Assessment of the antinociceptive, antiinflammatory and acute toxicity effects of *Ducrosia anethifolia* essential oil in mice

Asgari Nematian M., MSc[1], Yaghmaei P., PhD[2], Mohammadi S., PhD Student[3]
1. Instructor , Department of Biology, Payam-noor University, Hamadan Branch, Tehran, Iran.
2. Department of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.
3. PhD Student, Department of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
(Corresponding Author),Tel:+98-81-32518064, smiauhphd.sm@gmail.com.

ABSTRACT

Background and Aim: *Ducrosia anethifolia* (Moshgak) is one of the most important herbs used in traditional medicine for treatment of anxiety and insomnia. The aim of this study was to evaluate the anti-inflammatory and analgesic effects of *Ducrosia anethifolia* leaf essential oil (DAEO) in male mice.

Material and Methods: This experimental study included 84 male mice. For evaluation of pain, we used pain assessment tests (writhing, tail-flick and formalin) and animals were divided into control group and experimental groups. The experimental groups treated with the essential oil (30, 100 and 300mg/kg), morphine, and naloxone plus 300 mg/kg of essential oil. We used Xylene test for evaluation of anti-inflammatory effect, and divided the animals into 5 groups: control, DAEO (10, 50, and 100 mg kg) and dexamethasone.

Results: In tail-flick and writhing tests, application of a dose of 300 mg/kg of DAEO showed a significant analgesic effect ($P<0.01$) in the test groups compared to that in the control group. In the formalin test, a dose of 100 mg/kg of DAEO in the chronic phase reduced pain scores in the test groups compared to the scores in the control group ($P <0.05$). In addition, in Xylene test, treatment with both doses of 50 and 100 mg/kg of essential oil led to reduced ear swelling in the rats (3.8 ±0.1, 4.1 ±0.8, respectively), compared to that in the control group.

Conclusion: Intraperitoneal administration of DAEO can produce analgesic and anti-inflammatory effects.

Key words: Anti-inflammatory, Analgesic, *Ducrosia anethifolia*, Medicinal plants.

Received: Sep 24, 2016 **Accepted:** Feb 7, 2017

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-05-15]

[DOI: 10.22102/22.3.74]

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان / دوره بیست و دوم / مرداد و شهریور ۱۳۹۶/۸۴-۷۴

بررسی اثرات ضد دردی، ضد التهابی و سمیت حاد اسانس گیاه مشگک در موش سوری

مهتاب عسگری‌نعمتیان[۱]، پریچهر یغمایی[۲]، سعید محمدی[۳]

۱.مربی، گروه زیست شناسی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران.

۲.دانشیار، گروه زیست شناسی ، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران ، ایران.

۳.دانشجو دکتری، گروه زیست شناسی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران (نویسنده مسئول)، تلفن ثابت: ۳۲۵۱۸۰۶۴-۰۸۱،
smiauhphd.sm@gmail.com

چکیده

مقدمه: گیاه مشگک یکی از مهم ترین گیاهان دارویی است که در طب سنتی در درمان اضطراب و بی خوابی استفاده می شود. هدف از مطالعه حاضر، بررسی اثرات ضددردی و ضد التهابی اسانس برگ گیاه مشگک در موش سوری نر بود.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی از ۸۴ سر موش سوری استفاده شد. درآزمون های ارزیابی کننده درد (ریتینگ، تیل فلیک و فرمالین)، حیوانات به ۶ گروه کنترل، گروه های تیمار شده با اسانس(۳۰، ۱۰۰ و ۳۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم)، مورفین و نیز نالوکسان به‌همراه دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اسانس تقسیم شدند. در تست ضد التهابی گزیلن نیز حیوانات به ۵ گروه کنترل، اسانس(۱۰، ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم) و دگزامتازون تقسیم شدند.

یافته‌ها: استفاده از دوز ۳۰۰ mg/kg اسانس در تست های ریتینگ و تیل فلیک سبب ایجاد اثر ضددردی معنی داری ($p<۰/۰۱$) نسبت به گروه کنترل گردید. در تست فرمالین نیز دوز ۱۰۰اسانس($p <۰/۰۵$) توانست در فاز مزمن سبب کاهش امتیاز درد در مقایسه با گروه کنترل شود. همچنین در تست گزیلن استفاده از دوز های ۵۰ و ۱۰۰ mg/kg میزان التهاب گوش موش ها را به ترتیب با ۰/۸ ± ۴/۱و ۰/۱ ±۳/۸ نسبت به گروه کنترل کاهش داد.

نتیجه گیری: به نظر می رسد اسانس برگ گیاه مشگک به صورت درون صفاقی احتمالا دارای اثرات ضد دردی و ضد التهابی باشد.

کلید واژه ها: ضد التهاب، ضد درد، مشگک، گیاهان دارویی

وصول مقاله:۹۵/۷/۳ اصلاحیه نهایی:۹۵/۱۱/۵ پذیرش:۹۵/۱۱/۱۹

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-05-15]

[DOI: 10.22102/22.3.74]

مقدمه

درد به عنوان مجموعه ای پیچیده از تجارب ناخوشایند حسی، عاطفی و شناختی حاصله از آسیب بافتی و تظاهرات واکنش های اتونومیک، سایکولوژیک و رفتاری تعریف شده است. درد باسایر حس ها متفاوت است چون وجود مشکلی را در بدن هشدار می دهد(۲و۱). همچنین درد از دیدگاه انجمن بین المللی مطالعه درد اینگونه تعریف شده است که درد یک حس و یک تجربه عاطفی ناخوشایند همراه با آسیب بالقوه و یا واقعی بافت می باشد (۳). میلیون ها نفر از مردم سراسر جهان دچار دردهای حاد یا مزمن هستند و یکی از شایع ترین علل مراجعه به پزشکان دردهای مزمن است (۴). در گزارش انجمن درد آمریکا آمده است که حدود پنجاه میلیون نفر در آمریکا در سنین مختلف از درد رنج می‌برند که کنترل آن نیازمند بیش از ۲۵ میلیون دلار هزینه می‌باشد(۵). امروزه داروهایی که برای تسکین درد استفاده می شوند یا نارکوتیک هستند مانند اوپیوئیدها و یا غیر نارکوتیک هستند مانند سالیسیلات ها و کورتیکواستروئیدهایی مانند هیدروکورتیزون. همه این داروها دارای اثرات سمی و جانبی می باشند. مصرف اوپیوئیدها در کوتاه و دراز مدت می تواند سبب عوارض جانبی مانند: کاهش فعالیت دستگاه گوارش و یبوست، تهوع، استفراغ، خارش، احتباس ادرار و ایجاد وابستگی گردد (۶).

همچنین التهاب از جمله عوارض شایع بسیاری از بیماری هاست که موجب تضعیف سیستم ایمنی بدن، ایجاد عفونت و تاخیر در بهبود بیماری ها می گردد(۷). فرآیند های التهابی وابستگی شدیدی با درد دارند چنانچه مواد شیمیایی آزاد شده در طی فرایند التهاب، نظیر پتاسیم، برادی کینین، ماده P، پروستاگلاندین ها، سرتونین و هیستامین می توانند گیرنده های درد را بیشتر تحریک کرده و منجر به درد التهابی شوند (۸). بنابراین طراحی عوامل ضد درد و ضد التهاب با عوارض کمتر، مطلوبیت زیادی دارد. یکی از روش های دستیابی به این هدف استفاده از گیاهان دارویی می باشد. گیاهان دارویی منبع مهمی از مواد شیمیایی جدید، با اثرات درمانی بسیار قوی می باشند(۹). با توجه به آنکه در بیشتر موارد، منشا و اساس فعالیت این گیاهان ناشناخته مانده است و نیز از آنجا که حدود ۸۰٪ از مردم جهان در کشورهای در حال توسعه زندگی می کنند و نیز به دلیل گران بودن داروهای سنتتیک ویا عدم دسترسی به این داروها گرایش بیشتری نسبت به گیاهان دارویی وجود دارد لیکن ارزیابی اثرات داروشناسی اسانس خالص این گیاهان می تواند به عنوان یک راهبرد پژوهشی منطقی به منظور یافتن داروهای جدید باشد(۱۰).

گیاه دارویی مشکک عضوی از خانواده اپیاسه (Apiaceae) می‌باشد(۱۱). این گیاه به طور گسترده ای در مناطق مختلف حاشیه خلیج فارس، افغانستان، لبنان، عراق و پاکستان رشد می کند(۱۲). نام های رایج دیگر این گیاه در ایران مشک بو و روشگک می باشد(۱۳). در طب سنتی ایران از این گیاه به عنوان درمان کننده سردرد، پشت درد، سرماخوردگی و کولیک استفاده می شده است. همچنین از این گیاه در درمان اضطراب و بی خوابی استفاده می شده است. از دیگر موارد استفاده از این گیاه مصرف آن به عنوان چاشنی در غذاهای ایرانی است(۱۴). در طب نوین استفاده از تست های مختلف بیولوژیک و فارماکولوژیک بر روی اسانس این گیاه و دیگر گونه های مرتبط با آن خواص دارویی دیگر این گیاه ارزشمند نظیر اثرات ضد اکسیدانی و خواص ضد دیابتی آن را به اثبات رسانده است(۱۵). در مطالعه ای که توسط Hajhashemi و همکاران در سال ۲۰۱۰ صورت پذیرفت، اثرات ضد اضطرابی اسانس این گیاه و همچنین ترکیبات مختلف فیتوشیمیایی آن از جمله: ترپن ها (alpha- pinene) و dodecanal مشخص شد (۱۶). این در حالی است که در مطالعه دیگری که بر روی این گیاه انجام شد وجود ترکیبات کومارینی از جمله

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-05-15]

[DOI: 10.22102/22.3.74]

پانگلین، و نیز ترکیباتی نظیر: Limonene و β-myrcene به عنوان ترکیبات موثره شناسایی شد(۱۷).

با توجه به ترکیبات شیمیایی گیاه مشگک و نیز با توجه به آنکه این گیاه ارزشمند با وجود اثبات اثرات دارویی مختلف ذکر شده هنوز اثرات ضد دردی و ضد التهابی اش مورد ارزیابی قرار نگرفته است، لذا در تحقیق حاضر برآن شدیم تا اثرات ضد دردی گیاه مشگک را با استفاده از تست های معتبر ضد دردی و ضد التهابی مورد بررسی قرار دهیم.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی آزمایشگاهی، برگ گیاه مشگک در مرداد ماه سال ۱۳۹۵ از دامنه کوه الوند همدان تهیه و سپس توسط گیاه شناس دانشگاه بوعلی سینا همدان مورد تایید قرار گرفت (شماره هرباریم: ۱۲۸۴۱). پس از جداسازی دمبرگ ها، برگ های گیاه مشگک در دمای اتاق (۲۵ درجه) و در سایه خشک گردید. اسانس گیری گیاه با استفاده از روش تقطیر با آب و به کارگیری دستگاه کلونجر به مدت ۳ ساعت انجام پذیرفت. نمونه اسانس به دست آمده جدا و پس از وزن کشی اندازه گیری شد و پس از آبگیری به وسیله سولفات سدیم خشک و تعیین بازده اسانس در ظرف شیشه ای تیره و در دمای یخچال نگه داری گردید(۱۸).

حیوانات:

۸۴ سر موش سوری نر (۳۰-۲۰ گرم) از انستیتو پاستور ایران خریداری شدند و در شرایط استاندارد اتاق حیوانات تحت دوره نوری ۱۲ ساعت روشنایی: ۱۲ ساعت تاریکی (شروع دوره روشنایی از ساعت ۷:۰۰ صبح)، شرایط دمایی ۱±۲۲ درجه سانتی گراد) نگهداری شدند. حیوانات با دسترسی آزاد به آب و غذای مخصوص در قفس های فلزی نگه داری می شدند. حیوانات حداقل ۲ ساعت قبل از انجام آزمایش به شرایط آزمایشگاه عادت داده شدند. آزمایش مورد نظر بین ساعات ۸:۰۰ صبح تا ۱۲:۰۰ ظهر انجام شد. آزمایشات بر طبق دستورالعمل های اخلاقی انجمن بین المللی مطالعه درد (۱۹) و نیز کمیته اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی همدان در مورد حیوانات آزمایشگاهی انجام شد. در تست های ارزیابی کننده درد فرمالین، ریتینگ و تیل فلیک، حیوانات به ۶ گروه ۶ تایی شامل: گروه کنترل (تحت اثر نرمال سالین)، گروه تحت اثر مرفین (۱میلی‌گرم بر کیلوگرم)، گروه های تیمار شده با دوزهای کم، متوسط و زیاد اسانس گیاه مشگک (به ترتیب به مقدار ۳۰، ۱۰۰ و ۳۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم) و گروه تیمار شده با نالوکسان (۱میلی گرم بر کیلو گرم) به همراه دوز بالای عصاره (۳۰۰میلی گرم بر کیلو گرم) تقسیم شدند. در تست ضد التهابی گزیلن نیز حیوانات به ۵ گروه ۶ تایی شامل: گروه کنترل، اسانس(۱۰،۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم) و دگزامتازون (دوز ۱۰ میلی گرم بر کیلو گرم) تقسیم شدند. لازم به ذکر است که دوزهای مورد استفاده در این آزمایش با توجه به مقالات قبلی(۲۰) و نیز بر اساس تست سمیت حاد انجام شده در پژوهش حاضر تعیین گردید، بنابراین استفاده از دوزهای مذکور کاملا ایمن بود.

تعیین سمیت حاد (Median Lethal Dose: LD_{50})

تعیین سمیت حاد بر اساس مدل آزمایشگاهی قبلی به انجام رسید (۲۲و ۲۱). دوزهای مختلف اسانس به صورت درون صفاقی و مجزا به موش های صحرایی نر تزریق شدند. میزان مرگ و میر حیوانات تا ۷۲ ساعت بعد از تزریق شمارش گردید و LD_{50} اسانس گیاه تعیین گردید.

تست التهاب:

در این تست حیوانات به ۵ گروه ۷ تایی تقسیم شدند. گروه کنترل نرمالین سالین دریافت کردند. گروه کنترل مثبت داروی استاندارد دگزامتازون را با دوز ۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن حیوان دریافت نمودند. گروه های دریافت کننده اسانس هر کدام یکی از دوزهای ۱۰، ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم را به صورت درون صفاقی ۱۵ دقیقه قبل از تست دریافت کردند و بعد از تست التهاب با استفاده از

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-05-15]

[DOI: 10.22102/22.3.74]

تجویز گزیلن در گوش ان ها به عمل آمد. چنانچه دو ساعت بعد از تجویز گزیلن حیوانات کشته شدند و هر دو گوش حیوان را جدا کرده و با استفاده از چوب پنبه سوراخ کن، برش های ۷ میلی متری از دو گوش چپ و راست گرفته شد و وزن گردید و اختلاف وزن برش های دو گوش چپ و راست مشخص شد. این اختلاف وزن میزان التهاب را نشان می دهد و هر چه تفاوت وزن دو گوش بیشتر باشد میزان التهاب نیز بیشتر است(۲۳).

$$\%Inhibation = 100(Vc - \frac{Vt}{Vc})$$

Vc: تفاوت وزن گوش ها درگروه کنترل

Vt: تفاوت وزن گوش ها درگروه های تیمار با اسانس و یا داروی استاندارد

آزمون های درد:

تست ریتینگ:

در روز آزمایش به‌منظور عادت کردن حیوانات به محیط، هریک از آنها ۳۰ دقیقه قبل از شروع آزمایش در جعبه استاندارد شیشه ای مذکور قرار داده شدند. ابتدا اسانس برگ گیاه مذکور حل شده در سرم فیزیولوژیک استریل با دوزهای ۳۰و۱۰۰و ۳۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم به صورت درون‌صفاقی به میزان ۲ml/kg تزریق گردید. پس از گذشت ۱۵ دقیقه اسید استیک به حجم ۰/۱ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن با غلظت ۱٪ تزریق شد و ۵ دقیقه پس از تزریق درون صفاقی اسید استیک تعداد انقباضات شکمی شمارش گردید (۲۵و ۲۴).

تست تیل فلیک:

این آزمایش با استفاده از دستگاه پرش‌دم، مدل TF-5380 ساخت شرکت برج صنعت ایران انجام گرفت. آزمون بر اساس مدل ارائه شده قبلی انجام شد (۲۶). شدت نور مورد استفاده برابر با ۷ بود و از مدت زمان مرجع ۱۰ ثانیه به عنوان زمان قطعی نوردهی (Cut of time) استفاده شد. یعنی چنانچه حیوان تا مدت ۱۰ ثانیه پس از تابش نور سوزان، دم خود را نمی‌کشید، به منظور جلوگیری از آسیب بافتی محرک، قطع می‌شد. حیوان به صورت افقی در محفظه مخصوص نگهداری حیوان قرار گرفت و دم آن آزاد بود. مدت زمان تاخیر در کشیدن دم در سه مرتبه و به فاصله دو دقیقه قبل از تزریق دارو یا اسانس اندازه گیری شده و میانگین آن به عنوان زمان تاخیر قبل از دارو محسوب و ثبت گردید. حیواناتی که حداقل در دو آزمون از سه مورد فوق زمان تاخیر بیش از ۶ ثانیه داشتند از جریان آزمون حذف شدند، سپس ۲۰ دقیقه پس از تزریق دارو یک سری دیگر ۳ تایی از آزمون انجام شد و میانگین آن به عنوان زمان تاخیر پس از دارو ثبت گردید. مرفین به صورت درون صفاقی به حیوانات تزریق شده و زمان پس کشیدن دم در حیوانات ثبت شد.

تست فرمالین:

در این آزمایش حیوانات ۱ ساعت قبل از تست به منظور عادت کردن با شرایط آزمایش به داخل جعبه مخصوص تست فرمالین منتقل شدند، این جعبه مخصوص از جنس پلکسی گلاس و در ابعاد ۳۰×۳۰×۳۰ ساخته شده بود و به منظور مشاهده بهتر حرکات حیوان، آینه ای با زاویه ۴۵ درجه زیر آن و روبروی فرد مشاهده کننده قرار می گرفت. ۳۰ دقیقه پس از تزریق درون صفاقی داروها، ۵۰ میکرولیتر فرمالدیید ۲/۵ درصد به کف پای راست حیوان به صورت زیرجلدی تزریق شد و حیوان مجددا به جعبه مخصوص تست برگردانده شد و رفتار حیوان مورد بررسی قرار گرفت و به صورت زیر برای مدت ۶۰ دقیقه نمره گذاری شد، به نحوی که هر ۱۵ ثانیه یک بار پاسخ حرکتی درد به صورت اعداد ۰، ۱، ۲، و ۳ به این صورت ثبت گردید :عدد صفر، در مواردی که حیوان هنگام راه رفتن تعادل کامل داشت و وزنش روی هر دو پا توزیع شده بود؛ عدد ۱، برای هنگامی که حیوان وزن بدن خود را روی پای تزریق شده، تحمل نمی کرد و یا از پای تزریق شده مراقبت می کرد؛ عدد ۲، برای وقتی که حیوان پنجه دردناک را بلند می کرد و هیچ گونه تماسی با کف محفظه نداشت؛ عدد ۳، برای زمانی که

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-05-15]

[DOI: 10.22102/22.3.74]

حیوان پنجه دردناک را می لیسید، می جوید یا به شدت تکان می داد. میانگین ۵ دقیقه ابتدای هر تست به عنوان فاز اول تست فرمالین (فاز حاد) و میانگین دقایق۶۰-۱۵ تست به عنوان فاز دوم تست فرمالین (فاز مزمن) محسوب شد (۲۷).

داروها: مرفین سولفات و نالوکسان، از دارو پخش (ایران) و اسید استیک، فرمالین و گزیلن از شرکت مرک آلمان تهیه شد.

تجزیه و تحلیل آماری: داده ها به صورت میانگین خطای استاندارد از میانگین mean±S.E.M ارائه شده و از تحلیل واریانس یک طرفه استفاده گردید و به دنبال آن از آزمون توکی استفاده شد. پس از به دست آوردن اطلاعات از گروه های آزمایشی مختلف، نتایج گروه های فوق تجزیه و تحلیل و $p<۰/۰۵$ به عنوان شاخص معنی دار بودن مطرح گردید. برای تحلیل داده ها از نرم افزار SPSS استفاده شد.

نتایج

طی این ازمون هیچگونه مرگ و میری در موش ها پس از ۷۲ ساعت از تزریق دوزهای مختلف اسانس مشاهده نشد.

طبق نتایج حاصله از تست گزیلن، استفاده از دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم اسانس این گیاه به طور معنی داری به ترتیب با $p<۰/۰۱$، $p<۰/۰۵$ با درصد مهار ۳۴/۲٪ و ۴۷/۹٪ در مقایسه با گروه کنترل سبب کاهش التهاب شد. همچنین استفاده از دوز ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی داری را نشان نداد (جدول شماره ۱). همچنین نتایج مطالعه در تست ریتینگ نشان داد که تزریق دوزهای ۳۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم اسانس با $p<۰/۰۵$ سبب کاهش تعداد ریتینگ (انقباضات شکمی موش) نسبت به گروه کنترل گردید. همچنین استفاده از دوز بالای اسانس یعنی دوز ۳۰۰ میلی گرم برکیلوگرم سبب کاهش تعداد ریتینگ با $p<۰/۰۱$ نسبت به گروه کنترل گردید. در این مدل آزمایشگاهی مشخص شد که استفاده از نالوکسان به همراه دوز بالای اسانس سبب برگرداندن اثرات ضد دردی اسانس به تنهایی گردید. همچنین استفاده از داروی ضد دردی استاندارد مورفین سبب کاهش تعداد انقباضات شکمی نسبت به گروه کنترل (با$p <۰/۰۰۱$)گردید. از سویی استفاده از دوز ۳۰۰ اسانس در مقایسه با گروه مورفین نشان از تفاوت معنی دار در سطح $p<۰/۰۵$ داشت (نمودار ۱). از سویی در تست تیل فلیک نیز استفاده از دوز ۳۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم اسانس اثر ضد دردی معنی داری را ($p<۰/۰۱$) در مقایسه با گروه کنترل نشان داد و مدت زمان عکس العمل پرش دم در موش های سوری (Tail-flick Latency) را از ۲/۸±۰/۶۷ ثانیه به ۰/۷۹ ±۵/۸ ثانیه رساند. این در حالی است که استفاده از دوزهای ۳۰ و ۱۰۰ میلی گرم در این تست اثر ضد دردی معنی داری را در مقایسه با گروه کنترل نشان نداد. در این آزمایش نیز استفاده توام نالوکسان به همراه دوز بالای اسانس سبب برگرداندن اثرات ضد دردی اسانس شد. استفاده از مورفین سبب افزایش مدت زمان عکس العمل پرش دم در موش ها را از ۲٫۸±۰/۵۹ ثانیه در گروه کنترل به ۸/۱±۲/۱ ثانیه رساند (با $p<۰/۰۰۱$)(نمودار۲).

نتایج حاصل تست فرمالین نشان داد که تزریق دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم اسانس در فاز مزمن درد اثر ضد دردی معنی داری (با $p<۰/۰۵$) را نسبت به گروه کنترل نشان داد چنانچه امتیاز درد را از ۲ واحد به ۰/۹ واحد رساند. لازم به ذکر است که استفاده از این دوز در فاز حاد درد اثر ضد دردی معنی داری را نسبت به گروه کنترل اعمال نکرد. از سویی تزریق دوز ۳۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم اسانس در هر دو فاز مزمن و حاد درد اثر ضد دردی معنی داری (با $p<۰/۰۱$) را در مقایسه با گروه کنترل نشان داد و امتیاز درد را تقریبا به میزان ۱/۵ واحد در مقایسه یا گروه کنترل کاهش داد. همچنین استفاده از مورفین نیز همانند دوز ۳۰۰ میلی گرم اسانس توانست اثر ضد دردی معنی داری را در هر دو فاز مزمن و حاد درد با $p<۰/۰۱$ در مقایسه با گروه کنترل

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-05-15]

[DOI: 10.22102/22.3.74]

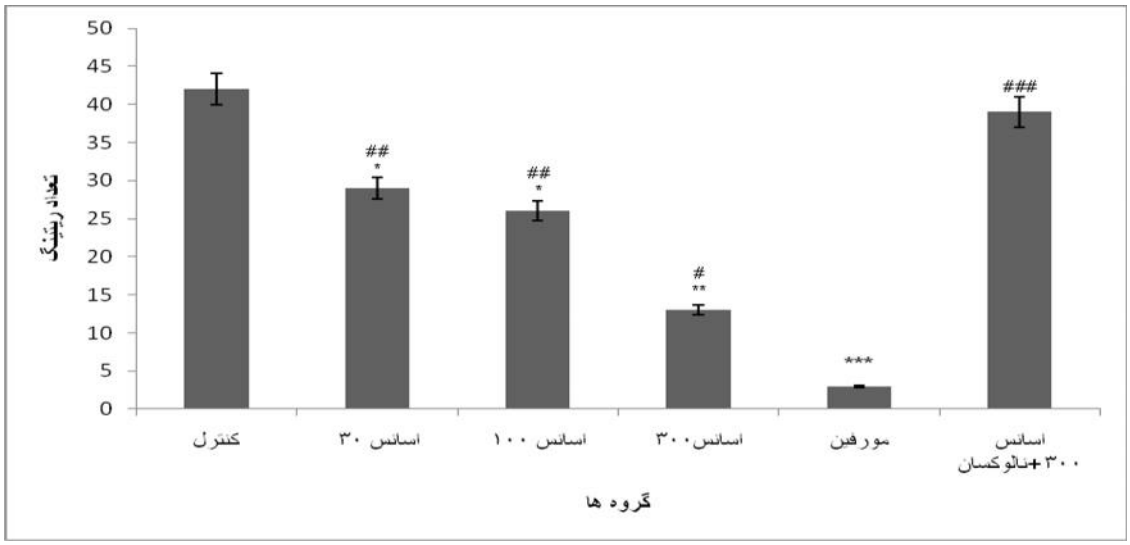
نشان دهد. طبق نتایج نمودار ۳ همچنین مشخص شد اثرات ضد دردی اسانس مشگک عمدتا بر فاز مزمن تست فرمالین موثر است.

جدول ۱. اثر تزریق داخل صفاقی اسانس مشگک و دگزامتازون بر التهاب ناشی از گزیلن در موش های سوری

گروه ها	دوز	التهاب گوش موش	درصد مهار
کنترل	۱۰ mg/kg	۷/۶±۰/۴	.....
دوز کم اسانس	۱۰mg/kg	۷/۱±۰/۱ ###	٪۶
دوز متوسط اسانس	۵۰ mg/kg	۴/۱ ±۰/۸ * ##	٪۳۴/۲
دوز زیاد اسانس	۱۰۰ mg/kg	۳/۸±۰/۱ ** #	٪۴۹/۷
دگزامتازون	۱۵ mg/kg	۳/۲±۰/۳ ***	٪۵۶/۲

* $p<۰/۰۵$، ** $p<۰/۰۱$ و *** $p<۰/۰۰۱$ اختلاف معنی دار با گروه کنترل

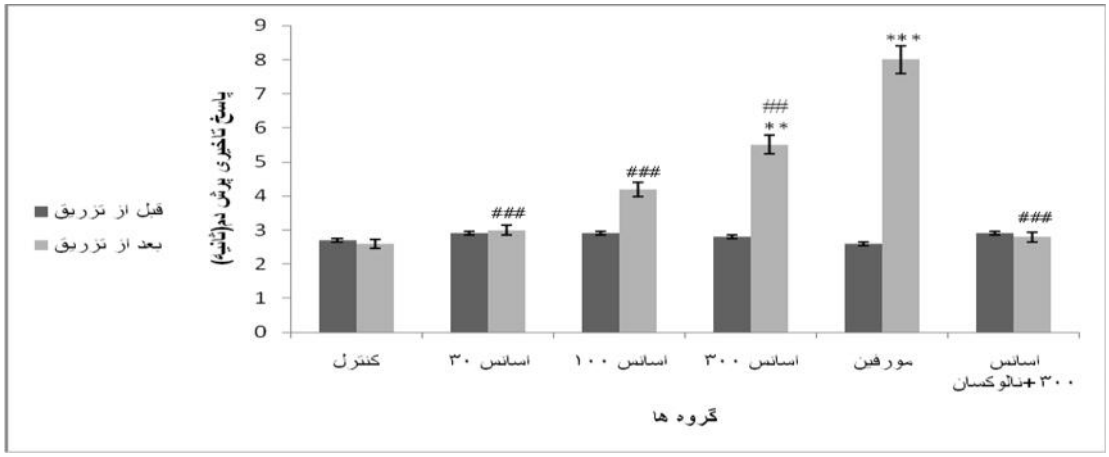
$p<۰/۰۵$، ## $p<۰/۰۱$ و ### $p<۰/۰۰۱$ اختلاف معنی دار با گروه دگزامتازون



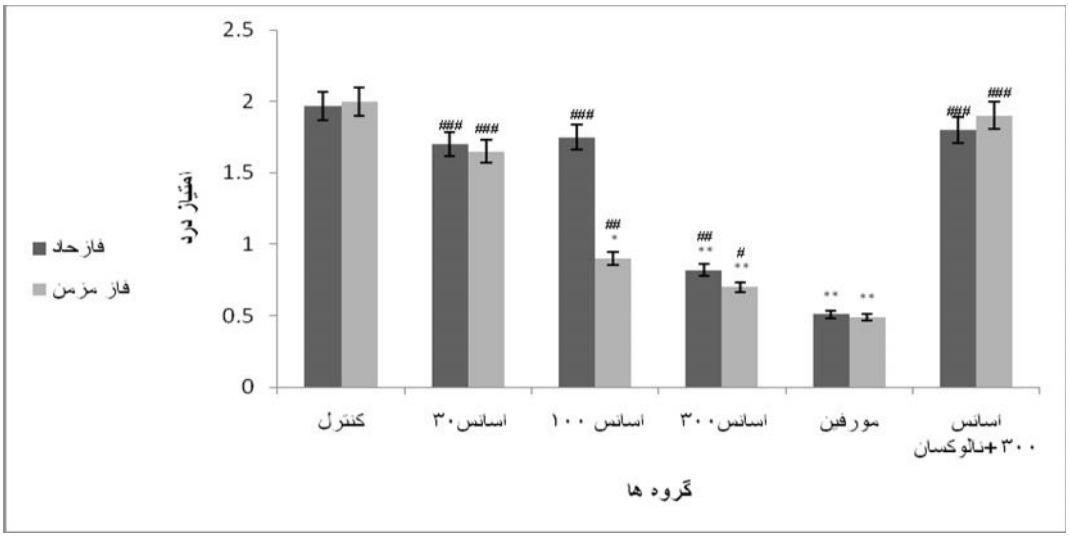
نمودار ۱: مقایسه میانگین تعداد ریتینگ (انقباضات شکمی) موش سوری نر با غلظت های مختلف اسانس برگ گیاه مشگک در آزمون اسید استیک. * $p<۰/۰۵$، ** $p<۰/۰۱$، *** $p<۰/۰۰۱$ اختلاف معنی دار با گروه کنترل. # $p<۰/۰۵$، ## $p<۰/۰۱$، ### $p<۰/۰۰۱$ اختلاف معنی دار با گروه مورفین.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-05-15]

[DOI: 10.22102/22.3.74]



نمودار ۲: مقایسه میانگین غلظت های مختلف اسانس در تست تیل فلیک (پرش دم). $^{*}p<0/05$ ، $^{**}p<0/01$. اختلاف معنی دار با گروه کنترل $^{\#\#}p<0/01$ ، $^{\#}p<0/001$ اختلاف معنی دار با گروه مورفین.



نمودار ۳: مقایسه میانگین نمره درد موش سوری نر با غلظت های مختلف اسانس برگ گیاه مشگک در آزمون فرمالین. $^{*}p<0/05$ ، $^{**}p<0/01$ در مقایسه با گروه کنترل. $^{\#\#}p<0/05$ ، $^{\#}p<0/05$ اختلاف معنی دار با گروه مورفین.

بحث

در این مطالعه تجربی مشخص شد که اسانس گیاه مشگک دارای اثرات ضد دردی و ضدالتهابی است. به منظور ارزیابی اثرات ضد دردی اسانس گیاه از آزمون های معتبر اسیداستیک، تیل فلیک و فرمالین استفاده شد که دو آزمون اول به ترتیب مشخص کننده درد محیطی و مرکزی و آزمون سوم مشخص کننده هر دو درد مرکزی و محیطی می

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-05-15]

[DOI: 10.22102/22.3.74]

باشد. همچنین ارزیابی اثر ضد التهابی این گیاه نیز با استفاده از تست گزیلن انجام شد.

در مطالعه ای که توسط Sayyah و همکاران بر روی گیاه *Cuminum cyminum* که عضوی از خانواده Umbelliferae است مشخص شد که این گیاه دارای اثرات ضد دردی محیطی می باشد(۲۸). همچنین در مطالعه دیگری که توسط Barros و همکاران انجام گرفت اثر ضد دردی اسانس گیاه Pluchea quitoc با استفاده از تست اسیداستیک به اثبات رسید (۲۹). در تحقیق حاضر نیزاسانس گیاه مشگک مانند مطالعات قبلی انجام شده، مانع دل پیچه ناشی از اسید استیک گردید، لذا حدس زده می شود که اثرات تسکینی آن با مکانیزم های محیطی حمایت می گردد. تزریق درون صفاقی اسید استیک می تواند سبب ایجاد التهاب حاد صفاق شود. در این مدل، به نظر می رسد که اثرات ضددردی محیطی گیاه مشگک به طور غیر مستقیم به وسیله مدیاتورهای داخلی نظیر برادی کینین، سرتونین، هیستامین، ماده-p و پروستاگلاندین ها ایجاد شده باشد، چرا که همه این مدیاتورها با تحریک نورون های دردزای محیطی در ارتباط می باشند (۳۰).

مطالعات مختلفی به ارزیابی اثرات ضد دردی اسانس گیاهان مختلف با استفاده از تست حرارتی تیل فلیک پرداخته اند: به عنوان نمونه می توان به مطالعه ای که توسط Mohammadi و همکاران انجام پذیرفت و طی آن مشخص شد اسانس گیاه Rhus Coriaria با دوز بالای خود سبب کاهش درد می گردد (۳۱). نتایج مطالعه کنونی نشان می دهد که تزریق دوزهای متوسط و زیاد اسانس موجب کاهش درد ناشی از محرک حرارتی در آزمون تیل فلیک می گردد. از آنجا که تست تیل فلیک به منظور بررسی رفلکس های نخاعی و شناسایی مسیر ضددردی مرکزی استفاده می شود (۳۲)، می توان پیشنهاد کرد که اسانس مشگک دارای اثرات ضددردی مرکزی می باشد.

تزریق زیر جلدی فرمالین سبب ایجاد دو فاز مختلف دردزا می شود. فاز اول، فاز نوروژنیک (حاد) می باشد که در پیرامون نورون های فعال دردزا تحت اثر مستقیم فرمالین ایجاد می شود و فاز دوم که فاز التهابی (مزمن) نام دارد، در اثر فعال سازی نورون های شاخ شکمی در سطح نخاع ایجاد می شود(۳۳). در مطالعه ای اثر ضد دردی گیاه Ducrosia ismaelis با استفاده از تست فرمالین به اثبات رسید و طی آن مشخص شد اسانس این گیاه سبب کاهش درد در فاز مزمن تست فرمالین می گردد و عمدتا این اثرات از طریق فلاونوئیدها و آلکالوئیدهای موجود در اسانس عمل می کنند (۳۴). نتایج حاصله نشان می دهد که اسانس مشگک ، اثر مهاری بر درد اعمال می کند، البته این اثر به نحوی است که فاز مزمن را بیشتر از فاز حاد کاهش می دهد. مهار فاز مزمن تست فرمالین توسط عصاره، می تواند به علت التهاباتی باشد که سبب آزاد شدن ترکیباتی چون پروستاگلاندین های $F_{2\alpha}$ و E_2 شود که حداقل در برخی مقادیر می تواند باعث حساس سازی نورون های درد زای مرکزی شود (۷).

به منظور ارزیابی تداخل سیستم اوپیوئیدی در اثر ضد دردی اسانس این گیاه از نالوکسان (یکی از داروهای آنتاگونیست سیستم اوپیوئیدی) استفاده شد که از فعال شدن رسپتورهای اوپیوئیدی جلوگیری می کند (۳۵). نتایج مطالعه کنونی نشان می دهد که نالوکسان موجب کاهش اثر ضددردی اسانس می شود. بنابراین به نظر می رسد که اثر اسانس گیاه در تسکین درد، به واسطه گیرنده های اوپیوئیدی باشد.

تست القاء ادم توسط گزیلن یکی از مدل های مفید به منظور ارزیابی عوامل ضد التهابی است. در این مدل پس از القاء گزیلن، گشاد شدن عروق و در نتیجه ادم حاد پوست را داریم (۳۶). طبق نتایج حاصل از آزمایش افزایش وزن گوش ها با تزریق اسانس به صورت وابسته به دوز مهار شد که نشان از اثر ضد التهابی اسانس دارد.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-05-15]

[DOI: 10.22102/22.3.74]

همان طور که اشاره شد ترکیبات شیمیایی مهم این گیاه شامل: ترپن ها و دی ترپن ها بودند(۱۶). در مطالعه ای که توسط Him و همکاران انجام پذیرفت مشخص شد که alpha-pinene ، که یکی از ترکیبات ترپنی مهم گیاه مشگک است اثر ضد دردی معنی داری را از خود نشان می دهد (۳۷). طبق نتایج حاصل از پژوهش حاضر، اسانس گیاه مشگک سبب کاهش میزان درد و التهاب گردید که احتمالا یکی از مکانیسم های آن می تواند مهار فعالیت گیرنده – Nمتیل-D-آسپارتات و سپس کاهش کلسیم داخل سلولی و به دنبال آن کاهش فعالیت آنزیم سنتزکننده نیتریک اکساید و فسفولیپاز A_2 وابسته به کلسیم باشد. چنانچه با کاهش نیتریک اکساید و پروستاگلاندین ها، به ویژه پروستاگلاندین E_2 و $F_2\alpha$، اثرات ضد دردی و ضد التهابی نمایان میگردد(۳۸).

از ترکیبات دیگری که در این گیاه وجود دارد و می تواند به عنوان نماینده ای برای اثرات ضد دردی و ضد التهابی آن باشد کومارین ها (پنگلین) می باشند که اثرات ضد دردی و ضد التهابی ان ها به اثبات رسیده است (۳۹).

نتیجه گیری

در یک نتیجه گیری کلی از آزمایش حاضر می توان دریافت که استفاده از اسانس برگ گیاه مشگک سبب مهار التهاب و درد های حاد و مزمن در موش های سوری می گردد. باتوجه به نتایج پژوهش های انجام شده بر روی انواع گیاهان دارای اثرات ضددردی و ضد التهابی و وجود ترپن ها در بیشتر این گیاهان، اسانس این گیاه احتمالا هم به صورت محیطی و هم به صورت مرکزی اثر تعدیلی بر درد داشته و منجر به افزایش مقاومت در برابر درد و کاهش پاسخ دهی به دردهای حاد و مزمن شده و نیز با مهار مدیاتورهای التهابی سبب کاهش التهاب شده است.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد دانشگاه آزاد اسلامی تهران واحد علوم تحقیقات تهران به تاریخ:۱۳۹۴/۷/۱۴ و به شماره: ۶۴۹۵۶-۷۸ می‌باشد. بدینوسیله تشکر خود را از دکتر محمد زارعی جهت راهنمایی علمی این مقاله ابراز می‌داریم.

Reference

1.Chiu IM, Pinho-Ribeiro FA, Woolf CJ. Pain and infection: pathogen detection by nociceptors. Pain 2016;157:1192-3.

2.Izadpanah E, Nikandam F, Moloudi M, Hassanzadeh K. Evaluation of the analgesic effect of hydroalcoholic extract of Cinnamomum in rats. Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences 2016;21: 41-48.

3.Zarei M, Mohammadi S, Shahidi S, Fallahzadeh AR. Effects of Sonchus asper and apigenin-7-glucoside on nociceptive behaviors in mice. Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research 2017;5:227-37.

4.Lee H, Hübscher M, Moseley GL, Kamper SJ, Traeger AC, Mansell G, et al. How does pain lead to disability? A systematic review and meta-analysis of mediation studies in people with back and neck pain. Pain 2015;156:988-97.

5.Wade CL, Koob GF, Vendruscolo LF. Drug addiction and chronic pain: A review of animal models. Neurobiological Studies of Addiction in Chronic Pain States: Springer; 2014. p. 61-79.

6.Guignard B, Bossard AE, Coste C, Sessler DI, Lebrault C, Alfonsi P, et al. Acute opioid tolerance intraoperative remifentanil increases postoperative pain and morphine requirement. The Journal of the American Society of Anesthesiologists 2000;93:409-17.

7.Serhan CN, Ward PA, Gilroy DW. Fundamentals of inflammation: Cambridge University Press; 2010; 84:64-68.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-05-15]

[DOI: 10.22102/22.3.74]

8.Jancso G. Neurogenic inflammation in health and disease: Elsevier Science; 2008.122-129.
9.Calixto JB. Twenty-five years of research on medicinal plants in Latin America: a personal view. Journal of Ethnopharmacology 2005;100:131-4.
10.Hussain K, Shahazad A, Zia-ul-Hussnain S. An ethnobotanical survey of important wild medicinal plants of Hattar district Haripur, Pakistan. Ethnobotanical Leaflets 2008; 5:12-18.
11.Rouhi-Boroujeni H, Asadi-Samani M, Moradi MT. A review of the medicinal plants effective on headache based on the ethnobotanical documents of Iran. Der Pharm Lett 2016;8:37-42.
12.Amiri MS, Joharchi MR. Ethnobotanical knowledge of Apiaceae family in Iran: A review. Avicenna Journal of Phytomedicine 2016; 6:6-11.
13.Mansouri P, Khademi A, Pahlevan D, Memariani Z, Aliasl J, Shirbeigii L. Review of medicinal remedies on hand eczema based on Iranian traditional medicine: A narrative review article. Iranian Journal of Public Health 2016;45:986.
14.Zargari A. Medicinal plants: Tehran University Publications,Tehran; 1995; 433-437.
15.Shalaby NM, Abd-Alla HI, Aly HF, Albalawy MA, Shaker KH, Bouajila J. Preliminary in vitro and in vivo evaluation of antidiabetic activity of Ducrosia anethifolia Boiss and its linear furanocoumarins. Bio Med Research International 2014; 4: 14-19.
16.Hajhashemi V, Rabbani M, Ghanadi A, Davari E. Evaluation of antianxiety and sedative effects of essential oil of Ducrosia anethifolia in mice. Clinics 2010;65:1037-42.
17.Mostafavi A, Afzali D, Mirtadzadini S. Chemical composition of the essential oil of Ducrosia anethifolia (DC.) Boiss. from Kerman province in Iran. Journal of Essential Oil Research 2008;20:509-12.
18.Fallahzadeh AR, Zarei M, Mohammadi S. Preliminary phytochemical screening, analgesic and anti-inflammatory effect of eryngium pyramidale Boiss. & Husson Essential Oil in Male Rat. Entomology and Applied Science Letters 2016;3: 140-7.
19.Goldberg DS, McGee SJ. Pain as a global public health priority. BMC public health 2011;11:1.
20.De Araújo Pinho F, Coelho-de-Souza A, Morais S, Santos CF, Leal-Cardoso J. Antinociceptive effects of the essential oil of Alpinia zerumbet on mice. Phytomedicine 2005;12:482-6.
21.Lorke D. A new approach to practical acute toxicity testing. Archives of Toxicology 1983;54:275-87.
22.Golshani Y, Zarei M, Mohammadi S. Acute/Chronic Pain Relief: Is Althaea officinalis essential oil effective? Avicenna Journal of Neuro Psych Physiology 2015;2: e36586.
23.Xu S-Y, Bian R-L, Chen X. Methodology of pharmacological experiment. People's Medical Publishing House. 2002.p.826-8.
24.Collier H, Dinneen L, Johnson CA, Schneider C. The abdominal constriction response and its suppression by analgesic drugs in the mouse. British Journal of Pharmacology and Chemotherapy 1968;32:295-310.
25.Mohammadi S, Zarei M, Mahmoodi M, Zarei MM, Nematian MA. In vivo antinociceptive effects of Persian Shallot (Allium hirtifolium) in male rat. Avicenna Journal of Neuro Psych Physiology 2015;2: e27149.
26.Kesim M, Yanik M, Kadioglu M, Pepeoglu D, Erkoseoglu I, Kalyoncu N, et al. The evaluation of analgesic effects of milnacipran and sertraline in tail-flick test. Bratisl Lek Listy 2014;115:3-6.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-05-15]

[DOI: 10.22102/22.3.74]

27.Zarei M, Mohammadi S, Abolhassani N, Nematian MA. The antinociceptive effects of hydroalcoholic extract of bryonia dioica in male rats. Avicenna Journal of Neuro Psych Physiology 2015;2: e25761.
28.Sayyah M, Peirovi A, Kamalinejad M. Anti-nociceptive effect of the fruit essential oil of Cuminum cyminum L. in rat. Iranian Biomedical Journal 2002;6:141-5.
29.Barros I, Lopes L, Borges M, Borges A, Ribeiro M, Freire S. Anti-inflammatory and anti-nociceptive activities of Pluchea quitoc (DC.) ethanolic extract. Journal of Ethnopharmacology 2006;106:317-20.
30.Schwartz ES, Xie A, La J-H, Gebhart G. Nociceptive and inflammatory mediator upregulation in a mouse model of chronic prostatitis. Pain 2015;156:1537-44.
31.Mohammadi S, Zarei M, Zarei MM, Salehi I. Effect of hydroalcoholic leaves extract of Rhus Coriaria on pain in male rats. Anesthesiology and Pain Medicine 2016;6: e32128.
32.Yazdi F, Jahangirvand M, Ezzatpanah S, Haghparast A. Role of orexin-2 receptors in the nucleus accumbens in antinociception induced by carbachol stimulation of the lateral hypothalamus in formalin test. Behavioural Pharmacology 2016; 27:431-438.
33.Yang J, Bae H, Ki H, Oh J, Kim W, Lee H, et al. Different role of spinal 5-HT (hydroxytryptamine) 7 receptors and descending serotonergic modulation in inflammatory pain induced in formalin and carrageenan rat models. British Journal of Anaesthesia 2013;11: 336-340.
34.Morgan A, Kim JH, Lee HW, Lee SH, Lim CH, Jang HD, et al. Phytochemical constituents from the aerial part of Ducrosia ismaelis Asch. Natural Product Sciences 2015;21:6-13.
35.Cepeda MS, Alvarez H, Morales O, Carr DB. Addition of ultralow dose naloxone to postoperative morphine PCA: unchanged analgesia and opioid requirement but decreased incidence of opioid side effects. Pain 2004;107:41-6.
36.Karimi H, Monajemi R, Amjad L. Analgesic and anti-inflammatory effects of Artemisia Deserti Krasch (Extract in Rats). International Journal of Basic Sciences & Applied Research 2014;3:1-6.
37.Kim D-S, Lee H-J, Jeon Y-D, Han Y-H, Kee J-Y, Kim H-J, et al. Alpha-Pinene exhibits anti-inflammatory activity through the suppression of MAPKs and the NF-κB pathway in mouse peritoneal macrophages. The American Journal of Chinese Medicine 2015;43:731-42.
38.Mishra BB, Rathinam VA, Martens GW, Martinot AJ, Kornfeld H, Fitzgerald KA, et al. Nitric oxide controls the immunopathology of tuberculosis by inhibiting NLRP3 inflammasome-dependent processing of IL-1 [beta]. Nature Immunology 2013;14:52-60.
39.Srivastava P, Vyas VK, Variya B, Patel P, Qureshi G, Ghate M. Synthesis, anti-inflammatory, analgesic, 5-lipoxygenase (5-LOX) inhibition activities, and molecular docking study of 7-substituted coumarin derivatives. Bioorganic Chemistry 2016;67:130-8.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-05-15]

[DOI: 10.22102/22.3.74]