورهای موجود در طب سنتی، این تحقیق اثر ضد دردی عصاره تام گیاه خردل سیاه را با استفاده از دو روش فرمالین و Tail-flick در موش سوری بررسی کرده است.

مواد و روش ها

تهیه عصاره گیاهی

دانهٔ گیاه خردل سیاه از شرکت کندلوس رامسر تهیه و توسط گروه کشاورزی دانشگاه شهید باهنر کرمان شناسایی و تأیید شد. بهترین زمان جمع‌آوری این گیاه برحسب شرایط آب و هوایی از تیرماه تا شهریور ماه می‌باشد(۱۲،۹).

روش‌پرکولاسیون با استفاده ازدستگاه عصاره‌گیری پرکوله (پرکولاتور)انجام شد. این روش بیشتر برای اندام‌های گیاهانی استفاده می‌شود که حاوی مواد مؤثر حساس به حرارت هستند. در این روش ۵۰ گرم پودر خردل سیاه داخل بشر بزرگی ریخته شده و به آن متانول ۸۰ درجه افزوده شد. پس از مدت ۲٤ ساعت محلول به دورن پرکولاتور منتقل و بر روی آن یک کاغذ صافی همراه با یک قطعه شیشه گذاشته شد. پس از اضافه نمودن متانول ۸۰ درجه به عنوان حلال، شیر پرکولاتور تا حدی که سرعت جریان حلال دو تا سه قطره در دقیقه

www.SID.ir

Archive of SID

باشد، باز شد. پس از اطمینان از پایان عمل پرکولاسیون (حدود ٤٨ تا ٧٢ ساعت بعد) عصاره با استفاده از دستگاه تقطیر در خلاء (دستگاه مدل Heidoiph WB2000) تغلیظ شده، در داخل آون با حرارت ٤٠ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت تا عصاره کاملاً خشک شد(١٣).

تهیه محلول تزریقی عصاره

پس از خشک شدن کامل عصاره، مقداری از آن وزن و در حجمی معین از نرمال سالین حل تا غلظتی برابر ١٠٠ میلی‌گرم/ میلی‌لیتر به دست آید (یعنی ١ گرم از عصاره خشک در ١٠ میلی‌لیتر نرمال سالین حل شده است). محلول حاصل از حل عصاره در نرمال سالین، یک محلول شفاف است. غلظت‌های متفاوت از این محلول استوک تهیه می‌شود که در این آزمایش غلظت‌های ٣٠٠،٢٠٠،١٠٠،٧٥،٢٥ و ٤٠٠ میلی‌گرم/ ١٠ میلی‌لیتر از عصاره پرکوله تهیه شد. برای تزریق به هر موش به ازای هر ١٠ گرم وزن بدن موش ٠/١ میلی‌لیتر از محلول‌های تهیه شده توسط سرنگ انسولین تزریق شد (٣). به این ترتیب دوزهای ٣٠٠،٢٥٠،١٠٠،٧٥،٢٥ و ٤٠٠ میلی‌گرم/ کیلوگرم به حیوانات تزریق شده است. به گروه‌های جداگانه A.S.A. با دوز ٣٠٠ میلی‌گرم/کیلوگرم و مرفین با دوز ٢/٥ میلی‌گرم/ کیلو گرم تزریق شده است(٣).

حیوان مورد آزمایش

برای انجام این آزمایش از موش‌های سوری نر سفید (Male albino mice) با وزن تقریبی ٢٠ تا ٢٥ گرم استفاده شده است. حیوانات در دسته‌های ١٠ عددی نگهداری شده که دارای سیکل نوری ١٢ ساعت نور، ١٢ ساعت تاریکی بودند. غذای آنها ساخت کارخانه خوراک دام پارس بود. موش‌ها ٢٤ ساعت قبل از انجام آزمایش به محل منتقل شده و به آب و غذا دسترسی داشته‌اند و یک ساعت مانده به آزمایش، وزن شده و در قفس‌های مجزا شماره‌گذاری شده و بدون آب و غذا نگهداری شدند. درجه حرارت آزمایشگاه ١ ± ٢٢ درجه سانتی‌گراد در طول آزمایشات ثابت بود.

آزمون‌های فارماکولوژی بررسی اثرات ضد دردی

آزمون‌های فارماکولوژی گوناگونی برای بررسی اثرات ضد دردی مورد استفاده قرار می‌گیرد(١٤) که در این تحقیق از دو آزمون Tail-flick (دستگاه Tail-flick- شرکت پویایی ارمغان مشهد) با مبنای فیزیکی درد (حرارتی) (١٤،٣) وآزمون فرمالین با مبنای شیمیایی ایجاد درد (محلول فرمالین) (١٥،١٤،٣) برای بررسی اثرات ضد دردی گیاه خردل سیاه استفاده شد.

آزمون فرمالین (Formalin test)

این آزمون، یکی از آزمون‌های استاندارد در مورد اندازه‌گیری پاسخ در برابر درد است. در این روش حیوان در جایگاه مخصوصی که شامل یک چهارپایه آلومینیومی می‌باشد و روی آن صفحه شیشه‌ای قرار دارد مستقر شد. بر روی صفحه شیشه‌ای قیف دهان گشادی به قطر ٢٠ سانتی‌متر وجود دارد که حیوان در زیر قیف و روی صفحه شیشه‌ای قرار گرفت. در فاصله‌ای از صفحه شیشه‌ای در سطح افق آینه‌ای با زاویه ٤٥ درجه قرار گرفته است که مشاهدات را آسانتر می‌کند. قبل از هر آزمایش به منظور تطبیق حیوان با محیط جدید، حیوان ١٥ دقیقه زیر قیف شیشه‌ای قرار گرفت. پس از این زمان، حیوان آماده تزریق بود. محلول تزریقی فرمالین ٠/٥ درصد به میزان ٢٥ میکرولیتر به عنوان عامل ایجاد کننده درد به کار رفت. این محلول به صورت زیرجلدی به کف پای راست حیوان تزریق می شود و بلافاصله پس از تزریق، مجدداً به زیر قیف شیشه‌ای منتقل شده و پاسخ در برابر درد در محدوده زمانی ٣٠ دقیقه ثبت

www.SID.ir

Archive of SID

شد. پاسخ در برابر درد عبارت است از مجموع زمان‌هایی که صرف لیسیدن و گاز گرفتن پای تزریق شده است(برحسب ثانیه) می‌شود. این زمان‌ها هر ۵ دقیقه اندازه‌گیری شدند و مقدار عددی آن معرف مقدار درد ایجاد شده در نتیجه تزریق فرمالین به کف پای حیوان می‌باشد (۱۶،۱۵).

آزمون Tail-flick

میزان بی‌دردی ازطریق مدت تأخیر در عکس‌العمل دم در مقابل حرارت آسیب‌رسان بافتی، اندازه‌گیری می‌شود (۱۴،۳). در دستگاه Tail-flick محرک حرارتی اشعه‌ای از لامپ [Osram Ballaphot (6460)] می‌باشد و برای سنجش TFL (Tail Flick Latency) استفاده می‌شود. شدت تابش متغیر بوده و از صفر تا صد، درجه‌بندی شده است. حیوان در محفظهٔ مخصوص (Mice holder) یا Restainer قرار گرفته و پس از حذف حرکات اضافی با فشار پدال دستگاه، اشعه شروع به تابش کرده و به محض مشاهده حرکات دم، تابش اشعه را متوقف ساخته و طول مدت تابش اشعه را یادداشت نمودیم. درتمام مدت‌آزمایش،شدت محرک دردناک (Intensity) روی ۱۰ (۹۹ دستگاه) تنظیم شد. حداکثر محدوده زمانی که محرک آسیب‌رسان بر روی دم‌حیوان اعمال می‌گردد (زمان Cut off) معادل ۱۰ ثانیه در نظر گرفته شد، چون افزایش تحریک بیش از این زمان باعث ضایعه بافتی و اختلاف در نتایج شده و از طرفی از نظر اخلاقی هم اشکال دارد. به جهت افزایش دقت، تحریک به محل‌های متوالی از انتها تا ابتدای دم اعمال شد(۳).

اثر ضد دردی در زمان‌های ۱۵،۳۰،۴۵،۶۰،۹۰ و۱۲۰ دقیقه پس از تزریق اندازه‌گیری می‌شود. تعداد موش‌های مورد آزمایش و شاهد ۷ عدد بود. گروه شاهد فقط حامل عصاره یعنی نرمال سالین را دریافت کردند. اثر ضد دردی را با تعیین Analgesia Index مشخص می‌کنند که با استفاده از فرمول زیر محاسبه می‌شود (۳).

$$\text{Analgesia index} = \frac{\text{Test latency - Control latency}}{\text{Cut off (10sec) - Control latency}} \times 100$$

Latency = فاصله زمانی از لحظه تابش اشعه گرمازای دستگاه تا جمع کردن و گریز دم حیوان از مسیر تابش

Cut off = حداکثر مجاز تابش اشعه گرمازا، چون بعد از آن تخریب بافتی داریم(۳).

تجزیه و تحلیل آماری

در هر سری از آزمایشات، اثر دوزهای مختلف به صورت میانگین±میانگین خطای معیار (Mean ± SEM) در هفت موش ثبت شده است. آزمون آماری مورد استفاده جهت تعیین وجود اختلاف معنی‌دار میان گروه‌هایی که دوزهای متفاوت عصاره، حامل، مرفین و A.S.A دریافت کرده‌اند، آنالیز واریانس (ANOVA) و به دنبال آن روش Newman-Keuls انجام شد.

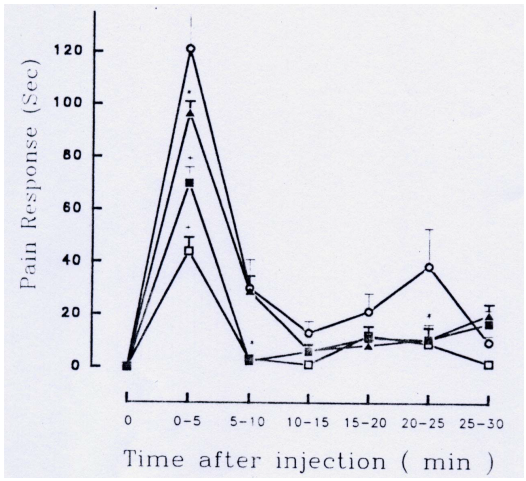
یافته‌ها

اثر ضد دردي دوزهاي متفاوت عصاره خردل با متانول در آزمون فرمالين

دوزهای ۱۰۰،۲۰۰ و۳۰۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم عصاره در فاز اول درد، قادر به ایجاد اثر ضد دردی معنی‌داری ($P<0/01$) نسبت به گروه کنترل (نرمال سالین) بوده و دوز ۳۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره، بیشترین اثر ضد دردی را ایجاد کرد که در زمان‌های ۰تا ۵ ($P<0/01$) ، ۵ تا ۱۰ و ۲۰ تا ۲۵ ($P<0/05$) با گروه کنترل، اختلاف معنی‌داری داشته و لذا به عنوان دوز مؤثر شناخته شد (نمودار شمارهٔ ۱).

www.SID.ir

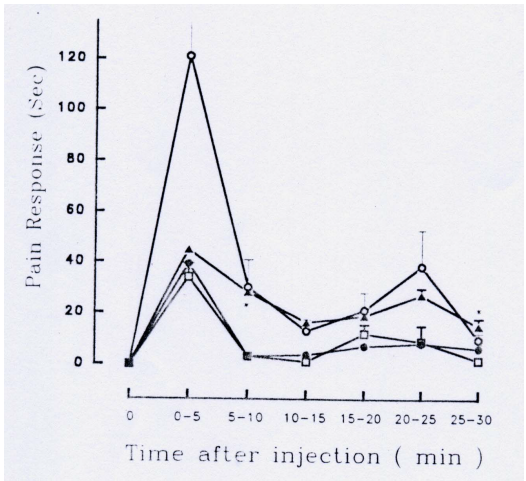
Archive of SID



نمودار شمارهٔ ۱ : رابطهٔ اثر ضد دردی دوزهای مختلف عصاره پرکوله خردل سیاه بر حسب زمان در موش سوری با تست فرمالین.

به هرگروه از موش‌ها نرمال سالین به میزان ۱۰ml/kg (O) یا دوزهای ۱۰۰ (▲)، ۲۰۰ (■)، و ۳۰۰ (□) میلی‌گرم برکیلوگرم از عصاره پرکوله خردل سیاه به صورت داخل صفاقی ۱۵ دقیقه قبل از فرمالین تزریق گردیده است. هر نقطه نمایانگر میانگین ± خطاهای معیار مدت زمان پاسخگویی به اثر دردزائی فرمالین در ۷ موش می‌باشد.

*، P<۰/۰۵ ، +، P<۰/۰۱ ؛ اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه کنترل.



نمودار شمارهٔ ۲ : رابطهٔ اثر ضد دردی عصاره پرکوله خردل سیاه با مرفین و استیل سالی‌سیلیک اسید بر حسب زمان در موش سوری با تست فرمالین.

به هرگروه از موش‌ها نرمال سالین به میزان ۱۰ml/kg (O) یا دوزهای ۳۰۰ ازعصاره پرکوله خردل سیاه (□) یا مرفین ۲/۵mg/kg (●) یا استیل سالی سیلیک اسید ۳۰۰mg/kg (▲) به صورت داخل صفاقی ۱۵ دقیقه قبل از فرمالین تزریق گردیده است. هر نقطه نمایانگر میانگین ± خطاهای معیار مدت زمان پاسخگویی به اثر دردزائی فرمالین در ۷ موش می‌باشد.

*، P<۰/۰۵ ؛ اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه عصاره.

مقایسه پاسخ ضد دردی عصاره خردل با مرفین و آسپرین به روش فرمالین

همان‌طور که در نمودار شمارهٔ۲ مشاهده می‌شود در فاز اول درد (۰ تا ۵ دقیقه)، بین اثر ضد دردی عصاره با ۳۰۰میلی‌گرم/کیلوگرم A.S.A و۲/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم مرفین تفاوت معنی‌داری وجود ندارد و در فاز دوم درد، اثر ضد دردی عصاره با اختلاف معنی‌داری از A.S.A بهتر است (P<۰/۰۱). اما در مقایسه با مرفین، در این فاز اختلاف معنی‌داری مشاهده نمی‌شود.

مقایسه پاسخ ضد دردی عصاره خردل با مرفین و A.S.A به روش Tail flick

طبق نمودار شمارهٔ ۳ اثر ضد دردی عصاره در مقایسه با ۲/۵ میلی‌گرم/ کیلوگرم مرفین، در ۳۰ دقیقه اول و دقیقه ۹۰ تفاوت معنی‌داری نداشت و در دقایق ٤٥ و ٦٠ با اختلاف معنی‌دار، اثر ضد دردی عصاره از مرفین کمتر بود (P<۰/۰۱) و در دقیقه ۱۲۰، عصاره با اختلاف معنی‌داری اثر ضد دردی بهتری نسبت به مرفین داشت (P<۰/۰۱). مقایسه اثر ضد دردی عصاره با ۳۰۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم A.S.A نشان داد که در ٤٥ دقیقه اول، اختلاف معنی‌داری بین اثر ضد دردی عصاره و A.S.A وجود ندارد، ولی از این زمان به بعد، اثر ضد دردی عصاره از A.S.A بیشتر است (P<۰/۰۱).

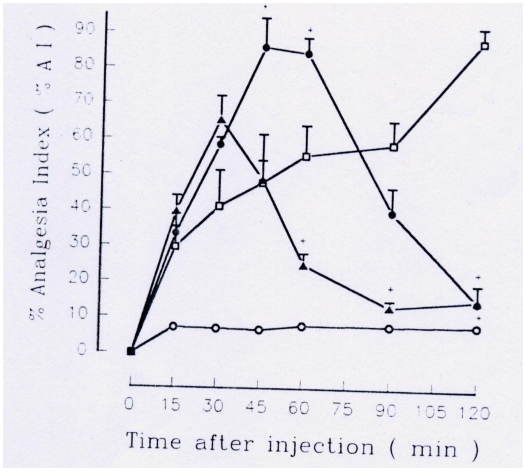
بررسی اثر نالوکسان بر اثر ضد دردی عصاره خردل

درآزمون Tail flick اثرضد دردی عصارهٔخردل در حضور نالوکسان کاهش‌یافته‌که در دقایق ۱۵ (P<۰/۰۵)

www.SID.ir

Archive of SID

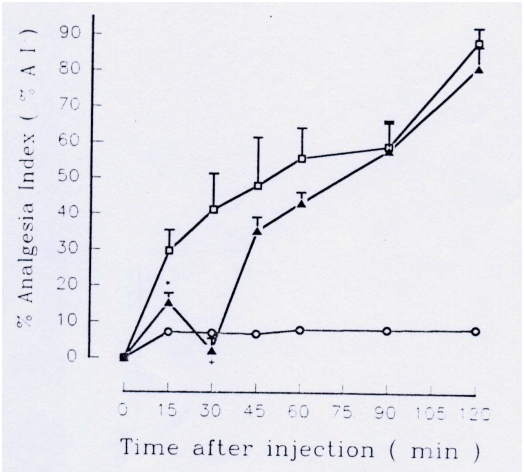
و ۳۰ (P<۰/۰۱) معنی‌دار می‌باشد (نمودار شمارهٔ ٤). اما در آزمون فرمالین، نالوکسان در اثر ضد دردی عصاره تغییر معنی‌داری ایجاد نکرد (نمودار شمارهٔ ۵).



نمودار شمارهٔ ۳ : رابطهٔ اندکس ضد دردی عصاره پرکوله خردل سیاه و آسپرین و مرفین بر حسب زمان در موش سوری با روش Tail-flick.

به موش‌ها مقدار ۱۰ml/kg نرمال سالین (O) یا دوز ۳۰۰mg/kg ازعصاره پرکوله خردل سیاه (□) یا استیل سالی سیلیک اسید ۳۰۰ mg/kg (▲) یا مرفین ۲/۵ mg/kg (●) تزریق گردیده است. هر نقطه نمایانگر میانگین ± میانگین خطاهای معیار اندکس ضد دردی در ۷ موش می‌باشد.

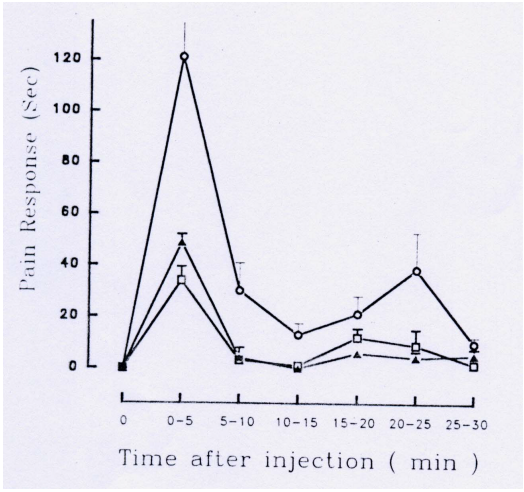
+ ، P<۰/۰۱ ؛ اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه عصاره.



نمودار شمارهٔ ٤ : رابطهٔ اندکس ضد دردی عصاره پرکوله خردل سیاه در حضور نالوکسان بر حسب زمان در موش سوری با Tail-flick.

به هرگروه از موش‌ها نرمال سالین به میزان ۱۰ml/kg(O) یا دوز ۳۰۰ mg/kg از عصاره پرکوله خردل سیاه (□) یا دوز mg/kg ۳۰۰ از عصاره، ۵ دقیقه پس از تزریق زیر جلدی ٤ mg/kg نالوکسان (▲) ، به صورت داخل صفاقی تزریق گردیده است. هر نقطه نمایانگر میانگین ± خطاهای معیار اندکس صد دردی در ۷ موش می‌باشد.

* ، P<۰/۰۵ ، + P<۰/۰۱ ؛ اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه عصاره.



نمودار شمارهٔ ۵ : رابطهٔ اثر ضد دردی عصاره پرکوله خردل سیاه در حضور نالوکسان بر حسب زمان در موش سوری با تست فرمالین.

به هرگروه از موش‌ها نرمال سالین به میزان ۱۰ml/kg(O) یا دوز ۱۰۰ mg/kg ازعصاره پرکوله خردل سیاه (□) یا دوز mg/kg ۱۰۰ از عصاره، ۵ دقیقه پس از تزریق زیر جلدی ٤ mg/kg نالوکسان (▲) ، به صورت داخل صفاقی ۱۵ دقیقه قبل از فرمالین تزریق گردیده است. هر نقطه نمایانگر میانگین ± خطاهای معیار مدت زمان پاسخگویی به اثر دردزائی فرمالین در ۷ موش می‌باشد.

بحث

در این مطالعه، اثرات ضد دردی عصاره متانولی گیاه خردل سیاه با دو روش فرمالین و Tail-flick در موش سوری نر بررسی شده است. عصاره متانولی گیاه خردل سیاه با روش پرکوله تهیه شد. به دلیل حساس

www.SID.ir

Archive of SID

بودن میروزین موجود در ترکیب شیمیایی گیاه به حرارت، روش سوکسیله که روش استخراج مداوم با حرارت است(۱۳) انجام نشد.

در آزمون فرمالین مشخص شد که دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم در فاز اول درد قادر به ایجاد اثر ضد دردی معنی‌داری نسبت به گروه کنترل بوده و دوز ۳۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم به عنوان دوز مؤثر انتخاب شد که در فاز حاد اثر ضد دردی خوبی را نسبت به گروه کنترل نشان داد. در حالی‌که این اثر در فاز دوم درد کمتر بود ولی نشان از اثر ضد التهابی گیاه داشت، زیرا در این فاز با گروه نرمال سالین اختلاف معنی‌داری مشاهده شد.

با توجه به این که در آزمون فرمالین در فاز اول درد تحریک مستقیم گیرنده‌های درد و مکانیسم‌های مرکزی درد دخالت دارد و در فاز دوم درد روندهای التهابی مهمترند(۱٤،۲)، به نظر می‌رسد که عصاره خردل سیاه از هر دو طریق می‌تواند اثرات خود را اعمال کند. به عبارت بهتر، اثرات ضد دردی عصاره گیاه خردل سیاه هم از طریق دخالت در مسیرهای مرکزی درد و هم ازطریق محیطی وضدالتهابی‌واسطه‌گری می‌شودکه برای روشن شدن این مطلب مطالعات بیشتری لازم است.

در روشTail flick نیزعصاره با دوز۳۰۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم اثر ضد دردی قابل ملاحظه‌ای نسبت به گروه کنترل نشان داد. با توجه به این که در آزمون‌های حرارتی سنجش درد مثل Tail flick و Hot plate مکانیسم‌های مرکزی درد دخالت دارند(۱٤)، لذا دراینجا نیز احتمال دخالت مکانیسم‌های مرکزی کنترل درد، در اثرات ضد دردی عصاره گیاه خردل مطرح می‌شود. همچنین در آزمون Tail flick مشخص شد که اثر ضد دردی عصاره ۱۲۰ دقیقه بعد از تزریق به حداکثر میزان خود می‌رسد که این احتمالاً می‌تواند به دلیل ایجاد غلظت خونی مناسب و تولید متابولیت‌های فعال ضد درد در این زمان باشد که نیاز به مطالعات بیشتری دارد.

در فاز اول درد در آزمون فرمالین، بین اثر ضد دردی عصاره و A.S.A تفاوت معنی‌داری وجود نداشت و در فاز دوم درد، عصاره اثر ضد دردی بهتری نسبت به A.S.A نشان داد. با توجه به این که A.S.A یک داروی ضد التهاب می‌باشد و فاز دوم درد در آزمون فرمالین ناشی از روندهای التهابی است(۱٤،۲)، این احتمال که عصاره گیاه خردل سیاه از طریق تأثیر بر روندهای التهابی، اثر ضد دردی خود را اعمال کند، تقویت می‌شود. درد حاصله در ۵ دقیقه اول پس از تزریق فرمالین، درد حاد و در فاصلهٔ زمانی ۱۵ تا ۲۰ دقیقه پس از تزریق فرمالین، درد مزمن نام دارد و ناشی از التهاب پدید آمده در نتیجهٔ تزریق فرمالین می‌باشد (۱٦،۱۵،۱٤،۲).

در مقایسه دوز ۳۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره با ۲/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم مرفین در روش فرمالین معلوم شد که در هر دو فاز درد، تفاوت معنی‌داری بین این دو وجود ندارد. به نظر می‌رسد اثر ضد دردی عصاره با ۳۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم در حد مرفین با دوز ۲/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم باشد.

طبق‌نتایج به‌دست آمده، بین اثرضد دردی عصاره و مرفین در ۳۰ دقیقهٔ اول و دقیقهٔ ۹۰ در آزمون Tail flick اختلاف معنی‌داری وجود نداشت و در دقایق ٤۵ و ٦۰ اثر ضد دردی عصاره با اختلاف معنی‌داری از مرفین کمتر بود ولی در دقیقه ۱۲۰، عصاره اثر ضد دردی بهتری نسبت به مرفین نشان داد. در مقایسه با A.S.A ، در ٤۵ دقیقه اول اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ولی از این زمان به بعد با اختلاف معنی‌دار اثر ضد دردی عصاره ازA.S.A بهتر بودکه احتمالاً ناشی از ادامه اثر عصاره و ایجاد متابولیت‌های فعال ضددردبوده، در حالی که اثر مرفین و A.S.A کاهش یافته است.

پیش درمانی حیوانات با نالوکسان که یک آنتاگونیست گیرنده‌های اپیوییدی است،باعث‌کاهش اثر

www.SID.ir

Archive of SID

ضد دردی عصاره در دقایق۱۵ و۳۰ درآزمونTail flick شده است که می‌تواند پیشنهاد کننده این باشد که احتمالاً خردل سیاه روی گیرنده‌های اپیوییدی اثر دارد. کاهش اثر نالوکسان بعد از دقیقه ۳۰ احتمالاً به دلیل کوتاهی عمر نالوکسان بوده است که به تدریج در دقایق پایانی هیچ‌گونه اثری از نالوکسان مشاهده نمی‌شود. در روش فرمالین اثرضد دردی عصاره با حضور نالوکسان و بدون حضور نالوکسان هیچ‌گونه اختلافی را نشان نداد.

دانه خردل سیاه دارای ۲۰ درصد موسیلاژ، ۲۳ تا ۳۳ درصد روغن قابل استخراج، اسیدمیرونیک و گلوکوزید سولفوازته‌ای است که به صورت میرونات پتاسیم (Myronate de potassium) ، سینیگرین یا سینیگروزید (Synigroside) در گیاه وجود دارد. همچنین ماده‌ای به نام سیناپین(Sinapine) و ۲-تیوراسیل (2-Thiouracil) در دانه یافته می‌شود (۱۱،۹،۷).

در این تحقیق، اثر ضد دردی عصاره متانولی پرکوله گیاه خردل سیاه، به صورت تام مشخص گردیده است. لذا لازم است عصاره‌گیری با حلال‌های متفاوت و جداسازی اجزاء مؤثره انجام شود تا با اطمینان بیشتری راجع به اثر ضد دردی اجزاء مؤثره این گیاه که در طب سنتی مصرف می‌شود، قضاوت علمی گردد.

در صورت اثر ضد دردی قابل توجه اجزاء مؤثره به صورت جداگانه، می‌توان اقدام به مطالعات سم‌شناسی بر روی هر کدام از اجزاء نموده و در صورت غیرسمی بودن، سایر تحقیقات ادامه یافته و روند دریافت مجوز مصرف این مواد را در انسان طی نمود.

سپاسگزاري

از زحمات آقای وفازاده، خانم کرمی‌نژاد و خانم سیف‌الدینی که در تهیه این مقاله همکاری نموده‌اند، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

فهرست منابع

1. Murray MD, Brater DC. Renal toxicity of the nonsteroidal anti-inflammatory drugs. ***Annusl review of pharma cology and Toxicology.*** 1993; 33: 435-465.

۲. احمدیانی ا، سمنانیان س، فریدونی م. مهار درد حاد و مزمن با عصاره الکلی ریزوم گیاه آقطی در موش صحرایی. ***مجله فیزیولوژی و فارماکولوژی ایران،*** ۱۳۷۲؛ شماره ۲ : صفحات ۱۲۳ تا ۱۲۷.

۳. حیدری م.ر، کرمی‌نژاد م، دادوند ا، جلالی س. بررسی اثر ضد دردی عصاره متانولی کلپوره در موش سوری به دو روش Tail flick و فرمالین. ***مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان،*** ۱۳۷۸؛ دوره ششم، شماره ۲ : صفحات ٦٧ تا ٧٦.

4. Elisabetsky E, Castilhos Z.C. Plants used as analgesics by Amazonian caboclos as a basis for selecting plants for investigation. ***Int J Crude Drug Res.*** 1990; 28(4): 309-320.

5. Martiez- Vazyuez Mariano. A Comparative study of the analgesic and anti- inflammatory activities of pectolinarin isolated from cirsium subcoriaceum and linarin isolated from Buddleia cordata, universidad national autonoma demexico. 1997.

www.SID.ir

Archive of SID

۶. امین غ. ***گیاهان دارویی سنتی ایران***. تهران: انتشارات معاونت پژوهشی وزارت بهداشت و درمان آموزش پزشکی، ۱۳۷۰.

۷. زرگری ع. ***گیاهان دارویی***. تهران: انتشارات دانشگاه تهران.

۸. نفیسی ا. ***خواص خوردنی‌ها و آشامیدنی‌ها در طی قرون و اعصار در بین ملل مختلف جهان***. چاپ دوم.

۹. ساعد زمان. در ترجمه ***گیاهان دارویی: روش‌های کشت، برداشت و شرح مصور۲۵۶ گیاه***،والاگ ژ(مولف). چاپ اول.تهران: انتشارات ققفوس، ۱۳۷۰،صفحه۱۲۸.

10. Herbs Grigos P. London: stuttgart, 1998.

۱۱. آیینه‌چی ی. ***مفردات پزشکی و گیاهان دارویی ایران***. تهران: انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۷۰.

۱۲. صمصام‌شریعت س.هـ . ***پرورش و تکثیر گیاهان دارویی***. چاپ اول. تهران: انتشارات مانی، ۱۳۷٤.

۱۳. صمصام شریعت س.هـ . ***عصاره‌گیری و استخراج مواد مؤثرهٔ گیاهان دارویی و روش‌های شناسایی و ارزشیابی آنها***. تهران: انتشارات مانی، ۱۳۷۱.

۱٤. واعظ‌مهدوی م.ر. ***دیباچه‌ای بر روش شناسایی مطالعات و پژوهش‌های درد***. چاپ اول. تهران: چاپ و انتشارات دانشگاه شاهد، چاپ بنیاد شهید انقلاب اسلامی.

15. Shibata M, Ohkubo T, Takahashi H, Inoki R. Modified formalin test: charactristic biphasic pain response. ***Pain*** 1989 Sep; 38(3): 347-352.

16. Heidari M.R, Khalili F, Ghazi Khansai M, Hashemi B, Zarrindast M.R. Effect of picrotoxin on antinociception in the formalin test. ***J Pharmacology and Toxicology***. 1996; 78(5): 313-316.

www.SID.ir