

بررسی اثرات ضددردی و ضد التهابی عصاره آبی گیاه نعناع

آرش عبدالملکی^۱، علی رجبی^۲، فریبرز سنگین آبادی^۳

۱. کارشناس ارشد زیست شناسی جانوری دانشگاه آزاد اسلامی، واحد همدان، باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، همدان، ایران. (مؤلف مسؤول)

تلفن ثابت: ۰۸۱۱-۸۲۷۴۶۷۵-۰۸۱۱ / Abdolmalek. arash1364@gmail.com

۲. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران

۳. دانش آموخته پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سازمان تامین اجتماعی قروه، ایران

چکیده

مقدمه: هدف از این مطالعه شناخت اثرات ضد دردی و ضد التهابی عصاره آبی گیاه نعناع می باشد که در طب سنتی از آن به عنوان مسکن درد یاد شده است.

مواد و روش ها: در این پژوهش تجربی از موش کوچک نر نژاد NMRI استفاده شد. عصاره در دوزهای ۲۰، ۴۰، ۶۰، ۹۰ و ۱۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی به موش ها تزریق شد و سپس اثر ضد دردی و ضد التهابی آن با استفاده از تست های فرمالین و گزین تعیین گردید. جهت تجزیه و تحلیل آماری نتایج از تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون توکی استفاده گردید.

یافته ها: تمام دوزهای عصاره، اثر ضد التهابی قابل ملاحظه ای را در مهار التهاب گوش، ناشی از گزین در مقایسه با گروه شاهد نشان داد ($p < 0.05$). دوزهای ۴۰، ۶۰، ۹۰ و ۱۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم به طور معنی داری درد را کاهش دادند ($p < 0.05$)، ولی گروه تیمار شده با دوز ۲۰ mg/kg تاثیر معنی داری در کاهش درد نشان نداد.

نتیجه گیری: نتایج حاصل می تواند گیاه فوق را با اثرات ضد التهاب و ضد درد معرفی نماید و توصیه می شود در این مورد تحقیقات بیشتری صورت گیرد.

کلمات کلیدی: گیاه نعناع، ضد التهابی، ضد دردی، موش نر نژاد NMRI

وصول مقاله: ۹۰/۹/۲۷ اصلاحیه نهایی: ۹۱/۴/۱۷ پذیرش: ۹۱/۳/۳۰

مقدمه

با توجه به عوارض زیاد ناشی از مصرف داروهای شیمیایی، امروزه توجه زیادی به جایگزینی این داروها می شود. لذا دانشمندان در چند دهه گذشته داروهای گیاهی را مد نظر قرار داده و یکی از هدف های محققین دست یافتن به داروهای گیاهی موثر برای درمان درد و التهاب است که عوارض جانبی نداشته باشد. التهاب را می توان مجموعه ای از فرآیندهای پیچیده دانست که بسیاری از سیستم های بدن از جمله سیستم ایمنی و عصبی را درگیر کرده و باعث ایجاد علائمی مثل درد و ادم می شود (۱، ۲). درد یکی از مکانیسم های دفاعی بدن است و هنگامی که بافتی دچار آسیب شود، بوجود می آید و باعث می شود که فرد از

خود واکنش نشان داده و محرک مولد را از میان بردارد. بنابراین بحث درد از مباحث مهم فیزیولوژیک به حساب می آید (۳-۵). در نتیجه کنش گیرنده های درد موادی که هنگام تخریب از بافت ها آزاد می شوند باعث ایجاد حساسیت شده و حس درد ایجاد می شود (۶). پروستاگلاندین ها نیز در ایجاد حس درد نقش دارند. این مواد اثرهای مهم داخل سلولی دارند. پروستاگلاندین توسط آنزیمی به نام سیکلو اکسیژناز ۲ یا COX-2، ساخته می شوند و از طریق اتصال به گیرنده های مرتبط با G پروتئین ها و افزایش میزان cAMP در داخل سلول ها سبب

ایجاد حس درد می شوند (۷). از اینرو در رویکردی جدید در جهان و به ویژه ایران استفاده از طب سنتی و گیاه درمانی به عنوان درمانی رایج با تجربه سال‌ها در درمان درد و التهاب مورد استفاده قرار گرفته است که یکی از این گیاهان سنتی پر کاربرد، گیاه نعناع می‌باشد، نعناع (*Mentha piperita*) گیاهی علفی، پایا و هیبرید پیوندی است که از طریق جوانه زدن تکثیر می‌یابد. این گیاه بومی اروپا است، ولی امروزه در اکثر نواحی معتدله دنیا کشت می‌شود و نیز در بیش تر نقاط ایران به ویژه در دامنه‌های البرز، شمال، شمال شرقی و برخی نقاط دیگر انتشار دارد (۸). ترکیبات موثر گیاه نعناع شامل ۱ درصد روغن فرار، رزین وتانن می‌باشد (۹). خواص این گیاه از روزگاران قدیم شناخته شده و امروزه هم از عصاره، برگ و اسانس آن در طب سنتی و در صنایع غذایی (به عنوان یک عامل طعم دهنده) و نیز در ساخت مواد آرایشی استفاده می‌گردد (۱۰). بیشترین ماده موثر در اسانس نعناع منتول نام دارد و حدود ۷۰-۳۰ درصد روغن فرار نعناع را منتول آزاد و استرهای منتول تشکیل می‌دهد. در طب سنتی از نعناع به عنوان مقوی معده، بادشکن، ضد درد، ضد تشنج، آرام کننده اعصاب استفاده می‌گردد. همچنین نشان داده شد که اسانس نعناع از طریق کاهش اسپاسم عضلات صاف گوارش منجر به کاهش درد در ناحیه شکم می‌شود (۱۱، ۱۲). از جمله گزارش شده است اسانس نعناع منجر به کاهش درد پس از سزارین می‌شود (۱۳). در طب خانگی آمریکایی روغن آن برای کاهش عصبانیت، بی خوابی، میگرن و درد شکم و سردرد مصرف می‌شود. همچنین گزارش شده که دم کرده برگ آن دارای اثر آرام بخشی و مسکن ضعیف بوده و ضماد آن در کاهش خارش جلدی موثر است (۱۴). همچنین نشان داده شده است عصاره متانولی *Mentha Microphylla* گونه دیگر نعناع در دوزهای بسیار زیاد منجر به کاهش ۵۰٪ درد می‌شود (۱۵). در حال حاضر در ایران از اسانس نعناع گونه *piperita* همراه دیگر گونه‌های گیاهی در ساخت داروهای گیاهی که در کشور ایران به

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان / دوره هجدهم / بهار ۱۳۹۲

ثبت رسیده است، استفاده می‌شود (۱۶). بنابراین بر اساس اثرات ضد درد و آرام بخشی گیاه دارویی نعناع احتمالاً تجویز عصاره آن ها می‌تواند بر علایم ناشی از درد و التهاب اثر داشته باشد و نیز به دلیل وسعت گسترده جغرافیایی و آسانی در دسترس بودن آن به عنوان گیاه خوراکی، در این تحقیق اثر عصاره آبی نعناع با دوزهای مختلف در مدل تجربی بر درد و التهاب بررسی شد.

مواد و روش‌ها

حیوانات آزمایشگاهی: در این مطالعه تجربی، از موش‌های نر بالغ با وزن ۲۵-۲۰ گرم از نژاد NMRI خریداری شده از انستیتو پاستور ایران استفاده شد. که در قفس‌های مخصوص و تحت شرایط محیطی و درجه حرارت مطلوب تقریباً ۲۲ درجه سانتی گراد و ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و در حالیکه غذا و آب به طور آزادانه در اختیار داشتند، در آزمایشگاه نگهداری شدند. این مطالعه بر روی تعداد ۴۹ موش که به صورت تصادفی به ۷ گروه ۷ تایی تقسیم شده بودند انجام گردیده است. ۱- گروه شاهد: که به آنها نرمال سالین تزریق شد. ۲- گروه‌های تیمار که به ترتیب عصاره نعناع با دوزهای ۲۰، ۴۰، ۶۰، ۹۰ و ۱۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی دریافت می‌کردند. ۳- گروه کنترل مثبت التهاب و درد که به ترتیب دگزامتازون با دوز ۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم و مورفین با دوز ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم دریافت کردند. تمام غلظت‌ها نیم ساعت قبل از شروع آزمایش و به صورت داخل صفاقی تزریق شدند. دوزهای کاربردی بر اساس کتب سنتی و همچنین تحقیقات قبلی با یک سیر صعودی منطقی انتخاب شد (۱۷). با در نظر گرفتن کلیه مسایل اخلاقی مربوط به حیوانات تلاش شد تا هیچ موردی از قبیله اذیت و آزار و یا استفاده بی‌مورد از حیوان و یا حتی تلفات در حین آزمایش وجود نداشته باشد (۱۸).

روش تهیه عصاره:

برای تهیه عصاره ابتدا برگهای گیاه نعنای که بطور تازه تهیه شده بود در درجه حرارت آزمایشگاه خشکانده شده، سپس ۱۰۰ گرم از آن آسیاب شد. روش عصاره گیری آبی بدین صورت بود که ابتدا آب مقطر را به داخل یک بشر یک لیتری ریخته و روی شعله قرار داده تا شروع به جوشیدن کند، سپس ۸۰ گرم پودر برگ نعنای به آرامی به ۴۰۰ میلی لیتر آب مقطر در حال جوشش اضافه شده و جوشش ۱۵ دقیقه ادامه یافت، در طول مدت جوشش با همزن شیشه‌ای محتوی بشر بهم زده شد، پس از اتمام ۱۵ دقیقه محتویات بشر با کمک فیلتر کاغذ صافی و قیف پوشش صاف گردید. سپس عصاره حاصله به درون ظرف شیشه‌ای منتقل و درون بن ماری با دمای ۴۰-۵۰ درجه سانتی گراد قرار داده و آبگیری گردید. پس از تبخیر آب آن، عصاره به شیشه درپوش دار منتقل و در فریزر ۲۰- نگهداری گردید.

تست فرمالین:

آزمون فرمالین مدلی است برای ارزیابی درد مزمن که توسط دنیس و دابوسون ابداع شده است، این تست دارای دو مرحله مشخص درد است که مرحله اول آن پس از تزریق زیر جلدی به کف پای حیوان شروع شده و به مدت ۱۰-۵ دقیقه ادامه داشته و سپس فروکش می کند و در این مرحله احتمالاً تحریک مستقیم گیرنده‌های درد نوع C مولد درد است (۱۹). در مرحله دوم درد شدیدتری تقریباً ۱۵ دقیقه پس از تزریق بروز و تا حدود یک ساعت ادامه می یابد که احتمالاً قسمتی از آن ناشی از رهائش میانجی‌های التهابی محیطی از قبیل هیستامین، پروستاگلاندین و سایر اتاکوئیدها است و بخش دیگر آن نیز در اثر حساس شدن نورون‌های مرکزی مرتبط با درد در مرحله اول آزمون ایجاد می شود (۲۰، ۲۱). برای انجام تست ابتدا حیوان برای انطباق با شرایط محیط به مدت ۱۵ دقیقه در زیر قیف شیشه‌ای قرار گرفت و سپس بر حسب اینکه متعلق به کدام گروه باشد یکی از دوزهای عصاره یا مورفین به صورت داخل صفاقی به حیوان تزریق شد و

پس از آن نیز جهت اعمال اثر تیمار دوباره حیوان به مدت ۱۵ دقیقه در زیر قیف قرار داده شد. دستگاه تست درد یک جعبه شیشه‌ای به ابعاد ۳۰×۳۰×۳۰ است. قیف شیشه‌ای در سطح فوقانی قرار می گیرد و برای مشاهده حرکات بهتر حیوان یک آینه با زاویه ۴۵ درجه در زیر آن و روبروی مشاهده کننده قرار دارد. پس از گذشت زمان مورد نظر ۰/۰۲ml فرمالین ۲/۵ درصد به زیر پوست کف پای عقبی حیوان به صورت زیر جلدی تزریق شد. پس از آن نیز حیوان به دستگاه تست درد بازگردانده شد تا رفتارهای حیوان مورد بررسی قرار گیرد. مدت زمان تکان دادن، لیسیدن و یا جویدن پا به عنوان (Licking time) در نظر گرفته شد که در مرحله اول (۵-۰ دقیقه) به عنوان فاز حاد و مرحله دوم (۳۰-۲۰ دقیقه) به عنوان فاز مزمن بر حسب ثانیه اندازه گیری شدند. داده‌ها از طریق مشاهده حیوانات و اندازه گیری زمان لیسیدن پا بدست آمد (۲۲).

تست گزین (Xylene-induced ear oedema)

در این تست که برای سنجش میزان التهاب از آن استفاده می شود، پس از تزریق داخل صفاقی دوزهای مشخص شده تیمار که بر اساس گروه بندی موش‌ها تعیین شده بود و گذشت مدت زمان ۳۰ دقیقه جهت اعمال اثر تیمار، مقدار ۰/۰۳ml گزین که به عنوان یک ماده التهاب آور شناخته می شود به سطح قدامی و خلفی لاله گوش راست حیوان بصورت زیر جلدی تزریق شد. پس از گذشت دو ساعت حیوان کشته و پس از آن نیز هر دو گوش حیوان جدا شد و با استفاده از چوب پنبه سوراخ کن برش‌های ۷ میلیمتری از هر دو گوش حیوان تهیه و وزن گردید. اختلاف وزن برش‌های گوش چپ و راست هر حیوان میزان التهاب ایجاد شده در گوش را نشان می داد بنابراین، داده ها بر اساس اختلاف وزن و توزین گوش ها بدست آمد. در این مقایسه هرچه اختلاف وزن بیشتر باشد میزان التهاب نیز بیشتر است (۲۳-۲۵).

روش آنالیز آماری: داده های بدست آمده پس از بررسی نرمال بودن توسط آزمون کولموگوروف اسمیرنوف با آنالیز واریانس یکطرفه (ANOVA) و سپس آزمون

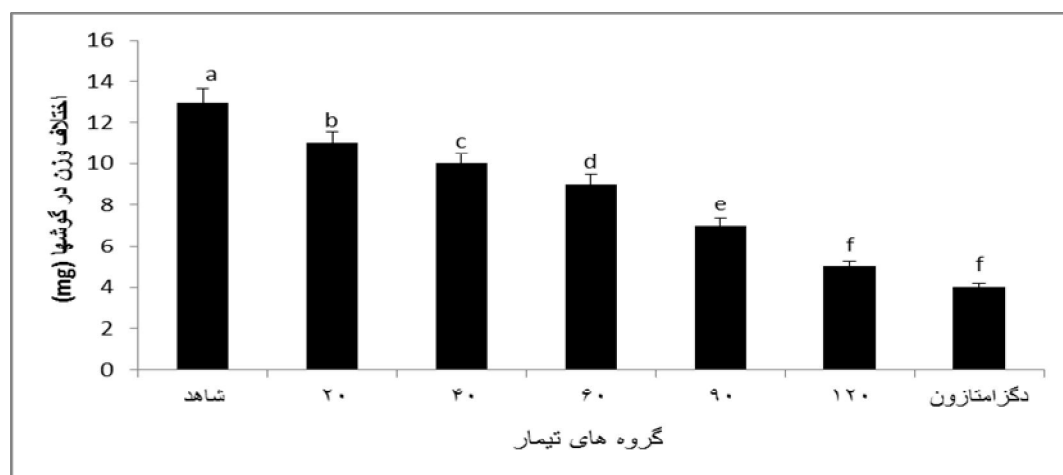
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان / دوره هجدهم / بهار ۱۳۹۲

توکی تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی داری ($p < 0.05$) به عنوان مرز استنتاج آماری قرار داده شد.

یافته ها

تأثیر عصاره آبی نعنای بر التهاب در تست گزین: نتایج حاصل از تزریق عصاره آبی نعنای و مقایسه آنها با گروه شاهد تأثیر معنی داری را در کاهش التهاب نشان داد ($p < 0.05$). یافته ها حاکی از آن است که گروه های شاهد (نرمال سالین) و کنترل مثبت (دگزامتازون 15 mg/kg) به

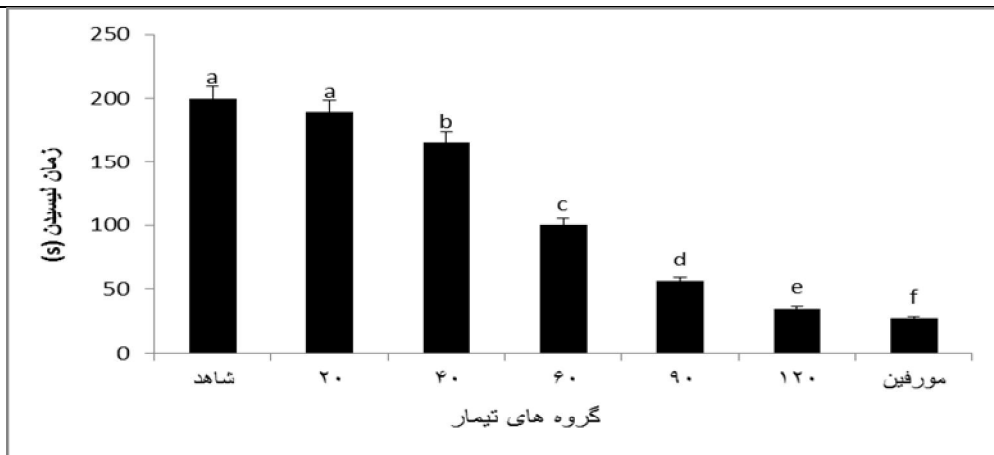
ترتیب بیشترین و کمترین میزان التهاب را به خود اختصاص داده اند و در خصوص گروه های تجربی نیز میانگین میزان التهاب با افزایش دوز کاهش یافت. همچنین میانگین میزان التهاب بین گروه کنترل مثبت و گروه تیمار شده با دوز 120 mg/kg اختلاف معنی داری نداشت (نمودار شماره ۱).



نمودار (۱) تست گزین. هر ستون بیانگر $\text{mean} \pm \text{Sem}$ برای ۷ سر موش می باشد. تأثیر دوزهای مختلف عصاره آبی نعنای بر التهاب $p < 0.05$ معنا دار در نظر گرفته شده، همچنین بین دوز 120 mg/kg و دگزامتازون اختلاف معنادار نبود $p > 0.05$.

تأثیر عصاره آبی نعنای بر درد حاد (۵-۰) در تست فرمالین: نتایج حاصل از تزریق عصاره آبی نعنای و مقایسه آنها با گروه شاهد (نرمال سالین) تأثیر معنی داری را در کاهش درد در فاز حاد (۵-۰ دقیقه) نشان داد ($p < 0.05$). یافته ها حاکی از آن است که گروه های شاهد (نرمال سالین) و کنترل مثبت (مورفین 10 mg/kg) به ترتیب بیشترین و

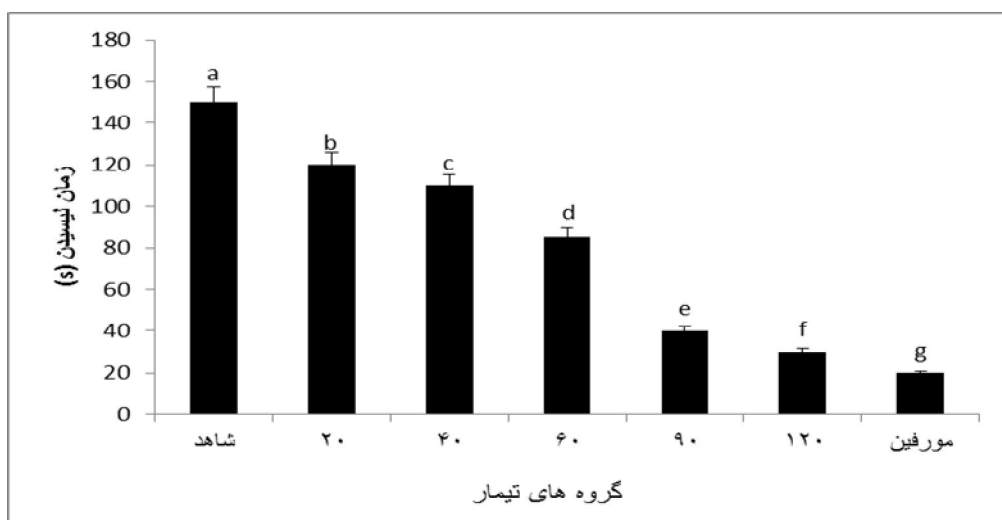
کمترین مدت زمان لیسیدن را به خود اختصاص داده اند و در خصوص گروه های تجربی نیز میانگین زمان لیسیدن با افزایش دوز رابطه معکوس نشان داده و کاهش می یابد. همچنین بین میانگین زمان لیسیدن در گروه تیمار شده با دوز 20 mg/kg اختلاف معنی داری وجود نداشت (نمودار شماره ۲).



نمودار (۲) تست فرمالین. هر ستون بیانگر $\text{mean} \pm \text{Sem}$ برای ۷ سر موش می باشد. تاثیر دوزهای مختلف عصاره آبی نعناع بر درد حاد (۵-۲۰ دقیقه) همچنین $p < 0.05$ معنا دار در نظر گرفته شده، حروف مشترک نشان دهنده عدم معنا داری است.

بیشترین و کمترین مدت زمان لیسیدن را به خود اختصاص داده اند و در خصوص گروه های تجربی نیز میانگین زمان لیسیدن با افزایش دوز رابطه معکوس نشان داده و کاهش می یابد. همچنین بین میانگین زمان لیسیدن در گروه تیمار شده با دوز 20 mg/kg و گروه شاهد اختلاف معنی داری وجود نداشت (نمودار شماره ۳).

تاثیر عصاره آبی نعناع بر درد مزمن (۳۰-۲۰ دقیقه) در تست فرمالین: نتایج حاصل از تزریق عصاره آبی نعناع و مقایسه آنها با گروه شاهد (نرمال سالین) تاثیر معنی داری را در کاهش درد در فاز مزمن (۳۰-۲۰ دقیقه) را نشان داد ($p < 0.05$). یافته ها حاکی از آن است که گروه های شاهد (نرمال سالین) و کنترل مثبت (مورفین 10 mg/kg) به ترتیب



نمودار (۳) تست فرمالین. هر ستون بیانگر $\text{mean} \pm \text{Sem}$ برای ۷ سر موش می باشد. تاثیر دوزهای مختلف عصاره آبی نعناع بر درد مزمن (۳۰-۲۰ دقیقه) همچنین $p < 0.05$ معنا دار در نظر گرفته شده، حروف مشترک نشان دهنده عدم معنا داری است.

بحث

نتایج این مطالعه که براساس استفاده از تست فرمالین و تست گزین صورت گرفت نشان داد که کاربرد داخل صفاقی عصاره آبی نعنای دارای اثرات ضد دردی و ضد التهابی است و این اثرات به صورت وابسته به دوز می باشد، گزارشات موجود در طب سنتی موید نتایج این تحقیق می باشد. در تست فرمالین عصاره آبی گیاه دارای اثر ضد دردی در هر دو فاز حاد و مزمن بوده است که بیشترین اثر ضد دردی در هر دو فاز مربوط به دوز ۱۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم می باشد. همچنین گزارش شده که متتول روی رسپتورهای κ -opioid اثر می گذارد و احتمالاً متتول موجود در عصاره آبی نعنای روی رسپتورهای κ -opioid اثر نموده و بدین طریق، جریان و انتقال سیگنال درد را مهار و بلوک می کند و منجر به کاهش احساس درد می شود (۲۶). همچنین آزمایشات ما نشان داد، این اثر ضد دردی وابسته به دوز بوده به طوری که با افزایش دوز دارو اثر ضد دردی آن نیز افزایش می یابد. در پژوهشی مشابه که در سال ۱۳۸۵ در کاشان توسط مهدی نورالدینی و همکارانش بر روی اثرات ضد دردی عرق نعنای در موش صحرای نر مورد آزمایش قرار گرفت، نتایج نشانگر آن بود که عرق نعنای دارای اثرات ضد دردی بیشتری نسبت به آسپرین می باشد (۲۷). در پژوهشی دیگر در سال ۱۳۹۰ در دانشگاه علوم پزشکی سمنان توسط عباسعلی وفایی و همکارانش بر روی اثرات عصاره نعنای بر علائم ناشی از قطع مورفین در موش کوچک آزمایشگاهی صورت گرفت مشاهده شد تمامی دوزهای عصاره هیدروالکلی نعنای اثرات معنی داری در کاهش پرش دم ناشی از تزریق نالوکسان داشت (۲۸). در پژوهشی مشابه بر روی درد و التهاب که در سال ۱۳۸۸ توسط دکتر رمضانی و همکارانش بر روی اثرات ضد دردی و ضد التهابی میوه گیاه پنج انگشت انجام شد نتایج نشان داد عصاره گیاه پنج انگشت در مهار التهاب و همچنین فاز دوم درد موثر بوده و می تواند در درمان بیماری هایی که همراه با التهاب

هستند موثر باشد (۲۹). در تست گزین مشاهده شد که تمامی دوزهای ذکر شده عصاره آبی گیاه دارای اثرات ضد التهابی می باشند که در این میان دوز ۱۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم بیشترین اثر ضد التهابی را نشان داد. اثرات ضد التهابی عصاره نعنای احتمالاً بدلیل مهار سیستم های آنزیمی از قبیل مسیرهای سیکلواکسیژناز و ۵-لیپواکسیژناز در متابولیسم آراشیدونیک اسید (ماده واسطه التهاب) می باشد (۳۰). با توجه به آزمایشات مختلفی که بر روی ترکیبات فلاونویدی گیاهان مختلف انجام شده می توان به این مطلب اشاره کرد که فلاونوئیدها از جمله ترکیباتی هستند که خاصیت ضد دردی و ضد التهابی دارند و اثر ضد دردی و ضد التهابی این گیاه نیز می تواند به دلیل وجود چنین ترکیباتی باشد (۲۲، ۳۰). نتایج تحقیق ضد التهابی پژوهش حاضر با نتایج پژوهش Arumugam و همکارانش در سال ۲۰۰۸ که بر روی اثر ضد التهابی و ضد تورمی چهار نوع ترکیب عصاره اتانولی و عصاره آبی نعنای در تورم القاء شده در رت انجام شد مطابقت داشت، که نتایج تحقیق مذکور علت بهبود تورم و التهاب را مکانیزم تنظیم آنتی اکسیدانی در هر دو نوع عصاره اتانولی و آبی دانسته اند (۳۱). در خواص این گیاه تحقیقات فراوانی انجام شده از جمله در تحقیقی که در سال ۲۰۱۱ توسط Singh و همکارانش با عنوان اثر آنتی اکسیدانی و ضد باکتریای نعنای انجام شد به این نتیجه رسیدند که روغن نعنای فلفلی اثر ضد باکتریای قوی داشته که می توان اثر آن را با اثر آنتی بیوتیک جنتامایسین برابر دانست (۳۲). همچنین در تحقیقی دیگر در کاربرد نعنای در سال ۱۹۹۹ توسط Koytchev و همکاران، بر روی استفاده از عصاره الکلی نعنای در ۶۶ نفر با سابقه بیماری (Herpes) که حداقل چهار بار در سال دچار این بیماری می شدند انجام گرفت نتایج حاکی از آن بود که استفاده از عصاره الکلی نعنای باعث مقاومت بیشتر نسبت به این بیماری شد و نیز دوره التیام در بیماران را کوتاه تر کرد (۳۳).

نتیجه گیری

در کل، داده های این پژوهش نشان داد عصاره آبی گیاه نعناع دارای خواص ضد دردی و ضد التهابی است و می تواند جایگزین مناسبی برای داروهای شیمیایی ضد دردی و ضد التهابی باشد. البته رسیدن به این امر مهم نیاز به مطالعات و تحقیقات بیشتری دارد و نیز عصاره آبی این گیاه قادر است انواع التهاب را کاهش دهد در مورد چگونگی اثر گیاه در میزان و مقدار آزاد شدن واسطه های التهابی در گیر بایستی تحقیقات ایمونولوژیک تکمیلی انجام پذیرد. همچنین با توجه به نتایج این تحقیق و اثبات اثرات ضد دردی این گیاه توصیه می شود برای شناسایی ترکیبات

موثر موجود در گیاه و اینکه از چه مسیرها و یا مکانیسم هایی قادر به تعدیل درد است تحقیقات بیشتری انجام شود. در آخر پیشنهاد می شود از تست های دیگر درد و التهاب و نیز مقایسه آن با داروهای دیگر ضد التهاب استفاده گردد.

تشکر و قدردانی

پژوهشگران از مسئولان محترم سازمان تامین اجتماعی شهرستان قروه و همچنین باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان همدان تشکر و قدردانی می کنند.

References

1. Nishimoto N, Kishimoto T. Interleukin 6: from bench to bedside. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2006; 2: 619-626.
2. Kang HS, Kim YH, Lee CS, Lee JJ, Choi I, Pyun KH. Anti inflammatory effects of stephania tetrandra S. Moore on interleukin- 6 production and experimental inflammatory disease models. *Mediators Inflamm* 1996; 5: 280-291.
3. Achilles AU, Haase W, Reilander H. Biochemical and characterization of nociceptor. *Antimicrobial Chemotherapy* 2001; 693: 243-244.
4. Guyton A, Hall J. *Medical Physiology*. 6th ed. New York: Tle press, 2010.p.823-4.
5. Berne R, Levy M. *Physiology*, 6nd ed. London: MI Press, 2009.p.948-9.
6. Ganong WF. *Review of medical physiology*. UK: McGraw-Hill Medical, 2009 .p.932-3.
7. Kandel ER, Schwartz Y. *Principle of neural science*. Holland: Elsevier, 2000.p. 162.
8. Amin G. *Medicinal and traditional plants of Iran*. Research Institute of Iran Medicinal Plants. 1992.p. 123. (Persian).
9. Samsam Shariati H, Moatar F. *Natural plants and drugs*. 1thed. Tehran:Kivan; 1997.p.55-102.
10. Judy L. *Antimicrobial properties and chemical components of Marjolaine, pennyroyal, mint, peppermint family extracts and essential oil* [MSc. dissertation]. Faculty of Biology, Urmia Uni 2007 (Persian).
11. Nouraldini M, Nouredin M, Salami M, Mesdaghinia AR, Verdi J, Salimian M. Analgesic effects of mentha piperita extract on rats. *Feyz J* 2007; 10: 19-23. (Persian).
12. Samsam-Shariat H. *Collection of medicinal plants*. 2nd ed. Esfahn: Mani Pub, 2007: PP: 19.
13. Fazel N. Effect of supermint oil (peppermint) on pain after cesarean. *Journal of Babol University of Medical Sciences* 2004;25:28-33.(Persian).
14. Nafisi A. The food and beverage attributes through out the ages in various nations. *Journal of Esfahan University of Medical Sciences* 1990 ;1:32-44.(Persian).
15. Atta AH, El-Sooud KA. The antinociceptive effect of some Egyptian medicinal plant extracts. *J Ethnopharmacol* 2004; 95: 235-238.
16. Heydari F. Peppermint is a valuable medicinal plant. *Letter Fortnight Barzegar* 2010;31:1047.(Persian).
17. Samsam Shariat H. *Treatment with plants*. Tehran: Flame Press, 1991.p.135.

18. Jennings M, Batchelor G R. Refinements in mouse husbandry -Laboratory Animals. 1998; 32: 233-259.
19. About FV, Franklin KB. The formaline test: scoring properties of the first and second phases of the pain response in rats. Pain J 1995; 60: 91-102.
20. Hunskar S, Hol K. The formalin test in mice: dissociation between inflammatory and non-inflammatory pain. Pain J 1997; 30: 103-114.
- 21.Coderre TJ, Melzack R. Central nervous system plasticity in the tonic pain response to subcutaneous formalin injection. Brain Res 1990; 535: 155-158.
22. Ramezani M, Nasri S, Yasa N. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of isolated fractions from *Apium graveolens* seeds in mice. Pharm Biol 2009; 47: 740-743.
23. Hosseinzadeh H, Younesi MH. Antinociceptive and antiinflammatory effects of *Crocus sativus* L. stigma and petal extracts in mice. BMC Pharmacology 2002; 2: 1-8.
24. Hosseinzadeh H, Ramezani M, Salmani G. Antinociceptive, anti-inflammatory and acute toxicity effects of *Zataria multiflora* Boiss extracts in mice and rats. J Ethnopharmacol 2000; 73: 379 – 85.
25. Kiasalari Z, Khalili M, Ahmadi P. Effect of alcoholic extract of *berberis vulgaris* fruit on acute and chronic inflammation in male rats. J Babol Univ Med Sci 2011;13: 28-35.
26. Tavakoli M, Sedaghat M. Medicinal Plants. 4nd ed. Tehran: Rouzbahan Press, 1992. p.50-150.
27. Nouradiny M, Mohammad M, Salami M, Mesdaghinia A, Verdi J, Salimian M. Peppermint analgesic effects in rats. Journal of Faiz 2006;10:98-101.(Persian).
28. Vafaie AA, Georgian H, Taherian AA, Bagherian M. The effects of plant extracts of valerian, fennel, mint, on the symptoms of withdrawal in mice. Koomesh 2011;39:129-131.(Persian).
29. Ramazani M, Amin Gh, Jalili E. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of hydroalcoholic extract of *Vitex agnus castus* fruit in mice. Journal of Shahrekord University of Medical Sciences. 2009;4:46-51.(Persian).
30. Rotelli EA, Guardia T, Juarez OA, Rocha NE, Pelzer LE. Comparative study of flavonoids in experimental models of inflammation. Pharmacol Res 2007; 48: 601-6.
31. Arumugam P, Gayatri Priya N, Subathra M, Ramesh A. Anti-inflammatory activity of four solvent fractions of ethanol extract of *Mentha spicata* L. investigated on acute and chronic inflammation induced rats. Environmental Toxicology and Pharmacology 2008; 26: 92–95.
32. Singh, R, Muftah A, Shoshni M, Asma B. Antibacterial and antioxidant activities of *Mentha piperita* L. Arabian Journal of Chemistry. 2011; 10:1016-1017.
33. Koytchev R, Alken R, Dundarov S. Balm mint extract for topical treatment of recurring herpes labialis. Phytomedicine 1999; 6: 225-230.