مجلـــه‌ی علمـــی، پژوهشـــی دانشـــگاه علـــوم پزشـــکی زنجـــان
دوره‌ی ۲۶، شماره‌ی ۱۱۴، فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۷، صفـحات ۱۰۶ تا ۱۱۵

بررسی اثرات ضد دردی اسانس مرزه‌ی بختیاری به روش صفحه داغ و غوطه وری دم در موش کوچک آزمایشگاهی

شمایل تاجمیر عالی[۱]، دکتر محبوبه سترکی[۲]، دکتر زهرا هوشمندی[۳]

نویسنده‌ی مسئول: گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه، ایذه setorgi@gmail.com

دریافت: ۹۶/۲/۱۹ پذیرش: ۹۶/۴/۲۷

چکیده

زمینه و هدف: *با توجه به عوارض جانبی متعدد داروهای ضددرد صناعی، توجه محققان به یافتن عوامل ضددرد جدید با عوارض کمتر معطوف شده است. هدف از این مطالعه شناخت اثرات ضد دردی اسانس گیاه مرزه بختیاری در موش سوری بود.*

روش بررسی: *در این مطالعه ۸۰ سر موش کوچک نر نژاد NMRI به‌طور تصادفی به ۵ گروه تقسیم شدند: گروه‌ها شامل گروه کنترل، گروه‌های دریافت کننده‌ی اسانس، اسانس مرزه‌ی بختیاری در دوزهای ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و گروه دریافت کننده‌ی مورفین در دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بود. پس از تزریقات داخل صفاقی مورفین و اسانس، پاسخ به درد به کمک تست‌های صفحه داغ و غوطه‌وری دم تعیین گردید.*

یافته‌ها: *دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اسانس مرزه بختیاری اثرات ضددردی معنی‌داری را در مقایسه با گروه کنترل در تست صفحه داغ نشان داد ($P<۰/۰۵$)، اما دوزهای ۲۵ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم فاقد اثرات معنی‌دار بودند. تزریق داخل صفاقی اسانس مرزه‌ی بختیاری در دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سبب افزایش مقاومت به آب داغ در زمان‌های ۰، ۲، ۴ و ۶ دقیقه پس از آغاز آزمون غوطه‌وری دم شد ($P<۰/۰۵$).*

نتیجه گیری: *نتایج مطالعه حاضر حاکی از اثرات ضددردی اسانس مرزه‌ی بختیاری در موش‌های سوری بود.*

واژگان کلیدی: مرزه‌ی بختیاری، موش سوری، درد

مقدمه

درد احساسی است نامطلوب که در اثر آسیب وارده به بافت‌های مختلف ناشی از محرک‌های فیزیکی، شیمیایی، حرارتی و الکتریکی ایجاد می‌شود و به‌عنوان عامل هشدار دهنده‌ای است که وجود یا احتمال وجود خطر را در یک عضو نشان می‌دهد (۱). انواع درد شامل درد حاد و درد مزمن است. درد حاد دردی است که در اثر یک عامل محیطی به وجود می‌آید، مثل شکستگی استخوان که دردی ناگهانی ایجاد می‌کند. در این مواقع، سیستم خودکار بدن (اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک) به سرعت فعالیتش را آغاز می‌کند. دردهای ناگهانی بیشتر با علایمی مانند تپش قلب ناگهانی، تعریق، تنفس سریع، افزایش فشارخون، قرمزی پوست صورت یا تهوع و استفراغ همراه است. درد مزمن دردی است

۱- کارشناسی ارشد زیست شناسی، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه ، ایذه
۲- دکترای تخصصی زیست شناسی، دانشیارگروه زیست شناسی، واحد ایذه، دانشگاه آزاد اسلامی، ایذه
۳- دکترای تخصصی زیست شناسی، استادیارگروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحدسنندج، سنندج

که بیش از ۳ ماه طول می‌کشد، معمولا علت آن نامشخص است و سیری آهسته دارد. ۸۰ تا ۹۰ درصد بیماران مبتلا به این دردها دچار افسردگی و ناامیدی می‌شوند (۲). از جمله راه‌های کنترل درد استفاده از داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی و یا داروهای مخدر است که عوارض جانبی نسبتا زیادی دارند به‌علاوه، اپیوئیدها در صورت مصرف مزمن باعث وابستگی می‌شوند (۳). داروهای اپیوئیدی به ویژه مورفین کارایی بالایی در تسکین درد حاد و مزمن دارند، ولی استفاده‌ی مکرر از مورفین باعث کاهش تدریجی اثرات آن و کاهش فعالیت سیستم ایمنی می‌شود و برای رسیدن به همان تاثیر فرد به مقدار بیشتری از آن ماده نیاز پیدا می‌کند (٤). گیاهان مخزن وسیعی از ترکیب‌های فعال بیولوژیکی مانند ترکیبات ضددردی، ضدالتهابی، ضددیابتی، ضدسرطانی، آنتی‌اکسیدانی و ضدمیکروبی هستند. این خواص مربوط به متابولیت‌های ثانویه از قبیل پلی‌فنل‌ها، فلاونوئیدها، آلکالوئیدها، ترپنوئیدها، کاروتنوئیدها، کومارین‌ها و کورکومین‌ها می‌باشند که توسط تکنیک‌های مدرن تجزیه‌ایی نیز تایید شده‌اند (۵). کاربرد گیاهان دارویی همواره در طول تاریخ یکی از روش‌های موثر در درمان بوده به تدریج با پیشرفت علوم، موارد مصرف گیاهان دارویی نیز رو به پیشرفت نهاده است و اگر چه گیاهان همواره به‌عنوان منابع ارزشمند دارویی برای انسان مطرح بوده و می‌باشند ولی بررسی‌های علمی کافی بر روی آنها انجام نپذیرفته است و لذا هنوز گیاهان ناشناخته زیادی در جهان وجود دارد و بالطبع هزاران ترکیب جدید ناشناس نیز در طبیعت وجود دارد که این مواد می‌توانند نه تنها به‌عنوان دارو بلکه به‌عنوان نقطه‌ی شروعی برای ساخت داروهای سنتتیک دیگر باشند (٦).

مرزه‌ی بختیاری (*Satureja bachtiarica*) پراکندگی نسبتا وسیعی در ایران دارد و در استان‌های غربی، مرکزی و جنوب غربی ایران رویش دارد. مرزه از نظر پزشکی در طب سنتی طبیعت نسبتا گرم و خشک دارد و برای تسکین درد دندان از آن استفاده می‌شود. نتایج بررسی در خصوص تجزیه فیتوشیمیایی اسانس گونه مرزه بختیاری جمع آوری شده از استان چهارمحال و بختیاری نشان می‌دهد که این گونه حاوی ترکیباتی چون تیمول، گابا ترپینن و کارواکرول می‌باشد (۱). اثرات سیتوتوکسیک (۷) کاهندگی چربی خون (۸)، آنتی‌اکسیدانی (۹)، ضدباکتریایی، ضدقارچی و ضدانگلی (۱۲-۱۰) اسانس مرزه بختیاری در مطالعات آزمایشگاهی نشان داده شده است. تاکنون پژوهشی در رابطه با اثرات ضد دردی اسانس مرزه‌ی بختیاری انجام نگرفته است، با این حال اثرات ضددردی تعدادی از گونه‌های جنس *Satureja* نشان داده شده است. گونه‌های *Satureja Hortensis* و *Satureja Cuneifolia* اثرات ضددردی در مدل درد ناشی استیک اسید و فرمالین نشان داده‌اند (۱۳و۵). کارآزمایی بالینی دوسویه کور نیز حاکی از اثرات مثبت اسانس *Satureja Khuzestanica* بر شدت درد در مبتلایان به پست هرپتیک نورالژیا بود (٦). در این تحقیق بر آن شدیم تا اثرات ضد دردی اسانس مرزه بختیاری را در موش سوری مورد نظر را مورد آزمایش قرار دهیم.

روش بررسی

تهیه‌ی اسانس گیاه: ابتدا مرزه‌ی بختیاری از عطاری سطح شهر ایذه خریداری شد و پس از شناسایی توسط کارشناسان مربوطه با کد ۳٤٥٦۳ در هرباریوم دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه نگهداری شد. جهت تهیه اسانس با روش تقطیر با آب در دستگاه کلونجر استفاده شد. ۱۴۲ گرم از پودر گیاه مرزه بختیاری و ۱۵۰۰ میلی‌لیتر آب داخل فلاسک تقطیر قرار داده شد و سپس به گونه‌ای حرارت داده شد که سرعت تقطیر به ۲ تا ۳ میلی لیتر در دقیقه برسد در این روش بعد از گذشت ٤ ساعت، اسانس گیاه جمع‌آوری و توسط سولفات سدیم بدون به مدت ۲٤ ساعت آبگیری شد. ۱۰۰ میکرولیتر اسانس طی روند اسانس گیری به دست آمد

که در دمای۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شد (۱٤).

حیوانات آزمایشگاهی: در این مطالعه‌ی تجربی از موش‌های کوچک آزمایشگاهی نر بالغ نژاد NMARI با وزن ۲۰ تا ۲۵ گرم استفاده شد. موش‌ها از انستستو پاستور ایران خریداری شدند و در دمای اتاق دمای مابین ۲ ± ۲۱ درجه‌ی سانتی‌گراد و ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند. حیوانات از یک هفته قبل از انجام آزمایش برای تطابق با محیط به محل نگهداری آورده شدند و در قفس‌های پلی کربنات با درپوش توری فلزی قرار داده شدند. تغذیه حیوانات آزمایشگاهی از غذای پلیت صورت گرفت و آب و غذای کافی به جز زمان آزمایش به اندازه‌ی کافی در دسترس حیوانات بود. پروتکل این تحقیق بر اساس قوانین بین المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی انجام شد و در کمیته اخلاقی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه با کد ق ۱۵۶۴۸۹۰۰۵ به تصویب رسید (۱۵). در هر آزمون حیوانات به صورت تصادفی به ۵ گروه ۸ تایی تقسیم شدند. گروه (کنترل) نرمال سالین را به‌صورت تک دوز از طریق تزریق داخل صفاقی دریافت کردند. گروه‌های دریافت کننده‌ی اسانس، اسانس مرزه ی بختیاری را در دوزهای ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت تک دوز از طریق تزریق داخل صفاقی دریافت نمودند. گروه کنترل مثبت مورفین را با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به‌صورت تک دوز از طریق تزریق داخل صفاقی دریافت کردند (۱٦). دوزهای اسانس مرزه بر اساس مطالعات پیشین انتخاب شد (۱۳).

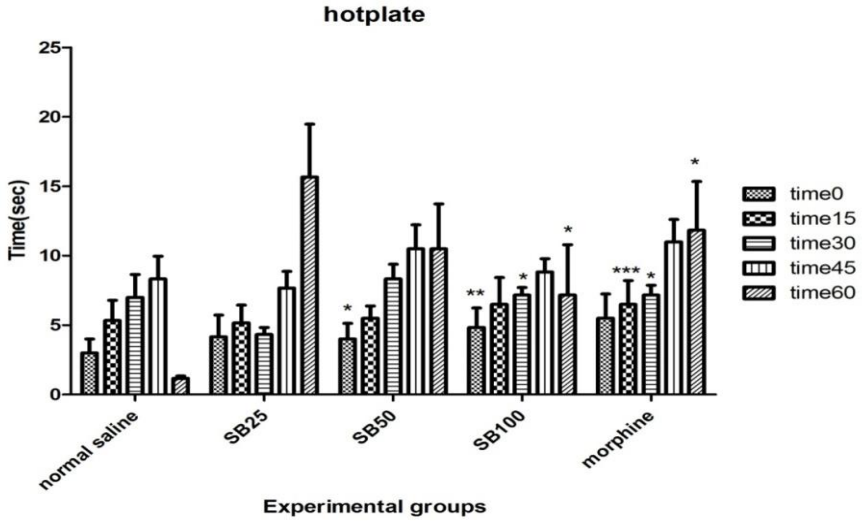
آزمون صفحه داغ: برای انجام این آزمون، از دستگاه صفحه داغ استفاده شد که شامل یک صفحه فلزی به قطر ۱۹ سانتی‌متر و دیوارهای از جنس پلکسی‌گلاس به ارتفاع ۲۱ سانتی‌متر است. دستگاه مجهز به زمان‌سنج و ترموستات می‌باشد. درجه گرمای صفحه، قابل تنظیم بوده و در ٥٤ درجه‌ی سانتی‌گراد تنظیم شد. قبل از انجام این آزمون، برای آشنایی موش‌ها و در شرایطی که دستگاه خاموش بود، هر کدام از موش‌ها به مدت ۲ دقیقه بر روی صفحه دستگاه قرار داده شدند تا با شرایط آشنا شوند. سپس دستگاه روشن شد تا دمای صفحه بر روی ۵۲ درجه سانتی‌گراد ثابت شود. هر حیوان، قبل از تزریق و در زمان‌های صفر، ۱۵، ۳۰، ٤٥ و ٦۰ دقیقه پس از دریافت تزریق مورد نظر، بر روی صفحه داغ قرار گرفت و همزمان با آن، زمان‌سنج دستگاه روشن شد و زمانی که حیوان شروع به بالابردن پاهای عقبی و لیسیدن پا کرد، به‌عنوان نقطه‌ی پایان و شاخص احساس درد تلقی شده و فورا زمان‌سنج متوقف شد و حیوان از دستگاه خارج گردید. در صورت عدم واکنش حیوان در برابر صفحه داغ، برای جلوگیری از آسیب، بعد از ۲۵ ثانیه آزمایش را خاتمه داده و حیوان از روی‌صفحه داغ برداشته شد. مدت زمان تاخیر در پیدایش پاسخ به درد هر حیوان (برحسب ثانیه)، در هر یک از زمان‌های پنجگانه در جدول ثبت شد (۱٦).

آزمون غوطه وری دم: در تست غوطه وری دم،۳۰ دقیقه پس از تزریق اسانس یا مورفین به روش داخل صفاقی، هر موش به مدت یک دقیقه در مقیدکننده قرار گرفت تا سازگار شود. سپس دم هر موش در آب ٤۹ درجه‌ی سانتی‌گراد قرار گرفت و مدت زمانی را که طول کشید تا موش، دم خود را به بالا و خارج آب حرکت دهد، ثبت شد. این تست برای هر موش ٤ بار در فواصل زمانی۰، ۲، ٤ و٦ دقیقه تکرار شد. اگر در مدت زمان ۳۰ ثانیه موش پاسخی نداد، جهت جلوگیری از آسیب دم، موش کنار گذاشته شد (۱۷).

آنالیز آماری: برای سنجش آماری داده‌ها از نرم افزار SPSS ۱۶ استفاده شد. وجود یا عدم وجود اختلاف معنی‌داری بین تیمارها توسط آزمون ANOVA و به دنبال آن از آزمون Tukey برای مقایسه‌ی گروه‌های آزمایشی استفاده شد. نتایج بر حسب میانگین± انحراف معیار گزارش شد و P<۰/۰۵ مرز معنی‌دار بودن داده‌ها فرض شد.

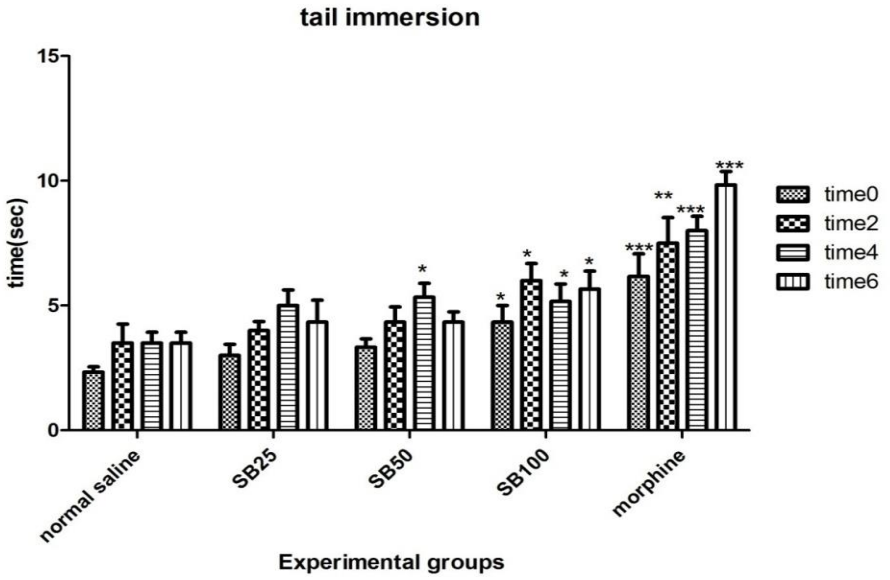
یافته‌ها

نتایج حاصل از تاثیر اسانس مرزه‌ی بختیاری بر پاسخ رفتاری ناشی از تست صفحه داغ در گروه‌های مورد آزمایش نشان داد که در زمان صفر از شروع آزمایش، در گروه‌های دریافت‌کننده‌ی اسانس مرزه بختیاری با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، به‌طور معنی‌داری مدت زمان پاسخ به حرارت بیشتر شد و در زمان ۱۵ دقیقه بعد از شروع آزمایش، در گروه دریافت کننده‌ی مورفین نیز، به‌طور معنی‌داری مدت زمان پاسخ به حرارت بیشتر شد (p<۰/۰۰۱). در زمان‌های ۳۰ و ۶۰ دقیقه بعد از شروع آزمایش، در گروه‌های دریافت‌کننده‌ی دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اسانس مرزه بختیاری و مورفین به طور معنی‌دار، مدت زمان پاسخ به حرارت بیشتر شد (P<۰/۰۵، نمودار ۱).



نمودار ۱: مقایسه‌ی تاثیر اسانس مرزه بختیاری بر درد در تست صفحه داغ در گروه‌های مورد مطالعه (نرمال سالین، SB: مرزه بختیاری در دوزهای ۲۵، ۵۰ و ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و مورفین) *: اختلاف معنی‌دار با گروه نرمال سالین (p<۰/۰۵)، **: اختلاف معنی‌دار با گروه نرمال سالین (p<۰/۰۱) و ***: اختلاف معنی‌دار با گروه نرمال سالین (P<۰/۰۰۱)

نتایج حاصل از تاثیر اسانس مرزه بختیاری بر پاسخ رفتاری ناشی از تست غوطه‌وری در گروه‌های مورد آزمایش نشان می‌دهد که در زمان صفر از شروع آزمایش، مدت زمان مقاومت به آب داغ در گروه‌های دریافت کننده مورفین و دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اسانس، به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل بیشتر شده است (p<۰/۰۰۱ و p<۰/۰۵). در زمان ۲ دقیقه بعد از شروع آزمایش، گروه‌های دریافت کننده مورفین و دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اسانس مقاومت بیشتری در برابر آب داغ نسبت به گروه کنترل نشان دادند (p<۰/۰۱ و p<۰/۰۵). در دقیقه‌ی ٤، در گروه‌های دریافت کننده مورفین و اسانس مرزه بختیاری در غلظت‌های ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به طور معنی‌داری مدت زمان مقاومت به آب داغ نسبت به گروه کنترل افزایش داشت (p<۰/۰۰۱، p<۰/۰۵ و p<۰/۰۵). در زمان ٦ دقیقه پس از شروع آزمایش، گروه‌های دریافت کننده مورفین و دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اسانس مقاومت بیشتری در برابر آب داغ نسبت به گروه کنترل نشان دادند (p<۰/۰۱ و p<۰/۰۵)(نمودار ۲).



نمودار ۲: مقایسه تاثیر اسانس مرزه بختیاری بر درد درتست غوطه‌وری دم در گروه‌های مورد مطالعه. (نرمال سالین، SB: مرزه بختیاری در دوزهای ۲۵، ۵۰ و ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و مورفین) *: اختلاف معنی‌دار با گروه نرمال سالین (p<۰/۰۵)، **: اختلاف معنی‌دار با گروه نرمال سالین (p<۰/۰۱) و ***: اختلاف معنی‌دار با گروه نرمال سالین (P<۰/۰۰۱)

بحث

نتایج این مطالعه که بر اساس استفاده از تست صفحه داغ و غوطه‌وری صورت گرفت نشان داد که تیمار موش‌های سوری توسط اسانس مرزه بختیاری در دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اثرات ضددردی معنی‌داری را در زمان‌های ۰، ۳۰ و ۶۰ دقیقه پس از آغاز تست صفحه داغ ایجاد می‌کند، ولی دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اسانس فقط در زمان صفر اثرات ضددردی معنی‌داری ایجاد می‌کند. علاوه بر این تزریق داخل صفاقی اسانس مرزه بختیاری در دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سبب افزایش مقاومت به آب داغ در زمان‌های ۰، ۲، ۴ و ۶ دقیقه پس از آغاز آزمون غوطه‌وری دم شد. تیمار موش‌های سوری توسط مورفین سبب ایجاد اثرات ضددرد در زمان‌های ۰، ۲، ۴ و ۶ دقیقه پس از آزمون معلق ماندن دم و زمان‌های ۱۵، ۳۰ و ۶۰ دقیقه پس از آزمون صفحه داغ شد. هرچند تاکنون مطالعه‌ای در خصوص اثرات ضددردی اسانس مرزه بختیاری صورت نگرفته است ولی اثرات ضددردی سایر گونه‌های متعلق به جنس Satureja در مطالعات آزمایشگاهی و بالینی نشان داده شده است (۱۳و۶).

اثرات ضددردی مشاهده شده برای اسانس مرزه بختیاری به ترکیبات فیتوشیمیایی موجود در آن مربوط می‌باشد. در یک بررسی ترکیبات عمده اسانس بخش‌های هوایی مرزه بختیاری شامل تیمول (٤٤/٥ درصد)، گاما ترپینن (۲۳/۹ درصد)، پ-سیمن (۷/۳ درصد)، بتا کاریوفیلن (۵/۳ درصد) و برونول (٤/۲ درصد) بود (۱۸). در مطالعه‌ی دیگری اسانس مرزه بختیاری در زمان قبل از گلدهی حاوی ۲۰ درصد کارواکرول و ۱۹ درصد تیمول و در زمان گلدهی کامل حدود ۲٦ درصد کارواکرول و ۵ درصد تیمول بود (۱۱). هاشمی و همکاران در سال ۲۰۱۱، تیمول (۳۰ درصد)، کارواکرول (۱۵ درصد) و اکسید کاریوفیلن (۱۲ درصد) را به عنوان ترکیبات عمده اسانس گیاه معرفی کردند (۹). کارواکرول، تیمول و گاما-ترپینن، مونوترپن‌های حلقوی اکسیژن‌داری هستند که به‌طور

عمده در اسانس‌های گیاهی از جمله اسانس مرزه یافت می‌شوند و نوع سنتتیک آن‌ها نیز ساخته شده است (۱۹). اثرات ضددردی و ضدالتهابی این ترکیبات در تعدادی از مطالعات نشان داده شده است. در مطالعه گوی ماراس و همکاران (۲۰۱۲) تیمار موش‌های سوری توسط کارواکرول در غلظت‌های ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم اثرات محافظتی معنی‌داری در برابر درد ایجاد شده توسط کاراژینان و TNF-α نشان داد (۲۰). گاماترپینن نیز اثرات ضددردی در برابر درد ناشی از فرمالین، کپسایسین و گلوتامات در موش سوری نشان می‌دهد (۲۱).

بیش از چند دهه، مکانیسم درد و بی‌دردی با استفاده از روش های بیوشیمیایی، دارویی، الکتروفیزیولوژیکی و رفتاری مورد مطالعه قرار گرفته است. به‌طور کلی مطالعات، اینکه داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی همانند آسپرین از طریق مهار تولید پروستاگلاندین ها و داروهای اپیوئیدی همانند مورفین از طریق مهار انتقال درد در سیستم عصبی مرکزی اثرات ضددردی خود را اعمال می‌کنند در مطالعات تایید شده است. شواهد اخیر نشان می‌دهد که پروستاگلاندین‌ها نه تنها با تحریک پایانه‌های محیطی گیرنده‌های آوران درد بلکه با تجمع و پردازش اطلاعات درد در سطح نخاع عمل می‌کنند. پروستاگلاندین‌ها توسط آنزیمی به نام COX-2 ساخته می‌شوند و از طریق اتصال به گیرنده‌های جفت‌شونده با پروتئین G و افزایش میزان cAMP در داخل سلول‌ها سبب ایجاد حس درد می‌شوند (۲۲). مطالعات آزمایشگاهی همچنین نشان می‌دهند که سیتوکین های التهابی از قبیل IL-6، IL-1β و TNF-α در مدولاسیون درد در فرآیندهای وابسته به پروستاگلاندین‌ها نقش دارند، به‌طوری که عکس‌العمل درد ایجاد شده در اثر تزریق IL-1β به موش‌های سوری توسط مهارکننده‌ی COX-2 بهبود می‌یابد. تزریق IL-1β نیز سبب افزایش تولید پروستاگلاندین E2 می‌گردد (۲۳). مطالعات نشان داده است که کارواکرول سبب کاهش معنی‌دار پروستاگلاندین E2 و IL-1β در موش‌های مواجهه شده با آدجوانت کامل CFA می‌گردد. علاوه بر این کارواکرول بیان mRNA مربوط به COX-2 و TNF-α را در موش‌های مواجهه شده با آدجوانت کامل CFA کاهش می‌دهد. کارواکرول تولید و بیان سیتوکین ضدالتهابی IL-10 را در موش‌های در معرض CFA افزایش می‌دهد (۲۴). گزارش شده است که گاماترپینن اثرات مهاری در برابر پاسخ التهابی ناشی از هیستامین، پروستاگلاندین E2، کاراژینان و برادی‌کینین نشان می‌دهد. گاماترپینن همچنین سبب کاهش تولید سیتوکین‌های التهابی IL-6، IL-1β و TNF-α می‌گردد (۲۵). تیمول نیز قادر است مهاجرت لوکوسیت‌ها و ادم التهابی را در موش‌های سوری مهار کند (۲۶). بنابراین به نظر می‌رسد که مونوترپین‌های موجود در اسانس مرزه ی بختیاری با مهار سنتز آنزیم COX-2 و کاهش سطوح سیستوکین‌های التهابی و پروستاگلاندین‌ها اثرات ضددردی خود را ایفا می‌کنند. این‌چنین می‌توان نتیجه‌گیری نمود که احیانا اسانس مرزه بختیاری حداقل بخشی از اثرات ضد دردی خود را با مهار مسیرهای التهابی درد برجای می‌گذارد. هرچند نیاز است در مطالعات بعدی با تعیین شاخص‌های التهابی این مکانیسم تایید گردد. در مطالعات پیشین مکانیسم‌های دیگری همانند فعل و انفعال با رسپتورهای اپیوئیدی، رسپتورهای آدنوزینی A_1 و A_2، رسپتورهای موسکارینی نوع M_2، تغییرات در کانال‌های یونی وابسته به پتاسیم و مهار نیتریک اکساید نیز برای اثرات ضدالتهابی مونوترپین‌ها پیشنهاد شده است (۲۱و ۱۹) و با توجه به حضور مقادیر بالایی از مونوترپن‌ها در اسانس مرزه بختیاری نیاز است نقش مکانیسم های فوق در اثرات ضددردی اسانس گیاه در مطالعات آینده مورد بررسی قرار گیرد.

نتیجه گیری

نتایج به دست آمده از تست‌های صفحه داغ و

غوطه‌وری دم، اثرات ضد دردی اسانس مرزه بختیاری را در موش سوری تایید می‌کنند. پیشنهاد می‌شود که اثرات ضددردی اسانس گیاه در سایر تست‌های درد و التهاب نیز بررسی شده و مقایسه آن با داروهای ضددرد دیگر انجام شود.

تقدیر وتشکر

این مقاله حاصل کارپایان نامه دانشجویی با کد پایان نامه ۱۵۳۳۰۵۵۷۹۵۲۰۰۳ می‌باشد. بدین وسیله نویسندگان این مقاله از مسئولین آزمایشگاه و حیوان خانه دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه تشکر و قدردانی می‌نمایند.

References

1- Haj HV, Ghannadi A, Sharif B. Anti-inflammatory and analgesic effects of *Coriandrum sativum L.* in animal models. *J Shahrekord Univ Med Sc.* 2003; 5: 8-15.

2- Sommer C, Kress M. Recent findings on how proinflammatory cytokines cause pain: peripheral mechanisms in inflammatory and neuropathic hyperalgesia. *Neuroscience letters.* 2004; 361: 184-7.

3- Dahl J, Kehlet H. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: rationale for use in severe postoperative pain. *Br J Anaesthesia.* 1991; 66: 703-12.

4- Bovill J. Mechanisms of actions of opioids and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Europe J Anaesthesiol.* 1997; 14: 9-15.

5- Başer KHC. Investigation of *Origanum onites, Sideritis congesta* and *Satureja cuneifolia* essential oils for analgesic activity. *Phytother Res.* 1996; 10: 342-4.

6- Delfan B, Hashemnia M, Javanbakht A, Nazari M, Jebreily R, Birjandi M. The effect of *Satureja Khuzestanica* essential oil on the pain of patients with PHN. Yafte. 2010; 11: 25-34.

7- Esmaeili S, Irani M, Moazzeni Zehan H, Keramatian B, Tavakoli Harandi Z, Hamzeloo-Moghadam M. Cytotoxic activity of some ethnic medicinal plants from southwest of Iran. *J Pharmacognosy Res.* 2016; 3: 43-7.

8- Nazari M, Monajemi R, Ghasemi Pirbalouti A, Jafarian Dehkordi M, Riahi Dehkordi M. Effects of essential oils of *Thymus deanensis* and *Satureja bachtiarica* on plasma lipoproteins in rats feeding with a fatty diet. *J Herbal Drug.* 2013; 3: 243-8.

9- Hashemi MB, Niakousari M, Saharkhiz MJ. Antioxidant activity of *Satureja bachtiarica Bunge* essential oil in rapeseed oil irradiated with UV rays. *Europ J Lipid Sci Technol.* 2011; 113: 1132-7.

10- Sefidkon F, ASKARI F, Sadeghzadeh L, Oulia P. Antimicrobial effects of the essential oils of *Satureja mutica, S. edmondi and S. bachtiarica* against *Salmonella paratifi A and B. Iran J Biol.* 2009; 22: 249-58.

11- Sefidkon F, Sadeghzadeh L, Teymouri M, Asgari F, Ahmadi S. Antimicrobial effects of the essential oils of two *Satureja species (S. Khuzistanica Jamzad* and *S. bachtiarica Bunge)* in

two harvesting time. *Iranian J Med Arom Plant*. 2007; 23: 174-82.

12- Pourshab M, Karimi J, Abbasipour H, Ahadiyat A. Acaricidal effect of two plant essential oils *Pimpinella anisum* and *Satureja bachtiarica* on two-spotted spider mite *Tetranychus urticae* (Acari: Tetranychidae). *J Entomol Res.* 2008; 7: 289-98

13- Hajhashemi V, Ghannadi A, Pezeshkian SK. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Satureja hortensis L.* extracts and essential oil. *J Ethnopharmacol.* 2002; 82: 83-7.

14- Rabiei Z, Moghtadaei M, Mokhtari S, Rafieian-Kopaei M. *Atricaria chamomilla* essential oil with physical training improves passive avoidance memory of Wistar rats. *Ir J Physiol Pharmacol.* 2016; 2: 104-96.

15- council NR. Guide for the care and use of laboratory animals: National Academies Press; 2010.

16- Hojati M, Moradi A, Rafieian Koupai M. Effect of various doses of *Lavandula officinalis* on acute pain in rat. *Razi J Med Sci.* 2015; 22: 115-21.

17- Rabiei Z, Rafieian-Kopaei M, Mokhtari S, Alibabaei Z, Shahrani M. The effect of pretreatment with different doses of *Lavandula officinalis* ethanolic extract on memory, learning and nociception. *Bio Med Age Pathol*. 2014; 4: 71-6.

18- Sefidkon F, Jamzad Z. Essential oil of *Satureja bachtiarica Bunge. J Essential Oil Res.* 2000; 12: 545-6.

19- Guimarães AG, Oliveira GF, Melo MS, et al. Bioassay-guided evaluation of antioxidant and antinociceptive activities of carvacrol. *Basic Clin pharmacol Toxicol.* 2010; 107: 949-57.

20- Guimarães AG, Xavier MA, de Santana MT, et al. Carvacrol attenuates mechanical hypernociception and inflammatory response. Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol. 2012; 385: 253-63.

21- Passos FFdB, Lopes EM, de Araújo JM, et al. Involvement of cholinergic and opioid system in γ-terpinene-mediated antinociception. Evid Based Complement Alter. 2015; 2015.

22- Ito S, Okuda-Ashitaka E, Minami T. Central and peripheral roles of prostaglandins in pain and their interactions with novel neuropeptides nociceptin and nocistatin. *Neuro Sci Res.* 2001; 41: 299-332.

23- Hosoi M, Oka T, Hori T. Prostaglandin E receptor EP 3 subtype is involved in thermal hyperalgesia through its actions in the preoptic hypothalamus and the diagonal band of Broca in rats. *Pain.* 1997; 71: 303-11.

24- da Silva Lima M, Quintans-Júnior LJ, de Santana WA, Kaneto CM, Soares MBP, Villarreal CF. Anti-inflammatory effects of carvacrol: evidence for a key role of interleukin-10. *Europ J Pharmacol.* 2013; 699: 112-7.

25- de Oliveira Ramalho TR, de Oliveira MTP, de Araujo Lima AL, Bezerra-Santos CR, Piuvezam MR. Gamma-terpinene modulates acute

inflammatory response in mice. *Planta Medica.* 2015; 81: 1248-54.

26- Fachini-Queiroz FC, Kummer R, Estevao-Silva CF, et al. Effects of thymol and carvacrol, constituents of *Thymus vulgaris L.* essential oil, on the inflammatory response. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2012; 2012: Epub.

Analgesic Effect of *Satureja bachtiarica* Essential Oil on Mice Using Hot Plate and Tail Immersion Tests

Tajmirali SH[1], Setorki M[1], Hooshmandi Z[2]

[1]Dept. of Biology, Islamic Azad University, Izeh Branch, Izeh, Iran

[2]Dept. of Biology, Islamic Azad University, Sanandaj Branch, Sanandaj, Iran

Corresponding Author: Setorki M, Dept. of Biology, Islamic Azad University, Izeh Branch, Izeh, Iran

E-mail: setorgi@gmail.com

Received: 9 May 2017 **Accepted:** 18 Jul 2017

Background and Objective: Due to the numerous side effects of synthetic analgesics, attention has been paid to find new analgesic agents with fewer side effects. This study aimed to evaluate the analgesic properties of *Satureja bachtiarica* essential oil in mice.

Materials and Methods: In this study, eighty male NMRI mice were randomly assigned to 5 groups including a control group, groups receiving *Satureja bachtiarica* essential oil at doses of 25, 50 and 100 mg/kg and a group that received morphine at a dose of 10 mg/kg. After intraperitoneal injection of morphine and essential oil, pain response was determined using hot plate and tail immersion tests.

Results: In the hot plate test, 100 mg/kg of *Satureja bachtiarica* essential oil showed significant analgesic effect compared with the control group but, 50 and 25 mg/kg doses of essential oil did not show any significant effect. Intraperitoneal injection of *Satureja bachtiarica* essential oil at a dose of 100 mg/kg increased resistance to the hot water at 0, 2, 4 and 6 minutes after the beginning of the tail immersion test ($P<0.05$).

Conclusion: The results of this study showed the analgesic effect of *Satureja bachtiarica* essential oil on mice.

Keywords: Satureja bachtiarica, NMRI mice, Hyperalgesia