Archive of SID

مجله دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد/ دوره ۱۹، شماره ۵/ آذر و دی ۱۳۹۶/ ۸۳-۷۱

مقاله پژوهشی

بررسی اثرات ضد التهابی و ضد دردی عصاره واجد و فاقد گلیسیریزین ریشه گیاه شیرین بیان بر موش های کوچک آزمایشگاهی نر

ناهید ملکی[۱]، رحمت اله پرندین[۲]، نامدار یوسف وند[۳*]، معصومه خان احمدی[۴]

[۱]گروه گیاهان دارویی، موسسه آموزش عالی، جهاد دانشگاهی واحد کرمانشاه، کرمانشاه، ایران؛ [۲]گروه زیست شناسی، دانشگاه پیام نور، صندوق پستی ۳۶۹۷-۱۹۳۹۵ تهران، ایران؛ [۳]گروه زیست شناسی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران؛ [۴]دانشجو، گروه فارماکوگنوزی و داروسازی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، جهاد دانشگاهی واحد کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۵/۶/۱۵ تاریخ پذیرش: ۹۵/۸/۱۸

Downloaded from journal.skums.ac.ir at 10:34 +0330 on Sunday January 7th 2018

چکیده:

زمینه و هدف: **شیرین بیان گیاهی بسیار شیرین و تسکین دهنده با خاصیت ضدالتهابی و اثرات هورمونی می باشد و مورد توجه صنایع دارویی و غذایی می باشد؛ لذا هدف از این تحقیق بررسی اثرات ضد دردی و ضد التهابی عصاره واجد و فاقد گلیسریزین بر موش های کوچک آزمایشگاهی بود.**

روش بررسی: **در این تحقیق تجربی، ۱۲۶ سر موش کوچک آزمایشگاهی نر نژاد NMRI به طور تصادفی به ۱۸ گروه ۷ تایی تقسیم شدند. از دو آزمون گـزیلن و فرمـالین بـرای بررسـی اثرات ضد التهابی و ضد دردی گیاه استفاده شد. به گروه کنترل نرمال سالین و به گروه کنترل مثبت در آزمون التهاب دگزامتازون و در آزمون درد مورفین تزریق گردید. گروه های تیمار که به ترتیب عصاره حاوی گلیسیریزین و فاقد گلیسیریزین با دوزهای ۲۰،۴۰،۶۰،۹۰ و۱۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی دریافت کردند. تحلیل داده های آماری با استفاده از نرم افزار Graph Pad Prism، آزمون آنالیز داده های یک طرفه، دوطرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح $P<0/05$ انجام شد.**

یافته ها: **نتایج نشان داد، در تست التهاب، تمام دوزهای عصاره حاوی گلیسیریزین اثر ضد التهابی را در مهار التهاب، ناشی از گزیلن در مقایسه با گروه شاهد نشان دادند. نتایج آزمون فرمالین نشان داد که عصاره حاوی گلیسیریزین اثر ضد دردی بیشتری نسبت به عصاره فاقد گلیسیریزین داشت. اثرات ضد دردی عصاره ها در هر دو مرحله درد حاد و درد مزمن مشاهده شد که در درد مزمن نمره درد به صورت چشمگیری کاهش یافت.**

نتیجه گیری: **نتایج این مطالعـه نـشان داد کـه عـصاره ریشه شیرین بیان دارای اثـر ضـد دردی و ضدالتهابی است که بخش عمده ای از این اثر مربوز به گلیسریزیک اسید می باشد.**

واژه‌های کلیدی: **شیرین بیان، التهاب، درد، عصاره شیرین بیان، گلیسیریزین، موش کوچک آزمایشگاهی.**

مقدمه:

التهاب یک فرآیند زیستی حیاتی و پاسخی از سیستم ایمنی برای حفظ هموستازی بدن می باشد که در این مکانیسم دفاعی، وقایع پیچیده و میانجی های مختلفی در القا، حفظ یا تشدید واکنش التهابی نقش دارند. التهاب به خصوص نوع مزمن آن از عوارض شایع بسیاری از بیماری هاست که در آن سیستم ایمنی بدن دچار تضعیف فعالیت می شود و علاوه بر ایجاد مشکلات عفونی، روند بهبودی بیماری های وابسته را هم به تعویق می اندازد (۲،۱). همچنین شایعترین علامتی که بیمار را نزد پزشک می برد، درد می باشد. انسان در طول زندگی خود همواره با انواع دردها روبرو شده و در صدد راهی برای تسکین درد خود برآمده است. در همه نقاط جهان درد را نشانه ای از بیماری می دانند که به عنوان یک مکانیسم هشداردهنده عمل کرده و از یک آسیب بافتی

نویسنده مسئول: کرمانشاه- دانشگاه رازی- گروه زیست شناسی- تلفن: ۰۸۳-۳۴۲۷۴۵۴۵، *E-mail: yousofnam@yahoo.com*

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from journal.skums.ac.ir at 10:34 +0330 on Sunday January 7th 2018

خبر می دهد. درد معمولاً گذراست و بر اساس مدت زمان باقی ماندن محرک دردزا به دو نوع درد حاد (سریع) و درد مزمن (طولانی مدت) تقسیم بندی می شود. (۵-۳). اگرچه امروزه با استفاده از داروهای شیمیایی رایج در کاهش میزان التهاب و درد گام های موثری برداشته شده، اما عوارض شدید این داروها کاملاً مشخص و اجتناب ناپذیر شده اند. از این رو تحقیقات مرتبط با گیاه درمانی به عنوان درمان با هزینه کم و با حداقل عوارض جانبی را معرفی می نماید. گیاهان دارویی با دارا بودن عوامل آنتی اکسیدان و فلاونوئیدی کاربرد فراوانی در کاهش علائم التهابی و درد دارند (۷،۶). کشور ایران در زمینه رشد گیاهان دارویی یکی از غنی ترین مناطق جهان محسوب می گردد و در گذشته نیز منبع تولید و مصرف گیاهان دارویی بوده است (۹،۸).

گیاه شیرین بیان با نام علمی (*Glycyrrhiza glabra* L.)، یک نام یونانی است و از دو واژه glykos به معنی شیرین و rhiza به معنی ریشه مشتق شده است (۱۰). شیرین بیان گیاهی چند ساله، از طایفه *(Astragaleae)*، زیر تیره *(Papilionacae)* و تیره *(Fabaceae)* می باشد. ارتفاع شیرین بیان متفاوت و بین ۱۰۰تا ۲۰۰ سانتی متر است. گیاه دارای شاخ و برگ های انبوه و فراوان است و اواخر بهار و اوایل تابستان (خرداد- تیر) گل می دهد (۱۲،۱۱). در ایران نیز یکی از گیاهانی به وفور در بیشتر نقاط مختلف کشور به خصوص نواحی جنوبی، غربی و جنوب غربی یافت می شود، شیرین بیان است. ایران در زمره صادرکنندگان مهم این گیاه در دنیا می باشد (۱۳). این گیاه به واسطه دارا بودن متابولیت های ثانویه در ریشه خود در دنیا حائز اهمیت بوده و مورد توجه صنایع دارویی، غذایی و حتی دخانیات قرار دارد. ریشه شیرین بیان دارای ترکیبات متعددی نظیر قندهای مختلف (تا ۱۸٪)، فلاوونوئیدها، استرول ها، اسیدهای آمینه، صمغ و نشاسته، اسانس های روغنی و ساپونین می باشد. عمده ترین ساپونین آن اسید گلیسیریزیک یا گلیسیریزین به فرمول $H_{62}O_{16}C_{42}$ می باشد (۱۴،۱۳). این ماده به عنوان مهمترین ماده موثره ریشه شیرین بیان حدود ۵۰ مرتبه از شکر شیرین تر است (۱۵). از ریشه شیرین بیان در اکثر فارماکوپه ها به عنوان دارو یاد شده است. علاوه بر استفاده از این گیاه به عنوان شیرین کننده و طعم دهنده، ریشه شیرین بیان برای سال های طولانی در نقاط مختلف جهان در اختلالات ریوی، گوارشی، کبدی، صفراوی، ادراری و سیستم ایمنی استفاده می شود (۱۷،۱۶). وجود ترکیبات کاهش دهنده چربی و فلاونوئیدها با فعالیت آنتی اکسیدانی قوی در این گیاه گزارش شده است (۱۸). مطالعات نشان داده است که عصاره این گیاه سمیت سلولی بسیار کمتری نسبت به داروهای استروئیدی و غیر استروئیدی نشان داده است. همچنین به عنوان مسکن در التهاب های پوستی و برای درمان اسپاسم، تورم و رماتیسم کاربرد دارد (۲۰-۱۸).

بنابراین براساس خواص درمانی ریشه شیرین بیان، وسعت جغرافیایی این گیاه در ایران به عنوان یک گیاه دارویی و نیز اثرات نامطلوب داروهای شیمیایی ضد التهاب و ضد درد، در این تحقیق اثرات ضد التهابی و ضد دردی عصاره حاوی گلیسیریزین (به عنوان اصلی ترین ماده موثره گیاه) و فاقد گلیسیریزین ریشه شیرین بیان بر موش های کوچک آزمایشگاهی نر بررسی شد.

روش بررسی:

در این مطالعه تجربی که در آزمایشگاه فیزیولوژی جانوری دانشکده علوم دانشگاه رازی کرمانشاه انجام گرفت، از تعداد ۱۲۶ موش کوچک آزمایشگاهی نر نژاد NMRI با وزن ۲۵-۲۰ گرم استفاده شد که در شرایط استاندارد از نظر نور (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی)، دما (۲۲±۱) و دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری می شدند. موش ها به صورت تصادفی به ۱۸ گروه ۷ تایی تقسیم شدند. ۱۲ گروه به صورت زیر جهت بررسی التهاب در نظر گرفته شد: گروه شاهد که به آن ها نرمال سالین و گروه

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from journal.skums.ac.ir at 10:34 +0330 on Sunday January 7th 2018

کنترل دگزامتازون با دوز ۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم تزریق گردید. گروه های تیمار که به ترتیب عصاره حاوی گلیسیریزین یا فاقد گلیسیریزین با دوزهای ۲۰،۴۰،۶۰،۹۰،۱۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی دریافت کردند و پس از گذشت ۳۰ دقیقه التهاب با استفاده از تست گزیلن ایجاد شد.

همین طور جهت بررسی اثر ضد دردی عصاره شیرین بیان واجد و فاقد گلیسیریزین از نتایج آزمون التهاب استفاده کرده و بعد از آزمون التهاب موثرترین دوز از هر دسته در نظر گرفته شد. برای انجام آزمایش سنجش درد به روش آزمون فرمالین از ۶ گروه ۷ تایی به صورت زیر استفاده گردید: گروه شاهد که به آن ها نرمال سالین و گروه کنترل مورفین با دوز ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن تزریق گردید. گروه های تیمار شامل: گروه عصاره تام شیرین بیان (واجد گلیسیریزین) را با دوز ۱۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم، گروه عصاره شیرین بیان (فاقد گلیسیریزین) را با دوز ۱۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم، گروه دریافت کننده عصاره شیرین بیان واجد گلیسیریزین + مورفین و گروه دریافت کننده عصاره شیرین بیان فاقد گلیسیریزین + مورفین که همه این گروه ها تجویز دارو را نیم ساعت قبل از آزمون فرمالین دریافت نمودند.

برای تهیه عصاره، ابتدا ریشه های گیاه پس از جمع آوری از اطراف کرمانشاه و شستشو در درجه حرارت آزمایشگاه خشکانده شد، سپس ۱۰۰ گرم از آن آسیاب گردید. جهت عصاره گیری آبی از ریشه آسیاب شده، ابتدا ۸۰ گرم پودر ریشه شیرین بیان به آرامی به ۴۰۰ میلی لیتر آب مقطر در حال جوشش اضافه شد و جوشیدن ۱۵ دقیقه ادامه یافت. در طول مدت جوشش با همزن شیشه ای محتوی بشر بهم زده شد، سپس محتویات بشر به کمک فیلتر کاغذ صافی و قیف دارای پوشش صاف گردید. در ادامه عصاره حاصله به درون پتری دیش منتقل و درون آون با دمای ۵۰-۴۰ درجه سیلسیوس قرار داده و آبگیری گردید. پس از تبخیر آب، عصاره به فالکون شیشه ای درپوش دار منتقل و در فریزر ۲۰- درجه سانتی گراد نگهداری گردید. جهت تهیه عصاره فاقد گلیسیریزین، از روش اصلاح شده روسین (Modified Roussin Technique) استفاده شد. باتوجه به اینکه مهمترین و متداولترین تکنولوژی برای استخراج گلیسیریزیک اسید از ریشه شیرین بیان، استفاده از آب داغ در دمای محیط در حضور افزودنی هایی نظیر مواد قلیایی، اسیدهای معدنی، اتیل الکل آمونیاک محلول در متانول یا اتانول و .... است (۲۱). لذا استخراج عصاره به وسیله آب گرم با دمای ۸۰ درجه سیلسیوس صورت گرفت و سپس با اسیدیفیکاسیون عصاره به وسیله اضافه نمودن اسیدهای HCL و H_2SO_4 غلیظ، به نسبت حجمی ۱:۱ برای تشکیل ترکیبات جامد نمک گلیسیریزیک در pH= ۲-۱ انجام شد (۲۲). جهت حذف اسید از رسوب جداسازی شده چندین بار شستشو انجام شد و تخلیص نهایی رسوب با استفاده از اتانول صورت گرفت. بازده به دست آمده گلیسیریزیک اسید در این روش تا ۲۴٪ می باشد. دوزهای کاربردی بر اساس کتب طب سنتی و همچنین تحقیقات مشابه با یک سیر صعودی منطقی انتخاب شد (۲۳).

بعد از گذشت ۳۰ دقیقه از تیمار بر اساس گروه بندی به تمام گروه ها مقدار ۰/۰۳ میلی لیتر از ماده التهاب آور گزیلن به سطح خلفی لاله گوش راست حیوان به صورت زیر جلدی تزریق شد. پس از گذشت یک ساعت، حیوان با کلروفرم بیهوش و سپس کشته و پس از آن نیز هر دو گوش حیوان جدا و با استفاده از چوب پنبه سوراخ کن (پانچ) برش های ۷ میلی متری مساوی در ناحیه تزریق گزیلن از گوش راست و شبیه آن از گوش چپ حیوان تهیه و وزن شد. اختلاف وزن برش های گوش چپ و راست هر حیوان میزان التهاب ایجاد شده در گوش را نشان می دهد (۲۴).

آزمون فرمالین دارای دو مرحله ی مشخص درد است که مرحله اول آن پس از تزریق زیر جلدی فرمالین به کف دست راست حیوان شروع شده و به مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه ادامه داشته و سپس فروکش می کند و در این مرحله احتمالاً تحریک مستقیم گیرنده های درد نوع C

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from journal.skums.ac.ir at 10:34 +0330 on Sunday January 7th 2018

مولد درد در بروز درد دخالت دارند. در مرحله دوم درد، بعد از فروکش نسبی درد شدیدتری تقریباً ۱۵ دقیقه پس از تزریق، بروز و تا حدود یک ساعت ادامه می یابد. در مرحله دوم درد، برای انجام تست درد ابتدا حیوان برای انطباق با شرایط محیط به مدت ۱۵ دقیقه در داخل اتاقک شیشه ای قرار گرفت. سپس بر اساس اینکه متعلق به کدام گروه باشد، یکی از دوزهای عصاره و یا مورفین به صورت داخل صفاقی به حیوان تزریق شد. بعد از گذشت نیم ساعت و اطمینان از اثر دارو در بدن جهت اعمال اثر انطباق حیوان به مدت ۱۵ دقیقه در داخل اتاقک شیشه ای قرار داده شد (دستگاه تست درد یک اتاقک شیشه ای به ابعاد ۳۰×۳۰×۳۰ است. اتاقک (جعبه) شیشه ای روی سطح فوقانی جعبه دیگری حاوی آینه با زاویه قرارگیری ۴۵ درجه جاسازی شد). برای مشاهده ی بهتر حرکات حیوان یک آینه با زاویه ۴۵ درجه، داخل جعبه زیرین و در زیر اتاقک شیشه ای و روبروی مشاهده کننده قرار گرفت. پس از گذشت مدت زمان مورد نظر، ۰/۰۲ میلی لیتر (۲۰ میکرولیتر) فرمالین ۲/۵٪ به کف دست راست حیوان به صورت زیر جلدی تزریق گردید. پس از آن نیز حیوان به دستگاه تست درد بازگردانده شد تا رفتارهای حیوان مورد بررسی قرار گیرد. حیوان مجموعه ای از رفتارهای القا شده با فرمالین را نشان خواهد داد که به آن ها بر اساس روش های دوبسون و دنیس و هانسکار و هول نمره ۳-۰ داده می شود. در نهایت نمره ی درد به صورت ۱۲ بلوک ۵ دقیقه ای محاسبه شد و میانگین نمره درد در هر بلوک ۵ دقیقه ای طبق فرمول زیر محاسبه گردید (۲۷-۲۵).

$$\text{نمره درد} = \frac{0T_0+1T_1+2T_2+3T_3}{20}$$

در این فرمول T_0، T_1، T_2، T_3 تعداد ۱۵ ثانیه هایی است که حیوان در دوره ۵ دقیقه ای به ترتیب رفتارهای صفر ،۱،۲ و ۳ را نشان می دهد. دقایق ۵-۰ و۶۰-۱۶ به ترتیب به عنوان مراحل فاز حاد و مزمن درد در نظر گرفته می شوند. زمان ۱۰ تا ۳۰ دقیقه هم به عنوان تغییر فاز درد در نظر گرفته می شود. نمره صفر= دست حیوان به طور طبیعی بر زمین است؛ نمره ۱= دست حیوان مختصری بر زمین است؛ نمره ۲= دست حیوان بر زمین نیست و از آن جداست؛ نمره ۳= حیوان دستش را گاز می گیرد یا می لیسد.

هنگامی که حیوان دست را لیسیده، جویده و یا به شدت تکان می دهد، به عنوان (Licking time) در نظر گرفته می شود که در مرحله اول (۰ تا ۵ دقیقه) به عنوان فاز حاد و مرحله دوم (۱۶ تا ۶۰ دقیقه) به عنوان فاز مزمن بر حسب ثانیه اندازه گیری می شود، یا در فواصل زمانی ۵ دقیقه اول برای درد حاد و ۱۶ تا ۶۰ دقیقه بعد به عنوان شاخص درد مزمن اندازه گیری می شود. بعد از ۱۵ تا ۲۰ دقیقه فاز دوم درد شروع می شود و حیوان دوباره به لیسیدن کف دست مربوطه می پردازد که حدود ۴۰ دقیقه طول می کشد.

محاسبات آماری با استفاده از نرم افزار آماری GraphPad Prism نسخه ۵ بررسی گردید. آزمون های کولموگروف- اسمیرنوف و لوین به ترتیب برای بررسی توزیع نرمال و همگونی واریانس داده ها استفاده شد. در پی تأیید آماری پارامتریک بودن داده ها، مقایسه بین گروه های آزمایش با استفاده از روش های آنالیز واریانس یک طرفه و دوطرفه و متعاقب آن از Tukey's HSD post hoc test انجام گرفت. داده ها به صورت میانگین ± میانگین انحراف از معیار (Mean ± Mean Standard Error) بیان و سطح معنی داری $P<0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته ها:

نتایج حاصل از تزریق همه دوزهای عصاره آبی شیرین بیان و مقایسه آن ها با گروه شاهد تأثیر معنی داری ($P<0/001$) را در کاهش التهاب نشان داد. نتایج حاکی از آن است که گروه های شاهد (control)

www.SID.ir

Archive of SID

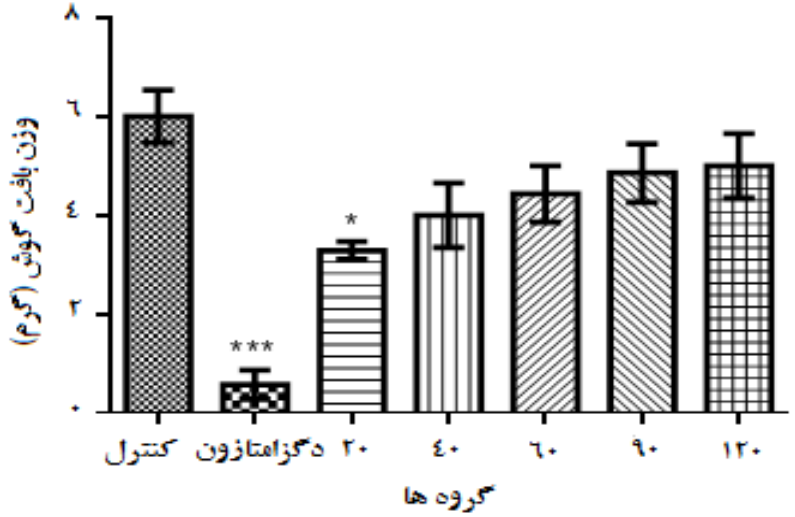
Downloaded from journal.skums.ac.ir at 10:34 +0330 on Sunday January 7th 2018

و کنترل مثبت (دگزامتازون، dex) به ترتیب بیشترین و کمترین میزان التهاب را به خود اختصاص داده اند و در خصوص گروه های تجربی نیز میانگین میزان التهاب با افزایش دوز کاهش یافت. همچنین بین عصاره شیرین بیان با دوز ۱۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم و دگزامتازون اختلاف مشاهده نشد و اثر ضد التهابی عصاره با دوز ۱۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم با دگزامتازون ۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم کاملاً برابری می کرد (نمودار شماره ۱).

نمودار شماره ۱: مقایسه نتایج تأثیر عصاره آبی ریشه شیرین بیان حاوی گلیسیریزین بر التهاب در گروه های مورد مطالعه

*Mean ± SEM ،n= ۷ اختلاف معنی دار با گروه کنترل (***: P< ۰/۰۰۱). همچنین بین عصاره شیرین بیان با دوز ۱۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم و دگزامتازون اختلاف مشاهده نشد.*

مقایسه داده های حاصل از تزریق دوزهای تعیین شده با گروه کنترل نشان می دهد که تنها در دوز ۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم در سطح P<۰/۰۵ معنی دار بود. در دیگر دوزهای تجربی با افزایش میزان دوز تزریقی اثر عصاره بر میزان التهاب کمتر مشاهده شد (نمودار شماره ۲).



نمودار شماره ۲: مقایسه نتایج تأثیر عصاره ریشه شیرین بیان فاقد گلیسیریزین بر التهاب در گروه های مورد مطالعه

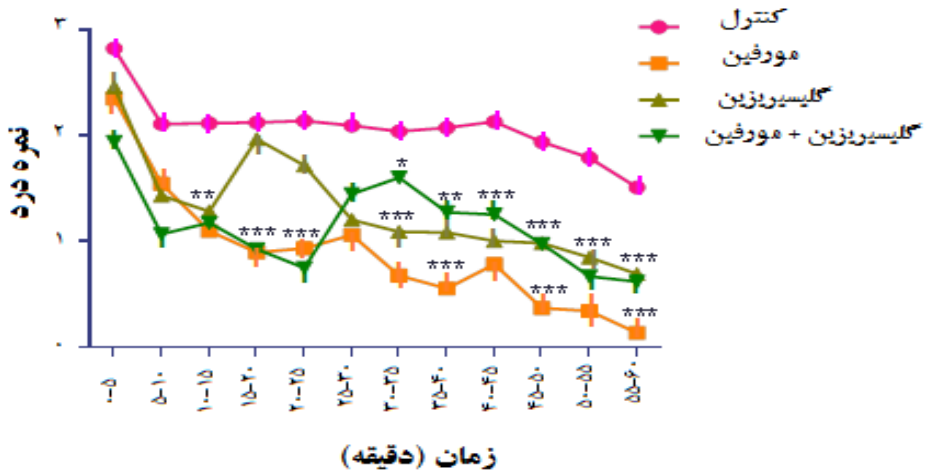
Mean ± SEM ،n= ۷ اختلاف معنی دار با گروه کنترل (: P<۰/۰۵ و ***: P< ۰/۰۰۱).*

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from journal.skums.ac.ir at 10:34 +0330 on Sunday January 7th 2018

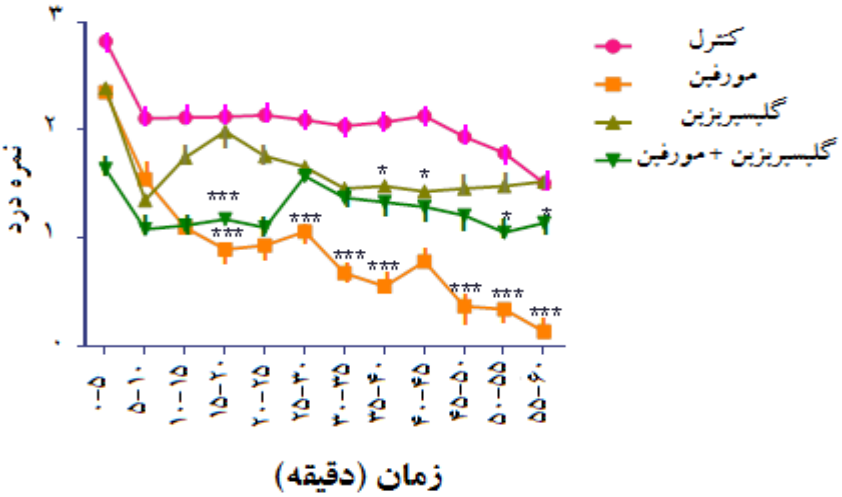
همان طور که در نمودار شماره ۳ ملاحظه می گردد، کاهش معنی داری در نمرات درد گروه های مورفین، عصاره شیرین بیان حاوی گلیسیریزین (Glyc) و عصاره حاوی گلیسیریزین + مورفین در زمان های مختلف در مقایسه با گروه کنترل مشاهده می گردد.



نمودار شماره ۳: مقایسه نتایج تأثیر عصاره آبی ریشه شیرین بیان حاوی گلیسیریزین بر نمرات درد در طول زمان ۶۰ دقیقه آزمون فرمالین در گروه های مورد مطالعه

Mean ± SEM ،n= ۷ اختلاف معنی دار با گروه کنترل (: P<۰/۰۵، **: P<۰/۰۱ و ***: P< ۰/۰۰۱).*

همان طور که در نمودار شماره ۴ ملاحظه می گردد، کاهش معنی داری (P<۰/۰۰۱) در نمرات درد گروه مورفین در زمان های مختلف در مقایسه با گروه کنترل مشاهده گردید. در گروه عصاره فاقد گلیسیریزین (extract-Glyc) تفاوت معنی داری با گروه کنترل مشاهده نگردید و در گروه عصاره فاقد گلیسیریزین + مورفین در برخی زمان ها کاهش معنی دار مشاهده گردید.



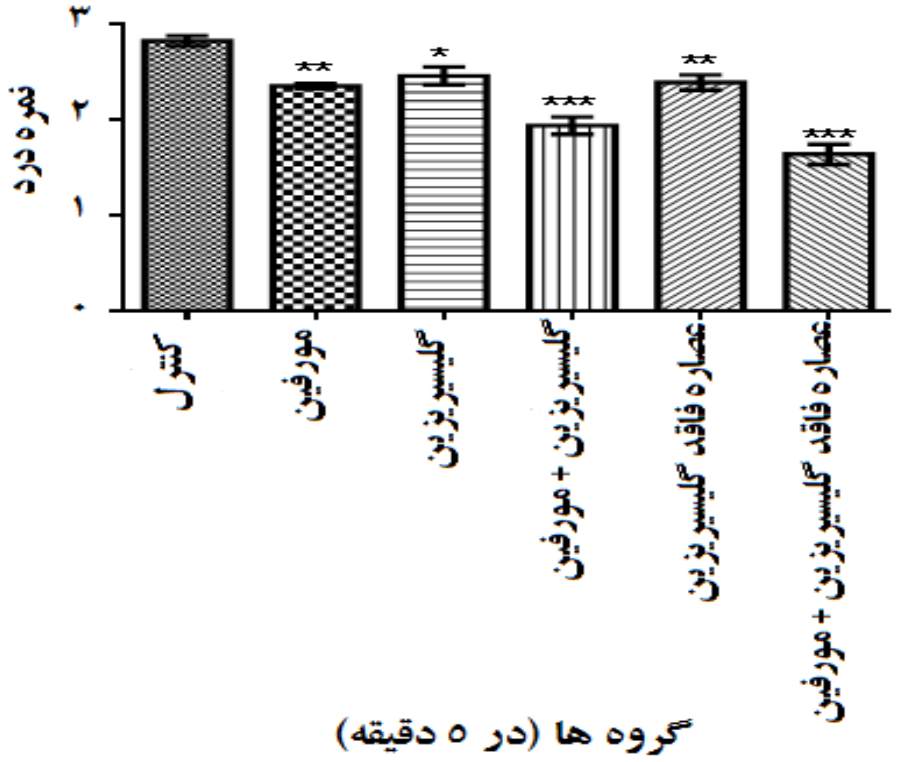
نمودار شماره ۴: مقایسه نتایج تأثیر عصاره ریشه شیرین بیان فاقد گلیسیریزین بر نمرات درد در طول زمان ۶۰ دقیقه آزمون فرمالین در گروه های مورد مطالعه

Mean ± SEM ،n= ۷ اختلاف معنی دار با گروه کنترل (: P<۰/۰۵ و ***: P< ۰/۰۰۱).*

www.SID.ir

Archive of SID

کلیه گروه های مورد آزمایش در مرحله حاد درد در یک نمودار کلی با یکدیگر مقایسه شدند (نمودار شماره ۵). همان طور که ملاحظه می شود کلیه گروه های مورد آزمایش، دریافت کننده مورفین، گروه دریافت کننده عصاره گیاه شیرین بیان حاوی و فاقد گلیسیریزین با گروه کنترل اختلاف معنی دار دارند.



نمودار شماره ۵: مقایسه نتایج تأثیر عصاره ریشه شیرین بیان حاوی و فاقد گلیسیریزین بر نمرات درد حاد در آزمون فرمالین در گروه های مورد مطالعه

Mean ± SEM ،n= ۷ اختلاف معنی دار با گروه کنترل (: P<۰/۰۵، **: P<۰/۰۱ و ***: P<۰/۰۰۱).*

بحث:

پژوهش حاضر نشان داد که عصاره ریشه شیرین بیان دارای اثر ضد دردی و ضد التهابی می باشد که بخش عمده ای از این آثار مربوط به ماده موثره آن یعنی گلیسیریزیک اسید می باشد.

بر اساس نتایج به دست آمده عصاره واجد گلیسیریزین به صورت وابسته به دوز دارای خاصیت ضد التهابی است که دوز بالای آن بیشترین اثر ضد التهابی را از خود نشان داد. ترکیبات شیمیایی بسیاری از گیاهان با خصوصیات ضد التهابی شناسایی شده اند که از جمله می توان به گروه فنانترن موجود در آلکالوئیدها، کانابینوئیدها، سالیسین، اسید سالیسیک و تعداد وسیعی از آلکالوئیدها، ترپنوئیدها، کاپساسینوئیدها، استروئیدها، فلاونوئیدها، گزانتین ها، تانین ها، گزافتون ها، لیگاندها، ساپونین ها، لاکتون ها و گلیکوزیدها اشاره نمود (۳۰-۲۸). ترکیبات متعددی در عصاره ریشه شیرین بیان ازجمله فلاونوییدها، استرول و ساپونین یافت شده که اثرات ضد التهابی و ضد دردی این ترکیبات در گیاهان دیگری مورد بررسی قرار گرفته است (۳۵-۳۱). فلاونوییدها ترکیبات پلی فنل طبیعی می باشند که با مهار فعالیت گیرنده های NMDA گلوتاماتی سبب

Downloaded from journal.skums.ac.ir at 10:34 +0330 on Sunday January 7th 2018

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from journal.skums.ac.ir at 10:34 +0330 on Sunday January 7th 2018

کاهش کلسیم داخل سلولی شده و به دنبال آن فعالیت آنزیم سنتز کننده نیتریک اکساید و فسفولیپاز A2 وابسته به کلسیم کاهش می یابد و در نتیجه با کاهش تولید نیتریک اکساید و پروستاگلاندین ها اثرات ضدالتهابی خود را نشان می دهند. همین طور فلاونوییدها، با مهار آنزیم سیکلواکسیژناز، تولید پروستاگلاندین E را از اسید آرشیدونیک در پاسخ به محرک های التهابی مهار می کنند. با توجه به اینکه پروستاگلاندین ها در ایجاد التهاب و تشدید درد اثر دارند و از اسید آرشیدونیک منشاء می گیرند (۳۸-۳۶)، احتمالاً فلاونوییدهای گیاه شیرین بیان در ایجاد اثر ضدالتهابی نقش دارند. در مطالعه ای اثرات ضد التهابی عصاره هیدروالکلی بابونه را به وجود ترکیبات با خاصیت ضد التهابی فلاونوییدها و یا سایر مواد موجود در گیاه بابونه مانند رزمارینیک اسید، استرول ها و استروئیدها نسبت داده اند که تماماً اثر ضدالتهابی دارند (۳۱). باتوجه به آزمایشات مختلفی که بر روی ترکیبات فلاونوئیدی گیاهان مختلف انجام شده می توان به این مطلب اشاره کرد که فلاونوئیدها از جمله ترکیباتی هستند که خاصیت ضد التهابی و ضد دردی دارند (۳۱-۲۸).

برخی تحقیقات اثرات ضد دردی و ضد التهابی گیاه کنگر که حاوی مقادیر قابل توجهی از ترکیبات استرولی می باشد را نشان داده اند (۳۳،۳۲). تحقیقات انجام شده، نشان داده است ترکیبات استرولی نقش مهمی در اثرات ضد دردی و ضد التهابی ایفا می کنند (۳۴). از طرفی در گزارشات متفاوتی اثرات ضد دردی ساپونین ها نیز نشان داده شده است (۳۵). باتوجه به اینکه تاکنون اثرات ضد التهابی و ضد دردی اسید گلیسیریزیک بررسی نشده است، در این رساله اثر ضد التهابی و ضد دردی ماده ی موثره عصاره ریزوم شیرین بیان که همان اسید گلیسیریزیک است، مورد مطالعه قرار گرفت. برای این منظور از دو نوع عصاره آبی ریزوم شیرین بیان استفاده شد. عصاره نوع اول همان عصاره آبی ریزوم شیرین بیان که حاوی اسید گلیسیریزیک بود و عصاره نوع دوم ماده ی اسید گلیسیریزیک از آن جداسازی و سپس عصاره فاقد گلیسیریزیک اسید مورد آزمایش قرار گرفت.

نتایج بررسی التهاب که با استفاده از تست گزیلن صورت گرفت، نشان داد که کاربرد داخل صفاقی عصاره آبی شیرین بیان حاوی گلیسیریزین دارای اثرات ضدالتهابی است و این اثرات به صورت وابسته به دوز می باشد. در پژوهشی توسط اسماعیلی ماهانی و همکاران بر روی اثر ضدالتهابی عصاره هیدروالکلی گیاه شیرین بیان در موش صحرایی نر مورد آزمایش قرار گرفت، نتایج نشانگر آن بود که عصاره شیرین بیان می تواند خیز التهابی ایجاد شده توسط کاراگینان را مهار نماید (۳۹).

در پژوهش حاضر نیز، در تست گزیلن مشاهده شد که عصاره آبی گیاه شیرین بیان دارای اثرات ضدالتهاب به صورت وابسته به دوز می باشد که در این میان دوز ۱۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم دوز بالا اثر ضد التهابی برابر با اثر دگزامتازون را از خود نشان داد. در بررسی که بر روی عصاره فاقد گلیسیریزین انجام شد، نتایج حاصل نشان داد که در دوز ۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت معنی داری نسبت به گروه دریافت کننده دگزامتازون التهاب را کاهش داد. نتایج حاصل از تست گزیلن نشان داد که عصاره فاقد گلیسیریزین که با افزایش دوز، اثر ضدالتهاب کمتری نسبت به گروه های دریافت کننده عصاره آبی شیرین بیان از خود نشان می دهد و فقط گروه با دوز پایین نسبت به گروه کنترل اثر معنی داری داشت؛ با توجه به اینکه این عصاره فاقد ماده ی موثره که همان گلیسیریزیک اسید می باشد لذا احتمالاً اثر اندک ضد التهاب مشاهده شده به دلیل وجود فلاونویید ها و استرول موجود در این عصاره باشد. با توجه به آزمایشات مختلفی که بر روی ترکیبات شیمیایی گیاهان مختلف انجام شده و همچنین مقایسه اثر عصاره شیرین بیان با عصاره فاقد گلیسیریزین می توان این چنین بیان کرد که عصاره آبی گیاه شیرین بیان ضد التهاب می باشد و داده های پژوهش حاضر وجود این خاصیت را با وجود گلیسیریزیک اسید تقویت می کند.

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from journal.skums.ac.ir at 10:34 +0330 on Sunday January 7th 2018

از آزمون فرمالین جهت بررسی اثر ضد دردی عصاره ریشه شیرین بیان استفاده شد. در این تحقیق نشان داده شد که درد ایجاد شده به وسیله فرمالین در کف دست حیوان، معمولاً دارای دو فاز حاد و مزمن است. در فاز حاد مکانیسم های احساس درد معمولاً با واسطه های پیتیدی دخیل هستند؛ در حالی که در درد مزمن پروستاگلاندین ها دخیل اند (۴۰). در مدل حیوانی مربوط به تحقیق ما نیز این فاز حاد و مزمن درد مشاهده شد و یافته های قبلی را تأیید کرد.

در مطالعه ای با عنوان اثر ضد دردی عصاره هیدروالکلی ریشه شیرین بیان در موش صحرایی نر در دو مدل درد حاد و مزمن انجام شد، مشاهده شد که عصاره شیرین بیان دارای تأثیر مشابه با داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی بر درد در مرحله دوم (درد مزمن) آزمون فرمالین است (۴۱). همچنین یافته های آن ها با استفاده از روش آزمون tail flick تأییدی بر نتایج به دست آمده از آزمون فرمالین بوده است یعنی بیانگر اثر ضد دردی این عصاره فقط بر درد مزمن می باشد. این یافته ها نتیجه آزمایش ما را در خصوص تأثیر عصاره شیرین بیان بر روی درد مزمن تأیید می کند. با این تفاوت که در پژوهش حاضر عصاره آبی واجد گلیسیریزین شیرین بیان علاوه بر کاهش نمره درد در هر مرحله درد مزمن باعث کاهش نمره درد در مرحله حاد نیز گردید ولی اثر تسکین دهندگی آن در مرحله دوم (درد مزمن) بیشتر مشاهده شد.

در تحقیقی که عریان و همکاران با عنوان بررسی اثرات ضد دردی و ضد التهابی عصاره تام بخش های هوایی گیاه کنگر انجام دادند، نشان داده شد که ترکیبات استرولی نقش مهمی در اثرات ضد دردی دارند (۳۶). با توجه به اینکه این ترکیب در عصاره شیرین بیان هم وجود دارد؛ لذا این ترکیبات در هر دو فاز اول (درد حاد) و فاز دوم (درد مزمن) در آزمون فرمالین خاصیت ضد دردی از خود نشان دادند اما شدت مهار درد در فاز دوم یعنی درد مزمن بیشتر بوده است که با نتایج تحقیق حاضر مشابه می باشد (۱۳). در تحقیقی که توسط عیدی و همکاران انجام شد، اثرات ضد دردی عصاره الکلی برگ گیاه جعفری در موش های کوچک نر بالغ آزمایشگاهی انجام شد (۴۲). نتایج نشان داده که عصاره الکلی برگ گیاه جعفری هر دو مرحله درد (حاد و مزمن) را در آزمون فرمالین کاهش داده و در نتیجه گیاه جعفری دارای اثرات ضد دردی به حساب آمده است. در مطالعه ای دیگر با عنوان بررسی اثرات ضد دردی و ضد التهابی عصاره متانولیک برگ درخت زیتون در موش های نر بالغ نژاد NMRI انجام شد، نتایج حاصل بیانگر اثرات معنی دار و وابسته به دوز عصاره متانولیک برگ درخت زیتون بر درد ناشی از تزریق فرمالین در هر دو فاز(حاد و مزمن) می باشد (۴۳). همچنین در مطالعه ای که احمدیان باغبادرانی و همکاران انجام داده اند، نتایج نشان داده که عصاره چای سبز که حاوی مقدار قابل توجهی ساپونین می باشد، اثر ضد دردی را به صورت وابسته به دوز افزایش داد؛ به طوری که در بالاترین دوز کاهش رفتارهای دردی در هر دو فاز (حاد و مزمن) آزمون فرمالین مشاهده شده است (۴۴).

با توجه به اینکه داروهایی که به صورت مرکزی عمل می کنند، بر هر دو مرحله مربوط به آزمون فرمالین بر درد اثر مهاری دارند. در صورتی که داروهایی که به طور محیطی عمل می کنند فقط مرحله دوم را مهار می کنند (۴۵). بر اساس نتایج به دست آمده از این تحقیق احتمالاً عصاره ریشه شیرین بیان به صورت مرکزی عمل کرده و با کاهش التهاب موجب کاهش پاسخ به محرک دردزا شده است. به علاوه باتوجه به اینکه استفاده خوراکی از شیرین بیان موجب مهار آنزیم ۱۱- بتا دهیدروژناز و به دنبال آن افزایش سطح کورتیزول خون می شود، این امکان وجود دارد که این ماده از طریق کاهش التهاب موجب کاهش پاسخ به محرک دردزا در مرحله دوم آزمون فرمالین می شود (۴۶). همان طور که در بحث التهاب اشاره شد، ترکیباتی علاوه بر گلیسیریزین موجود در عصاره ریزوم این گیاه از جمله فلاونوییدها، استرول و ساپونین ها که اثرات

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from journal.skums.ac.ir at 10:34 +0330 on Sunday January 7th 2018

ضد دردی آن ها در تحقیقات گوناگون گزارش شده است، می تواند اثر ضد دردی عصاره فاقد گلیسیریزین را توجیه کند.

نتیجه گیری:

در کل، داده های این پژوهش نشان داد، عصاره آبی گیاه شیرین بیان دارای خاصیت ضد دردی و ضد التهابی است و می تواند جایگزین مناسبی برای داروهای شیمیایی باشد. ماده گلیسیریزین موجود در ریشه شیرین بیان می تواند التهاب و درد را به صورت کاملاً مشهودی کاهش دهد. در مورد چگونگی اثر این ماده در میزان و مقدار آزاد شدن واسطه های التهابی درگیر بایستی تحقیقات ایمونوبیولوژیک تکمیلی انجام پذیرد. پیشنهاد می شود از تست های دیگر التهاب و نیز مقایسه آن با داروهای دیگر ضد التهاب انجام گردد. انتظار می رود با استفاده از نتایج این پژوهش و با تحقیقات بیشتر و عمیق تر امکان استفاده گسترده تر از این گیاه را به عنوان دارو فراهم نمود. در عصاره فاقد گلیسیریزین نیز ترکیبات خاصی وجود دارد که اصلی ترین آن ها فلاونوئید و استرول است. احتمالاً وجود این دو ترکیب شیمیایی در عصاره فاقد گلیسیریزین سبب کاهش درد و التهاب در گروه های مورد آزمایش شده است.

تشکر و قدردانی:

این تحقیق حاصل از یک پایان نامه کارشناسی ارشد جهاد دانشگاهی کرمانشاه، گروه گیاهان دارویی (تاریخ ۱۳۹۴/۷/۱۶) می باشد و نگارندگان مقاله مراتب تشکر و قدردانی خود را اعلام می دارند.

منابع:

1. Ricciotti E, Fitz Gerald GA. Prostaglandins and inflammation. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2011; 31(5): 986-1000.
2. Kotas ME, Medzhitov R. Homeostasis, Inflammation, and Disease Susceptibility. Cell. 2015; 160(5): 816-27.
3. Woolf CJ. What is this thing called pain. J Clin Invest. 2010; 120(11): 3742-4.
4. Ganong WF. Review of medical physiology. 24 nd ed. New York: McGraw-Hill Co; 2012.
5. Moore RA, Wiffen PJ, Derry S, Maguire T, Roy YM, Tyrrell L. Non-prescription (OTC) oral analgesics for acute pain-an overview of Cochrane reviews. Cochrane Database Syst Rev. 2015; 4(11): CD010794.
6. Nishimoto N, Kishimot T. Interleukin 6: From bench to bedside. Nat Clin Pract Rheumatol. 2006; 2: 619-626.
7. Hajhashemi V, Ghannadi A, Hajiloo M. Analgesic and anti-inflammatory effects of *Rosa damascene* hydroalcoholic extract and its essential oil in animal models. IJPR. 2010; 9(2): 163-8.
8. Zargaran A, Mehdizadeh A, Yarmohammadi H, Mohagheghzadeh A. Zoroastrian priests: Ancient Persian psychiatrists. Am J Psych. 2012; 169(3): 255.
9. Hamedi A, Zarshenas MM, Sohrabpour M, Zargaran A. Herbal medicinal oils in traditional Persian medicine. Pharm Biol. 2013; 51(9):1208-18.
10. Khanahmadi M, Naghdi badi H, Akhondzadeh S, Khalighi Sigaroodi F, Mehrafarin A, Shahriari S, Hajiiaghaee R. Changes in essential oil composition and leaf traits of Basil (*Ocimum basilicum* L.) affected by bio-stimulators / fertilizers application. J Med Plants. 2013; 12(47): 1-12.
11. Omidbeeigi R. Production of medicinal plants. Mashhad: Razavi Pub. 2006; 3: 397.
12. Ghahraman A. Basic botany: Anatomy and morphlogy. Vol.1. Tehran: University of Tehran Press; 1999.

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from journal.skums.ac.ir at 10:34 +0330 on Sunday January 7th 2018

13. Hajimehdipoor H, Amanzadeh Y, Hasanloo T, Shekarchi M, Abedi Z, Pirali Hamedani M. Investigating on the quality of wild licorice roots collected from different regions of Iran. J Med Plants. 2009; 3(27): 106-14.
14. Nezamabadi H, Rahimian Mashhadi H, Zand A, Alizadeh H. Ecophysiological aspects of Licorice rhizome. Plant Dis Pests. 2007; 74(2): 45-62.
15. Hayashi H, Hiraoka N, Ikeshiro Y, Yammamoto H, Yoshikawa T. Seasonal variation of glycyrrhizin and isoliquiritigenin glycosides in the root of *Glycyrrhiza glabra L*. Biol Pham Bull. 1998; 21(9): 987-9.
16. Matsumoto T, Tanaka M, Yamada H, Cyong JC. Effect of licorice roots on carrageenan-induced decrease in immune complexes clearance in mice. J Ethnopharmacol. 1996; 26; 53(1): 1-4.
17. Blumenthal M, Goldberg A, Brinckmann J. Herbal Medicine, expanded commission e monographs. 1st ed. USA: J Integr Med; 2000: 233-5.
18. Mohamad Saleem MMN, Mohamad AAW, Al-Tameei JA, Ghassan MS. Biological study of the effect of licorice roots extract on serum lipid profil, Liver enzymes and kidney function tests in albino mice. AJB. 2001; 10(59): 12702-6.
19. Bahmani M, Rafieian-Kopaei M, Jeloudari M, Eftekhari Z, Delfan B, Zargaran A, et al. A review of the health effects and uses of drugs of plant licorice (Glycyrrhiza glabra L.) in Iran. Asian Pac J Trop Dis. 2014; 4(2): 847-49.
20. Kobaya shi M, Fujita K, Katakura T, Ustunomiya T, Pollard RB, Suzuki F. Inhibitory effect of glycyrrhizin on experimental pulmonary metastas: In mice inoculated with B16 melanoma. Anti Cancer Res. 2002; 22: 4053-8.
21. Shabkhiz MA, Eikani MH, Bashiri Sadr Z, Golmohammad F. Superheated water extraction of glycyrrhizic acid from licorice root. Food Chem. 2016; 210: 396-401.
22. Tian M, Yan I, Row K. Extraction of GA and Glabridin from licorice. Int J Mol Sci. 2008; 9(4): 571-7.
23. Samsam Shariat H. Extracting effective materials of medicinal plants and ways of identify and evaluation them. 2nd ed. Tehran: Mani Pub; 2008.
24. Ramezani M, Nasri S. Yassa N. Study of anti-inflammatory effect of aqueous and hexane extract of *Apium graveolens* L. in mice. Iran J Med Aroma Plants. 2009; 4(24): 437-43.
25. Rosland JH, Tjolsen A, Maehle B, Hole K.The formalin test in mice: effect of formalin concentration. Pain. 1995; 42: 235-42.
26. Nasri S, Ramezani M, Yassa N. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of hydrolalcoholic extract of Apium graveolens seeds in mice. J Shahrekord Univ Med Sci. 2008; 4(10): 25-31.
27. Hunskaar S, Hol K. The formalin test in mice: dissociation between inflammatory and non-inflammatory pain. Pain J. 1997; 30: 103-14.
28. Wang Q, Kuang H, Su Y, Sun Y, Feng J, Guo R, et al. Naturally derived anti-inflammatory compounds from Chinese medicinal plants. J Ethnopharmacol. 2013; 146(1): 9-39.
29. Calixto JB, Campos MM, Otuki MF, Santos AR. Anti-inflammatory compounds of plant origin. Part II. modulation of pro-inflammatory cytokines, chemokines and adhesion molecules. Planta Med. 2004; 70(2): 93-103.
30. Murugesan D, Deviponnuswamy R. Pptential anti-inflammatory medical plants: A review. Int J Pharm Pharm Sci. 2014; 6(4): 43-9.
31. Jaffari F, Ghannadi AR, Siahpoush A. Anti-inflammatory activity of *Zataria Multiflora Boiss*. J Res Med Sci. 2000; 5(2): 9-6.
32. Halabi S, Battah AA, Aburjai T, Hudiab M. Phytochemical and antiplatelet investigation of Gundelia tournifortii. Pharm Biol. 2005; 4(6): 496-500.

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from journal.skums.ac.ir at 10:34 +0330 on Sunday January 7th 2018

33. Oryan S, Nasri S, Amin GR, Kazemi-Mohammady 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.
34. Kurban S, Erkoc F, Erkoc S. Quantum chemical treatment of β-sitosterol molecule. Pharm Biol. 2010; 48(6): 637-42.
35. Reanmongkol W, Subhadhirasakul S, Thienmontree S, Thanyapanit K, Kalnaowakul J, Sengsui S. Antinociceptive acyivity of the alkaloid extract from kopsia macrophylla leaves in mice. Songklanakarin J Sci Technol. 2005; 27(2): 509-16.
36. Serafini M, Peluso I, Raguzzini A. Flavonoids as anti-inflammatory agents. Proc Nutr Soc. 2010; 69(3): 273-8.
37. Rathee P, Chaudhary H, Rathee S, Rathee D, Kumar V, Kohli K. Mechanism of action of flavonoids as anti-inflammatory agents: A review. Inflamm Allergy Drug Targets. 2009; 8(3): 229-35.
38. Gonzalez-Gallego J, Sanchez-Campos S, Tunon MJ. Anti-inflammatory properties of dietary flavonoids. Nutr Hosp. 2007; 22(3): 287-93.
39. Esmailie Mahanie S, Zareian P, Esmi Jahromie R, Khaksarie Hadad M. Anti-inflammatory effect of licorice (*Licorice common*) root extract on acute carrageenan-induced inflammation in rat. Physiol Pharmacol. 2003; 7(1): 41-6.
40. Moghaddamnia AA, Hoseini.Motlagh L, Jandaghi.Jafarei M. The study of effect of Piperine by hot-plate and Formalin test in mice. J Gorgan Uni Med Sci. 2044; 6(1): 8-16.
41. Zareeian P, Esmaile Mahanie S, Taherianfard M. The study of Antinoception effect of hydroalcoholic extract of Licorice root in phasic and tonic models of pain in male rats. Tehran Uni Med J. 2005; 62(10): 851-7.
42. Eidi A, Eidi M, Badiei L. Antinociceptive effects of ethanolic extract of parsley (*Petroselinum crispum* L.) leaves in mice. Med Sci J Islam Azad Univ. 2009; 19(3); 181-6.
43. Tekye E, Moghadamnia S, Eidi A, Taghizadfarid R, Ferdosi R, Zarringhalam J. Investigation on the anti-inflammatory and analgesic effects of *Olea europaea* L. metanolic extract on male NMRI mouse. Iran south Medl J (ISMJ). 2012; 15(1): 13-24.
44. Ahmadian-Baghbadorani N, Azhdari-Zarmehri H, Puzesh S, Mousavi FS, Rajaei F. Antinociceptive effect of hydroalcoholic extract of green tea in male mice. Feyz. 2014; 17(6): 528-36.
45. Hosseinzadeh H, Ramezani M, Salmani G. Antinociceptive, anti-inflammatory and acute toxicity effects of *Zataria multiflora Boiss* extracts in mice and rats. J ethnopharmacl. 2000; 73(3): 379-85.
46. Stewart PM, Wallace AM, Atherden Sm, Shearing CH, Edward CR. Minerasting effects of carbonoxolone and liquorice on 11-beta-hydroxysteroid activity in man. Clin Sci (lond). 1990; 78: 49-54.

www.SID.ir

Archive of SID

Journal of Shahrekord University of Medical Sciences
(J Shahrekord Univ Med Sci) 2017; 19(5):71-83.

Original article

Anti-inflammatory and anti-nociceptive effects of extract contains and without Glycyrrhizic acid of Glycyrrhiza glabra rhizome in male mice

Maleki N[1], Parandin R[2], Yousofvand N[3*], Khanahmadi M[4]

[1]Medicinal Plants Dept., Higher Education Institute, Academic Center for Education Culture and Research (ACECR)-Kermanshah, Kermanshah, I.R. Iran; [2]Biology Dept., Payame Noor University, PO BOX 19395-3697, Tehran, I.R. Iran; [3]Biology Dept., Razi University, Kermanshah, I.R. Iran; [4]Student, Pharmacognosy and Pharmacy Dept., Research Center for Medicinal Plants, Academic Center for Education Culture and Research (ACECR)-Kermanshah, Kermanshah, I.R. Iran.

Received: 5/Sep/2016 Accepted: 8/Nov/2016

Background and aims: *Glycyrrhiza glabra* L. (licorice) is a very sweet and soothing herb with anti-inflammatory property and hormonal effects, and in the high importance to the pharmaceutical and food industries. The aim of this study was to investigate the Anti-inflammatory and analgesic effects of extract containing and without Glycyrrhizic acid of licorice rhizome on small laboratory mice.

Methods: In this experimental study, 126 male NMRI mice randomly divided into 18 groups (n=7). Xylene and Formalin Tests used for demonstrating anti-inflammatory and antinociceptive effects. The normal saline control group and the positive control group in the inflammation test were injected dexamethasone, and morphine was injected in the pain test. Experimental groups received extract with and without Glycyrrhizic acid of licorice rhizome at doses of 20, 40, 60, 90 and 120 mg/kg. Statistical analysis was performed using Graph pad Prism software, one and two way ANOVA and Tukey's post-hoc tests ($P<0.05$).

Results: The results of inflammation test showed that all doses of extract with glycyrrhizin contain anti-inflammatory effect in inhibiting the xelen-induced inflammation compared with the control group. Results of formalin test showed that the extract with glycyrrhizin has more analgesic effect than without glycyrrhizin extract. Analgesic effects of two extracts in both acute and chronic pain were observed which the pain score dropped significantly in chronic pain.

Conclusion: Findings of this study showed that licorice root extract has analgesic and anti-inflammatory effects so that major part of these effects is probably related to Glycyrrhizic acid.

Keywords: **Glycyrrhiza glabra rhizome, Inflammation, Pain, Licorice extracts, Glycyrrhizin, Mice.**

Cite this article as: Maleki N, Parandin R, Yousofvand N, Khanahmadi M. Anti-inflammatory and anti-nociceptive effects of extract contains and without Glycyrrhizic acid of Glycyrrhiza glabra rhizome in male mice. J Shahrekord Univ Med Sci. 2017; 19(5): 71-83.

[*]**Corresponding author:**
Biology Dept., University of Razi, Kermanshah, I.R. Iran. Tel: 00988334274545, E-mail: yousofnam@yahoo.com

Downloaded from journal.skums.ac.ir at 10:34 +0330 on Sunday January 7th 2018

www.SID.ir