مقاله پژوهشی

ارمغان دانش، مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج
دوره ۲۳، شماره۳، مرداد و شهریور۱۳۹۷(شماره پی در پی۱۲۸)

Arch

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 10:23 +0330 on Tuesday November 6th 2018

اثرضد دردی عصاره هیدروالکلی هسته آلبالو در موش صحرایی نر

مینومحمودی[۱]، حسین وزینی[۲*]، سیامک شهیدی[۳]، حمیدرضا غیایی[۱]، پارمیس نطقی[۱]

[۱]گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان، همدان، ایران، [۲]گروه پرستاری، دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان، همدان، ایران، [۳]مرکز تحقیقات فیزیولوژی اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.

تاریخ وصول: ۹۶/۸/۲۶ تاریخ پذیرش: **۹۷/۴/۲۸**

چکیده

زمینه و هدف: سال‌هاست که از مواد متعددی همانند مورفین به عنوان داروی ضد درد استفاده می‌گردد. با توجه به خصوصیات اعتیادآور و عوارض جانبی متعدد داروها، تمایل کمتری به استفاده از آن‌ها دیده می‌شود. امروزه استفاده از داروهای گیاهی گسترش یافته است. لذا، تحقیق برای یافتن داروهای ضد درد، ضروری به نظر می‌رسد. هدف از این مطالعه بررسی اثر ضد دردی عصاره هیدروالکلی هسته آلبالو در موش صحرایی نر می‌باشد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی ۳۶ سر موش صحرایی نر به ۶ گروه ۶ تایی شامل؛ گروه کنترل (نرمال‌سالین، ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، گروه شاهد (مورفین، ۱میلی‌گرم بر کیلوگرم)، گروه‌های تیمار شده با عصاره هسته آلبالو(۱۰۰, ۱۵۰ و ۲۵۰ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن) و گروه تیمار شده با نالوکسان به همراه دوز متوسط عصاره هسته آلبالو(۱۵۰میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن) تقسیم شدند. سپس، به منظور ارزیابی اثرات ضد دردی عصاره از آزمون‌های ریتینگ و پرش دم استفاده شد.

یافته‌ها: تزریق عصاره هسته آلبالو و به دنبال آن تزریق اسید استیک، میزان انقباضات شکمی و تعداد ریتینگ‌ها را کاهش داد($p<۰/۰۵$). نتایج حاصل از تست پرش دُم نشان داد که مدت زمان تأخیر پس کشیدن دم بعد از تزریق نسبت به زمان تأخیر پس کشیدن دم قبل از تزریق در تمامی گروه‌ها با افزایش معنی‌داری همراه بوده است($p<۰/۰۵$). گروه دریافت کننده عصاره با دوز ۲۵۰ (میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن) اثرات ضددردی بیشتری نسبت به سایر دوزهای عصاره از خود نشان داد و میانگین زمان تأخیر در این گروه نسبت به دیگر دوزهای عصاره با افزایش معنی‌داری همراه بود($p<۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: با توجه به پژوهش حاضر عصاره هیدروالکلی هسته آلبالو، دارای اثر ضد دردی وابسته به دوز می‌باشد از این رو، احتمالاً فلاونوئیدها مسئول ایجاد فعالیت ضد دردی در این گیاه می‌باشند.

واژه‌های کلیدی: موش صحرایی، هسته آلبالو، درد

[*]**نویسنده مسئول: حسین وزینی**، همدان، دانشگاه آزاد اسلامی، دانشکده علوم پایه، گروه پرستاری.
Email: hossein_vazini@yahoo.com

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 10:23 +0330 on Tuesday November 6th 2018

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 10:23 +0330 on Tuesday November 6th 2018

مقدمه

همه افراد در زندگی روزمره خود با بیماری های گوناگونی مواجه می‌شوند، آنچه که در تمامی این بیماری‌ها مشترک بوده است، تجربه احساس ناخوشایندی به نام درد است(۱). درد یکی از رایج-ترین علایم و نشانه‌های بیماری است که یک مکانیسم دفاعی محسوب می‌شود و به فرد این آگاهی را می-دهد که قسمتی از بدنش دچار اختلال شده است(۲). بر اساس تعریف انجمن بین‌المللی مطالعه درد، درد یک احساس ناخوشایند و تجربه ذهنی است(۳)، که اغلب ناشی از تخریب بالفعل یا بالقوه آسیب بافتی(٤)، حاصل از محرک‌های شیمیایی، حرارتی، مکانیکی و الکتریکی در سه بخش؛ اعصاب محیطی، نخاع و مغز(که هر یک دارای نقش عمده‌ای در پیدایش درد دارند)می‌باشد(٥). در سیستم عصبی مرکزی، مکان هایی چون؛ ماده خاکستری دور قنات مغزی(PAG)[۱]، ناحیه جلویی بصل‌النخاع شکمی میانی(RVM)[۲] و هسته میخی شکل(CnF)[۳] دارای گیرنده‌های اپیوئیدی و به اثرات ضد دردی حساس می‌باشند(٦). بسیاری از داروهایی که باعث تغییر در تحریک‌پذیری نورون-ها می‌شوند از طریق اثر بر گیرنده‌های سیناپسی عمل می‌نمایند. پروستاگلاندین‌ها موادی هستند که از طریق افزایش ماده برادی کینین سبب افزایش حساسیت گیرنده‌ها می‌شوند(۷). گیاه خشخاش یکی از متداول‌ترین گیاهان و سردسته داروهای ضددرد اوپیوئیدی است، که مورفین ازآن به دست می‌آید. مورفین و سایر داروهای مخدر خانواده تریاک از راه تقلید اثر آندروفین و انکفالین درد را بلوکه کرده و سبب قطع دردمی‌شوند(۸).در حال حاضر با استفاده از داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی(NSAID) و داروهای ضددردی اوپیوئیدی، درد کنترل می‌شود. در بسیاری از موارد داروهای صنعتی کنترل کننده درد سبب بروز عوارض جانبی متعددی می-شوند(۹ و ٤). روش‌های متعددی جهت تسکین درد وجود دارد، یکی از روش‌های متداول با تاریخچه‌ای طولانی استفاده از گیاهان دارویی جهت تسکین درد می‌باشد. در سال‌های اخیر استفاده از گیاهان دارویی مورد توجه صاحب نظران قرار گرفته است(۱۰). اثرات ضد دردی بسیاری از گیاهان همچون برگ کاهو(۱۱)، زنجبیل(۱۲)، شیرمال(۱۳) مورد بررسی قرار گرفته است. آلبالو با نام علمی(*Prunus cerasus*) میوه‌ای ترش مزه و سرخ رنگ است، این گیاه بومی جنوب، غرب آسیا و اروپا می‌باشد. آلبالو در طب سنتی برای درمان؛ التهاب کلیه، ناراحتی‌های کبد، معده، روده و نیز بیماری‌های تب‌دار مصرف می-شود(١٤). از ترکیب‌هایی که در این گیاه شناسایی شده است می‌توان به؛ فلاونوئیدها، رامنتین، مالویدین، دلفینیدین، پینوسمبرین، نارینجنین، کوئرستین، رزوراترول، دی هیدروکوئرستین، پئونیدین، اپی‌ژنین، پرو و آتوسیانیدین، گلوکز؛ (فرولویل‌دی ـ گلوکز، کومارویل ـ گلوکز)، استیبنز، کاتکین‌ها، گالیک‌اسید، گالوکاتِکین و سایر آنتی-اکسیدان‌ها(نظیر گالوتانین) اشاره نمود(١٤). از

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 10:23 +0330 on Tuesday November 6th 2018

آنجایی که تاکنون گزارشی در ارتباط با بررسی اثرات ضد دردی عصاره هیدروالکلی هسته آلبالو ارایه نگردیده است لذا، در این مطالعه سعی بر این است تا اثر ضددردی عصاره هیدروالکلی هسته آلبالو درموش صحرایی نر در مدل اسیداستیک با استفاده از آزمون‌های ریتینگ و پرش دم مورد و مقایسه آن با مورفین به عنوان یکی از داروهای تسکین دهنده درد بود.

روش بررسی

مطالعه حاضر به صورت تجربی بر روی ۳۶ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار خریداری شده از انستیتو پاستور تهران با وزن ۱۵۰-۱۰۰ گرم انجام شد. حیوانات به مدت یک ماه در اتاق حیوانات جهت سازش و رسیدن به وزن مناسب(۳۰۰ ــ۲۵۰گرم) در دمای ۱±۲۲ درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی - تاریکی ۱۲ ساعته نگهداری شدند و در طول این مدت به صورت آزادانه به آب و غذا دسترسی داشتند. آزمایش بین ساعات ۱۲ــ۸ صبح و بـــه دور از هرگونه استرس رفتاری انجام گردید. کلیه آزمایش‌ها برطبق دستورالعمل‌های اخلاقی انجمن بین‌المللی مطالعه درد در حیوانات(IASP) انجام گرفت(۱۵).

پیش از آغاز آزمایش حیوانات به دقت وزن گردیدند، سپس حیوان‌ها به شش گروه ۶ تایی که عبارت بودند از؛ گروه شاهد(دریافت کننده مورفین ۱میلی‌گرم بر کیلوگرم)، گروه کنترل (دریافت کننده نرمال سالین ۱میلی‌گرم بر کیلوگرم)، گروه‌های تیمار شده با عصاره هسته آلبالو که به ترتیب مقادیر ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن(۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۵۰) میلی‌گرم بر کیلوگرم درون صفاقی و گروه تیمار شده با نالوکسان(۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، به همراه دوز متوسط عصاره هسته آلبالو (۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به صورت درون صفاقی دریافت کردند تقسیم شدند.

مورفین سولفات(۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)از شرکت دارو پخش (ایران)، نالوکسان(۰/۴ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) از شرکت تولید دارو(ایران) و اسید استیک ۲/۵ درصد از شرکت Merck(آلمان) تهیه گردید. داروهای نارکوتیک نظیر؛ مورفین، پتیدین و پنتازوسین می‌توانند سبب افزایش مدت زمان تأخیر در آزمون تیل‌فلیک شوند، از این رو، در این پژوهش مورفین به عنوان یک ضد درد شناخته شده مورد استفاده قرار گرفت(۱۶)

در این مطالعه با استفاده از روش ماسریشن و استفاده از حلال، الکل اتلیک ۸۰ درصد عصاره‌گیری انجام شد. مخلوط به دست آمده دوبار از کاغذ صافی واتمن عبور داده شد و در دستگاه روتاری با قابلیت تبخیر قرار گرفت. دستگاه با سرعت ۶۰ــ۵۰ دور در دقیقه و حرارت ۶۰-۵۰ درجه سانتی‌گراد تنظیم و بعد از گذشت ۲۰ دقیقه عصاره به طور کامل از حلال جدا گشت. عصاره خالص به دست آمده در هوای آزاد آزمایشگاه خشک گردید. در راستای تهیه دوزهای مورد نظر به منظور تیمار رت‌های نر، دوزهای(۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۵۰ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن)

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 10:23 +0330 on Tuesday November 6th 2018

عصاره در مقدار مناسب سرم فیزیولوژی(کلرور سدیم ۰/۹ درصد) حل شد و به جهت حل شدن بهتر آن در سرم فیزیولوژی(کلرور سدیم ۰/۹ درصد)، مقداری توین۸۰ درصد(به رنگ زرد) به مخلوط اضافه گردید. سپس دوزهای به دست آمده در یخچال نگهداری گردید. تزریق دوزهای عصاره، به گروه‌های مورد نظر، در طول دوره‌ی تیمار، به صورت درون صفاقی و یک روز در میان صورت گرفت. هم‌چنین مقدار ۱۶ میلی‌گرم نالوکسان در ۴ میلی‌لیتر نرمال‌سالین حل گردید، سپس به ازاء هر ۱۰۰ میلی گرم وزن موش۰/۱ میلی‌لیتر نالوکسان به حیوانات تزریق شد.

در هر ٦ گروه ابتدا ۳ مرتبه تست پرش دم انجام شد. سپس دارو و عصاره به صورت درون صفاقی تزریق گردید و بعد از گذشت ۲۰ دقیقه مجدداً در هر ٦ گروه ۳ مرتبه تست پرش دم انجام گردید. جهت بررسی اثرات ضد دردی مرکزی داروها و ترکیب‌های شیمیایی از تست پرش دم استفاده شد(۱۷). در این آزمون اثرات ضد دردی از طریق مدت زمان تأخیر در عکس‌العمل دم در مقابل حرارت آسیب‌رسان بافتی (تاباندن ستونی از اشعه نوری به انتهای دم در سطح پشتی و شکمی دم) اندازه‌گیری می‌شود(۱۷). این تست به وسیله دستگاه تیل فلیک مدل(model P102) ساخت شرکت پویای ارمغان مشهد انجام شد. در این روش ابتدا حیوان به صورت افقی در داخل محفظه مخصوص MiceHolder یا Restainer (به گونه‌ای که دم حیوان آزاد باشد)قرار داده شد. سپس نور با شدت‌های مختلف به دم حیوان تابیده شد تا شدتی از نور که سبب می‌شود حیوان دم خود را پس از ۳ـ۲ ثانیه از مسیر تابش نور کنار بکشد به دست آید(۱۶). در این روش به منظور جلوگیری از آسیب بافتی از نوری با شدت ۸ میلی‌آمپر استفاده شد. مدت زمان مرجع ۱۰ ثانیه به عنوان زمان قطعی نوردهی(Cutoff) در نظر گرفته شد. چنانچه حیوان تا مدت ۱۰ ثانیه پس از تابش نور سوزان دم خود را نمی‌کشید به منظور جلوگیری از آسیب بافتی محرک قطع می‌شد(۱۸). زمان معادل زمان اولیه پاسخ به تحریک قبل از تزریق عصاره در حیواناتی که به مدت یک ساعت در قفس‌های جداگانه بودند، اندازه‌گیری و به عنوان لحظه صفر یا Control Latency در نظر گرفته شد(۱۸). جهت کاهش اضطراب پس از گذشت ۱۰ دقیقه نور به ناحیه مورد نظر در دم تأبیده و سپس به حیوان ۵ دقیقه استراحت داده شد(۱۸). مدت زمان تأخیر در کشیدن دم در سه مرتبه و به فاصله دو دقیقه، قبل و۲۰ دقیقه بعد از تزریق داروی عصاره اندازه‌گیری شد و میانگین آن‌ها به عنوان زمان تأخیر(Latency) قبل و بعد از دارو محسوب و ثبت گردید. اثر ضد دردی با تعیین Analgesia Index مشخص شده که با استفاده از فرمول ذیل محاسبه گردید(۱۹).

Analgesia Index = test latency - control latency / Cut off (10sec) – control latency * 100

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 10:23 +0330 on Tuesday November 6th 2018

Latency= فاصله زمانی از لحظه تابش اشعه گرمازای دستگاه تا جمع کردن و گریز دم حیوان از مسیر تابش

Cut off= حداکثر مجاز تابش اشعهٔ گرمازا دم حیوانات

جهت بررسی دردهای صفاقی حاد از تست ریتینگ استفاده شد در این تست جهت سازگاری حیوان‌ها با محیط، پیش از شروع آزمایش حیوانات به مدت ۳۰ دقیقه در جعبه استاندارد شیشه‌ای قرار داده شدند. پس از گذشت ۳۰ دقیقه اسیداستیک به حجم ۰/۱ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن به غلظت ۰/٦ درصد به صورت درون صفاقی به هر ٦ گروه تزریق گردید. سپس پس از گذشت ۱۰ دقیقه از تزریق اسید استیک تعداد ریت‌ها(پیچش شکم) شمارش و ثبت گردید(۲۰) درد به وسیله امتداد دادن عضلات شکمی توأم با کشیدن و امتداد دادن پاها به سمت عقب بدن شناسایی شد.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری آنوا و توکی تجزیه و تحلیل شدند.

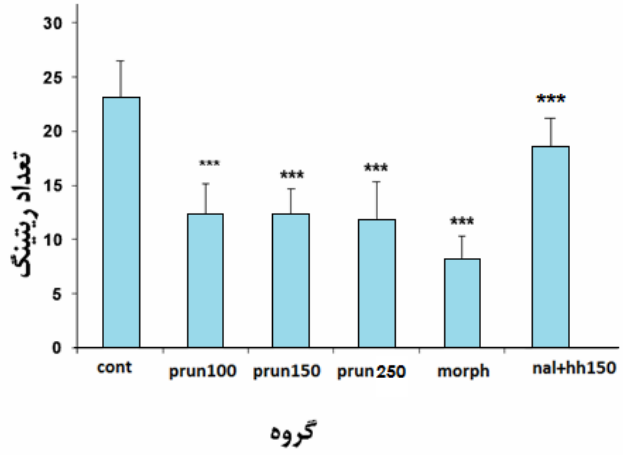
یافته‌ها

نتایج حاصل ازتست پرشدُم(Writhing test) نشان می‌دهد، در مقایسه بین گروه‌های دریافت کننده عصاره با دوزهای ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۵۰ (میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن)با گروه کنترل اختلاف معنی‌داری مشاهده گردید(p<۰/۰۵)، لذا دریافت عصاره منجر به تغییرات معنی‌داری نسبت به گروه‌های فوق گردیده است. هم‌چنین مقایسه بین گروه دریافت کننده مورفین با گروه کنترل و گروه‌های دریافت کننده عصاره با دوزهای ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۵۰(میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن) بیانگر اختلاف معنی‌دار بین آنها می‌باشد، لذا دریافت مورفین منجر به تغییرات معنی‌دار نسبت به گروه‌های فوق گردیده است(p<۰/۰۵). از طرفی مقایسه بین گروه دریافت کننده نالوکساین به همراه دوز متوسط عصاره هسته آلبالوبا گروه‌های دریافت کننده عصاره با دوزهای ۱۰۰ و ۱۵۰(میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن) اختلاف معنی‌داری مشاهده گردید (p<۰/۰۵). بنابراین نالوکساین به همراه دوز متوسط عصاره هسته آلبالو منجر به تغییرات معنی‌دار نسبت به گروه‌های فوق گردیده است(p<۰/۰۵). نتایج نشان می‌دهد که تزریق عصاره و به دنبال آن تزریق اسید استیک میزان انقباضات شکمی و تعداد ریتینگ‌ها را کاهش می‌دهد.اما بین گروه‌های دریافت کننده عصاره با دوزهای ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۵۰(میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن) اختلاف معنی‌داری مشاهده نگردید (p<۰/۰۵)(نمودار۲). نتایج حاصل از تست پرشدُم(Tail-flick)نشان می‌دهد، که در ۵ گروه دریافت کننده عصاره با دوزهای ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۵۰ (میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن)، گروه مورفین و گروه نالوکساین به همراه دوز متوسط عصاره هسته آلبالو تفاوت معنی‌داری بین مدت زمان تأخیر، پس کشیدن دم قبل از تزریق نسبت گروه کنترل وجود

www.SID.ir

Archive of SID

ندارد(p<۰/۰۵). در حالی که، مدت زمان تأخیر پس کشیدن دم بعد از تزریق در گروه‌های دریافت کننده عصاره با دوزهای ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۵۰(میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن)، گروه مورفین و گروه نالوکساین به همراه دوز متوسط عصاره هسته آلبالو با افزایش معنی‌داری همراه بوده است(p<۰/۰۵). گروه دریافت کننده عصاره با دوز۲۵۰ (میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن)، گروه دریافت کننده نالوکسان به همراه دوز متوسط عصاره و گروه دریافت کننده مورفین نسبت به سایر گروه‌ها اثرات ضد دردی بیشتری را نشان دادند که در این میان گروه‌های دریافت کننده عصاره با دوز۲۵۰(میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن) و نالوکسان به همراه دوز متوسط عصاره نسبت به گروه دریافت کننده مورفین اختلاف معنی‌داری مشاهده گردید. از طرفی، مدت زمان تأخیر پس کشیدن دم بعد از تزریق در تمامی گروه‌ها نسبت به زمان قبل از تزریق در همان گروه‌ها با افزایش معنی‌داری همراه بود(p<۰/۰۵) (نمودار۳).



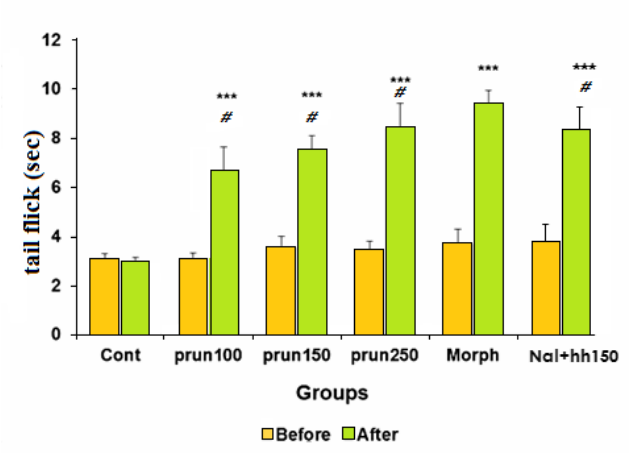
نمودار۲. میانگین تعداد ریتینگ موش صحرایی در آزمون اسید استیک و مقایسه آن با گروه کنترل * نشان دهنده اختلاف با گروه کنترل cont ؛ گروه کنترل، ۱۰۰ prun؛ گروه دریافت کننده عصاره هیدروالکلی مغز هسته آلبالو با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، ۱۵۰ prun؛ گروه دریافت کننده عصاره هیدروالکلی مغز هسته آلبالو با دوز ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ، ۲۵۰ prun؛ گروه دریافت کننده عصاره هیدرو الکلی مغز هسته آلبالو با دوز ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، morf؛ گروه دریافت کننده مورفین، ۱۵۰hh +nal؛ گروه دریافت کننده نالوکسان به همراه دوز متوسط عصاره هیدرو الکلی هسته آلبالو

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 10:23 +0330 on Tuesday November 6th 2018

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 10:23 +0330 on Tuesday November 6th 2018



نمودار۳. مقایسه زمان پرش دم Tail flick در بین گروه‌های آزمایشی مختلف قبل و بعد از تیمار نسبت به مرحله بعد از تزریقcont: گروه کنترل، ۱۰۰ prun: گروه دریافت کننده عصاره هیدرو الکلی مغز هسته آلبالو با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، ۱۵۰ prun: گروه دریافت کننده عصاره هیدرو الکلی مغز هسته آلبالو با دوز ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، ۲۵۰ prun: گروه دریافت کننده عصاره هیدرو الکلی مغز هسته آلبالو با دوز میلی‌گرم بر کیلوگرم۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ، morf: گروه دریافت کننده مورفین و ۱۵۰ Nal+hh: گروه نالوکسان+عصاره هیدرو الکلی مغز هسته آلبالو با دوز۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم* نشان دهنده اختلاف با گروه کنترل و # نشان دهنده اختلاف با گروه مورفین.

بحث

یکی از دیرینه‌ترین روش‌های کنترل درد استفاده از داروهای شیمیایی و گیاهی می‌باشد(۲۱). ترکیب‌های متعددی در گیاهان دارویی وجود دارد که هر کدام نقش خاصی در درمان بیماری‌ها دارا می‌باشند(۲۵-۲۲). در پژوهش انجام شده توانایی عصاره هیدرو الکلی هسته آلبالو در مهار درد مورد بررسی قرار گرفت. در این پژوهش به منظور بررسی اثر ضد دردی عصاره هیدروالکلی هسته آلبالو از تست‌های استاندارد ریتینگ و تیل فلیک استفاده گردید. تست ریتینگ یکی از مهم‌ترین تست‌هایی است که در آن از اسید استیک به منظور ایجاد انقباض‌های شکمی جهت ارزیابی فعالیت ضددردی محیطی و غربالگری ترکیب‌های ضددردی احتمالی استفاده می‌گردد(۲۶).

جهت بررسی اثرات ضد دردی مرکزی داروها و ترکیب‌های شیمیایی به وسیله رفلکس‌های نخاعی از آزمونی اختصاصی تست تیل فلیک استفاده گردید(۱۶). در مطالعه انجام شده تزریق دوزهای(۱۰۰, ۱۵۰, ۲۵۰میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن) عصاره هیدرو الکلی هسته آلبالو در تست ریتینگ در مقایسه با گروه کنترل سبب کاهش معنی‌داری در تعداد ریتینگ‌ها (انقباض‌های شکمی)گردید. از طرفی مقایسه نتایج آزمون تیل‌فلیک نشان داد که افزایش دوز مصرفی زمان پاسخ به حس درد نسبت به گروه کنترل با افزیش معنی‌داری همراه بوده است($p<0/05$). هم‌چنین اثرات ضد دردی و میانگین زمان تأخیر در گروه دریافت کننده عصاره با دوز ۲۵۰ (میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن) نسبت به سایر دوزهای عصاره بیشتر بود و بین گروه دریافت کننده عصاره با دوز۲۵۰ (میلی‌گرم به ازاء هرکیلوگرم وزن بدن) و گروه دریافت کننده مورفین اختلاف معنی‌داری مشاهده گردید($p<0/05$).

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 10:23 +0330 on Tuesday November 6th 2018

مطالعه‌های متعددی به منظور ارزیابی اثرات ضد دردی عصاره گیاهان مختلف با استفاده از تست حرارتی تیل فلیک انجام گردیده است. در مطالعه‌های انجام شده بر روی اثر ضد دردی عصاره متانولی گیاه کلپوره(۲۷ و ۲۸) عصاره آبی الکلی میوه بادمجان(۲۹)، عصاره گیاه مخلصه در موش سوری مشاهده شد، که عصاره این گیاهان به دلیل دارا بودن ترکیب‌های آلکالوییدی و پلی‌فنلی موجب کاهش درد و التهاب می‌شوند(۳۰). در پژوهشی که بر روی اثر ضددردی و ضدالتهابی عصاره هیدروالکلی دانه شوید انجام شد، نشان داده شد دانه شوید به دلیل دارا بودن ترکیب‌های لیمونن، کارون و فلاونوئیدی دارای خاصیت ضدالتهابی و ضددردی می‌باشد(۳۱). در پژوهشی دیگر بر روی دانه گیاه گنده صورت گرفت مشاهده شد که عصاره هیدروالکلی دانه گیاه گنده به دلیل دارا بودن فلاونوئید و تانن دارای اثرات ضد التهابی و ضد دردی می‌باشد(۳۲). هم‌چنین نتایج حاصل از تحقیقی که بر روی گیاه میوه کرفس انجام شد نشان داد، کاهش معنی‌دار التهاب و درد به وسیله این گیاه به دلیل وجود روغن‌های فرار، رزین‌ها و فلاونوئیدها در میوه کرفس می‌باشد(۲۵).

مدیاتورهای داخلی نظیر؛ برادی کینین، سرتونین، هیستامین، مادهP و پروستاگلاندین‌ها با تحریک نورون‌های دردزای محیطی در ارتباط می باشند، لذا به نظر می‌رسد عصاره هسته آلبالو اثرات ضددردی محیطی را به طور غیرمستقیم به وسیله مدیاتورهای داخلی ایجاد کرده باشد(۲۶ و۳۳).

از آنجایی که میزان پیچش شکمی با افزایش پروستاگلاندین F2α و پروستاگلاندینE2 در ارتباط است التهاب ناشی از اسید استیک نیز منجر به افزایش نیتریک اکسید سنتاز(NOS)[1] در نورون‌های شاخ خلفی نخاع می‌شود(۳۴). از سوی دیگر، ایجاد التهاب با آنزیم سیکلواکسیژناز(COX-2)[2] و شکل‌گیری پروستاگلاندین‌ها در ارتباط است که در نتیجه سبب زیاد شدن تولید نیتریک اکسید می‌گردد(۳٤). در مطالعه‌ای که بر روی تأثیر عصاره آلبالو بر بیماری اعصاب محیطی انجام شد نشان داده شد که عصاره آلبالو حاوی فلونوئیدهامی‌باشد(۳۵)، نتایج حاصل از مطالعه حاضر با مطالعه‌هایی که بر روی اثر ضد دردی گیاه زیره سبز(۳٦)، عصاره گیاه *Plucheaquitoc* (۳۷)، عصاره هیدرو الکلی درمنه(۳۸)، عصاره گیاه *Alpinia calcarata*(۳۹)، عصاره هیدروالکلی گیاه خوشاریزه(٤۰) و عصاره متانولی بالانگو(٤۱) با استفاده از تست اسیداستیک بر روی موش صحرایی مورد مطالعه قرار گرفت هم‌خوانی دارد. مشخص گردید که این گیاهان به دلیل دارا بودن ترکیب‌های فلاونوئیدی دارای اثرات ضد دردی می‌باشد، لذا به نظر می‌رسد عصاره هیدروالکلی هسته آلبالو به دلیل داشتن فلاونوئیدها سبب مهار سیکلو اکسیژناز در بافت ملتهب شده و با جلوگیری در سطح بیان mRNA COX-2 با کاهش آزادسازی پروستاگلاندین ها(۴۲)سبب مهار فعالیت مهار فعالیت گیرنده‌های NMDA و به دنبال آن کاهش کلسیم داخل سلولی باشد

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 10:23 +0330 on Tuesday November 6th 2018

که سبب می‌شود فعالیت آنزیم سنتز کننده نیتریک اکساید و فسفولیپاز A وابسته به کلسیم را کاهش یابد. از طرفی عصاره سبب مهار آنزیم سیکلواکسیژناز در بافت ملتهب و مانع از تشکیل پروستاگلاندین‌ها از اسید آراشیدونیک می‌شود.

از آنجایی که از نالوکسان(یکی از داروهای آنتاگونیست سیستم اوپیوئیدی که از فعال شدن رسپتورهای اوپیوئیدی جلوگیری می‌کند) موجب کاهش اثر ضددردی عصاره گردید(٤٣)، لذا به نظر می‌رسد که عصاره با اثر بر گیرنده‌های اوپیوئیدی و سیستم آدرنرژیکی در تعدیل درد دخیل می‌باشد(٤٦-٤٤).

نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از این مطالعه بیانگر آن است که اثر ضد دردی عصاره هیدروالکلی هسته آلبالو در محدوده دوزهای مورد استفاده وابسته به دوز می‌باشد به نظر می‌رسد عصاره هیدروالکلی هسته آلبالو دارای اثر ضد دردی مناسبی است اگرچه مکانیسم اثر این گیاه کاملاً مشخص نیست، لذا استفاده از آن به عنوان داروی تسکین دهنده درد به تحقیق‌های تکمیلی بیشتری نیاز دارد.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان و تمامی کسانی که ما را در انجام این مطالعه یاری نمودند تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 10:23 +0330 on Tuesday November 6th 2018

REFERENCES

1.Ganong WF. Review of Medical Physiology. Lange medical book. USA 2005; 22, 142-7.
2.Guyton A, Hall J. Text book of Medical Physiology: translating by F. Shadan, Iran: Publishing Chehr 2004; 903-1028.
3.Vaez M, Mahdavi R. The history of methodological studies and research of pain. Tehran Shaheduniversity Press 1996; 41-4.
4.Lemke KA. Understanding the pathophysiology of perioperative pain. Can Vet 2004; 45(5): 405-13.
5.Dorland WA. Dorland's Illustrated Medical Dictionary. Philadelphia 2003; 30: 1351.
6.Haghparast A, Gheitasi IP, Lashgari R. Involvement of glutamatergic receptors in the nucleus cuneiformis in modulating morphine-induced antinociception in rats. Eur J Pain 2007; 11: 855-62.
7.Almeidal RN, Navarro DS, Barbosa-Filho JM. Plants with central analgesic activity. Phytomedicine 2001; 8: 310-9.
8.Pomeroy SL, Behbehani MM. Physiologic evidence for a projection from periaqueductal gray to nucleus raphe magnus in the rat. Brain Res 1979; 176(1): 143-7.
9.Chelminski PR, Ives TJ, Felix KM, Prakken SD. A primary care, multi-disciplinary disease management program for opioid-treated patients with chronic non-cancer pain and a high burden of psychiatric comorbidity. BMC Health Serv 2005; 5: 3.
10.Parvizpour A, Ahmadiani A, Javan M, Kamalinejad M. A study on the site of antinociceptive effect of Trigonella foenum graecum (TFG) leaves extract in phasic and tonic models of pain. Physiol Pharmacol 1999; 3(2): 193-9.
11.Heshmatian B, Nasri S, Asghari Mehrabad J, Mahmoodifar F. Effect of hydroalcoholic extract of stems and leaves of iranian lemongrass on pain and inflammation in male mice. Ofoghe danesh; Journal of Gonabad University of Medical Sciences and Health 2010; 16(2): 138.
12.Hasanein P, Gomar A. Effects of zingiber officinale rosc. hydroethanloic extract on antinociception induced by hyoscine in male rats. JMP 2014; 2(50): 172-9.
13.Alibabaei Z, Pilehvarian A, Shirani M, Kheiri S, Taji F, Asgari A. Effect of Euphorbia helioscopia on acetic acid-induced abdominal constrictions in Balb/c mice. J Shahrekord Univ Med Sci 2010; 11(4): 9-14.
14.Golabi S, hassanpour-ezati M, Rohampour K. Effect of aqueous extracts of sun-dew (Drosera spatulata) on the firing rate of PGi nucleus neurons after formalin-induced pain in rats. Journal of Physiology and Pharmacology 2010; 14(3): 282-7.
15.Zimmermann M. Ethical guidelines for investigations of experimental pain in conscious animals. Pain 1983; 16(2): 109-11.
16.Jensen TS, Yaksh TL. Comparison of antinociceptive action of morphine in the periaqueductal gray, medial and paramedial in rat. Brain Res 1986; 63(1): 99-113.
17.Heidari MR, Sharififar F, Orangi B, Salmani Befruei M. Analgesic effect of hydroalcoholic extract of zingiber and piper nigrum in mice by tail-flick test. Journal of Kerman University of Medical Sciences1376; 4(3): 107-13.
18.Mahmoudi M, Mohammadi S, Shahidi S. Antinociceptive Effect of Hydroalcoholic Leaf Extract of Hedera helix in Male Rat. Scientific Journ al of Hamadan University of Medical Sciences 2013; 20(2): 119-125.
19.Moharerizadeh T, Mirazi N. Antinociceptive effect of heracleum persicum Leaf hydroethanolic extract in diabetic male mice. Medical Journal Of Tabriz University of Medical Sciences and Health Services *2017;* 39(5): 57-64.
20.Collier HO, Dinneen LC, Johnson CA, Schneider C. The abdominal constriction response and its suppression by analgesic drugs in the mouse. Br J Pharmacol Chemother 1968; 32(2): 295-310.
21.Tapsell LC, Hemphill I, Cobiac L. Health benefits of herbs and spices: The past, the present, the future. MedJ 2006; 185: 4-24.
22.Hajhashemi VA, Ghanadi A, Mosavi D. Analgesic and anti-inflammatory effects of total extract, flavonoid fraction and volatile oil of salvia hydrangea. Journal of Research in Medical Sciences 2000; 5(4): 10-4.
23.Zendehdel M, Ghahhari J, Vaezi GhH, Shariatifar N. The study of hydroalcoholic extract of Ziziphora tenuior on visceral pain with writhing test in mice. Ofogh-e-Danesh GMUHS Journal 2009; 15(3): 24-30.

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 10:23 +0330 on Tuesday November 6th 2018

24.Pahlavan Y, Sepehri GR, Afarinesh Khaki MR, Sheibani V, Esmail Pour Bezenjani K, Pahlavan B. Intervention of morphine and naloxone on analgesic effects of origanum vulgare extract in male rat. Journal of Ardabil University of Medical Sciences 2010; 11(2): 134-42.
25.Nasri S, Ramazani M, Yasa N. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of hydro-alcoholic extract of Apium graveolens. J Shahrekord Univ Med Sci 2009; 10(4): 25-31.
26.Koster R, Anderson M, De Beer EJ. Acetic acid for analgesic screening. Federation Proceedings 1959; 18(1): 426.
27.Shahraki M, MirShekari H, Palan MJ. The comparison of nociceptive effect of Teucrium polium and morphine in female rats. Horizon Med Sci 2005; 12(1): 10-14.
28.Heidari MR, Karaminezhad M, Dadvand A, Jlali S. The effect of analgesic methanol extract of Teucrium Drew formalin. Tail Flick Mice in Two Ways Journal of Crema 1999; 6(2): 67-76.
29.Dashti-r MH, Vahidi Merjardi AR, Panjalizadeh ME. Effect of Phoenix dactylifera spathe hydroalcoholic extract on chronic pain in mice. J Med Plants 2012; 11: 136-44.
30.Parvin N, Asgari A. The most of analgesic effect of methanol extract of Tanacetum parthenium (Tanacetum parthenium). In Mice in the Formalin Model of Babol University of Medical Sciences Journal 2011; 13(7): 23-7.
31.Amin GH, Abbasi N, Nasiri S, Valadi A. Effect of anti-inflammatory and analgesic effects of hydroalcoholic extract of L. graveolens Anethum. Quarterly Journal of Medicinal Plants 2015; 9(2): 34: 124-30.
32.Hoodgar F, Nasri S, Amin G. Investigation of antinociceptive and anti-inflammatory effects of hydro-alcoholic extract of securigera securidaca L. Horizon Med Sci 2011; 17(1): 12-9.
33.Golshani Y, Mohammadi S. Evaluation of Antinociceptive effect of methanolic extract of lallemantia iberica in adult male rats. Armaghane-danesh, Yasuj University of Medical Sciences Journal (YUMSJ) 2015; 19(12): 1058-68.
34.The textbook of pain: Central nervous system mechanisms of pain modulation. NewYork: Churchill Livingstone; 1994: 243-51, 12-7.
35.Derardt R, Jougney S, Delevalcee F, Falhout M. Release of prostaglandins E and F in algo genic reaction and its inhibition. Eur J Pharmacol1980; 51: 17-24.
36.Sayyah M, Peirovi A, Kamalinejad M. Anti-Nociceptive effect of the fruit essential oil of cuminum cyminum L. in rat. Iran Biomed J 2002; 6(4): 141-5.
37.Barros IMC, Lopes LDG, Borges MOR, Borges ACR. Anti-inflammatory and anti-nociceptive activities of Pluchea quitoc (DC.) ethanolic extract. J Ethnopharmacol 2006; 106: 317-20.
38.Khan H, Saeed M, AU Gilani. The antinociceptive activity of Polygonatum verticillatumrhizomes in pain models. J Ethnopharmacol 2010; 127(2): 521-7.
39.Arambewela LSR, Arawwawala LDAM, Ratnasooriya WD. Antinociceptive activities of aqueous and ethanolic extracts of Alpinia calcarata rhizomes in rats. J Ethnopharmacol 2004; 95(2-3): 311-6.
40.Asgari Nematian M, Mohammadi S. The analgesic effect of echinophora platyloba hydroalcoholic extract in male rats. J Babol Univ Med Sci 2015; 18(5): 31-7.
41.Carson MD, FACP A. Tart Cherry Juice as a Treatment for PeripheralNeuropathy Cindy Alberts. Journal of Clinical Oncology 2016; 34(3): 153-5.
42.Mada SR, Metukuri MR, Burugula L, Reddanna P, Krishna DR. Antiinflammatory and antinociceptive activities of gossypin and procumbentin--cyclooxygenase-2(COX-2) inhibition studies. Phytother Res 2009; 23(6): 878-84.
43.Borras MC, Becerra L, Ploghaus A, Gostic JM, DaSilva A, Gonzalez RG, Borsook D. FMRI Measurement of CNS Responses to Naloxone Infusion and Subsequent Mild Noxious Thermal Stimuli in Healthy Volunteers J Neurophysiol 2004; 91: 2723–2733.
44.Eidi A, Eidi M, Mazooji A, Mortezaie S. Antinociceptive effects of ethanolic extract of Salvia sclarea L. aerial parts in mice. Journal of Sciences (Islamic Azad University) 2011; 20(78/1): 61-70.
45.Farshchi A, Ghiasi G, Abdollahuasl A. Antinociceptive and antiinflammatory effects of Teucrium hyrcanicum aqueous extract in male mice and rats. Physiology and Pharmacology 2010; 14(1): 78- 84.
46.Tordera M, Ferrandiz ML, Alcaraz MJ. Influence of anti-inflammatory flavonoids on degranulation and arachidonic acid release in rat neutrophils. Z Naturforsch C 1994; 49(3.4): 235.

www.SID.ir

Arc

Armaghane-danesh, Yasuj University of Medical Sciences Journal (YUMSJ)

Original Article

The Analgesic Effect of Sour Cherry Kernel Extract in male Rat

Mahmoodi M[1], Vazini H[2*], Shahidi S[3], Ghiyayi HR[1], Notghi P[1]

[1]Department of Biology, Islamic Azad University, Hamedan Branch, Hamedan, Iran, [2]Nursing Department, Islamic Azad University, Hamedan Branch, Hamedan, Iran, [3]Neurophysiology Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.

Received: 17 Nov 2017 Accepted: 19 July 2018

Background & Aim: For many years, several substances have been used, such as morphine, as a pain reliever, Depending on the addictive characteristics and side effects; there is less willingness to use them. Today, the use of herbal medicines has expanded. Therefore, research to find analgesic drugs are considered necessary. The aim of this study was to evaluate the analgesic effect of alcoholic extract of the core is made of cherry in male rat.

Methods: In this study, 36 male rats were divided into 6 groups of 6: control (normal saline 1mg/kg), morphine (1mg/kg), cherry kernel extract (100, 150, 250 mg/kg, I.P) and the group treated with Naloxone (1mg/kg), in combination with low doses of cranberry seed extract (150 mg/kg) were divided. Then, to assess the anti-nociceptive effects of the extract, we used Writhing and Tail-flick tests.

Results: The results of the study showed that the extract significantly inhibited the number of contractions induced by acetic acid. The results of Tail-flick test showed that the delay time of tail removal after injection in all groups was significantly associated with latency of tail withdrawal before injection ($P < 0.05$). The extract group with a dose of 250 (mg / kg body weight) showed more analgesic effects than other doses of the extract and the mean delay in this group was significantly higher than other doses ($P < 0.05$).

Conclusion: According to the present results, the Sour Cherry Extract kernel have analgesic effects. The presence of flavonoids might be responsible for the anti-nociceptive activity of this plant.

Key words: Rat, Cherry pit, Pain

[*]**Corresponding author: Vazini H**, Nursing Department, Islamic Azad University, Hamedan Branch, Hamedan, Iran. Phone: (081) 34494000-16, Postcode: 65181-15743
Email: hossein_vazini@yahoo.com

Please cite this article as follows:
Mahmoodi M, Vazini H, Shahidi S, Ghiyayi HR, Notghi P. The Analgesic Effect of Sour Cherry Kernel Extract in male Rat. Armaghane-danesh, 2018; 23(3): 280-291

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 10:23 +0330 on Tuesday November 6th 2018

www.SID.ir