

## **Analgesic effect of Jasminum sambac hydro alcoholic extract in rats: role of the GABAergic and opioidergic pathways**

**Abdollahi O., Medical Student<sup>1</sup>, Moloudi MR., PhD<sup>2</sup>, Dastan D., PhD<sup>3</sup>, Hassanzadeh K., MSc<sup>4</sup>, Izadpanah E., PhD<sup>5</sup>**

1. Medical Student, Student Research Committee, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran.

2. Assistant Professor of Physiology, Neurosciences Research Center. Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran.

3. Assistant Professor of Photochemistry, Plants and Natural Products Research Center, Hamedan University of Medical Sciences and Health Services, Hamadan, Iran.

4. MSc of Physiology, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran.

5. Associate Professor, Cellular and Molecular Research Center, Research Institute for Health Development, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran, (Corresponding Author), Tel: +98-87-33664658, eizadpanah2000@gmail.com

### **ABSTRACT**

**Background and Aim:** There are several reports about analgesic, anti-depressant, anti-inflammatory, antiseptic, sedative, and anti-spasmodic effects of *Jasminum sambac*. The aim of this study was to investigate the analgesic effects of *Jasminum sambac* hydroalcoholic extract and determine the role of GABAergic and opioidergic pathways in rat model by a plantar device.

**Material and Methods:** Wistar male rats were randomly divided into six groups (n=6) including control, the groups treated with hydroalcoholic extract of *Jasminum Sambac* (100, 200, 400, mg/kg, ip) and the groups which received the most effective dose of the extract in addition to naloxone or flumazenil. The analgesic effect was assessed by plantar device after 30, 60 and 90 min of the injections.

**Results:** Our results showed that injection of hydroalcoholic extract of *Jasminum sambac* (200 mg/kg, ip) increased significantly the time delay in response to thermal pain inducing effect at 30, 60 and 90 (P <0.05) min after injection in the experimental groups compared to that in the control group. While, addition of naloxone, prevented analgesic effect of the extract at all three times (P <0.05). This pattern of reduction of extract analgesic effect was significant only 60 min after concomitant administration of the extract with flumazenil.

**Conclusion:** The results indicated the analgesic effect of *Jasminumsambac* extract. Considering the preventive effect of naloxone on the analgesia produced by *Jasminum sambac*, opioidergic pathway seems to be dominant in the development of *Jasminum sambac* analgesic effect.

**Keyword:** Hydroalcoholic extract of *Jasminum sambac*, Analgesic effect, Opioidergic pathways.

**Received:** Dec 31, 2017    **Accepted:** May 22, 2018

## بررسی اثر ضد دردی عصاره هیدروالکلی یاس رازقی در موش صحرایی: نقش مسیر

### گابائوژیک و اپیوئیدرژیک

امید عبدالمی<sup>۱</sup>، محمد امان مولودی<sup>۲</sup>، دارا دستان<sup>۳</sup>، کتابون حسن زاده<sup>۴</sup>، اسماعیل ایزدپناه<sup>۵</sup>

۱. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران.
۲. استادیار فیزیولوژی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران.
۳. استادیار فیتوشیمی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی و محصولات طبیعی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.
۴. کارشناسی ارشد فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران.
۵. دانشیار فیزیولوژی، مرکز تحقیقات علوم سلولی و مولکولی، پژوهشکده توسعه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران، تلفن ثابت: ۰۸۷-۳۳۶۶۴۶۵۸  
eizadpanah2000@gmail.com

### چکیده

**زمینه و هدف:** گزارش هایی مبنی بر اثرات ضد دردی، ضد افسردگی، ضد التهابی، ضد عفونی کننده، آرام بخشی و ضد اسپاسم گیاه یاس رازقی وجود دارد. هدف از این مطالعه بررسی اثرات ضد دردی عصاره هیدروالکلی یاس رازقی در موش صحرایی به روش پلاتنار تست و تعیین نقش مسیر گابائوژیک و اپیوئیدرژیک بود.

**روش بررسی:** در این مطالعه تجربی موش های صحرایی نر از نژاد ویستار در ۶ گروه ۶ تایی قرار گرفتند: گروه های آزمایشی شامل گروه کنترل، گروه های تحت تیمار با دوزهای ۴۰۰، ۲۰۰ و ۱۰۰ mg/kg عصاره هیدروالکلی یاس رازقی، و گروه های تحت تیمار با مؤثرترین دوز عصاره به همراه نالوکسان یا فلومازنیل از طریق داخل صفاقی بودند. اثر ضد دردی با استفاده از دستگاه پلاتنار در زمان های ۳۰، ۶۰ و ۹۰ دقیقه ارزیابی شد.

**یافته ها:** نتایج مطالعه ما نشان داد تزریق داخل صفاقی دوز ۲۰۰ mg/kg عصاره هیدروالکلی یاس رازقی مدت زمان تاخیر در پاسخ به اثرات دردزایی حرارتی در زمان های ۳۰، ۶۰ و ۹۰ دقیقه پس از تزریق را بصورت معنی داری در مقایسه با گروه کنترل افزایش داد ( $P < 0.05$ ). در حالیکه تجویز نالوکسان به همراه این دوز در هر سه زمان از اثر ضد دردی آن جلوگیری کرد ( $P < 0.05$ ). این الگوی کاهش اثر ضد دردی در تجویز همزمان فلومازنیل و عصاره فقط در زمان ۶۰ دقیقه معنی دار بود.

**نتیجه گیری:** یافته های حاصل از این مطالعه حاکی از اثر ضد دردی عصاره هیدروالکلی یاس رازقی بود. با توجه به اثر نالوکسان در پیشگیری از اثر ضد دردی آن، به نظر می رسد مسیر اپیوئیدی در بروز اثر ضد دردی یاس رازقی غالب باشد.

**کلید واژه ها:** عصاره هیدروالکلی یاس رازقی، اثر ضد دردی، مسیر اپیوئیدرژیک.

وصول مقاله: ۹۶/۱۰/۱۰ اصلاحیه نهایی: ۹۷/۲/۵ پذیرش: ۹۷/۳/۱

## مقدمه

درد به عنوان مجموعه‌ی پیچیده‌ای از تجارب ناخوشایند حسی، عاطفی و شناختی حاصل از آسیب بافتی و تظاهرات واکنش‌های اتونومیک، سایکولوژیک و رفتاری تعریف شده است. درد به طور معمول، یا حاصل فشارها و دماهای شدید و یا ناشی از مولکول‌های سمی و واسطه‌های التهابی است (۱). تخمین زده می‌شود که میلیون‌ها نفر از مردم سراسر جهان دچار دردهای مزمن هستند و یکی از شایعترین علل مراجعه به پزشکان دردهای مزمن است (۲). التهاب نه تنها باعث تحریک مستقیم پایانه‌های حسی درد می‌شود، بلکه می‌تواند موجب حساس شدن گیرنده‌های درد نیز شود (۳). دسته‌های مختلفی از داروهای کاهنده درد در بازار دارویی وجود دارند که شامل: اپیوئیدها، داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی، ضد افسردگی‌ها و ضد تشنج‌ها می‌باشند. اگرچه این داروها درد را کم می‌کنند، ولی در کل اثراشان ناکامل، همراه با عوارض جانبی و یا ایجاد تحمل است (۴). بنابراین یافتن داروهای ضد درد با مکانیسم‌های عمل متفاوت و عوارض کم یک امر ضروری به نظر می‌آید.

از طرفی مطالعات حاکی از اثرات ضد تشنجی و آرام بخشی گیاه یاس می‌باشند (۶ و ۵). یاس رازقی که نام علمی آن *jasminum sambac* می‌باشد گیاهی از خانواده Oleaceae است که ۶۰۰ گونه گیاهی را شامل می‌شود (۷). در چین از عصاره این گیاه برای درمان سر درد، بی خوابی و نیز به عنوان ماده بیهوشی و در درمان درد شکم و درد مفاصل استفاده می‌شود (۸ و ۷). استفاده سنتی از این گیاه نشان داده است که دارای اثرات ضد دردی، ضد افسردگی، ضد التهابی، ضد عفونی کننده، مقوی قوای جنسی، آرام بخشی، خلط آور و ضد اسپاسم است (۹). آنالیز فیتوکیماکال نشان داده است که عصاره الکلی گلبرگ‌های یاس رازقی حاوی مخلوطی از کومارینها، گلیکوزیدهای قلبی، روغن‌های ضروری، فلاونوئیدها، ترکیبات فنولی، ساپونین، آلکالوئیدها، تریترپنوئیدها، تانین

ها و استروئیدها است (۷). همچنین نشان داده شده است فلاونوئیدها دارای فعالیت ضد التهابی از طریق مهار سیکلواکسیژناز مسئول سنتز پروستاگلاندینها می‌باشند (۱۰). عصاره الکلی یاس رازقی درد ناشی از تزریق زیر جلدی استیک اسید و ادم ناشی از Carrageenan را بطور معنی داری کاهش داد و این اثر به کاهش تولید پروستاگلاندینها، هیستامین، برادی کینین و سروتونین نسبت داده شد (۱۱).

در مطالعه دیگری اثر عصاره ریشه یاس رازقی بر کاهش معنی دار التهاب، درد و تب نشان داده شد (۱۲). در همین راستا اثرات ضد دردی و ضد تشنجی عصاره هیدروالکلی پوست درخت گیاه *Jasminum grandiflorum* (هم خانواده یاس رازقی) بررسی و اثر ضد دردی و ضد تشنجی آن گزارش شد. اثر ضد دردی این عصاره را به مکانیسم‌های محیطی و مرکزی نسبت دادند و در مورد اثر ضد تشنجی، مسیر گابائوژیک را مطرح نمودند (۵).

بنابراین با توجه به مطالب ارائه شده و مشخص نبودن مسیر اثر ضد دردی (اپیوئیدی یا گابائوژیک) در این مطالعه اثر ضد دردی یاس رازقی در حضور و عدم حضور آنتاگونیست‌های مسیرهای اپیوئیدی و گابائوژیک در موش صحرایی به روش آزمون پلانتر بررسی شد.

## روش بررسی

حیوانات:

در این پژوهش تجربی از ۳۶ سر موش صحرایی نر سفید نژاد ویستار (تهیه شده مرکز پرورش حیوانات دانشگاه علوم پزشکی کردستان) در محدوده وزنی  $20 \pm 25$  گرم استفاده شد. نگهداری حیوانات در قفس‌های استاندارد و در اتاقی تحت سیکل روشنایی/ تاریکی ۱۲ ساعته با دمای  $23 \pm 2$  درجه سانتیگراد بود و حیوانات دسترسی آزادانه به آب و غذا داشتند. به منظور تطابق با شرایط محیطی و به حداقل رساندن استرس، از یک هفته قبل، حیوانات روزانه به توسط آزمایشگر به محفظه مخصوص آزمایش منتقل می‌شدند. پروتکل انجام آزمایشات، مطابق با راهنمای مراقبت و

پلکسی گلاس با ابعاد ۲۰ سانتی متر طول × ۱۰ سانتی متر عرض × ۱۲ سانتی متر ارتفاع روی صفحه ای شیشه ای دستگاه پلاننار تست قرار داده شدند. سپس منبع (اشعه نور) حرارتی که قابلیت جابجایی و تحرک دارد به طور مستقیم در زیر سطح کف پای عقبی حیوان قرار داده شد. به محض فشار دادن دکمه منبع حرارتی دستگاه، یک محرک مداوم حرارت نوری به کف پای عقبی حیوان اعمال گردیده و مدت زمان بین اعمال محرک حرارت نوری به کف پای عقبی حیوان و رفلکس دور کردن پا از منبع حرارت نوری بعنوان زمان تاخیر در نظر گرفته می‌شد. مدت زمان تاخیر پایه برای هر حیوان (میانگین سه بار اندازه‌گیری) بدست می‌آمد. همچنین شدت نور طوری تنظیم شده بود که مدت زمان تاخیر پایه ۶-۵ ثانیه باشد. به منظور جلوگیری از آسیب بافتی حداکثر زمان در معرض قرار گرفتن اشعه نوری ۲۰ ثانیه بوده و بعد از این زمان منبع حرارت نور بصورت خودکار قطع می‌شد. در هر گروه بعد از ثبت مدت زمان تاخیر پایه، برای هر حیوان تزریق داروها انجام و ۳۰، ۶۰ و ۹۰ دقیقه بعد از تزریق حامل یا داروها مدت زمان تاخیر بصورت درصد حداکثر اثر ممکن (MPE) ثبت گردید (۱۷).

$$\%MPE = \frac{\left[ \left( \text{مدت زمان تاخیر پایه (ثانیه)} - \left( \text{مدت زمان تاخیر بعد از تزریق دارو (ثانیه)} \right) \right) \right]}{\left[ \left( \text{مدت زمان تاخیر پایه (ثانیه)} - \left( \text{حداکثر زمان قطع منبع حرارت (ثانیه)} \right) \right) \right]} \times 100$$

آنالیز آماری:

داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  SEM برای ۶ موش در هر گروه بیان شد. در مورد پیش فرض‌های استفاده از آزمون‌های پارامتریک، با توجه به اینکه تعداد نمونه‌ها در هر گروه ۶ حیوان بود، به منظور به کارگیری تست پارامتریک ANOVA شاخص‌های زیر بررسی و استفاده از آن تأیید گردید. الف- در تست نرمالیتی sig value معنی دار نبود ب- تست هموزنیتی واریانسها معنی دار نبود. بنابراین از آنوای یکطرفه استفاده شد. در همه تحلیل‌ها مقادیر  $P < 0.05$  معنی دار در نظر گرفته شد.

استفاده از حیوانات آزمایشگاهی نشریه موسسه ملی سلامت بود (۱۳).

گروه‌های مورد آزمایش:

حیوانات بصورت تصادفی به ۶ گروه ۶ تایی به این شرح تقسیم شدند (۱۴ و ۱۵):

گروه دریافت کننده حامل عصاره هیدروالکلی یاس رازقی (نرمال سالین) به عنوان گروه کنترل

گروه‌های دریافت کننده عصاره هیدروالکلی یاس رازقی با دوز ۴۰۰، ۲۰۰، ۱۰۰ mg/kg

گروه دریافت کننده موثرترین دوز عصاره هیدروالکلی یاس رازقی به همراه فلومازنیل (۲ mg/kg, ip)

گروه دریافت کننده موثرترین دوز عصاره هیدروالکلی یاس رازقی به همراه نالوکسان (۴ mg/kg, ip).  
عصاره‌گیری:

برای استخراج عصاره هیدروالکلی یاس رازقی، از روش استخراج پیوسته با دستگاه سوکسیله و حرارت در نقطه جوش حلال استفاده شد. بدین منظور پودر گیاه مورد نظر را به مقدار ۲۰۰ گرم در کارتوش استوانه ای تهیه شده از کاغذ صافی واتمن، ریخته و در دستگاه سوکسیله یک لیتری قرار داده شد. این پودر به کمک حلال اتانول مورد استخراج قرار گرفت. دمای بن ماری در شرایط استخراج با حلال ذکر شده در دمای ۷۰ درجه سانتی گراد تنظیم گردید. استخراج تا بی رنگ شدن عصاره داخل سوکسیله ادامه یافت. عصاره به دست آمده با دستگاه تبخیر در خلاء (روتاری اوپراتور) و در دمای ۴۰ درجه سانتی گراد خشک و در ظروف شیشه‌ای در بسته تا زمان استفاده در یخچال نگهداری شد.

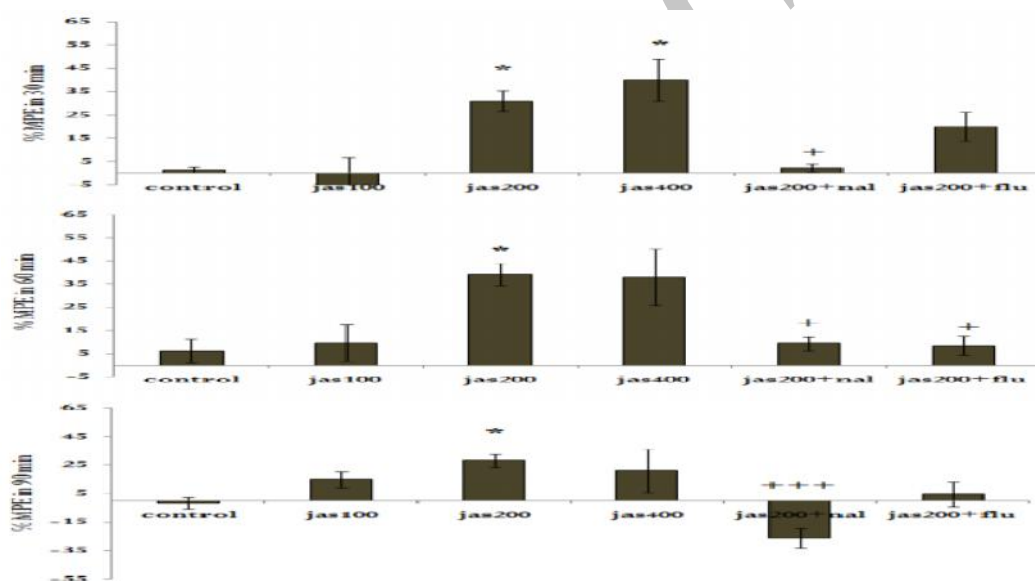
ارزیابی درد:

در این مطالعه برای ارزیابی درد از روش هارگریوز (درد حرارتی) استفاده گردید (۱۶). در این روش ارزیابی، ابتدا حیوانات بمدت ۳۰ دقیقه در دمای کنترل شده  $23 \pm 2$  درجه سانتیگراد به منظور تطابق در محفظه ای شفاف از جنس

## یافته ها

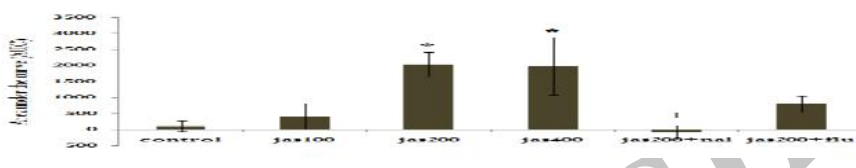
ارزیابی اثرات ضد دردی عصاره هیدروالکلی یاس رازقی: یافته ها نشان می دهند که تزریق داخل صفاقی دوز ۲۰۰mg/kg عصاره هیدروالکلی یاس رازقی در مدل درد سنجی پلانتر، مدت زمان تأخیر در پاسخ به اثرات درد زایی حرارتی را در زمان های ۳۰، ۶۰ و ۹۰ دقیقه پس از تزریق بصورت معنی داری در مقایسه با گروه کنترل با  $P < 0.05$  افزایش داد. همچنین تأخیر در پاسخ به اثرات درد زایی حرارتی در دوز ۴۰۰mg/kg فقط در زمان ۳۰ دقیقه پس از تزریق افزایش معنی داری ( $P < 0.05$ ) نشان داد (نمودار ۱). از طرفی اثر ضد دردی در گروه دریافت کننده عصاره هیدروالکلی یاس رازقی به همراه

نالوکسان در هر سه زمان ۳۰، ۶۰ و ۹۰ نسبت به گروه دریافت کننده ۲۰۰mg/kg عصاره هیدروالکلی یاس به تنهایی کاهش معنی داری داشت ( $P < 0.05$  و  $P < 0.001$ ). گروه دریافت کننده ۲۰۰mg/kg عصاره هیدروالکلی یاس رازقی به همراه فلومازنیل فقط در زمان ۶۰ دقیقه در مقایسه با گروه دریافت کننده ۲۰۰mg/kg عصاره هیدروالکلی یاس به تنهایی کاهش معنی داری نشان داد ( $P < 0.05$ ). گروه دریافت کننده ۱۰۰mg/kg عصاره هیدروالکلی یاس در هیچکدام از زمان های مورد مطالعه اثر ضد دردی معنی داری نسبت به گروه کنترل نداشت (نمودار ۱).



نمودار ۱. مقایسه اثر ضد دردی عصاره هیدروالکلی یاس رازقی (IP, ۲۰۰، ۴۰۰ mg/kg) در زمانهای ۳۰، ۶۰ و ۹۰ دقیقه بعد از تزریق با استفاده از آزمون پلانتر (n=۶)، ( $P < 0.05$ )\*. نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه کنترل. + نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه دریافت کننده عصاره هیدروالکلی یاس رازقی (IP, ۲۰۰ mg/kg)، ( $P < 0.05$ )\* و ( $P < 0.001$ +++). Nal= نالوکسان، Flu= فلومازنیل.

گروه دریافت کننده ۲۰۰mg/kg عصاره هیدروالکلی یاس رازقی به همراه نالوکسان در بازه زمانی ۹۰ دقیقه نسبت به گروه دریافت کننده ۲۰۰mg/kg عصاره هیدروالکلی یاس به تنهایی کاهش معنی داری نشان داد ( $P < 0.05$ ). گروه دریافت کننده ۲۰۰mg/kg عصاره هیدروالکلی یاس رازقی به همراه فلومازنیل اختلاف معنی داری با گروه دریافت کننده ۲۰۰mg/kg عصاره هیدروالکلی یاس رازقی به تنهایی نداشت (نمودار ۲).



نمودار ۲. ارزیابی اثر ضد دردی تام بر اساس شاخص سطح زیر منحنی (AUC) MPE% در مقابل زمان برای گروه های مختلف مورد مطالعه. برای محاسبه AUC از قانون دوزنقه استفاده شد.  $P < 0.05$  در تمام آنالیزها معنی دار در نظر گرفته شد. \* و + به ترتیب نشان دهنده اختلاف معنی دار در مقایسه با گروه کنترل و گروه دریافت کننده عصاره هیدروالکلی یاس رازقی (۲۰۰ mg/kg, IP) می باشد.

همسو با نتایج ما در مورد اثر ضد دردی، Rambabu و همکاران در سال ۲۰۱۴ اثر ضد التهابی و ضد دردی عصاره متانولی گل یاس رازقی را در مدل حیوانی مورد بررسی قرار دادند. عصاره الکلی آن در دوز ۴۰۰ mg/kg به طور قابل توجهی تشکیل ادم ناشی از Carrageenan را کاهش داد ( $P < 0.05$ ). در مدل رایتینگ ناشی از اسید استیک، عصاره و فراکسیون های آن اثر ضد دردی قابل توجهی ( $P < 0.001$ ) داشتند. آزمون سمیت حاد نشان داد که این گیاه برای استفاده درمانی ایمن است (۱۱).

همچنین Gupta و همکاران در سال ۲۰۱۳، در مطالعه ای اثرات ضد دردی و ضد تشنجی عصاره هیدروالکلی پوست درخت گیاه *Jasminum grandiflorum* (هم خانواده یاس رازقی) را ارزیابی نمودند. اثرات ضد دردی با روش tail flick و القا درد توسط تزریق استیک اسید انجام شد. همچنین اثر ضد تشنجی آن بوسیله روش الکتروشوک و پنتیلن تترازول بررسی گردید. نتایج نشان داد که در دوزهای

ارزیابی اثرات ضد دردی تام عصاره هیدروالکلی یاس رازقی:

ارزیابی اثر ضد دردی تام بر اساس شاخص سطح زیر منحنی MPE% (AUC) در مقابل زمان، نشان داد که تزریق داخل صفاقی عصاره هیدروالکلی یاس رازقی با دوزهای ۴۰۰mg/kg و ۲۰۰mg/kg، بطور معنی داری ( $P < 0.05$ ) اثر ضد دردی بیشتری در مقایسه با گروه کنترل در بازه زمانی ۹۰ دقیقه بعد از تزریق داشت (نمودار ۲). در این شاخص هم،

## بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره هیدروالکلی یاس رازقی با دوز ۲۰۰ mg/kg در همه زمان های مورد مطالعه دارای اثرات ضد دردی بود. اما دوز ۴۰۰ mg/kg فقط در زمان ۳۰ دقیقه اثر ضد دردی معنی داری نسبت به گروه کنترل داشت و گروه ۱۰۰ mg/kg در هیچکدام از زمان های مورد مطالعه اثر ضد دردی معنی داری نسبت به کنترل نداشت. بنابراین دوز ۲۰۰ mg/kg به عنوان موثرترین دوز انتخاب و مسیر ضد دردی آن با استفاده از آنتاگونیست های مسیر گابائریژیک و اپیوئیدریژیک مورد بررسی قرار گرفت. اثر ضد دردی گروه دریافت کننده ۲۰۰mg/kg عصاره هیدروالکلی یاس رازقی به همراه نالوکسان در همه زمانها نسبت به گروه دریافت کننده عصاره به تنهایی کاهش معنی داری داشت اما به همراه فلومازنیل فقط در زمان ۶۰ دقیقه در مقایسه با گروه عصاره به تنهایی، کاهش معنی داری نشان داد.

کنترل بیشتر بوده و نالوکسان از بروز اثرات ضد دردی آن جلوگیری نمود. بنابراین به این نتیجه رسیدیم که عمده اثرات ضد دردی یاس رازقی از طریق مسیر اپیوئیدرژیک اعمال شده است و احتمال دارد عصاره آن حاوی مواد موثری باشد که بر گیرنده های اپیوئیدی موثر است. تحقیق بر ترکیبات عصاره جهت پی بردن به ماهیت ماده موثره و یا موادی با اثرات اپیوئیدی پیشنهاد می شود.

### نتیجه گیری

یافته های حاصل از این مطالعه حاکی از اثر ضد دردی عصاره هیدروالکلی یاس رازقی در مدل پلانتار در موشهای صحرایی سالم بود. با توجه به اثر بیشتر نالوکسان نسبت به فلومازنیل در پیشگیری از اثر ضد دردی یاس رازقی، به نظر می رسد مسیر اپیوئیدی در بروز اثر ضد دردی غالب باشد.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله بدینوسیله تشکر و سپاس خود را از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی کردستان بخاطر حمایت های مالی اعلام می دارند. ضمناً نتایج این مطالعه از پایان نامه دانشجوی مقطع دکترای عمومی پزشکی استخراج گردیده است.

### References

1. Izadpanah E, Nikandam F, Moloudi M, Hassanzadeh K. Evaluation of the analgesic effect of hydroalcoholic extract of *Cinnamomum* in rats. *SJKU* 2016; 21: 41-8. [In Persian]
2. Scascighini L, Toma V, Dober-Spielmann S, Sprott H. Multidisciplinary treatment for chronic pain: a systematic review of interventions and outcomes. *Rheumatology* 2008; 47: 670-8.
3. McMahon SB, Cafferty WB, Marchand F. Immune and glial cell factors as pain mediators and modulators. *Exp Neurol* 2005; 192: 444-62.
4. Finnerup NB, Otto M, McQuay H, Jensen TS, Sindrup SH. Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal. *Pain* 2005; 118: 289-305.
5. Gupta RK, Reddy PS. Antinociceptive and anticonvulsant activities of hydroalcoholic extract of *Jasminum grandiflorum* (jasmine) leaves in experimental animals. *Pharmacogn Res* 2013; 5: 286-90.

۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg عصاره این گیاه اثر ضد دردی و ضد تشنجی اعمال می کند ( $P < 0.05$ ) (۵). علیرغم اینکه گونه گیاه و مدل القاء درد آنها با این مطالعه متفاوت بود اما نتایج آنها موید نتایج این مطالعه است.

مطالعه Sharmin و همکاران در سال ۲۰۱۷ اثرات بیولوژیکی *Jasminum matthewii* (هم خانواده یاس رازقی) بر روی فرآیند القاء خواب در موش سوری را مورد بررسی قرار دادند. نتایج آنها نشان داد که عصاره متانولی این گیاه به صورت وابسته به دوز دارای اثرات خواب آوری و آرام بخشی بود (۱۸). همچنین مطالعه Pal و همکاران در سال ۲۰۰۷ نشان داد که عصاره اتانولی *Jasminum multiflorum* (هم خانواده یاس رازقی) اثرات قوی آرام بخشی داشت (۱۹). هر دوی این مطالعات هم راستا با نتایج مطالعه حاضر می باشند.

از طرف دیگر Sengar و همکاران با بررسی اثر عصاره ریشه یاس رازقی بر التهاب، درد و تب گزارش نمودند عصاره ریشه این گیاه دارای اثر معنی دار وابسته به دوز در کاهش درد و التهاب ( $P < 0.05$ ) می باشد (۱۲).

همسو با مطالب فوق و در یک جمع بندی کلی، در طول دوره زمانی ۹۰ دقیقه اثر ضد دردی تام یاس رازقی مورد ارزیابی قرار گرفت و یافته ها نشان داد (نمودار ۲) که در دو دوز mg/kg ۲۰۰ و ۴۰۰، این اثر بطور معنی داری از گروه

6. Kuroda K, Inoue N, Ito Y, Kubota K, Sugimoto A, Kakuda T, et al. Sedative effects of the jasmine tea odor and (R)-(-)-linalool, one of its major odor components, on autonomic nerve activity and mood states. *Eur J Appl Physiol* 2005; 95: 107-14.
7. Kunhachan P, Banchonglikitkul C, Kajsongkram T, Khayungarnnawee A, Leelamanit W. Chemical composition, toxicity and vasodilatation effect of the flowers extract of *Jasminum sambac* (L.) Ait. "G. Duke of Tuscany". *J Evid Based Complementary Altern Med* 2012; 2012: 471312.
8. Bhowmik D, Chatterjee D, Mallik A, Roy A. Study of the analgesic activity of methanolic extract of jasmine root (*Jasminum sambac*). *IJRPB* 2013; 1: 14-16.
9. Rahman MA, Hasan MS, Hossain MA, Biswas N. Analgesic and cytotoxic activities of *Jasminum sambac* (L.) Aiton. *Pharmacologyonline* 2011; 1: 124-31.
10. Narayana KR, Reddy MS, Chaluvadi M, Krishna D. Bioflavonoids classification, pharmacological, biochemical effects and therapeutic potential. *Indian J Pharmacol* 2001; 33: 2-16.
11. Rambabu B, Patnaik KR. Phytochemical screening and evaluation of analgesic, anti-inflammatory activity of alcoholic extract of *Jasminum sambac* on albino rats. *WJPPS* 2014; 3: 547-55.
12. Sengar N, Joshi A, Prasad SK, Hemalatha S. Anti-inflammatory, analgesic and anti-pyretic activities of standardized root extract of *Jasminum sambac*. *J Ethnopharmacol* 2015; 160: 140-8.
13. Council NR. Guide for the care and use of laboratory animals. 8th ed. Washington (DC): National Academies Press (US), 2011, 1-246.
14. Kadkhodae M, Khastar H, Seifi B, Najafi A, Delavari F. Recipient kidney damage after leukocyte transfer from inbred mice with renal ischemia-reperfusion injury. *Tehran Uni Med J* 2012; 70: 69-77. [In Persian]
15. Azizi Y, Imani A, Fanaei H, Khamse S, Parvizi MR, Faghihi M. Post-infarct treatment with [Pyr1] apelin-13 exerts anti-remodelling and anti-apoptotic effects in rats' hearts. *Kardiol Pol* 2017; 75: 605-13.
16. Hargreaves K, Dubner R, Brown F, Flores C, Joris J. A new and sensitive method for measuring thermal nociception in cutaneous hyperalgesia. *Pain* 1988; 32: 77-88.
17. Hassanzadeh K, Khodadadi B, Moloudi MR, Amini H, Rahmani MR, Izadpanah E. A new pharmacological role for thalidomide: Attenuation of morphine-induced tolerance in rats. *Acta Anaesthesiol Taiwan* 2016; 54: 65-9.
18. Sharmin T, Rahman MS, Tahia F. Investigation of biological activities of *Jasminum matthewii*. *Afr J Pharm Pharmacol* 2017; 11: 38-44.
19. Pal D, Pahari SK, Pathak AK. Evaluation of CNS Activities of Aerial Parts of *Jasminum multiflorum* Andr. *Asian J Chem* 2007; 19: 4452-8.