

بررسی اثر ضد دردی عصاره هیدروالکلی گیاه کدوی حلوائی در موش صحرایی

آرزو بسیم^۱، محمد رضا حجتی^{۲*}، زهرا علی بابایی^۳، حسین فتح پور^۱

^۱دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد، شهرکرد، ایران؛ ^۲مرکز تحقیقات گیاهان دارویی،

دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۲/۱۰/۱ تاریخ پذیرش: ۹۳/۵/۵

چکیده:

زمینه و هدف: در طب سنتی از گیاه کدوی حلوائی (*Cucurbita maxima Duch*) برای تسکین درد دندان و گوش درد استفاده می شود؛ ولی در مطالعات تجربی اثر ضد دردی آن کمتر بررسی شده است؛ لذا این مطالعه با هدف بررسی اثر ضد دردی عصاره گیاه کدوی حلوائی با استفاده از روش فرمالین در موش صحرایی انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی تعداد ۶۰ سر موش صحرایی به طور تصادفی به شش گروه مساوی تقسیم شدند. به گروه کنترل آب مقطر و به سه گروه تجربی، دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی کدو به صورت داخل صفاقی تزریق شد. گروه پنجم ایبوپروفن و گروه ششم نالوکسان و موثرترین دوز عصاره را دریافت کردند. تزریق عصاره یا داروها ۱۵ دقیقه قبل از تزریق فرمالین انجام شد. پاسخ حیوانات به درد به مدت ۳۰ دقیقه (هر ۵ دقیقه) پس از تزریق فرمالین ثبت شد و پاسخ ۰-۵ دقیقه اول به عنوان درد حاد و پاسخ ۳۰-۱۵ دقیقه به عنوان درد مزمن در نظر گرفته شد.

یافته ها: عصاره کدو در دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم سبب کاهش درد حاد شد ($P < 0/001$). همچنین عصاره در تمامی دوزها سبب کاهش معنی دار درد مزمن در مقایسه با گروه کنترل گردید ($P < 0/001$). نالوکسان اثرات ضد دردی عصاره را مهار کرد ($P < 0/05$).

نتیجه گیری: عصاره گیاه کدوی حلوائی سبب کاهش درد حاد و مزمن موش ها در آزمون فرمالین شد؛ لذا با انجام تحقیقات تکمیلی می توان از آن به عنوان یک داروی ضد دردی استفاده نمود.

واژه های کلیدی: درد، عصاره هیدروالکلی، کدو حلوائی، تست فرمالین، موش صحرایی.

مقدمه:

از هزینه زیادی نیز برخوردار می باشند (۳). از این رو محققان در حال پژوهش و جستجو روی داروهای جدید هستند که اثرات جانبی کمتری داشته باشند (۱).

امروزه با توجه به وجود عوارض جانبی کمتر در گیاهان دارویی تمایل به استفاده از آن ها در حال افزایش است (۴). در همین راستا اثرات ضد دردی بسیاری از گیاهان دارویی نیز مورد بررسی قرار گرفته است (۵،۶). کدو حلوائی با نام علمی (*Cucurbita maxima Duch*) از جمله گیاهان علفی است که به خانواده *Cucurbitaceae* تعلق دارد. در طب سنتی از میوه این گیاه به عنوان یک ماده تسکین دهنده، ملین و تب بر و از بخش گوشتی آن

درد احساسی است نامطلوب که در اثر آسیب وارده به بافت های مختلف، ناشی از محرک های فیزیکی، شیمیایی، حرارتی و الکتریکی ایجاد می شود. امروزه، یکی از راه های کنترل درد استفاده از داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAIDs) است. اگرچه تأثیر ضد دردی و ضد التهابی این دسته از داروها نسبتاً سریع می باشد؛ ولی اثرات جانبی آن ها به عنوان یک عامل محدود کننده در استفاده از این داروها محسوب می شود (۱). برای مثال این داروها باعث ایجاد ناراحتی معده، سرگیجه، تاری دید، بشورات جلدی، خارش و آسیب کبدی می شوند (۲). علاوه بر این، داروهای NSAIDs

مواد را به کمک صافی جدا کرده و از مواد حاصله به کمک دستگاه روتاری، در دمای ۶۰ درجه سانتی گراد عصاره گیری به عمل آمد. سپس عصاره ی نیمه جامد به دست آمده در ظروف پتری ریخته و در آن قرار داده شد تا عصاره خشک به دست آید. در نهایت عصاره خشک شده وزن و با حل کردن آن در آب مقطر غلظت های مورد نظر از آن تهیه شد (۸).

برای انجام آزمایش موش ها به طور تصادفی به یک گروه کنترل و پنج گروه تجربی ده تایی تقسیم شدند. موش های گروه کنترل تنها آب مقطر (۱۰ میلی لیتر بر کیلوگرم) را به صورت داخل صفاقی دریافت کردند؛ ولی موش های گروه های تجربی ۲، ۳ و ۴ عصاره ی کدو حلوایی را به ترتیب در دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی ۱۵ دقیقه قبل از تزریق فرمالین دریافت نمودند. گروه پنجم، ایوپروفن (داروی ضد التهابی غیر استروئیدی به عنوان گروه کنترل مثبت) را به تنهایی و در غلظت ۶ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی دریافت کردند. گروه ششم نیز نالوکسان (به عنوان آنتاگونیست گیرنده های اوبیوئیدی) را در غلظت ۱ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت زیر جلدی ۱۵ دقیقه قبل از تزریق دوز موثر عصاره (۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) دریافت نمودند (۹).

در تست فرمالین پانزده دقیقه بعد از تزریق عصاره یا آب مقطر، ۵۰ میکرولیتر از محلول فرمالین ۱/۵٪ به عنوان عامل ایجاد درد (شیمیایی) به صورت زیر جلدی به کف پای راست حیوانات تزریق گردید. بلافاصله پس از تزریق فرمالین، حیوان در زیر یک قفس به ابعاد ۳۵×۴۵×۴۵ سانتی متری بر روی یک سطح بلند قرار داده شد. در زیر قفس آینه ای با زاویه ۴۵ درجه قرار داشت. میانگین پاسخ حیوانات به درد (شامل میانگین مدت زمان لیسیدن یا گاز گرفتن پا و بالا نگه داشتن آن) در هر ۵ دقیقه و مجموعاً برای یک دوره زمانی ۳۰ دقیقه ای ثبت گردید (۹-۱۱).

به عنوان ضماض زخم، درمان کننده تاول، سوختگی، التهاب و ورم چرکی استفاده می گردد. همچنین مصرف کدو حلوایی برای تسکین درد، درمان میگرن و نورالژی توصیه شده است. در مطالعات تجربی نیز به نقش آن در کاهش التهابات معده، تصلب شرایین، کاهش LDL خون، کاهش تشکیل لخته های خونی در رگ ها، جلوگیری از انقباضات نامنظم قلب و کاهش خطر تشکیل سنگ های مثانه و کلیه اشاره شده است (۷).

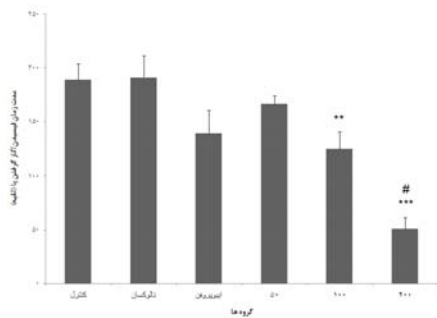
اگرچه در طب سنتی از کدوی حلوایی به عنوان دارویی برای تسکین درد استفاده می شود؛ ولی اثر ضد دردی آن در مطالعات تجربی کمتر مورد بررسی قرار گرفته است؛ لذا در پژوهش حاضر اثر ضد دردی عصاره ی کدوی حلوایی در دو مرحله مختلف یعنی فاز اولیه (درد حاد) و فاز ثانویه (درد مزمن) با استفاده از تست فرمالین در موش های صحرایی مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی:

در این مطالعه تجربی، تعداد ۶۰ سر موش صحرایی از هر دو جنس نر و ماده در محدوده وزنی ۳۰۰-۲۰۰ گرم از انستیتو پاستور ایران خریداری و به حیوانخانه دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد منتقل شدند. حیوانات به تعداد ۴ سر در هر قفس تقسیم شدند و در شرایط دمایی مناسب ($21 \pm 2^{\circ}\text{C}$)، ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت خاموشی با دسترسی آزاد به آب و غذای یکسان نگهداری شدند. برای ارزیابی اثرات ضد دردی از تست فرمالین استفاده شد که یک تست روتین برای ارزیابی درد حاد و مزمن می باشد.

در مطالعه حاضر برای تهیه عصاره، گیاه کدوی حلوایی کاملاً رسیده به وزن حدود ۳ کیلوگرم پس از برش دادن به قطعات ریز تقسیم شد. تمام اجزاء گیاه به کمک آسیاب برقی کاملاً خرد و در چهار لیتر آب و اتانول به نسبت مساوی خیسانده و به مدت ده روز نگهداری شد. در این مدت ظرف حاوی گیاه، آب و الکل روزی چند بار تکان داده می شد. بعد از ده روز

برای ارزیابی اثر عصاره بر فاز اول درد (در حد)، پاسخ حیوانات در فاصله زمانی ۵-۰ دقیقه در گروه های مختلف با هم مقایسه شد (نمودار شماره ۲). آزمون های آماری نشان داد اثر ضد دردی عصاره در دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره تفاوت معنی داری با گروه کنترل دارد؛ به طوری که میانگین زمان لیسیدن پا در دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم، کاهش معنی داری در مقایسه با گروه کنترل نشان داد (به ترتیب $P < 0/01$ و $P < 0/001$). این در حالی است که ایوپروفن نتوانست پاسخ به درد حاد را در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی دار کاهش دهد ($P > 0/05$). بین گروه ایوپروفن و دوز ۲۰۰ اختلاف معنی داری مشاهده شد ($P < 0/01$).



نمودار شماره ۲: اثر دوزهای ۵۰ تا ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی کدوی حلوایی، ایوپروفن و نالوکسان بر درد حاد (۰-۵ دقیقه) ناشی از تزریق فرمالین در مقایسه با گروه کنترل

*** نشان دهنده اختلاف $P < 0/001$ و ** نشان دهنده اختلاف $P < 0/01$ با گروه کنترل و # نشان دهنده اختلاف $P < 0/01$ با گروه ایوپروفن.

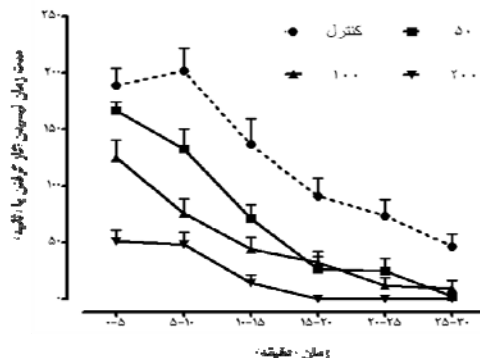
تزریق نالوکسان ۱۵ دقیقه قبل از تزریق دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره، اثر ضد دردی عصاره را کاهش داد. دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره، اثر معنی داری بر درد حاد نداشت ($P > 0/05$).

در ارزیابی فاز دوم درد (درد مزمن) مشخص شد؛ میانگین مدت زمان لیسیدن پا در تمامی گروه های دریافت کننده عصاره در مقایسه با گروه کنترل کاهش

به منظور تجزیه و تحلیل آماری از نرم افزار SPSS نسخه ۱۹ استفاده شد. ابتدا پس از جمع آوری داده ها، نرمال بودن توزیع داده ها با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف تأیید شد. سپس برای بررسی وجود اختلاف بین گروه ها، از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و به دنبال آن آزمون Tukey استفاده شد. داده ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار گزارش و اختلاف با احتمال کمتر از ۰/۰۵ بین گروه های آزمایشی از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها:

نتایج به دست آمده از بررسی میانگین پاسخ حیوانات به درد ناشی از تزریق فرمالین، در هر پنج دقیقه و در یک دوره زمانی ۳۰ دقیقه ای در گروه های دریافت کننده عصاره هیدروالکلی کدوی حلوایی نشان داد که مدت زمان لیسیدن پا در گروه دریافت کننده دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره ی کدو در دوره های زمانی ۵-۱۰، ۱۵-۲۰ و ۲۰-۳۰ دقیقه ای نسبت به گروه کنترل به طور معنی دار کاهش یافته است ($P < 0/01$). همچنین این زمان در حیوانات دریافت کننده دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره در تمامی مقاطع زمانی (به جز دوره ۲۵-۳۰ دقیقه ای) کاهش قابل ملاحظه ای را در مقایسه با گروه کنترل نشان می دهد ($P \leq 0/001$ ؛ نمودار شماره ۱).



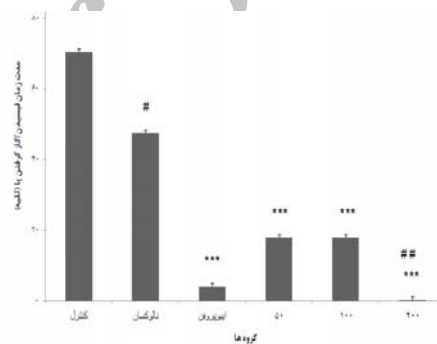
نمودار شماره ۱: اثر دوزهای ۵۰ تا ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره ی هیدروالکلی کدوی حلوایی بر درد ناشی از تزریق فرمالین

می شود. استفاده از نالوکسان به عنوان مهارکننده سیستم اویوئیدی، اثرات ضد دردی بالاترین دوز عصاره یعنی دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره را هم در فاز حاد و هم در فاز مزمن درد مهار کرد.

همچنین در مطالعه حاضر عصاره گیاه کدوی حلوایی توانست به طور معنی داری درد حاد (۵-۰ دقیقه) را در مقایسه با گروه کنترل و ایبوپروفن کاهش دهد. جالب است که ایبوپروفن در این مدت تأثیر معنی داری بر درد حاد نداشت؛ در حالی که فعالیت ضد دردی عصاره بیشتر از اثر ضد دردی ایبوپروفن بود. اثر ضد دردی قوی تر ایبوپروفن در فاز دوم درد که در مطالعه حاضر به دست آمد موافق با اثر مشاهده شده توسط ایبوپروفن در دیگر مطالعه می باشد (۱۲). ایبوپروفن از داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی است و در تست فرمالین از خود اثرات ضد دردی نشان می دهد (۱۳). این دارو از طریق مهار سنتز پروستاگلاندین ها اثرات ضد دردی خود را اعمال می کند (۱۲).

در این مطالعه همچنین عصاره کدو حلوایی در دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم فعالیت ضد دردی مشابهی با ایبوپروفن در فاز ثانویه درد از خود نشان داد. مشخص شده است ایبوپروفن مهارگر غیر اختصاصی آنزیم سیکلوکسیژناز (COX inhibitor) است. از طرفی داروهای مهار کننده سیکلوکسیژناز اثر قابل توجه خود را در مرحله دوم درد اعمال می کنند (۱۱)؛ بنابراین به نظر می رسد عصاره کدوی حلوایی بتواند از این طریق سبب کاهش درد در مرحله دوم آن یعنی درد مزمن شود. از طرفی بررسی ها نشان داده اند که فلاونوئیدها اثرات ضد دردی قابل توجهی دارند (۱۴-۱۷) و این اثرات ضد دردی از طریق مهار آزادسازی آراشیدونیک اسید و برادی کینین است (۱۸). از آنجایی که گیاه کدوی حلوایی منبع خوبی از فلاونوئیدها است؛ بنابراین احتمال دارد اثرات ضد دردی این گیاه ناشی از تأثیر فلاونوئیدهای گیاه بر آزادسازی آراشیدونیک اسید و برادی کینین باشد. مکانیسم احتمالی دیگر برای اثرات ضد دردی کدوی

قابل ملاحظه ای یافته است (نمودار شماره ۳، $P < 0/001$). در فاز دوم درد، اثر ضد دردی ایجاد شده توسط غلظت های مختلف عصاره کدوی حلوایی تقریباً مشابه اثر ضد دردی ایبوپروفن بود. نالوکسان اثر ضد دردی دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره را مهار کرد ($P < 0/001$). بررسی ها نشان داد بین گروه نالوکسان و گروه ایبوپروفن تفاوت معنی داری وجود دارد ($P = 0/023$). همچنین بین گروه عصاره ۲۰۰ و گروه ایبوپروفن نیز اختلاف معنی داری مشاهده شد ($P = 0/003$)؛ ولی مقایسه گروه نالوکسان و گروه های عصاره ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره اختلاف معنی داری را با گروه ایبوپروفن نشان نداد ($P > 0/05$).



نمودار شماره ۳: اثر دوزهای ۵۰ تا ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی کدوی حلوایی، ایبوپروفن و نالوکسان بر درد مزمن (۳۰-۱۵ دقیقه) ناشی از تزریق فرمالین در مقایسه با گروه کنترل

***نشان دهنده اختلاف $P < 0/001$ با گروه کنترل؛ # و ## به ترتیب

نشان دهنده اختلاف $P < 0/05$ و $P < 0/05$ با گروه ایبوپروفن

بحث:

در این مطالعه اثر ضد دردی عصاره ی هیدروالکلی گیاه کدو حلوایی در دو مرحله درد حاد و درد مزمن با استفاده از تست فرمالین در موش های صحرایی بررسی شد. نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که عصاره در دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم سبب کاهش درد حاد و در دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم سبب کاهش درد مزمن

فاز اول درد داشته است. همچنین استفاده از نالوکسان، اثرات ضد دردی دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره را مهار کرده است. بنابراین احتمال دارد عصاره ی کدو حلوایی با اثر بر گیرنده های اوپیوئیدی مثل گیرنده های μ یا κ اثرات ضد دردی خود را اعمال کند؛ لذا پیشنهاد می شود در مطالعه دیگری نقش گیرنده های اوپیوئیدی در حضور مورفین بررسی شود.

نتیجه گیری:

نتایج حاصل از پژوهش حاضر نشان داد که عصاره گیاه کدوی حلوایی سبب کاهش درد حاد و درد مزمن ناشی از تزریق فرمالین در موش های صحرایی می شود. به نظر می رسد حداقل بخشی از اثرات ضد دردی عصاره از طریق مهار گیرنده های اوپیوئیدی باشد. بنابراین، نتایج این تحقیق اثرات ضد دردی مرتبط با این گیاه را که در طب سنتی به آن تأکید شده است را تأیید می کند.

تشکر و قدردانی:

این مقاله در قالب طرح تحقیقاتی مصوب و با کمک مالی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد و در محل مرکز تحقیقات گیاهان داوری این دانشگاه انجام شد. بدینوسیله نویسندگان مقاله از کلیه مسئولین و کارکنان مربوطه در بخش های فوق تشکر و قدردانی می نمایند.

حلوایی می تواند مهار تولید نیتریک اکساید (NO) باشد. مشخص شده است که به دنبال تزریق فرمالین تولید نیتریک اکساید در بافت ها افزایش می یابد (۱۹) و از آنجایی که NO ممکن است میانجی پر دردی باشد، بنابراین کاهش آن منجر به فعالیت ضد دردی می شود (۲۰). از طرفی فلاونوئیدها یکی از مهارکننده های آنزیم سنتز کننده نیتریک اکساید (NO) به شمار می روند و بنابراین فلاونوئیدهای موجود در کدوی حلوایی می توانند از این طریق مانع از تولید نیتریک اکساید و در نتیجه کاهش حس درد شوند.

در مطالعات قبلی مشخص شده است که داروهای غیر استروئیدی ضد التهابی مثل ایبوپروفن می توانند از طریق مکانیسم مهار تحریرک گیرنده های N-متیل-D-آسپاراتات (NMDA) در نخاع و به دنبال آن کاهش ترشح نخاعی NO فعالیت ضد دردی خود را اعمال کنند (۲۱). همچنین برخی مطالعات نشان داده اند که فلاونوئیدها با مهار فعالیت گیرنده های NMDA سبب کاهش کلسیم داخل سلولی می شوند و به دنبال آن فعالیت آنزیم سنتز کننده نیتریک اکساید و فسفولیپاز A وابسته به کلسیم کاهش می یابد (۱۹). بر این اساس، احتمال دیگر این است که فلاونوئیدهای موجود در عصاره این گیاه با مهار فسفولیپاز A در بافت ها، مانع تشکیل پروستاگلاندین ها شده و سبب کاهش درد می شوند.

از سویی دیگر ما نمی توانم نقش گیرنده های اوپیوئیدی را در مکانیسم ضد دردی عصاره ی کدو نادیده بگیریم؛ چرا که عصاره ی کدوی حلوایی علاوه بر اثرات ضد دردی خوب در فاز دوم درد، تأثیر معنی داری نیز در

منابع:

1. Afolayan AJ, Aboyade OM, Adedapo AA, Sofidiya MO. Anti-inflammatory and analgesic activity of the methanol extract of *Malva parviflora* Linn (Malvaceae) in rats. *Afr J Biotechnol*. 2010; 9(8): 1225-9.
2. Das S, Haldar PK, Pramanik G, Panda SP, Bera S. Evaluation of analgesic and anti-inflammatory activity of *diospyros cordifolia* extract. *Afr J Tradit Complement Altern Med*. 2011; 8(1): 11-4.
3. Sireeratawong S, Vannasiri S, Sritiwong S, Itharat A, Jaijoy K. Anti-inflammatory, antinociceptive and antipyretic effects of the ethanol extract from root of *Piper sarmentosum* Roxb. *J Med Assoc Thai*. 2010; 93 Suppl 7: S1-6.
4. Asadi-Samani M, Rafieian-Kopaei M, Azimi N. *Gundelia*: a systematic review of medicinal and molecular perspective. *Pak J Biol Sci*. 2013 ; 16(21): 1238-47.

5. Shakiba Dastgerdi A, Rafieian-kopaei M, Jivad N, Sedehi M, Yousefi Darani M, Shirani F. Effect of hydroalcoholic extract of *Anethum graveolens* leaves on time response to pain stimuli in mice. *J Shahrekord Univ Medl Sci.* 2013; 15(2): 70-6.
6. Oryan S, Nasri S, Amin G, Kazemi-Mohammady SM M. Anti nociceptive and anti-inflammatory effects of aerial parts of *Gundelia tournefortii* L. on NMRI male mice. *J Shahrekord Univ Med Sci.* 2011; 12(4): 8-15.
7. Dubey SD. Overview on *Cucurbita maxima*. *Int J Phytopharm.* 2012;2(3): 68-71.
8. Lal VK, Gupta PP, Pandey A, Tripathi P. Effect of hydro-alcoholic extract of *cucurbita maxima*, fruit juice and glibenclamide on blood glucose in diabetic rats. *Am J Pharmacol Toxicol.* 2011; 6: 84-7.
9. 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. *Pain.* 1977; 4(2): 161-74.
10. Ramezani M, Amin G, Jalili E. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of hydroalcoholic extract of *Vitex agnus castus* fruit in mice. *J Shahrekord Univ Med Sci.* 2010; 11(4): 46-51.
11. Nasri S, Ramezanghorbani A, Kamalinejad M. Analgesic and anti-inflammatory effects of hydroalcoholic extract of *Stachys Lavandolifolia* Vahl S, aerial parts in male mice. *Armaghan Danesh.* 2011; 16(2): 161-71.
12. Malmberg AB, Yaksh TL. Cyclooxygenase inhibition and the spinal release of prostaglandin E2 and amino acids evoked by paw formalin injection: a microdialysis study in unanesthetized rats. *J Neurosci.* 1995; 15(4): 2768-76.
13. Ortega-Alvaro A, Berrocoso E, Rey-Brea R, Leza JC, Mico JA. Comparison of the antinociceptive effects of ibuprofen arginate and ibuprofen in rat models of inflammatory and neuropathic pain. *Life Sci.* 2012; 90(1-2): 13-20.
14. Erdemoglu N, Akkol EK, Yesilada E, Calis I. Bioassay-guided isolation of anti-inflammatory and antinociceptive principles from a folk remedy, *Rhododendron ponticum* L. leaves. *J Ethnopharmacol.* 2008; 119(1): 172-8.
15. Ghogare UR, Nirmal SA, Patil RY, Kharya MD. Antinociceptive activity of *Gynandropsis gynandra* leaves. *Nat Prod Res.* 2009; 23(4): 327-33.
16. Kupeli E, Yesilada E. Flavonoids with anti-inflammatory and antinociceptive activity from *Cistus laurifolius* L. leaves through bioassay-guided procedures. *J Ethnopharmacol.* 2007; 112(3): 524-30.
17. Mada SR, Metukuri MR, Burugula L, Reddanna P, Krishna DR. Antiinflammatory and antinociceptive activities of gossypin and procumbentin--cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibition studies. *Phytother Res.* 2009; 23(6): 878-84.
18. Tordera M, Ferrandiz ML, Alcaraz MJ. Influence of anti-inflammatory flavonoids on degranulation and arachidonic acid release in rat neutrophils. *Z Naturforsch C.* 1994; 49(3-4): 235-40.
19. Toker G, Kupeli E, Memisoglu M, Yesilada E. Flavonoids with antinociceptive and anti-inflammatory activities from the leaves of *Tilia argentea* (silver linden). *J Ethnopharmacol.* 2004; 95(2-3): 393-7.
20. Ozek M, Uresin Y, Gungor M. Comparison of the effects of specific and nonspecific inhibition of nitric oxide synthase on morphine analgesia, tolerance and dependence in mice. *Life Sci.* 2003; 72(17): 1943-51.
21. Bjorkman R. Central antinociceptive effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs and paracetamol. Experimental studies in the rat. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl.* 1995; 103: 1-44.

Evaluating the analgesic effect of *Cucurbita maxima* Duch hydro-alcoholic extract in rats

Basim A¹, Hojjati MR^{*2}, Alibabaei Z², Fathpoor H¹

¹Biology Dept., Islamic Azad University, Shahrekord Branch, Shahrekord, I.R. Iran;

²Medical Plants Research Center, Physiology Dept., Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, I.R. Iran.

Received: 22/Dec/2013 Accepted: 27/July/2014

Background and aims: *Cucurbita maxima* Duch (CMD) is used as sedative for tooth and ear pain, but its analgesic effect has not been research in experimental studies. The aim of this study was to investigate the analgesic effect of hydro-alcoholic extract of CMD was studied using formalin model in rats.

Methods: In this experimental study, 60 Rats were randomly divided into 6 equal groups. Control group was injected distilled water and three experimental groups were injected CMD extracts (50, 100 and 200 mg/kg). Group 5 received ibuprofen and group 6 received naloxone with the most effective dose of the extract. Extract or drugs were injected 15 minutes before formalin injection. The responses of animals to pain were recorded for 30 min. after the formalin injection. Responses of first 0-5 min. were considered as acute pain and responses of 15-30 min. as chronic pain.

Results: CRM extracts reduced acute pain in doses of 100 and 200 mg/kg ($P < 0.001$). In addition, the extract decreased chronic pain in all used concentrations compared to the control group ($P < 0.001$). Naloxone inhibited analgesic effect of the extract ($P < 0.05$).

Conclusion: CRM extracts reduce acute and chronic pains in formalin test through opioid system and it might be used as an analgesic drug.

Keywords: Pain, Hydro-alcoholic Extract, *Cucurbita maxima* Duch, Formalin test, Rat.

Cite this article as: Basim A, Hojjati MR, Alibabaei Z, Fathpoor H. Evaluating the analgesic effect of *Cucurbita maxima* Duch hydro-alcoholic extract in rats. J Shahrekord Univ Med Sci. 2014; 16(4): 88-94.

***Corresponding author:**

Physiology Dept., Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, I.R. Iran.
Tel: 00989131311107; E-mail:hojjatim@gmail.com