

اثر عصاره الکلی ریشه شلغم بر درد ناشی از آزمون فرمالین در موش‌های صحرایی نر بالغ

سیدابراهیم حسینی * PhD

گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد علوم و تحقیقات فارس، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران

صدیقه ظهیری MSc

گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد علوم و تحقیقات فارس، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران

حیدر آقابابا PhD

گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد ارسنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، ارسنجان، ایران

چکیده

اهداف: درد احساس پیچیده‌ای است که روح و روان را متأثر می‌سازد و در بسیاری موارد نیاز به استفاده از داروهای مختلف برای کاهش درد وجود دارد. این پژوهش با هدف بررسی اثر عصاره الکلی ریشه شلغم بر کاهش درد حاد و مزمن ناشی از تزریق فرمالین در موش‌های صحرایی نر بالغ انجام شد.

روش‌ها: در این مطالعه تجربی از ۴۰ سر موش صحرایی نر بالغ استفاده شد که به ۵ گروه ۸ تایی کنترل، شاهد، آزمایش ۱، آزمایش ۲ و آزمایش ۳ تقسیم شدند. برای ایجاد درد ۰/۵ میلی‌لیتر فرمالین ۲/۵٪ به صورت زیرجلدی به کف پای حیوانات تزریق شد. گروه کنترل تنها تحت آزمون فرمالین قرار گرفت. گروه شاهد نیم‌ساعت قبل از تزریق فرمالین یک میلی‌لیتر سرم فیزیولوژی و گروه‌های آزمایش ۱، ۲ و ۳ به ترتیب دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره الکلی ریشه شلغم را دریافت کردند. داده‌های به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS 18 و آزمون‌های تحلیل واریانس یک‌طرفه و تعقیبی توکی مورد تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: عصاره الکلی ریشه شلغم در دوزهای ۱۰۰ (۱/۷۶۲±۰/۱۳۳) و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (۱/۵۵۰±۰/۱۳۲) وزن بدن، باعث کاهش معنی‌دار میزان درد در مرحله حاد نسبت به گروه کنترل (۲/۳۴۳±۰/۰۹۷) و دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (۱/۲۲۵±۰/۰۵۴) وزن بدن باعث کاهش معنی‌دار درد در مرحله مزمن نسبت به گروه کنترل (۱/۸۲۲±۰/۱۱۴) شد. **نتیجه‌گیری:** عصاره الکلی ریشه گیاه شلغم به صورت وابسته به دوز و وابسته به زمان در کاهش شدت درد مفید است.

کلیدواژه‌ها: درد، شلغم، موش صحرایی

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۱۱/۰۴

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۰۵/۲۴

* نویسنده مسئول: ebrahim.hossini@yahoo.com

مقدمه

درد از جمله تجربی است که هر انسانی در طول عمر خود با آن مواجه می‌شود و همواره روح و جسم انسان را مورد حمله قرار

می‌دهد. به علت پیچیدگی و تظاهرات چندگانه درد، درمان درد حاد و مزمن موضوع بسیاری از تحقیقات بالینی و آزمایشگاهی است [۱]. شواهد زیادی مبنی بر دخالت سیستم‌های نوروشیمیایی مانند سیستم‌های اپیوئیدی در کنترل درد در دست است [۲]. یکی از راهکارهای ممکن برای دستیابی به داروهای ضد درد جدید با کاربری بالا و آثار محدودکننده کمتر، توجه به گیاهان دارویی و مواد طبیعی است [۱]. درد احساس پیچیده‌ای است که روح و روان را نیز متأثر می‌سازد و وجود گیرنده‌های حس درد و انتقال بدون اختلال این حس به سیستم عصبی مرکزی، پیش‌شرط‌های لازم برای داشتن احساس درد هستند [۳]. فعالیت گیرنده‌های درد توسط برخی مواد نظیر پروستاگلاندین‌ها، برادی‌کینین‌ها و سروتونین قابل تغییر و اغلب قابل افزایش است و علاوه بر آن کمبود اکسیژن در بافت‌ها، کاهش pH به خاطر افزایش دی‌اکسید کربن یا تغییر غلظت خون می‌تواند حساسیت گیرنده‌های درد را به محرک‌های دردآور تقویت نمایند [۴]. وجود نورون‌های انکفالین‌ژیک موجود در شاخ خلفی نخاع با مهار اعصاب آوران درد در سطح نخاع، اثرات ضددردی خود را اعمال می‌کنند [۵].

شلغم با نام علمی *Brassica rapa* از خانواده چلیپاییان است [۶]. شلغم دارای ترکیبات زیستی فعال نظیر فلاونوئیدهایی از قبیل ایزورامنتین، کائمپ‌فرول، گلیکوزیدهای کوئرستین، مشتقات فنیل‌پروپانویید [۷]، آلکالوئیدهای ایندول-گلوکوزیدهای استرول، اسیداسکوربیک، ویتامین A، نیاسین و ریوفلاوین است [۸]. فلاونوئیدها دارای عملکردهای فراوانی هستند که از آن جمله می‌توان به خواص آنتی‌اکسیدانی [۹]، ضدآلرژیک، ضدالتهابی، ضد میکروبی و ضدسرطانی آنها اشاره نمود [۱۰، ۱۱]. در برخی از مطالعات علمی به اثرات ضددردی ترکیبات فلاونوئیدی و استروئیدی موجود در برخی از گیاهان اشاره شده است [۱۲].

عصاره الکلی ریشه شلغم مانع از بروز آسیب زود هنگام به کلیه‌ها در موش‌های صحرایی دیابتی می‌شود. عصاره اتانولی شلغم با مهار پراکسیداسیون لیپیدی باعث کاهش فعالیت آنزیم‌های AST و ALT کبدی می‌شود [۱۳]. عصاره الکلی ریشه شلغم، میزان افزایش یافته آنزیم‌های شاخص آسیب‌های کبدی و بیلی‌روبین را کاهش می‌دهد و سطوح کاهش یافته آلبومین و پروتئین تام سرم را افزایش می‌دهد. این عصاره، سبب کاهش میزان پراکسیداسیون لیپیدی و افزایش سطح آنتی‌اکسیدانی کبد نیز می‌شود [۱۴]. شلغم با داشتن گلوکوزینولات توانایی تعدیل آنزیم‌های متابولیزه‌کننده را دارد و از این طریق DNA سلول را از آسیب محافظت می‌کند [۱۰]. عصاره اتانولی ریشه شلغم موجب افزایش نسبت انسولین به

گلوکاگون و افزایش محتوای گلوکاگون کبدی می‌شود [۱۵]. عصاره ریشه شلغم از اثرات مخرب سیسپلاتین بر کلیه‌های موش‌های صحرایی، از طریق افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی، گلوکاتایون‌اکسیداز، سوپراکسیددسموتاز و کاتالاز و کاهش سطح

اثر عصاره الکلی ریشه شلغم بر درد ناشی از آزمون فرمالین در موش‌های صحرایی نر بالغ ۱۶۳

به صورت زیرجلدی به کف پای راست حیوانات تزریق و با کمک آینه تعبیه شده، رفتار درد بررسی شد و هر ۱۵ ثانیه پاسخ رفتاری به صورت عددی ثبت شد. شدت درد حیوانات براساس تقسیم بندی قراردادی با ۴ درجه "صفر" برای هنگامی که حیوان موقع راه رفتن تعادل کامل داشت و وزنش روی هر ۲ پا توزیع شده بود، "۱" برای هنگامی که حیوان وزن بدن خود را روی پای تزریق شده تحمل نمی کرد یا موقع راه رفتن مشکل داشت، "۲" برای هنگامی که حیوان پنجه دردناک را بلند می کرد و هیچ گونه تماسی با کف محافظه نداشت و "۳" برای هنگامی که حیوان پای دردناک را می لیسید یا به شدت تکان می داد، ثبت شد. ثبت پاسخ های رفتاری بلافاصله بعد از تزریق فرمالین آغاز و تا دقیقه ۶۰ ادامه یافت. در انتها نمره درد طی ۶۰ دقیقه زمان آزمون به صورت ۱۲ بلوک ۵ دقیقه ای محاسبه و میانگین نمره درد در هر ۵ دقیقه به دست آمد. بازه زمانی ۵-۰ دقیقه، مرحله حاد و بازه زمانی ۶۰-۵ دقیقه، مرحله مزمن در نظر گرفته شد.

برای تهیه عصاره مورد نیاز ۱۰۰۰ گرم ریشه شلغم (تهیه شده از منطقه اقلید فارس)، به طور کامل شسته و پس از برش به صورت پودر درآمد. به پودر حاصل ۲۰۰۰ میلی لیتر اتانول ۹۶٪ اضافه شد، به طوری که سطح الکل در حدود ۳ سانتی متر از سطح پودر ریشه شلغم بالاتر قرار داشت. مخلوط حاصل هر ۳ ساعت یک بار به آرامی تکان داده شد تا پودر شلغم به خوبی در الکل خیسانده شود. بعد از ۷۲ ساعت با استفاده از قیف و کاغذ صافی عصاره حاصل در ۲ مرتبه فیلتر و عصاره جمع آوری شده به دستگاه تقطیر در خلاء در دمای حدود ۳۵°C منتقل شد تا عصاره به خوبی خشک و تغلیظ شود [۲۰].

گروه کنترل تنها تحت آزمون فرمالین قرار گرفتند. گروه شاهد نیم ساعت قبل از تزریق فرمالین یک میلی لیتر سرم فیزیولوژیک را به صورت داخل صفاقی دریافت کردند. حیوانات گروه های آزمایش ۱، ۲ و ۳ نیز به ترتیب دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره الکلی ریشه شلغم را ۳۰ دقیقه قبل از تزریق فرمالین دریافت داشتند.

داده های به دست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS 18 و از طریق آزمون تحلیل واریانس یک طرفه برای مقایسه گروه ها و آزمون تعقیبی توکی برای مقایسه یک گروه با گروه دیگر مورد تحلیل آماری قرار گرفت.

نتایج

عصاره الکلی ریشه شلغم در دوزهای ۱۰۰ (۱/۱۳۳/۱۷۶۲±) و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم (۱/۱۳۲/۱۵۵±) وزن بدن، باعث کاهش معنی دار میزان درد در مرحله حاد نسبت به گروه نسبت به گروه کنترل (۲/۳۴۳±/۰۹۷) و دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم

بیلی روبین و کراتین سرم و آنزیم لاکتات دهیدروژناز جلوگیری می کند [۱۶]. عصاره ریشه شلغم با افزایش متابولیسم گلوکز و چربی ها، اثرات ضد دیابتی دارد [۱۷]. فلاونوئیدها و مشتقات هیدروکسی سینامیک اسید که به فراوانی در ریشه شلغم دیده می شوند، دارای اثرات مستقیم و قوی آنتی اکسیدانی و فعالیت موثر زداینده رادیکال های آزاد هستند [۱۸].

از آنجا که دردهای حاد و مزمن می توانند سلامت جسمانی و روانی بیماران را دستخوش تغییرات وسیعی نموده و از بین ببرند، بشر همواره بر آن تلاش داشته است که به انحنا مختلف، از شدت دردهای خود بکاهد و در این راستا انواعی از ضددردها نظیر ترکیبات اوبیوئیدی، استروئیدی و غیراستروئیدی را به کار برده است و از آنجا که این ترکیبات می توانند عوارض ماندگار بر سلامت فرد تحمیل نمایند، مطالعه برای یافتن ترکیباتی که ضمن داشتن خواص ضددردی از عوارض و هزینه کمتری برخوردار باشند، امری ضروری و واجب است. با عنایت به اینکه تاکنون پژوهشی در رابطه با اثرات ضددردی ریشه شلغم صورت نگرفته است، این پژوهش با هدف بررسی اثر عصاره الکلی ریشه شلغم بر کاهش درد حاد و مزمن ناشی از تزریق فرمالین در موش های صحرایی نر بالغ انجام شد.

روش ها

پژوهش تجربی حاضر در سال ۱۳۹۱ در دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات فارس انجام و در آن از ۴۰ سر موش صحرایی نر بالغ ویستار با میانگین وزنی ۲۲۰-۲۰۰ گرم و با سن ۹۰ روز (موسسه سرم سازی رازی؛ ایران) استفاده شد. نمونه ها به ۵ گروه ۸ تایی کنترل، شاهد، آزمایش ۱، آزمایش ۲ و آزمایش ۳ تقسیم شدند. ابتدا هر یک از گروه ها در قفس های جداگانه قرار گرفتند و به منظور سازگاری حیوانات با محیط آزمایشگاه به آنها ۱۰ روز فرصت داده شد. به علاوه در طول دوره آزمایش، همه حیوانات از آب و غذای یکسان و بدون محدودیت برخوردار بوده و در شرایط دمایی ۲۲±۲°C و ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی قرار گرفتند. پروتکل این تحقیق براساس قوانین بین المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی انجام و در کمیته اخلاق دانشگاه به تصویب رسید.

به منظور ثبت اثرات عصاره شلغم بر میزان درد، از روش انجام آزمون فرمالین استفاده شد [۱۹]. تجهیزات آزمون فرمالین از یک محفظه شفاف مکعبی از جنس پلکسی گلاس با ابعاد ۳۰×۳۰×۳۰ سانتی متر تشکیل شده است که در زیر این محفظه آینه ای با زاویه ۴۵ درجه قرار دارد تا وضعیت کف پای حیوان مشخص باشد. برای انجام آزمون فرمالین و ثبت رفتارهای مربوط به درد حیوانات به مدت ۳۰ دقیقه قبل از انجام آزمون در محفظه آزمون فرمالین قرار گرفتند و سپس ۰/۵ میلی لیتر فرمالین ۲/۵٪

($1/225 \pm 0.054$) وزن بدن باعث کاهش معنی‌دار درد در مرحله مزمن نسبت به گروه کنترل ($1/822 \pm 0.114$) شد.

بحث

نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که عصاره الکلی ریشه شلغم به صورت وابسته به دوز می‌تواند باعث کاهش معنی‌دار درد در مرحله حاد آزمون فرمالین شود. نیتریک‌اکساید به عنوان نوروترانسمیتر فعال، گازی است که در ایجاد درد دخیل است [۲۱]. در اثر آسیب بافتی یا التهاب ابتدا نیتریک‌اکساید عصبی فعال می‌شود و به دنبال آن نیتریک‌اکساید ایمونولوژیک افزایش می‌یابد که در نتیجه میزان نیتریک‌اکساید در محیط افزایش یافته باعث ایجاد درد می‌شود [۲۲]. فلاونوئیدها که یکی از ترکیبات اصلی عصاره ریشه شلغم هستند باعث مهار آنزیم نیتریک‌اکساید سنتتاز و مانع تولید نیتریک‌اکساید می‌شوند [۲۳]. مطالعات نشان می‌دهند که در پاسخ به محرک‌های التهابی و در حضور آنزیم سیکلواکسیژناز از آراشیدونیک‌اسید، پروستاگلاندین‌ها تولید می‌شوند که حساس شدن گیرنده‌های درد را در پی دارند؛ فلاونوئیدها که در عصاره ریشه شلغم هم به وفور دیده می‌شوند، با مهار آنزیم سیکلواکسیژناز و کاهش تولید پروستاگلاندین منجر به احساس بی‌دردی می‌شوند [۲۴، ۲۵].

التهاب به عنوان فرآیند محیطی درد در فاز دوم آزمون فرمالین شناخته شده است [۲۶]. بنابراین بخشی از اثرات ضددردی عصاره ریشه شلغم مربوط به وجود فلاونوئیدها و خواص ضدالتهابی آنهاست. با توجه به انتقال دردهای احشایی به مراکز فوق نخاعی به نظر می‌رسد که تعدیل در این دردها ناشی از اثر عواملی است که بر سیستم عصبی مرکزی موثر هستند و آثار بالینی فلاونوئیدها نیز احتمالاً بر اساس مهار مرکزی و محیطی تولید پروستاگلاندین‌هاست [۱۴، ۲۷]. کوئرتستین یکی از فلاونوئیدهای موجود در عصاره ریشه شلغم به طور مستقیم چندین فرآیند شروع‌کننده التهاب را مهار می‌نماید که از آن جمله از ساخته شدن و آزادسازی هیستامین که یکی از میانجی‌های واکنش‌های التهابی است، ممانعت می‌کند [۱۰]. تحقیقات مختلفی روی گیاهانی از قبیل کاهو که دارای ترکیبات فلاونوئیدی هستند نشان داده‌اند که این ترکیبات باعث مهار مسیر درد می‌شوند [۳۱-۲۸]. ترکیبات فلاونوئیدی خصوصاً مایریستین که در ریشه شلغم نیز به وفور دیده می‌شوند، باعث افزایش سروتونین در نواحی مختلف دستگاه عصبی مرکزی می‌شوند [۳۲] و با توجه به اثرات ضددردی سروتونین احتمالاً عصاره ریشه شلغم از طریق افزایش سروتونین باعث کاهش درد شده است. فلاونوئیدها با اتصال به گیرنده‌های بنزودیازپینی و تحریک این گیرنده‌ها باعث آرامش و ایجاد شرایط بی‌دردی می‌شوند [۳۳]. شواهد فارماکولوژیک متعددی نشان داده‌اند که انسداد کانال‌های کلسیمی ممکن است اثرات ضددردی داشته باشد و در درمان دردهای احشایی و سوماتیک مفید باشد. زیرا فعال شدن کانال‌های کلسیمی با دپولاریزاسیون غشا و آزادسازی

جدول ۱) مقایسه اثر وابسته به زمان تاثیر ضددردی عصاره الکلی ریشه شلغم در گروه‌های آزمایش

کنترل	شاهد	آزمایش ۱	آزمایش ۲	آزمایش ۳
۵ دقیقه اول (مرحله حاد)				
$2/343 \pm 0.097$	$2/298 \pm 0.165$	$2/081 \pm 0.112$	$1/762 \pm 0.133$ *	$1/550 \pm 0.132$ *
۵ دقیقه دوم				
$1/562 \pm 0.186$	$1/462 \pm 0.085$	$1/025 \pm 0.137$ *	$0/900 \pm 0.083$ *	$0/818 \pm 0.066$ *
۵ دقیقه سوم				
$1/412 \pm 0.288$	$1/000 \pm 0.047$	$1/431 \pm 0.186$	$1/443 \pm 0.134$	$1/275 \pm 0.143$
۵ دقیقه چهارم				
$1/643 \pm 0.318$	$1/681 \pm 0.120$	$1/968 \pm 0.242$	$2/156 \pm 0.056$	$1/650 \pm 0.146$
۵ دقیقه پنجم				
$2/212 \pm 0.156$	$2/168 \pm 0.128$	$1/987 \pm 0.160$	$2/206 \pm 0.144$	$1/693 \pm 0.103$ *
۵ دقیقه ششم				
$2/187 \pm 0.148$	$2/150 \pm 0.134$	$2/006 \pm 0.226$	$1/915 \pm 0.139$	$1/525 \pm 0.097$ *
۵ دقیقه هفتم				
$2/362 \pm 0.093$	$2/187 \pm 0.076$	$2/112 \pm 0.140$	$1/793 \pm 0.142$ *	$1/481 \pm 0.094$ *
۵ دقیقه هشتم				
$2/131 \pm 0.093$	$1/881 \pm 0.061$	$1/843 \pm 0.198$	$1/650 \pm 0.186$ *	$1/450 \pm 0.110$ *
۵ دقیقه نهم				
$1/862 \pm 0.089$	$1/718 \pm 0.058$	$1/462 \pm 0.209$ *	$1/450 \pm 0.157$ *	$1/075 \pm 0.106$ *
۵ دقیقه دهم				
$1/387 \pm 0.127$	$1/187 \pm 0.135$	$1/306 \pm 0.230$	$1/725 \pm 0.187$	$0/881 \pm 0.097$ *
۵ دقیقه یازدهم				
$1/250 \pm 0.204$	$1/239 \pm 0.119$	$0/787 \pm 0.108$ *	$0/843 \pm 0.139$ *	$0/675 \pm 0.034$ *
۵ دقیقه دوازدهم				
$1/362 \pm 0.102$	$1/349 \pm 0.072$	$0/700 \pm 0.077$ *	$0/900 \pm 0.066$ *	$0/593 \pm 0.071$ *
میانگین مراحل ۲ تا ۱۱ (مرحله مزمن)				
$1/822 \pm 0.114$	$1/803 \pm 0.039$	$1/575 \pm 0.112$	$1/565 \pm 0.101$	$1/225 \pm 0.054$ *

* نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار در سطح $p < 0.05$ با گروه کنترل

تاثیر عصاره شلغم به صورت وابسته به زمان بود، به طوری که در ۵ دقیقه‌های سوم و چهارم هیچ یک از دوزهای مصرفی تاثیر معنی‌داری بر میزان درد نداشتند و در ۵ دقیقه‌های پنجم و ششم تنها دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و در ۵ دقیقه‌های هفتم و هشتم دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و در ۵ دقیقه نهم، یازدهم و دوازدهم هر ۳ دوز مصرفی و در ۵ دقیقه دهم و در مرحله مزمن تنها دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره ریشه شلغم باعث کاهش معنی‌دار درد شد (جدول ۱).

- 10- Kristal A, Lampe J. Brassica vegetables and prostate cancer risk: A review of the epidemiologic evidence. *Pharmaceut Biol*. 2002;40:55-8.
- 11- Toker G, Kupeli E, Memisoglu M, Yesilada E. Flavonoids with anti-nociceptive and anti-inflammatory activities from the leaves of *Tilia argentea* (silver linden). *J Ethanopharmacol*. 2004;95(2-3):393-7.
- 12- Ahmad VU, Hussain H, Bukhari IA, Hussain J, Jassbi AR, Dar A. Antinociceptive diterpene from *Euphorbia decipiens*. *Fitoterapia*. 2005;76(2):230-2.
- 13- Choi H, Han MJ, Baek N, Kim D. Hepatoprotective effects of *Brassica rapa* (Turnip) on d-galactosamine induced liver injured rats. *Korean J Pharmacol*. 2006;37(4):258-65.
- 14- Mohajeri D, Doustar Y, Mousavi G. Protective and antioxidant activities of turnip root etanolic extract against cisplatin hepatotoxicity in interleukin 1beta-stimulated fibroblast-like synoviocytes and in rat arthritis models. *Arthritis Res Ther*. 2011;11(2):49.
- 15- Jung UJ, Baek N, Chung H, Bang M, Jeong T, Lee K, et al. Effects of the ethanol extract of the roots of *Brassica rapa* on glucose and lipid metabolism in C57BL/KsJ-db/db mice. *Clin Nutr*. 2008;27(1):158-67.
- 16- Kim YH, Kim YW, Oh YJ, Back NI, Chung SA, Chung HG, et al. Protective effect of the ethanol extract of the roots of *Brassica rapa* on cisplatin-induced nephrotoxicity in LLC-PK1 cells and rats. *Biol Pharm Bull*. 2009;29(12):2436-41.
- 17- Jung UJ, Baek NI, Chung HG. Effects of the ethanol extract of the roots of *Brassica rapa* on glucose and lipid metabolism in C57BL/KsJ-db/db mice. *Clin Nutr*. 2008;27(1):158-67.
- 18- Bennett RN, Rosa EAS, Mellon FA, Kroon PA. Ontogenic profiling of glucosinolates, flavonoids and other secondary metabolites in *Eruca sativa* (salad rocket), *Diplotaxis erucoides* (wall rocket), *Diplotaxis tenuifolia* (wild rocket) and *Bunias orientalis* (Turkish rocket). *J Agric Food Chem*. 2006;54(11):4005-15.
- 19- Dubuisson D, Dennis SG. The formalin test: A quantitative study of the analgesic effect of morphine and brainstem stimulation in rat cats. *J Pain*. 1997;4(2):161-74.
- 20- Hosseini E, Karimzadeh K. Anti-diabetic effects of hydroalcoholic juglans regia male flower extract on blood glucose level and on liver enzymes activity in intact and diabetogenized adult male rat. *Birjand Univ Med Sci J*. 2012;19(2):165-72. [Persian]
- 21- Munger BL, Bennett GJ, Kajander KC. An experimental painful peripheral neuropathy due to nerve constriction. *Exp Neurol*. 1992;118(2):204-14.
- 22- Zimmermann M. Pathobiology of neuropathic pain. *Eur J Pharmacol*. 2001;429(1-3):23-37.
- 23- Mehmet O, Yagiz U, Mehmet G. 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.
- 24- Flavia CM, Ana PL, Moacir GP, Ca AL. Analysis of the antinociceptive effect of the flavonoid myricitrin: Evidence for a role of the l-arginine-nitric oxide and protein kinase C pathways. *J Pharmacol Exp Ther*. 2006;316(2):789-96.
- 25- Ahmadiani A, Hosseini J, Semnian S, Javan M, Saeedi F, Kamalinajad M. Anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of *Elaeagnus angustifolia* fruit extract. *J Ethanopharmacol*. 2000;72(1-2):287-92.
- 26- Ramezani M, Amin Gh, Jalili E. Anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of hydroalcoholic extract of *Vitex agnus castus* fruit in mice. *Shahrekord Univ Med Sci J*. 2010;11(4):46-51. [Persian]

نوروترانسمیترها و مواد مختلف و باعث بروز رفتار درد می‌شود و لذا احتمالاً فلاونوئیدها از طریق تحریک گیرنده‌های اوبیویدی و انسداد کانال‌های کلسیمی باعث بی‌دردی می‌شوند [۳۱]. پژوهش‌ها نشان می‌دهند که فلاونوئیدها با مهار فعالیت گیرنده‌های N-متیل-D-آسپاراتات سبب کاهش کلسیم داخل سلولی می‌شوند و به دنبال آن فعالیت آنزیم سنتزکننده نیتیریک‌اکساید و فسفولیپاز A_۲ وابسته به کلسیم کاهش یافته که در نتیجه با کاهش تولید نیتیریک‌اکساید و پروستاگلاندین‌ها اثرات ضددردی مشاهده می‌شود [۳۴].

نتیجه‌گیری

عصاره الکلی ریشه گیاه شلغم به‌صورت وابسته به دوز و وابسته به زمان در کاهش شدت درد مفید است.

تشکر و قدردانی: نویسندگان مقاله بر خود واجب می‌دانند تا از معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات فارس و دانشگاه آزاد اسلامی، واحد جهرم، به خاطر فراهم‌آوردن بخشی از امکانات لازم برای انجام این پژوهش تقدیر و تشکر نمایند.

منابع

- 1- Khotib J, Narita M, Suzuki M, Yajima Y, Suzuki T. Functional interaction among opioid receptor types: Up-regulation of mu- and delta-opioid receptor functions after repeated stimulation of kappa-opioid receptors. *Neuropharmacology*. 2004;46(4):531-40.
- 2- Mokhtari M, Shariatii M, Niknam H. The effect of anti-nociceptive and anti inflammatory effects of hydro-alcoholic extract of *Dorema aucheri* on formalin test and carrageenan model in rat. *Rafsanjan Med Sci Health J*. 2008;7(3):165-72. [Persian]
- 3- Weiner RS. Pain management. 6th ed. Washington DC: American Academy of Pain Management; 2001.
- 4- Bingham B, Ajit SK, Blake DR, Samad TA. The molecular basis of pain and its clinical implications in rheumatology. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2009;5(1):28-37.
- 5- Malmberg AP, Lamberti C, Chelardini C, Giotti A. Role of histamine in rodent antinociception. *Br J Pharmacol*. 1994;111(4):1269-70.
- 6- Davidson EM, Coggeshall RE, Carlton SM. Peripheral NMDA and non-NMDA glutamate receptors contribute to nociceptive behaviors in the rat formalin test. *Neuroreport*. 1997;8(4):941-6.
- 7- Romani A, Vignolini P, Isolani L. HPLC-DAD/MS characterization of flavonoids and hydrocinnamic derivatives in turnip top (*Brassica rapa* L. Subsp. *Sylvestris* L.). *J Agric Food Chem*. 2006;54(4):1342-6.
- 8- Schonhof I, Krumbein A, Bruckner B. Genotypic effects on glucosinolates and sensory properties of broccoli and cauliflower. *Nahrung*. 2004;48(1):25-33.
- 9- Coskun O, Kanter M, Armutcu F, Centin K. Protective effects of quercetin: A flavonoid antioxidant, in absolute ethanol-induce acute gastric ulcer. *Eur J Gen Med*. 2004;1930:37-42.

- 32- Mahalaxmi M, Swati S, Veena S, Sanjay B. Effect of myricetin on behavioral paradigms of anxiety. *Pharma Biol.* 2009;47(10):927-31.
- 33- Losi G, Puia G, Garzon G, de Vuono MC, Baraldi M. Apigenin modulates GABAergic and glutamatergic transmission in cultured cortical neurons. *Eur J Pharmacol.* 2004;502(1-2):41-6.
- 34- Todorvic SM, Pathirathna S, Meyenbourg A. Mechanical and thermal antinociception in rats after systemic administration of verapamil. *Neurosci Lett.* 2004;360(1-2):57-60.
- 27- Holdgate A, Pollock T. Systemic review of the relative efficacy of NSAIDs and opioids in the treatment of acute renal colic. *BMJ.* 2004;329(7473):1019.
- 28- Alibabaei Z, Pilehvarian A, Shirani M, Kheiri S, Taji F, Asgari A, et al. Effect of *Euphorbia helioscopia* on acetic acid-induced abdominal constrictions in Balb/c mice. *Shahrekord Univ Med Sci J.* 2010;11(4):9-14. [Persian]
- 29- Bang JS, Oh da H, Choi H, Sur B, Lim S, Kim J, et al. Anti-inflammatory and anti-arthritis effects of piperine in human interleukin 1beta-stimulated fibroblast-like synoviocytes and in rat arthritis models. *Arthritis Res Ther.* 2009;11(2):49.
- 30- Nasri S, Ramezani M, Yassa N. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of hydrolalcoholic extract of *Apium graveolens* seeds in mice. *Shahrekord Univ Med Sci J.* 2009;4(10):25-31. [Persian]
- 31- Xiangfei L, Shane A, Marisa B, John P, Kequan Z. Cecil lettuce (*Lactuca sativa* L.) *Sci Horticult.* 2009;13(2):56-62.