مقاله پژوهشی

اثر اسانس گیاه مشگک بر درد القا شده با مدل صفحه داغ در موش‌های صحرایی نر بالغ

مهدی عباس نژاد [۱]***،محمد صوفی‌آبادی*** [۲]***، علی مصطفوی*** [۳]***، راضیه کوشکی*** [۴]***، محسن یحیی پور*** [۵]

[۱] استاد ، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران

[۲] استادیار ،گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

[۳] استاد، گروه شیمی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران

[۴] دانشجوی دکتری ، گروه زیست شناسی،دانشکده علوم ، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران

[۵] کارشناس ارشد، گروه زیست شناسی،دانشکده علوم ،دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران

نشانی نویسنده مسئول: کرمان ، دانشگاه شهید باهنر، دانشکده علوم ،گروه زیست شناسی ،مهدی عباس نژاد

E-mail: mabbas@mail.uk.ac.ir

وصول:۹۳/۳/۱۰، اصلاح:۹۳/۴/۸، پذیرش:۹۳/۲/۷

چکیده

زمینه و هدف: گیاه مشگک از گیاهان دارویی معطر و بومی ایران است که در طبّ سنتی برای کنترل عفونت، کاهش اضطراب و کاهش درد مورد استفاده قرار می گیرد. از آنجا که اثرات ضدّ درد این گیاه به صورت تجربی مورد مطالعه قرار نگرفته است، هدف از مطالعه حاضر بررسی اثرات ضدّدردی گیاه مشگک می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی از۴۸ سر موش نر نژاد ویستار استفاده شد. موش‌ها به‌طور تصادفی به ٦ گروه (*n*=۸)شامل: کنترل، مرفین(کنترل مثبت) و گروه‌های دریافت‌کنندهاسانس گیاه مشگک (۰/۰٦، ۰/۱۲۵، ۰/۲۵و ۰/۵ میلی لیتر بر کیلوگرم وزن بدن) تقسیم شدند. آزمون صفحه داغ برای ارزیابی اثرات ضدّدرد مورد استفاده قرار گرفت. نتایج این پژوهش با استفاده از نرم افزار اس.پی.اس.اس مورد تحلیل قرار گرفت .جّهت مقایسه گروه‌های مورد آزمایش از آزمونآنوا و متعاقب آن از آزمون توکی استفاده گردید. سطح معنی‌داری *P*<۰/۰۵در نظر گرفته شد.

یافته‌ها:تزریق غلظت ۰/۵ میلی لیتر بر کیلوگرماسانسگیاه مشگک به شکل مؤثّری حساسیّت به درد را در مقایسه با گروه کنترل کاهش داد. در گروه دریافت کننده غلظت ۰/۱۲۵ میلی لیتر بر کیلوگرم اسانس تأخیر شروع درد در زمان های ٦۰و۱۲۰ دقیقه بعد از تزریق افزایش معنی داری نسبت به کنترل نشان داد. همچنین، غلظت۰/۲۵ میلی لیتر بر کیلوگرم اسانس در زمان ۱۲۰ دقیقه پس از تزریق منجر به کاهش درد در مقایسه با گروه کنترل شد.

نتیجّه‌گیری:براساس یافته‌های این پژوهش اسانس گیاه مشگک دارای خواص ضدّ درد بوده و در برخی غلظت های مورد استفاده می‌تواند منجر به کاهش حساسیّت به درد در مدل صفحه داغ گردد.

واژه گان کلیدی: *مشگک،درد، آزمون صفحه داغ، موش صحرایی نر بالغ.*

مقدمه

درد یک احساسناخوشایند است که با آسیب واقعی یا بالقوّه بافت همراه است. به علّت پیچیدگی و تظاهرات چند گانه درد، درمان درد حاد و مزمن همواره به عنوان یک موضوع چالش برانگیز در تحقیقات بالینی و تجربی مطرح می باشد(۱،۲). در حال حاضر رویکرد اصلی کنترل درد استفاده از داروهای ضدّ درد حاوی ترکیبات اپیوئیدی و ترکیبات ضدّدرد غیر استروئیدی می-باشد(۳،٤).اما اخیراًتوجّه به کنترل درد با روش گیاه درمانی بیشتر شده است(٦،٥).داروهای گیاهی معمولاً اسانس یا عصاره گیاهان موجود در طبیعت می‌باشند؛ که به‌عنوان منابع غنی مواد مؤثّر در درمان بسیاری از بیماری ها مورد استفاده قرار می گیرند. در دسترس بودن، هزینه کمتر و عوارض جانبی پایین گیاهان دارویی منجر به تحقیقات متعددی برای دستیابی به ترکیبات جدید ضدّ درد بر پایه استفاده از گیاهان گردیده است (۸،۷).

یکی از گیاهانی که در طبّ سنتی برای آن خواصّ درمانی فراوانی ذکر شده است مشگک با نام علمی Ducrosiaanethifolia(Dc.)Boiss می‌باشد.مشگک،گیاهی دارویی،دوساله و از خانواده چتریان است.اینگیاهدارویی معطردر مناطقی از آفریقا و آسیا به ویژه ایران پراکنده می باشد و درمناطق کوهستانی و هموار به صورت خودرو رشد می کند.جنس داکروزیا(Ducrosia) در ایران دارای سه گونه Alava D. assadi، D.flabellifoliaBoiss و D.anethifoliaBoiss می‌باشد. در طبّ سنتیایران این گیاه، به‌ویژه بخش‌های هوایی آن، جهت تسکین دردهای مختلف مانند سردرد، کمردرد، قولنج، درمان التهابات جدار داخلی بینی وسرماخوردگی مورد استفاده قرار می-گیرد (۹). از گونه‌های این جنس خواصّ شل کننده عضلانی، ضدافسردگی و همچنین اثرات ضدّمیکروبی علیه باکتری‌های گرم مثبت، مخمرها و برخی درماتوفیت-ها گزارش شده است (۱۰). قسمت‌های هوایی گیاه مشگک حاوی اسانس بوده که به طورمؤثّری از رشد قارچ‌های انگلی پوست انسان جلوگیری می‌کنند.برای مثال در آزمایشات داروشناسی و زیستی از گونه اسمیلیس(ismaelis) اثرات ضدّمیکروبی و ضدّ قارچی و نیز اثر تسکین‌دهنده گزارش شده است(۱۱،۱۰).در تحقیق اخیری که توسّط حاجی هاشمی و همکاران انجام شده است اثرات ضدّاضطرابی مشگک نیز گزارش گردیده است(۹). در مطالعه قبلی توسّط مصطفوی و همکاران ترکیبات اصلی موجود در اسانس این گیاه را با روش‌های گاز کروماتوگرافی (GC/MSوGC-FID)گزارش شده است،ترکیبات عمده اسانس شامل آلفاتیک آلدئیدها(aliphaticaldehydes)، مونوترپن‌ها مانند لیمونن(limonene)، سیترونلال(Citronellal)،ترپینولن (terpinolene)، میرسن (myrcene)،آلفاپینن (α-pinene)، پیولگان(pulegone)، پی سایمین(p-cymene)و همچنین کومارین‌هایی مانند پنگولین(pangolin)می باشد (۱۲). ازآن جایی‌که آنالیز ترکیبات مؤثّر گیاه مشگک در مطالعه گذشتهما(۱۲) نشان‌دهنده وجود برخی ترکیبات ضدّدرد در اسانس این گیاه می‌باشد (۱۵-۱۳)و باتوجّه به مصرف این گیاه بهطور عامیانه و سنّتی در رفع برخی از دردها در کشورمان و همچنین عدم وجود مستندات پژوهشی در این زمینه، برای اثبات و یا ردّ اثر ضدّدردی گیاه مذکور به روش علمی، هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر ضدّدردی اسانس تهیه شده از بخش‌های هوایی گیاه مشگک بر درد القا شده با مدل صفحه داغ، در موش‌های صحرائی نر بالغ می‌باشد.

مواد و روش ها

در این مطالعه تجربی از ٤٨ سر موش نر نژاد ویستاربا محدوده وزنی ۳۰۰-۲۵۰ گرم با دامنه سنّی ۱۰-۸ هفته استفاده شد. موش‌ها تحت سیکل ۱۲ ساعت تاریکی، ۱۲ ساعت روشنایی در شرایط دمایی کنترل شده (۲±۲۱ درجّه سانتیگراد) نگهداری شدندو به جز در حین آزمایش آزادانه به آب و غذا دسترسی داشتند .

روش اسانس‌گیری

جمع‌آوری نمونه‌ها در مرحله گل‌دهی در فصل بهار از منطقه مهدی آباد از توابع بردسیر در ارتفاع ۲۶۵۰ متری از سطح دریا انجام شد. برروی نمونه‌های جمع-آوری شده عمل تقطیر با آب و بخار در مخزن فولاد ضدّزنگ انجام شد. در این روش قسمت‌های هوایی مشگک همراه با آب درون دیگ پخت قرار داده شد و عمل تقطیر انجام گرفت. زمان عمل تقطیر چهار ساعت بود. در ضمن تقطیر پارامترهایی از قبیل فشار درجّه حرارت و سرعت تقطیر کنترل شد. فرایند تقطیر تا جمع آوری عصاره ادامه پیدا کرد. اسانس جمع آوری شده بر روی عصاره پس از جدا شدن از عصاره توسّط سولفات سدیم در یخچال تا موقع استفاده و آنالیز نگهداری شد.

گروه‌های مورد آزمایش

حیوانات به‌صورتتصادفی به شش گروه هشت‌تایی تقسیم شدند:

گروه کنترل: در این گروه نرمال سالین به‌عنوان حلال داروها با حجم ۰/۵cc به صورت درون صفاقی تزریق شد.

گروه مرفین: به این گروه آمپول مرفین سولفات (تماد- ایران) با دوز۷/۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به‌صورت داخل صفاقیتزریق شد.

گروه‌های دریافت کننده اسانس: به این گروه‌ها اسانسگیاه مشگک در دوزهای۰/۰۶ ، ۰/۱۲۵، ۰/۲۵ و۰/۵ میلی لیتر بر کیلوگرم به‌صورت داخل صفاقی تزریق گردید.

آزمون صفحه داغ (Hot-Plate Test)

به منظور ارزیابی اثرات ضدّدرد گیاه مشگک از آزمون صفحه داغ استفاده شد. آزمون صفحه داغ دستگاهی با محفظه استوانه شکلی از جنس فایبر گلاس قابل مشاهده، دارای صفحه فلزی سیاه رنگ می‌باشد که می توان آن را در یک درجّه حرارت مناسب و ثابتی تنظیم نمود. در دمای ۵۲ تا ۵۵ درجّه سانتیگراد صفحه داغ، بی-دردی حاصل از اوپیوئیدها و دیگر ضدّدردهای فارماکولوژیک غیراوپیوئیدی به آسانی قابل تشخیص می-باشد. در این آزمون رفتاری، تأخیر پاسخ‌های رفتاری از قبیل پرش، تکان دادن پا و یا لیسیدن کف پا به عنوان معیار سنجش حساسیّت به درد در نظر گرفته می‌شود. در این پژوهش با قرار دادن حیوان بر صفحه داغ ثبت زمان آغاز می شد، به محض پریدن و یا لیسیدن پا ثبت زمان متوقّف و حیوان از دستگاه خارج می‌شد. از لحظه قرارگیری حیوان بر روی صفحه داغ تا واکنش لیسیدن کف پا و یا لگدزدن به عنوان زمان تأخیر شروع درد در نظر گرفته شد. همچنین زمان Cut-off به منظور جلوگیری از صدمات احتمالی۳۰ ثانیه در نظر گرفته شد (۱۶).

روش اجرای آزمون

به هنگام آزمایش با توجّه به دوز مورد نظر، اسانس با نرمال سالین رقیق و با حجم ۰/۵ میلی لیتر به درون صفاق حیوانات تزریق شد. از داروی مرفین سولفات با دوز۷/۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن هم به عنوان کنترل مثبت استفاده شد. ۱۲ ساعت قبل از آزمون، حیوانات به منظور عادت به شرایط محیط به محلّ آزمایش در یک اتاق آرام منتقل و پس از تزریق داخل صفاقی نرمال سالین، مرفین سولفات و اسانس در دوزهای مختلف به هر یک از گروه‌ها، در زمان‌های یک، دو، سه و چهار ساعت پس از تزریقاسانس، حیوانات بر روی صفحه داغ(۱±۵۲) گذاشته شده و سپس رفتار درد جانور مورد بررسی قرار گرفت.

محاسبات آماری: نتایج این پژوهش با استفاده از نرم افزار اس.پی.اس.اس. مورد تحلیل قرار گرفت. جّهت مقایسه گروه‌های مورد آزمایش از آزمون**آنوا** و متعاقب آن از آزمون توکی استفاده گردید. سطح معنی‌داری P<۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

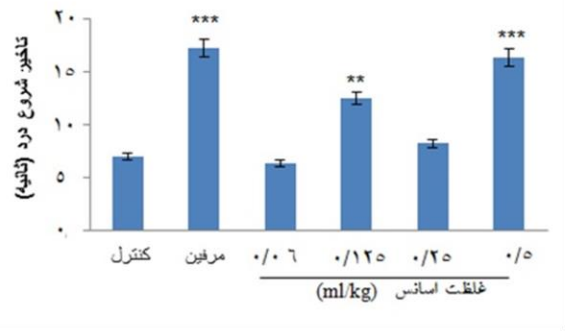
یافته‌ها

آنالیز نتایج به دست آمده با استفاده از آزمون **آنوا**

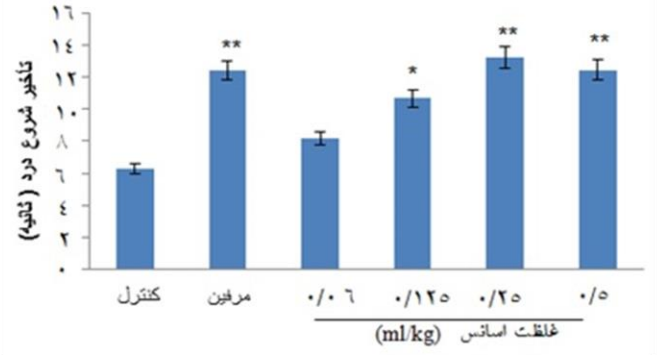
و سپس آزمون توکی نشان داد که غلظت ۰/۵میلی لیتر بر کیلوگرم(۰/۵±۱۷)اسانس گیاه مشگک در زمان ٦۰ دقیقه بعد از تزریق منجر به افزایش معنی دار تأخیر در لیسیدن پا و یا پریدن حیوان ناشی از درد گرمایی صفحه داغ در مقایسه با گروه کنترل شد(P<۰/۰۰۱).همچنین تأخیر شروع درد در گروه دریافت کننده غلظت ۰/۱۲۵ میلی لیتر برکیلوگرم(۰/۵±۱۲)اسانس نیز افزایش معنی داری نسبت به گروه کنترل نشان داد(P<۰/۰۱). در این بازه زمانی، مرفین با غلظت۷/۵ میلی لیتر بر کیلوگرم(۱±۱۷/۵) نیز در مقایسه با گروه کنترل سبب افزایش قابل توجّه زمان تحمل حیوانات به درد شد (P<۰/۰۰۱) (نمودار ۱).

در زمان ۱۲۰ دقیقه بعد از تزریق، اسانس گیاه مشگک در غلظت های ۰/۵ (۰/۹±۱۱/۸)و ۰/۲۵ میلی لیتر بر کیلوگرم (۱/۲±۱۲/۵) در مقایسه با گروه کنترل منجر به افزایش تأخیر شروع رفتار درد شد(P<۰/۰۱). همچنین در گروه دریافت کننده دوز۰/۱۲۵ میلی لیتر بر کیلوگرم(۰/۹±۱۰) اسانس، تأخیر معنی‌داری در زمان لیسیدن پا و یا پریدن حیوان ناشی از درد گرمایی صفحه داغ نسبت به گروه کنترل مشاهده شد (P<۰/۰۵). (نمودار۲).

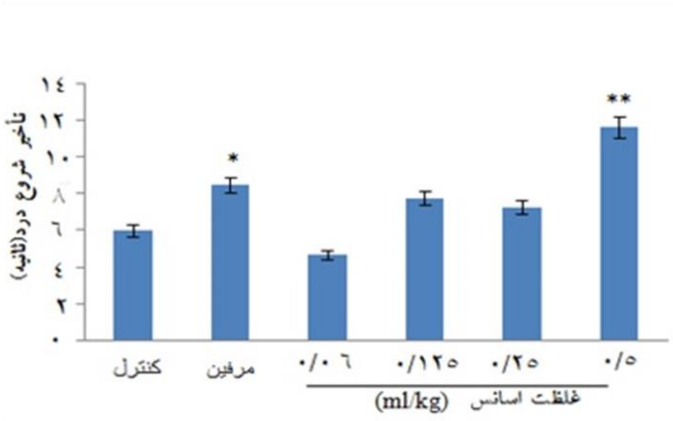
در سومین ساعت بعد از تزریق، اسانس مشگک در دوز ۰/۵ میلی لیتر بر کیلوگرم(۱/۱±۱۱/۸) باعث افزایش زمان تأخیر شروع درد ناشی از حرارت صفحه داغ شد؛ که در این بازه زمانی این اثر ضدّدردی قویتر از مرفین و افزایش معنی‌دار نسبت به گروه کنترل نشان داد



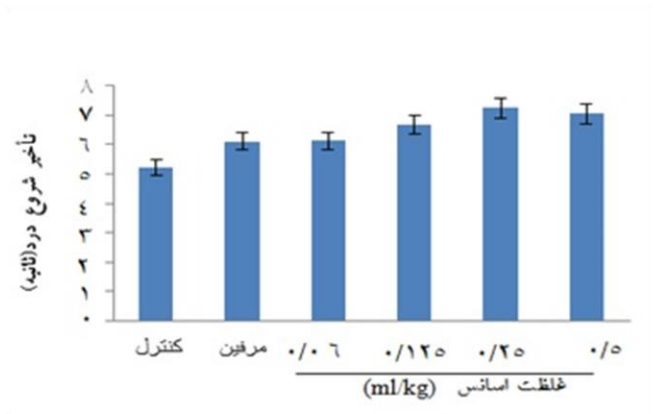
نمودار ۱: اثر غلظت های مختلف اسانس گیاه مشگک و مرفین بر تأخیر در شروع درد ناشی از حرارت صفحه داغ در زمان ٦۰ دقیقه بعد از تزریق (n=۸).(***P<۰/۰۰۱)و(**P<۰/۰۱) در مقایسه با گروه کنترل



نمودار ۲: اثر غلظت های مختلف اسانس گیاه مشگک و مرفین بر تأخیر در شروع درد ناشی از حرارت صفحه داغ در زمان ۱۲۰ دقیقه بعد از تزریق (n=۸). (P<۰/۰۱ **)و(P<۰/۰۵*)در مقایسه با گروه کنترل



نمودار ۳: اثر غلظت های مختلف اسانس گیاه مشگک و مرفین بر تأخیر در شروع درد ناشی از حرارت صفحه داغ در زمان ۱۸۰ دقیقه بعد از تزریق (n=۸).(P<۰/۰۱**)و(P<۰/۰۵*)در مقایسه با گروه کنترل



نمودار ٤: اثر غلظت های مختلف اسانس گیاه مشگک و مرفین بر تأخیر در شروع درد ناشی از حرارت صفحه داغ در زمان ۲٤۰ دقیقه بعد از تزریق (n=۸) در مقایسه با گروه کنترل

(P<۰/۰۱) (نمودار۳) .

۲٤۰دقیقه بعد از تزریق اسانس بین هیچ یک از گروههای مورد آزمایش تفاوت معنی داری در تأخیر شروع درد مشاهده نگردید (نمودار ٤).

بحث

نتایج تحقیق حاضرکه براساس استفاده از آزمون صفحه داغ صورت گرفت نشان داد که تزریق درون صفاقی اسانس گیاه مشگک تأخیر بروز دردحرارتی را در بازه‌های زمانی۶۰، ۱۲۰ و ۱۸۰دقیقه پس از ایجاد درد در موش‌های صحرایی به طور معنی داری افزایش می‌دهد. اثرات ضدّ دردی مشاهده شده اسانس در اوّلین ساعت بعد از تزریق نشان دهنده اثر اسانس بر گیرنده های درد و کاهش تحریک این گیرنده ها می‌باشد (۱۸،۱۷). همچنین باتوجّه به تداوم اثر کاهش درد توسّط اسانس در ساعات دوم و سوم در برخی دوزهای استفاده شده اثر محیطی و ضدّالتهابی گیاه مشگک هم قابل بررسی می باشد.داروهای ضدّدرد با اثر محیطی مانند آسپرین باعث کاهش رهایش میانجی‌های التهابی از قبیل پروستاگلاندین‌ها، هیستامین، و سایر اتاکوئیدها می‌گردند؛ درحالی که داروهای با اثر مرکزی عمدتاً از طریق کاهش انتقال درد در مسیرهای انتقال به بالا و مراکز تفسیر آن در نخاع و یا بالاتر از نخاع مانند ساقه مغز عمل می‌کنند (۲۱-۱۹).

تا به حال تحقیقی در رابطه با اثرضدّدرد اسانس گیاه مشگک صورت نگرفته است؛ بنابراین، در توجیه اثر ضدّدرد مشاهده شده باید ترکیبات موجود در اسانس این گیاه مورد بررسی قرار گیرد. همان‌گونه که گفته شد در اسانس گیاه مشگک ترکیبات متعدّد زیستی فعّالی که بر سیستم عصبی هم اثرگذار می‌باشند، وجود دارد. مهمترین آنها را مونوترپن‌هاتشکیلمی‌دهند. اخیراً گزارش شده که ۹۰%ازعصاره‌های با اثر تسکینی، دارای انواع مونوترپن-هامی باشند (۲۲). برای مثال مشخص شده، تزریق درون صفاقی سیترونلال، که در اسانس گیاه مشگک نیز شناسایی شده است، درد القا شده به وسیله کاپسایسین وگلوتامات را کاهش می‌دهد(۱۳). گلوتامات در انتهای محیطی و مرکزی اعصاب تری ژمینال و عقده عصبی ریشه خلفی نخاع وجود دارد، پاسخ درد القاشده به وسیله گلوتامات دارای مکان‌های عمل محیطی، نخاعی و بالای نخاع بوده و از طریق گیرنده هایان. ام. دی. آ. و غیر ان. ام. دی. آ. صورت می‌گیرد. بنابراین، مهار رفتار درد در این حالت می‌تواند نتیجّه بر همکنش میان سیترونلال با سیستم گلوتامینرژیک و تأییدی بر اثرات ضدّدرد محیطی و مرکزی سیترونلال باشد (۱۳) . مونوترپن لینالول (Linalool) موجود دراسانس این گیاه نیز باعث کاهش پردردی گرمایی القا شده به وسیله گلوتاماتوپروستاگلاندین ۲ (PGE_2) می‌گردد.این مونوترپن پاسخ تند القاشده به‌وسیله اینترلوکین بتا و فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا (TNF-α) را کاهش می دهد.همچنین این ترکیب باعث کاهش درد در پاسخ به کاربرد مستقیم میانجی های التهابی می‌گردد(۲۳). اسانس گیاه مشگک همچنین حاوی پالیگون(pulegone)می‌باشد. این مونوترپن نیز خواصّ ضدّدرد دارد و باعث افزایش زمان واکنش به محرّک حرارتی در آزمون صفحه داغ می‌گردد(١٤). همچنینپی. سامین(p-cymene) موجود در اسانس این گیاه تأخیر شروع درد را در فازهای اوّل ودوم تست فرمالین افزایش می‌دهد.این امر نشان دهنده اثرات مونوترپن مذکور بر هر دو نوع درد نوروژنیک(مرکزی) و التهابی (محیطی) می‌باشد(۱۵). برای لیمونن (Limonene) دیگر مونوترپن شاخص موجود در این گیاه نیز اثرات ضدّالتهابی گزارش شده است. تحقیقات نشان می‌دهند مصرف خوراکیلیمونن قادر به مهار پاسخ التهابی القاشده به‌وسیله ال. پی. اس.(LPS)می‌باشد. همچنین مصرف این ترکیب باعث مهار تولید نیتریک اکسید،گاما اینترفرون و اینترلوکین٤(IL4٤) می‌گردد(٢٤). بنابراین، با توجّه به مستندات فوق، احتمالاً نامزد اصلی برای توجیه حالت تسکینی گیاه مشگک ترکیبات مونوترپن موجود در

ساختار این گیاه می‌باشد.

از آنجایی که اسانس گیاه مشگک در دوزهایکم مورد استفاده، به‌طور قابل توجّهی در مقایسه با داروی مورفین با دوز۷/۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، درد را تخفیف داده است؛شایدبتوان ابراز کرد که ترکیبات مؤثّر ضدّدردی آناز طریق فعّال‌شدن مسیرهای اوپیوئیدی در سیستم عصبی مرکزی اثر خود را اعمال می‌کنند. در همین راستا مشخص شده، اثرات ضدّدرد ایجاد شده با پی سامین(p-cymene) به وسیله نالوکسان (naloxone) مهارکننده غیرانتخابی گیرنده‌های اوپیوئیدی معکوس می گردد (۱۵).

همان‌طور که عنوان شد در تحقیقات صورت گرفته تاکنون اثرات ضدّباکتریایی، ضدّقارچی و ضدّ-اضطرابی گیاه مشگک مورد بررسی قرار گرفته است. در این پژوهش برای اوّلین بار اثرات ضدّدرد گیاه مشگک با مدل آزمون صفحه داغ مورد بررسی قرار گرفت. تحقیق مشابهی جهت مقایسه با نتایج این پژوهش در دسترس نمی‌باشد. بااین‌حال، وجود برخی ترکیبات ضدّدرد در اسانس این گیاه(۱۲) ،بیان برخی اثرات این ترکیبات بر سیستم عصبی در سایر مطالعات (۱۵-۱۳) و همچنین نتایج حاصل از این پژوهش تأیید کننده خواصّ ضدّدردی اسانس گیاه مشگک می‌باشد. درهرصورت، پیشنهاد می شود به منظور اثبات اثرات ضدّدردی گیاه مورد مطالعه از سایر روش‌های تحقیقاتی و دیگر شیوه‌های القای درد نیز استفاده گردد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از معاونت پژوهشی و تحصیلات تکمیلی دانشگاه شهید باهنر کرمان به‌دلیل حمایت مالی از این مطالعه تشکر و قدردانی می‌گردد.

References

1. Khotib J, Narita M, Suzuki M, Yajima Y, Suzuki T. Functional interaction among opioid receptor types: Upregulation of mu- and delta-opioid receptor functions after repeated stimulation of kappa-opioid receptors. Neuropharmacology. 2004;46(4):531-40.
2. Lee Y, Lee CH, Oh U. Painful Channels in Sensory Neurons. Mol Cells. 2005; 20(3): 315-24.
3. Hochain P, Capet C, Colin R. [Digestive complications of aspirin]. Rev Med Interne. 2000; 21(1): 50s-9s.
4. Shakiba-Dastgerdi A, Rafieian-kopaei M, Jivad N, Sedehi M, Yousefi-Darani M, Shirani F. Effect of hydro alcoholic extract of Anethumgraveolensleaves on time response to pain stimuli in mice. J ShahrekordUniv Med Sci. 2013; 15(2): 70-6. [Persian]
5. HejazianSH,DashtiMH, Salami A.The analgesic effect of alcoholic extract of Carum copticum (L.)C. B. Clarke onchoronic pain in mice.Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants.2008; 23(4):467-76.[Persian]
6. Foss JF. A review of the potential role of methylnaltrexone in opioid bowel dysfunction. Am J Surg. 2001; 182(5A Suppl):19s-26s.
7. Elisabetsky E, Amador TA, Albuquerque RR, Nunes DS , Carvalho Ado C. Analgesicactivity of Psychotriacolorata (Willd. Ex R. & S.)Muell.Arg.alkaloids.J Ethnopharmacol. 1995; 48(2): 77-83.
8. Castellsague J, Riera-Guardia N, Calingaert B, VarasLorenzo C, Fourrier-Reglat A, Nicotra F, Sturkenboom M, Perez-Gutthann S; Safety of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (SOS) Project.Individual NSAIDs and Upper Gastrointestinal Complications.Drug Saf. 2012; 35(12): 1127-46.
9. Hajhashemi V, Rabbani M, Ghanadi A, Davari E. Evaluation of antianxiety and sedative effects ofessential oil ofDucrosiaanethifoliain mice.Clinics. 2010;65(10): 1037-42.
10. Janssen AM, Scheffer JJ, BaerheimSvendsenA,Aynehchi Y. The essential oil of Ducrosiaanethifolia (DC.)Boiss.Chemical composition and antimicrobial activity. Pharm Weekbl Sci. 1984; 6(4): 157–60.
11. 11.Stavri M, Mathew KT, BucarF, Gibbons S. Pangelin, an antimycobacterialcoumarin from Ducrosiaanethifolia. Planta Med. 2003; 69(10): 956–9.
12. Mostafavi A, Shamspur T,Afzali D, Mirtadzadini SM.Chemical Composition of the Essential Oil ofDucrosiaanethifolia (DC.) Boiss.from Kerman Province in Iran. J Essential Oil Res. 2010; 22(4):300-2.
13. Quintans-Júnior LJ1, Melo MS, De Sousa DP, Araujo AA, Onofre AC, Gelain DP, Gonçalves JC, Araújo

DA,Almeida JR, Bonjardim LR. Antinociceptive effects of citronellal in formalin, capsaicin and glutamate-induced orofacial nociception in rodents and its action on nerve excitability. J Orofac Pain .2010; 24(3): 305-12.
14. de Sousa DP, Nóbrega FF, de Lima MR , de Almeida RN.Pharmacological activity of (R)-(+)-pulegone, a chemical constituent of essential oils.Z Naturforsch C. 2011;66(7-8):353-9.
15. Santana MF, Quintans-Junior LJ, Cavalcanti SCH, Oliveira MGB, Guimarães AG, Cunha ES, Melo MS, Santos MRV, Araújo AAS, Bonjardim LR. p-Cymene reduces orofacial nociceptive response in mice.BrazJPharmaco.2011; 21(6):1138-43.
16. Azhdarizarmehri H, Haidari-Oranji N, Soleimani N , Sofiabadi M. Effects of lidocaine injections into the rostral ventromedial medulla on nociceptive behaviors in hot-plate and formalin tests in rats. Koomesh. 2013; 14(4): 490-6. [Persian]
17. Hunskaar S, Hol K. The formalin test in mice: dissociation between inflammatory and non- inflammatory pain.Pain. 1987; 30(1):103-14.
18. CoderreTJ, Vaccarino AL, MelzackR.Central nervous system plasticity in the tonic pain response to subcutaneous formaline injection. Brain Res. 1990; 535(1): 155-8.
19. Nasri S, ShahiSadrabadi F, KamalinejadM ,Rabbani T. Investigation of the possible mechanism of antinociceptive effect of Apium graveolens hydroalcoholic fruits extract.Arak Medical University Journal (AMUJ) . 2012; 15(64): 66-75.[Persian]
20. Sepehri GR, Sheibani V, Pahlavan Y, Afarinesh Khaki MR,Esmail Pour Bezenjani K, Pahlavan B. Effect of Interacerebroventricular Injection of Aqueous Extract of OriganumVulgare L. ssp. viride on Pain Threshold in Male Rats. Res J Med Sci. 2011; 11(1): 52-8.
21. Coggasehall RE, Carleton SM. Receptor localization in the mammalian dorsal horn and primary afferent neurons. Brain Res Rev.1997; 24(1): 28-66.
22. Guimarães AG, QuintansJS,Quintans LJ Jr. Monoterpenes with analgesic activity a systematic review.Phytother Res. 2013; 27(1): 1-15.
23. Batista PA1, Werner MF, Oliveira EC, Burgos L, Pereira P, Brum LF, Story GM, Santos AR. The Antinociceptive effects of (-)-Linalool in Models of Chronic Inflammatory and Neuropathic Hypersensitivity in Mice.J Pain. 2010; 11(11):1222-9.
24. do Amaral JF, Silva MI, Neto MR, Neto PF, Moura BA, de Melo CT, de Araújo FL, de Sousa DP, de Vasconcelos PF, de Vasconcelos SM, et al.Antinociceptive effect of the monoterpene R-(+)-limonene in mice.Biol Pharm Bull. 2007; 30(7): 1217-20.

The Effect of Ducrosiaanethifolia (Dc.) Boissessential Oil on Hot Plate Model of Pain in Adult Male Rats

Mehdi Abbasnejad., PhD
Professor of Biology Department, Faculty of Science, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran

Mohammad Sofiabadi., PhD
Assistant Professor of Physiology Department, Faculty of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

Ali Mostafavi., PhD
Professor of Chemistry Department, Faculty of Science, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran

Razieh Kooshki., MSc
PhD Candidate of Animal Physiology, Biology Department, Faculty of Science,Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran

Mohsen Yahyapour., MSc
Biology Department, Faculty of Science, Shahid Bahonar University of Kerman,Kerman, Iran

Received:31/05/2014**, Revised:**29/06/2014**, Accepted:**08/07/2014

Corresponding author:
Professor Mehdi Abbasnejad, Biology Dept, Faculty of Science, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran
E-mail: mabbas@mail.uk.ac.ir

Abstract

Background and Purpose: Ducrosiaanethifolia is an aromatic medicinal plant native to Iran, and has been used in traditional medicine for controlling infection, reducing anxiety and pain. Since analgesic effect of this plant has not been studied experimentally, the aim of the present research is investigating the analgesic effect of Dc. essential oil.

Materials and Methods: In this experimental study, 48 adult Wistar male rats were examined. Rats were divided randomly into 6 groups (n= 8) including: control group, morphine group and Dc. essential oil group (0.06, 0.125, 0.25 and 0.5 ml/kg, IP). Antinociceptive effects of drugs were assessed using hot plate apparatus. The results were analyzed using SPSS using one-way analysis of variance (ANOVA) followed by post hoc Tukey. Differences were considered significant at $p< 0.05$.

Results: The Dc. essential oil (0.5 ml/kg) significantly decreased sensitivity to painin comparison with control group. Latency to onset of pain significantly increasedby the Dc. essential oil (0.125 ml/kg) 60 and 120 minutes after injection compared with control group. Also, the Dc**.** essential oil (0.25ml/kg) reduced pain 120 minutes after injection in comparison with control group.

Conclusion: Based on the findings of present study, the Dc. essential oil has analgesic properties and this plant can lead to decreased sensitivity to pain at some doses in the hot plate model of pain.

Key Words: *Ducrosiaanethifolia (Dc.) Boiss; Pain; Hot Plate Test; Adult Male Rat.*