Downloaded from jms.thums.ac.ir at 9:47 IRST on Friday February 23rd 2018

اثر عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه تشنه‌داری (Scrophularia striata Boiss.) بر کاهش درد با استفاده از آزمون صفحه‌ی داغ در موش سوری

بنیامین علی‌محمدی[1]، حسن اژدری زرمهری[2*]، مرضیه دولتشاهی

۱- کارشناس پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران
۲- گروه علوم پایه و مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی تربت‌حیدریه، تربت‌حیدریه، ایران
۳- دانشجوی کارشناسی اتاق عمل، دانشگاه علوم پزشکی تربت‌حیدریه، تربت‌حیدریه، ایران

چکیده

زمینه و هدف: درد عامل هشدار دهنده‌ای است که در صورت وجود خطر به صورت حاد و یا مزمن بروز می‌نماید. کاربرد گیاهان دارویی به جای داروهای سنتتیک در سال‌های اخیر به دلیل عوارض جانبی اندک و تنوع ترکیبات مؤثره افزایش یافته است. در این مطالعه نقش عصاره هیدروالکلی گیاه تشنه‌داری بر روی درد ناشی از آزمون صفحه داغ بررسی شد.

روش‌ها: در این مطالعه ۴۰ موش سوری نر با وزن تقریبی ۳۰-۲۵ گرم به طور تصادفی به ۵ گروه ۸ تایی مشتمل بر یک گروه کنترل دریافت کننده نرمال‌سالین و ۴ گروه درمان دریافت کننده عصاره با دوزهای ۱۵۰، ۳۰۰، ۶۰۰، ۹۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم تخصیص داده شدند. پس از گذشت ۳۰ دقیقه از تجویز داخل صفاقی دوزهای مختلف عصاره در گروه‌های درمان و نرمال سالین به‌عنوان حلال در گروه کنترل، موش‌ها بلافاصله به قفس مخصوص منتقل شدند و در زمان‌های ۱۵، ۳۰، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰، ۱۸۰ دقیقه، آزمون صفحه داغ انجام شد.

نتایج: عصاره تشنه‌داری سبب اثر بی‌دردی ضعیفی در آزمون صفحه داغ به عنوان مدل ارزیابی درد حاد شد و با افزایش زمان در آزمون صفحه‌ی داغ، مدت واکنش رفتار دردی موش سوری به گرما اثر وابسته به دوز در مقایسه با گروه کنترل مشاهده نشد. تزریق عصاره هیدروالکلی گیاه تشنه‌داری در دوزهای ۶۰۰ و ۹۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم در مقایسه با گروه کنترل بیشترین کاهش درد را در ۶۰ و ۹۰ دقیقه پس از تزریق عصاره نشان می‌دهد.

نتیجه‌گیری: عصاره هیدروالکلی گیاه تشنه‌داری دارای خواص ضد دردی است و می‌تواند جایگزین مناسبی برای داروهای شیمیایی ضد دردی باشد. پیشنهاد می‌شود از تست‌های دیگر درد و التهاب و فراکسیون‌های مختلف عصاره استفاده گردد.

کلید واژه‌ها: گیاه تشنه‌داری، آزمون صفحه داغ،کاهش درد، موش سوری

***آدرس نویسنده مسئول: خراسان رضوی، تربت‌حیدریه، خیابان فردوسی شمالی، خیابان رازی، دانشگاه علوم پزشکی تربت‌حیدریه**

آدرس پست الکترونیک: hasan.azhdari@gmail.com

Downloaded from jms.thums.ac.ir at 9:47 IRST on Friday February 23rd 2018

مقدمه

بطور معمول درد با بسیاری از بیماری ها همراه بوده و به‌علت تخریب و آسیب بافت‌های بدن در نتیجه تاثیر عوامل متعدد فیزیکی و یا فرایندهای پاتولوژیک ایجاد می‌شود (۱، ۲). امروزه میلیون‌ها نفر در سراسر جهان از درد اعضای مختلف بدن رنج می‌برند که نیازمند داروهایی با اثر بخشی بیشتر و عوارض کمتر می‌باشند (۳).

از جمله راه‌های کنترل و تسکین متداول درد، استفاده از داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی[1] و یا داروهای مخدر است که عوارض جانبی نسبتاً زیادی دارند. به‌علاوه، اوپیوئیدها در صورت مصرف مزمن موجب وابستگی روانی نیز می‌شوند (۴). داروهای ضد درد اپیوئیدی به‌ویژه مرفین[2] کارآیی بالایی در تسکین درد حاد و مزمن دارند. این داروها اثرات خود را با اثر بر سه گیرنده اوپیوئیدی واقع در سیستم عصبی مرکزی به‌ویژه نخاع و ساقه مغز اعمال می‌کنند؛ اما با القای تحمل و وابستگی روانی و همچنین افزایش حساسیت نسبت به درد یا هیپرآلرژی باعث بروز اثرات ناخواسته می‌شوند (۲، ۵، ۶).

بسیاری از استراتژی‌های جدیدی که برای درمان درد پیشنهاد می‌شود، ممکن است در آینده مواجه با درد را تحت تاثیر خود قرار دهد. دستکاری سیستم اورکسینرژیک[3] در زمره این گونه راهبرها است که می‌تواند اثر ضددردی در حد مرفین داشته باشد (۷-۱۲). همچنین داروهای ضد درد ملایم‌تری مانند ضدالتهاب‌های غیراستروئیدی شناخته شده‌اند که اثر خود را از طریق جلوگیری از سنتز ایکوزانوئیدها[4] (مانند پروستاگلاندین‌ها[5]) توسط مهار آنزیم سیکلواکسیژناز[6] اعمال می‌کنند و باعث مهار درد در مراحل اولیه آن و در قسمت محیطی می‌شوند (۱۳). گرچه استفاده طولانی مدت از این داروها منجر به ایجاد تحمل یا وابستگی نگردیده، اما با مهار آنزیم سیکلواکسیژناز موجب بروز عوارض گوارشی مانند خونریزی دستگاه گوارش می‌شوند (۱۴).

آزمون صفحه داغ[7] یک آزمون انتخابی برای ترکیب‌های شبه اپیوئیدی است. در آزمون صفحه داغ، مکانیسم‌های مرکزی کنترل درد دخالت دارند (۱۵). از این آزمون جهت بررسی اثرات ضددردی در درد حاد استفاده می‌شود، اما سایر داروهایی که به صورت مرکزی عمل می‌نمایند مانند خواب‌آورها و شل‌کننده‌های عضلانی نیز در این آزمون اثرات مشابهی نشان می‌دهند. به طور خلاصه می‌توان بیان نمود این آزمون پاسخ ضددردی به محرک‌های سریع اثر را بررسی می‌کند (۱۶).

گیاهان داروئی و مشتقات آن‌ها از قدیم به‌عنوان منابع مهم درمانی توسط بشر شناخته شده است (۱۷-۲۱). سهولت استفاده از گیاهان دارویی با توجه به عوارض زیاد ناشی از داروهای شیمیایی و گرانی آن‌ها باعث توجه خاصی به گیاه درمانی شده است (۲، ۲۲). گیاه تشنه داری[8] در فصل بهار در دامنه کوه‌های زاگرس در حاشیه اکثر شهرستان‌های استان ایلام به‌صورت بوته‌ای می‌روید (۲، ۲۳، ۲۴). اگرچه ترکیبات شیمیایی این گیاه شناسایی نشده، اما مردم ساکن استان ایلام سال‌هاست که به صورت تجربی از این گیاه به صورت مختلف از قبیل جوشانده خوراکی، بخور و ضماد در درمان بیماری‌های متفاوت از جمله التهاب چشم و گوش، سوختگی‌های پوستی، زخم‌های عفونی، اپی‌زیاتومی، درد و اختلالات گوارشی، سرماخوردگی، هموروئید و کورک استفاده می‌کنند (۲، ۱۶، ۲۴، ۲۵).

لذا با توجه به استفاده سنتی این گیاه در موارد مختلف از جمله درد، این مطالعه در راستای تکمیل بدنه دانش موجود با هدف اثر عصاره هیدروالکلی این گیاه بر روی درد ناشی از آزمون صفحه داغ در موش سوری انجام گردید.

روش‌ها

این مطالعه تجربی در سال ۱۳۹۰ در دانشگاه علوم پزشکی قزوین انجام شد. در این مطالعه از ۴۰ موش سوری نر با وزن تقریبی ۳۰-۲۵ گرم استفاده شد که از موسسه رازی حصارک کرج خریداری شدند. حیوانات مورد آزمایش در اتاقی با دمای ۲۲ درجه و در دوره ۱۲ ساعتی تاریکی – روشنایی نگه‌داری و در مدت نگه‌داری به طور آزادانه به آب و غذا دسترسی داشتند. انجام مطالعه به‌وسیله کمیته اخلاقی زیست پزشکی دانشگاه علوم پزشکی قزوین تایید شد. آزمایش‌ها بر اساس راهنمای اخلاقی موسسه بین المللی مطالعه درد انجام شدند. در این راستا سطح درد و استرس و نیز تعداد موش‌های مورد استفاده در

---

1 - NSAIDs
2 - Morphine
3 - Orexinergic system
4 - Eicosanoid
5 - Prostaglandins
6 - Cyclooxygenase- COX
7 - Hot plate test
8 - Scrophularia striata Boiss

Downloaded from jms.thums.ac.ir at 9:47 IRST on Friday February 23rd 2018

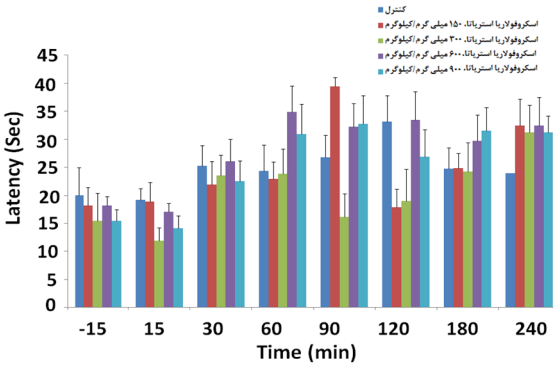
مطالعه به حداقل کاهش داده شد. در این پژوهش موش‌ها به ۵ گروه ۸ تایی تخصیص تصادفی شدند (۲).

در این مطالعه گیاه تشنه‌داری پس از تایید مرکز هرباریوم دانشگاه تهران به‌صورت یک نمونه به شماره ثبت هرباریوم TUH- ۴۲۸۰۱ مورد استفاده قرار گرفت (۲، ۲۴). بدین روش که ۱۰۰ گرم از پودر گیاه تشنه‌داری را در ۵۰۰ سی‌سی آب مقطر و ۵۰۰ سی‌سی اتانول ۹۶ درصد ریخته و در یک بالن ۲۰۰۰ سی‌سی به مدت ۷۲ ساعت در دمای آزمایشگاه (۲۲ درجه سانتی‌گراد) قرار داده شد. در طی ۱۲ ساعت چند بار محلول توسط شیکر تکان داده شد. بعد از گذشت ۷۲ ساعت محلول صاف و فیلتر گردیده و در داخل بن‌ماری (حمام آب‌جوش در درجه حرارت ۵۰ درجه سانتی‌گراد) قرار داده شد. پس از تغلیظ محلول به داخل پلیت منتقل و در انکوباتور در حرارت ۵۰ درجه سانتیگراد قرار داده شد تا عصاره هیدروالکلی گیاه تشنه‌داری خشک شود. میزان عصاره گرفته شده از ۱۰۰ گرم پودر، ۱۱/۵ گرم بود. از پودر حاصل برای تهیه دوزهای ۱۵۰، ۳۰۰، ۶۰۰ و ۹۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم استفاده شد (۲، ۲۴، ۲۶). ضمنا برای تهیه محلول‌ها از نرمال‌سالین ۰/۹ درصد استفاده شد. همچنین تزریق عصاره هیدروالکلی گیاه تشنه‌داری به تمامی موش‌های سوری در گروه‌های درمانی به صورت داخل صفاقی[1] صورت گرفت.

برای آزمون صفحه داغ حرارت صفحه در ۵۲±۰/۱ درجه سانتی‌گراد تنظیم گردید (۲۷). پس از قرارگیری حیوان روی این صفحه، مدت زمان لازم برای پاسخ حیوان به محرک درد (لیسیدن پنجه‌ها یا بیرون پریدن از محفظه‌ی پلاستیکی روی صفحه داغ) بر حسب ثانیه ثبت شد. جهت جلوگیری از آسیب بافتی، زمان خاتمه‌ی آزمون[2] ۵۰ ثانیه بود. این آزمون برای هر موش ابتدا ۱۵ و ۳۰ دقیقه قبل از تزریق عصاره و سپس ۱۵، ۳۰، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰، ۱۸۰ و ۲۴۰ دقیقه بعد از تزریق عصاره در گروه‌های درمان و یا سالین در گروه کنترل انجام می‌گرفت (۲۸). به‌منظور عادت حیوانات به محیط جهت به حداقل رساندن استرس، ۳ روز قبل از آزمون صفحه داغ، موش‌ها روزانه به مدت ۳ دقیقه بر روی صفحه داغ خاموش قرار می‌گرفتند. همچنین برای کاهش اشتباهات انسانی تمامی این آزمون توسط یک فرد انجام شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون آماری تی‌تست مستقل، آنالیز واریانس یک‌طرفه و دوطرفه و آزمون حداقل تفاوت معنی‌دار[3] استفاده شد. $P<۰/۰۵$ به‌عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

نتایج

نمودار ۱ تزریق عصاره هیدروالکلی تشنه‌داری در دوزهای ۱۵۰، ۳۰۰، ۶۰۰ و ۹۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم را بر روی رفتارهای دردی ناشی از آزمون صفحه داغ نشان می‌دهد.



نمودار ۱: اثر تزریق عصاره هیدروالکلی گیاه تشنه‌داری در دوزهای ۱۵۰، ۳۰۰، ۶۰۰ و ۹۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم بر روی رفتارهای دردی ناشی از آزمون صفحه داغ در مدت زمان‌های ۱۵ و ۳۰ دقیقه (قبل از تزریق عصاره در گروه‌های درمان و سالین در گروه کنترل) و همچنین ۱۵، ۳۰، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰، ۱۸۰ و ۲۴۰ دقیقه (پس از تزریق عصاره در گروه‌های درمان و سالین در گروه کنترل).

با توجه به نمودار، تزریق عصاره هیدروالکلی گیاه تشنه‌داری در دوزهای ۶۰۰ و ۹۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم در مقایسه با گروه کنترل بیشترین کاهش درد را در ۶۰ و ۹۰ دقیقه پس از تزریق عصاره نشان می‌دهد. ۹۰ دقیقه پس از تزریق عصاره در دوز ۱۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم، بیشترین کاهش درد در مقایسه با گروه کنترل نمایان است. دوز ۳۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم بیشترین افزایش درد را در مقایسه با گروه کنترل در ۹۰ دقیقه پس از تزریق عصاره را نشان می‌دهد. ۱۲۰ دقیقه پس از تزریق عصاره، بیشترین کاهش درد توسط دوز ۶۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم نسبت به گروه کنترل صورت گرفت.

۱۵ دقیقه قبل از تزریق، تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها از نظر رفتارهای درد مشاهده نشد ($P=۰/۳۳۰$، $F_{۳۶,۴}=۱/۱۹۵$). در زمان ۱۵ دقیقه بعد از تزریق بین گروه‌ها از نظر رفتارهای دردی تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($P=۰/۰۴۳$، $F_{۳۶,۴}=۲/۷۵۷$)؛ بدین ترتیب که این تفاوت در گروه ۳۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم نسبت به گروه کنترل مشاهده شد ($P=۰/۰۲۸$).

---
[1] - Intraperitoneal (IP)
[2] - Cut-off time
[3] - Least Significant Difference

۳۰ دقیقه پس از تزریق عصاره، بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($P=۰/۰۶۸$، $F_{۳۶,۴}=۲/۴۰۱$). همچنین در ۶۰ و ۹۰ دقیقه پس از تزریق نیز تفاوت معنی‌داری در بروز رفتارهای دردی بین گروه‌ها مشاهده نشد (به ترتیب $P=۰/۱۹۵$، $F_{۳۶,۴}=۱/۶۰۴$، $P=۰/۲۲۲$، $F_{۳۶,۴}=۱/۵۰۳$. این تفاوت‌ها همچنین در زمان‌های ۱۲۰، ۱۸۰ و ۲۴۰ دقیقه پس از تزریق عصاره نیز تفاوت معنی‌داری نبودند (به ترتیب $P=۰/۷۹$، $F_{۳۶,۴}=۲/۲۸۹$، $P=۰/۰۲۸$، $F_{۳۶,۴}=۱/۳۱۶$، $P=۰/۳۳۸$، $F_{۳۶,۴}=۱/۱۷۳$).

بحث

در این مطالعه آثار ضد دردی عصاره هیدروالکلی تشنه‌داری با استفاده از آزمون صفحه داغ، به عنوان مدل تجربی درد حاد حرارتی مورد بررسی قرار گرفت. در آزمون صفحه داغ، مکانیسم‌های مرکزی کنترل درد دخالت دارند. از این آزمون جهت بررسی اثرات ضد دردی در درد حاد استفاده می‌شود. آزمون صفحه داغ یک آزمون انتخابی برای ترکیب های شبه اپیوئیدی است، اما سایر داروهایی که به صورت مرکزی عمل می‌نمایند مانند خواب‌آورها و شل‌کننده‌های عضلانی نیز در این آزمون اثرات مشابهی نشان می‌دهند. به‌طور خلاصه می‌توان بیان نمود آزمون صفحه داغ پاسخ ضددردی به محرک‌های سریع اثر را بررسی می‌کند (۱۴).

یافته‌ها حاکی از آن است که عصاره این گیاه دارای خاصیت ضدتشنجی می‌باشد (۲۹). پس از بررسی و جستجوهای فراوان در منابع مختلف علمی در رابطه با گیاه تشنه‌داری و درد یا التهاب مطالعه‌ای یافت نشد. تنها در سال ۱۳۸۳ عباسی و همکاران اثر عصاره تشنه‌داری را روی باکتری‌های استاف اورئوس و سودوموناس آسپرژیلوس در محیط آزمایشگاهی بررسی و بـه اثر ضدباکتریایی آن که معـادل بتـادین است پی بردند (۳۰).

طبق بررسی‌های انجام شده توسط محققین مختلف و استخراج مواد متفاوت از دیگر گونه‌های این گیاه، احتمال می‌رود که با توجه به مشترک بودن بسیاری از این ترکیبات در گونه‌های پراکنده در سراسر دنیا، حداقل برخی از این ترکیبات در تشنه‌داری موجود باشند. لذا ممکن است موثرتر بودن گیاه تشنه‌داری در روند کاهش درد به خاطر وجود ترکیبات فلاونوئیدی[1] و گلیکوترپنوئیدهای متفاوت در دیگر گونه‌های تشنه‌داری که باعث کاهش ادم و توقف ارتشاح سلولی می‌شوند و خاصیت ضد التهابی دارند، باشد (۲، ۲۴، ۳۱). همچنیـن وجود گلیـکوزیدهای فنیل پروپانوئید که مهارکننده فعالیت ماکروفاژ و در نتیجه مهار تولید واسطه‌های شیمیایی التهابی هستند موجب کاهش التهاب می‌شوند (۳۲).

با توجه به این که فلاونوییدهای موجود در این گیاه، متابولیسم اسید آراشیدونیک را متوقف می‌کند و با در نظرگرفتن این مطلب که پروستاگلاندین‌ها در ایجاد التهاب و تشدید درد اثر دارند و از اسید آراشیدونیک منشأ می‌گیرند، لذا می‌توان گفت که احتمالاً فلاونوییدها که ترکیبی ار پلی‌فنل طبیعی موجود در این گیاه هستند، در ایجاد اثر ضد دردی و ضد التهابی نقش دارند.

در این رابطه نتایج بررسی‌های قبلی نشان می‌دهد که ترکیبات فلاونوئیدی این گونه گیاهان به علت دارا بودن عوامل محافظت کننده قادر به اعمال اثرات ضدالتهابی می‌باشند که از این طریق احتمالا می‌توانند شدت درد و التهاب را کاهش دهند (۲، ۲۴، ۳۳). تاثیر مستقیم فلاونوئیدها بر سنتز پروستاگلاندین‌ها به طور قطع مشخص شده است (۲، ۳۴). با توجه به شواهد موجود، فلاونوئیدها با مهار آنزیم سیکلواکسیژناز تولید پروستاگلاندین‌ها را از اسید آراشیدونیک در پاسخ به محرک‌های التهابی مهار می‌کنند و در نتیجه از حساس شدن گیرنده‌های درد که به وسیله این مولکول‌ها به وجود می‌آید، جلوگیری می‌شود و متعاقبا احساس دردی را که به همراه این پاسخ‌ها می‌باشد کم می‌کند (۳۵). فلاونوئیدها یکی از مهار کننده‌های آنزیم سنتز کننده نیتریک اکساید[2] به‌شمار می‌روند و مانع تولید آن می‌شوند. از آنجا که نیتریک اکساید ممکن است میانجی پردردی باشد بنابراین کاهش آن منجر به فعالیت بی‌دردی می‌شود (۳۶). از طرفی فرآیندهای ضدالتهابی با افزایش مهار فعالیت رادیکال‌های آزاد همراه است (۳۷). در این راستا فلاونوئیدهای موجود درعصاره هیدروالکلی تشنه‌داری با اعمال اثرات آنتی‌اکسیدانی می‌توانند اثرات ضد دردی تشنه‌داری را در این بررسی تا حدودی توجیه نمایند (۲، ۳۸). با این حال تحقیقات در مورد این گیاه هنوز در مراحل ابتدایی بوده و با توجه به مصرف گسترده آن در منطقه تـوصیه

[1] - Flavonoids
[2] - Nitric oxide = NO

Downloaded from jms.thums.ac.ir at 9:47 IRST on Friday February 23rd 2018

Downloaded from jms.thums.ac.ir at 9:47 IRST on Friday February 23rd 2018

می‌شود اثر آن بر التهاب، انواع دیگر مدل‌های درد و همچنین مواد موثره موجود در این گیاه جداسازی و شناسایی گردد.

نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد که عصاره هیدروالکلی تشنه‌داری دارای خواص ضددردی است و می‌تواند جایگزین مناسبی برای داروهای شیمیایی ضددردی باشد، پیشنهاد می‌شود از تست‌های دیگر درد و التهاب و فراکسیون‌های مختلف عصاره استفاده گردد. همچنین با تداخل اثر عصاره با آگونیست‌ها وبه‌ویژه آنتاگونیست‌های موثر بر درد و التهاب می‌توان مسیرهای دقیق تاثیر عصاره گیاه تشنه‌داری را مشخص نمود.

تشکر و قدردانی

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی قزوین به‌خاطر تصویب طرح دانشجویی و تامین هزینه‌های انجام آن صمیمانه سپاسگزاری می‌گردد.

References

1. Goldman L, Bennett J. Cecil textbook of medicine. 21 ed: WB Saunders 2000.

2. Alimohammadi B, Mohammadi R, Nazemi S, Azhdari-Zarmehri H. Antinociceptive Effects of Hydro-Alcoholic Extract of Scrophularia striata Boiss using Formalin. Journal of Zanjan University of Medical Sciences. 2016; 24(105):78-87.

3. Wal P, Melozoc R. Textbook of pain. 2 ed: Churchill Livingstone; 1991.

4. Vardi J, Sabet Kasaei M, Kamalinejad M, Sharif S. Evaluation of antinociceptive effect of Satureja hortensis linn seed aqua extract in male rat. Phys & Pharmaco J. 1383; 8(2):163-5.

5.Mangione M, Crowley-Matoka M. Improving pain management communication: how patients understand the terms "opioid" and "narcotic". Gen Intern Med J 2008; 23(9):1336-8.

6. Law P, Loh H, Wei L. Insights into the receptor transcription and signalling: Implications in opioid tolerance and dependence. Neuropharmacology. 2004; 47:300-11.

7. Azhdari-Zarmehri H, Semnanian S, Fathollahi Y. Orexin-A microinjection into the rostral ventromedial medulla causes antinociception on formalin test. Pharmacology Biochemistry and Behavior. 2014; 122:286-90.

8. Azhdari-Zarmehri H, Mohammad-Zadeh M, Shabani M. The Role of Hypocretin/Orexin in Stress-Induced Analgesia. Journal of Kerman University of Medical Sciences. 2015; 22(2):205-17.

9. Heidari-Oranjaghi N, Azhdari-Zarmehri H, Erami E, Haghparast A. Antagonism of orexin-1 receptors attenuates swim-and restraint stress-induced antinociceptive behaviors in formalin test. Pharmacology Biochemistry and Behavior. 2012; 103(2):299-307.

10. Sofi Abadi M, Heidari Oranjaghi N, Ghasemi E, Esmaeili MH. Assesment of orexin receptor 1 in stress attenuated nociceptive behaviours in formalin test. Physiology and Pharmacology. 2011.

11. Erami E, Azhdari-Zarmehri H, Ghasemi-Dashkhasan E, Esmaeili M-H, Semnanian S. Intra-paragigantocellularis lateralis injection of orexin-A has an antinociceptive effect on hot plate and formalin tests in rat. Brain research. 2012; 1478:16-23.

12. Shabani M, Mohammad-Zadeh M, Azhdari-Zarmehri H. Orexin (hypocretin): a multi-functional hypothalamic peptide. Koomesh. 2014; 15(3):Pe275-Pe81, En38.

13. Simmons D, Botting R, Hla T. Cyclooxygenase isozymes: The biology of prostaglandin synthesis and inhibition. Pharmacol Rev. 2004; 56(3):387-437.

14. Rostom A, Dubé C, Lewin G, Tsertsvadze A, Barrowman N, Code C. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cyclooxygenase-2 inhibitors for primary prevention of colorectal cancer: a systematic review prepared for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2007; 146(5):376-89.

15. Mozafarian V. Khuzastan flora: Agriculture natural resources research. Iran: Publication Center of Khuzestan Province; 1999.

16. Shohani F. People Journalism of Ivan. Iran: Ilam Cultural Heritageorg; 2003.

17. Gabaei N, Sofiabadi M, Azhdari Zarmehri H, Esmaeili M, Rastak S, Daragi L, et al. The Effect of Amygdalin on Formalin-Induced Pain in Male Mice. ZUMS Journal. 2013; 21(89):85-94.

18. Golabi S, Hassanpour-Ezatti M, Azhdari H, Rohampour K, Radjabian T, Tousi S. Anti-nociceptive activity of regenerated Drosera spatulata aqueous extract by rat formalin test.

Downloaded from jms.thums.ac.ir at 9:47 IRST on Friday February 23rd 2018

Journal of Medicinal Plants. 2010; 9(33):35-40, 179.

19. Sofiabadi M, Nazemi S, Erami E, Azhdari-Zarmehri H. Role of orexinergic system in the effects of morphine on food and water intake in male rat. Koomesh. 2014;15(3):380-7.

20. Sofiabadi M, Azadmehr A, Hajiaghaei R, Rezazadeh S, Ajdari Zarmehri H. The effect of ethanolic extract of scrophularia striata on pain in male rats. Journal of Medicinal Plants. 2012; 2(42):113-9.

21 Soleimani N, Erami E, Abbasnejad M, Shamsizadeh A, Azhdari-Zarmehri H. Effect of transient inactivation of rostral ventromedial medulla on swim stressinduced analgesia in formalin test in rats Neda. Physiology and Pharmacology. 2013.

22. Sur R, Martin K, Liebel F. Antiinflammatory activity of parthenolidedepleted Feverfew (Tanacetum parthenium). Inflammopharmacology. 2009; 17 (1):42-9.

23. Mokhtari M, Shariati M, Sadeghi N. Evaluation of antinociceptive effect of alcoholic extract of Juglans regia leaves on morphine- induced alalgesia using of formalin test. Medicine Jour of Islamic Azad univ. 2008; 18(2):85-90.

24. Alimohammadi B, Azhdari-Zarmehri H, Sofiabadi M, Moslem A. Anticonvulsant Effect of Hydroalcoholic Extract of Scrophularia Striata Boiss. on Pentylenetetrazol-Induced Seizure in Mice. Journal of Kerman University of Medical Sciences. 2014; 21(3):207-18.

25. Duke J. Handbook of medical herbs. 2 ed. UK: CRC Press; 2000.

26. Saeidi F, Azhdari-Zarmehri H, Alimohammadi B, Erami E. The Effect of Hydroalcoholic Extract of Heracleum Persicum on Pentylenetetrazol Induced Seizure in Mice. Journal of Zanjan University of Medical Sciences. 2013; 21(86):45-55.

27. MOHAJEL NAR, Rajabli B, NAZEMIEH H. ANALGESIC EFFECT OF METHANOLIC EXTRACT OF ERICA ARBOREA IN MICE BY USING HOT PLATE TEST. 2008.

28. Hassani FV, Rezaee R, Sazegara H, Hashemzaei M, Shirani K, Karimi G. Effects of silymarin on neuropathic pain and formalin-induced nociception in mice. Iranian journal of basic medical sciences. 2015; 18(7):715.

29. Saeidi S, Azhdari Zarmehri H, Erami E, Alimohammadi B. The Effect of Hydroalcoholic Extract of Heracleum Persicum on Pentylenetetrazol _Induced Seizure in Mice. ZUMS Journal. 2013; 21(86):45-55.

30. Abbasi N, Abdi M, Azizi Jalilian F, Seifmanesh M. Antimicrobial effect of extracts of Scrophularia striata on Staphylococcus aureus and Pseudomonas aeruginosa and comparison with selective effective antibiotics: Ilam University of Med Sci 2004.

31. Giner R, Villalba M. Anti-inflammatory glycoterpenoids from Scrophularia auriculata. European J of Pharmacology. 2000; 389:243-52.

32. Diaz A, Abadb M. Phenylpropanoid glycosides from Scrophularia scorodonia: in vitro anti-inflammatory activity. Life Sciences. 2004; 74:2515-26.

33. Ahmed S, Marotte H, Kwan K, Ruth J, Campbell P, Rabquer B, et al. Epigallocatechin-3-gallate inhibits IL-6 synthesis and suppresses transsignaling by enhancing soluble gp130 production. Proceedings of National Academy of Science USA. 2008; 105(38):14692-97.

34. Berne R, Levy M, Koeppen B, Tanton B. Textbook of physiology. 5 ed. Mosby: Philadephia; 2004.

35. Katzung B. Basic and clinical pharmacology. 6 ed. New york: conn Appleton and lung co. Nor walk, connectict; 1995.

36. Mehmet O, Yagiz U, Mehmet G. Comparision of the effects of specific and nonspecific inhibition of nitric oxide synthase of morphine analgesia, tolerance and dependence in mice. Life Sciences. 2003; 72:1943-51.

37. Rezazadeh S, Zaringhalam J, Manaheji H, Kebryaeezadeh A. Anti-inflammatory and hyperalgesic activities of Stachys athorecalyx on CFA-induced inflammation. Journal of Medicinal Plants. 2009; 3(5):368-76.

38. Sung H, Nah J, Chun S, Park H, Yang S, Min W. Invivo antioxidant effect of Green tea. Eur J Clin Nutr 2000;54(527-9).

The antinociceptive effect of hydroalcoholic extracts of Scrophularia striata Boiss. On mice using hot plate test

Benyamin Alimohammadi[1], Hassan Azhdari Zarmehri[2]*, Marzieh Dolatshahi[3]

1. BSc of Nursing, School of Nursing and Midwifery, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran
2. Department of Basic Sciences and Neurosciences Research Center, Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences, Torbat Heydariyeh, Iran
3- BSc Student of Operating room, Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences, Torbat Heydariyeh, Iran

***Corresponding Address: Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences, Razi st., North Ferdowsi av., Torbat Heydariyeh, Khorasan razavi, Iran.**
Email Address: hasan.azhdari@gmail.com

Downloaded from jms.thums.ac.ir at 9:47 IRST on Friday February 23rd 2018

Abstract

Background and Aim: Pain is a warning factor that appears either acute or chronic in possible dangers. The usage of herbal plants instead of synthetic drugs has been increased in recent years due to slight complications and variety of effective components. The aim of this study is to investigate the effect of hydroalcoholic extract of Scrophularia striata Boiss. on the pain induced by hot plate test.

Methods: In this study, 40 male mice (approximate weight of 25-30 g) were randomly selected and divided into five groups of 8 included a control group (receiving normal saline) and 4 treatment groups (receiving the extract doses of 150, 300, 600, 900 mg/kg). After 30 minutes of Intraperitoneal injection of different doses of extract in treatment groups and normal saline as solvent in control group, mice were immediately transferred to a special cage and the hot plate test was performed at 15, 30, 60, 90, 120, 180 minutes.

Results: Hydroalcoholic extract of Scrophularia striata Boiss. Cause short-time analgesia in hot plate test as acute pain evaluation model in mice. As time elapsed, compared to the control group, no significant difference in the analgesic effect was observed.

Conclusion: Hydroalcoholic extract of Scrophularia striata Boiss has a strong and appropriate antinociceptive effect and can be a good alternative to analgesic drugs. It is recommended to use other pain and inflammation tests and different fractions of extract.

Keywords: Scrophularia striata Boiss., Hot plate test, Pain relief, Mice