

اثر اسانس گیاه درمنه ایرانی بر درد ناشی از محرک‌های شیمیایی و حرارتی در موش سوری

نویسندگان:

طیبه ابراهیمی^۱، محبوبه سترکی^{۱*}، نصراله داستانپور^۱

۱- گروه زیست‌شناسی، واحد ایذه، دانشگاه آزاد اسلامی، ایذه، ایران

Pars Journal of Medical Sciences, Vol.16, No.4, Winter 2019

چکیده:

مقدمه: گیاه درمنه، یکی از گیاهان بومی ایران است که به صورت سنتی در تسکین دردهای عصبی و احشایی مورد استفاده قرار می‌گرفته است. هدف مطالعه حاضر ارزیابی اثرات ضددردی اسانس این گیاه در مدل درد ناشی از صفحه داغ و فرمالین در موش سوری بود.

روش کار: در مطالعه تجربی حاضر موش‌های سوری نر نژاد Balb/c در پنج گروه: شامل نرمال‌سالین، اسانس گیاه درمنه (مقادیر ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و مورفین (مقدار ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) قرار گرفتند. آزمون صفحه داغ در زمان‌های ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ دقیقه بعد از تزریق داخل صفاقی داروها انجام شد. در آزمون فرمالین، ۳۰ دقیقه پس از تزریق داخل صفاقی داروها، ۲۰ میکرولیتر فرمالین ۴ درصد در کف پای حیوان تزریق شد و دفعات لیسیدن پا، لنگیدن و بلندکردن پا در زمان‌های ۵-۰ (فاز حاد) و ۱۵-۳۰ (فاز مزمن) ثبت شد. داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS16 تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: تزریق اسانس درمنه در مقادیر ۷۵ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به موش‌های سوری در زمان‌های ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ دقیقه قبل از آزمون صفحه داغ موجب کاهش معنادار زمان آستانه احساس درد در مقایسه با گروه کنترل شد ($p < 0.05$). اسانس درمنه در دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دفعات لیس زدن پا، لنگیدن و بلندکردن پا را در فاز اول و دوم آزمون فرمالین در مقایسه با گروه شاهد به‌طور معناداری کاهش داد ($p < 0.05$).

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه حاکی از تاثیر اسانس گیاه درمنه در تسکین درد ناشی از محرک‌های شیمیایی و حرارتی است.

واژگان کلیدی: درمنه، درد، آزمون صفحه داغ، آزمون فرمالین

Pars J Med Sci 2019;16(4):57-64

مقدمه:

نشان دهنده شرایط روحی هستند، تحت تاثیر قرار می‌گیرد [۴]. موسسه تحقیقات سلامت ایالات متحده آمریکا در مطالعه‌ای که به مدت هشت سال انجام داده است، بیان کرده است که ۳۲/۸ درصد مردم ایالت متحده از درد مزمن رنج می‌برند [۵]. علاوه بر این مطالعات نشان می‌دهد که ۲۲ تا ۵۰ درصد بیماران تحت مراقبت‌های اولیه از درد مزمن رنج می‌برند که گاهی بیش از شش ماه طول می‌کشد و سبب افت قابل توجه عملکرد اجتماعی و کیفیت زندگی می‌شود [۶].

داروهای ضددرد همچون پاراستامول، اپیوئیدها، داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی و مهارکننده انتخابی کوکس ۲ اغلب برای تسکین انواع دردهای مزمن، ملایم و حاد استفاده

بر اساس تعریف انجمن بین‌المللی مطالعات درد، درد یک تجربه‌ی ناخوشایند ذهنی و احساسی مرتبط با آسیب واقعی یا بالقوه به بافت‌ها است [۱]. درد در اثر عوامل مختلفی از جمله دمای شدید، جریان الکتریکی، نکروز، التهاب، اسپاسم و جراحت ایجاد می‌شود [۱]. انواع مختلفی از بیماری‌ها، مداخلات جراحی و همچنین تروما سبب ایجاد درجاتی از درد می‌شوند. بیماری‌های دژنراتیو مانند آرتریت روماتوئید، آرتریت گیجگاهی و همچنین بیماری‌های قلبی، آسم، سرطان و بیماری التهابی روده با فرایندهای التهابی و درد مرتبط هستند [۲]. در اغلب موارد، درد ثانویه به برخی شرایط و بیماری‌ها همانند نوروپاتی دیابتی است [۳]. درد یک تجربه پیچیده است که در آن ویژگی‌های شناختی، عاطفی و رفتاری که

* نویسنده مسئول، نشانی: گروه زیست‌شناسی، واحد ایذه، دانشگاه آزاد اسلامی، ایذه، ایران.

پست الکترونیک: doctor.setorgi@gmail.com

تلفن تماس: ۰۹۱۳۳۱۲۱۵۸۹

پذیرش: ۱۳۹۷/۱۲/۲۵

اصلاح: ۱۳۹۷/۱۱/۲۴

دریافت: ۱۳۹۷/۰۶/۲۳

روش کار:

تهیه اسانس و اسانس گیری:

ابتدا گیاه درمنه خشک از عطاری سطح شهرستان ایذه خریداری و پس از شناسایی توسط گیاهشناس نمونه هرباریومی آن با شماره ۶۷۸۹۰ در هرباریوم دانشگاه آزاد واحد ایذه، خوزستان ثبت شد. برای تهیه اسانس از روش تقطیر با آب توسط دستگاه کلونجر استفاده شد. ۵۰ گرم از پودر گیاه و ۵۰۰ میلی‌لیتر آب داخل فلاسک تقطیر قرار داده شده و سپس حرارت داده شد تا این که سرعت تقطیر به ۲ تا ۳ میلی‌لیتر در دقیقه برسد. در این روش بعد از گذشت ۴ ساعت، اسانس گیاه جمع‌آوری و توسط سولفات سدیم بدون آب به مدت ۲۴ ساعت خشک شد. لازم به ذکر است که تمام مراحل آزمایش در دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه در اسفند ماه ۱۳۹۶ انجام شده و نوع آزمایش تجربی بود. این مطالعه توسط کمیته اخلاقی دانشگاه آزاد اسلامی دانشگاه ایذه بررسی و تصویب شد [۸].

حیوانات آزمایشگاهی:

موش سوری نر بالغ نژاد Balb/c در محدوده وزنی ۲۵ تا ۳۵ گرم در شرایط استاندارد (دمای 21 ± 2 درجه سانتی‌گراد و سیکل نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) با دسترسی آزاد به آب و غذای یکسان نگهداری شدند. در هر آزمون از گروه‌های موش‌های جداگانه استفاده شد و هر گروه شامل هشت موش سوری بود. در هر آزمون، موش‌ها به‌طور تصادفی به پنج گروه هشت‌تایی شامل گروه کنترل منفی (نرمال‌سالین، تزریق داخل صفاقی)، کنترل مثبت (مورفین ۱۰ میلی‌گرم برکیلوگرم، تزریق داخل صفاقی) و گروه‌های مداخله (دوزهای ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اسانس درمنه، تزریق داخل صفاقی) تقسیم شدند.

آزمون فرمالین:

فرمالین به حجم ۲۰ میکرولیتر و دوز ۴ درصد استفاده شد. تزریق فرمالین در کف پشتی پای راست حیوان به‌صورت زیرجلدی انجام شد. مهم‌ترین ویژگی این آزمون این است که حیوانات دو پاسخ به درد نشان می‌دهند که ظاهراً دو سازوکار مختلف دارد. مرحله اول، بلافاصله پس از تزریق فرمالین آغاز می‌شود و به مدت ۳-۵ دقیقه طول می‌کشد. بعد از ۵ دقیقه اول تا فاصله ۱۵ دقیقه بعد از تزریق فرمالین، فاز دوم درد شروع می‌شود و به مدت ۶۰ دقیقه ادامه می‌یابد. در روز آزمایش برای عادت کردن به محیط، هر حیوان ۳۰ دقیقه قبل از شروع آزمایش در جعبه استاندارد شیشه‌ای ابعاد $30 \times 30 \times 30$ سانتی‌متر قرار داده شد. این جعبه طوری ساخته شده است که در فاصله ای از جعبه و سطح افق، آینه‌ای با زاویه

می‌شوند [۷]. مطالعات نشان می‌دهد که مصرف بی‌رویه داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی به خصوص ایبوپروفن و آسپرین باعث ایجاد زخم و التهاب در جداره داخلی معده می‌شود، این داروها همچنین سبب آسیب کلیه و قلب می‌شوند [۶]. استامینوفن باعث بروز زخم‌های معده نمی‌شود ولی آسیب کبدی را به همراه دارد [۷].

در حال حاضر میلیون‌ها نفر از انواع مختلف درد رنج می‌برند و مایلند داروهایی با عوارض اثرات جانبی کمتری پیدا کنند تا خود را از درد رها کنند. بشر در سراسر تاریخ اشکال مختلف درمان را برای تسکین درد به‌کاربرده است که در بین آن‌ها طب سنتی جایگاه ویژه‌ای را به‌خود اختصاص داده است [۸]. متداول‌ترین گیاه مورد استفاده برای این منظور، خشخاش بوده است که مورفین استخراج شده از آن به‌عنوان سردسته داروهای ضد درد در نظر گرفته می‌شود. هرچند مورفین قرن‌ها به‌عنوان ضد درد مورد استفاده قرار می‌گرفته است، ولی به دلیل خصوصیات اعتیاد آور آن و عوارض جانبی از جمله تنگی نفس، افسردگی، کاهش تحرک دستگاه معدی - روده‌ای، سرخوشی و تغییرات اندوکرائینی و اتونومیک تمایل کمتری به استفاده از آن دیده می‌شود [۱].

جنس درمنه، یوشان، ترخ (Artemisia) ۲۰۰ تا ۴۰۰ گونه دارد که به تیره کاسنیان تعلق دارد. یکی از گیاهان دارویی ارزشمند این جنس، گیاه درمنه ایرانی (Artemisia persica) است. درمنه ایرانی گیاهی علفی، پایا و خودرو با ساقه دارای قاعده چوبی پوشیده از تار، ارتفاع ۹۰-۱۲۰ سانتی‌متر و برگ فشرده است که در ارتفاعات بالا و برف‌گیر کشور می‌روید [۹]. این گیاه به‌عنوان گیاه دارویی شناخته شده است و به‌خاطر عطر و طعمی که دارد در غذاهای محلی و همچنین کباب کوبیده استفاده می‌شود. درمنه ایرانی به‌عنوان ضد عفونی‌کننده، بادشکن، اشتهاآور، ضد انگل آسکاریس، تب‌بر و مسکن دردهای احشایی استفاده می‌شود و در گذشته برای تسکین دردهای عصبی و به‌عنوان تسهیل‌کننده انقباضات رحم در هنگام زایمان از آن استفاده می‌کردند [۱۰]. در مطالعات آزمایشگاهی اثرات آنتی‌اکسیدانی [۹]، ضدسرطانی [۱۱]، ضدباکتریایی، ضدقارچی [۱۲]، ضدویروسی [۱۳] و ضد مالاریایی [۱۴] این گیاه نشان داده شده است. هرچند اثرات ضد درد این گیاه تاکنون بررسی نشده است، ولی اثرات ضد درد سایر گونه‌های جنس Artemisia همچون Artemisia aucheri، Artemisia campestris و Artemisia herba-alba، sieberi نشان داده شده است [۸، ۱۵، ۱۶]. با توجه به کاربرد درمنه در طب سنتی برای اثرات آرام بخشی به نظر می‌رسد، در تسکین درد نیز مفید واقع شود. هدف مطالعه حاضر ارزیابی اثرات ضدردی اسانس درمنه در مدل درد ناشی از صفحه داغ و فرمالین در موش سوری بود.

(برحسب ثانیه)، در هریک از زمان‌های پنجگانه در جدول ثبت شد [۱۶].

تحلیل‌های آماری:

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS16 انجام شد. به منظور تعیین اختلاف معنادار بین تیمارها از تحلیل واریانس یک طرفه و برای مقایسه میانگین‌ها از آزمون تعقیبی دانکن استفاده شد. داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار ثبت شدند. $p < 0/05$ ، از نظر آماری معنادار فرض شد.

یافته‌ها:

نتایج مربوط به زمان آستانه احساس درد در گروه‌های آزمایشی در جدول ۱ نشان داده شده است. با توجه به نتایج تیمار موش‌های سوری توسط اسانس درمنه در دوزهای ۷۵ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در زمان‌های ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ دقیقه قبل از آزمون صفحه داغ سبب کاهش معنادار زمان آستانه احساس درد در مقایسه با گروه کنترل شد ($p < 0/05$). تزریق مورفین توانست زمان آستانه احساس درد را بلافاصله در آزمون صفحه داغ به طور معناداری کاهش دهد ($p < 0/05$) ولی در زمان‌ها ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ اثر معناداری بر زمان آستانه احساس درد نداشت.

با توجه به نتایج جدول ۲ (الف، ب و ج) اسانس درمنه در دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دفعات لیس زدن و گاز گرفتن پا، در دوز ۱۰۰ دفعات لنگیدن و در دوز ۷۵ و ۱۰۰ میلی‌گرم دفعات بلندکردن پا را در فاز اول آزمون فرمالین در مقایسه با گروه شاهد به طور معناداری کاهش داده است ($P < 0/05$). مورفین در دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کاهش معناداری در دفعات لیس زدن و گاز گرفتن پا، لنگیدن و بلند کردن پای ایجاد نکرده است.

با توجه به نتایج جدول ۲ (الف، ب و ج) اسانس درمنه در دوز ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دفعات لیس زدن و گاز گرفتن پا، در دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ دفعات لنگیدن و در دوز ۷۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم دفعات بلندکردن پا را در فاز دوم آزمون فرمالین در مقایسه با گروه شاهد به طور معناداری کاهش داده است ($P < 0/05$). مورفین در دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کاهش معناداری در دفعات لیس زدن و گاز گرفتن پا ایجاد کرده است ($P < 0/05$).

در جداول ۱ و ۲ نتایج میانگین و انحراف معیار در هر دو آزمون فرمالین و آزمون صفحه داغ آورده شده است.

۴۵ درجه قرار گرفته است و مشاهدات را آسانتر می‌کند. برای انجام آزمون ابتدا اسانس گیاه در دوزهای ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر به صورت درون صفاقی و پس از ۳۰ دقیقه ۲۰ میکرولیتر فرمالین ۴ درصد به صورت زیرجلدی نیز به کف پای راست حیوان تزریق شد. گروه کنترل مثبت، مورفین و گروه کنترل، نرمال سالین را ۳۰ دقیقه پیش از تزریق فرمالین دریافت کردند. به دنبال تزریق فرمالین، حیوان مجموعه‌ای از رفتارهای القا شده با فرمالین و رفتارهای خود به خودی را نشان می‌دهد که به آن‌ها نمره صفر تا ۳ داده می‌شود. این رفتارها شامل ۰) پای حیوان به طور طبیعی روی زمین قرار می‌گیرد، ۱) پای حیوان مختصری روی زمین قرار می‌گیرد، ۲) پای حیوان از زمین جدا شده است. ۳) حیوان پای خود را گاز می‌گیرد و یا لیس می‌زند. رفتارهای حیوان در دوره‌های ۵-۰ دقیقه و سپس ۱۵ تا ۶۰ دقیقه ثبت شد [۱۶].

آزمون صفحه داغ:

برای انجام این آزمون، از دستگاه صفحه داغ که شامل یک صفحه فلزی به قطر ۱۹ سانتی‌متر و دیوارهایی از جنس پلکسی‌گلاس به ارتفاع ۲۱ سانتی‌متر استفاده شد. دستگاه مذکور مجهز به زمان‌سنج و ترموستات است. در این آزمون گروه‌ها شامل گروه دریافت‌کننده نرمال سالین (کنترل)، گروه‌های دریافت‌کننده اسانس درمنه در دوزهای ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و گروه دریافت‌کننده مورفین در دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (گروه کنترل مثبت) بود. قبل از انجام آزمون، برای آشنایی موش‌ها و در شرایطی که دستگاه خاموش بود، هر کدام از موش‌ها به مدت دو دقیقه روی صفحه دستگاه قرار داده شدند تا با شرایط آشنا شوند. سپس دستگاه روشن و دمای صفحه روی ۵۲ درجه سانتی‌گراد ثابت شد. هر حیوان، قبل از تزریق داخل صفاقی نرمال سالین، اسانس و مورفین و در زمان‌های صفر، ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ دقیقه پس از دریافت تزریقات روی صفحه داغ قرار گرفت و همزمان با آن، زمان سنج دستگاه روشن شد و زمانی که حیوان شروع به بالا بردن پاهای عقبی و لیسیدن پا کرد، به عنوان نقطه پایان و شاخص احساس درد تلقی شده و فوراً زمان سنج متوقف شد و حیوان از دستگاه خارج شد. در صورت عدم واکنش حیوان در برابر صفحه‌داغ، برای جلوگیری از آسیب، بعد از ۲۵ ثانیه آزمایش خاتمه داده شد و حیوان از روی صفحه داغ برداشته شد. مدت زمان تأخیر در پیدایش پاسخ به درد هر حیوان

جدول ۱: مقایسه تأثیر اسانس گیاه درمنه بر زمان آستانه درد در آزمون صفحه داغ در گروه‌های مورد مطالعه

گروه آزمایشی	زمان (برحسب دقیقه)	میانگین	انحراف معیار
نرمال سالین	بلافاصله بعد از تزریق	۲۹.۱۱	۴۵.۳
	۱۵	۲۹.۱۰	۰۶.۲
	۳۰	۷۱.۶	۰۶.۲
	۴۵	۱۴.۸	۱۱.۵
	۶۰	۷۱.۸	۲۷.۴
Ap50	بلافاصله بعد از تزریق	۲۹.۱۲	۹۹.۳
	۱۵	۸۶.۹	۹۳.۳
	۳۰	۲۹.۷	۳۰.۳
	۴۵	۲۹.۹	۸۱.۲
	۶۰	۴۳.۷	۹۹.۱
Ap75	بلافاصله بعد از تزریق	۰۰.۱۴	۶۱.۳
	۱۵	۴۳*.۱۴	۳۱.۴
	۳۰	۲۹*.۱۴	۰۹.۵
	۴۵	۴۳*.۱۳	۲۶.۳
	۶۰	۲۹*.۱۶	۴۵.۳
Ap100	بلافاصله بعد از تزریق	۵۷.۱۴	۹۵.۳
	۱۵	۱۴*.۱۵	۱۸.۳
	۳۰	۸۶*.۱۲	۴۴.۳
	۴۵	۱۴*.۱۵	۲۲.۴
	۶۰	۲۹*.۱۶	۰۹.۳
مورفین	بلافاصله بعد از تزریق	۷۱*.۱۶	۵۶.۲
	۱۵	۸۶.۱۰	۹۵.۱
	۳۰	۰۰.۹	۰۰.۲
	۴۵	۵۷.۸	۸۸.۲
	۶۰	۲۹.۸	۴۳.۲

(نرمال سالین، AP: اسانس گیاه درمنه با دوزهای ۵۰، ۷۵، ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و مورفین)
*: اختلاف معنادار با گروه نرمال سالین ($P < 0.05$).

جدول ۲: مقایسه تأثیر اسانس گیاه درمنه بر دفعات لیس زدن و گاز گرفتن پا، لنگیدن پا و بلند کردن پا در فاز اول و دوم آزمون فرمالین در گروه‌های مورد مطالعه

فاز	نام آزمون	گروه آزمایشی	میانگین	انحراف معیار
فاز اول	دفعات لیسیدن و گاز گرفتن پا	نرمال سالین	۲۹.۱۴	۵۰.۶
		Ap50	۴۳*.۷	۵۱.۲
		Ap75	۵۰.۸	۹۴.۳
		Ap100	۴۰*.۵	۰۴.۴
		مورفین	۴۰.۹	۹۳.۴
فاز اول	دفعات لنگیدن	نرمال سالین	۸۶.۳	۲۷.۲
		Ap50	۴۳.۲	۵۱.۱
		Ap75	۱۷.۳	۹۴.۱
		Ap100	۸۰*.۰	۴۵.۰
		مورفین	۲۰.۲	۱۰.۱
فاز اول	دفعات بلند کردن پا	نرمال سالین	۰۰.۷	۷۴.۳
		Ap50	۴۳.۴	۳۰.۲
		Ap75	۱۷*.۳	۶۰.۱
		Ap100	۲۰*.۳	۶۴.۱
		مورفین	۶۰.۵	۰۷.۲

ادامه جدول ۲: مقایسه تاثیر اسانس گیاه درمنه بر دفعات لیس زدن و گاز گرفتن پا، لنگیدن پا و بلندکردن پا در فاز اول و دوم آزمون فرمالین در گروه‌های مورد مطالعه

فاز	نام آزمون	گروه آزمایشی	میانگین	انحراف معیار
فاز دوم	دفعات لیسیدن و گاز گرفتن پا	نرمال سالین	۷۱.۸	۷۴.۷
		Ap50	۷۱*۰.۲	۶۰.۱
		Ap75	۱۷*۰.۱	۴۱.۰
		Ap100	۶۰*۰.۱	۱۴.۱
		مورفین	۸۰*۰.۲	۶۴.۱
	دفعات لنگیدن	نرمال سالین	۴۳.۳	۴۶.۳
		Ap50	۸۶*۰.۰	۹۰.۰
		Ap75	۳۳.۱	۵۲.۰
		Ap100	۸۰*۰.۰	۴۵.۰
		مورفین	۴۰.۱	۵۵.۰
دفعات بلند کردن پا	نرمال سالین	۸۶.۷	۸۲.۸	
	Ap50	۱۴*۰.۲	۰۷.۱	
	Ap75	۳۳*۰.۱	۵۲.۰	
	Ap100	۸۰*۰.۱	۸۴.۰	
	مورفین	۸۰.۳	۶۸.۲	

(نرمال سالین، AP: گیاه درمنه با دوزهای ۵۰، ۷۵، ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و مورفین)
*: اختلاف معنی‌دار با گروه نرمال سالین ($P < 0.05$).

بحث:

در مطالعه حاضر اثرات ضد دردی اسانس گیاه درمنه توسط آزمون صفحه داغ و آزمون فرمالین در موش سوری نر مورد ارزیابی قرار گرفت. تزریق اسانس گیاه درمنه در مقادیر ۷۵ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به موش‌های سوری در زمان‌های ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ دقیقه قبل از آزمون صفحه داغ سبب کاهش معنادار زمان آستانه احساس درد در مقایسه با گروه کنترل شد. اسانس این گیاه در دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دفعات لیس زدن و گاز گرفتن پا، لنگیدن و بلند کردن پا را در فاز اول و دوم آزمون فرمالین در مقایسه با گروه شاهد به‌طور معناداری کاهش داد. دوز ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم اسانس گیاه درمنه دفعات بلند کردن پا در فاز اول و دفعات لیس زدن و گاز گرفتن پا، لنگیدن و بلندکردن پا را در فاز دوم به‌طور معناداری کاهش داد. همچنین دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اسانس مذکور دفعات گاز زدن و لیس زدن پا در فاز اول و دفعات لنگیدن و بلندکردن پا را در فاز دوم به‌طور معناداری کاهش داد. این نتایج حاکی از اثر بخشی بهتر دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اسانس در تسکین درد ناشی از صفحه داغ و فرمالین است.

آزمون فرمالین در جوندگان یک الگوی معتبر و قابل اعتماد برای مطالعه درد است و به انواع مختلفی از داروهای ضد درد حساس است. از مهمترین ویژگی‌های این آزمون، وجود دو پاسخ به درد است که با فاصله زمانی نسبت به یک‌دیگر رخ می‌دهند. پاسخ اول تا ۵ دقیقه پس از تزریق و پاسخ دوم تا ۶۰ دقیقه پس از

تزریق فرمالین ادامه می‌یابد [۱۶]. داروهای ضد دردی که سیستم عصبی مرکزی را تحت تاثیر قرار می‌دهند، از جمله مورفین، کدئین، نوفام و اورفنادین درد را در هر دو فاز آزمون فرمالین تسکین می‌دهند ولی در مقابل، داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی همچون اندومتاسین و ناپروکسن، کورتیکواستروئیدها از جمله دگزامتازون و هیدروکورتیزون تنها فاز دوم درد ناشی از فرمالین را مهار می‌کنند [۱۷]. این شواهد پیشنهاد می‌دهند که سازوکارهای متفاوتی در فاز اول و دوم درد ناشی از فرمالین دخیل هستند، فاز اولیه درد ناشی از فرمالین به دلیل تحریک مستقیم گیرنده‌های درد می‌باشد و پروستاگلاندین‌ها در این مرحله نقش مهمی ایفا نمی‌کنند. فاز دوم درد ناشی از فرمالین نیز یک پاسخ التهابی با درد التهابی است که توسط داروهای ضدالتهابی تسکین می‌یابد [۱۸]. آزمون صفحه داغ، آزمونی انتخابی برای ارزیابی اثرات ضددردی اپیوئیدها است و ویژگی اصلی آن امکان بروز رفتارهای محافظتی خودکار می‌باشد. داروهایی که روی سیستم عصبی مرکزی تاثیر می‌گذارند در این آزمون اثرات ضد دردی قابل ملاحظه‌ای نشان می‌دهند، ولی داروهایی که به‌صورت محیطی عمل می‌کنند، اثربخشی مناسبی در این آزمون نشان نمی‌دهند [۱۷]. اثربخشی اسانس گیاه درمنه در هر دو فاز آزمون فرمالین و آزمون صفحه داغ می‌تواند حاکی از عملکرد آن به‌صورت مرکزی روی گیرنده‌های اپیوئیدی سیستم اعصاب

اثرات ضددردی 1,8-Cineole توسط نالوکسان (آنتاگونیست رسپتور اپیوئیدی μ) تغییر معناداری نداشت. پژوهشگران همچنین مشاهده کردند که 1,8-Cineole تولید سیتوکین ها و پروستاگلاندین ها توسط ماکروفاژهای تحریک شده در اثر LPS را کاهش می دهد. در نتیجه پژوهشگران بیان کردند که اثرات ضددردی 1,8-Cineole به صورت محیطی و از طریق کاهش واسطه های التهابی است [22]. در پژوهش دیگری مشاهده شد که α -Pinene درد ناشی از فرمالین و التهاب ناشی از گزلین را به طور معناداری کاهش می دهد و سبب تنظیم کاهشی بیان ژن COX-2 می شود [23].

در بررسی حاضر اسانس گیاه درمنه ایرانی اثرات ضددردی قابل ملاحظه ای در فاز اول و دوم آزمون فرمالین و صفحه داغ نشان داد. به نظر می رسد که اسانس گیاه به صورت محیطی با کاهش سطوح واسطه های التهابی و به صورت مرکزی با اثر بر گیرنده های اپیوئیدی اثرات خود را اعمال می کند، ولی نمی توان به صورت قطعی در این باره اظهار نظر نمود و نیاز است با استفاده از آگونیست ها و آنتاگونیست های رسپتورهای اپیوئیدی و همچنین تعیین سطوح واسطه های التهابی درستی این فرض تایید کرد.

نتیجه گیری:

تیمار موش های سوری در زمان های مختلف قبل از آزمون صفحه داغ سبب کاهش معنادار زمان آستانه احساس درد در مقایسه با گروه کنترل شد. اسانس گیاه درمنه همچنین میزان درد در فاز اول و دوم آزمون فرمالین را در مقایسه با گروه شاهد به طور معناداری کاهش داد. نتایج این مطالعه حاکی از اثر بخشی اسانس گیاه درمنه در تسکین درد ناشی از محرک های شیمیایی و حرارتی است.

تشکر و قدردانی:

این مقاله مستخرج از پایان نامه دانشجویی بوده و بدین وسیله نویسندگان این مقاله از معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه تشکر و قدردانی می نمایند.

مرکزی و همچنین محیطی با تحت تاثیر قرار دادن سطوح واسطه های التهابی و پروستاگلاندین ها باشد.

اگرچه تاکنون مطالعه ای به ارزیابی اثرات ضددردی اسانس گیاه درمنه ایرانی نپرداخته است، ولی فعالیت ضددردی سایر گونه های جنس درمنه در مطالعات مختلف نشان داده شده است. در یک بررسی مشاهده شد که اسانس درمنه کوهی اثرات تسکینی در برابر درد ناشی از اسیداستیک و صفحه داغ نشان می دهد و التهاب ناشی از کاراژینان را به طور معناداری کاهش می دهد. پژوهشگران اثرات تسکینی و ضدالتهابی اسانس گیاه درمنه کوهی را به حضور ترکیباتی نظیر کامفور و α -Sesquithol نسبت داده اند و بیان کرده اند که این اسانس فعالیت ضددردی خود را به دو صورت مرکزی و محیطی اعمال می کند [8]. در پژوهش های صورت گرفته روی اسانس درمنه دشتی نیز اثرات ضددردی قابل ملاحظه ای در فاز دوم آزمون فرمالین مشاهده شد [16]. اسانس گیاه درمنه دشتی در مطالعه چن و همکاران در سال 2008 نیز فعالیت ضد درد، ضد تب و ضد التهاب در مدل موش داشته است [17]. گیاه *Artemisia dracunculus* نیز اثرات ضددردی در هر دو فاز آزمون فرمالین و آزمون صفحه داغ نشان داده است [19].

در مطالعات صورت گرفته در رابطه با ترکیبات فیتوشیمیایی اسانس گیاه درمنه ایرانی به وسیله دستگاه GC/MS، ترکیبات α -Pinene، 1,8-Cineole hydrate، (Z)-Sabinene hydrate، (E)-Pinocarveol، Pinocarvone، Artedouglasia oxide C، Artedouglasia oxide D برای اسانس این گیاه گزارش شده است [20]. میرجلالی و همکاران در سال 2006 بیان داشتند که اسانس سرشاخه های هوایی درمنه ایرانی غنی از (z)-ocimene (39/6 درصد)، Ascaridole (16 درصد) و α -terpinene (10 درصد) است. اجزای اصلی اسانس برگ Cis-sabinene hydrate (38/8 درصد) و Terpinolene (13/3 درصد)، اسانس گل Ethyl 2-sabinene hydrate (42 درصد) و اسانس ریشه nonynoate (24 درصد) بود [21]. اثرات ضددردی تعدادی از ترکیبات فوق در مطالعات ارزیابی و مشاهده شده است که 1,8-Cineole اثرات ضدالتهابی در برابر التهاب ناشی از کاراژینان نشان می دهد و درد ناشی از فرمالین و استیک اسید را تسکین می دهد.

References:

- Gupta A, Kaur K, Sharma S, Goyal S, Arora S, Murthy R. Clinical aspects of acute post-operative pain management & its assessment. Journal of advanced pharmaceutical technology & research. 2010;1(2):97.
- Child CoPAo, Health F. The assessment and management of acute pain in infants, children, and adolescents. Pediatrics. 2001;108(3):793-7.
- Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, Schwartz SL, Fonseca V, Hes M, et al. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. Jama. 1998;280(21):1831-6.
- Fishbain DA, Cutler R, Rosomoff HL, Rosomoff RS. Chronic Pain-Associated Depression: Antecedent or

- Consequence of Chronic Pain? A Review. The Clinical Journal of Pain. 1997;13(2):116-3.
5. Patel KV, Guralnik JM, Dansie EJ, Turk DC. Prevalence and impact of pain among older adults in the United States: Findings from the 2011 National Health and Aging Trends Study. PAIN@. 2013;154(12):2649-57.
 6. Tracy B, Sean Morrison R. Pain Management in Older Adults. Clinical Therapeutics. 2013;35(11):1659-68.
 7. Farrar FC, White D, Darnell L. Pharmacologic Interventions for Pain Management. Critical Care Nursing Clinics of North America. 2017;29(4):427-47.
 8. Tadayoni Z, Shafaroodi H, Asgarpanah J. Analgesic and Anti-inflammatory Activities of the Essential Oil from *Artemisia aucheri* Boiss. Journal of Essential Oil Bearing Plants. 2018;1-9.
 9. Ahmadvand H, Amiri H, Dalvand H, Bagheri S. Various antioxidant properties of essential oil and hydroalcoholic extract of *Artemisa persica*: Short Communication. Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2014;20(4):416-24.
 10. Masoudi S, Rustaiyan A, Vahedi M. Volatile oil constituents of different parts of *Artemisia chamaemelifolia* and the composition and antibacterial activity of the aerial parts of *A. turcomanica* from Iran. Natural product communications. 2012;7(11):1519-22.
 11. Taghizadeh Rabe SZ, Mahmoudi M, Ahi A, Emami SA. Antiproliferative effects of extracts from Iranian *Artemisia* species on cancer cell lines. Pharmaceutical biology. 2011;49(9):962-9.
 12. Ramezani M, Fazli-Bazzaz B, Saghafi-Khadem F, Dabaghian A. Antimicrobial activity of four *Artemisia* species of Iran. Fitoterapia. 2004;75(2):201-3.
 13. Karamodini MK, Emami SA, Ghann MS. Antiviral activities of aerial subsets of *Artemisia* species against Herpes Simplex virus type 1 (HSV1) in vitro. 2011.
 14. Ramazani A, Sardari S, Zakeri S, Vaziri B. In vitro antiplasmodial and phytochemical study of five *Artemisia* species from Iran and in vivo activity of two species. Parasitology research. 2010;107(3):593-9.
 15. Kadi I, Ouinten M, Gourine N, Yousfi M. Synergistic antinociceptive activity of combined aqueous extracts of *Artemisia campestris* and *Artemisia herba-alba* in several acute pain models. Natural product research. 2017;1-4.
 16. Darabian A, Mosavi Z, Asgarpanah J, Bakhtiarian A. In vivo analgesic and anti-inflammatory effects of the essential oil from *Artemisia sieberi* fruit. Research Journal of Pharmacognosy (RJP). 2017;4(4):7-15.
 17. Chen Y-F, Li N, Jiao Y-L, Wei P, Zhang Q-Y, Rahman K, et al. Antinociceptive activity of petroleum ether fraction from the MeOH extracts of *Paederia scandens* in mice. Phytomedicine. 2008;15(6-7):427-36.
 18. Hunskar S, Hole K. The formalin test in mice : dissociation between inflammatory and non-inflammatory pain. Pain. 1987;30(1):103-14.
 19. Maham M, Moslemzadeh H, Jalilzadeh-Amin G. Antinociceptive effect of the essential oil of tarragon (*Artemisia dracuncululus*). Pharmaceutical biology. 2014;52(2):208-1.
 20. Siadat SA, Direkvand-Moghadam F. Study of phytochemical characteristics *Artemisia persica* Boiss in Ilam Province. Advanced Herbal Medicine. 2017;3(2).
 21. Mirjalili BF, Meybody MHH, Ardakani MM, Rustaiyan A, Ameri N, Masoudi S, et al. Chemical composition of the essential oil from aerial parts, leaves, flowers and roots of *Artemisia persica* Boiss. from Iran. Journal of Essential Oil Research. 2006;18(5):544-7.
 22. Santos F, Rao V. Antiinflammatory and antinociceptive effects of 1,8-cineole a terpenoid oxide present in many plant essential oils. Phytotherapy Research. 2000;14(4):240-4.
 23. Li X-J, Yang Y-J, Li Y-S, Zhang WK, Tang H-B. α -Pinene, linalool, and 1-octanol contribute to the topical anti-inflammatory and analgesic activities of frankincense by inhibiting COX-2. Journal of Ethnopharmacology. 2016;179:22-6.

Effect of *Artemisia persica* Boiss essential on pain caused by chemical and thermal stimuli in mice

Tayebeh Ebrahimi¹, Mahbubeh Setorki^{*1}, Nasroullah Dastanpour¹

Received: 2018.09.14

Revised: 2019.02.13

Accepted: 2019.02.17

1. Department of Biology, Izeh Branch, Islamic Azad University, Izeh, Iran

Pars Journal of Medical Sciences, Vol.16, No.4, Winter 2019

Pars J Med Sci 2019;16(4):57-64

Abstract:

Introduction:

Artemisia persica is an indigenous plant of Iran that has been traditionally used to relieve neurological and visceral pain. The aim of this study was to evaluate the analgesic effects of *Artemisia persica* essential oil on pain induced by hot plate and formalin in mice.

Materials and Methods:

In this experimental study, male Balb/c mice were divided into 5 groups including normal saline, *Artemisia persica* essential oil (50, 75 and 100 mg/kg) and morphine (10 mg/kg). The hot plate test was performed at, 15, 30, 45 and 60 minutes after the IP injection of drugs. In the formalin test, 30 minutes after the IP injection of drugs, 20 ml of 4% formalin was injected in the animal's paw and the frequency of paws licking, clopping and lifting were recorded at 0-5 (acute phase) and after injection (acute phase) and 15-30 (chronic phase) minutes. Data were analyzed by SPSS16 software.

Results:

Injection of *Artemisia persica* essential oil (75 and 100 mg/kg), 15, 30, 45 and 60 minutes before the hot plate test, significantly decreased pain threshold compared to the control group ($p < 0.05$). *Artemisia persica* essential oil at a dose of 100 mg/kg significantly decreased the frequency of paws licking, clopping and lifting at the first and second phase of formalin test ($p < 0.05$).

Conclusion:

The results of this study indicate the effectiveness of *Artemisia persica* Boiss essential oil in relieving pain caused by chemical and thermal stimuli.

Keywords: *Artemisia Persica*, Pain, Hot Plate Test, Formalin Test

* Corresponding author Email: doctor.setorgi@gmail.com