

## Antinociceptive effect of olive oil (*Olea europaea* L.) on mice

Eidi A<sup>1\*</sup>, Moghadam-Kia S<sup>2</sup>, Zarringhalam Moghadam J<sup>2</sup>, Rezazadeh S<sup>3</sup>, Eidi M<sup>4</sup>

1- Department of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

2- Department of Physiology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Institute of Medicinal Plants, ACECR, Tehran, Iran

4- Department of Biology, Islamic Azad University of Varamin, Tehran, Iran

Received 31 Aug 2010, Accepted 3 Oct 2010

---

### Abstract

**Background:** In traditional medicine, Olive oil (*Olea europaea* L.) from Oleaceae family is known as a remedy for alleviating pain. This study investigates the antinociceptive effects of olive oil on male adult NMRI mice.

**Materials and Methods:** In this experimental study, using the acetic acid-induced writhing and formalin tests, the antinociceptive effects of olive oil were evaluated. Olive oil (1, 5, and 10 ml/kg bodyweight), morphine (10 mg/kg bodyweight), and indomethacin (10 mg/kg bodyweight), as standard drugs, were injected intraperitoneally. The control group did not receive any treatment. Data were analyzed using one-way ANOVA and Tukey test.

**Results:** Olive oil significantly decreased acetic acid-induced abdominal writhes ( $P < 0.001$ ). Olive oil could only decrease the induced pain in the second phase of the formalin test ( $P < 0.001$ ).

**Conclusion:** Olive oil decreases inflammatory pain (the second phase of the formalin test and acetic acid-induced writhing tests), but it has no significant effects on neurogenic pain (the first phase of the formalin test). Further studies are required to elucidate the antinociceptive effects of olive oil.

**Keywords:** Antinociceptive, Formalin Test, Mouse, Olive (*Olea Europaea* L.), Writhing Test

\*Corresponding author:

Address: Department of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University of Tehran, Tehran, Iran

Email: eidi@sbiau.ac.ir

## اثر ضد درد روغن زیتون در موش‌های کوچک آزمایشگاهی

اکرم عیدی\*<sup>1</sup>، سارا مقدم کیا<sup>2</sup>، جلال زرین قلم مقدم<sup>3</sup>، شمسعلی رضا زاده<sup>4</sup>، مریم عیدی<sup>5</sup>

- 1- دانشیار، دکترای فیزیولوژی جانوری، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، گروه زیست‌شناسی، تهران، ایران
- 2- کارشناس ارشد فیزیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، گروه زیست‌شناسی، تهران، ایران
- 3- استادیار، دکترای فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
- 4- استادیار، دکترای شیمی درمانی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاد دانشگاهی، تهران، ایران
- 5- دانشیار، دکترای فیزیولوژی جانوری، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ورامین، گروه زیست‌شناسی، تهران

تاریخ دریافت: 89/6/9، تاریخ پذیرش: 89/7/11

### چکیده

**زمینه و هدف:** زیتون (*Olea europaea L.*) از خانواده Oleaceae است و در طب سنتی روغن زیتون به عنوان یک ماده تسکین‌دهنده درد معرفی شده است، در این تحقیق اثر ضد دردی روغن زیتون در موش کوچک آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفت.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تجربی، اثر ضد دردی روغن زیتون توسط آزمون فرمالین و آزمون اسید استیک مورد بررسی قرار گرفت. روغن زیتون در مقادیر حجمی 1، 5 و 10 میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن، مرفین در دوز 10 میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن و ایندومتاسین در دوز 10 میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به عنوان داروهای ضد درد استاندارد به صورت درون صفاقی تزریق گردیدند. حیوانات گروه کنترل هیچ‌گونه تیماری دریافت نکردند. داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون توکی مورد ارزیابی قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** روغن زیتون تنها موجب کاهش معنی‌داری در درد القاء شده در فاز ثانویه آزمون فرمالین شد ( $p < 0/001$ ). روغن زیتون در آزمون اسید استیک نیز، تعداد انقباضات شکمی را به صورت معنی‌داری کاهش داد ( $p < 0/001$ ).

**نتیجه‌گیری:** روغن زیتون موجب کاهش درد التهابی (فاز ثانویه آزمون فرمالین و آزمون اسید استیک) می‌شود، اما تاثیری بر کاهش درد نوروزنیک (فاز اولیه آزمون فرمالین) ندارد، هر چند مطالعات بیشتری برای تعیین اثرات درمانی آن مورد نیاز است.

**واژگان کلیدی:** ضد درد، آزمون فرمالین، موش، زیتون (*Olea europaea L.*)، آزمون انقباضات شکمی

\* نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، گروه زیست‌شناسی

E-mail: eidi@srbiau.ac.ir

## مقدمه

حاصل را داخل کیسه‌هائی که از الیاف گیاهی بافته شده است، جای داده و تحت اثر فشار ملایم بدون مداخله گرما، قرار می‌دهند. روغنی که بدین وسیله تهیه می‌گردد، مرغوب‌ترین نوع روغن زیتون خوراکی است که به روغن فشار اول یا فوق بکر موسوم می‌باشد. برای مصارف داروئی منحصرأ از روغن زیتون فشار اول استفاده می‌شود (4). یکی از ترکیبات اصلی روغن‌های گیاهی مانند روغن زیتون، اسیدهای چرب هستند. فراوان‌ترین اسید چرب موجود در روغن زیتون، اسید اولئیک است (5). مواد غیرصابونی موجود در روغن‌های گیاهی مثل روغن زیتون به طور طبیعی شامل هیدروکربن‌ها، الکل‌های ترپنی، ترکیبات استروئی، ترکیبات فنولی و توکوفرول‌ها است (6). اسکوالن (Squalene) و بتا کاروتن نیز جزو ترکیبات روغن زیتون است (7). موم‌ها، گروهی از ترکیبات نامحلول با نقطه ذوب بالا هستند که به طور طبیعی در روغن‌های خام گیاهی مثل روغن زیتون یافت می‌شوند (8). روغن زیتون در طب سنتی به صورت موضعی و خوراکی کاربرد دارد و به صورت موضعی جهت تسکین درد استفاده می‌شود (4). روغن زیتون باعث کاهش کلسترول و جلوگیری از بیماری‌های قلبی می‌گردد، همچنین در جلوگیری از سرطان کولون و سینه نقش داشته و باعث جلوگیری از پوکی استخوان می‌گردد و در کاهش فشارخون نیز موثر می‌باشد (9-12).

با توجه به این که تاکنون گزارشی در ارتباط با اثرات ضد دردی روغن زیتون ارائه نشده است، لذا در تحقیق حاضر اثرات ضددردی روغن زیتون با استفاده از آزمون فرمالین و آزمون انقباضات شکمی در موش کوچک آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفت و اثرات ضد دردی آن با داروهای ضد درد رایج یعنی مرفین و ایندومتاسین مقایسه شد.

## مواد و روش‌ها

در مطالعه تجربی حاضر، روغن زیتون فوق بکر رودبار شمال ایران خریداری و تا زمان آزمایش در شرایط

درد تجربه ناخوشایند حسی است که در اثر آسیب بافتی حاد یا بالقوه ایجاد می‌گردد، همچنین مکانیسم حفاظتی برای بدن است که منجر به واکنش مناسب در جهت حذف عامل ایجاد کننده درد می‌شود و به عنوان شاخصی برای شناسائی بیماری‌ها در نظر گرفته می‌شود (1). داروهای ضد درد به دو دسته مخدر و غیرمخدر تقسیم می‌شوند. داروهای مخدر عملکرد خود را از طریق اتصال به گیرنده‌های اپیوئیدی مو، کاپا و دلتا ( $\mu, \kappa, \delta$ ) واقع در سیستم عصبی مرکزی نشان می‌دهند، یعنی اثر ضد دردی خود را به صورت مرکزی نشان می‌دهند. از این دسته داروها می‌توان به مرفین، کدئین، هروئین اشاره کرد. استفاده طولانی مدت از داروهای مخدر منجر به تحمل و وابستگی فیزیکی و همچنین افزایش حساسیت نسبت به درد یا هیپرآلرژی می‌شود (2). داروهای غیرمخدر عملکرد خود را از طریق سیستم اپیوئیدی نشان نمی‌دهند، یعنی فاقد عملکرد مرکزی بوده و اثرات ضد دردی خود را به صورت محیطی نشان می‌دهند. مثال عمده از این گروه داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی هستند که اثر خود را از طریق جلوگیری از سنتز ایکوزانوئیدها توسط مهار آنزیم سیکلواکسیژناز (Cyclo-oxygenase- COX) نشان می‌دهند. استفاده طولانی مدت از آن‌ها منجر به ایجاد تحمل یا وابستگی نمی‌شود، اما با مهار COX-1 باعث ایجاد ناراحتی‌های معدی- روده‌ای می‌شوند (3).

زیتون (*Olea europaea* L.) از جمله درختان همیشه سبز و دارای عمری طولانی است و می‌تواند تا 1000 سال زندگی کند. با آنکه عده‌ای از دانشمندان منشاء اصلی درخت زیتون را به کشورهای آسیایی نسبت می‌دهند، عده‌ای دیگر با توجه به انتشار فعلی نژاد وحشی آن، منشاء آن را مدیترانه ذکر نموده و معتقدند از آنجا به سایر نواحی انتقال یافته است (4).

برای استخراج روغن زیتون، میوه‌ها را بدون آن که هسته آنها خرد شود، در آسیاب له می‌کنند. سپس خمیر

زمانی 0-5 دقیقه و سپس 15-45 دقیقه به عنوان شاخص درد اندازه گیری گردید. از آنجائی که لیسیدن پای عقبی به ندرت در طی رفتار طبیعی حیوان رخ می دهد، پاسخی که در صورت استفاده از پای عقبی ایجاد می شود، در مقایسه با پای جلویی بیشتر به درد اختصاص دارد. مهم ترین ویژگی آزمون فرمالین این است که جوندگان دو پاسخ به درد را نشان می دهند که ظاهراً دو مکانیسم مختلف دارد. مرحله اول بلافاصله پس از تزریق فرمالین آغاز می گردد و تا 5 دقیقه ادامه دارد. حیوان به مدت 10 دقیقه رفتار خاصی نشان ندهد و پس از 15 دقیقه فاز دوم درد شروع می شود و حیوان دوباره شروع به لیسیدن کف پای عقبی می کند که حدود 60 دقیقه به طول می انجامد (14). اساس نمره گذاری به شرح زیر می باشد:

امتیاز صفر: هر دو پنجه روی کف جایگاه قرار گرفته اند، وزن حیوان به طور مساوی روی آنها قرار دارد. حین حرکت نیز ترجیح اختیاری جهت استفاده از پنجه مقابل وجود ندارد.

امتیاز یک: پای تزریق شده به آرامی روی کف یا بخشی از بدن حیوان قرار گرفته و فشار کمی روی آن اعمال می شود و حین حرکت لنگش واضحی دیده می شود. امتیاز دو: پای تزریق شده کاملاً از کف جعبه برداشته شده و هیچ تماسی با سطح ندارد و پای مقابل محکم روی سطح قرار گرفته است.

امتیاز سه: حیوان پای تزریق شده را می لیسد، گاز می گیرد یا به شدت می لرزاند. این حرکت به طور مشخصی با حرکات حیوان جهت تمیز کردن خودش متفاوت است، گرچه تبدیل شدن یکی به دیگری ممکن است دیده شود (14). نتایج به صورت میانگین  $\pm$  خطای معیار ارائه گردیدند. داده های به دست آمده با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون توکی بررسی گردیدند و  $p < 0/05$  به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

#### یافته ها

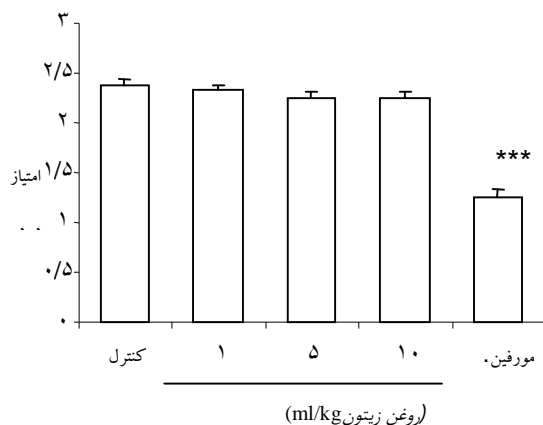
مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک، سال چهاردهم؛ شماره 4، مهر و آبان 1390

مناسب (در دمای اتاق و دور از نور مستقیم) نگهداری شد. در این تحقیق، موش های نر بالغ نژاد NMRI با محدوده وزنی 25-30 گرم از انستیتو پاستور ایران خریداری گردیدند و در شرایط مناسب آزمایشگاهی با درجه حرارت کنترل شده ( $23 \pm 2$  درجه سانتی گراد)، دوره نوری 12 ساعت روشنایی و 12 ساعت تاریکی و رطوبت نسبی بین 40 تا 60 درصد نگهداری شدند. حیوانات دسترسی مداوم به آب و غذا داشتند.

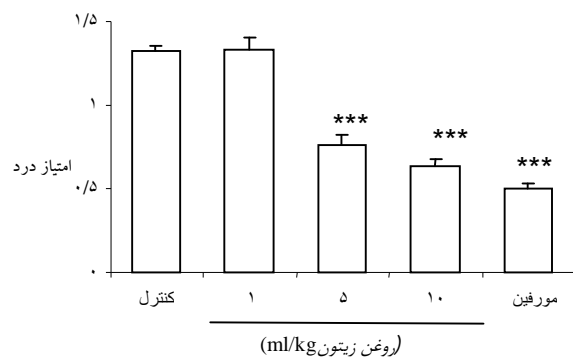
موش ها به 5 گروه 6 تایی تقسیم شدند که گروه یک گروه کنترل (بدون مداخله)، گروه های دو، سه و چهار شامل موش هایی که روغن زیتون را در مقادیر حجمی 1، 5 و 10 میلی لیتر بر کیلوگرم وزن بدن و به صورت درون صفاقی دریافت نمودند و گروه پنج نیز شامل موش هایی بود که داروهای استاندارد ایندومتاسین با دوز 10 میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن و مرفین با دوز 10 میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن را به صورت درون صفاقی دریافت نمودند. ایندومتاسین از شرکت مرک آلمان و مرفین از شرکت تماد ایران به صورت پودر خریداری گردید.

جهت انجام آزمون اسید استیک از Writhing test استفاده شد و برای اینکه حیوانات در روز آزمایش به محیط عادت داشته باشند، هر یک 30 دقیقه قبل از شروع آزمایش در جعبه استاندارد شیشه ای قرار داده شدند. اسید استیک به حجم 0/1 میلی لیتر بر کیلوگرم وزن بدن با غلظت 1 درصد به صورت درون صفاقی تزریق گردید و 5 دقیقه پس از تزریق اسید استیک، تعداد انقباضات شکمی به گونه ای که هر دو پای موش کاملاً کشیده گردد، به مدت 30 دقیقه شمارش گردید. تیمار روغن زیتون، 30 دقیقه قبل از تزریق اسید استیک انجام گرفت (13).

پیش از انجام آزمایش به مقدار 0/2 میلی لیتر ماده مورد نظر به صورت درون صفاقی به حیوان تزریق شده و بعد از 15 دقیقه به مقدار 50 میکرولیتر فرمالین 2/5 درصد به صورت زیر جلدی به سطح پشتی پای راست حیوان تزریق شد. دوره های



نمودار 2. مقایسه اثر تزریق روغن زیتون در میانگین نمره درد القا شده در فاز اولیه آزمون فرمالین در 5 گروه موش کوچک آزمایشگاهی نر بالغ  $P < 0/001$  \*\*\* اختلاف از گروه کنترل را نشان می دهد.

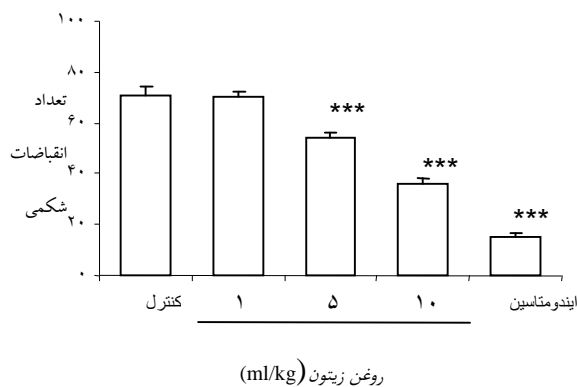


نمودار 3. مقایسه اثر تزریق روغن زیتون در میانگین نمره درد القا شده در فاز ثانویه آزمون فرمالین در 5 گروه موش کوچک آزمایشگاهی نر بالغ  $P < 0/001$  \*\*\* اختلاف از گروه کنترل را نشان می دهد.

### بحث

استفاده از گیاهان دارویی در تسکین درد از زمان های قدیم متداول بوده و به دلیل در دسترس و ارزان بودن، استفاده از آن رو به افزایش است. گیاهان دارویی با عوارض کمتر به دلیل طبیعی بودن آن ها، جایگزین خوبی برای داروهای شیمیائی گردیده اند و به طور وسیعی در نواحی مختلف جهان به کار برده می شوند (15). آزمون اسید استیک

تزریق درون صفاقی روغن زیتون در مقادیر حجمی 5 و 10 میلی لیتر بر کیلوگرم وزن بدن به صورت وابسته به دوز موجب کاهش معنی داری در درد القا شده توسط اسید استیک در موش نر بالغ در مقایسه با گروه کنترل گردید. ایندومتاسین نیز در دوز 10 میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن به صورت معنی داری موجب کاهش درد شد (نمودار شماره 1).



نمودار 1. مقایسه اثر تزریق روغن زیتون در درد القا شده توسط اسید استیک در 5 گروه موش کوچک آزمایشگاهی نر بالغ  $P < 0/001$  \*\*\* اختلاف از گروه کنترل را نشان می دهد.

تزریق درون صفاقی روغن زیتون در مقادیر حجمی 1، 5 و 10 میلی لیتر بر کیلوگرم وزن بدن به صورت وابسته به دوز کاهش معنی داری در درد القا شده در فاز اولیه آزمون فرمالین ایجاد نکرده در صورتی که مورفین در دوز 10 میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن موجب کاهش معنی دار درد القا شده در فاز اولیه آزمون فرمالین در مقایسه با گروه کنترل شد (نمودار 2).

تزریق درون صفاقی روغن زیتون در مقادیر حجمی 5 و 10 میلی لیتر بر کیلوگرم وزن بدن به صورت وابسته به دوز کاهش معنی داری در درد القا شده در فاز ثانویه آزمون فرمالین گردید. مورفین نیز در دوز 10 میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن موجب کاهش معنی دار درد القا شده در فاز ثانویه آزمون فرمالین شد (نمودار 3).

روغن زیتون بر درد ایجاد شده توسط فرمالین مورد بررسی قرار گرفت. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که روغن زیتون به طور معنی داری درد التهابی را کاهش می دهد در حالی که بر درد نروژنیک اثری ندارد. بنابراین روغن زیتون باعث کاهش معنی داری در درد التهابی القاء شده توسط آزمون فرمالین می گردد. با توجه به نتایج تحقیق حاضر در ارتباط با تأثیر روغن زیتون بر فاز ثانویه آزمون فرمالین پیشنهاد می شود که احتمالاً اثر روغن زیتون بر درد القا شده توسط فرمالین ناشی از عمل محیطی آن است. با توجه به این که ترکیبات شیمیایی موجود در روغن زیتون می توانند بیش از یک عمل داشته باشند، پس می توان احتمال داد که اثرات ضد درد خود را از طریق مکانیسم های مختلف اعمال می کنند. احتمالاً روغن زیتون با فعال نمودن سیستم های دخالت کننده در مسیرهای ضد درد مانند مسیر گابا آرژیک، کولینرژیک، گلو تاما ترژیک اثرات خود را اعمال می کند.

از ترکیبات موجود در روغن زیتون، ترکیبات فنولی به خاطر داشتن فعالیت آنتی اکسیدان مورد توجه هستند در عین حال دارای فعالیت بیولوژیکی در موجودات زنده می باشند و مانع از بروز بیماری های ناشی از تشکیل رادیکال های آزاد در بدن می شوند. به علاوه ترکیبات فنولی دارای خاصیت ضد التهابی نیز می باشند (20). اولئوکانتال یکی از ترکیبات فنولی در روغن زیتون است که مسئول ایجاد طعم تلخ در روغن زیتون بوده و دارای خاصیت ضد درد و ضد التهابی است. اولئوکانتال عملکردی مشابه داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی داشته و باعث مهار آنزیم سیکلواکسیژناز می شود (21). توکوفرول ها نیز از اجزاء مهم و کاربردی مواد غیر صابونی و روغن های گیاهی مثل روغن زیتون هستند که به عنوان ویتامین E فعال هستند و نقش مهمی را در سلامت انسان ایفا می نمایند و دارای خاصیت آنتی اکسیدان و ضد التهابی هستند (22، 23). متابولیت های توکوفرول، مانند داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی از طریق مهار آنزیم سیکلواکسیژناز،

مدلی قابل اجرا و بسیار حساس برای مشخص کردن اثر ضد دردی ترکیبات مختلف است. اسید استیک تزریق شده به صورت درون صفاقی با تحریک آزادسازی میانجی گره های شیمیایی مثل پروستاگلاندین، سایتوکاین و برادی کینین منجر به ایجاد درد التهابی می شوند. اسید استیک باعث افزایش نفوذپذیری مویرگ ها می گردد (16). در تحقیق حاضر اثر روغن زیتون بر درد القاء شده توسط اسید استیک مورد بررسی قرار گرفت. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که روغن زیتون به طور معنی داری باعث کاهش تعداد انقباضات شکمی القاء شده توسط اسید استیک می گردد و تأثیر آن بر کاهش درد التهابی مشخص شد. آزمون فرمالین نیز برای نخستین بار توسط دوویسون و دنیس در سال 1977 در گربه و موش صحرایی مورد استفاده قرار گرفت و یک مدل بسیار پذیرفته شده برای بررسی اثرات ضد دردی است. رفتارهای القاء شده توسط تزریق زیر جلدی فرمالین در دو فاز اولیه (5-0 دقیقه) و ثانویه (45-15 دقیقه) بررسی می شود. فاز اولیه به منظور بررسی درد نروژنیک است. ماده P و برادی کینین در ایجاد درد القاء شده در این فاز نقش دارند. فاز ثانویه نیز به منظور بررسی درد التهابی است. میانجی گره های شیمیایی دخیل در درد التهابی هیستامین، سروتونین، پروستاگلاندین و برادی کینین هستند (17). در انتقال درد القاء شده توسط فرمالین، فیبرهای C دخالت داشته و آوران های Aδ در انتقال این نوع درد نقشی ندارند.

در صورتی که ماده مورد نظر فقط در فاز ثانویه اثر داشته باشد، دارای تأثیر محیطی بوده و داروهای با تأثیر مرکزی هر دو فاز را به یک میزان کاهش می دهند (17). در آزمون فرمالین داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی تنها در فاز ثانویه تأثیر داشته و در فاز اولیه کاهشی در درد القاء شده توسط فرمالین از خود نشان نمی دهند (18). در درد القاء شده با فرمالین، رسپتورهای گلو تاما تی NMDA به واسطه آبخار اتفاقاتی که در طناب نخاعی روی می دهد منجر به حساس سازی مرکزی می شوند (19). در تحقیق حاضر اثر

5. León L, Rallo L, Rio C, Martín L. Variability and early selection on the seedling stage for agronomic traits in progenies from olive crosses. *Plant breeding*. 2004;123(1):73-8.
6. Owen RW, Haubner R, Würtele G, Hull E, Spiegelhalder B, Bartsch H. Olives and olive oil in cancer prevention. *Eur J Cancer Prev*. 2004; 13(4):319-26.
7. Huang ZR, Lin YK, Fang JY. Biological and pharmacological activities of squalene and related compounds: potential uses in cosmetic dermatology. *Molecules*. 2009; 14(1): 540-54.
8. Mezouari S, Kochhar SP, Schwarz K, Eichner K. Effect of dewaxing pretreatment on composition and stability of rice bran oil: Potential antioxidant activity of wax fraction. *European Journal of Lipid Science and Technology*. 2006;108(8):679-86.
9. Alonso A, Ruiz-Gutierrez V, Martínez-González MA. Monounsaturated fatty acids, olive oil and blood pressure: epidemiological, clinical and experimental evidence. *Public Health Nutr*. 2006; 9(2): 251-7.
10. Binkoski AE, Kris-Etherton PM, Wilson TA, Mountain ML, Nicolosi RJ. Balance of unsaturated fatty acids is important to a cholesterol-lowering diet: comparison of mid-oleic sunflower oil and olive oil on cardiovascular disease risk factors. *J Am Diet Assoc*. 2005;105(7):1080-6.
11. Colomer R, Menéndez JA. Mediterranean diet, olive oil and cancer. *Clin Transl Oncol*. 2006;8(1):15-21.
12. Trichopoulou A, Georgiou E, Bassiakos Y, Lipworth L, Lagiou P, Proukakis C, et al. Energy intake and monounsaturated fat in relation to bone mineral density among women and men in Greece. *Prev Med*. 1997;26(3):395-400.
13. Collier HO, Dinneen LC, Johnson CA, Schneider C. The abdominal constriction response and its suppression by analgesic

تولید پروستاگلاندین را کاهش می دهند و باعث کاهش درد می شوند (24). از اسیدهای چرب موجود در روغن زیتون، اسید اولئیک، اسید لینولئیک و اسید آلفالینولئیک دارای خاصیت ضد التهابی می باشند (25، 26). ترکیبات فنولی، توکوفرولها و برخی از اسیدهای چرب مثل اسید اولئیک، می توانند در ایجاد اثرات ضد دردی روغن زیتون مؤثر باشند.

### نتیجه گیری

نتایج تحقیق حاضر نشان می دهد که روغن زیتون دارای خاصیت ضد دردی بوده و اثرات ضد دردی خود را احتمالاً از طریق مکانیسم محیطی و با مهار سیکلو اکسیژناز یا لپو اکسیژناز اعمال می نماید.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از حوزه معاونت پژوهشی واحد علوم و تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی به دلیل حمایت مالی و ارائه امکانات و تجهیزات آزمایشگاهی سپاسگزاری می گردد.

### منابع

1. Almeida RN, Navarro DS, Barbosa-Filho JM. Plants with central analgesic activity. *Phytomedicine*. 2001;8(4):310-22.
2. Mangione MP, Crowley-Matoka M. Improving pain management communication: how patients understand the terms "opioid" and "narcotic". *J Gen Intern Med*. 2008;23(9):1336-8.
3. Rostom A, Dubé C, Lewin G, Tsertsvadze A, Barrowman N, Code C, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cyclooxygenase-2 inhibitors for primary prevention of colorectal cancer: a systematic review prepared for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2007; 146(5): 376-89.
4. Zargari A. [Medicinal plants]. 6<sup>th</sup> ed. Tehran: Tehran university; 2003.

- of vegetable oil oxidation under Rancimat test conditions. *European Journal of Lipid Science and Technology*. 2008;110(6):587-92.
21. Beauchamp GK, Keast RS, Morel D, Lin J, Pika J, Han Q, et al. Phytochemistry: ibuprofen-like activity in extra-virgin olive oil. *Nature*. 2005;437(7055):45-6.
22. Michael Eskin N, McDonald B, Przybylski R, Malcolmson L, Scarth L, Mag T, et al. Canola oil. In: *Bailey's industrial oil and fat products*. 5<sup>th</sup> ed. New York: Wiley; 1996. p. 1-95.
23. Lalas S, Gortzi O, Tsaknis J, Sflomos K. Irradiation effect on oxidative condition and tocopherol content of vegetable oils. *International Journal of Molecular Sciences*. 2007;8(6):533-40.
24. Grammas P, Hamdheydari L, Benaksas EJ, Mou S, Pye QN, Wechter WJ, et al. Anti-inflammatory effects of tocopherol metabolites. *Biochem Biophys Res Commun*. 2004;319(3):1047-52.
25. Kapoor R, Huang YS. Gamma linolenic acid: an antiinflammatory omega-6 fatty acid. *Curr Pharm Biotechnol*. 2006;7(6):531-4.
26. Vassiliou EK, Gonzalez A, Garcia C, Tadros JH, Chakraborty G, Toney JH. Oleic acid and peanut oil high in oleic acid reverse the inhibitory effect of insulin production of the inflammatory cytokine TNF-alpha both in vitro and in vivo systems. *Lipids Health Dis*. 2009;8:25.
- drugs in the mouse. *Br J Pharmacol Chemother*. 1968;32(2):295-310.
14. Dubuisson D, Dennis SG. The formalin test: a quantitative study of the analgesic effects of morphine, meperidine, and brain stem stimulation in rats and cats. *Pain*. 1977;4(2):161-74.
15. Hosseinzadeh H, Haddadkhodaparast M, Shokoohizadeh H. Antihyperglycemic effect of *Salvia leriifolia* Benth. leaf and seed extract in mice. *Iran J Med Sci*. 1998;23:74-80.
16. de Souza ET, de Lira DP, de Queiroz AC, da Silva DJ, de Aquino AB, Mella EA, et al. The antinociceptive and anti-inflammatory activities of caulerpin, a bisindole alkaloid isolated from seaweeds of the genus *Caulerpa*. *Mar Drugs*. 2009;7(4):689-704.
17. Zeashan H, Amresh G, Rao CV, Singh S. Antinociceptive activity of *Amaranthus spinosus* in experimental animals. *J Ethnopharmacol*. 2009;122(3):492-6.
18. García MD, Fernández MA, Alvarez A, Saenz MT. Antinociceptive and anti-inflammatory effect of the aqueous extract from leaves of *Pimenta racemosa* var. *ozua* (Mirtaceae). *J Ethnopharmacol*. 2004; 91(1): 69-73.
19. Sevostianova N, Danysz W, Bespalov AY. Analgesic effects of morphine and loperamide in the rat formalin test: interactions with NMDA receptor antagonists. *Eur J Pharmacol*. 2005;525(1-3):83-90.
20. Farhoosh R, Niazmand R, Rezaei M, Sarabi M. Kinetic parameter determination