

اثر ضد دردی عصاره متانولی گیاه بالانگو در موش صحرائی نر بالغ

یوسف گلشنی^۱، سعید محمدی^{۲*}

^۱گروه زیست شناسی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران، ^۲گروه بیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان، همدان، ایران.

تاریخ وصال: ۱۳۹۳/۴/۲۶ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۱۰/۱۰

چکیده

زمینه و هدف: استفاده از داروهای شیمیایی رایج در درمان درد سبب ایجاد مشکلات گوارشی می‌گردد. بالانگو در طب سنتی در درمان بیماری‌های عصبی و التهابی مورد استفاده قرار می‌گیرد. هدف این مطالعه بررسی اثر ضد دردی عصاره هیدروالکی برگ گیاه بالانگو در موش صحرائی نر بود.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی از ۴۲ سر موش صحرائی نر در ۷ گروه شامل؛ گروه‌های کنترل، تیمار شده با عصاره (۱۰۰، ۳۰۰ و ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و درون صفاقی)، مورفین (۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم و درون صفاقی)، آسپرین (۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و نالوکسان (۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به همراه دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره استفاده شد. به منظور ارزیابی اثرات ضد دردی عصاره از آزمون‌های ریتینگ، تیل فلیک و فرمالین استفاده شد. داده‌ها با کمک آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: عصاره هیدروالکی برگ بالانگو به طور معنی‌داری تعداد انقباضات القاء شده به وسیله اسید استیک را مهار کرد ($p < 0.05$). در تست تیل فلیک همه دوزهای عصاره فعالیت ضد دردی را نشان دادند. در تست فرمالین بیشترین فعالیت ضد دردی مربوط به دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره با $p < 0.01$ بود. استفاده از نالوکسان به همراه دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم توانست اثر ضد دردی عصاره را مهار کند.

نتیجه‌گیری: داده‌های حاصله پیشنهاد دهنده اثر ضد دردی عصاره هیدروالکی برگ بالانگو است، که ممکن است به واسطه هر دو مکانیسم مرکزی و محیطی باشد. وجود فلاونوئیدها ممکن است مسئول ایجاد فعالیت ضد دردی این گیاه باشد.

واژه‌های کلیدی: درد، عصار بالانگو، موش صحرائی

*نویسنده مسئول: سعید محمدی، همدان، دانشگاه آزاد اسلامی، دانشکده علوم پایه، گروه بیولوژی

Email: smiauhphd.sm@gmail.com

بالانگو شهری (۵ و ۶) معرفی می‌شود. مردم عمدتاً از برگ، روغن و دانه آن استفاده می‌کنند (۷) و به طور محلی و سنتی به عنوان دارویی مدر، خلط آور و در درمان بیماری‌های التهابی استفاده می‌شود (۸ و ۴). دارای موسیلاژ می‌باشد که در درمان بیماری‌های مختلفی چون آسیب‌های کبدی، عصبی و بیماری‌های کلیوی و همچنین به عنوان تقویت کننده قوای جنسی نیز استفاده دارد (۹ و ۵).

بالانگو حاوی ۳۰ درصد روغن فرار می‌باشد (۱۰). همچنین حاوی اسیدهای چربی چون؛ ۶/۵ درصد اسید پالمیتیک، ۱/۸ درصد اسید استئاریک، ۱۰/۳ درصد اسید اولئیک، ۱۰/۸ درصد اسید لینولئیک و ۶۸ درصد اسید لینولینیک می‌باشد (۱۱).

براساس ادعای طب سنتی پیرامون اثرات بالانگو مخصوصاً اثرات ضد التهابی آن و با توجه به ارتباط شدید فرآیندهای التهابی با درد و نیز به دلیل عدم وجود مطالعه‌های علمی معتبر در زمینه بررسی اثر ضد دردی آن، در این مطالعه برای اولین بار به بررسی اثر ضد دردی و سمیت حاد عصاره متانولی برگ بالانگو در موش صحرایی نر پرداخته شد.

روش بررسی

برای آماده‌سازی عصاره، در این مطالعه تجربی مقدار ۱ کیلوگرم برگ تازه گیاه بالانگو در تیر ماه سال ۱۳۹۲ تهیه و سپس به وسیله گیاه‌شناس دانشگاه بوعلی سینا همدان مورد تأیید قرار گرفت

درد یک حس ناخوشایند و تجربه عاطفی مرتبط با آسیب واقعی یا بالقوه بافت می‌باشد (۱). امروزه برای کنترل درد بیشتر از داروهای ضدالتهاب غیر استروئیدی و یا داروهای اوپیوئیدی استفاده می‌شود، اما این داروها دارای عوارض جانبی نسبتاً زیادی بوده و با بروز اختلالات در دستگاه گوارش، آسیب‌های کلیوی و یا با وابستگی همراه هستند که در مجموع باعث شده است که انسان به دنبال داروهای جدیدتری باشد تا علاوه بر داشتن عوارض جانبی کمتر، ارزان و در دسترس هم باشند (۲).

تقریباً حدود ۲۵ درصد از داروهای تجویز شده در سراسر جهان منشأ گیاهی دارد. از ۲۵۲ دارویی که به عنوان داروهای پایه و اساسی به وسیله سازمان بهداشت جهانی تأیید شده، ۱۱ درصد از آن‌ها منشأ گیاهی داشته و شمار زیادی از داروهای سنتتیک از پیش سازهای طبیعی گیاهی حاصل می‌شوند (۳).

یکی از گیاهان دارویی مهم، بالانگو با نام علمی^(۱) متعلق به خانواده Lamiaceae بوده و این خانواده دارای ۴۶ جنس و ۴۱۰ گونه و زیر گونه در ایران است (۴) بالانگو بومی مناطق قفقاز بوده که در آسیا (سوریه، ایران و عراق) و در بخش‌های مرکزی اروپا نیز یافت می‌شود. جنس بالانگو دارای ۵ گونه مختلف می‌باشد که در مناطق مختلف ایران (شمال، شمال شرقی، جنوب شرقی، البرز و دیگر مناطق) پراکنده‌اند. بالانگو با نام محبوب بالانگو و نام سنتی

1-Lallemantia iberica

(شماره ثبت هر بار یوم: ۵۱۴۶). پس از جداسازی دمبرگ‌ها، برگ‌های بالانگو در دمای اتاق (۲۵ درجه) و در سایه خشک گردید. سپس به وسیله آسیاب مکانیکی به صورت پودر خشک درآمد. مقدار ۱۰۰ گرم از پودر برگ خشک شده گیاه را در یک لیتر متانول ۸۰ درصد به مدت ۷۲ ساعت قرار داده شد، تا مواد مؤثره مورد نیاز استخراج شود. مخلوط حاصل پس از صاف شدن در دستگاه روتاری قرار داده شد و سپس حلال آن جدا گردید و به مدت یک هفته دیگر در زیر هود در درون یک ظرف پتری به منظور خشک شدن قرار داده شد. پس از گذشت یک هفته، از آنچه در ته ظرف باقی مانده بود (عصاره گیاه)، به منظور تیمار موش‌های صحرایی نر با دوزهای مختلف عصاره در مقدار مناسب سرم فیزیولوژی (کلرو سدیم ۰/۹ درصد) حل شد.

۴۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (۲۵۰-۲۲۰ 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 22 ± 1 درجه سانتی‌گراد) و رطوبت نسبی ۵۵-۵۰ درصد نگهداری شدند. حیوانات با دسترسی آزاد به آب و غذای مخصوص در قفس‌های فلزی نگهداری می‌شدند. 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. آزمایش‌ها بر طبق دستورالعمل‌های

اخلاقی انجمن بین‌المللی مطالعه درد^(۱) در مورد حیوانات آزمایشگاهی انجام شد (۱۲). حیوانات در ۷ گروه ۶ تایی شامل؛ گروه کنترل (تحت اثر نرمال سالین)، گروه تحت اثر مرفین (۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، گروه تحت اثر اسپرین (۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، اثر گروه‌های تیمار شده با دوزهای کم، متوسط و زیاد گیاه بالانگو (به ترتیب به مقدار ۸۰، ۱۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و گروه تیمار شده با نالوکسان (۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به همراه دوز متوسط عصاره (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) تقسیم شدند.

تست ریتینگ^(۲)، در روز آزمایش به منظور عادت کردن حیوانات به محیط، هر یک از آنها ۳۰ دقیقه قبل از شروع آزمایش در جعبه استاندارد شیشه‌ای مذکور قرار داده شدند. عصاره هیدروآلکی برگ گیاه مذکور در مقادیر مشخصی از سرم فیزیولوژیک استریل حل و با دوزهای ۸۰، ۱۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به صورت درون صفاقی تزریق گردید. پس از گذشت ۱۵ دقیقه اسید استیک به حجم ۰/۱ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن با غلظت ۰/۶ درصد تزریق شد و بلافاصله پس از تزریق درون صفاقی اسید استیک، تعداد انقباضات شکمی (به گونه‌ای که هر دو پای موش کاملاً کشیده گردد) به مدت ۳۰ دقیقه شمارش گردید. در ضمن هر حیوان فقط یک‌بار مورد استفاده قرار گرفت (۱۳). در گروه

1-International Association for Study of Pain
2-Writhing tes

زیر آن و رو به روی فرد مشاهده کننده قرار می‌گرفت. ۳۰ دقیقه پس از تزریق درون صفاقی داروها، ۵۰ میکرولیتر فرمالیدید ۲/۵ درصد به کف پای راست حیوان به صوموش صحرایی زیرجلدی تزریق شد و حیوان مجدداً به جعبه مخصوص تست برگردانده شد و رفتار حیوان مورد بررسی قرار گرفت و به صورت زیر برای مدت ۶۰ دقیقه نمره‌گذاری شد، به نحوی که هر ۱۵ ثانیه یک بار پاسخ حرکتی درد به صوموش صحرایی 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 نمی‌کرد و یا از پای تزریق شده مراقبت می‌کرد، عدد ۲، برای وقتی که حیوان پنجه دردناک را بلند می‌کرد و هیچ گونه تماسی با کف محفظه نداشت، عدد ۳، برای زمانی که حیوان پنجه دردناک را می‌لیسید، می‌جوید یا به شدت تکان می‌داد. میانگین ۵ دقیقه ابتدای هر تست به عنوان فاز اول تست فرمالین (فاز حاد) و میانگین دقایق ۶۰-۱۵ تست به عنوان فاز دوم تست فرمالین (فاز مزمن) محسوب شد (۱۵).

کنترل نیز بعد از تزریق درون صفاقی سالیین تست ریتینگ انجام شد.

تست تیل فلیک^(۱) با استفاده از دستگاه تیل فلیک، مدل تی اف - ۵۵۰۰^(۲) ساخت شرکت برج صنعت ایران انجام گرفت. آزمون بر اساس مدل رایج شده قبلی انجام شد (۱۴). شدت نور مورد استفاده برابر با ۷ (درجه روی دستگاه) بود و از مدت زمان مرجع ۱۰ ثانیه به عنوان زمان قطعی نوردهی^(۳) استفاده شد. یعنی چنان چه 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 تأخیر در کشیدن دم در سه مرتبه و به فاصله دو دقیقه، قبل و ۲۰ دقیقه بعد از تزریق دارو یا عصاره اندازه‌گیری شده و میانگین آنها به عنوان زمان تأخیر قبل و بعد از دارو محسوب و ثبت گردید. مرفین به صورت درون صفاقی به حیوانات تزریق شده و زمان جهش دم در حیوانات ثبت شد.

در تست فرمالین^(۴) در این آزمایش از مدل پیشنهادی دابسون و دنیس^(۵) به منظور ارزیابی درد مزمن استفاده شد. بدین صورت که 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^(۶) و در ابعاد ۳۰×۳۰×۳۰ ساخته شده بود و به منظور مشاهده بهتر حرکات حیوان، آینه‌ای با زاویه ۴۵ درجه

1-Tail-flick test
2-TF-5500
3-Cut off time
4-Formalin test
5-Dennis & Dubuisson
6-Plexiglass
7-Merck

مرفین سولفات، نالوکسان و آسپرین، از دارو پخش (ایران) و اسید استیک و فرمالین از شرکت مرک^(۷) آلمان تهیه شد.

تعیین سمیت حاد بر اساس مدل آزمایشگاهی قبلی به انجام رسید (۱۶). دوزهای مختلف عصاره به صورت درون صفاقی و مجزا به موش‌های صحرایی نر تزریق شدند. میزان مرگ و میر حیوانات تا ۷۲ ساعت بعد از تزریق شمارش گردید و LD₅₀ عصاره گیاه تعیین گردید.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک طرفه و توکی تجزیه و تحلیل شدند.

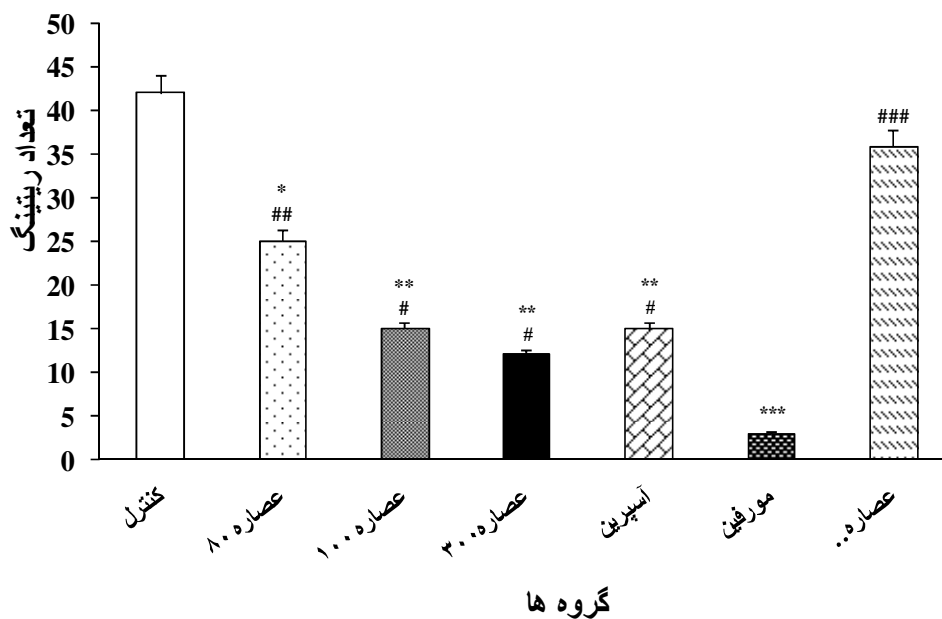
یافته‌ها

نتایج این مطالعه در تست ریتینگ نشان داد که تزریق دوز ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم با $p < 0/01$ و دوزهای ۸۰ و ۳۰۰ با $p < 0/01$ عصاره هیدروالکلی بالانگو در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌داری را نشان داد. همچنین مقایسه تعداد ریتینگ در بین گروه‌های مورفین و آسپرین نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری را نشان داد، به ترتیب با $p < 0/01$ و $p < 0/01$. مقایسه دوزهای ۸۰، ۳۰۰، ۱۰۰، ۳۰۰، آسپرین و عصاره ۳۰۰ به همراه نالوکسان نسبت به گروه مورفین کاهش معنی‌داری را نشان داد (به ترتیب با $p < 0/01$ ، $p < 0/05$ ، $p < 0/01$ ، $p < 0/05$ و $p < 0/05$) (نمودار ۱).

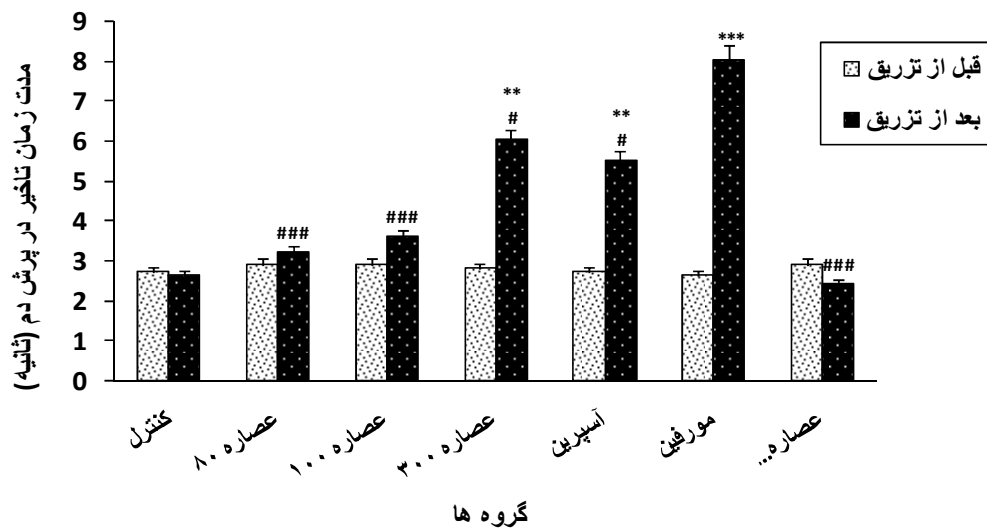
در تست تیل فلیک تزریق دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی بالانگو با $p < 0/01$ در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌داری را نشان داد. از سویی تزریق مورفین و آسپرین نسبت به گروه کنترل، کاهش معنی‌داری را نشان داد (به ترتیب با $p < 0/01$ ، $p < 0/01$) مقایسه دوزهای ۸۰، ۱۰۰، ۳۰۰، آسپرین و عصاره ۳۰۰ به همراه نالوکسان نسبت به گروه مورفین کاهش معنی‌داری را نشان داد (به ترتیب با $p < 0/01$ ، $p < 0/01$ ، $p < 0/05$ ، $p < 0/05$ و $p < 0/01$) (نمودار ۲).

در تست فرمالین، تزریق دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره، آسپرین و تزریق مورفین سبب کاهش نمره درد در فاز حاد این تست گردید (به ترتیب با $p < 0/01$ ، $p < 0/01$ و $p < 0/01$)، این درحالی است که تزریق دوزهای ۱۰۰ و ۳۰۰ عصاره هر دو سبب کاهش معنی‌دار درد در فاز مزمن این تست شدند (به ترتیب با $p < 0/05$ و $p < 0/01$). همچنین تزریق آسپرین و مورفین نسبت به گروه کنترل، در فاز مزمن این تست کاهش معنی‌داری را نشان داد (به ترتیب با $p < 0/01$ و $p < 0/01$). مقایسه دوزهای ۸۰، ۱۰۰، ۳۰۰، آسپرین و عصاره ۳۰۰ به همراه نالوکسان نسبت به گروه مورفین کاهش معنی‌داری را در فاز حاد و مزمن تست فرمالین نشان داد (به ترتیب با $p < 0/01$ ، $p < 0/01$ ، $p < 0/05$ ، $p < 0/05$ و $p < 0/01$) (نمودار ۳).

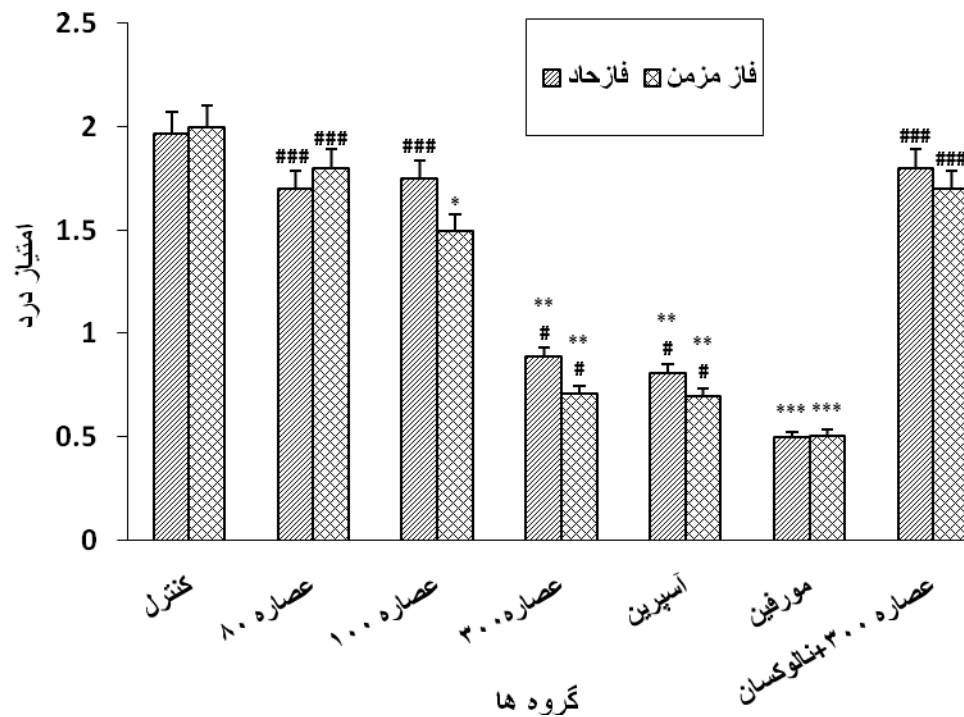
سمیت حاد میزان دوز کشنده ۵۰ درصد عصاره به صورت داخل صفاقی ۵۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بود.



نمودار شماره ۱: مقایسه میانگین تعداد ریتینگ موش صحرایی نر با غلظت‌های مختلف عصاره ی برگ گیاه بالانگو در آزمون اسید استیک. $P < 0.05$ ، $P < 0.01$ و $P < 0.001$ اختلاف معنی دار با گروه کنترل. $P < 0.05$ ، $P < 0.01$ و $P < 0.001$ در مقایسه با گروه مورفین.



نمودار شماره ۲: مقایسه زمان جهش دم در بین گروه‌های مورد آزمایش در قبل و بعد از تیمار با عصاره. $P < 0.05$ ، $P < 0.01$ و $P < 0.001$ تفاوت معنی دار نسبت به گروه کنترل. $P < 0.05$ ، $P < 0.01$ و $P < 0.001$ در مقایسه با گروه مورفین.



نمودار شماره ۳: مقایسه میانگین نمره درد موش صحرایی نر با غلظت های مختلف عصاره برگ گیاه بالانگو در آزمون فرمالین. $P < 0.05$ ، $P < 0.01$ و $P < 0.001$ در مقایسه با گروه کنترل. $P < 0.05$ ، $P < 0.01$ و $P < 0.001$ در مقایسه با گروه مورفین.

بحث

در این تحقیق از تست های استاندارد ریتینگ، تیل فلیک و فرمالین به منظور بررسی اثر ضد دردی عصاره هیدروالکی گیاه بالانگو استفاده گردید. یکی از مهم ترین تست هایی که به منظور غربالگری ترکیب های ضد دردی احتمالی استفاده می شود، تست ریتینگ می باشد که در آن از اسید استیک استفاده می شود و نیز یک تحریک شیمیایی است که به طور گسترده به منظور ارزیابی فعالیت ضد دردی محیطی استفاده می شود (۲۰). در پژوهش حاضر عصاره هیدروالکی گیاه بالانگو 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

مدیریت و درمان درد به دلیل خطرات احتمالی که در ارتباط با مسمومیت های ناشی از مداخلات دارویی ایجاد می شود، کار بسیار مشکلی است (۱۸). داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی نظیر؛ اسپرین به طور وسیعی در درمان درد استفاده می گردد، اما اغلب سبب آسیب های گوارشی می گردند (۱۹). به منظور یافتن دارویی با خواص ضد دردی مؤثر و بی خطر در درمان درد، عصاره هیدروالکی بالانگو مورد ارزیابی قرار گرفت.

نتایج حاصل از پژوهش حاضر اثر ضد دردی عصاره هیدروالکی برگ گیاه بالانگو را تأیید می کند.

مسیر درد مرکزی اثر می‌کنند را از درد محیطی تشخیص دهد (۲۴). تزریق زیر جلدی فرمالین سبب ایجاد دو فاز مختلف دردزا می‌شود. فاز اول، فاز نورونیک (حاد) می‌باشد که در پیرامون نورون‌های فعال دردزا تحت اثر مستقیم فرمالین ایجاد می‌شود و فاز دوم که فاز التهابی (مزمن) نام دارد، در اثر فعال‌سازی نورون‌های شاخ شکمی در سطح نخاع ایجاد می‌شود (۲۵). نتایج حاصل شده، نشان می‌دهد که عصاره بالانگو، اثر مهار بر درد اعمال می‌کند، البته این اثر به نحوی است که فاز مزمن را بیشتر از فاز حاد کاهش می‌دهد. مهار فاز مزمن تست فرمالین به وسیله عصاره، می‌تواند به علت التهاباتی باشد که سبب آزاد شدن ترکیب‌هایی چون پروستاگلاندین‌های E_2 و $F_{2\alpha}$ شود که حداقل در برخی مقادیر می‌تواند باعث حساس‌سازی نورون‌های دردزای مرکزی شود (۲۶).

نالوکسان یکی از داروهای آنتاگونیست سیستم اپیوئیدی می‌باشد که از فعال شدن رسپتورهای اپیوئیدی جلوگیری می‌کند. نتایج مطالعه کنونی نشان می‌دهد که نالوکسان موجب کاهش اثر ضددردی عصاره می‌شود. بنابراین به نظر می‌رسد که اثر عصاره گیاه در تسکین درد، به واسطه گیرنده‌های اپیوئیدی باشد (۲۷).

فعالیت بیولوژیک و یا درمانی گیاهان دارویی، ارتباط نزدیکی با ترکیب‌های شیمیایی موجود در آنها دارد (۲۸). بالانگو دارای ترکیب‌های فلاونوئیدی چون؛ ایزوکوئرستین، میرسیترین، میرستین، کوئرستین،

سبب ایجاد التهاب حاد صفاق شود (۲۱). در این مدل، به نظر می‌رسد که اثرات ضددردی محیطی گیاه بالانگو به طور غیرمستقیم به وسیله مدیاتورهای داخلی نظیر؛ برادی کینین، سرتونین، هیستامین، ماده P و پروستاگلاندین‌ها ایجاد شده باشد، چرا که همه این مدیاتورها با تحریک نورون‌های دردزای محیطی در ارتباط می‌باشند (۲۰).

تست تیل فلیک آزمونی اختصاصی به منظور تعیین اثرات ضد دردی مرکزی می‌باشد و به وسیله رفلکس‌های نخاعی حمایت می‌گردد. داروهای نارکوتیک نظیر؛ مرفین، پتیدین و پنتازوسین می‌توانند سبب افزایش مدت زمان تأخیر در آزمون تیل فلیک شدند (۲۱). در این مطالعه عصاره بالانگو شبیه مرفین که یک مسکن با فعالیت مرکزی است باعث مهار پاسخ به درد آزمون تیل فلیک گردید. بنابراین عصاره احتمالاً با اثر بر گیرنده‌های اپیوئیدی به ویژه گیرنده μ توانسته است اثر ضد دردی خود را اعمال کند. اثرات مهار عصاره می‌تواند از طریق اتصال به گیرنده‌های درد، کانال‌های حساس به لیگاند را تحت تأثیر قرار داده و کانال‌های وابسته به ولتاژ یون کلسیم را، در انتهای پیش سیناپسی نورون مسدود سازد و در نتیجه رهاسازی نوروترانسمیترها را کاهش دهند و یا باعث باز شدن کانال‌های پتاسیمی و به موجب آن هیپرپلاریزاسیون و مهار پس سیناپسی نورون شوند (۲۲ و ۲۳).

مزیت استفاده از مدل ارزیابی کننده درد فرمالین این است که می‌تواند ترکیباتی که از طریق

در زمینه فارماکولوژی و سم‌شناسی گیاه دارد. به علاوه شناخت دقیق مکانیسم‌های فیزیولوژیک درگیر نیز می‌تواند گامی به سوی یافتن داروهای بهتر برای تسکین درد باشد.

تقدیر و تشکر

این مطالعه حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد فیزیولوژی جانوری مصوب دانشگاه آزاد همدان بود که با حمایت مالی این دانشگاه انجام شد.

کوئرتستین، اسید تانیک و نیز تانن می‌باشد (۸) و از طرفی فلاونوئیدهای گوناگون قبلاً گزارش تأثیر ضدالتهابی و ضددردی داشته‌اند. همچنین نتایج نشان داده‌اند که فلاونوئیدها با مهار فعالیت گیرنده N -متیل D -آسپاراتات، سبب کاهش کلسیم داخل سلولی می‌گردد و به دنبال آن فعالیت آنزیم سنتزکننده نیتریک اکساید و فسفولیپاز A_2 وابسته به کلسیم کاهش می‌یابد. در نتیجه با کاهش نیتریک اکساید و پروستاگلاندین‌ها، به ویژه پروستاگلاندین E_2 و $F_{2\alpha}$ ، اثرات ضد دردی خود را نشان می‌دهند (۲۹).

در یک جمع‌بندی کلی، به نظر می‌رسد اثرات ضد دردی بالانگو مرتبط با فلاونوئیدهای موجود در آن باشد. در این مطالعه کاهش دل پیچه، افزایش زمان پرش دم و مهار هر دو فاز درد فرمالین اثرات ضد دردی آن را تأیید می‌کند. در خاتمه نتیجه‌گیری می‌شود که عصاره هیدروالکلی بالانگو، واجد تأثیرات ضددردی است که احتمالاً به علت مهار سنتز پروستاگلاندین‌ها و مهار سیستم عصبی مرکزی و محیطی می‌باشد. بنابراین عصاره به صوموش صحرایی بالقوه می‌تواند در کنترل بیماری‌های دردناک به کار برده شود.

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد عصاره متانولی بالانگو دارای اثر ضد دردی مناسبی است و درد مزمن را بیشتر از درد حاد متأثر می‌سازد، اما استفاده از آن به عنوان یک داروی تسکین دهنده درد نیاز به تحقیقات تکمیلی

REFERENCES:

1. Lee Y, Lee CH. Painful channels in sensory neurons. *Mol Cells* 2005; 20(3), 315–324.
2. Baker MD, Wood JN. Involvement of Na⁺ channels in pain pathways. *Trends Pharmacol Sci* 2001; 22: 27–31.
3. Rates SM. Plants as source of drugs. *Toxicon* 2001; 39, 603–13.
4. Naghibi F, Mosadegh M, ghorbani A. Labiatae family in folk medicine in iran: from ethnobotany to pharmacology. *Iran J Pharmaceutical Res* 2005; 4: 63-79.
5. Amini GR. Popular medicinal plants of iran. Tehran: Ministry of health publications; 1991; 90-1.
6. Mozaffarian VA. Dictionary of Iranian Plant Names. Tehran: Farhang Moaser; 1996; 396.
7. Hedrick UP. Sturtevant's edible plants of the world. New York: Dover Publication; 1998; 111-14.
8. Ayenechi Y. Pharmacognosy and medicinal plants of iran. Iran: tehran publication; 1986; 12-8.
9. Emad M. Medicinal herbs identification and their uses. Tehran: Tosee rustaei press; 2000; 120-3.
10. Usher G, Antonelli E. A Dictionary of plants used by man. London: constable and Co; 2007; 619.
11. Overeem A. Seed oil rich in linolenic acid as renewable feed stock for environment-friendly crosslinkers in powder coating. *Industrial Crops and Products*; 1999; 11: 157-65.
12. Zimmermann M. Ethical guidelines for investigations of experimental pain in conscious animals. *Pain* 1983; 16: 109–11.
13. Collier HOJ, Dinneen LC, Johnson CA, Schneider C. The abdominal constriction response and its suppression by analgesic drugs in the mouse. *Br J Pharmacol* 1968; 32: 295–310.
14. D'Amour FE, Smith DL. A method of determining loss of pain sensation. *J Pharmacol Exp Ther* 1941; 27: 74–7.
15. Dubuisson D, Dennis SG. The formalin test: a quantitative study of the analgesic effect of morphine, meperidine, and brain stem stimulation in rats and cats. *Pain* 1977; 4: 161–74.
16. Lorke DA. New approach to acute toxicity testing. *Arch of Toxicol* 1983; 54(4): 275–87.
17. Sam R. Integrated pain management: using omega 3 fatty acids in a natur-opathic model. *Pain* 2008; 12, 105–8.
18. Fiorucci S, Antonelli E, Morelli A. Mechanism of non-steroidal anti-inflammatory drug-gastropathy. *Digestive and Liver Disease* 2001; 33: 35–43.
19. Negus SS, Vanderah TW, Brandt MR, Bilsky EJ, Becerra L. Preclinical assessment of candidate analgesic drugs: recent advances and future challenges. *J Pharmacol Exp Ther* 2006; 19(2): 507–14.
20. Koster R, Anderson M, De Beer EJ. Acetic acid for analgesic screening. *Federation Proceedings* 1959; 18(1): 412-17.
21. 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.
22. Tjolsen A, Berge OG, Hunskaar S, Rosland JH, Hole K. The formalin test: an evaluation of the method. *Pain* 1992; 51(1): 5-17.
23. Shibata M, Ohkubo T, Takahashi H, Inoki R. Modified formalin test: characteristic biphasic pain response. *Pain* 1989; 38(3): 347–52.
24. Verma PR, Joharapurkar AA, Chatpalliwar VA, Asnani A. Antinociceptive activity of alcoholic extract of *Hemidesmus indicus* R.Br. in mice. *J Ethnopharmacol* 2005; 102(2): 298–301.
25. Borrás MC, Becerra L, Ploghaus A, Gostic JM, Dasilva A, Gonzalez RG, et al. fMRI measurement of CNS responses to naloxone infusion and subsequent mild noxious thermal stimuli in healthy volunteers. *JN Physiol* 2004; 91(6): 2723-33.
26. Hashemi SR, Zulkifli I, Hair B, Farida M, Somchit A. Acute toxicity study and phytochemical screening of selected herbal aqueous extract in broiler chickens. *Int J Pharm* 2008; 4, 352–60.
27. Vaccarino AL, Tasker RAR, Melzack R. Analgesia produced by normal doses of opioid antagonists alone and in combination with morphine. *Pain* 1989; 36(1): 103-9.
28. Carlo DiG, Mascolo N, Izzo AA, Capasso F. Flavonoids, old and new aspects of a class of natural therapeutic drugs. *Life Sci* 1999; 65(4): 337–53.
29. Woodman OL, Chan E. Vascular and anti-oxidant actions of flavonols and flavones. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2004; 31: 786-90.

Evaluation of Antinociceptive Effect of Methanolic Extract of *Lallemantia iberica* in Adult Male Rats

Golshani Y¹, Mohammadi S^{2*}

¹ Department of Biology, Payam-noor University, Tehran, Iran, ²Department of Biology, Islamic Azad University of Hamadan, Hamadan, Iran

Received: 17 June 2014

Accepted: 31 Dec 2014

Abstract

Background & aim: The use of common chemical agents in the treatment of pain causes digestive problems. *Lallemantia iberica* in traditional medicine has been used for the treatment of inflammation and neurological diseases. The purpose of this study was to evaluate the analgesic effect(s) of ethanol extracts of *Lallemantia iberica* in male rats.

Methods: In the present experimental study, 42 adult male rats were divided into 7 groups: control, treated with the *Lallemantia iberica* at doses of (80, 100 and 300 mg/kg, i.p. morphine (1mg/kg, i.p.), aspirin (1mg/kg, i.p.), and naloxone (1 mg/kg, i.p.) with dose of 300 mg/kg. The analgesic effects of HRC were assessed with writhing, tail-flick and formalin tests. The data were compared by One-way ANOVA test.

Results: *Lallemantia iberica* leaf extract significantly inhibited the number of contractions induced by acetic acid. All doses of HRC showed antinociceptive activity in the tail flick model. In formalin test, the highest effect was observed at dose of 300 mg/kg ($P < 0.01$). Administration of naloxone inhibited the antinociceptive effect of *Lallemantia iberica* Leaf Extract I.

Conclusion: The obtained data suggested that the analgesic effects of methanolic extract of *Lallemantia iberica* may be mediated via both peripheral and central mechanisms. The presence of flavonoids might be responsible for the antinociceptive activity of this plant.

Key words: Pain, extract, *Lallemantia iberica*, Rat

*Corresponding author: Mohammadi S, Department of Biology, Islamic Azad University, Hamadan, Iran

Email: mohammadi.saeed53@gmail.com

Please cite this article as follows:

Golshani Y, Mohammadi S. Evaluation of Antinociceptive Effect of Methanolic Extract of *Lallemantia iberica* in Adult Male Rats. Armaghane-danesh 2015; 19(12): 1058-1068.